



TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**TROCA GASOSA PULMONAR: MODELAGEM E
SIMULAÇÃO DA RESPOSTA VENTILATÓRIA
AO EXERCÍCIO E À HIPÓXIA**

Gabriel Morais de Lima

Brasília, Julho de 2015

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Tecnologia

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**TROCA GASOSA PULMONAR: MODELAGEM E
SIMULAÇÃO DA RESPOSTA VENTILATÓRIA
AO EXERCÍCIO E À HIPÓXIA**

Gabriel Morais de Lima

Relatório submetido como requisito parcial para obtenção
do grau de Engenheiro Eletricista

Banca Examinadora

Profa. Flávia Maria Guerra de Sousa Aranha Oliveira
UnB/ENE (Orientadora)

Prof. Lélío Ribeiro Soares Júnior, UnB/ ENE

Prof. Marco Antônio Freitas do Egito Coelho, UnB/
ENE

Dedicatória

Aos meus pais, por me ensinarem a estar preparado para enfrentar a vida, à minha amada filha Sofia, por me ensinar a enfrentar a vida sem estar preparado.

Gabriel Morais de Lima

Agradecimentos

Agradeço primeiramente aos meus pais pelos conselhos e apoio uma vez que sem estes não seria possível este momento, não posso esquecer de mencionar Carmem e Mauro por todo afeto e confiança que me deram e continuam dando. À Sofia, simplesmente por ser meu tudo, e à Elisa por dividir essa graça comigo.

À minha queridíssima tia Maria, por ter visto meu potencial quando nem eu mesmo acreditava ter.

Aos meus amigos pela troca de conhecimento e experiências, em especial à Mariana que me acompanhou e proporcionou momentos únicos dentro da Universidade.

À minha professora e orientadora Flávia que sem sua paciência e dedicação este trabalho não seria possível, em especial por dar continuidade à minha motivação pessoal dentro da Engenharia.

Ao grande professor Paulo Narcizo por ser meu exemplo acadêmico, profissional e pessoal, e principalmente por ter me inspirado à buscar o conhecimento.

Aos meus companheiros e amigos do Sistema Interligado Nacional.

À Anna Carolina por sua eficiência inquestionável,

Gabriel Morais de Lima

RESUMO

A modelagem matemática de sinais e sistemas biológicos é utilizado na fisiologia de forma a buscar a compreensão dos fenômenos fisiológicos. O objetivo do trabalho consiste em modelar os processos necessários para a troca gasosa no organismo humano e um sistema de controle que mantenha a pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico dentro dos limites fisiológicos, representando a regulação química da ventilação. A metodologia utilizada para observar a resposta ventilatória ao exercício e a hipoxemia consiste em, primeiramente, determinar os valores das pressões parciais de oxigênio e de gás carbônico em regime permanente que o pulmão alcançaria se não houvesse uma regulação química da ventilação, com isso excita-se o controlador que determina a ventilação (resposta ventilatória) que normaliza as pressões desses gases na artéria, por último confere se, com essa nova ventilação, as pressões dos gases na artéria se encontram dentro dos limites fisiológicos. O modelo proposto se comportou de forma semelhante ao esperado podendo tirar como conclusão que a resposta ventilatória é mais sensível à alta concentração de gás carbônico do que a baixa concentração de oxigênio nas artérias.

ABSTRACT

Mathematical modeling of signals and biological systems is used in physiology in order to seek comprise physiological phenomena. The objective is to model the processes needed for gas exchange in the human body and a control system to keep the partial pressure of oxygen and carbon dioxide within the physiological limits, representing the chemical regulation of ventilation. The methodology used to observe the ventilatory response to exercise and hypoxemia consists of, first, determine the values of the partial pressures of oxygen and carbon dioxide in steady state that the lung would reach if there were no chemical regulation of ventilation, with this, the controller is excited and determines a ventilation (ventilatory response) that normalizes the pressures of these gases in the artery and lastly checks, with this new ventilation, if the pressure of the gases in the artery are within physiological limits. The proposed model behaved similarly to the expected and can take as a conclusion that the ventilatory response is more sensitive to high concentration of carbon dioxide than the low concentration of oxygen in the arteries.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 PANORAMA GERAL.....	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1 HOMEOSTASE.....	4
2.2 TROCA GASOSA NOS ALVÉOLOS	6
2.3 HIPÓXIA	12
2.4 FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO	14
2.5 REGULAÇÃO QUÍMICA DA VENTILAÇÃO	16
3 MODELAGEM DO SISTEMA	19
3.1 PULMÃO.....	19
3.1.1 TRANSPORTE DE GÁS EM UM ÚNICO ALVÉOLO.....	20
3.1.2 TRANSPORTE DE GÁS NO PULMÃO	23
3.1.3 TRANSPORTE DE OXIGÊNIO	25
3.1.4 SOLUÇÃO COMPUTACIONAL PARA AS EQUAÇÕES DO TRANSPORTE DE OXIGÊNIO	27
3.1.5 O ESTUDO DA HOMOGENEIDADE	31
3.2 CONTROLADOR.....	39
4 METODOLOGIA	41
4.1 ANÁLISE EM MALHA FECHADA	41
4.2 PARÂMETROS INICIAIS	42
4.3 ROTEIRO.....	43
4.3.1 EXERCÍCIO.....	44
4.3.2 HIPÓXIA	44
5 SIMULAÇÕES E RESULTADOS	46
5.1 EXERCÍCIO.....	46
5.2 HIPÓXIA	51
5.3 EXERCÍCIO EM ALTITUDE.....	56
6 CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXOS	65
ANEXO I – Programas Matlab utilizados para resolver o transporte de oxigênio	65
ANEXO II – Tabela de concentração efetiva de oxigênio em função da altitude	69
APÊNDICE	70
APÊNDICE I - Programas Matlab utilizados para resolver o transporte de oxigênio	70

LISTA DE FIGURAS

2.1-1	Malha de controle genérica.....	4
2.2-1	Alvéolo pulmonar.....	6
2.2-2	Passagens Respiratórias	7
2.2-3	Modelo simplificado do pulmão	11
2.3-1	Variação na pressão atmosférica em função da altitude.....	13
2.5-1	Estimulação da área quimiosensível	17
2.5-2	Efeito da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial sobre a frequência de impulsos enviados pelos quimiorreceptores de um gato	18
3-1	Diagrama de blocos simplificado do sistema	19
3.1.3-1	Relação não linear entre a pressão parcial de oxigênio e concentração de oxigênio no sangue	25
3.1.3-2	PaO ₂ - PaCO ₂ , diagrama VA/Q	27
3.1.5-1	Ventilação e perfusão ao longo da altitude do pulmão	32
3.1.5-2	Ventilação-perfusão – R, beta 0	34
3.1.5-3	Concentração no sangue arterial e ar alveolar, beta 0	35
3.1.5-4	Pressões, beta 0	36
3.1.5-5	Ventilação-perfusão – R, beta 1	36
3.1.5-6	Concentração no ar alveolar e sangue arterial, beta 1	37
3.1.5-7	Pressões, beta 1	37
3.1.5-8	Ventilação-perfusão - R, beta 0.5	38
3.1.5-9	Concentração no sangue arterial e ar alveolar, beta 0.5	39
3.1.5-10	Pressões, beta 0.5	39
3.2-1	Modelo simulink para o controlador	40
4.1-1	Modelo simulink	41

5.1-1	Pressão parcial do gás carbônico em função da intensidade do exercício	47
5.1-2	Ventilação corrigida em função da intensidade do exercício	48
5.1-2	Pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial controlada em função da intensidade do exercício	59
5.1-4	Variação da pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial	50
5.2-1	Pressão parcial do oxigênio no ar inspirado em função da altitude	51
5.2-2	Pressão parcial do oxigênio controlada em função da altitude	53
5.2-3	Ventilação corrigida em função da altitude	54
5.2-4	Pressão parcial do oxigênio no sangue arterial corrigida no sangue arterial em função da altitude.....	55
5.3-1	Pressão parcial do gás carbônico em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude.....	57
5.3-2	Ventilação corrigida em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude	58
5.3-3	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial controlada em função do exercício realizado à 914 metros acima do nível do mar	59
5.3-4	Variação da pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial	60

LISTA DE TABELAS

4.3.1-1 Consumo de oxigênio e produção de gás carbônico em função da intensidade do exercício	44
4.3.2-1 Concentração de oxigênio no ar inspirado em função da altitude e sua relação com a concentração de referência cref.....	45
5.1-1 Pressão parcial do oxigênio e gás carbônico no sangue arterial em função da intensidade do exercício	47
5.1-2 Ventilação em função da intensidade do exercício.....	48
5.1-3 Pressão parcial do oxigênio e gás carbônico corrigida no sangue arterial em função da intensidade do exercício	49
5.1-4 Variação da pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial	50
5.2-1 Pressão parcial no ar inspirado e concentração efetiva de oxigênio em função da altitude.....	51
5.2-2 Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial em função da altitude.....	52
5.2-3 Ventilação corrigida em função da altitude	53
5.2-4 Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico corrigida no sangue arterial em função da altitude	54
5.2-5. Variação da pressão parcial do oxigênio e e gás carbônico no sangue arterial	56
5.3-1 Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude.....	56
5.3-2 Ventilação corrigida em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude.....	58
5.3-3 Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico corrigida no sangue arterial em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude.....	59
5.3-4 Variação da pressão parcial do oxigênio e e gás carbônico no sangue arterial, exercício a 914 metros de altitude	60

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolos Latinos

\dot{V}_a	Ventilação Alveolar	[L/min]
Q	Fluxo sanguíneo	[L/min]
c	Concentração do gás de interesse	[%]
P	Pressão parcial do gás de interesse	[mmHg]
F	Fração do gás de interesse na mistura	[%]
T	Temperatura	[°C]
V	Volume	[L]
VT	Volume Corrente	[mL]
K	Constante de Boltzmann	[kg/s ² .K]
f	frequência respiratória	[respiração/min]
r	Taxa de ventilação-perfusão	[]
P^*	Pressão parcial do oxigênio com a hemoglobina meio-saturada	[mmHg]
c^*	concentração de oxigênio onde a hemoglobina está à uma pressão infinita	[%]
O_2	Oxigênio	
N_2	Nitrogênio	
CO_2	Dióxido de Carbono	
H_2O	Água	

Símbolos Gregos

Δ	Variação entre duas grandezas similares
σ	Solubilidade

Sobrescritos

- Variação temporal

Subescritos

I	Ar inspirado
A	Ar alveolar
E	Ar expirado
B	Barométrica
v	Sangue venoso
a	Sangue arterial
ds	Zona Morta
c	Controle respiratório
bar	Organismo como um todo

1 INTRODUÇÃO

1.1 PANORAMA GERAL

Homeostase consiste na propriedade dos seres vivos de manter seu ambiente interno dentro de certos limites fisiológicos para as células do corpo através de mudanças controladas em variáveis específicas, e uma dessas variáveis é a pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial.

Para manter o ambiente interno dentro do ponto de equilíbrio de forma rápida e precisa, torna-se necessário a existência de mecanismos específicos. Neste contexto, a retroalimentação negativa passa a ser a base da homeostase (Waterhouse, 2007).

Em sistemas de controle genéricos utilizados na engenharia, pode-se sempre utilizar uma entrada de referência para que o ponto de equilíbrio seja determinado. Por outro lado, na maioria dos sistemas fisiológicos é difícil identificar de forma explícita algum “sinal de referência”. Assim o termo equilíbrio pode ser expandido para o ponto em que o sistema fisiológico encontra o regime permanente (Khuo M. C., 2012). O regime permanente é alcançado quando ambos os braços da malha de retroalimentação se auto balançam.

O objetivo do trabalho consiste em modelar a troca gasosa, assim como um sistema de controle que represente a regulação química da ventilação. O estudo tem como justificativa o fato de que a modelagem matemática de sinais e sistemas biológicos é utilizado na fisiologia, humana e animal, de forma a buscar a compreensão dos fenômenos fisiológicos.

O organismo humano realiza as trocas gasosas eliminando o gás carbônico e absorvendo o oxigênio por meio da difusão ocasionada pelo gradiente de pressões desses gases do ar alveolar e do sangue.

A pressão parcial tanto de oxigênio quanto de gás carbônico são determinadas pela ventilação, movimento de ar entrando e saindo dos pulmões, pelo consumo de oxigênio e pela produção de gás carbônico (Cloutier, 2005).

A regulação da respiração tem como objetivo a manutenção dos níveis adequados de oxigênio, de gás carbônico, bem como o estabelecimento do equilíbrio ácido-base adequado para que o metabolismo celular funcione corretamente (Guyton & Hall, 2006).

A variação da composição química do sangue arterial é percebida pelos quimiorreceptores, um conjunto de neurônios especializados, que monitoram o oxigênio, o dióxido de carbono e a concentração de íons hidrogênio em vários locais do corpo (Guyton & Hall, 2006).

Recebida a informação da alteração da composição química do sangue arterial, o centro respiratório aumenta ou diminui a ventilação procurando sempre garantir o estado de homeostasia do indivíduo em questão.

Nesse trabalho será levado em consideração a hipóxia e a prática de exercício físico como circunstâncias que podem alterar a composição do sangue arterial e por consequência o ponto em que o regime permanente do sistema se estabelece.

Por hipóxia entende-se como baixa concentração de oxigênio nos tecidos (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014), somente a hipóxia hipóxica (hipoxemia) será utilizada para observar a resposta ventilatória uma vez que essa também ocorre em indivíduos saudáveis quando estes se encontram em regiões de altitudes elevadas.

Atividade física consiste em uma série de ações musculares que conduzem a uma alteração do estado basal do organismo (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002). A prática do exercício faz com que tanto o consumo de oxigênio como a produção de gás carbônico aumentem de forma proporcional à intensidade do exercício. O aumento das necessidades dos tecidos musculares envolvidos nas atividades físicas é suprido pelo aumento do aporte local por parte dos sistema respiratório.

A modelagem proposta nesse trabalho é dividida em duas grandes componentes, sendo a primeira parte responsável pela troca gasosa chamada de “Pulmão”, e a segunda parte responsável pelo controle respiratório denominada “Controlador”.

No Pulmão ocorrerá toda a modelagem dos processos necessários para a troca gasosa levando em consideração a concentração dos gases inspirado no ar atmosférico, o valor da ventilação total em litros por minuto, o valor da perfusão total em litros por minuto, o consumo de oxigênio em litros por minuto, a taxa de produção de gás carbônico em litros por minuto, o número total de alvéolos e como a ventilação e a perfusão são distribuídas pelos alvéolos.

O Controlador inclui os músculo respiratórios, os quimiorreceptores centrais e periféricos, os circuitos neurais que levam as informações obtidas pelos quimiorreceptores até o centro respiratório, localizado no cérebro, assim como os circuitos neurais que levam as informações do centro respiratório.

Foi gerada uma sequência crescente linear para os valores da ventilação de entrada que foi utilizada para se determinar os valores das pressões do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial. Esses valores alimentam o controlador que fornecerá como saída o corresponde valor da ventilação corrigida. O sistema chega em regime permanente quando a ventilação de entrada se torna igual à saída do controlador.

Os roteiros das simulações para o exercício e para a hipóxia são bastante semelhantes e consistem em primeiramente determinar o ponto de regime permanente que o pulmão alcançaria se não houvesse uma regulação química da ventilação, em seguida determinar o novo valor da ventilação que consiste na

resposta ventilatória e por último determinar o novo ponto de regime permanente encontrado pelo pulmão.

O modelo, assim, permite a análise das variações das pressões dos gases na artéria em situações de hipóxia e durante exercícios físicos, o aumento da ventilação para alcançar a homeostasia e, principalmente, as relações entre o nível de hipóxia e intensidade de exercício com a resposta ventilatória.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HOMEOSTASE

Os seres vivos mantêm o seu ambiente interno dentro de certos limites fisiológicos através de mudanças controladas em variáveis específicas. Esta capacidade denomina-se Homeostase (Freedman & Ferguson, 2001).

Dessa forma os organismos buscam manter uma concentração adequada de substâncias químicas, manter a temperatura, o pH e a pressão arterial em valores que permitam manter a vida através de um equilíbrio dinâmico com o meio externo. O ponto onde essas variáveis estão dentro dos valores factíveis à vida é denominado Ponto de Equilíbrio .

Como o Ponto de Equilíbrio varia tanto de indivíduo para indivíduo quanto também entre o mesmo indivíduo devido aos fatores do ambiente externo e às atividades recentes realizadas, ele pode ser dado não por um único ponto, e sim como uma faixa de valores que essas variáveis se encontram em uma grande parcela da população de indivíduos saudáveis (Waterhouse, 2007).

Para manter o ambiente interno dentro do ponto de equilíbrio de forma rápida e precisa, torna-se necessária a existência de mecanismos específicos, assim, a retroalimentação negativa passa a ser a base da homeostase (Waterhouse, 2007).

A variável fisiológica controlada é constantemente monitorada por um sensor e comparada com o ponto de equilíbrio. Quando ocorre alguma mudança em relação ao ponto de equilíbrio por motivo de alguma mudança nas características do ambiente externo ou por mudanças do próprio organismo, devido à disfunções ou atividades recentes realizadas, uma informação é enviada para os sistemas que podem alterar o valor dessa variável buscando alcançar novamente o equilíbrio dinâmico (Cloutier, 2005), como ilustrado na Figura 2.1-1.

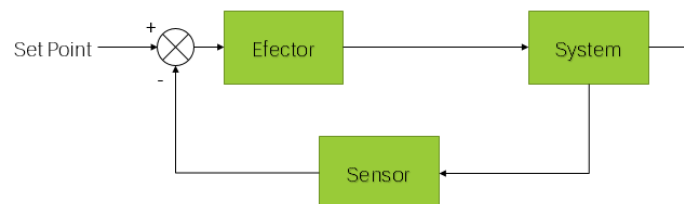


Figura 2.1-1. Malha de controle genérica

Em sistemas de controle genéricos utilizados na engenharia pode-se sempre utilizar uma entrada de referência para que o ponto de equilíbrio seja determinado, por outro lado na maioria dos sistemas fisiológicos é difícil identificar de forma explícita algum “sinal de referência” (Waterhouse, 2007) (Khoo M. C., 2012).

Na realidade a variável controlada está sujeita a diversas influências, tanto do ambiente interno quanto do externo, e sujeita a correlação entre os diversos outros sistemas fisiológicos. Logo um verdadeiro ponto de equilíbrio não existe (Khoo M. C., 2012).

A malha de controle continuará regulando a variável controlada para o ponto de equilíbrio (Waterhouse, 2007), porém esse ponto também não ocorrerá de forma explícita, mas sim quando o sistema encontra o regime permanente.

Caso haja qualquer alteração tanto no ramo direto quanto no ramo realimentado, o ponto no qual o sistema encontrará o regime permanente sofrerá alteração, forçando a malha de controle buscar reestabelecer um outro ponto de equilíbrio.

2.2 TROCA GASOSA NOS ALVÉOLOS

A difusão do oxigênio dos alvéolos para os capilares pulmonares e do gás carbônico do sangue dos capilares para os alvéolos é um processo contínuo. A cada minuto cerca de 300 mL de oxigênio é absorvido, entrando na corrente sanguínea, e 250 mL de gás carbônico é removido do sangue pela ventilação alveolar quando o organismo encontra-se em repouso (Koeppen & Stanton, 2009) (Cloutier, 2005).

A pressão parcial tanto de oxigênio quanto de gás carbônico no ar do alvéolo são determinadas pela Ventilação Alveolar, pelo consumo de oxigênio e pela produção de gás carbônico.

A Ventilação consiste no movimento de ar entrando e saindo dos pulmões, enquanto a ventilação alveolar consiste no movimento de ar entre os alvéolos e o ambiente externo.

O processo de respiração leva oxigênio (O_2) do ar ambiente para os alvéolos onde ocorre a troca gasosa, o oxigênio é absorvido pelo sangue enquanto o gás carbônico (CO_2) é excretado do sangue de volta aos pulmões. A perfusão consiste no processo em que o sangue desoxigenado passa pelo pulmões para se tornar oxigenado novamente (Koeppen & Stanton, 2009) conforme ilustrado na Figura 2.2-1.

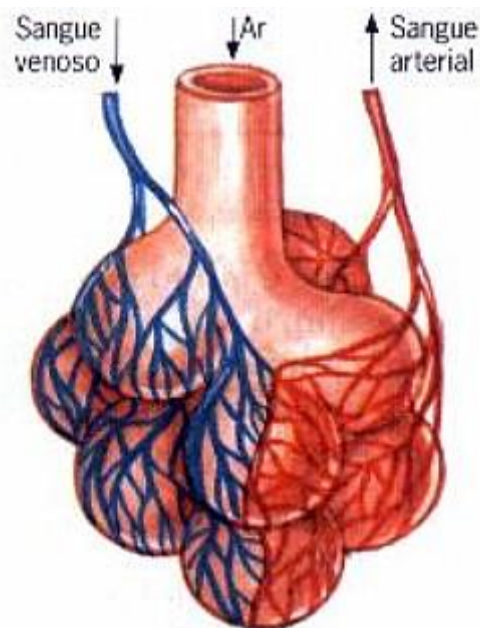


Figura 2.2-1 Alvéolo pulmonar¹

¹ http://www.jornallivre.com.br/images_enviadas/qual-a-funcao-alveolo-pulmonar.jpg

A Figura 2.2-2 mostra o percurso do ar e dos vasos sanguíneos até chegar ao alvéolo para possibilitar a troca gasosa.

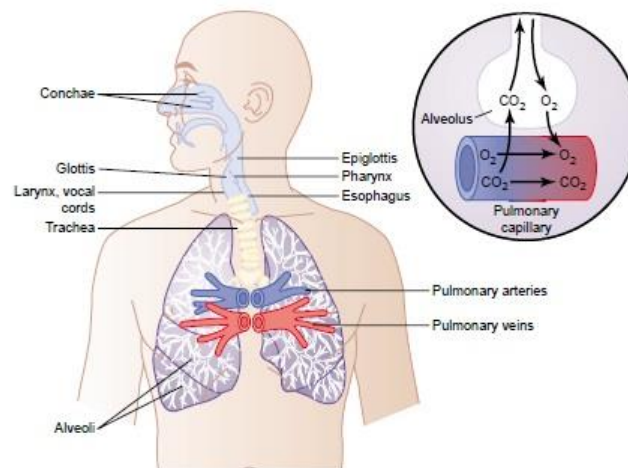


Figura 2.2-2. Passagens Respiratórias ²

O Volume Total ($\dot{V}E$) representa o volume de ar, em litros, que entra ou sai do pulmão por minuto e pode ser descrito por:

$$\dot{V}E = f \cdot VT \quad (2.2.1)$$

onde f é a frequência de respiração dada por respiração por minuto, e VT é o volume corrente definido como o volume de ar inspirado ou expirado por respiração, em mililitros.

A frequência de respiração normal é em torno de 12 respirações por minuto enquanto o volume corrente varia com a idade, gênero, posição do corpo e com as atividades metabólicas. Em adultos é em média 500mL e em crianças esse valor varia de 3 a 5 mL por quilograma. Dessa forma o Volume Total tem o valor aproximado de 6 L/min. Quando o volume cai abaixo de 1,5 L/min um indivíduo consegue sobreviver por um curto período de tempo.

As duas mais importantes leis dos gases que governam o ar ambiente e por consequência a ventilação alveolar são a Lei de Dalton e a Lei de Boyle (Cloutier, 2005) (Wagner & West, 2005).

A Lei de Dalton afirma que a pressão parcial de um gás em uma mistura gasosa corresponde a pressão que o este gás exerceria se ocupasse o mesmo volume na ausência dos outros gases, assim a soma das pressões parciais de cada um dos gases na mistura é sempre igual à pressão total (Moraes, 2001) (Cloutier, 2005).

² FONTE: (Guyton & Hall, 2006)

Pela Lei de Boyle, quando tem-se a temperatura constante, a pressão (P) e o volume (V) são inversamente proporcionais, isto é, $P_1 V_1 = P_2 V_2$ (Cloutier, 2005).

Aplicando essas leis ao ar atmosférico onde a pressão barométrica (PB) possui um valor de aproximadamente 760 mmHg a nível do mar, dois importantes princípios surgem:

- I. A pressão total do ar atmosférico é dado pela soma das pressões parciais dos gases que o compõe, matematicamente tem-se:

$$760 = P_{O_2} + P_{N_2} + P_{gases\ inertes} \quad (2.2.2)$$

- II. A pressão parcial do gás é igual ao produto da fração do gás na mistura (F_{gas}) com a pressão barométrica (PB)

$$P_{gas} = F_{gas} \cdot PB \quad (2.2.3)$$

O ar ambiente é composto por aproximadamente 21% de oxigênio e 79% de nitrogênio (N_2).

Utilizando os princípios definidos acima a pressão parcial do oxigênio a nível do mar é de aproximadamente 159 mmHg.

A pressão parcial do oxigênio no início do processo de respiração vem a ser alterada quando ocorre alguma variação na fração de oxigênio da mistura gasosa ou quando a pressão atmosférica é alterada.

Tal fato ocorre em regiões de elevadas altitudes, onde a pressão atmosférica decai exponencialmente conforme ascendemos a níveis maiores de altitude, fazendo com que diminua o número de moléculas de oxigênio por unidade de volume e por consequência uma menor pressão parcial de oxigênio.

Quando a mistura entra nas vias aéreas, ela é humidificada e aquecida até alcançar a temperatura corporal. Ao encontrar a laringe, a mistura é saturada por vapor d'água que exerce uma pressão parcial de 47 mmHg (P_{H_2O}) na temperatura corporal.

A pressão parcial do vapor d'água está diretamente relacionada com a temperatura da água. Quanto maior a temperatura maior será a energia cinética das moléculas e conseqüentemente mais moléculas escapam da superfície da água para a mistura gasosa (Cloutier, 2005). Como dentro do corpo não há alterações na pressão total, segundo a Lei de Boyle, os gases se expandem e por consequência a pressão parcial diminui.

A pressão parcial do oxigênio e do nitrogênio na traquéia é dado por:

$$P_{traqueia} O_2 = (PB - P_{H_2O}) \cdot F_{O_2} \quad (2.2.4)$$

$$P_{traqueia}N_2 = (PB - PH_2O).FN_2 \quad (2.2.5)$$

onde FH_2 é a fração de nitrogênio no ar inspirado e FO_2 é a fração de oxigênio no ar inspirado.

Neste caso, a pressão parcial do oxigênio cai para 150 mmHg e a do nitrogênio para 536 mmHg.

É importante ressaltar que as vias aéreas não participam da troca gasosa e que as pressões parciais dos gases se mantêm constantes até encontrar os alvéolos (Cloutier, 2005) (Anthonisen & Fleetham, 1987) (Lucangelo & Blanch, 2004).

A fração dos gases inertes, como o nitrogênio, não se alteram no ar dos alvéolos. A fração do vapor d'água também não muda, uma vez que a mistura já se encontra saturada. Quando ocorre a troca gasosa, a concentração de oxigênio no ar dos alvéolos diminui enquanto a de gás carbônico aumenta. Nestas condições, segundo a lei de Boyle, as pressões parciais desses gases também se alteram.

A pressão parcial do oxigênio no alvéolo (PAO_2) é dada pela equação dos gases alveolar:

$$PAO_2 = PIO_2 - \frac{PACO_2}{R} \quad (2.2.6)$$

Onde PIO_2 é a pressão parcial do oxigênio inspirado, dada pelo produto da fração de oxigênio presente no ar inspirado pela diferença entre a pressão barométrica e a pressão parcial do vapor d'água, $PACO_2$ é a pressão parcial do gás carbônico no alvéolo e R é a taxa respiratória, dada pela divisão da produção de gás carbônico ($\dot{V}CO_2$) pelo oxigênio absorvido pelos pulmões ($\dot{V}O_2$).

A taxa respiratória representa o número de moléculas de gás carbônico produzidas relativo ao número de moléculas de oxigênio consumidas pelo metabolismo (Cloutier, 2005). Essa taxa varia de 0.7 a 1.

Substituindo-se PIO_2 tem-se:

$$PAO_2 = (PB - PH_2O).FIO_2 - \frac{PACO_2}{R} \quad (2.2.7)$$

A pressão parcial do gás carbônico no alvéolo é função da produção do CO_2 pelas células durante os processos metabólicos e da taxa em que ele é removido dos alvéolos.

A ventilação alveolar realiza a troca gasosa entre o ar provindo da ventilação e o sangue dos capilares pulmonares. O fluxo de sangue pelas artérias e pelos capilares é denominado perfusão e a relação entre a produção de CO_2 e a ventilação alveolar é dada pela equação do gás carbônico alveolar:

$$PACO_2 = \frac{(PB - PH_2O).\dot{V}CO_2}{\dot{V}_a} \quad (2.2.8)$$

onde \dot{V}_a é a ventilação alveolar.

A ventilação alveolar é ligeiramente menor do que a ventilação total, uma vez que parte de cada respiração permanece nas vias aéreas, não encontrando os alvéolos e, por consequência, não participando da troca gasosa. Este volume de ar denomina-se de Zona Morta (Anthonisen & Fleetham, 1987) (Lucangelo & Blanch, 2004) (Cloutier, 2005).

A zona morta possui duas componentes, a zona morta fisiológica e a zona morta alveolar.

A zona morta anatômica ocorre devido a anatomia das vias aéreas. Em adultos possui um valor aproximado de 100 a 200 mL e seu valor vai aumentando ligeiramente com a idade (Anthonisen & Fleetham, 1987),

A zona morta alveolar é formada pelos alvéolos que são ventilados mas não são perfundidos, e os alvéolos sobreventilados em relação a perfusão (Lucangelo & Blanch, 2004) (Cloutier, 2005).

Em indivíduos saudáveis a zona morta fisiológica e a zona morta anatômica são bastante próximas uma vez que todos os alvéolos são funcionais.

A zona morta representa, normalmente, um valor entre 25% e 30% da ventilação (Cloutier, 2005). Quando o organismo sofre de algumas disfunções onde os alvéolos são parcialmente funcionais ou totalmente não funcionais esse valor pode chegar a ser bem maior.

Logo, a ventilação alveolar é dada por:

$$\dot{V}_a = \dot{V}_E - \dot{V}_{ds} \quad (2.2.9)$$

onde \dot{V}_{ds} representa o volume da zona morta.

A equação do gás carbônico alveolar mostra que a $PACO_2$ é inversamente proporcional à ventilação alveolar.

Aumentando a ventilação alveolar, a pressão parcial do gás carbônico diminui. Quando a ventilação alveolar diminui aumenta-se a pressão do gás carbônico nos alvéolos. Essas relações serão discutidas a fundo quando se leva em consideração as atividades físicas realizadas pelo organismo, uma vez que a maior produção de gás carbônico eleva a pressão parcial e por consequência a ventilação aumenta, buscando a homeostasia.

Devido à alta difusividade, a pressão alveolar do gás carbônico é a mesma que a pressão parcial do gás carbônico na artéria. Assim tem-se:

$$PACO_2 = PaCO_2 \quad (2.2.10)$$

A relação entre ventilação e perfusão pode ser observado na Figura 2.2-3. A figura mostra dois alvéolos ventilados pelo ar inspirado e perfundidos pelo sangue do coração. Quando a ventilação é uniforme metade do ar inspirado vai para cada alvéolo. Do mesmo modo, se a perfusão for uniforme metade do fluxo de sangue encontra cada alvéolo (Koeppen & Stanton, 2009).

Os alvéolos são perfundidos pelo sangue venoso que possui uma pressão mais elevada de gás carbônico do que o alvéolo criando um gradiente para o transporte de gás carbônico por difusão.

Por outro lado a pressão parcial de oxigênio no alvéolo é superior ao do sangue venoso criando, o gradiente que permite o transporte de oxigênio por difusão

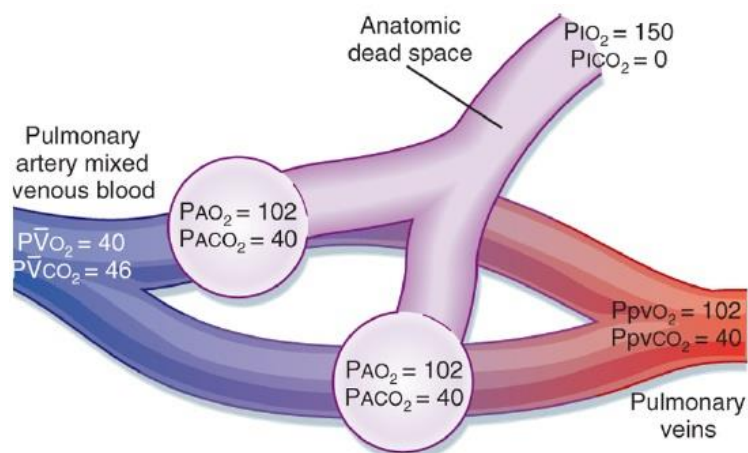


Figura 2.2-3. Modelo simplificado do pulmão³

³ FONTE: (Koeppen & Stanton, 2009)

2.3 HIPÓXIA

Hipóxia consiste na baixa concentração de oxigênio nos tecidos. A hipóxia pode ser classificada em quatro tipos (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014):

I. Hipóxia hipóxica (hipoxemia)

A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial está reduzida.

II. Hipóxia anêmica

A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial está normal, mas a quantidade de hemoglobina disponível para o transporte do oxigênio está reduzida.

III. Hipóxia isquêmica

A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e a quantidade de hemoglobina estão normais, mas o fluxo de sangue para o tecido está baixo.

IV. Hipóxia histotóxica

A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, a quantidade de hemoglobina e o fluxo sanguíneo estão normais, mas por ação de algum agente tóxico as células dos tecidos não podem utilizar o oxigênio que lhes foi suprido.

A hipoxemia é uma complicação de várias doenças respiratórias, mas também ocorre em indivíduos saudáveis quando estes se encontram em regiões de altitudes elevadas (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014). Dessa forma, somente a hipoxemia devido a altitude será utilizada para observar a resposta ventilatória à hipóxia.

A composição do ar atmosférico em termos das porcentagens dos gases presentes permanece inalterada. Por consequência a concentração de oxigênio continua sendo de 20,93% independentemente da altitude (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014).

Por outro lado, a pressão barométrica decai exponencialmente conforme ascende-se a níveis maiores de altitude, fazendo com que diminua o número de moléculas de oxigênio por unidade de volume e por consequência uma menor pressão parcial de oxigênio (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014) (Mazzeo, 2008). Essas relações estão ilustradas na Figura 2.3-2.

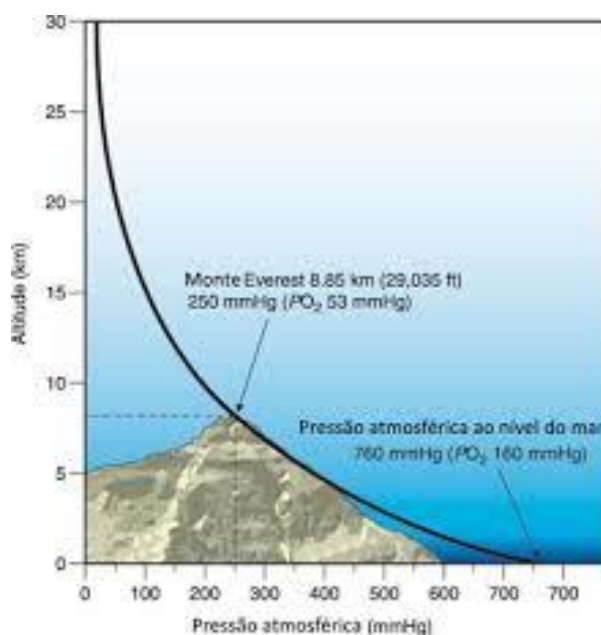


Figura 2.3-1. Variação na pressão atmosférica em função da altitude⁴

A baixa pressão em elevadas altitudes causa uma sensação de baixa concentração de oxigênio no ar inspirado. O ANEXO II mostra a relação entre concentração efetiva de oxigênio e a altitude.

A hipóxia é o problema primário que uma pessoa experimenta quando ascende a grandes altitudes. Grande altitude refere-se a qualquer nível acima dos 1.500 metros, mas a maioria das respostas patológicas à altitude ocorrem acima dos 2.500 metros (Silverthorn, 2010).

As alterações agudas fisiológicas como consequência da hipóxia ocorrem nos primeiros momentos de exposição à altitude, seguidas por adaptações crônicas que podem levar meses (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002) com o objetivo de aumentar a tolerância à hipóxia, esse processo denomina-se aclimatização (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014).

Em indivíduos não aclimatados, tanto as náuseas, dores de cabeça e falta de ar quanto os sintomas mentais como a irritabilidade, insônia e falta de apetite aparecem em torno dos 3.700 metros. Aos 5.500 metros os sintomas de hipoxia passam a ser mais severas com abalos musculares e convulsões. Em altitudes acima dos 6.100 metros geralmente se perde a consciência (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014). Diferentes pessoas reagem de formas distintas em resposta à altitude.

Os principais ajustes que ocorrem em resposta à exposição aguda à altitude são o aumento da ventilação e do débito cardíaco. Em exposições prolongadas tem-se o equilíbrio ácido-básico dos líquidos corporais, um aumento no número de hemácias e maior concentração de hemoglobina.

Essas adaptações são fundamentais para o fornecimento adequado de oxigênio às diversas partes do corpo.

⁴ FONTE: (Torres & Machado, 2011)

O tempo de aclimatização em média gira ao redor de quinze dias para uma altitude de 2.500 metros. A cada aumento de 610 metros necessita-se de uma semana adicional para uma aclimatização plena. Ao retornar ao nível do mar, as mudanças fisiológicas dissipam-se em cerca de vinte dias (Foss & Keteyian, 2000) (Muza, 2007) (Araújo, 2009).

2.4 FISILOGIA DO EXERCÍCIO

A expressão “exercício físico” aplica-se a uma variedade de atividades físicas que diferem entre si quanto à sua intensidade, duração e capacidades exigidas para a sua prática. A atividade física pode ser definida como qualquer movimento do corpo produzido pelos músculos esqueléticos que implica dispêndio de energia (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002).

No entanto qualquer atividade física consiste em uma série de ações musculares que conduzem a uma alteração do estado basal do organismo. O aumento das necessidades dos tecidos musculares envolvidos no exercício é suprido pelo aumento do aporte local por parte dos sistemas cardiovascular, endócrino, nervoso e respiratório (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002).

As modificações nos diversos sistemas visam manter o fornecimento de energia aos tecidos musculares envolvidos no exercício e a manutenção da homeostasia local e sistêmica. Essas modificações podem possuir tanto um caráter imediato, onde o objetivo é manter a sobrevivência do indivíduo durante a realização do exercício, como também crônico, onde aumenta a capacidade funcional do organismo possibilitando o preparo para solicitações posteriores.

Durante a prática de exercícios o ritmo metabólico do tecido muscular aumenta de forma proporcional ao tempo e à intensidade. Dessa forma o consumo de oxigênio pode chegar até 20 vezes a quantidade normal de oxigênio (Guyton & Hall, 2006) e a produção de gás carbônico pode atingir 5 vezes a quantidade produzida em repouso (Cloutier, 2005) (Thompson, 2004).

O dióxido de carbono produzido, $\dot{V}CO_2$, é gerado por duas fontes durante o exercício. A primeira, o CO_2 metabólico, produzido pelo metabolismo oxidativo que converte o oxigênio consumido em gás carbônico. A segunda, quase sempre chamada de não metabólica, resulta no tamponamento de lactato em níveis altos de exercício. (Thompson, 2004).

Quanto maior a intensidade e quanto maior for a duração do exercício, maior será a taxa de produção de gás carbônico e por consequência maior será sua pressão parcial no alvéolo se mantido a mesma taxa de ventilação, como motra *equação 2.2.8* (Guyton & Hall, 2006).

A intensidade e a duração do exercício podem ser prolongados enquanto o organismo tem a capacidade de responder às necessidades dos músculos (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002), logo varia de indivíduo para indivíduo .

O principal determinante da ventilação durante o exercício é a pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial (Thompson, 2004). Quando esta aumenta, a ventilação é estimulada de forma proporcional buscando manter um controle eficiente das reações de energia do corpo (Craske & Barlow, 1999).

Os mecanismos normais de regulação da ventilação mantêm os níveis dentro da normalidade com o aumento da frequência respiratória e pelo aumento do volume corrente por respiração. A *equação 2.2.1* explicita de forma mais clara a relação entre esses aumentos e a ventilação.

A fim de aumentar a superfície disponível para a troca gasosa e melhorar a taxa de ventilação-perfusão, certos capilares pulmonares que em repouso não possuíam uma circulação significativa passam a ter. (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002).

Quando a intensidade do exercício se aproxima do máximo, o débito cardíaco, quantidade de sangue ejetado por unidade de tempo para as artérias, não acompanha a necessidade dos tecidos musculares.

Indivíduos altamente treinados possuem um débito cardíaco altamente elevado, tanto do lado esquerdo como do lado direito do coração, resultando um fluxo sanguíneo extremamente rápido pelos capilares pulmonares (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002). Mas apesar de poderem aumentar o débito cardíaco o sistema ventricular encontra a saturação, quando não é mais possível bombear mais sangue por unidade de tempo.

Embora o diâmetro ventricular não exceda em 10% entre atletas treinados e indivíduos sedentários, o volume de sangue encontra um aumento de 33% (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002).

Dessa forma, por mais que o oxigênio do ar ambiente seja levado aos alvéolos pela respiração chega um momento em não haverá como transportá-lo, forçando os tecidos a produzirem energia de maneira anaeróbica. A produção anaeróbica de energia gera o ácido lático que altera o pH sanguíneo (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002).

A alteração do pH resultante estimula os corpos carotídeos, os quais desencadeiam o aumento da ventilação. De fato, a ventilação pode aumentar tanto que a PaCO_2 baixa para níveis inferiores aos de repouso e a PaO_2 eleva-se para níveis superiores aos de repouso (Hansen & Koeppen, 2002).

Por mais que a pressão parcial do oxigênio no sangue arterial aumenta e a do gás carbônico diminui a respiração não é uma compensação efetiva para um desequilíbrio metabólico uma vez que essa atividade leva o indivíduo rapidamente à fadiga. Assim tem-se a necessidade de encontrar meios, a longo prazo, de sustentar a demanda dos tecidos musculares em exercícios cada vez mais intensos e por tempos cada vez maiores.

2.5 REGULAÇÃO QUÍMICA DA VENTILAÇÃO

A regulação do sistema pulmonar e respiratório possui uma característica intrínseca que o distingue de alguns sistemas fisiológicos. O seu controle é simultaneamente voluntário e automático. O controle exercido pelas necessidades metabólicas sobrepõe-se evidentemente à vontade durante o exercício, mas é possível, até certo ponto, conscientemente controlar o padrão respiratório (Carneiro, Lopes, & Moreira, 2002).

A regulação da respiração tem como objetivo a manutenção dos níveis adequados de O_2 , CO_2 , bem como o estabelecimento do equilíbrio ácido-base adequado para que o metabolismo celular funcione corretamente, procurando sempre garantir o estado de homeostasia do indivíduo (Moraes, 2001). Para que o sistema respiratório responda de forma eficiente e rápida as diversas situações em que o organismo está exposto, mecanismos de controle monitoram a pressão parcial de oxigênio e de gás carbônico no sangue arterial, os músculos respiratórios e a presença de materiais estranhos no trato respiratório (Cordeiro, 1995) (Moraes, 2001).

Quanto maior o consumo de oxigênio pelos tecidos, menor é a concentração deste gás no sangue arterial e por consequência menor será sua pressão parcial, a relação não linear entre a concentração e a pressão de oxigênio no sangue está ilustrada na *Figura 3.1.3-1*.

Como o oxigênio absorvido pelo sangue provém do ar alveolar, a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial é função tanto do consumo de oxigênio pelos tecidos quanto pela taxa de oxigênio que é inspirado pelo processo de ventilação (Guyton & Hall, 2006).

Quando a PaO_2 cai, o centro respiratório é excitado e a ventilação aumenta.

Com o aumento da altitude ou durante a inspiração do ar atmosférico com baixa concentração de oxigênio, a taxa de oxigênio inspirado diminui, influenciando diretamente a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. Assim, há também uma resposta ventilatória adicional devido à hipóxia (Khoo M. C., 2012).

A resposta ventilatória à baixa pressão parcial de O_2 passa a ser mais expressiva quando a pressão parcial atinge valores abaixo de 70 mmHg.

O dióxido de carbono é produzido pelo corpo e é removido pela ventilação de forma contínua. A pressão parcial de CO_2 aumenta de forma diretamente proporcional a taxa de produção e diminui de forma inversamente proporcional a ventilação alveolar (Guyton & Hall, 2006).

Em condições normais a respiração é controlada quase que exclusivamente pelo nível de gás carbônico no sangue arterial (Khoo M. C., 2012). Um aumento de 1 mmHg no valor normal, que é de aproximadamente 40 mmHg, aumenta a ventilação em um terço quando comparada à ventilação em repouso.

Os quimiorreceptores constituem um conjunto de neurónios especializados sensíveis à variação da composição química do sangue ou líquido ao seu redor. Estes sensores monitoram o oxigênio, o dióxido de carbono e a concentração de íons hidrogênio em vários locais do corpo.

Alterações na pressão arterial de oxigênio, dióxido de carbono e na concentração de íons hidrogênio no sangue provocam proporcionalmente aumentos na ventilação.

Os quimiorreceptores podem ser:

I. CENTRAIS

Os quimiorreceptores centrais estão localizados na área quimiossensitiva do bulbo raquidiano ligando-se posteriormente ao centro respiratório. Estes são responsáveis por cerca de 75% da hiperventilação induzida pelo aumento da PaCO_2 , sendo os restantes 25% da responsabilidade dos quimiorreceptores periféricos (Cordeiro, 1995) (Guyton & Hall, 2006) (Starling & Evans, 1968).

Os íons $[\text{H}^+]$ são diretamente proporcionais à PaCO_2 . Quando a PaCO_2 aumenta, há formação de ácido carbônico, que dissocia-se e aumenta a concentração local de íons $[\text{H}^+]$, estimulando os quimiorreceptores centrais (Guyton & Hall, 2006) conforme ilustrado na Figura 2.5-1.

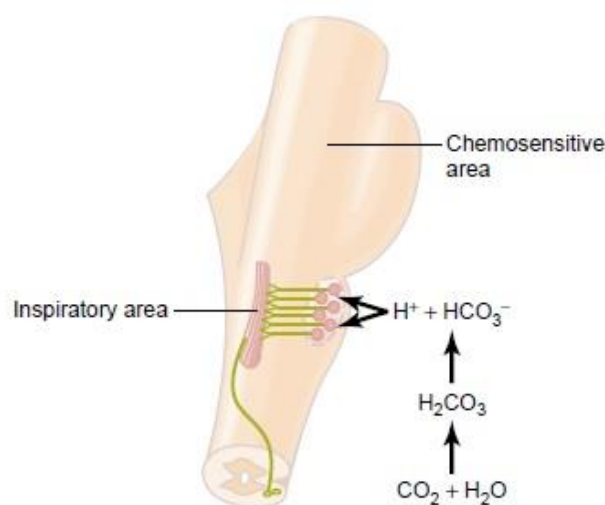


Figura 2.5-1. Estimulação da área quimiossensível ⁵

Por sua vez, a estimulação da ventilação é diretamente proporcional ao aumento $[\text{H}^+]$.

⁵ FONTE: (Guyton & Hall, 2006)

II. PERIFÉRICOS

Os quimiorreceptores periféricos estão localizados principalmente no corpo carotídeo e no corpo aórtico. Sua principal função é detectar as alterações que ocorrem nas concentrações de O_2 no sangue arterial. Porém estes são igualmente sensíveis à variações da concentração de CO_2 e à íons $[H^+]$ (Guyton & Hall, 2006) (Starling & Evans, 1968).

Quando a concentração de O_2 no sangue diminui, os quimiorreceptores são estimulados como ilustrado pela Figura 2.5-2.

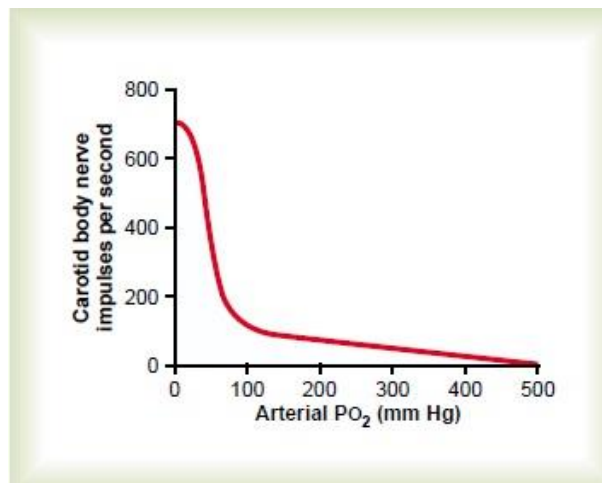


Figura 2.5-2. Efeito da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial sobre a frequência de impulsos enviados pelos quimiorreceptores de um gato.⁶

⁶ FONTE: (Guyton & Hall, 2006)

3 MODELAGEM DO SISTEMA

A modelagem proposta nesse trabalho é dividida em duas grandes componentes. A primeira parte, responsável pela troca gasosa, foi chamada de “Pulmão”. A segunda parte, responsável pelo controle respiratório, foi denominada “Controlador”. O diagrama de blocos básico que ilustra a modelagem proposta se encontra na Figura 3-1.

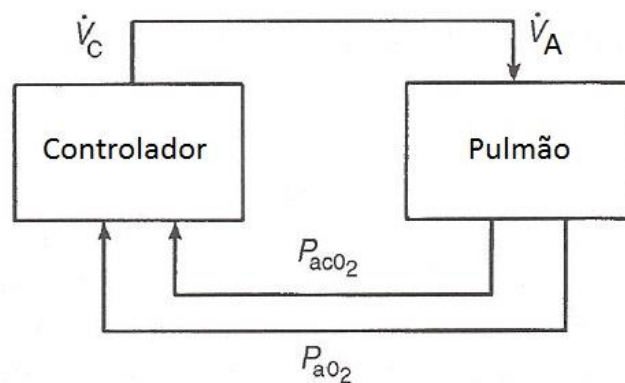


Figura 3-1. Diagrama de blocos simplificado do sistema ⁷

O subsistema “Pulmão” possui como entrada a ventilação alveolar e como saídas as pressões parciais de oxigênio e de gás carbônico no sangue arterial (P_{aO_2} e P_{aCO_2} respectivamente). O subsistema “Controlador” possui como entrada as duas saídas do Pulmão e tem como saída a ventilação alveolar corrigida.

3.1 PULMÃO

Os pulmões possuem cerca de 3×10^8 alvéolos onde o ar ventilado e o sangue perfundido são colocados juntos a fim de possibilitar a troca gasosa. Nesse bloco ocorrerá toda a modelagem dos processos necessários para a troca gasosa que levará em consideração a concentração dos gases inspirado no ar atmosférico, o valor da ventilação total em litros por minuto, o valor da perfusão total em litros por minuto, o consumo de oxigênio em litros por minuto, a taxa de produção de gás carbônico em litros por minuto, o número total de alvéolos e como a ventilação e a perfusão são distribuídas pelos alvéolos. Este

⁷ FONTE: (Khou M. C., 2012) com modificações

modelo segue as sugestões propostas por Hoppensteadt & Peskin (2012) para o modelamento das trocas gasosas que ocorrem a nível pulmonar.

Para a modelagem do pulmão assume-se que este é dado pelo somatório de n alvéolos. Dessa forma será primeiramente modelado o sistema do transporte dos gases em um único alvéolo e depois serão levados em consideração os demais alvéolos em paralelo para formar o Pulmão.

3.1.1 TRANSPORTE DE GÁS EM UM ÚNICO ALVÉOLO

Inicialmente serão realizadas algumas considerações importantes para a modelagem do transporte de gás em um único alvéolo. Primeiramente é utilizado somente a ventilação alveolar, ou seja, a porção de ar que realmente atua na troca gasosa, desconsiderando o volume de gás da zona morta.

No que concerne ao sangue venoso e sangue arterial não é levado em conta qual o tipo de vaso sanguíneo que o carrega e sim sua composição química. Dessa forma sangue venoso é relativamente rico em CO_2 , enquanto por sangue arterial é entendido como sangue relativamente rico em O_2 .

As equações do transporte de gás são derivadas seguindo os seguintes pressupostos:

- Regime Permanente: O número de moléculas do gás de interesse que entra no alvéolo, por unidade de tempo, é igual ao número de moléculas que sai. É importante ressaltar que as moléculas podem entrar tanto pelo ar quanto pelo sangue e também podem sair tanto pelo ar quanto pelo sangue. Este comportamento é modelado pela *equação 3.1.1-1*, em que V_A representa a ventilação alveolar, Q o fluxo sanguíneo, c_I a concentração do gás no ar inspirado, c_V a concentração do gás no sangue venoso, c_E a concentração do gás no ar expirado e c_A a concentração do gás no sangue arterial.

$$\dot{V}_A c_I + Q c_V = \dot{V}_A c_E + Q c_A \quad (3.1.1-1)$$

- Todo ar alveolar é expirado. Portanto:

$$c_E = c_A \quad (3.1.1-2)$$

- Os gases nos alvéolos se comportam como gases ideais, em que P_A consiste na pressão parcial do gás no ar alveolar, k a constante de Boltzmann, T a temperatura absoluta e c_A a concentração do gás no sangue arterial.

$$P_A = kT c_A \quad (3.1.1-3)$$

- Solução simples: O conceito de pressão parcial pode ser estendido para gases em uma solução. Quando a taxa em que as moléculas de gás entram na solução se torna igual à taxa das moléculas

que saem, o sistema entra em regime permanente. Quando essa condição é verdadeira para todos os gases presentes o sistema se encontra em equilíbrio (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

A concentração do gás, que é proporcional à sua pressão parcial, em uma solução é dada por:

$$c_j = \sigma_j P_j \quad (3.1.1-4)$$

onde c é a concentração, σ a solubilidade e P a pressão parcial do gás de referência indicado pelo índice j .

A equação 3.1.1-4 informa a pressão parcial que o gás j deve exercer a fim de manter essa concentração c_j para que a solução esteja em equilíbrio (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

Os gases que obedecem essa lei são chamados de soluções simples. Os gases de interesse formam uma solução simples, com exceção do transporte de oxigênio. Neste caso a relação entre a concentração e a pressão é não-linear.

- Equilíbrio: Devido à alta difusividade, a pressão parcial dos gases no sangue deixando os alvéolos P_a é igual a pressão do ar alveolar P_A :

$$P_a = P_A \quad (3.1.1-5)$$

Substituindo 3.1.1-2 em 3.1.1-1, tem-se:

$$\dot{V}_A(c_I - c_A) = Q(c_a - c_v) \quad (3.1.1-6)$$

O lado esquerdo da equação representa o número de moléculas que são expiradas pelo ar, enquanto o lado direito representa o número de moléculas absorvidas pelo sangue. Pode-se notar que para ocorrer a troca gasosa é necessário que o ar alveolar tenha sua composição diferente do ar inspirado, ou seja c_I deve ser diferente de c_A .

O sinal do membro esquerdo é positivo para o O_2 e negativo para o CO_2 . O sinal reflete a direção do transporte dos gases. Levando em consideração o O_2 , sua concentração é maior no ar ambiente do que no ar alveolar logo o sinal é positivo e representa o transporte de oxigênio do ambiente externo para o alvéolo através da ventilação. Quando se leva em consideração o CO_2 , sua concentração é maior no alvéolo do que no ar ambiente logo o sinal é negativo e representa o transporte do gás carbônico do alvéolo para o ambiente externo.

A mesma análise pode ser feita no membro direito da equação.

Utilizando as equações 3.1.1-3, 3.1.1-4 e 3.1.1-5 obtém-se

$$c_a = kTc_A \quad (3.1.1-7)$$

Substituindo-se a equação 3.1.1-7 na equação 3.1.1-6, pode-se obter o valor tanto da concentração no sangue arterial c_a quanto no ar alveolar c_A .

$$c_A = \frac{\dot{V}_A c_I + Q c_v}{\dot{V}_A + Q \sigma k T} \quad (3.1.1-8)$$

$$c_a = \sigma k T \frac{\dot{V}_A c_I + Q c_v}{\dot{V}_A + Q \sigma k T} \quad (3.1.1-9)$$

As soluções acima, equações 3.1.1-8 e 3.1.1-9, mostram que a composição do ar alveolar e do sangue arterial não são determinados pela ventilação e perfusão de forma isolada mas sim pela relação entre essas duas grandezas (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

Dessa forma é definido a taxa r de ventilação-perfusão como a divisão da ventilação \dot{V}_A pela perfusão Q . Esse conceito é de extrema importância para as análises subsequentes.

$$r = \frac{\dot{V}_A}{Q} \quad (3.1.1-10)$$

Substituindo-se a taxa de ventilação-perfusão nas equações 3.1.1-8 e 3.1.1-9, a concentração nos alvéolos e a concentração arterial pode ser reescrita como:

$$c_A = \frac{r c_I + c_v}{r + \sigma k T} \quad (3.1.1-11)$$

$$c_a = \sigma k T \frac{r c_I + c_v}{r + \sigma k T} \quad (3.1.1-12)$$

Quando se analisa essas soluções nos extremos tem-se que, quando a taxa de ventilação perfusão tende a zero, a composição do sangue arterial tende ao sangue venoso c_v e o ar alveolar tende a se equilibrar com sangue venoso $c_v/\sigma k T$ (Guyton & Hall, 2006) (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

Por outro lado, quando a taxa tende a infinito, o ar alveolar tende ao ar inspirado c_I e a concentração do sangue arterial tende a se equilibrar com o ar inspirado $c_I \sigma kT$ (Hoppensteadt & Peskin, 2012) (Guyton & Hall, 2006).

Porém, vale ressaltar que a taxa de ventilação-perfusão não é muito diferente de 1 quando um indivíduo se encontra em repouso. Dessa forma, a pressão parcial no alvéolo e na artéria corresponde a algum valor intermediário entre a pressão do ar inspirada e a pressão do sangue venoso (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

Para se determinar o fluxo de gás f do ambiente externo para os pulmões pode-se utilizar qualquer um dos membros da equação 3.1.1-6, utilizando o lado direito e substituindo o valor de c_a da equação 3.1.1-12, tem-se:

$$f = Qr \frac{\sigma kT c_I - c_v}{r + \sigma kT} \quad (3.1.1-13)$$

Pela equação 3.1.1-3, $P_I = kT c_I$.

Pela equação 3.1.1-4, $\sigma P_v = c_v$.

Substituindo essas igualdades na equação 3.1.1-13 encontra-se:

$$f = Qr \sigma \frac{P_I - P_v}{r + \sigma kT} \quad (3.1.1-14)$$

Caso fosse utilizado o membro esquerdo da equação 3.1.1-6 o mesmo resultado seria obtido.

A grandeza $Q\sigma(P_I - P_v)$ representa o fluxo de gás que ocorreria caso o sangue venoso fosse posto para atingir o equilíbrio diretamente com o ar inspirado, a porção $r/(r + \sigma kT)$ leva em conta a taxa de ventilação-perfusão e pode-se encontrar o fluxo de gás correspondente à essa taxa. (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

3.1.2 TRANSPORTE DE GÁS NO PULMÃO

Algumas quantidades físicas não mudam para os 3×10^8 alvéolos que formam o pulmão. Este é o caso da ar inspirado e do sangue venoso que são divididos para todos os alvéolos e, por tanto, sua composição é constante para todo o pulmão. Também é o caso da solubilidade dos gases e da constante de Boltzmann. Nessa modelagem em específico, leva-se em consideração que a temperatura se mantém constante para todo o pulmão.

Porém, tanto a ventilação quanto a perfusão podem diferir de alvéolo para alvéolo devido aos efeitos da gravidade, da pressão intrapleurar, da posição do indivíduo e de certas disfunções pulmonares

(Hoppensteadt & Peskin, 2012) (Paulev & Zubieta, 2004) (Petersson, et al., 2004) (Koeppen & Stanton, 2009). Esses efeitos não são igualmente balanceados, resultando na variação da taxa de ventilação-perfusão de zero até valores relativamente altos.

As equações 3.1.1-11 e 3.1.1-12 mostram que a variação na taxa r resultará em variações na composição tanto do ar alveolar quanto no sangue arterial. A equação 3.1.1-14 mostra que ocorre uma alteração no fluxo de gás do alvéolo quando há uma variação na taxa r de ventilação-perfusão.

Como cada alvéolo tem sua própria relação entre a ventilação e a perfusão, a composição do ar alveolar, composição do sangue arterial e o fluxo de gás diferem de alvéolo para alvéolo e por consequência as equações que regem esses fenômenos diferirão também.

Para a situação em que se tem diferentes taxas de ventilação-perfusão as equações 3.8, 3.9 e 3.14 são reescritas como:

$$(c_A)_i = \frac{r_i c_I + c_v}{r_i + \sigma k T} \quad (3.1.2-1)$$

$$(c_a)_i = \sigma k T \frac{r_i c_I + c_v}{r_i + \sigma k T} \quad (3.1.2-2)$$

$$f = Q_i r_i \sigma \frac{P_I - P_v}{r_i + \sigma k T} \quad (3.1.2-3)$$

onde r_i representa a taxa de ventilação-perfusão do i -ésimo alvéolo, que é dada por:

$$\frac{(\dot{V}_A)_i}{Q_i} \quad (3.1.2-4)$$

O índice i varia de 1 até 3×10^8 , representando cada um dos alvéolos de forma individual.

Para considerar o fluxo de gás f no pulmão como um todo basta somar os fluxos individuais:

$$f = \sigma (P_I - P_v) \sum_i \frac{Q_i r_i}{r_i + \sigma k T} \quad (3.1.2-5)$$

Para o pulmão, o ar alveolar é uma mistura formada pelo ar de diferentes alvéolos que contribuem de forma proporcional com sua própria ventilação alveolar. Da mesma forma o sangue arterial do pulmão é uma mistura composta pela combinação de diferentes fluxos sanguíneos devido à contribuição de

vários alvéolos que, por sua vez é proporcional à perfusão de cada alvéolo (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

Porém, por mais que em cada alvéolo o ar expirado e o sangue arterial estejam em equilíbrio, a pressão alveolar média não é necessariamente igual à pressão arterial média, com excessão quando a taxa ventilação-perfusão é constante. Ou seja, a distribuição não uniforme da ventilação em relação a perfusão cria uma barreira entre o ar e o sangue mesmo que não haja uma barreira individual em cada alvéolo (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

3.1.3 TRANSPORTE DE OXIGÊNIO

Na modelagem do transporte de gás para um único alvéolo as váriaveis c_A e c_a foram obtidas pelas equações 3.1.1-11 e 3.1.1-12, que partiram dos pressupostos do modelo referenciados na subseção 3.1.1. Essas equações para o caso específico do oxigênio ficam:

$$r(c_I - c_A) = c_a - c_v \quad (3.1.3-1)$$

$$kTc_A = H(c_a) \quad (3.1.3-2)$$

Nestas equações, a função $H(x)$ representa a relação não linear entre a pressão parcial e concentração de oxigênio no sangue uma vez que este gás não forma uma solução simples. A função $H(x)$ é representada na Figura 3.1.3-1.

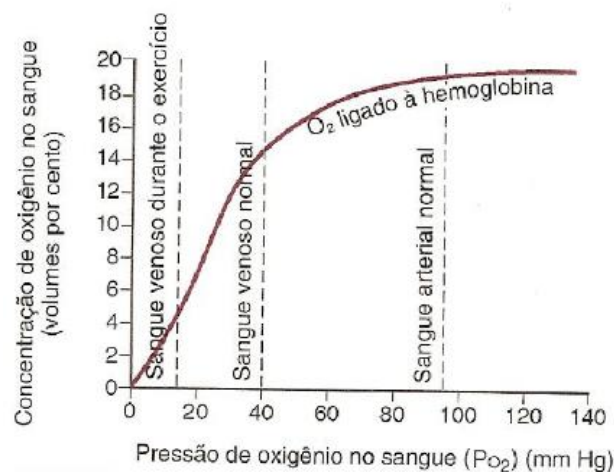


Figura 3.1.3-1. Relação não linear entre a pressão parcial de oxigênio e concentração de oxigênio no sangue ⁸

⁸ FONTE: (Guyton & Hall, 2006)

Utilizando a mesma estratégia na modelagem do transporte de gás para um único alvéolo substitui-se a equação 3.1.3-2 em 3.1.3-1 para obter a equação não-linear para a concentração de oxigênio no sangue arterial c_a .

$$r \left(c_I - \frac{rH(c_a)}{kT} \right) = c_a - c_v \quad (3.1.3-3)$$

A equação 3.1.3-3 possui uma única solução para c_a dado um valor da taxa r (Hoppensteadt & Peskin, 2012). Essa equação é comum a todos os alvéolos dos pulmões. Porém, como cada um possui a sua própria relação entre ventilação e perfusão, os valores de c_a variam.

Devido à função não linear $H(x)$, obter a função $c_a(r)$ de forma explícita torna-se complicado. Porém, da mesma forma como acontece na subseção 3.1.1, algumas propriedades podem ser inferidas quando se analisam os extremos.

- I. Quando a ventilação é nula, a taxa r de ventilação perfusão assume o valor 0. Por consequência o sangue arterial entra em equilíbrio diretamente com o sangue o venoso (Hoppensteadt & Peskin, 2012) (Guyton & Hall, 2006). Neste caso:

$$c_a(0) = c_v \quad (3.1.3-4)$$

- II. Quando a perfusão é nula, a taxa r de ventilação perfusão tende ao infinito. Neste caso, o sangue arterial entra em equilíbrio diretamente com o ar inspirado. (Hoppensteadt & Peskin, 2012) (Guyton & Hall, 2006)

$$kTc_I = H(c_a(\infty)) \quad (3.1.3-5)$$

Esses conceitos podem ser vistos graficamente na Figura 3.1.3-2 que mostra os valores tanto da pressão parcial de oxigênio quanto de gás carbônico para todos os valores possíveis da taxa de ventilação-perfusão. A taxa de ventilação perfusão normal encontra-se no ponto onde a pressão parcial do gás carbônico está em 40 mmHg (Guyton & Hall, 2006).

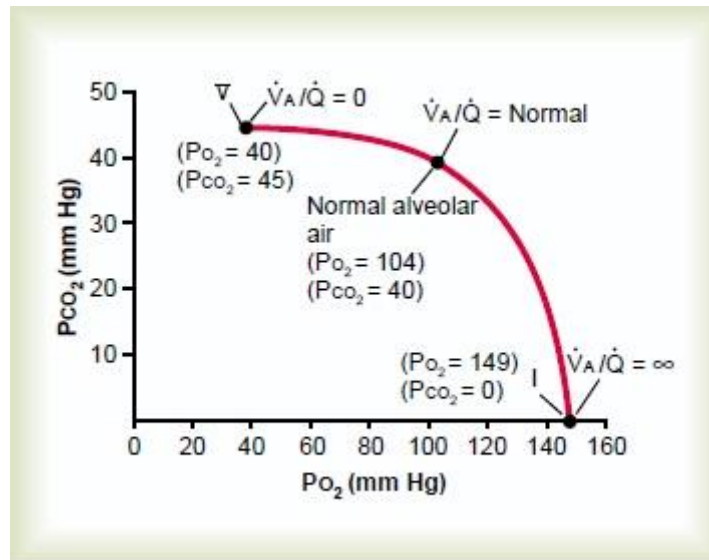


Figura 3.1.3-2. PaO₂- PaCO₂, diagrama VA/Q⁹

Derivando a equação 3.1.3-3 duas vezes em relação a c_a obtém-se:

$$c'_a > 0 \tag{3.1.3-6}$$

$$c''_a < 0 \tag{3.1.3-7}$$

A inequação 3.1.3-6 mostra que a concentração de oxigênio aumenta com a diminuição do valor da taxa r , enquanto a inequação 3.1.3-7 mostra que a taxa de crescimento diminui quando a taxa de ventilação-perfusão aumenta.

Levando-se em consideração o pulmão como um todo, o fluxo de oxigênio se dá por:

$$f = \sum_i Q_i (c_a(r_i) - c_v) \tag{3.1.3-8}$$

3.1.4 SOLUÇÃO COMPUTACIONAL PARA AS EQUAÇÕES DO TRANSPORTE DE OXIGÊNIO

Devido à relação não-linear entre a pressão parcial e a concentração de oxigênio no sangue as equações do transporte tornam-se bastante complicadas para serem resolvidas. Neste caso, através do auxílio

⁹ FONTE: (Guyton & Hall, 2006)

computacional pode-se determinar o ponto de equilíbrio da troca gasosa sob uma série de variações fisiológicas, patológicas e do ambiente externo através do cálculo das pressões e concentrações do oxigênio no sangue venoso, no sangue arterial e no ar alveolar (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

Algumas mudanças nas equações do transporte são necessárias. Para fazer com que os números sejam mais convenientes a concentração será medida em mol por litro ao invés de molécula por litro. Neste caso, a constante de Boltzmann é substituída pela constante dos gases R .

Para a relação não-linear entre a pressão parcial e concentração será implementada uma função específica.

Há dois tipos de variáveis e equações a considerar: aquelas que representam um único alvéolo e aquelas que pertencem ao pulmão como um todo. Serão utilizados os subíndices i , onde $i = 1, 2, \dots, n$, para designar os alvéolos de forma individual. As variáveis que não possuem o subíndice pertencem ao organismo como um todo.

Com essas considerações, as equações dos pressupostos do modelo para o transporte do oxigênio ficam:

$$\dot{V}_{A_i}(c_l - (c_A)_i) = Q_i((c_a)_i - c_v) \quad (3.1.4-1)$$

$$(P_A)_i = RT(c_A)_i \quad (3.1.4-2)$$

$$(P_a)_i = H((c_A)_i) \quad (3.1.4-3)$$

$$(P_A)_i = (P_a)_i \quad (3.1.4-4)$$

A função H , representa a relação não-linear entre a concentração e pressão do oxigênio no sangue, é definida como:

$$H(c) = P_* \left(\frac{c}{c^* - c} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (3.1.4-5)$$

Nesta equação P_* é a pressão parcial do oxigênio estando a hemoglobina meio-saturada – a pressão onde duas de quatro moléculas de hemoglobina, em média, estão ocupadas por oxigênio – e seu valor é 25 mmHg. A variável c^* é a concentração teórica de oxigênio no sangue em que a hemoglobina está

sujeita a um pressão parcial infinita. Numericamente a variável c^* é igual a quatro vezes a concentração de hemoglobina no sangue. (Hoppensteadt & Peskin, 2012)

Tem-se também outra equação para o organismo como um todo que representa o consumo de oxigênio pelo organismo

$$M = \sum_{i=1}^n (V_A)_i (c_i - (c_A)_i) = \sum_{i=1}^n Q_i ((c_a)_i - c_v) \quad (3.1.4-6)$$

Onde M representa a taxa de consumo de oxigênio.

A equação 3.1.4-6 mostra que a taxa em que o oxigênio é consumido pelo corpo tem que ser igual, em regime permanente, à taxa de oxigênio que é entregue pelos pulmões.

Para a solução numérica do problema da troca gasosa nos pulmões, deve-se resolver as equações de 3.1.4-1 a 3.1.4-4 e a equação 3.1.4-6 de forma simultânea.

Alguns parâmetros possuem seus valores assumidos como dados: a taxa de consumo M, concentração do de oxigênio do ar inspirado c_i , ventilação alveolar individual e perfusão individual $(V_A)_i$ e Q_i , a constante do gás R e a temperatura absoluta do corpo T e as constantes relativas a relação não-linear entre pressão e concentração P^* e c^* .

Assumir M como dado e não c_v foi utilizado uma vez que a taxa de consumo é determinada pelos tecidos e o pulmão deve alcançar o equilíbrio dessa forma. Se fosse o contrário, assumir c_v como dado, encontraríamos não o ponto de equilíbrio e sim o consumo máximo para determinada concentração de oxigênio no sangue venoso (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

A estratégia utilizada é desacoplar os diferentes alvéolos. Neste caso, tem-se n problemas separados com 4 equações e 4 variáveis. As equações de 3.1.4-1 a 3.1.4-4 podem ser combinadas e reduzidas para uma equação e uma incógnita (ver equação 3.1.3-3):

$$\phi(c_a, c_v, r) = c_a - c_v + r \left(\frac{rH(c_a)}{kT} - c_i \right) = 0 \quad (3.1.4-7)$$

Dado c_v e r, sobra somente um método para resolver a equação não-linear $\phi(c_a, c_v, r) = 0$ para a incógnita c_a .

Assim, para a solução numérica, é necessário definir um intervalo que contenha a solução. Este intervalo é dado por $[0, c_a^{max}]$, onde c_a^{max} é dado pela solução de:

$$H(c_a^{max}) = RTc_i \quad (3.1.4-8)$$

O significado físico de c_a^{max} é a concentração de oxigênio no sangue que se equilibra diretamente com o ar inspirado, sem a intervenção dos pulmões.

Tendo-se o intervalo que contém a solução e sabendo que para $c_a = 0$ tem-se $\phi(c_a, c_v, r) < 0$ e que para $c_a = c_a^{max}$ tem-se $\phi(c_a, c_v, r) > 0$, e que a função $\phi(c_a, c_v, r)$ é contínua, o método da bissecção pode ser utilizado a fim de encontrar a solução (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

O programa `carterial.m` (ANEXO I), escrito em MATLAB, implementa o método da bissecção para resolver as equações do transporte de oxigênio.

As variáveis `pos` e `neg` são vetores lógicos. Quando esses vetores são determinados, pode-se utilizá-los para mover `ca_upper` ou `ca_lower` definindo a nova iteração para a bissecção. As variáveis `ca_upper` e `ca_lower` são respectivamente o limite superior e o limite inferior do intervalo que contém a solução da função $\phi(c_a, c_v, r)$.

O programa necessita que `phi.m` (ANEXO I), e `H.m` (ANEXO I) sejam rodados, uma vez que `phi.m` implementa a função $\phi(c_a, c_v, r)$, obtida através da combinação dos pressupostos do modelo, e para determiná-la necessita-se da relação não linear entre a concentração e a pressão do oxigênio no sangue implementada pelo programa `H.m`.

Agora tem-se a necessidade de se obter o valor da concentração de oxigênio no sangue venoso c_v , que também será determinado pelo método da bissecção pelo programa `cvsolve.m` (ANEXO I).

A equação para determinar c_v é dada por:

$$M_{diff} = M - \sum_{i=1}^n Q_i (c_{arterial}(c_v, r_i) - c_v) = 0 \quad (3.1.4-9)$$

Nesta equação M_{diff} é a diferença entre a taxa de consumo de oxigênio pelos tecidos e a taxa de oxigênio absorvido pelo pulmão. Em regime permanente, esta diferença deve ser igual a zero. A função M_{diff} é implementada no programa `Mdiff.m` (ANEXO I).

Observe que a equação 3.1.4-9 é a mesma que a equação 3.1.4-6.

O programa `cvsolve.m` (ANEXO I) implementa o método da bissecção para determinar c_v .

É importante ressaltar novamente que a função $c_{arterial}$ é a mesma para todos os alvéolos, porém seu valor difere de alvéolo para alvéolo devido às diferentes taxas de ventilação-perfusão.

Dessa forma tem-se a modelagem completa do transporte de oxigênio, desde a composição do ar inspirado até a troca gasosa que ocorre à nível alveolar.

No entanto ainda não foram implementados os métodos nem para a inicialização do transporte que levam em consideração a concentração dos gases inspirado no ar atmosférico, o valor da ventilação total em litros por minuto, o valor da perfusão total em litros por minuto, o consumo de oxigênio em litros por minuto, a taxa de produção de gás carbônico em litros por minuto, o número total de alvéolos e como a ventilação e a perfusão são distribuídas pelos alvéolos. Tampouco para obtenção dos valores da concentração e pressão no sangue venoso, sangue arterial e ar alveolar em regime permanente, tanto para os alvéolos de forma individual como para o organismo como um todo, que representam as saídas do subsistema “Pulmão”.

Ainda tem-se a necessidade de observar se todas equações foram satisfeitas e plotar os resultados para análise.

Para inicialização das variáveis de entrada, que levarão em conta os parâmetros fisiológicos do pulmão e a composição do ar inspirado, tem-se o programa `setup_lung` (ANEXO I):

Os valores que são utilizados tanto para a ventilação quanto para a perfusão são aleatórios, podendo ser que em alguns casos estes não sejam fielmente valores fisiológicos. O objetivo é tornar perceptível a influência da heterogeneidade no regime permanente do pulmão (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

No script `setup_lung.m` não é possível determinar a ventilação e a perfusão dos alvéolos de forma individual. Dessa forma há o parâmetro beta que determina como a ventilação e perfusão do pulmão será dividida entre os alvéolos e por consequência a homogeneidade do pulmão.

O beta assume valores entre zero e um. Quando beta assume o valor zero a relação ventilação perfusão é igual para todos os alvéolos. Com o aumento gradual desse valor, a relação ventilação perfusão se altera entre os alvéolos até que não haja nenhuma correlação entre a ventilação e a perfusão.

Para calcular as variáveis de saída, o script `outchecklung.m` (ANEXO I) observa se todas as equações originais foram satisfeitas e plota os resultados.

A partir de todas as ferramentas descritas, o modelo do transporte de oxigênio se resume ao script `lung.m` (ANEXO I).

3.1.5 O ESTUDO DA HOMOGENEIDADE

A ventilação não é uniformemente distribuída e a perfusão não possui o mesmo valor para todos os alvéolos mesmo quando se leva em consideração pulmões saudáveis (Guyton & Hall, 2006).

Especialmente quando ocorrem disfunções pulmonares, pode ocorrer de algumas áreas do pulmão serem bem ventiladas mas não perfundidas, enquanto que outras podem possuir excelente perfusão mas são muito pouco ou não são ventiladas.

Além da zona morta fisiológica, que representa a porção de ar que não encontra os alvéolos, uma pequena porção de sangue venoso que atravessa os capilares pulmonares não são oxigenados (Guyton & Hall, 2006).

A heterogeneidade dos pulmões ocorre principalmente devido aos efeitos da gravidade. As artérias pulmonares penetram os pulmões na sua porção média e quando se está ou de pé ou sentado a força gravitacional faz com que o sangue tenda a perfundir com mais facilidade a base do pulmão do que o ápice (Guyton & Hall, 2006).

As regiões superiores possuem uma pressão intrapleural mais negativa em relação as regiões inferiores. Por consequência, os alvéolos ao topo estão mais expandidos e com um maior volume do que os da base.

Quando a musculatura inspiratória se contrai, a pressão intrapleural fica mais negativa tanto no ápice como na base. Porém, a mesma variação de pressão provoca diferentes variações de volume ao longo da altura do pulmão.

Como os alvéolos do ápice já se encontram expandidos devido a pressão mais negativa, a mesma variação de pressão faz com que os alvéolos superiores variem pouco seu volume. À essa fato denomina-se complacência (Guyton & Hall, 2006).

Assim os alvéolos do ápice são mais ventilados do que os da base.

Essas relações são consolidadas na Figura 3.1.5-1.

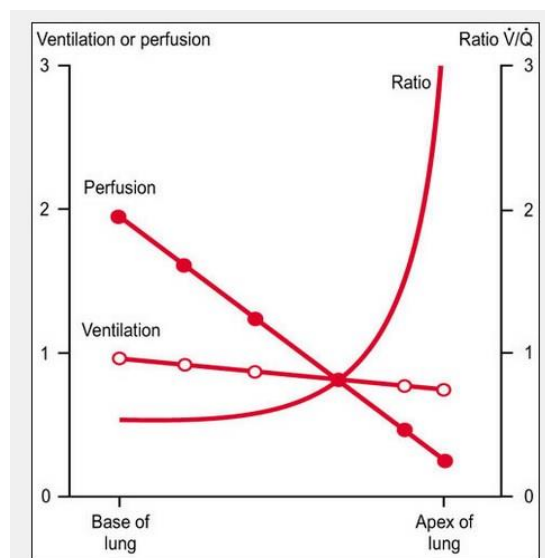


Figura 3.1.5-1. Ventilação e perfusão ao longo da altitude do pulmão ¹⁰

¹⁰ FONTE: http://www.uff.br/fisio6/aulas/aula_21/topico_02.htm

Quando o indivíduo se encontra em pé, tanto a ventilação quanto a perfusão por unidade de volume são consideravelmente menores no ápice do que na base. No entanto, a perfusão é muito menor do que a ventilação, como consequência a taxa r de ventilação-perfusão chega a ser 2,5 vezes o valor ideal.

Na base do pulmão, a ventilação é ligeiramente menor em relação a perfusão. Assim a taxa r de ventilação-perfusão chega a 0.6 vezes o valor ideal. Nessa área uma pequena parte do sangue perfundido não é oxigenado.

Na falta de gravidade a relação ventilação perfusão se torna mais homogênea, o mesmo ocorre quando o indivíduo se encontra deitado (Guyton & Hall, 2006).

O objetivo desta seção é observar os impactos da heterogeneidade do pulmão na troca gasosa e encontrar um valor de β que represente de forma mais precisa um pulmão real. A Figura 3.1.5-1 ilustra as diferenças entre a ventilação e a perfusão em diferentes regiões do pulmão para um indivíduo saudável em pé. Uma vez que o subsistema “Pulmão” esteja próximo dos valores reais, a resposta ventilatória tanto para a hipóxia quanto para o exercício serão mais fiéis a realidade.

No script `setup_lung.m` não é possível determinar a ventilação e a perfusão dos alvéolos de forma individual. Dessa forma há o parâmetro β que determina como a ventilação e a perfusão do pulmão serão divididas entre os alvéolos e por consequência a homogeneidade do pulmão.

O β assume valores entre zero e um. Quando β assume o valor zero, a relação ventilação-perfusão é igual para todos os alvéolos. Com o aumento gradual desse valor, a relação ventilação-perfusão se altera entre os alvéolos até que não haja nenhuma correlação entre a ventilação e a perfusão.

Nas próximas figuras serão plotados tanto os resultados relativos aos alvéolos de forma individual, assim como para o organismo como um todo. As variáveis que representam o organismo contêm o subíndice “bar” e são numericamente iguais a média dos valores alcançados pelos alvéolos de forma individual.

Os resultados estão plotados seguindo a seguinte ordem de figuras:

1. Ventilação-Perfusão
2. Concentração Sangue Arterial e Ar Alveolar
3. Pressões

Cada ponto mostrado nos gráficos da Relação Ventilação-Perfusão representa um único alvéolo. Nos demais gráficos, o ponto representa o regime permanente alcançado deste alvéolo.

Como a estratégia de resolução das equações do transporte de oxigênio é o desacoplamento para a utilização do método da bissecção, o esforço computacional se torna elevado e o tempo demasiadamente longo para se simular todos os trezentos milhões de alvéolos do pulmão.

Assim utiliza-se o total de cem alvéolos com objetivo de encontrar um meio termo entre o esforço computacional e a proximidade com o sistema fisiológico real.

Em um extremo tem-se o pulmão homogêneo, obtido quando beta assume o valor zero. Os resultados obtidos se encontram nas Figura 3.1.5-2, Figura 3.1.5-3 e Figura 3.1.5-4.

Quando o pulmão é homogêneo, não significa que todos os alvéolos sejam perfundidos e ventilados na mesma magnitude mas sim que a relação Ventilação-Perfusão é a mesma. Para cada incremento na ventilação haverá um incremento correspondente e proporcional na perfusão para manter a taxa constante. O que pode ser verificado na Figura 3.1.5-2, que ilustra diferentes valores de ventilação e perfusão, mas todos os alvéolos obedecem à mesma taxa de ventilação-perfusão, dado pela inclinação constante da reta mostrada.

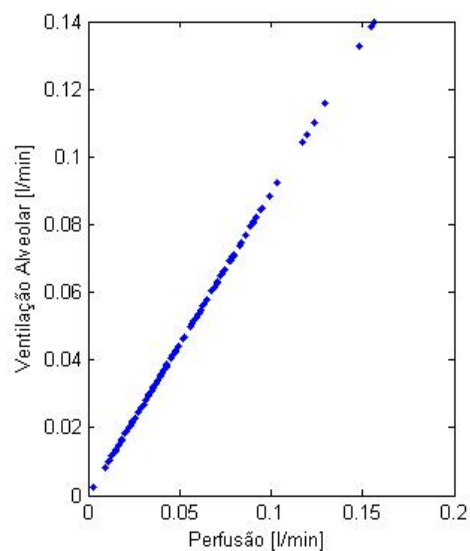


Figura 3.1.5-2. Ventilação-perfusão – R, beta 0

Na Figura 3.1.5-3, está ilustrado a concentração de oxigênio no regime permanente tanto para o sangue arterial quanto para o ar alveolar. Uma vez que o pulmão é homogêneo, todos os alvéolos chegam ao mesmo ponto em regime permanente. Logo, o ponto na Figura 3.1.5-3 representa todos os 100 alvéolos do pulmão.

O valor da Taxa de Ventilação-Perfusão obtida para o pulmão homogêneo foi de 0,8929, e se encontra dentro do intervalo considerado normal para indivíduos saudáveis, que é de 0,7 até 1.

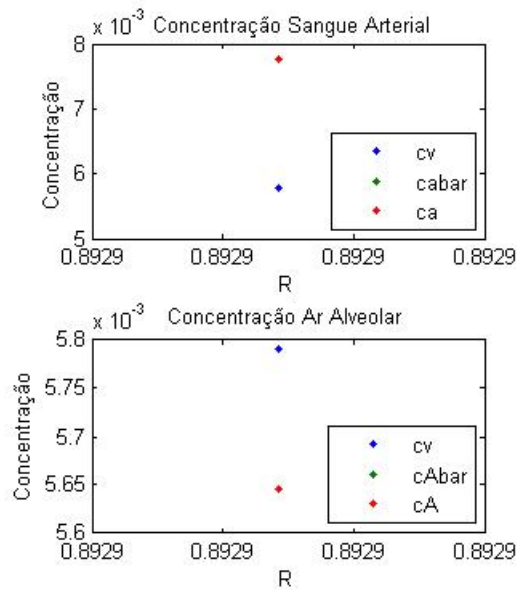


Figura 3.1.5-3. Concentração no sangue arterial e ar alveolar, beta 0

No que concerne o sangue arterial, a concentração de oxigênio, $c_{a\text{bar}}$, alcançou um valor maior do que a concentração no sangue venoso, c_v . No ar alveolar tem-se o contrário onde a concentração de oxigênio no sangue venoso é maior do que no ar alveolar. Esses valores de concentração mostra claramente a direção do transporte de oxigênio. Que é do ar alveolar para o sangue arterial.

Como o pulmão ideal homogêneo possui todos seus alvéolos com a mesma taxa de ventilação-perfusão, a concentração relativa ao organismo como um todo assume o mesmo valor dos alvéolos.

Assim, $c_{A\text{bar}}$ possui o mesmo valor de c_A e, $c_{a\text{bar}}$ possui o mesmo valor de c_a .

O gráfico de pressões mostrado na Figura 3.1.5-4 oferece a mesma análise de resultados. Devido à alta difusividade dos gases que é assumida para a modelagem do sistema, a pressão que o oxigênio exerce no ar alveolar é igual à pressão exercida por ele no sangue arterial. Assim P_A e P_a possuem o mesmo valor. P_I representa a pressão parcial do oxigênio no ar inspirado, à nível do mar esse valor se encontra por volta 152 mmHg.

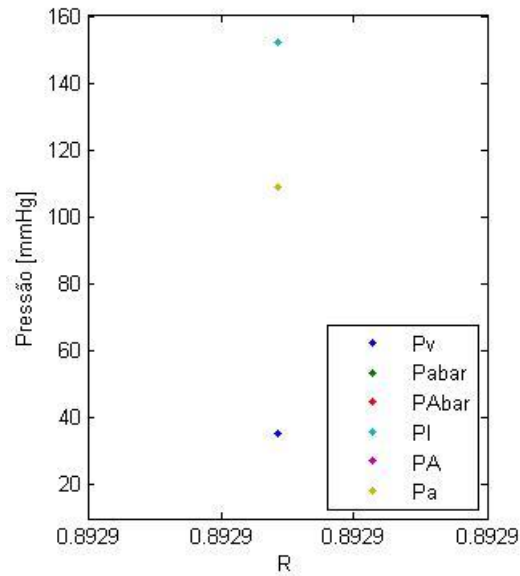


Figura 3.1.5-4. Pressões, beta 0

O modelo do pulmão simulado com beta igual a zero não leva em consideração nem os efeitos da gravidade nem os da complacência. Dessa forma foi descartada a hipótese de utilizar beta igual a zero para o bloco “pulmão”.

No outro extremo, tem-se o pulmão fortemente heterogêneo, obtido quando beta assume o valor 1. Os resultados são mostrados na Figura 3.1.5-5, Figura 3.1.5-6 e Figura 3.1.5-7.

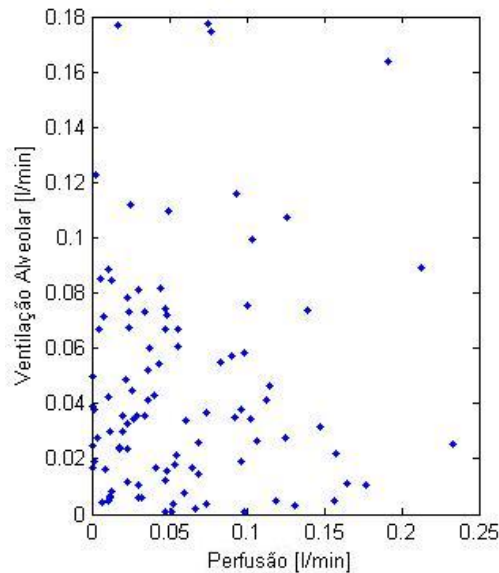


Figura 3.1.5-5. Ventilação-perfusão – R, beta 1

Pela Figura 3.1.5-5 é possível observar que não há nenhuma correlação entre a ventilação e a perfusão. Dessa forma é possível observar que existem alvéolos em que a ventilação é muito maior do que a perfusão, assim como alvéolos em que a perfusão possui um valor muito superior à ventilação. Como

consequência, a taxa de ventilação perfusão varia de 0 até 15 como pode ser observado na Figura 3.1.5-6 e na Figura 3.1.5-7.

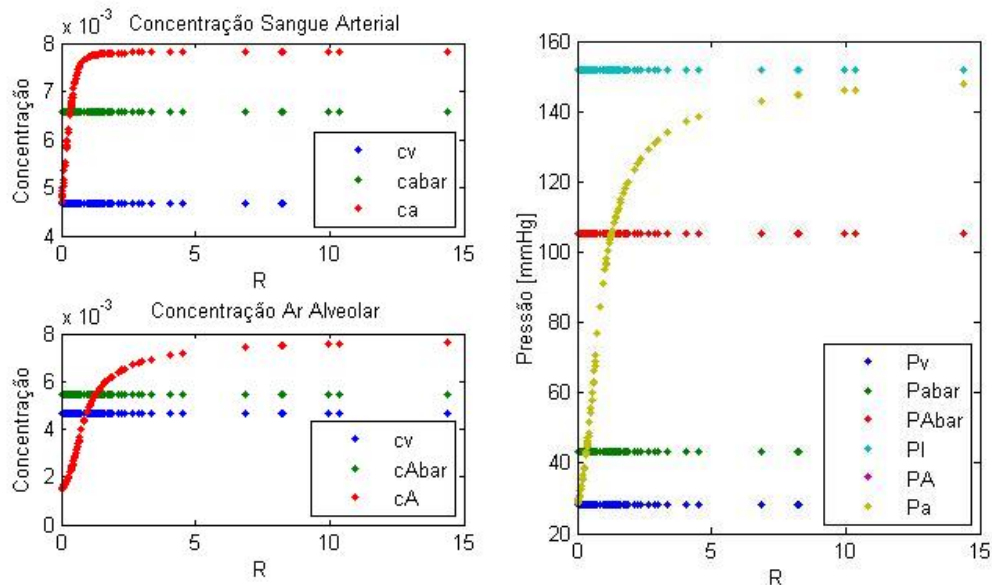


Figura 3.1.5-6. Concentração no ar alveolar e sangue arterial, beta 1 (à esquerda)

Figura 3.1.5-7. Pressões, beta 1(à direita)

Por mais que as pressões parciais do oxigênio no sangue arterial e no ar alveolar sejam iguais, o valor da pressão parcial de oxigênio média no ar alveolar, P_{Abar} , e a pressão parcial de oxigênio média no sangue arterial, P_{abar} , são diferentes, uma vez que para se determinar as pressões utiliza-se sua respectiva relação com a concentração.

No ar alveolar (índice A), é utilizada a lei dos gases ideais, enquanto no sangue arterial (índice a) deve ser utilizada a relação não linear entre pressão e concentração do oxigênio no sangue. Representada na Figura 3.1.3-1.

Fisiologicamente, a pressão parcial do gás carbônico no ar alveolar e a pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial são iguais. No entanto o mesmo não acontece para o oxigênio (Koeppen & Stanton, 2009).

Como dito na seção 3.1.2, quando se leva em consideração uma distribuição não uniforme da ventilação em relação a perfusão, uma barreira entre o ar e o sangue é criada mesmo que não haja uma barreira individual em cada alvéolo (Hoppensteadt & Peskin, 2012).

Em indivíduos saudáveis, a diferença entre a pressão parcial do oxigênio no ar alveolar e no sangue arterial chega a ser de aproximadamente 15 mmHg. 25 mmHg é considerado o limite superior, e aumenta 3 mmHg a cada década de vida (Koeppen & Stanton, 2009).

Dessa forma, o pulmão com β igual à 1 leva em consideração disfunções pulmonares que podem ser evidenciadas por dois motivos. O primeiro é dado pelo intervalo muito maior do que o normal que a taxa de ventilação perfusão assume. O segundo pela grande diferença entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e a pressão parcial de oxigênio no ar alveolar.

Por esses motivos, foi descartada a hipótese de utilizar β igual a um para o bloco “pulmão”.

Para β 0.5, um valor intermediário, os resultados estão ilustrados na Figura 3.1.5-8, na Figura 3.1.5-9 e na Figura 3.1.5-10.. Pela Figura 3.1.5-8 pode-se perceber a que os valores da ventilação e perfusão já não são lineares, mas alguma correlação entre essas duas variáveis se mantém.

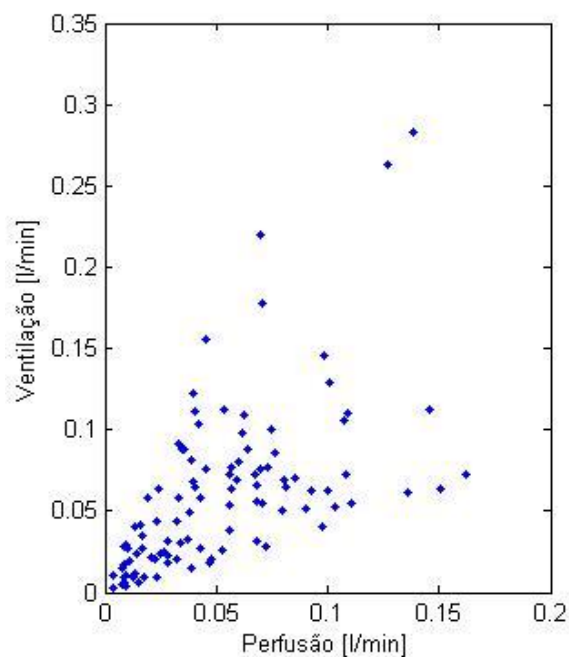


Figura 3.1.5-8. Ventilação-perfusão - R, β 0.5

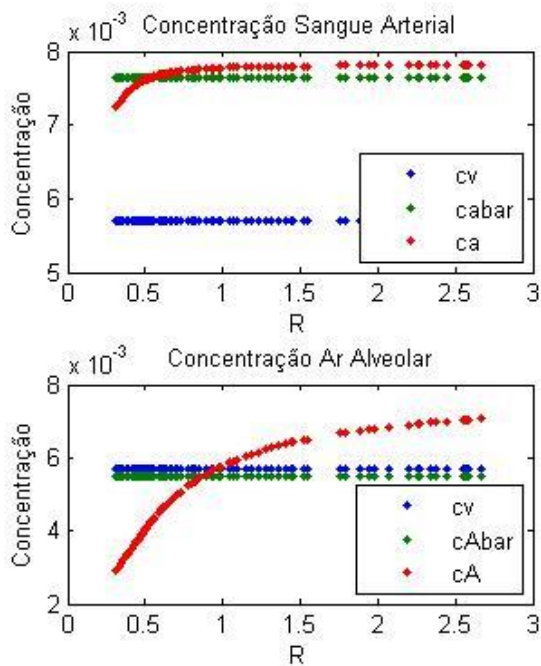


Figura 3.1.5-9. Concentração no sangue arterial e ar alveolar, beta 0.5 (à esquerda)

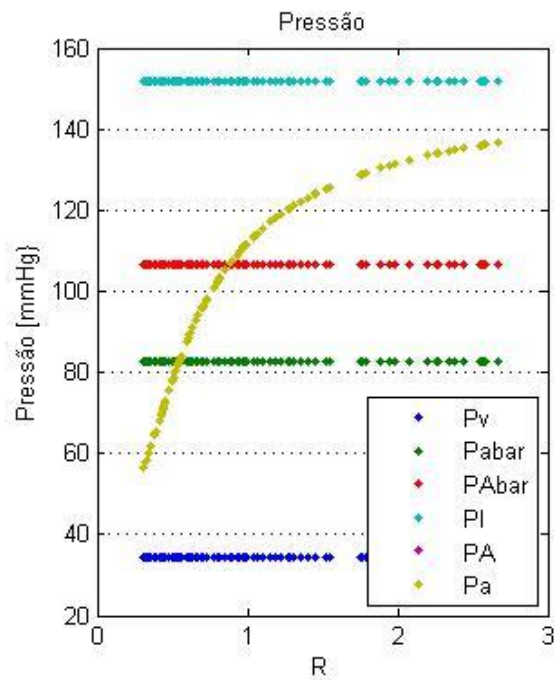


Figura 3.1.5-10. Pressões, beta 0.5 (à direita)

Os alvéolos da base, onde a taxa de ventilação-perfusão assume valores por volta de 0,6, possuem uma concentração e pressão parcial de oxigênio menor do que aqueles que se encontram no ápice do pulmão, com taxas de ventilação-perfusão próximas a 2,5, em regime permanente.

Pode-se perceber que com o parâmetro beta igual a 0,5 o modelo se comporta de modo bastante semelhante a um pulmão saudável. Os efeitos da gravidade e da complacência podem ser observados pela faixa em que a taxa de ventilação-perfusão assume.

Assim optou-se por fixar o valor de beta em 0.5 como uma configuração padrão do modelo do pulmão para simulação da resposta ventilatória à hipóxia e ao exercício.

3.2 CONTROLADOR

O sub-sistema “Controlador” inclui os quimiorreceptores centrais e periféricos, os músculos respiratórios e os circuitos neurais que levam as informações obtidas pelos quimiorreceptores até o centro respiratório localizado no cérebro assim como os circuitos neurais que levam as informações do centro respiratório.

A resposta do controlador quanto à pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial é proporcional à sua produção de dióxido de carbono. Para a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, a resposta é inversamente proporcional.

Neste trabalho a variação na PaO_2 está diretamente relacionada com a baixa concentração de oxigênio no ar atmosférico devido à altitude.

Cunningham (1974) modelou a saída do controle ventilatório (\dot{V}_c) como a soma de um fator que depende exclusivamente de $PaCO_2$ e outro fator que leva em consideração tanto a $PaCO_2$ como a PaO_2 . A saída do controle ventilatório está explicitado na equação 3.2-1.

$$\dot{V}_c = \left(1,46 + \frac{32}{PaO_2 - 38,6}\right) (PaCO_2 - 37) \quad (3.2-1)$$

Quando a pressão parcial de gás carbônico se encontra abaixo de 37 mmHg, o controlador assume que a resposta ventilatória é nula (Cunningham, 1974) conforme a equação 3.2-2.

$$\dot{V}_c = 0 \quad (3.2-2)$$

Nota-se pela equação 3.2-1 que, quando a pressão parcial de oxigênio se aproxima de 38,6 mmHg a saída \dot{V}_c tende ao infinito. Dessa forma 38,6 mmHg representa o limite inferior fisiológico da PaO_2 .

Na Figura 3.2-1 encontra-se a implementação do controlador.

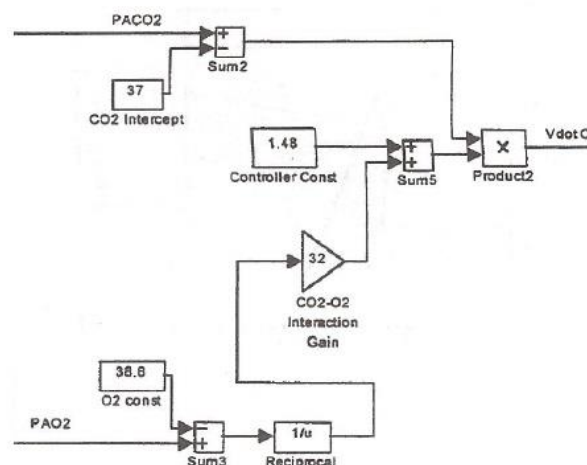


Figura 3.2-1. Modelo simulink para o controlador

4 METODOLOGIA

4.1 ANÁLISE EM MALHA FECHADA

Quando o sistema encontra-se em malha fechada, a saída do “Controlador”, a resposta ventilatória \dot{V}_c , é a entrada do “Pulmão”. Esta resposta ventilatória levará o oxigênio do ar atmosférico para os processos de troca gasosa. Como consequência da troca gasosa, os valores das pressões parciais de oxigênio e do gás carbônico se alteram e retroalimentam o controlador.

Assim, para se obter o ponto de regime permanente do sistema tem-se a necessidade de resolver tanto a rotina para se determinar as pressões dos gases no sangue arterial, baseado nas equações encontradas na subseção 3.1, como a equação do controlador, baseado nas equações encontradas na subseção 3.2, de forma simultânea.

Como há três variáveis envolvidas no processo, tanto os métodos gráficos quanto os algébricos se tornam complexos. Dessa forma será utilizada uma aproximação numérica com auxílio do simulink.

O modelo do simulink utilizado para encontrar a solução aproximada encontra-se na Figura 4.1-1

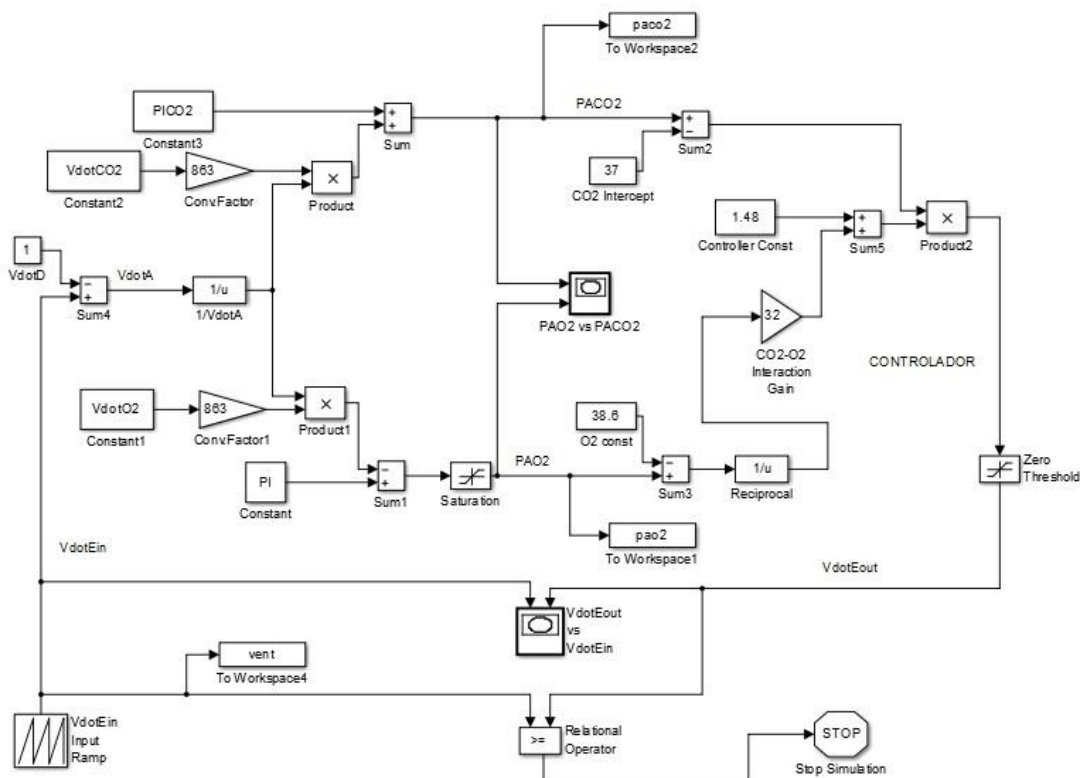


Figura 4.1-1. Modelo simulink¹¹

¹¹ FONTE: (Khoo M. C., 2012) com modificações

A malha fechada será analisada no “modo malha aberta”. O módulo de entrada “VdotEin Input Ramp” gera uma sequência crescente linear para os valores da ventilação de entrada, que será utilizada para se determinar os valores das pressões do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial.

Esses valores alimentam o controlador, que determina o correspondente valor da ventilação controlada chamada “VdotEout”.

Os valores mais baixos de ventilação produzem um valor elevado para PaCO₂ e baixo para PaO₂, que gera uma resposta ventilatória elevada.

Quando o valor da ventilação de entrada VdotEin vai gradualmente aumentando, a PaCO₂ vai diminuindo e a PaO₂ aumentando e como consequência a resposta ventilatória vai diminuindo. O ponto de equilíbrio se dá quando VdotEin se tornar igual ao VdotEout.

O bloco “saturation” limita a faixa de valores que a pressão parcial de oxigênio pode atingir, impedindo que a resposta do controlador se torne ou negativa ou infinita.

4.2 PARÂMETROS INICIAIS

A modelagem do pulmão leva em consideração os seguintes parâmetros: concentração dos gases inspirados no ar atmosférico, o valor da ventilação total em litros por minuto, o valor da perfusão total em litros por minuto, o consumo de oxigênio em litros por minuto, a taxa de produção de gás carbônico em litros por minuto, o número total de alvéolos e como a ventilação e a perfusão são distribuídas pelos alvéolos.

Em repouso, o volume corrente varia conforme a idade, o sexo, posição corporal e a atividade metabólica. Para um volume corrente de 500mL, a média em um adulto, e uma frequência normal de 12 respirações por minuto, a ventilação total possui um valor médio de 6 litros por minuto (Soares, Lourenço, & Moreira, 2002).

Para possibilitar a atuação do controlador quando o indivíduo encontra-se em repouso a nível do mar, o valor da ventilação total esperada inicial para o pulmão (VAtotal) será de 5 l/min.

Em repouso, a perfusão total é de aproximadamente 5,6 l/min. Durante exercícios físicos o fluxo sanguíneo no pulmão aumenta de quatro a sete vezes. Esse fluxo extra é acomodado no pulmão, aumentando o número de capilares abertos, aumentando o fluxo de cada capilar e aumentando a pressão arterial (Guyton & Hall, 2006). Dessa forma utilizam-se 5,6 para a perfusão total esperada (Qtotal).

Conforme subseção 3.1.5, o pulmão será formado por cem alvéolos. A relação entre a ventilação e perfusão considerada assume um valor de 0,5 para o *beta*.

A concentração do gás carbônico no ar inspirado é mantido em 0%, enquanto a concentração de oxigênio utiliza os valores encontrados no ANEXO II para representar as mudanças de altitude.

No repouso utiliza-se 0,290 litros por minuto para o consumo de oxigênio e 0,230 litros por minuto para a produção de gás carbônico (Khoo M. C., 2012). No exercício físico tanto o consumo de oxigênio quanto a produção de gás carbônico aumentam.

Só sera levado em consideração exercícios leves, uma vez que em intensidades mais elevadas o corpo passa a gerar energia de forma anaeróbica e a reposta ventilatória para de acompanhar de modo proporcional a demanda do corpo.

4.3 ROTEIRO

Os roteiros das simulações para o exercício e para a hipóxia são bastante semelhantes, e consistem em:

I. Regime permanente:

O controlador é desconsiderado com o objetivo de se determinar o ponto de regime permanente que o pulmão alcançaria se não houvesse uma regulação química da ventilação. Dessa forma é possível comparar o ponto de regime permanente alcançado devido às situações que o organismo está submetido quanto entre o pulmão sem o controle da ventilação e com o controle da ventilação.

É utilizado o programa `lung.m` (APÊNDICE I)

II. Controlador:

O controlador recebe os dados necessários diretamente dos scripts do Matlab descritos anteriormente e, conforme subseção 4.1, determina o novo valor da ventilação.

III. Novo ponto de regime permanente:

Com a nova ventilação determina-se novamente o ponto de regime permanente do pulmão possibilitando as análises. É utilizado o programa `lungcontrol.m` (APÊNDICE I)

A diferença entre o exercício e a hipóxia são os valores que se alteram nos scripts `setuplung.m`, `setupcontrol.m`, `lung.m` e `lungcontrol.m`, todos esses se encontram no APÊNDICE I, que representam a mudança na altitude ou do nível metabólico do organismo.

4.3.1 EXERCÍCIO

No exercício tanto o consumo de oxigênio quanto a produção de gás carbônico aumentam proporcionalmente à intensidade do exercício físico. Dessa forma os passos I a III serão repetidos para o repouso e mais três intensidade de exercícios leves.

O perfusão será mantida constante em 5,6 litros por minuto para se observar somente a resposta ventilatória.

Como a pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial e no ar alveolar aumenta de forma proporcional com a produção de gás, essa pressão será medida no passo I e no passo III. No passo I há a necessidade de saber se o controlador será excitado ou se a resposta dele será nula, conforme explicado na subseção 3.2. No passo III é preciso saber se a PaCO_2 encontra-se dentro do valor esperado (40 mmHg ou abaixo).

A *tabela 4.3.1-1*. mostra os valores do consumo de oxigênio e o produção de gás carbônico em função da intensidade do exercício praticado pelo indivíduo.

Tabela 4.3.1-1. Consumo de oxigênio e produção de gás carbônico em função da intensidade do exercício.

Atividade	Consumo de oxigênio [L/min]	Produção de gás carbônico [L/min]
Repouso	0,290	0,230
Exercício Leve	0,340	0,300
	0,500	0,350
	0,750	0,430

4.3.2 HIPÓXIA

Como será considerado somente a hipoxemia devido a altitude para observar a resposta ventilatória, o único parâmetro que se alterará no programa *setuplung.m* (APÊNDICE I) é a concentração de oxigênio no ar inspirado (cI).

Na modelagem do pulmão utiliza-se a concentração de oxigênio no ar ao nível do mar na temperatura do corpo como um valor de referência, dessa forma as concentrações podem ser expressas como porcentagem da concentração de referência.

Os valores utilizados na concentração de oxigênio no ar inspirado se encontra na *Tabela 4.3.2-1*.

Tabela 4.3.2-1. Concentração de oxigênio no ar inspirado em função da altitude e sua relação com a concentração de referência cref.

Altitude [m]	Exemplo ¹²	Concentração Efetiva de O2 Ar Inspirado [%]	% do Cref
0	nível do mar	20,9	100,00%
914	Brasília	18,6	89,00%
2134	Machu Picchu	16	76,56%
3048	Pico da Neblina	14,2	67,94%
4267	Pico Pikes	12,2	58,37%
5182	Maciço Vinson	10,9	52,15%
6096	LIMITE	9,7	46,41%
7010	Aconcágua	8,6	41,15%
8839	Everest	6,8	32,54%

Para cada uma dessas concentrações os passos de I a III são seguidos.

¹² Os exemplos não correspondem à altitude exata que estão referenciadas, mas sim que estão na mesma ordem de grandeza.

5 SIMULAÇÕES E RESULTADOS

Todos os dados foram retirados diretamente das simulações.

Quando se analisa o exercício, a pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial consiste na principal variável que deve ser observada para identificar o funcionamento da malha de controle da ventilação.

Quando a hipóxia está sendo estudada a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial passa a ser a variável principal a ser observada.

5.1 EXERCÍCIO

Quanto maior o consumo de oxigênio pelos tecidos, menor é a concentração deste gás no sangue arterial e por consequência menor será sua pressão parcial. A relação não linear entre a concentração e a pressão de oxigênio no sangue está ilustrada na *Figura 3.1.3-1*.

Como o oxigênio absorvido pelo sangue provém do ar alveolar, a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial é função tanto do consumo de oxigênio pelos tecidos quanto pela taxa de oxigênio que é inspirado pelo processo de ventilação (Guyton & Hall, 2006).

O dióxido de carbono é produzido pelo corpo e é removido pela ventilação de forma contínua. A pressão parcial de CO₂ aumenta de forma diretamente proporcional à taxa de produção e diminui de forma inversamente proporcional à ventilação alveolar (Guyton & Hall, 2006).

Quando o indivíduo está realizando alguma atividade física, tanto o consumo de oxigênio quanto a produção de gás carbônico aumentam, diminuindo dessa forma a pressão do oxigênio e aumentando a pressão do gás carbônico. Como resposta, a ventilação aumenta buscando normalizar tanto a PaCO₂ quanto a PaO₂.

Na *tabela 5.1-1* segue os valores encontrados em regime permanente da pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico para o repouso e para as três intensidades de exercícios leves levados em consideração conforme *tabela 4.3.1-1* (subseção 4.3.1).

Pode-se observar que a pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial aumenta com a maior produção de gás carbônico e a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial diminui com o maior consumo de oxigênio.

Para o exercício leve de maior intensidade, não é possível encontrar o ponto de regime permanente com uma ventilação de 5 litros por minuto uma vez que o consumo de oxigênio é muito alto.

Tabela 5.1-1. Pressão parcial do oxigênio e gás carbônico no sangue arterial em função da intensidade do exercício.

Atividade	VO ₂ [L/min]	VCO ₂ [L/min]	Ventilação Total [L/min]	Pressão Parcial CO ₂ - PaCO ₂ [mmHg]	Pressão Parcial O ₂ - PaO ₂ [mmHg]
Repouso	0,290	0,230	4,67	46,23	78,08
Exercício Leve	0,340	0,300	5,13	50,51	62,92
	0,500	0,350	5,12	58,99	34,25
	0,750	0,430	-	74,22	-

Na Figura 5.1-1, pode-se perceber as relações de PaCO₂ e PaO₂ com o aumento do consumo de oxigênio e produção de gás carbônico de forma gráfica. Como a PaCO₂ (eixo vertical) se encontra maior do que 37 mmHg, o controlador atua para todos os casos inclusive em repouso uma vez que a ventilação média normal em repouso gira em torno de 6 litros por minuto.

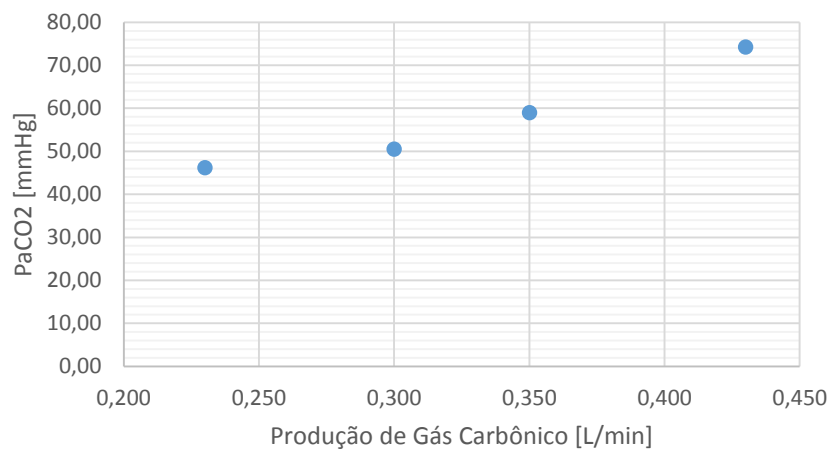


Figura 5.1-1. Pressão parcial do gás carbônico em função da intensidade do exercício

O controlador encontra dessa forma um novo valor para a ventilação com o objetivo de diminuir a pressão do CO₂ e aumentar a de O₂. Os novos valores da ventilação estão resumidos na *tabela 5.1-2*.

Tabela 5.1-2. Ventilação corrigida em função da intensidade do exercício

Atividade	VO2 [L/min]	VCO2 [L/min]	Ventilação Total Corrigida [L/min]
Repouso	0,290	0,230	6,36
Exercício Leve	0,340	0,300	7,30
	0,500	0,350	8,36
	0,750	0,430	10,03

Como esperado para níveis maiores de produção de CO₂, VCO₂, maior a ventilação para normalizar a pressão na artéria. Pela Figura 5.1-2 pode-se perceber que o aumento da ventilação segue uma tendência exponencial.

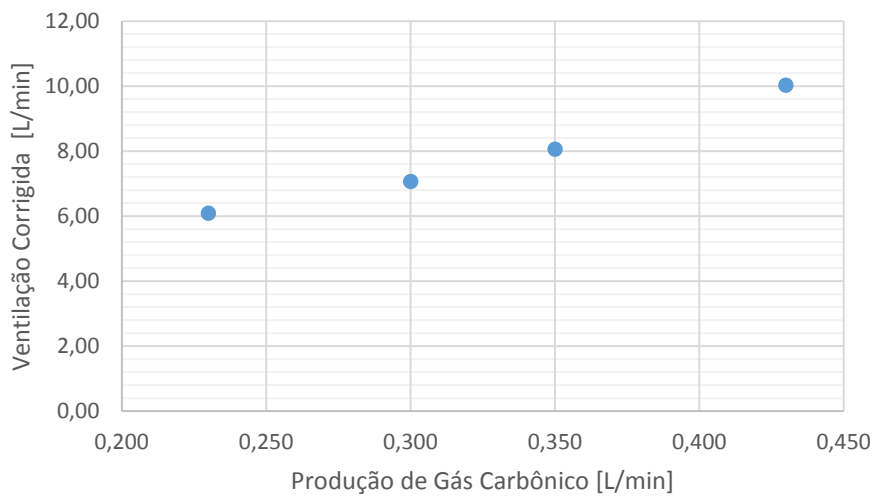


Figura 5.1-2. Ventilação corrigida em função da intensidade do exercício

Com os novos valores da ventilação pode-se obter o ponto de regime permanente que o pulmão alcança. Os valores alcançados encontram-se na *tabela 5.1-3*.

Tabela 5.1-3. Pressão parcial do oxigênio e gás carbônico corrigida no sangue arterial em função da intensidade do exercício.

Atividade	VO2 [L/min]	VCO2 [L/min]	Pressão Parcial CO2 - PaCO2 [mmHg]	Pressão Parcial O2 - PaO2 [mmHg]
Repouso	0,290	0,230	35,46	92,95
Exercício Leve	0,340	0,300	36,66	89,50
	0,500	0,350	37,49	83,02
	0,750	0,430	37,00	63,17

Nesta tabela, percebe-se que as pressões parciais de gás carbônico se encontram dentro dos valores considerados normais para a regulação ácido-base do organismo, abaixo de 40 mmHg, porém alguns são maiores do que o valor mínimo para o controlador atuar.

O controlador é excitado pelas variáveis que representam o pulmão como um todo. Assim seu valores representam a média dos valores encontrado em regime permanente dos cem alvéolos. Dessa forma, o controlador encontra uma nova ventilação para que a média de todos os alvéolos se encontre abaixo de 36 mmHg e não cada um dos alvéolos de forma individual. Por consequência o pulmão encontra em regime permanente algum valor próximo à 36 mmHg.

Pela Figura 5.1-3 percebe-se como os valores se mantêm abaixo de 40 mmHg.

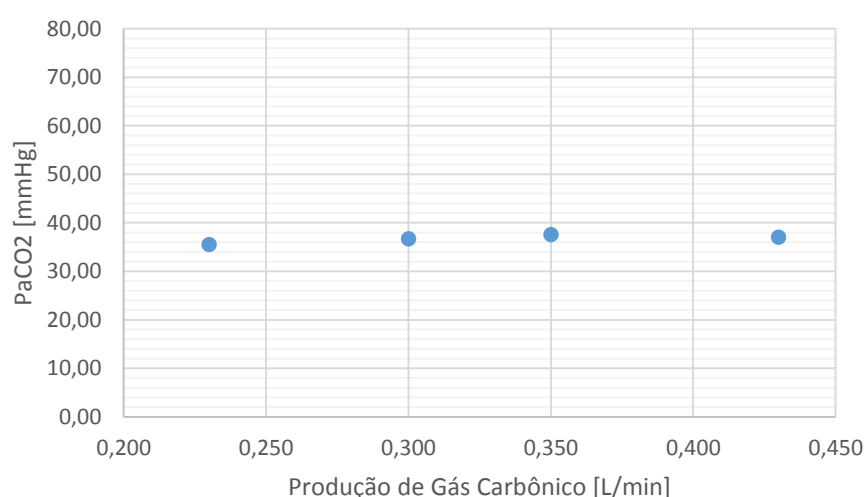


Figura 5.1-3. Pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial controlada em função da intensidade do exercício

A *tabela 5.1-4* e a *Figura 5.1-4*, mostram a variação nas pressões parciais do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial do pulmão com a ventilação controlada, conforme *tabela 5.1-2*, para a não controlada, inicial de 5 litros por minuto.

Tabela 5.1-4. Variação da pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial

Atividade	VO2 [L/min]	VCO2 [L/min]	Varição da Pressão Parcial CO2 - PaCO2 [mmHg]	Varição da Pressão Parcial O2 - PaO2 [mmHg]
Repouso	0,290	0,230	-10,77	14,87
Exercício Leve	0,340	0,300	-13,85	26,58
	0,500	0,350	-21,50	48,77
	0,750	0,430	-37,22	63,17

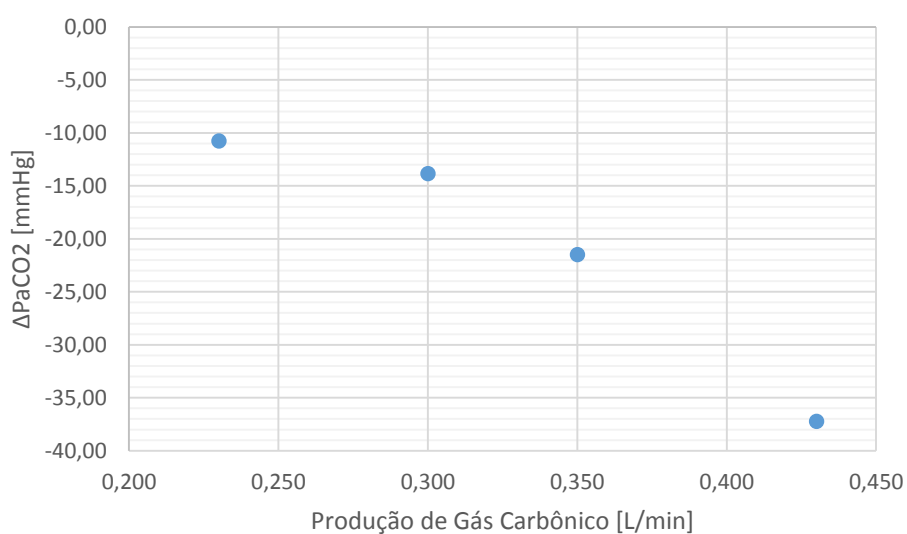


Figura 5.1-4. Variação da pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial

5.2 HIPÓXIA

A pressão barométrica decai exponencialmente conforme ascende-se a níveis maiores de altitude, o que resulta em uma diminuição do número de moléculas de oxigênio por unidade de volume e por consequência uma menor pressão parcial de oxigênio (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2014) no ar inspirado. A *tabela 5.2-1* mostra os valores da pressão parcial de oxigênio em função da altitude.

Tabela 5.2-1. Pressão parcial no ar inspirado e concentração efetiva de oxigênio em função da altitude.

Altitude [m]	Exemplo	Concentração Efetiva de O2 Ar Inspirado [%]	% do Cref	Pressão O2 Inspirado – PI [mmHg]
0	nível do mar	20,9	100,00%	152,00
914	Brasília	18,6	89,00%	135,28
2134	Machu Picchu	16	76,56%	116,37
3048	Pico da Neblina	14,2	67,94%	103,27
4267	Pico Pikes	12,2	58,37%	88,72
5182	Maciço Vinson	10,9	52,15%	79,27
6096	Chimborazo	9,7	46,41%	70,54
7010	Aconcágua	8,6	41,15%	62,55
8839	Everest	6,8	32,54%	49,46

A Figura 5.2-1 mostra os mesmos resultados de forma gráfica, a pressão parcial do oxigênio no ar inspirado diminui conforme a altitude aumenta:

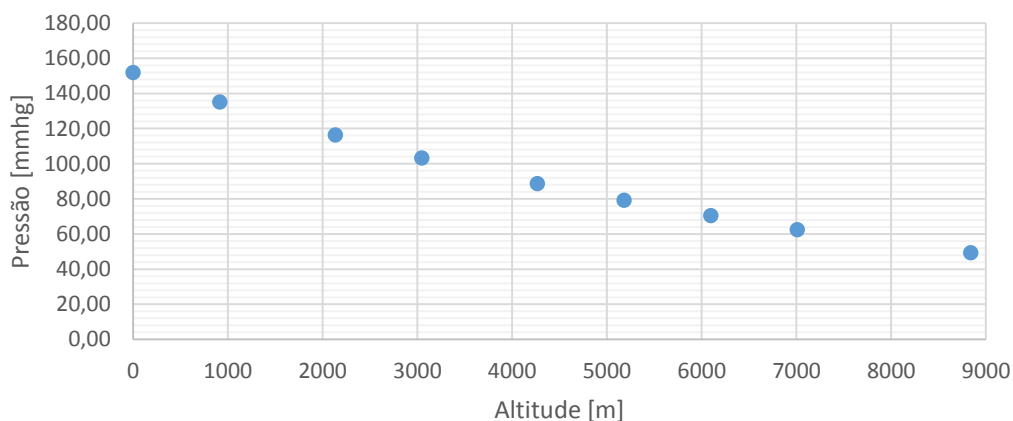


Figura 5.2-1. Pressão parcial do oxigênio no ar inspirado em função da altitude

Na *tabela 5.2-2* estão os valores encontrados em regime permanente da pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico para as altitudes listadas na *tabela 4.3.2-1* (subseção 4.3.2).

Tabela 5.2-2. Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial em função da altitude.

Altitude [m]	Ventilação Total [L/min]	Pressão Parcial CO2 - PaCO2 [mmHg]	Pressão Parcial O2 - PaO2 [mmHg]
0	4,67	46,23	78,08
914	5,18	41,61	70,65
2134	5,16	41,79	51,51
3048	5,31	40,64	46,59
4267	5,04	42,83	37,02
5182	5,04	42,84	34,71
6096	5,25	41,10	26,11
7010	5,25	41,10	19,32
8839	5,13	42,09	-

Estes dados mostram que, se não houvesse um controle ventilatório e se a ventilação fosse mantida constante em 5 litros por minuto, a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial cai a medida que a altitude aumenta enquanto que a pressão de oxigênio na atmosfera diminui quando se mantém a ventilação constante em aproximadamente 5 litros por minuto. Conforme esperado.

O menor valor que a PaO₂ pode atingir é de 38,6 mmHg (Cunningham, 1974). Quando a pressão atinge esse valor a saída do controlador é máxima. Dessa forma, por mais que em altitudes acima de 4.267 metros o pulmão atinja um valor em regime permanente, fisiologicamente ele não é possível para uma ventilação de 5 litros por minuto.

Em 8.839 metros nem o regime permanente é alcançado. De fato, no alpinismo, altitudes acima de 8.000 metros do nível do mar são conhecidas como Zona Morta uma vez que a concentração de oxigênio nessas regiões não é o suficiente para que seja mantida a vida. Forçando o organismo a utilizar sua reserva de oxigênio mais rápido do que é humanamente possível recarregá-las.

A Figura 5.2-2 mostra o regime permanente alcançado para o pulmão em diferentes altitudes.

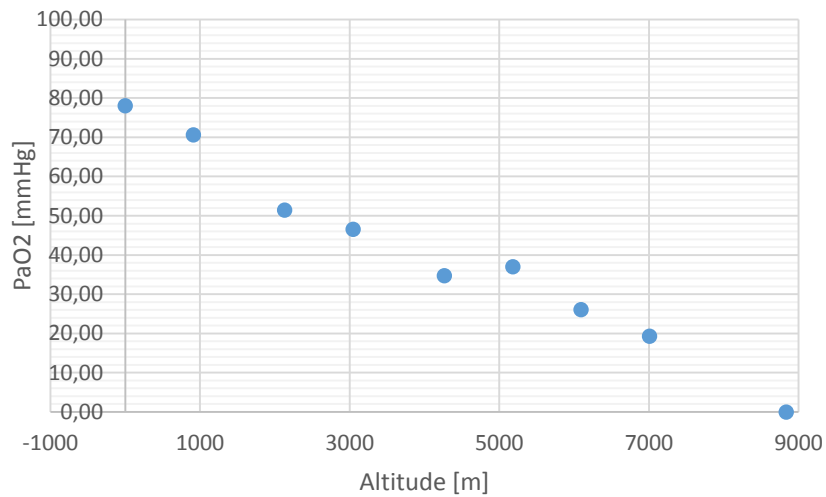


Figura 5.2-2. Pressão parcial do oxigênio controlada em função da altitude

A pressão parcial do gás carbônico é função da ventilação e da produção de gás carbônico pelo corpo, como esses valores são fixos para todas as altitudes a $PaCO_2$ para todos os casos é bastante próxima.

O valor médio vale 42,25 mmHg e o controlador é excitado.

As novas ventilações encontradas pelo controlador estão consolidadas na *tabela 5.2-3* e de forma gráfica se encontra na Figura 5.2-3

Tabela 5.2-3. Ventilação corrigida em função da altitude

Altitude [m]	Ventilação Total Corrigida [L/min]
0	6,09
914	6,19
2134	6,31
3048	6,56
4267	6,65
5182	6,70
6096	6,72
7010	6,80
8839	-

Como esperado, quanto menor o nível de oxigênio no ar atmosférico devido a mudança de altitude, maior a ventilação necessária para normalizar as pressões na artéria em regime permanente. Pela Figura 5.2-3 pode-se perceber que o aumento da ventilação segue uma tendência linear.

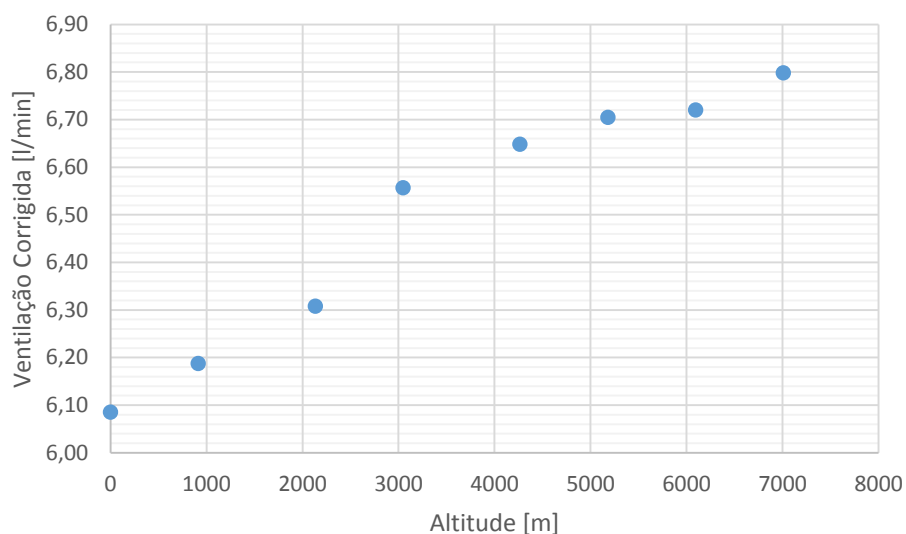


Figura 5.2-3. Ventilação corrigida em função da altitude

Com os novos valores da ventilação pode-se obter o ponto de regime permanente que o pulmão alcança. Os valores alcançados se encontram na *tabela 5.2-4*.

Tabela 5.2-4. Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico corrigida no sangue arterial em função da altitude.

Altitude [m]	Pressão Parcial	Pressão Parcial
	CO2 - PaCO2 [mmHg]	O2 - PaO2 [mmHg]
0	35,46	92,95
914	35,20	75,74
2134	34,20	64,64
3048	32,90	59,81
4267	32,45	46,71
5182	31,71	39,07
6096	31,74	35,24
7010	33,86	27,15
8839	-	-

Percebe-se que as pressões parciais de gás carbônico diminuem conforme a ventilação aumenta. No que concerne a PaO_2 , para todas as altitudes houve um aumento.

Como o valor mais baixo que a PaO_2 pode atingir é de 38,6 mmHg, atinge-se um valor em regime permanente fisiologicamente aceitável até uma altitude de 5.182m, mil metros acima do alcançado quando não há a regulação da ventilação.

O limite máximo de altitude em que existe residência humana fixa é de 5.100 metros na cidade La Rinconada nos Andes Peruanos, logo o valor encontrado não chega a ser discrepante do real. Na Figura 5.2-4 mostra o ponto de regime permanente encontrado para a PaO_2 para as diferentes altitudes.

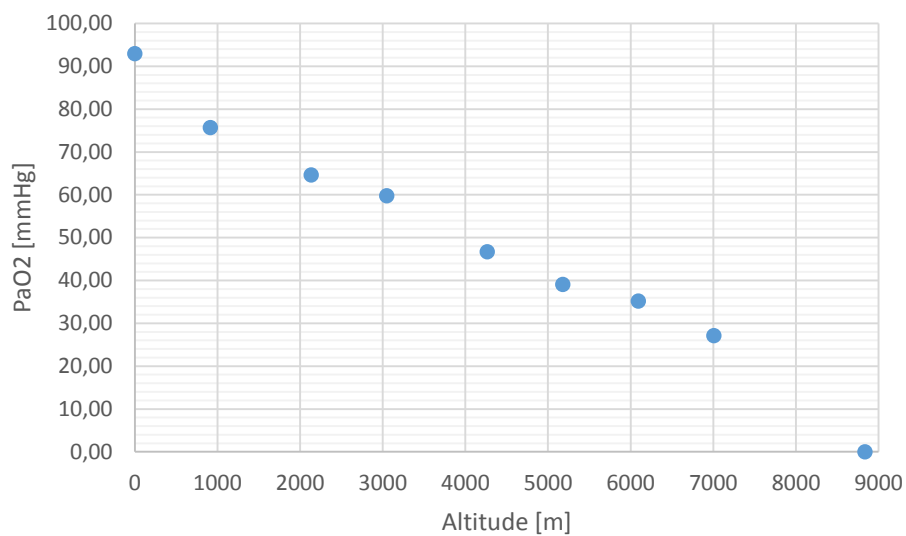


Figura 5.2-4. Pressão parcial do oxigênio no sangue arterial corrigida no sangue arterial em função da altitude

A *tabela 5.2-5* mostra a variação nas pressões parciais do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial alcançadas em regime permanente após ocorrer a regulação da ventilação. Percebe-se que a PaO_2 diminui enquanto PaO_2 aumenta uma vez que a produção metabólica, produção de gás carbônico e consumo de oxigênio, do indivíduo se mantém constante enquanto a ventilação aumenta.

Tabela 5.2-5. Variação da pressão parcial do oxigênio e e gás carbônico no sangue arterial

Altitude [m]	Variação da Pressão Parcial CO2 - PaCO2 [mmHg]	Variação da Pressão Parcial O2 - PaO2 [mmHg]
0	-10,77	14,87
914	-6,41	5,08
2134	-7,58	13,13
3048	-7,73	13,22
4267	-10,38	12,00
5182	-11,12	2,06
6096	-9,36	9,13
7010	-7,25	7,83
8839	-	-

5.3 EXERCÍCIO EM ALTITUDE

A *tabela 5.3-1* mostra os valores encontrados em regime permanente da pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico para o repouso e para as três intensidades de exercícios leves levados em consideração conforme *tabela 1* (subseção 4.3.1), realizados em 914 metros de altitude. Como visto na subseção 5.1, a pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial aumenta com a maior produção de gás carbônico e a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial diminui com o maior consumo de oxigênio.

Tabela 5.3-1. Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude.

Atividade	VO2 [L/min]	VCO2 [L/min]	Ventilação Total [L/min]	Pressão Parcial CO2 - PaCO2 [mmHg]	Pressão Parcial O2 - PaO2 [mmHg]
Repouso	0,290	0,230	5,18	41,61	70,65
Exercício Leve	0,340	0,300	5,18	50,67	50,46
	0,500	0,350	5,09	59,29	48,47
	0,750	0,430	-	74,22	-

De forma gráfica na Figura 5.3-1, novamente pode-se perceber a relação exponencial entre a PaCO_2 e a intensidade do exercício.

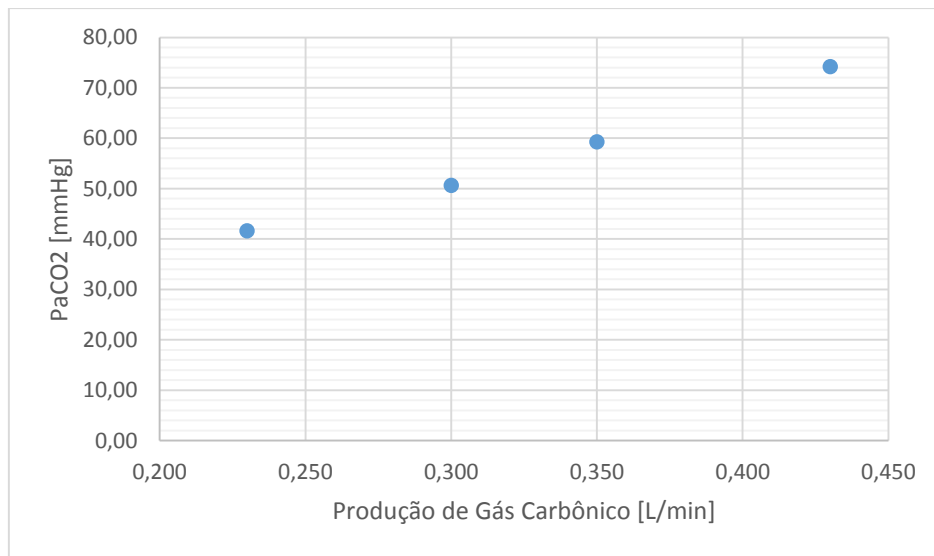


Figura 5.3-1. Pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude

Como a PaCO_2 se encontra maior do que 37 mmHg, o controlador atua para todos os casos inclusive em repouso uma vez que a ventilação média normal em repouso gira em torno de 6 litros por minuto.

O controlador encontra dessa forma um novo valor para a ventilação com o objetivo de diminuir a pressão do CO_2 e aumentar a de O_2 . Porém, quando o exercício é realizado a 914 metros de altitude, a PaCO_2 fica ligeiramente maior do que quando realizado ao nível do mar, enquanto que a PaO_2 diminui.

Essas pequenas variações são sentidas na resposta ventilatória. Assim, para mesma intensidade de exercício tem-se a necessidade de uma ventilação maior do que se o exercício fosse realizado ao nível do mar, para que os valores das pressões dos gases nas artérias fiquem dentro da normalidade.

Os novos valores da ventilação estão consolidados na *tabela 5.3-2*

Tabela 5.3-2. Ventilação corrigida em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude

Atividade	VO2 [L/min]	VCO2 [L/min]	Ventilação Total Corrigida [L/min]
Repouso	0,290	0,230	6,19
Exercício Leve	0,340	0,300	7,43
	0,500	0,350	8,36
	0,750	0,430	10,25

Da mesma forma das atividades físicas praticadas ao nível do mar, quanto maior a produção de PaCO_2 maior a ventilação necessária para que em regime permanente a PaCO_2 se encontre dentro dos valores normais para indivíduos saudáveis. Pela Figura 5.3-2 pode-se perceber que o aumento da ventilação no caso do exercício em altitude segue uma tendência exponencial.

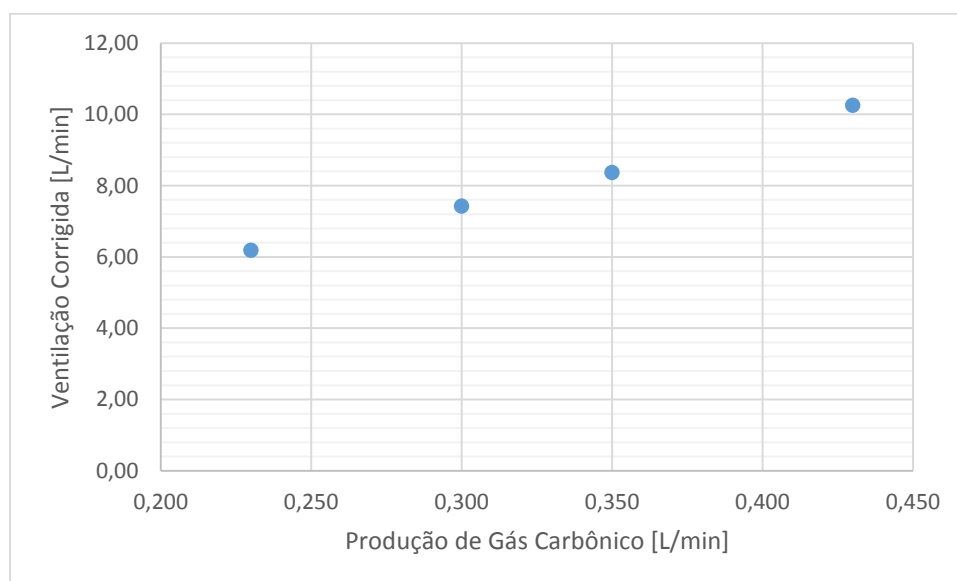


Figura 5.3-2. Ventilação corrigida em função da intensidade de exercício a 914 metros de altitude

Com os novos valores da ventilação pode-se obter o ponto de regime permanente que o pulmão alcança. Os valores alcançados se encontram na *tabela 5.3-3*.

Tabela 5.3-3. Pressão parcial do oxigênio e do gás carbônico corrigida no sangue arterial em função da intensidade do exercício a 914 metros de altitude.

Atividade	VO ₂ [L/min]	VCO ₂ [L/min]	Pressão Parcial CO ₂ - PaCO ₂ [mmHg]	Pressão Parcial O ₂ - PaO ₂ [mmHg]
Repouso	0,290	0,230	35,20	75,74
Exercício Leve	0,340	0,300	34,87	73,30
	0,500	0,350	36,11	72,40
	0,750	0,430	36,20	43,01

Percebe-se que as pressões parciais de gás carbônico também encontram-se dentro dos valores considerados normais para a regulação ácido-base do organismo, abaixo de 40 mmHg. Da mesma forma que os exercícios praticados a nível do mar, PaCO₂ flutua em torno dos 36 mmHg.

Pela Figura 5.3-3 percebe-se como os valores mantêm-se abaixo de 40 mmHg.

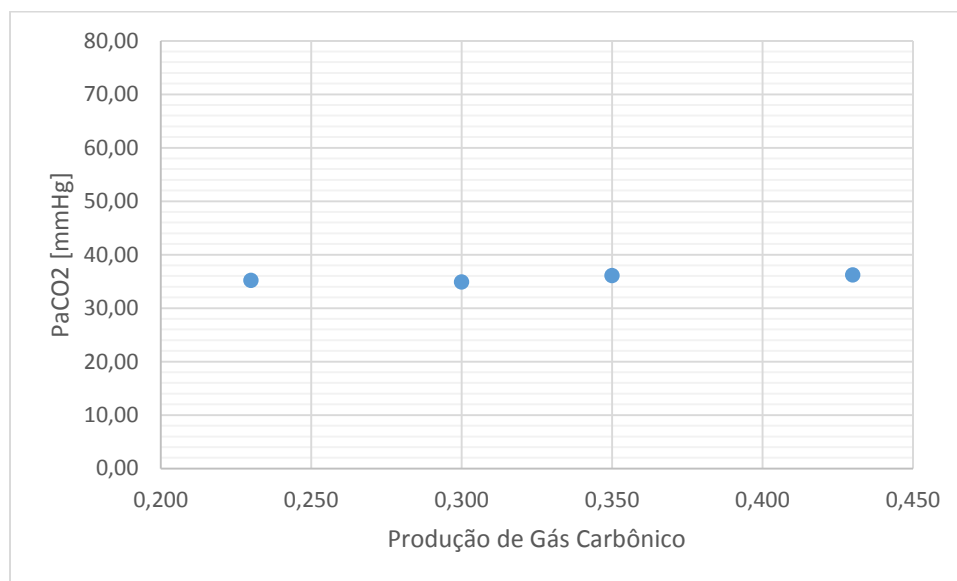


Figura 5.3-3. Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial controlada em função do exercício realizado à 914 metros acima do nível do mar

A tabela 5.3-4 e a figura 5.3-4, mostram a variação nas pressões parciais do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial após ocorrer a regulação da ventilação.

Tabela 5.3-4. Variação da pressão parcial do oxigênio e e gás carbônico no sangue arterial, exercício a 914 metros de altitude

Atividade	VO2 [L/min]	VCO2 [L/min]	Variação da Pressão Parcial CO2 - PaCO2 [mmHg]	Variação da Pressão Parcial O2 - PaO2 [mmHg]
Repouso	0,290	0,230	-6,41	5,08
Exercício Leve	0,340	0,300	-15,80	22,84
	0,500	0,350	-23,18	23,92
	0,750	0,430	-49,71	43,01

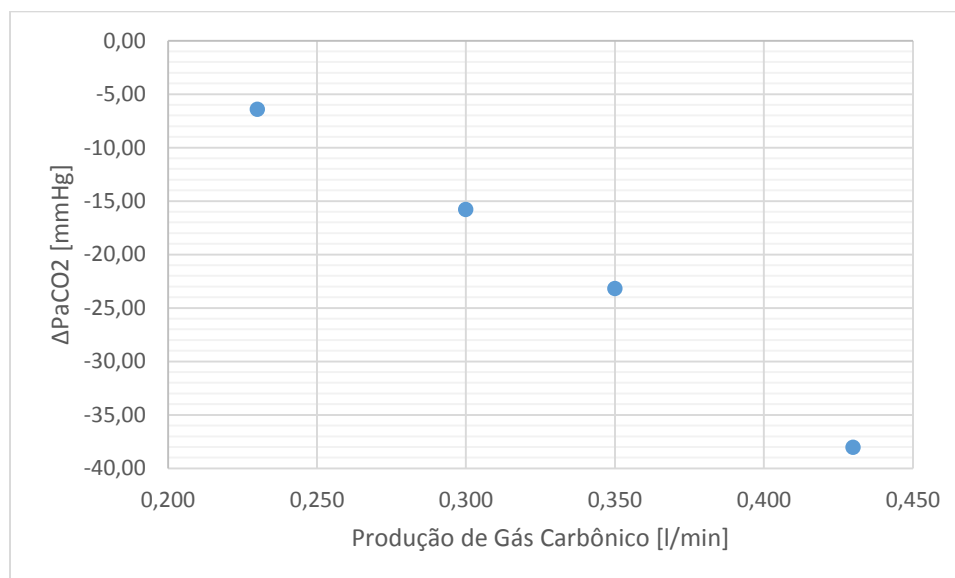


Figura 5.3-4. Variação da pressão do gás carbônico no sangue arterial

Atletas de elite usam o treino em altitude há muito tempo, embora a eficiência desta prática, em relação a melhora no desempenho ao nível do mar, ainda seja questionada (Wilber, 2007). Há diferentes metodologias de treinamento visando aprimorar o desempenho físico através dos benefícios da aclimação à altitude (Araújo, 2009):

I. Viver no baixo e treinar na altitude (Live Low + Train High)

O atleta vive e treina ao nível do mar, com curtos períodos de hipóxia (5 -180 minutos) onde respira através de máscara um gás com a percentagem de oxigênio reduzida durante o intervalo de recuperação ou durante a sessão de treino. O método é principalmente indicado como um meio de pré-aclimatação antes de ascensão à altitude para atletas que pretendem competir ou treinar em regiões altas. (Araújo, 2009) (Muza, 2007) (Wilber, 2007).

II. Viver na altitude e treinar no baixo (Live High + Train Low)

o atleta vive na altitude para obter os benefícios da aclimatação e treina num local mais baixo para conseguir atingir a intensidade de treino semelhante a do nível do mar. Atletas que usam o método LH+TL vivem e/ou dormem em uma altitude moderada (2.000 – 3.000 metros) e treinam em uma elevação baixa (< 1.500 metros) (Araújo, 2009) (Wilber, 2007)

O método LH+TL produz uma alteração fisiológica aumentando o desempenho aeróbio numa média de 1% (Gore & Hopkins, 2005)

6 CONCLUSÃO

O controle da respiração é responsável pela manutenção da homeostasia local e sistêmica feito de forma a criar uma situação de equilíbrio. Assim que os quimiorreceptores percebem alguma variação na composição química do sangue arterial, o centro respiratório é excitado e como consequência aumenta ou diminui a ventilação com o objetivo de fornecer o oxigênio necessário para o consumo e de expulsar o dióxido de carbono em excesso.

Foi analisado a situação de hipóxia hipóxica (hipoxemia), a baixa concentração de oxigênio no ar inspirado que ocorre em indivíduos saudáveis quando estes se encontram em regiões de altitudes elevadas, e quando o organismo realiza alguma atividade física.

Com a metodologia desenvolvida pode-se analisar de forma quantitativa a resposta ventilatória, podendo concluir que esta é mais sensível à alta concentração de CO_2 do que a baixa concentração de O_2 nas artérias. Isso se dá devido ao fato de que a alta pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial desestabiliza também o controle do pH sanguíneo com a geração dos íons $[\text{H}^+]$.

Com a regulação da ventilação pode-se perceber que é possível o organismo entrar em regime permanente em valores fisiologicamente possíveis para altitudes maiores. Porém, mesmo com todos os mecanismos existentes, tem-se um limite superior para valores possíveis.

Para as condições de exercício, o valor da PaCO_2 e do pH sanguíneo permanecem próximos dos valores de repouso após a regulação da ventilação, desde que o exercício ocorra em condições aeróbicas, indo ao encontro dos valores das referências.

Por fim pode-se concluir que a modelagem da troca gasosa, do sistema de controle e por consequência o sistema analisado em malha fechada, onde o pulmão e o controlador estão conectados, funcionam de forma próximas ao real. Dessa forma o objetivo geral do trabalho foi alcançando.

Como a modelagem leva em consideração diversos fatores, abrem-se várias oportunidades de encontrar de forma quantitativa a resposta ventilatória para outras situações. A análise dos outros tipos de hipóxia (anêmica, isquêmica e histotóxica) seria bastante interessante uma vez que a análise do sistema para disfunções pulmonares seria avaliado e poderia-se verificar a proximidade do modelo para casos reais.

Pode-se modelar os fatores que levam a heterogeneidade do pulmão, em principal a modelagem da difusão dos gases na parede alvéolo-capilar.

A modelagem dos fatores dinâmicos do sistema e a validação dos resultados obtidos são pontos relevantes para trabalhos futuros.

A implementação de um circuito elétrico para fins didáticos seria interessante para um possível laboratório de engenharia biomédica do Departamento de Engenharia Elétrica da Universidade de Brasília.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anthonisen, N., & Fleetham, J. (1987). *Ventilation: Total, alveolar, and dead space*.
- Araújo, R. C. (2009). *Efeitos da exposição à altitude no desempenho físico*.
- Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. L. (2014). *Fisiologia Médica de Ganong*.
- Carneiro, A. L., Lopes, T., & Moreira, A. L. (2002). *Mecanismos de Adaptação ao Exercício Físico*.
- Cloutier, M. M. (2005). *Respiratory Physiology: Mosby Physiology Monograph Series*.
- Cordeiro, A. J. (1995). *Pneumologia Fundamental*.
- Craske, M. G., & Barlow, D. H. (1999). *Mastery of Your Anxiety and Panic*.
- Cunningham, D. J. (1974). *Integrative Aspects of the Regulation of Breathing: A Personal View*.
- Foss, M. L., & Keteyian, S. J. (2000). *Bases Fisiológicas do Exercício e do Esporte*.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Medical Physiology*.
- Hansen, J. T., & Koepfen, B. M. (2002). *Atlas da Fisiologia Humana de Netter*.
- Hoppensteadt, F. C., & Peskin, C. (2012). *Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences*.
- Khoo, M. C. (2012). *Physiological Control Systems: Analysis, Simulation, and Estimation*.
- Khoo, M. C. (2012). *Static Analysis of Physiological Systems*.
- Koepfen, B. M., & Stanton, B. A. (2009). *Berne & Levy Physiology*.
- Lucangelo, U., & Blanch, L. (2004). *Dead Space*.
- Mazzeo, R. S. (2008). *Physiological responses to exercise at altitude*.

- Moraes, I. (2001). *Respiração em Mamíferos*.
- Muza, S. (2007). *Military applications of hypoxic training for high-altitude operations. Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Paulev, P.-E., & Zubieta, G. C. (2004). *New Human Physiology*.
- Petersson, J., Sánchez-Crespo, A., Rohdin, M., Nyrén, S., Jacobsson, H., Larsson, S. A., . . . Mure, M. (March de 2004). *Physiological evaluation of a new quantitative SPECT method measuring regional ventilation and perfusion. Journal of Applied Physiology*.
- Silverthorn, D. U. (2010). *Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada*.
- Soares, S., Lourenço, A., & Moreira, A. L. (2002). *Fisiologia Pulmonar* .
- Starling, E. H., & Evans, C. L. (1968). *Principles of Human Physiology*.
- Thompson, P. D. (2004). *O Exercício e a Cardiologia do Esporte*.
- Torres, F., & Machado, P. J. (2011). *Introdução à Climatologia*.
- Wagner, P. D., & West, J. (2005). *Ventilation, blood flow and gas exchange*.
- Waterhouse, J. (2007). *Homeostatic Control Mechanisms*.

ANEXO I – Programas Matlab utilizados para resolver o transporte de oxigênio

Carterial.m

```
function ca=carterial(cv,r)
%filename: carterial.m
global camax n maxcount;
%inicialização
%limite inferior do intervalo
ca_lower=zeros(n,1)
%limite superior do intervalo
ca_upper=zeros(n,1) + camax
ca=(ca_upper+ca_lower)/2;
for count=1:maxcount
%verificar o sinal do ponto médio do intervalo
pos=(phi(ca,cv,r)>0);
neg=~pos;
%se phi>0 ca_upper=ca; se não ca_lower=ca
ca_upper=ca_upper.*neg+ca.*pos;
ca_lower=ca_lower.*pos+ca.*neg;
%ponto médio do novo intervalo
ca=(ca_lower+ca_upper)/2
end
```

phi.m

```
function c=phi(ca,cv,r)
%filename:phi.m
% combinação das equações resultantes dos pressupostos
global RT cI
c=ca-cv+r.*(H(ca)/RT-cI);
```

H.m

```
function P=H(ca)
```

```
%filename: H.m
%relação não-linear entre pressão parcial e concentração
global Pstar cstar
ratio= ca/cstar
P=Pstar*(ratio./(1-ratio)).^(1/3);
```

cvsolve.m

```
%filename cvsolve.m
%esse programa resolve a equação Mdiff(cv,r) = 0 pelo método da bissecção
if(Mdiff(0,r)>0)
    %para o programa quando o consumo de O2 é muito grande
```

```

        error('M is too large')
    end
    %inicialização
    cv_lower=zeros(n,1); %limite inferior do intervalo
    cv_upper=ones(n,1)* camax; %limite superior do intervalo
    cv = (cv_lower+cv_upper)/2; %ponto médio do intervalo
    %começa o loop
    for count = 1:maxcount
        %verifica o sinal de Mdiff no ponto médio do intervalo
        pos=(Mdiff(cv,r)>0);
        neg=~pos
        %se (pos) cv_upper = cv; se não cv_lower=cv;
        cv_upper=cv_upper*neg+cv*pos
        cv_lower=cv_lower*pos+cv*neg
        %toma cv=ponto médio do intervalo;
        cv=(cv_lower+cv_upper)/2;
    end
end

```

Mdiff.m

```

function Md=Mdiff(cv,r)
%filename Mdiff.m
% diferença entre o consumo de O2 e O2 absorvido pelos pulmões
global M Q;
%Md=M-sum(i=1:n)(Q(i)*(carterial(cv,r(i))-cv));
Md=M-Q'*(carterial(cv,r)-cv)

```

Setup_lung.m

```

%filename setup_lung.m
%parâmetro de homogeneidade (0<=beta<=1) 0 homogêneo, 1 para não ter
%correlação entre ventilação e perfusão
beta=0.5
%número de iterações utilizadas na bissecção:
maxcount=20
%número de alvéolos
n=100
%concentração de oxigênio de referência (mol/litro):
%cref=concentração de oxigênio no ar ao nível do mar na temperatura do
%corpo
cref=0.2/(22.4*(310/273))
%concentração de oxigênio no ar inspirado
cI=0.4641*cref
%cstar = 4*(concentração de hemoglobina no sangue expressa em mol/litro)
cstar=cref
%taxa de consumo de oxigênio(mol/minuto)
M=0.25*cref*5.6
%pressão parcial do oxigênio quando hemoglobina está meia-saturada
Pstar=25
%constante do gás*temperatura absoluta(mmHg*litro/mol)
RT=760*22.4*(310/273)
%pressão parcial do oxigênio no ar inspirado(mmHg)
PI=RT*cI
%concentração de oxigênio no sangue equilibrado diretamente com o ar
inspirado
%cmáx é o limite superior da concentração de oxigênio no sangue
camax=cstar*(PI/Pstar)^3/(1+(PI/Pstar)^3)
%valor esperado da ventilação alveolar total litros/minuto
VAtotal=5.0

```

```

%valor esperado da perfusão total litros/minuto
Qttotal=5.6
%valor esperado da ventilação alveolar por alvéolo
VABar=VAtotal/n
%valor esperado da perfusão por alvéolo
Qbar=Qttotal/n
%inicialização aleatória da ventilação e perfusão
%cria 2 vetores de valores exponenciais aleatórios
a1=-log(rand(n,1));
a2=-log(rand(n,1));
av=(a1+a2)/2;
%componentes de av possuem média 1 e distribuição exponencial t*exp(-t)
VA=VABar*(a1*beta+av*(1-beta));
Q=Qbar*(a2*beta+av*(1-beta));
r=VA./Q;
figure(1)
plot(Q,VA,'.')
%encontra os valores atuais de VAtotal, Qttotal, VABar e Qbar
VAtotal=sum(VA)
Qttotal=sum(Q)
VABar=VAtotal/n
Qbar=Qttotal/n

```

Outchecklung.m

```

%filename: outchecklung.m
%começa do valor de cv determinado pelo cvsolve
%resolver para todos as outras variáveis: concentração e pressão parcial
individualmente nos alvéolos
% vetor de concentração de oxigênio no sangue arterial deixando cada
alvéolo
ca=carterial(cv,r);
%vetor de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial deixando cada
alvéolo
Pa=H(ca);
%vetor de pressão parcial de oxigênio no ar alveolar
PA=Pa;
%vetor de concentração de oxigênio no ar alveolar
cA=PA/RT;
%concentração e pressão parcial para o organism como um todo:
%(mostra os resultados) concentração de oxigênio no sangue venoso
cv
%concentração média de oxigênio arterial
cabar=Q'*ca/sum(Q)
% concentração média de oxigênio alveolar
cAbar=VA'*cA/sum(VA)
%concentração de oxigênio no ar inspirado
cI
%pressão parcial no sangue venoso
Pv=H(cv)
%pressão parcial media oxigênio arterial
Pabar=H(cabar)
%pressão parcial media oxigênio alveolar
PAbar=RT*cAbar
%pressão parcial de oxigênio no ar inspirado;
PI = RT*cI
%checar se as pressões parciais estão na respective ordem
if((Pv<Pabar) & (Pabar<=PAbar) & (PAbar<PI))
    'partial pressures ordered as expect'
else
    'WARNING: partial pressures NOT ordered as expected'
PV

```

```

    Pabar
    PAbar
    PI
end
%checar se todas as equações foram satisfeitas
%considera-se primeiramente as equações para um único alvéolo
fba = Q.*(ca-cv);
faa = VA.*(cI-cA);
check1=max(abs(fba-faa))/max(abs(fba))
check2=max(abs(PA-Pa))/max(abs(PA))
check3=max(abs(PA-RT*cA))/max(abs(PA))
ca_check=cstar*((Pa/Pstar).^3)./(1+(Pa/Pstar).^3);
check4=max(abs(ca-ca_check))/max(abs(ca))
%checa a taxa total do transporte de oxigênio
fb=Q'*(ca-cv); %=sum(Q.*(ca-cv))
fa=VA'*(cI-cA); %=sum(VA.*(cI-cA))
check5=abs(M-fb)/abs(M)
check6=abs(M-fa)/abs(M)
%plotar resultados
%define vetor com todas as entradas
u=zeros(n,1);
cblood=[cv+u cabar+u ca];
cair=[cv+u cAbar+u cA];
Pressures=[Pv+u Pabar+u PAbar+u PI+u Pa PA];
figure(2)
subplot(2,1,1),plot(r,cblood,'.')
subplot(2,1,2),plot(r,cair,'.')
figure(3)
plot(r,Pressures,')

```

lung.m

```

%filename: lung.m
clear all
clf
global Pstar cstar n maxcount M Q camax RT cI;
setup_lung
cvsolve
outchecklung

```

ANEXO II – Tabela de concentração efetiva de oxigênio em função da altitude

Altitude (m)	Concentração Efetiva de Oxigênio	Categoria da Altitude	Exemplo
0	20.9	Low	Boston, MA
305	20.1	Low	
610	19.4	Low	
914	18.6	Medium	
1219	17.9	Medium	
1524	17.2	Medium	Boulder, CO
1829	16.6	Medium	Mt. Washington, NH
2134	16.0	Medium	
2438	15.4	High	Aspen, CO
2743	14.8	High	
3048	14.2	High	
3353	13.7	High	
3658	13.2	High	
3962	12.7	Very High	
4267	12.2	Very High	Pikes Peak
4572	11.7	Very High	
4877	11.3	Very High	Montblanc
5182	10.9	Very High	
5486	10.5	Extreme	
5791	10.1	Extreme	Kilimanjaro
6096	9.7	Extreme	Denali (McKinley)
6401	9.3	Extreme	LIMIT OF THE MAG-20
6706	9.0	Extreme	
7010	8.6	Extreme	Aconcagua
7315	8.3	Extreme	
7620	8.0	Extreme	
7925	7.7	Ultra	
8230	7.4	Ultra	
8534	7.1	Ultra	K2
8839	6.8	Ultra	Everest

APÊNDICE I - Programas Matlab utilizados para resolver o transporte de oxigênio

Lung.m

```
%filename: lung.m
clear all
clf
global Pstar cstar n maxcount M Q camax RT cI;
setup_lung
cvsolve
outchecklung
PACO2
```

Setup_lung.m

```
%filename setup_lung.m
%parâmetro de homogeneidade (0<=beta<=1) 0 homogêneo, 1 para não ter
%correlação entre ventilação e perfusão
beta=0.5
%número de iterações utilizadas na bissecção:
maxcount=20
%número de alvéolos
n=100
%concentração de oxigênio de referência (mol/litro):
%cref=concentração de oxigênio no ar ao nível do mar na temperatura do
%corpo
cref=0.2/(22.4*(310/273))
%concentração de oxigênio no ar inspirado
cI=cref
%cstar = 4*(concentração de hemoglobina no sangue expressa em mol/litro)
cstar=cref
%taxa de consumo de oxigênio(mol/minuto)
M=1.2*cref*5.6
%pressão parcial do oxigênio quando hemoglobina está meia-saturada
Pstar=20
%constante do gás*temperatura absoluta(mmHg*litro/mol)
RT=760*22.4*(310/273)
%pressão parcial do oxigênio no ar inspirado(mmHg)
PI=RT*cI
%pressão parcial de gás carbônico no ar inspirado(mmHg)
PICO2=0;
%concentração de oxigênio no sangue equilibrado diretamente com o ar
inspirado
%cmáx é o limite superior da concentração de oxigênio no sangue
camax=cstar*(PI/Pstar)^3/(1+(PI/Pstar)^3)
%taxa de consumo de oxigênio(L/min)
VdotO2=1.22
%taxa de produção de gás carbônico (L/min)
VdotCO2=0.750
%valor esperado da ventilação alveolar total litros/minuto
VAtotal=100
%valor esperado da perfusão total litros/minuto
```



```

Qttotal=10
%valor esperado da ventilação alveolar por alvéolo
VAbar=VAtotal/n
%valor esperado da perfusão por alvéolo
Qbar=Qttotal/n
%inicialização aleatória da ventilação e perfusão
%cria 2 vetores de valores exponenciais aleatórios
a1=-log(rand(n,1));
a2=-log(rand(n,1));
av=(a1+a2)/2;
%componentes de av possuem média 1 e distribuição exponencial t*exp(-t)
VA=VAbar*(a1*beta+av*(1-beta));
Q=Qbar*(a2*beta+av*(1-beta));
r=VA./Q;
figure(1)
plot(Q,VA,'.')
%encontra os valores atuais de VAtotal, Qttotal, VAbar e Qbar
VAtotal=sum(VA)
Qttotal=sum(Q)
VAbar=VAtotal/n
Qbar=Qttotal/n

```

lungcontrol.m

```

%filename: lungcontrol.m
global Pstar cstar n maxcount M Q camax RT cI;
setuplungcontrol
cvsolve
outchecklung
PACO2

```

Setuplungcontrol.m

```

%filename setuplungcontrol.m
global vent
%parâmetro de homogeneidade (0<=beta<=1) 0 homogêneo, 1 para não ter
%correlação entre ventilação e perfusão
beta=0.5
%número de iterações utilizadas na bissecção:
maxcount=20
%número de alvéolos
n=100
%concentração de oxigênio de referência (mol/litro):
%cref=concentração de oxigênio no ar ao nível do mar na temperatura do
%corpo
cref=0.2/(22.4*(310/273))
%concentração de oxigênio no ar inspirado
cI=cref
%cstar = 4*(concentração de hemoglobina no sangue expressa em mol/litro)
cstar=cref
%taxa de consumo de oxigênio(mol/minuto)
M=0.5*cref*5.6
%pressão parcial do oxigênio quando hemoglobina está meia-saturada
Pstar=25
%constante do gás*temperatura absoluta(mmHg*litro/mol)
RT=760*22.4*(310/273)
%pressão parcial do oxigênio no ar inspirado(mmHg)
PI=RT*cI
%pressão parcial de gás carbônico no ar inspirado(mmHg)
PICO2=0;
%concentração de oxigênio no sangue equilibrado diretamente com o ar
inspirado

```

```

%cmmax é o limite superior da concentração de oxigênio no sangue
cammax=cstar*(PI/Pstar)^3/(1+(PI/Pstar)^3)
%valor esperado da ventilação alveolar total litros/minuto
VAtotal=vent+0,1
%valor esperado da perfusão total litros/minuto
Qttotal=5.6
%valor esperado da ventilação alveolar por alvéolo
VAbar=VAtotal/n
%valor esperado da perfusão por alvéolo
Qbar=Qttotal/n
%inicialização aleatória da ventilação e perfusão
%cria 2 vetores de valores exponenciais aleatórios
a1=-log(rand(n,1));
a2=-log(rand(n,1));
av=(a1+a2)/2;
%componentes de av possuem média 1 e distribuição exponencial t*exp(-t)
VA=VAbar*(a1*beta+av*(1-beta));
Q=Qbar*(a2*beta+av*(1-beta));
r=VA./Q;
figure(1)
plot(Q,VA, 'r.')
%encontra os valores atuais de VAtotal, Qttotal, VAbar e Qbar
VAtotal=sum(VA)
Qttotal=sum(Q)
VAbar=VAtotal/n
Qbar=Qttotal/n

```

PACO2.m

```

%filename:PACO2.m
global VAtotal VdotCO2
R=VdotCO2/VdotO2;
PAco2=863*VdotCO2/Vatotal

```