



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112015032083-0 A2



(22) Data do Depósito: 19/06/2014

(43) Data da Publicação Nacional: 21/07/2020

(54) Título: MÉTODO, E APARELHO DE DETERMINAÇÃO DE PARÂMETRO FISIOLÓGICO

(51) Int. Cl.: A61B 5/03; A61B 5/087; A61M 16/00; A61B 5/085.

(30) Prioridade Unionista: 02/08/2013 EP 13179067.7.

(71) Depositante(es): KONINKLIJKE PHILIPS N.V..

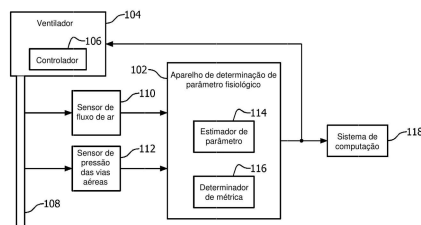
(72) Inventor(es): NICOLAS WADIH CHBAT; ANTONIO ALBANESE; SYED WASEEM HAIDER; NIKOLAOS KARAMELEGKOS; ADAM JACOB SEIVER.

(86) Pedido PCT: PCT IB2014062406 de 19/06/2014

(87) Publicação PCT: WO 2014/207623 de 31/12/2014

(85) Data da Fase Nacional: 21/12/2015

(57) Resumo: RESUMO MÉTODO, E APARELHO DE DETERMINAÇÃO DE PARÂMETRO FISIOLÓGICO Um método inclui obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo de um indivíduo, obter um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar para os pulmões medido de modo não-invasivo de um indivíduo, e estimar um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural do indivíduo com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e gerar um sinal indicativo do mesmo. Um outro método inclui obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo de um indivíduo, determinar um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um volume do pulmão do indivíduo que tem por base um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar medido de modo não-invasivo nos pulmões do indivíduo e determinar um trabalho respiratório com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e gerar um sinal indicativo dos mesmos. 1/1



## MÉTODO, E APARELHO DE DETERMINAÇÃO DE PARÂMETRO FISIOLÓGICO

[001] A descrição a seguir em geral refere-se à determinação de um estado fisiológico de um indivíduo e mais particularmente à estimativa de uma pressão intrapleural do indivíduo com base nos parâmetros determinados de modo não-invasivo e/ou no cálculo de uma métrica do trabalho respiratório do indivíduo com base na pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo do indivíduo.

[002] O trabalho respiratório (WOB) é definido como o esforço feito pelos músculos respiratórios para respirar. Quando um paciente é conectado a um ventilador mecânico, o WOB pode ser dividido em dois componentes: 1) o trabalho respiratório fisiológico que é dissipado contra as pressões de resistência e elástica do sistema respiratório e 2) o trabalho respiratório imposto devido ao aparelho de respiração (tubo endotraqueal e ventilador). O WOB total foi calculado a cada respiração e normalizado em relação ao volume corrente para render Joule/L.

[003] As medições em tempo real do WOB em pacientes mecanicamente ventilados podem ser usadas para avaliar se o paciente está pronto para o desmame, para selecionar adequadamente os níveis de ventilação com suporte de pressão, para diagnosticar e tratar o excesso de carga do músculo respiratório e para monitorar e evitar a fadiga ou atrofia do músculo respiratório. O padrão-ouro do cálculo de WOB é o diagrama de Campbell, que é construído como uma função do volume do pulmão em relação à pressão intrapleural, formando o laço de pressão-volume. A área envolvida dentro da porção de inspiração do laço de pressão-volume e da linha de

complacência da parede do tórax indica o WOB.

[004] O diagrama de Campbell é uma ferramenta eficaz para avaliar os efeitos das anormalidades da mecânica do pulmão sobre o WOB e permite a partição do WOB nos seus componentes de resistência ao fluxo (ambos fisiológico e imposto) e no componente elástico. Infelizmente, a medição direta da pressão intrapleural é um procedimento significativamente invasivo. Para construir o diagrama de Campbell, a pressão esofágica tem sido usada como uma variável para substituir a pressão intrapleural.

[005] Infelizmente, a medição da pressão esofágica não é uma tarefa simples e exige operadores especialistas para colocar e inflar corretamente o balão, equipamento especial e atenção específica para evitar erros e artefatos, principalmente devido à tosse, deglutição e efeitos cardiogênicos do paciente. Como consequência, o monitoramento diário do WOB através do diagrama de Campbell não foi aceito à beira do leito como prática clínica de rotina e a popularidade dos dispositivos comerciais utilizando-se esse diagrama diminuiu progressivamente.

[006] Os aspectos aqui descritos solucionam os problemas mencionados acima e outros.

[007] A descrição a seguir revela uma abordagem para determinar de modo não-invasivo a pressão intrapleural e/ou um ou mais de outros parâmetros. Além disso, a descrição revela uma abordagem para determinar um valor de trabalho respiratório (WOB) com base em uma pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo.

[008] Em um aspecto, um método inclui obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão das

vias respiratórias medida de modo não-invasivo de um indivíduo, obter um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar para os pulmões de um indivíduo medido de modo não-invasivo e estimar um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural do indivíduo com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e gerar um sinal indicativo do mesmo.

[009] Em um outro aspecto, o método inclui obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo de um indivíduo, determinar um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um volume do pulmão do indivíduo que tem por base um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar para os pulmões de um indivíduo medido de modo não-invasivo e determinar o trabalho respiratório com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e gerar um sinal indicativo dos mesmos.

[010] Em um outro aspecto, um aparelho para determinar o parâmetro fisiológico inclui um estimador de parâmetro que estima uma pressão intrapleural de um indivíduo com base em uma pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo de um indivíduo e um fluxo de ar para os pulmões do indivíduo medido de modo não-invasivo adaptando-se um modelo de mecânica dos pulmões à pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo e ao fluxo de ar para os pulmões medido de modo não-invasivo e minimizando-se uma soma dos quadrados dos resíduos entre a pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo e uma pressão das vias aéreas prevista. O aparelho de determinação de parâmetro fisiológico inclui, ainda, um determinador de métrica que determina um diagrama de Campbell

com base na pressão intrapleural estimada e um volume determinado do pulmão a partir do fluxo de ar para os pulmões e determina um trabalho respiratório para o indivíduo com base em uma área dentro de um laço de pressão-volume e uma linha de complacência da parede do tórax do diagrama de Campbell.

[011] A invenção pode assumir a forma de vários componentes e disposições de componentes e em várias etapas e disposições de etapas. Os desenhos são apenas para propósitos ilustrativos das modalidades preferenciais e não devem ser interpretados como limitadores da invenção.

[012] A Figura 1 ilustra esquematicamente um aparelho de determinação de parâmetro fisiológico em conjunto com um ventilador.

[013] A Figura 2 ilustra esquematicamente um exemplo do aparelho de determinação de parâmetro fisiológico, incluindo um estimador de parâmetro e um determinador de métrica.

[014] A Figura 3 mostra um exemplo de diagrama de Campbell gerado com uso da pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo.

[015] A Figura 4 ilustra um modelo mecânico usado para estimar de modo não-invasivo a pressão intrapleural.

[016] A Figura 5 ilustra um modelo elétrico, equivalente ao modelo mecânico da Figura 5, usado para estimar de modo não-invasivo a pressão intrapleural.

[017] A Figura 6 ilustra esquematicamente uma variação do aparelho de determinação de parâmetro fisiológico da Figura 2, sem o determinador de métrica.

[018] A Figura 7 ilustra esquematicamente uma

variação do aparelho de determinação de parâmetro fisiológico da Figura 2, sem o determinador de métrica.

[019] A Figura 8 ilustra um gráfico de uma pressão intrapleural estimada não-invasiva, estimada conforme aqui descrito, e uma pressão esofágica medida.

[020] A Figura 9 ilustra um gráfico de uma resistência pulmonar estimada, estimada conforme aqui descrito.

[021] A Figura 10 ilustra um gráfico de uma complacência pulmonar estimada, estimada conforme aqui descrito.

[022] A Figura 11 mostra uma pressão esofágica medida corrigida e a pressão intrapleural não-invasiva estimada.

[023] A Figura 12 ilustra o laço de pressão-volume com base na pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo em conjunto com o laço de pressão-volume com base na pressão esofágica medida.

[024] A Figura 13 ilustra o laço de pressão-volume com base na pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo em conjunto com o laço de pressão-volume com base na pressão esofágica medida após a filtragem passa-baixa para remover os componentes cardiogênicos.

[025] A Figura 14 ilustra um exemplo de método para estimar a pressão intrapleural com base em parâmetros determinados de modo não-invasivo.

[026] A Figura 15 ilustra um exemplo de método para determinar uma métrica de trabalho respiratório com base em uma pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo.

[027] A Figura 16 ilustra esquematicamente um

exemplo de estimador de parâmetro em conjunto com um algoritmo RLS.

[028] A descrição a seguir revela uma abordagem para a pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo e/ou utilizou a pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo e/ou outra pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo para determinar uma métrica de trabalho respiratório (WOB) para um indivíduo.

[029] A Figura 1 ilustra um aparelho de determinação de parâmetro fisiológico 102 em conjunto com um ventilador 104, que pode ser usado alternativamente em conjunto com aplicações invasivas e não-invasivas. Um controlador 106 controla o ventilador 104.

[030] Na modalidade ilustrada, um dispositivo 108 fornece uma trajetória de ar do ventilador 104 para um indivíduo ou objeto. No caso da ventilação invasiva, o dispositivo 108 pode ser um tubo endotraqueal, um tubo de traqueostomia, ou similar, incluindo uma junção em "Y". No caso de não-invasiva, o dispositivo 108 pode ser uma máscara nasal, uma máscara facial inteira, ou similar, incluindo qualquer tubo entre o ventilador 104 e a máscara.

[031] Um sensor de pressão das vias aéreas 112 mede uma pressão nas vias aéreas, e um sensor do fluxo de ar 110 mede um fluxo de ar nas vias aéreas. No caso da ventilação invasiva, os sensores 110 e 112 podem ser conectados à junção em "Y" ou à outra porção do dispositivo 108. No caso da ventilação não-invasiva, os sensores 110 e 112 podem ser conectados à máscara do paciente ou à outra porção do dispositivo 108.

[032] O aparelho de determinação de parâmetro

fisiológico 102 recebe, como entrada, o fluxo de ar medido e a pressão das vias aéreas medida, e inclui ao menos um dentre um estimador de parâmetro 114 e/ou um determinador de métrica 116, que processa ou recebe os dados recebidos e/ou dados derivados dos mesmos, como um parâmetro e/ou métrica indicativa de um estado fisiológico e/ou de saúde de um indivíduo.

[033] O estimador de parâmetro 114 processa o fluxo de ar medido de entrada e a pressão das vias aéreas e determina um ou mais parâmetros com base nos mesmos. Conforme descrito com mais detalhes abaixo, o estimador de parâmetro 114 estima ao menos uma pressão intrapleural com base no processamento do fluxo de ar medido de entrada e na pressão das vias aéreas. Outros parâmetros incluem, mas não se limitam a, resistência pulmonar e complacência pulmonar. A pressão intrapleural estimada pode ser alimentada de volta para um laço de controle do controlador do ventilador 106 para facilitar o controle do ventilador 104, de um sistema de computação 118, que avalia a saúde respiratória com base no mesmo e/ou, caso contrário, processa os dados e/ou é utilizada de outro modo.

[034] O determinador de métrica 116 processa o fluxo de ar medido de entrada e ao menos uma saída de parâmetro estimada pelo estimador de parâmetro 114 e gera uma métrica fisiológica com base no mesmo. Como descrito com mais detalhes abaixo, o determinador de métrica 116 determina ao menos um WOB para um indivíduo processando-se o volume determinado do fluxo de ar medido e da pressão intrapleural estimada.

[035] Isso envolve obter uma pressão

intrapleural, que pode ser gerada pelo estimador de parâmetro 114 e/ou de outro modo obtida, plotando-se o volume do pulmão em função da pressão intrapleural, e calculando-se, matematicamente, a área dentro do laço de pressão-volume e a linha de complacência da parede torácica que é igual ao trabalho respiratório. De modo semelhante, as informações podem ser fornecidas ao sistema de computação 118 para processamento, e/ou utilizadas de outro modo.

[036] O aparelho de determinação de parâmetro fisiológico 102 pode ser parte do ventilador 104 e/ou outro dispositivo de computação. Por exemplo, o aparelho 102 pode ser parte de um computador com microprocessador(es) que executa instruções legíveis por computador armazenadas ou codificadas em um meio de armazenamento legível por computador, como uma memória física ou outro meio não transitório. Adicional ou alternativamente, o(s) microprocessador(es) pode(m) executar instruções legíveis por computador transmitidas por uma onda carreadora, sinal ou outro meio transitório.

[037] A Figura 2 ilustra um exemplo de aparelho de determinação de parâmetro fisiológico 102. O dispositivo de monitoramento de parâmetro fisiológico 102 inclui um determinador de volume do pulmão 202 que recebe, como entrada, o fluxo de ar medido e determina um volume do pulmão com base no mesmo. No exemplo ilustrado, o determinador de volume do pulmão 202 integra o fluxo de ar medido recebido e determina o volume do pulmão com base no mesmo. Em outras instâncias, outras abordagens são usadas para determinar o volume do pulmão.

[038] Um estimador 204 recebe, como entrada, o

fluxo de ar medido, a pressão das vias aéreas medida e o volume determinado do pulmão. O fluxo de ar medido e a pressão das vias aéreas podem ser transmitidos ao aparelho de determinação de parâmetro fisiológico 102 à medida que são determinados (isto é, em tempo real) ou após um atraso de tempo predeterminado. O estimador 204 usa um algoritmo 206 que adapta um modelo 208 ao fluxo de ar medido de entrada, à pressão das vias aéreas medida e ao volume determinado do pulmão e determina a pressão intrapleural com base nos mesmos. Um exemplo não-limitador do estimador de parâmetro 114 é descrito abaixo em conjunto com a Figura 16.

[039] Um determinador de trabalho respiratório (WOB) 210 recebe, como entrada, a pressão intrapleural estimada e o volume determinado do pulmão e determina o valor de WOB. Em uma instância, o determinador do trabalho respiratório (WOB) 210 determina o valor de WOB com base em um algoritmo WOB 212, que, em uma instância, inclui gerar um diagrama de Campbell e calcular um WOB, a partir de informações de entrada determinadas de modo não-invasivo, em uma ou mais respirações, incluindo cada respiração ou subconjunto de respirações.

[040] Retornado brevemente para a Figura 3, um exemplo de diagrama de Campbell 302 é ilustrado. Um eixo y 304 representa o volume do pulmão, que se refere à capacidade residual funcional, e um eixo x 305 representa a pressão esofágica, que se refere a um valor de linha de base de modo que as respirações comecem na origem 308 do diagrama (pressão e ponto de volume zero). Durante a respiração espontânea, o laço de pressão-volume 310 se desloca em uma direção horária e seu coeficiente angular 312 representa a

complacência dinâmica do pulmão ( $C_L$ ). Durante a inalação (I) 314, a pressão esofágica diminui e o volume do pulmão aumenta. A exalação (E) 316 é normalmente passiva, com o volume e a pressão voltando a zero no final da respiração.

[041] Uma linha 318, cujo coeficiente angular é igual à complacência da parede torácica ( $C_{cw}$ ), também é desenhada no diagrama, começando no ponto de fluxo zero. Em relação às Figuras 2 e 3, o determinador do WOB 210 pode determinar um WOB como a área envolvida pela porção da inspiração do laço de pressão-volume não-invasivo 310 e a linha de complacência da parede torácica 318. Para determinar a inclinação da linha de complacência da parede torácica 318, o indivíduo pode ser mantido completamente relaxado, conforme descrito em Banner et al, "Partially and totally unloading respiratory muscles based on real-time measurements of work of breathing," Chest, volume 106, n° 6, páginas 1835-1842, dezembro de 1994, e/ou de outro modo. Por exemplo, os valores nominais de  $C_{cw}$  também podem ser usados.

[042] Com referência às Figuras 2, 4 e 5, um exemplo não limitador do modelo 208 é discutido. As Figuras 4 e 5 mostram, respectivamente, equivalentes mecânicos e elétricos de um modelo exemplificador 208. Nesse exemplo, o modelo 208 representa um modelo de compartimento único de primeira ordem do pulmão com pressão das vias aéreas ( $P_{ao}$ ), resistência pulmonar ( $R_L$ ), complacência pulmonar ( $C_L$ ) e pressão intrapleurar ( $P_{pl}$ ).

[043] O modelo 208 pode ser descrito, matematicamente, conforme mostrado na Equação 1:

[044] Equação 1:

$$P_{ao}(t) = R_L(t) \dot{V}(t) + \frac{1}{C_L(t)} (V(t) - \text{FRC}) + P_{pl}(t) + P_0$$

em que  $t$  representa o tempo,  $\dot{V}$  representa o fluxo de ar nos pulmões,  $V$  representa o volume do pulmão,  $\text{FRC}$  representa a capacidade residual funcional e  $P_0$  representa um termo constante para compensar o fato de que na  $\text{FRC}$ , quando ambos os termos de pressão de resistência e elástica são zero, a pressão da abertura das vias aéreas  $P_{ao}$  não é igual à pressão intrapleural  $P_{pl}$ .  $R_L$  e  $C_L$  são expressas como função do tempo para indicar que as propriedades mecânicas dos pulmões não são constantes no tempo, mas mudam durante a respiração.

[045] Os dois últimos termos da Equação 1 podem ser combinados em um único termo variável no tempo, produzindo a Equação 2.

[046] Equação 2:

$$P_{ao}(t) = R_L(t) \dot{V}(t) + \frac{1}{C_L(t)} (V(t) - \text{FRC}) + P_0^*(t)$$

[047] A reformulação da Equação 2 na forma de vetores produz a Equação 3:

[048] Equação 3:

$$y(t) \triangleq P_{ao}(t) = \underbrace{\begin{bmatrix} R_L(t) & \frac{1}{C_L(t)} & P_0^*(t) \end{bmatrix}}_{\theta^T(t)} \underbrace{\begin{bmatrix} \dot{V}(t) \\ V(t) - \text{FRC} \\ 1 \end{bmatrix}}_{x(t)} \triangleq \theta^T(t) x(t)$$

em que  $\theta(t)$  é um vetor de parâmetro a ser estimado,  $x(t)$  é o vetor de entrada e  $y(t)$  é a saída. Na Equação 3, a saída  $y(t)$  é o sinal da pressão das vias aéreas medida  $P_{ao}$ , enquanto a entrada é um vetor de 3 por 1 feito do sinal de fluxo medido  $\dot{V}$ , o volume  $V$  acima da  $\text{FRC}$  e o

termo constante igual a 1. O volume acima da FRC pode ser obtido pela integração numérica do sinal de fluxo.

[049] Usando-se a pressão das vias aéreas ( $P_{ao}$ ) e as medições de fluxo ( $\dot{V}$ ), o vetor de parâmetro contendo os três parâmetros variáveis no tempo diferentes,  $R_L$ ,  $C_L$  e  $P_0^*$ , pode ser estimado de forma eficaz em tempo real com uso de um algoritmo RLS modificado. Um exemplo de algoritmo RLS adequado é discutido em Vahidi, "Recursive least squares with forgetting for online estimation of vehicle mass and road grade: Theory and experiments," Vehicle System Dynamics, vol. 43, N° 1, páginas 31-55, 2005. Outros algoritmos, RLS e/ou não RLS (por exemplo, filtro de Kalman, métodos de otimização, etc.), também são contemplados no presente documento.

[050] O valor do parâmetro  $P_0^*$  representa, em cada etapa de tempo, uma estimativa da pressão intrapleural mais um termo de deslocamento dado pelo valor da constante  $P_0$ , conforme mostrado na Equação 4:

[051] Equação 4:

$$P_0^*(t) = P_{pl}(t) + P_0.$$

[052] Se o valor absoluto da pressão intrapleural estiver para ser estimado, no final da exalação ( $t = t_{EE}$ ), quando ambos os termos de pressão de resistência e elástica na Equação 3 são zero, a relação mostrada na Equação 5 é:

[053] Equação 5:

$$P_{ao} \Big|_{t=t_{EE}} = P_{pl} \Big|_{t=t_{EE}} + P_0.$$

[054] Assim,  $P_0$  pode ser expresso conforme mostrado na Equação 6:

[055] Equação 6:

$$P_0 = P_{ao} \Big|_{t=t_{EE}} - P_{pl} \Big|_{t=t_{EE}}.$$

[056] Finalmente, ligando-se a Equação 6 à Equação 4, a Equação 7 é produzida:

[057] Equação 7:

$$P_{pl}(t) - P_{pl} \Big|_{t=t_{EE}} = P_0^*(t) - P_{ao} \Big|_{t=t_{EE}}$$

[058] Em cada etapa de tempo, depois que o parâmetro  $P_0^*$  é estimado, uma estimativa da alteração relativa na pressão intrapleural em relação ao seu valor no final da última exalação (que é igual ao valor no início do ciclo de inalação atual) pode ser obtida em tempo real subtraindo-se o termo  $P_{ao}$  ( $t = t_{EE}$ ) de  $P_0^*$  Equação 7. Esse termo também pode ser obtido em tempo real, uma vez por respiração, simplesmente obtendo-se amostras do sinal  $P_{ao}$  no final de cada ciclo de exalação.

[059] O resultado da estimativa é mostrado na Equação 8.

[060] Equação 8:

$$\hat{P}_{pl}(t) = P_{pl}(t) - P_{pl} \Big|_{t=t_{EE}},$$

[061] O algoritmo fornece uma estimativa da alteração relativa da pressão intrapleural ( $\hat{P}_{pl}$ ) em relação ao seu valor de linha de base no início do ciclo de inalação atual em vez do seu valor absoluto. Na construção do diagrama de Campbell, o valor da pressão intrapleural pode se referir ao seu valor de linha de base (isto é, seu valor no início do ciclo de inalação atual) sem afetar o cálculo do WOB.

[062] A Figura 16 ilustra um exemplo não limitador no qual o estimador de parâmetro 114 usa um algoritmo recursivo de mínimos quadrados (RLS) para estimar a pressão intrapleural minimizando-se a soma dos quadrados dos resíduos entre a pressão das vias aéreas medida e a pressão das vias aéreas prevista.

[063] Um bloco de adição 1602 calcula um erro entre a pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo e uma pressão das vias aéreas estimada anteriormente. A pressão das vias aéreas estimada anteriormente é estimada com base no modelo de mecânica do pulmão 208, a complacência pulmonar estimada anteriormente, a resistência pulmonar e os parâmetros de pressão intrapleural, um fluxo de ar medido de modo não-invasivo e um volume do pulmão derivado.

[064] O estimador 204 determina as próximas estimativas da complacência pulmonar, a resistência pulmonar e a pressão intrapleural minimizando-se o erro de previsão. O modelo de mecânica do pulmão 208 determina então uma próxima estimativa de uma pressão das vias aéreas com base nessas estimativas. A próxima estimativa da pressão das vias aéreas é fornecida ao bloco de adição 1602 que calcula um próximo erro com base nesses parâmetros.

[065] O processo acima de estimativa dos parâmetros é repetido. Cada pressão intrapleural estimada é fornecida ao determinador de WOB 210, que usa essas informações depois de capturar dados para uma respiração para determinar um valor de WOB em conjunto com a respiração, conforme aqui descrito.

[066] A descrição acima revela uma abordagem na qual um modelo de compartimento único de primeira ordem do

pulmão é adaptado para medições de fluxo e pressão das vias aéreas que fornecem os valores estimados da pressão intrapleural, resistência pulmonar, complacência pulmonar, etc. Em uma instância, a estimativa é obtida minimizando-se uma soma dos quadrados dos resíduos entre a pressão das vias aéreas medida e prevista no modelo usando-se uma abordagem recursiva de mínimos quadrados modificada e a pressão intrapleural é usada em um diagrama de Campbell usado para determinar um WOB, com entrada obtida de modo não-invasivo, em cada respiração.

[067] As Figuras 6 e 7 ilustram, respectivamente, exemplos nos quais o determinador de métrica 116 e o estimador de parâmetro 114 são omitidos. Na Figura 7, uma pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo é fornecida como uma entrada. A pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo pode ser estimada, conforme aqui descrito, por outro aparelho incluindo o estimador de parâmetro 114 e/ou de outro modo.

[068] A descrição a seguir fornece um exemplo não limitador da pressão intrapleural determinada de modo não-invasivo e um WOB com base na mesma.

[069] Os dados são relacionados a uma janela de 2 minutos durante a qual o objeto foi submetido à Pressão das Vias Aéreas Positiva Contínua (CPAP) com Ventilação com Suporte de Pressão (PSV). Durante a janela de 2 minutos, o nível de PSV foi reduzido de 10 para 0 cmH<sub>2</sub>O começando ao redor de 350 segundos.

[070] Uma pressão intrapleural estimada não-invasiva, estimada conforme aqui descrito, é mostrada no gráfico inferior da Figura 8, e uma pressão esofágica medida

é mostrada no gráfico superior da Figura 8. A Figura 9 mostra a resistência pulmonar estimada e a Figura 10 mostra a complacência pulmonar estimada, ambas estimadas conforme aqui descrito.

[071] No exemplo ilustrado, há um deslocamento entre a pressão intrapleural estimada não-invasiva e a pressão esofágica medida. O deslocamento representa uma pressão necessária para inflar o balão esofágico. Isso determina um valor de linha de base da pressão esofágica ( $P_{es}$ ), que é claramente diferente da pressão de linha de base no espaço intrapleural. A correção do deslocamento pode ser obtida subtraindo-se um termo constante das medições esofágicas. A Figura 11 mostra uma pressão esofágica corrigida 1102 e a pressão intrapleural não-invasiva estimada 1104.

[072] A Figura 12 ilustra um primeiro laço de pressão-volume 1202 de um diagrama de Campbell criado a partir de uma  $P_{es}$  medida corrigida e um segundo laço de pressão-volume 1204 de um diagrama de Campbell criado a partir de uma  $P_{p1}$  estimada. Um WOB é determinado pressupondo-se uma inclinação conhecida da linha  $C_{cw}$  1206.

[073] A filtragem passa-baixa dos laços 1202 e 1204 pode otimizar a conformidade entre os laços 1202 e 1204, conforme mostrado na Figura 13, em que um primeiro laço de pressão-volume filtrado 1302 criado a partir da medição corrigida de  $P_{es}$  e um segundo laço de pressão-volume filtrado 1304 criado a partir de uma  $P_{p1}$  estimada são mostrados. Um WOB é determinado pressupondo-se uma inclinação conhecida da linha  $C_{cw}$  1306.

[074] Onde o conteúdo espectral dos sinais respiratórios e as oscilações cardiogênicas se sobrepõem

dificultando a separação dos dois filtros de passagem de banda, retificação (obtenção da média) através de uma janela com base em tempo pode ser usada. Se o sinal cardíaco estiver disponível junto a uma fonte adicional, como o sinal SpO<sub>2</sub>, esse sinal poderá ser usado para cancelar as oscilações cardiogênicas dos sinais respiratórios. A adição da filtragem é uma melhoria que torna estimativas a partir da técnica proposta mais exatas.

[075] A Figura 14 ilustra um exemplo de método de acordo com as modalidades da presente invenção.

[076] Deve-se considerar que a ordem das ações não é limitadora. Dessa forma, outras sequências são contempladas na presente invenção. Além disso, uma ou mais ações podem ser omitidas e/ou uma ou mais ações adicionais podem ser incluídas.

[077] Em 1402, uma pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo de um indivíduo é obtida.

[078] Em 1404, um fluxo de ar medido de modo não-invasivo é obtido.

[079] Em 1406, um volume do pulmão do indivíduo é determinado com base no fluxo de ar obtido. Conforme discutido na presente invenção, o volume do pulmão pode ser determinado integrando-se matematicamente o fluxo de ar.

[080] Em 1408, um erro de previsão entre a pressão das vias aéreas medida e uma pressão das vias aéreas estimada, que tem por base um modelo de mecânica do pulmão e parâmetros estimados anteriormente, é determinado.

[081] Em 1410, estimativas da resistência pulmonar, complacência pulmonar e pressão intrapleurar são

determinadas através da minimização do erro de previsão, conforme aqui descritos.

[082] Em 1412, uma nova estimativa de uma pressão das vias aéreas é determinada com base no modelo, o parâmetro de fluxo de ar medido, o parâmetro de volume pulmonar determinado e os parâmetros de resistência pulmonar estimada, a complacência pulmonar e de pressão intrapleural.

[083] As etapas 1402 -1412 são repetidas usando-se a nova estimativa da pressão das vias aéreas.

[084] A Figura 15 ilustra um exemplo de método de acordo com a modalidades da presente invenção.

[085] Deve-se considerar que a ordem das ações não é limitadora. Dessa forma, outras sequências são contempladas na presente invenção. Além disso, uma ou mais ações podem ser omitidas e/ou uma ou mais ações adicionais podem ser incluídas.

[086] Em 1502, uma pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo é obtida.

[087] Em 1504, um fluxo de ar medido de modo não-invasivo é obtido.

[088] Em 1506, um volume do pulmão do indivíduo é determinado com base no fluxo de ar obtido. Conforme discutido na presente invenção, o volume do pulmão pode ser determinado integrando-se matematicamente o fluxo de ar.

[089] Em 1508, um laço de pressão-volume é gerado com base na estimativa não-invasiva da pressão intrapleural e do volume do pulmão.

[090] Em 1510, uma linha de complacência da parede torácica é determinada ou assumidamente conhecida.

[091] Em 1512, um trabalho respiratório métrico para o indivíduo é determinado com base na área dentro do laço de pressão-volume e da linha de complacência da parede torácica do diagrama de Campbell.

[092] O procedimento acima pode ser implantado por meio de instruções legíveis por computador, codificadas ou integradas em um meio de armazenamento legível por computador, que, quando executadas por processador(es) de computador, fazem com que o(s) processador(es) execute(m) as ações descritas. Adicional ou alternativamente, ao menos uma das instruções legíveis por computador é transmitida por uma onda portadora, um sinal e/ou outro meio transitório.

[093] Nas Figuras 1, 2, 6 e 7, o aparelho de determinação de parâmetro fisiológico

[094] 102 é um dispositivo independente. Em um outro exemplo, o dispositivo de monitoramento de parâmetro fisiológico 102 é parte do ventilador 104, outro ventilador (invasivo ou não-invasivo) e/ou outro dispositivo, como um dispositivo de suporte respiratório, com pressão das vias aéreas e sinais de fluxo disponíveis como entrada.

[095] A descrição acima pode proporcionar o seguinte: estimar a resistência e complacência pulmonar continuamente e em tempo real, o que permitirá a detecção de alterações repentinas nas propriedades mecânicas do pulmão; estimar a pressão intrapleural continuamente e em tempo real sem a necessidade de um cateter esofágico, e a forma de onda estimada pode ser usada para quantificar a carga de trabalho do músculo respiratório através do índice de WOB, POB ou PTP, e avaliar se o paciente está pronto para desmame ou extubação.

[096] A descrição acima pode também

proporcionar o seguinte: selecionar a ventilação com níveis de suporte de pressão (PSV) adequados de modo a evitar suporte respiratório excessivo, resultando em atrofia muscular respiratória ou um suporte inferior que pode resultar em fadiga muscular respiratória; introduzir um novo modo de ventilação, em que o suporte do ventilador é acionado com base nos valores estimados da pressão intrapleural e introduzir modalidades de controle de laço fechado não-invasivo no índice de WOB, POB, PTP, onde os níveis do suporte de pressão são automaticamente ajustados de modo a manter as variáveis controladas dentro das faixas desejadas.

[097] A descrição acima pode ser usada como um diagnóstico ou um dispositivo terapêutico, em que estimativas contínuas de WOB, resistência pulmonar e complacência pulmonar, plotadas como formas de onda ou informações tendenciosas, podem ser usadas para diagnosticar DPOC, SARA e outras doenças pulmonares crônicas/agudas, e para guiar a terapia relacionada, a trajetória da terapia e selecionar os ajustes adequados dos dispositivos médicos. WOB, calculado para cada respiração, pressão intrapleural não-invasiva em tempo real e complacência e resistência pulmonar podem ser diretamente parte de qualquer sistema, e podem também ser usados como uma técnica subjacente para calcular outras informações clinicamente significativas.

[098] A invenção foi descrita com referência às modalidades preferenciais. Modificações e alterações podem ocorrer a outros mediante a leitura e compreensão da descrição detalhada acima. Pretende-se que a invenção seja construída de modo a incluir todas essas modificações e

alterações, na medida em que as mesmas se enquadrem no escopo das reivindicações anexas ou dos seus equivalentes.

REIVINDICAÇÕES:

1. MÉTODO, caracterizado por compreender:

obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo de um indivíduo;

obter um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar medido de modo não-invasivo nos pulmões do indivíduo e

estimar um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural do indivíduo com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e gerar um sinal indicativo do mesmo.

2. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender adicionalmente:

determinar um volume do pulmão do indivíduo com base no segundo parâmetro fisiológico indicativo do fluxo de ar nos pulmões do indivíduo e

estimar o terceiro parâmetro fisiológico indicativo da pressão intrapleural do indivíduo com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e o volume determinado do pulmão.

3. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por compreender adicionalmente:

determinar o volume do pulmão integrando-se o segundo parâmetro fisiológico indicativo do fluxo de ar nos pulmões do indivíduo.

4. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar o terceiro parâmetro fisiológico com base em um modelo de mecânica do pulmão, que é uma função da

pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo, o fluxo de ar medido de modo não-invasivo para os pulmões, o volume do pulmão, uma resistência pulmonar, uma complacência pulmonar e uma constante predeterminada.

5. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar o terceiro parâmetro fisiológico adaptando-se o modelo de mecânica do pulmão à pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo, ao fluxo de ar para os pulmões, ao volume determinado do pulmão e à constante predeterminada.

6. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar a resistência pulmonar e complacência pulmonar adaptando-se o modelo de mecânica do pulmão à pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo, ao fluxo de ar para os pulmões, ao volume determinado do pulmão e à constante predeterminada.

7. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar uma pressão das vias aéreas com base no modelo de mecânica do pulmão com uso da pressão intrapleural estimada, do fluxo de ar medido para os pulmões, do volume determinado do pulmão, da resistência pulmonar estimada, da complacência pulmonar estimada e da constante predeterminada;

determinar uma diferença entre a pressão das vias aéreas estimada e a pressão das vias aéreas medida e

estimar o terceiro parâmetro fisiológico minimizando-se a diferença entre a pressão das vias aéreas estimada e a pressão das vias aéreas medida.

8. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 7,

caracterizado por compreender adicionalmente:

- medir continuamente de modo não-invasivo a pressão das vias aéreas do indivíduo;

- medir continuamente de modo não-invasivo o fluxo de ar para os pulmões do indivíduo e

- estimar continuamente de modo não-invasivo o terceiro parâmetro fisiológico com base na pressão das vias aéreas medida continuamente de modo não-invasivo e o fluxo de ar para os pulmões medido continuamente de modo não-invasivo.

9. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado por compreender adicionalmente:

- gerar um diagrama de Campbell com base na pressão intrapleural estimada e no volume determinado do pulmão;

- gerar uma linha de complacência da parede torácica;

- determinar uma área dentro do laço de pressão-volume do diagrama de Campbell e da linha de complacência da parede torácica e

- determinar um trabalho respiratório com base na área.

10. MÉTODO, caracterizado por compreender:

- obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo de um indivíduo;

- determinar um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um volume do pulmão do indivíduo que tem por base um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar para os pulmões do indivíduo medido de modo não-invasivo e

- determinar um trabalho respiratório com base no primeiro e no segundo parâmetros fisiológicos e gerar um

sinal indicativo do mesmo.

11. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado por compreender adicionalmente:

gerar um diagrama de Campbell com base no primeiro e no segundo parâmetros fisiológicos e

determinar o trabalho respiratório com base no diagrama de Campbell.

12. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado por compreender adicionalmente:

gerar uma linha de complacência da parede torácica;

determinar uma área dentro do laço de pressão-volume do diagrama de Campbell e da linha de complacência da parede torácica e

determinar o trabalho respiratório com base na área.

13. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 12, caracterizado por compreender adicionalmente:

determinar o trabalho respiratório de cada respiração.

14. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 13, caracterizado por compreender adicionalmente:

obter uma pressão das vias aéreas do indivíduo medida de modo não-invasivo;

estimar uma pressão intrapleural do indivíduo com base na pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo do indivíduo e o segundo parâmetro fisiológico indicativo do volume do pulmão.

15. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado por compreender adicionalmente:

determinar o volume do pulmão integrando-se o fluxo de ar para os pulmões.

16. MÉTODO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 14 a 15, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar a pressão intrapleural com base em um modelo de mecânica do pulmão, que é uma função da pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo, o fluxo de ar para os pulmões, o volume determinado do pulmão, uma resistência pulmonar, uma complacência pulmonar e uma constante predeterminada.

17. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 16, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar a pressão intrapleural adaptando-se o modelo de mecânica do pulmão à pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo, ao fluxo de ar para os pulmões, ao volume determinado do pulmão e à constante predeterminada.

18. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar a resistência pulmonar e a complacência pulmonar adaptando-se o modelo de mecânica do pulmão à pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo, ao fluxo de ar para os pulmões, ao volume determinado do pulmão e à constante predeterminada.

19. MÉTODO, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por compreender adicionalmente:

estimar uma pressão das vias aéreas com base no modelo de mecânica do pulmão com uso da pressão intrapleural estimada, do fluxo de ar medido para os pulmões, do volume determinado do pulmão, da resistência pulmonar estimada, da

complacência pulmonar estimada e da constante predeterminada;

determinar uma diferença entre a pressão das vias aéreas estimada e a pressão das vias aéreas medida e

estimar a pressão intrapleural minimizando-se a diferença entre a pressão das vias aéreas estimada e a pressão das vias aéreas medida.

20. APARELHO DE DETERMINAÇÃO DE PARÂMETRO FISIOLÓGICO (102), caracterizado por compreender:

um estimador de parâmetro (114) que estima uma pressão intrapleural de um indivíduo com base em uma pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo de um indivíduo e um fluxo de ar para os pulmões do indivíduo medido de modo não-invasivo, adaptando-se um modelo de mecânica dos pulmões à pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo e ao fluxo de ar para os pulmões medido de modo não-invasivo e minimizando-se uma soma dos quadrados dos resíduos entre a pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo e uma pressão das vias aéreas prevista e

um determinador de métrica (116) que determina um diagrama de Campbell com base na pressão intrapleural estimada e um volume determinado do pulmão a partir do fluxo de ar para os pulmões e determina um trabalho respiratório para o indivíduo com base em uma área dentro de um laço de pressão-volume e uma linha de complacência da parede do tórax do diagrama de Campbell.

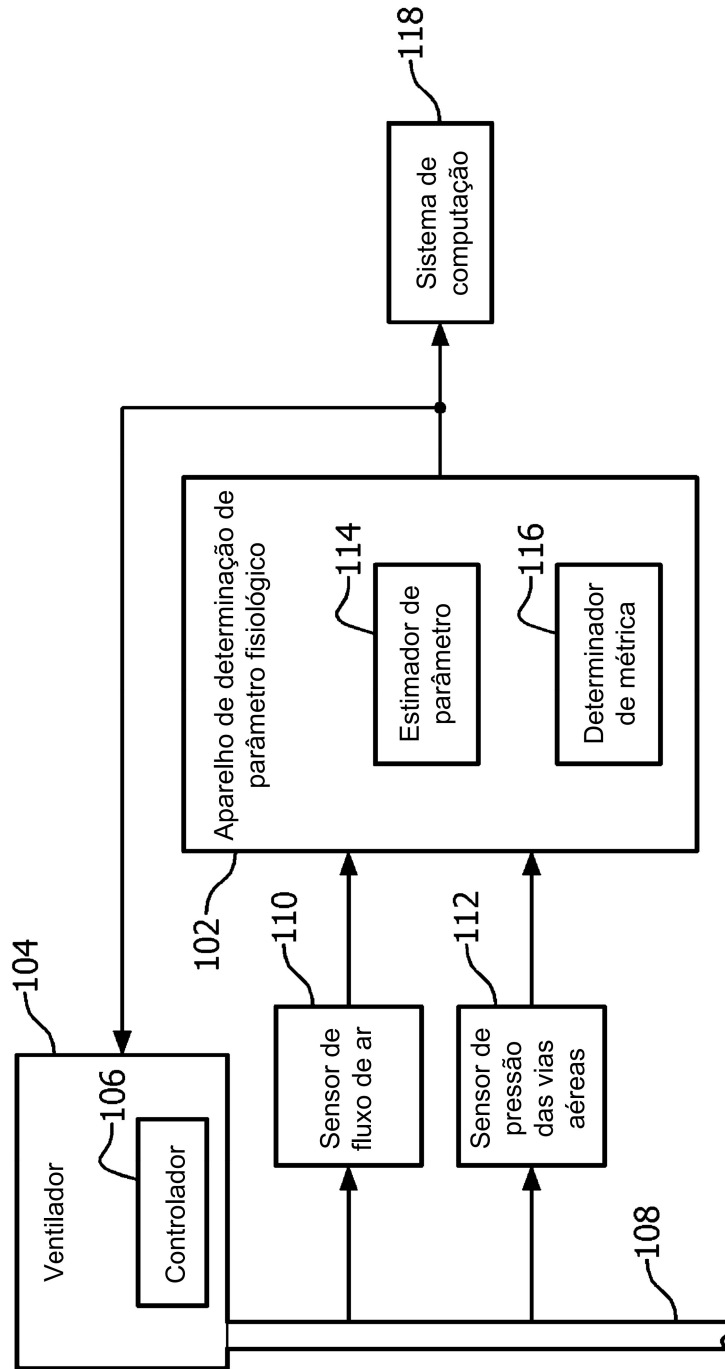


FIG. 1

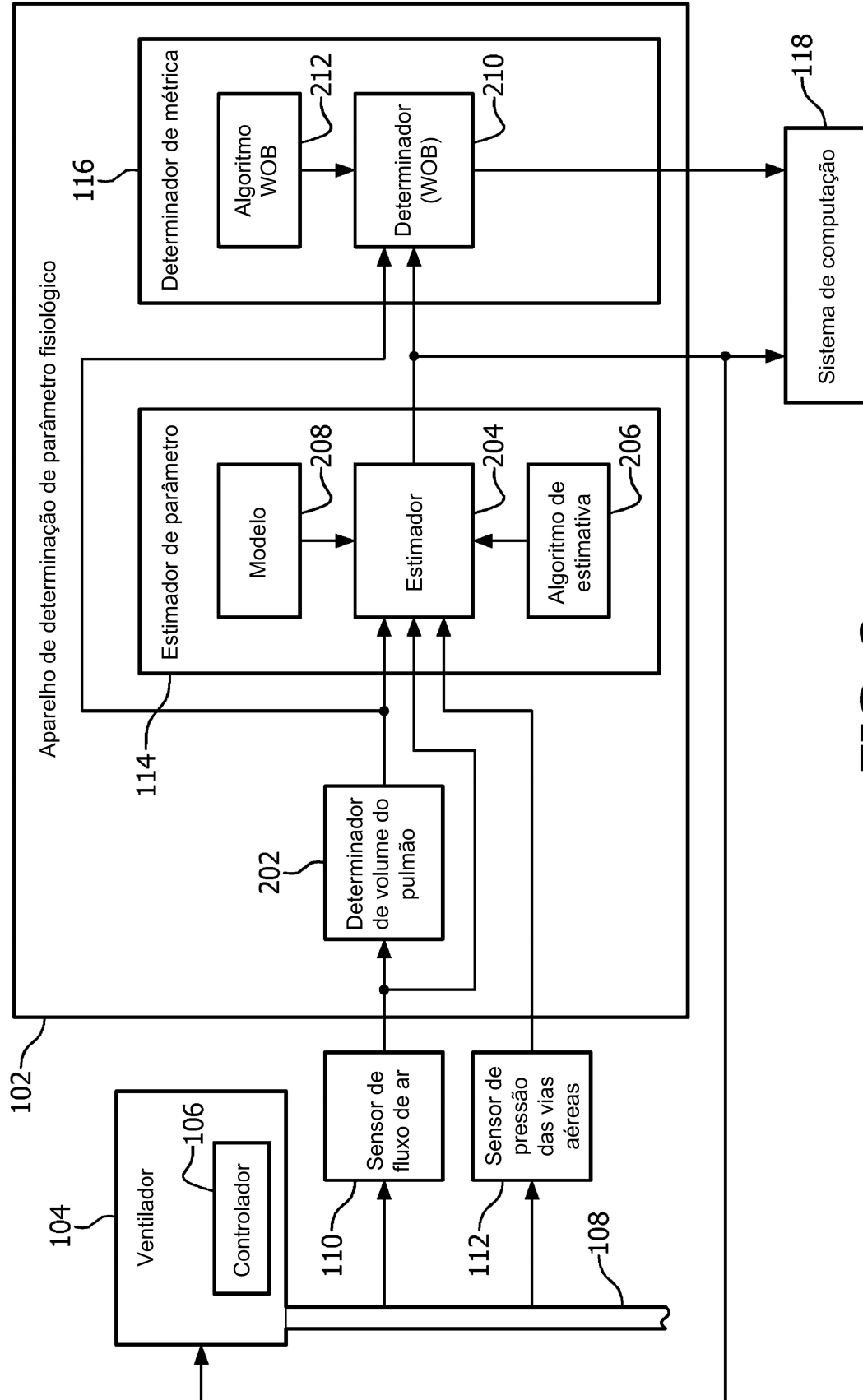


FIG. 2

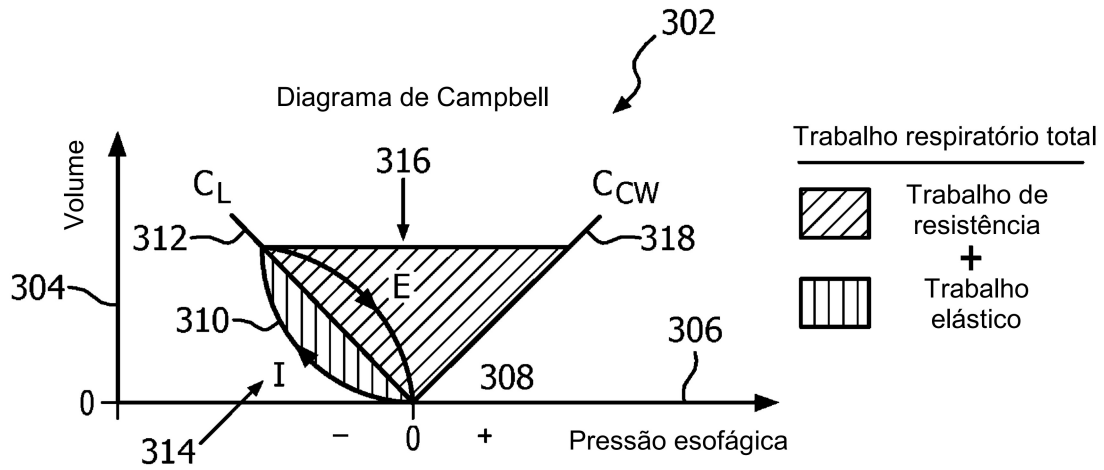


FIG. 3

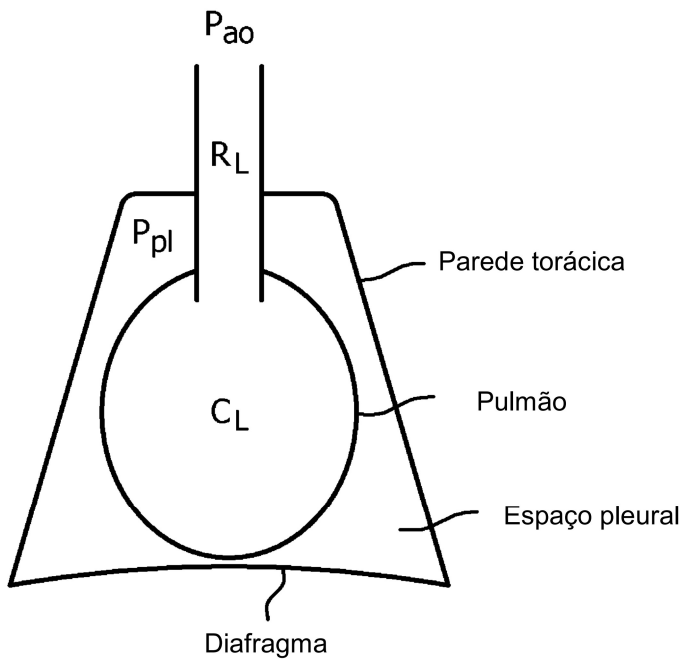


FIG. 4

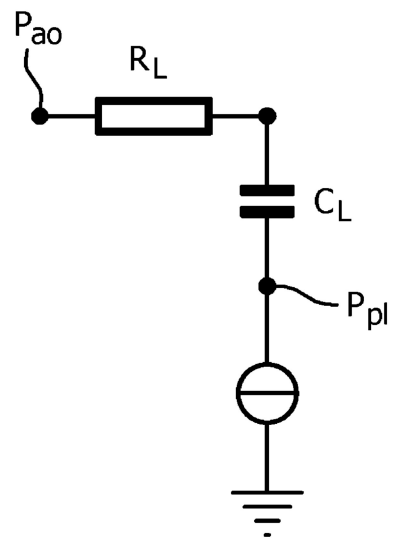


FIG. 5

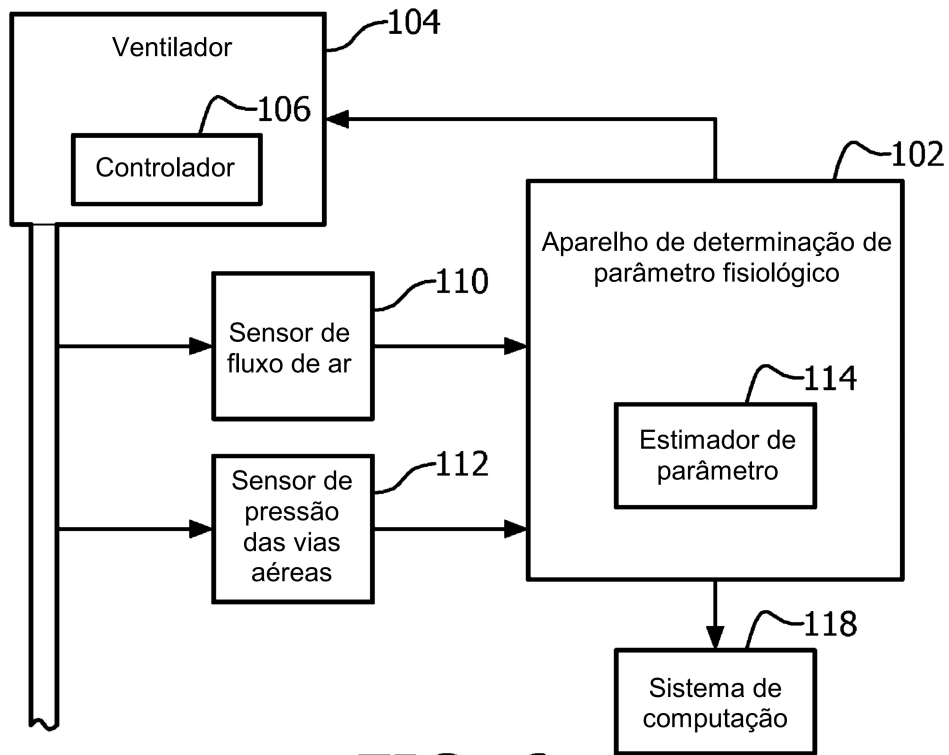


FIG. 6

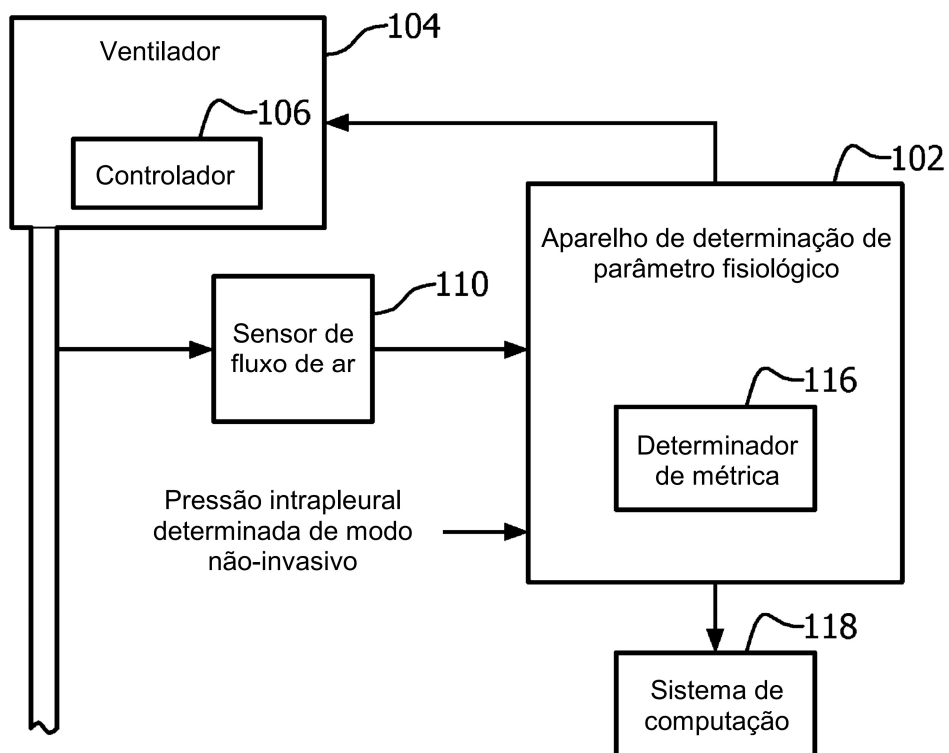


FIG. 7

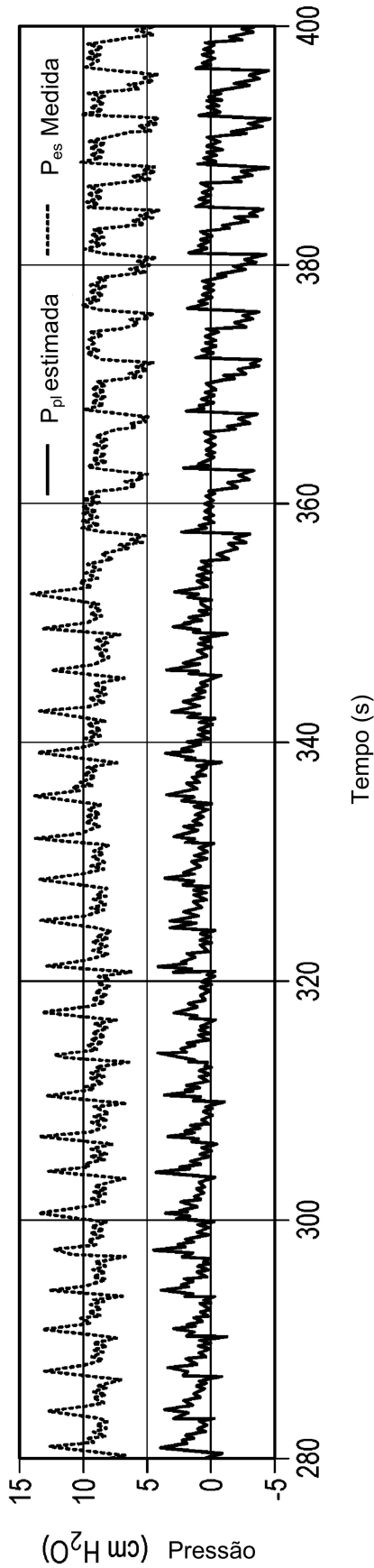


FIG. 8

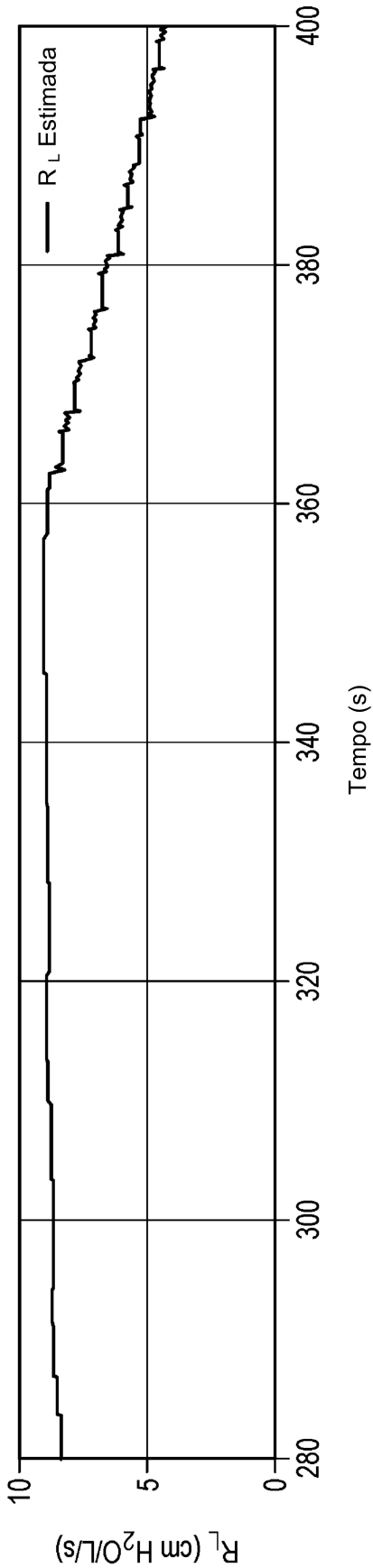


FIG. 9

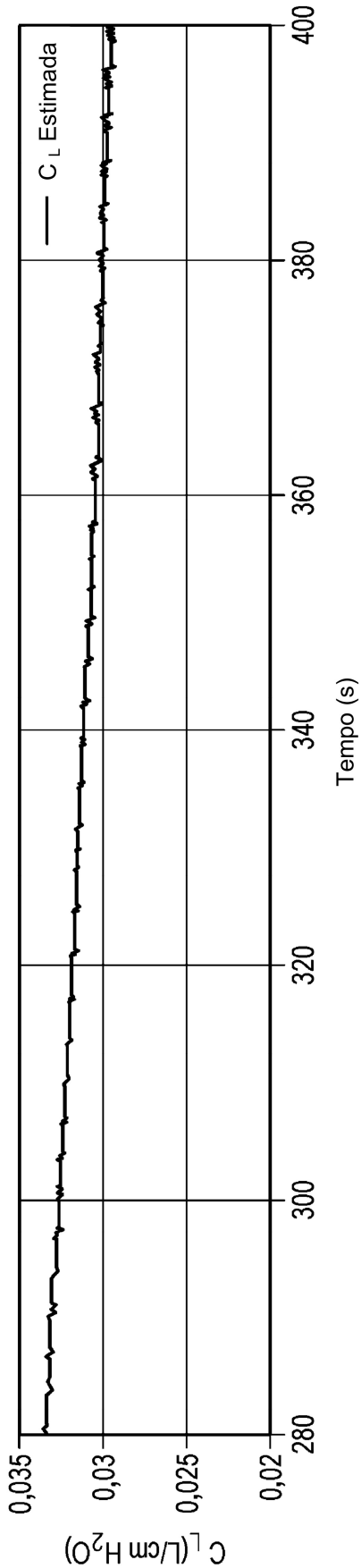


FIG. 10

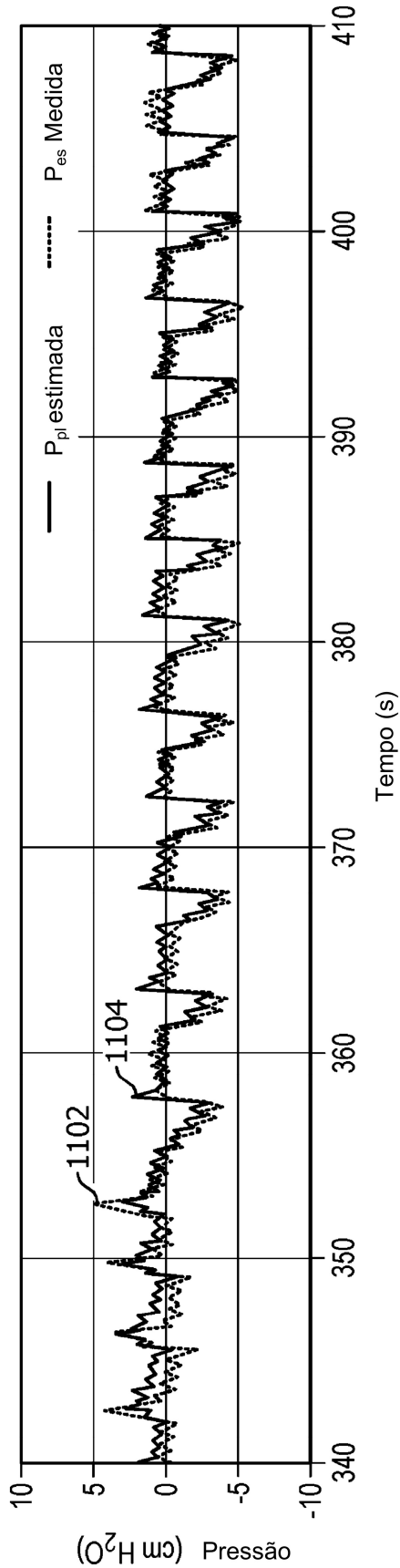


FIG. 11

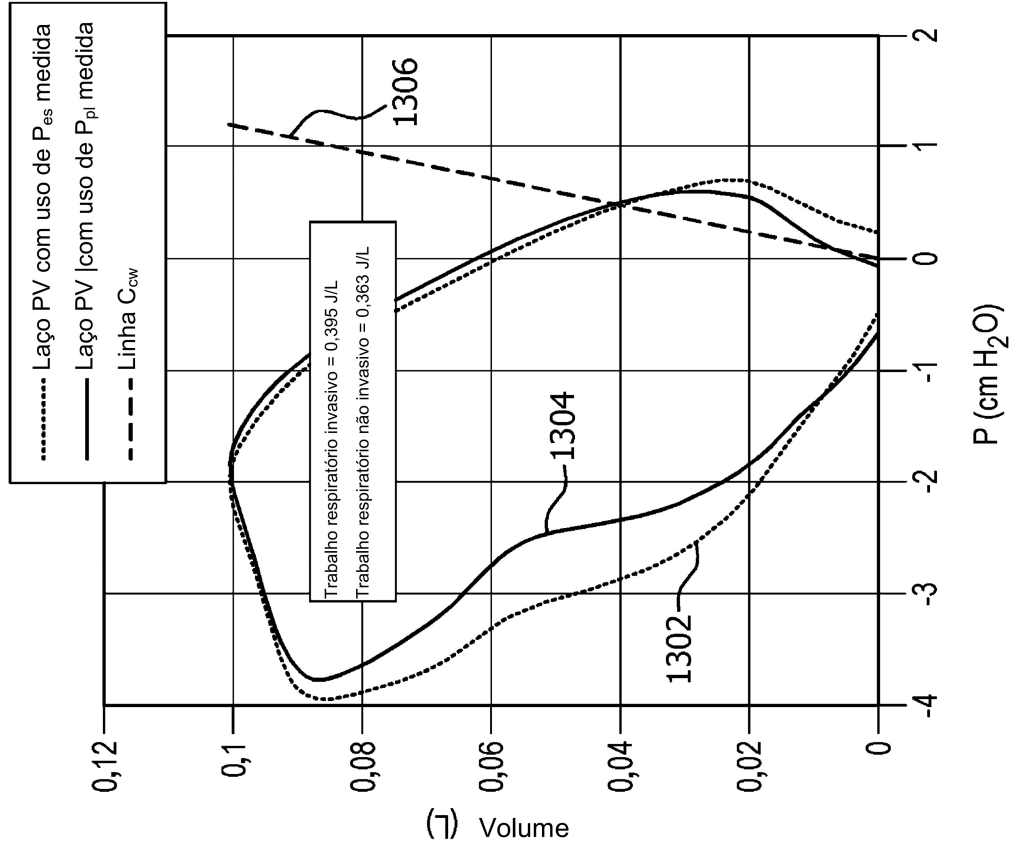


FIG. 13

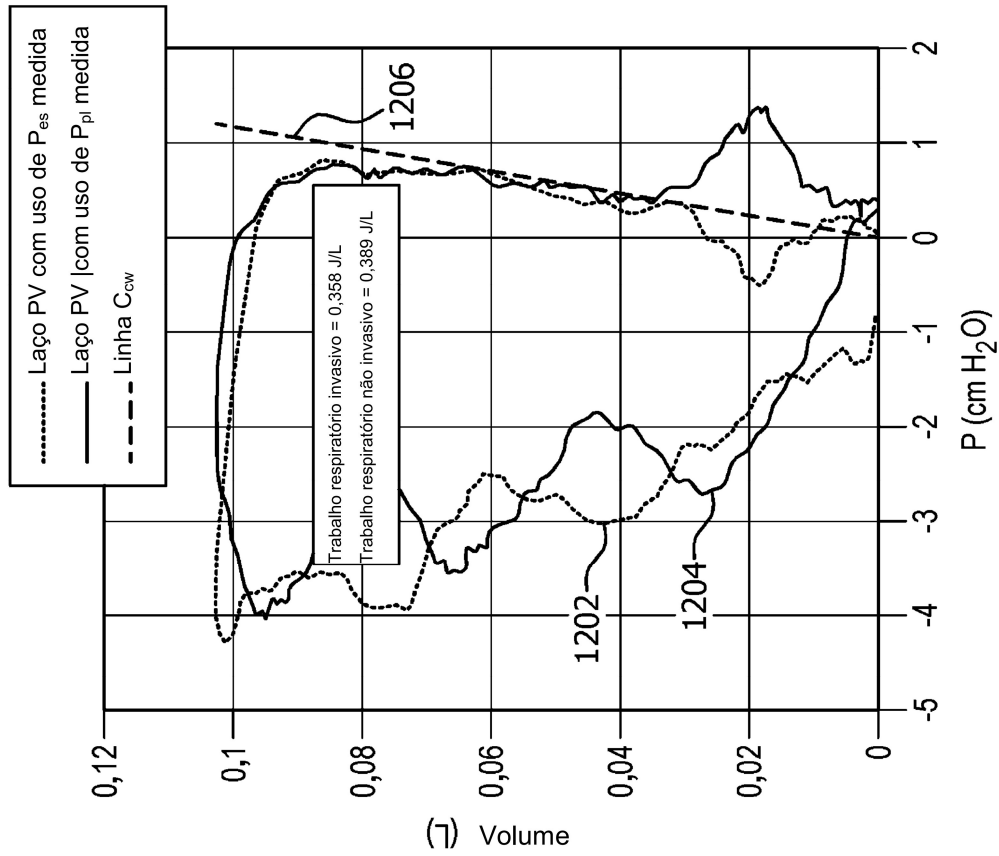


FIG. 12

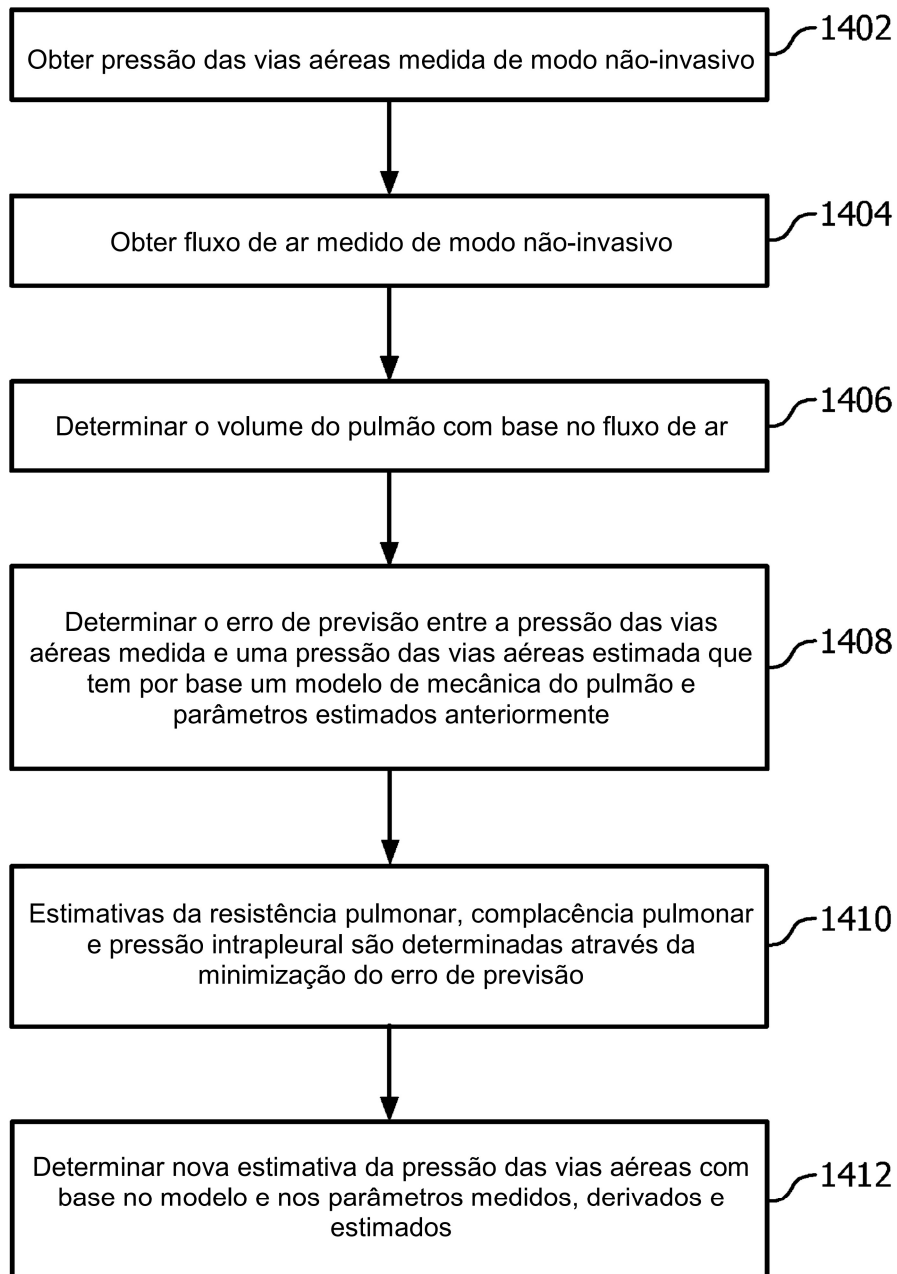


FIG. 14

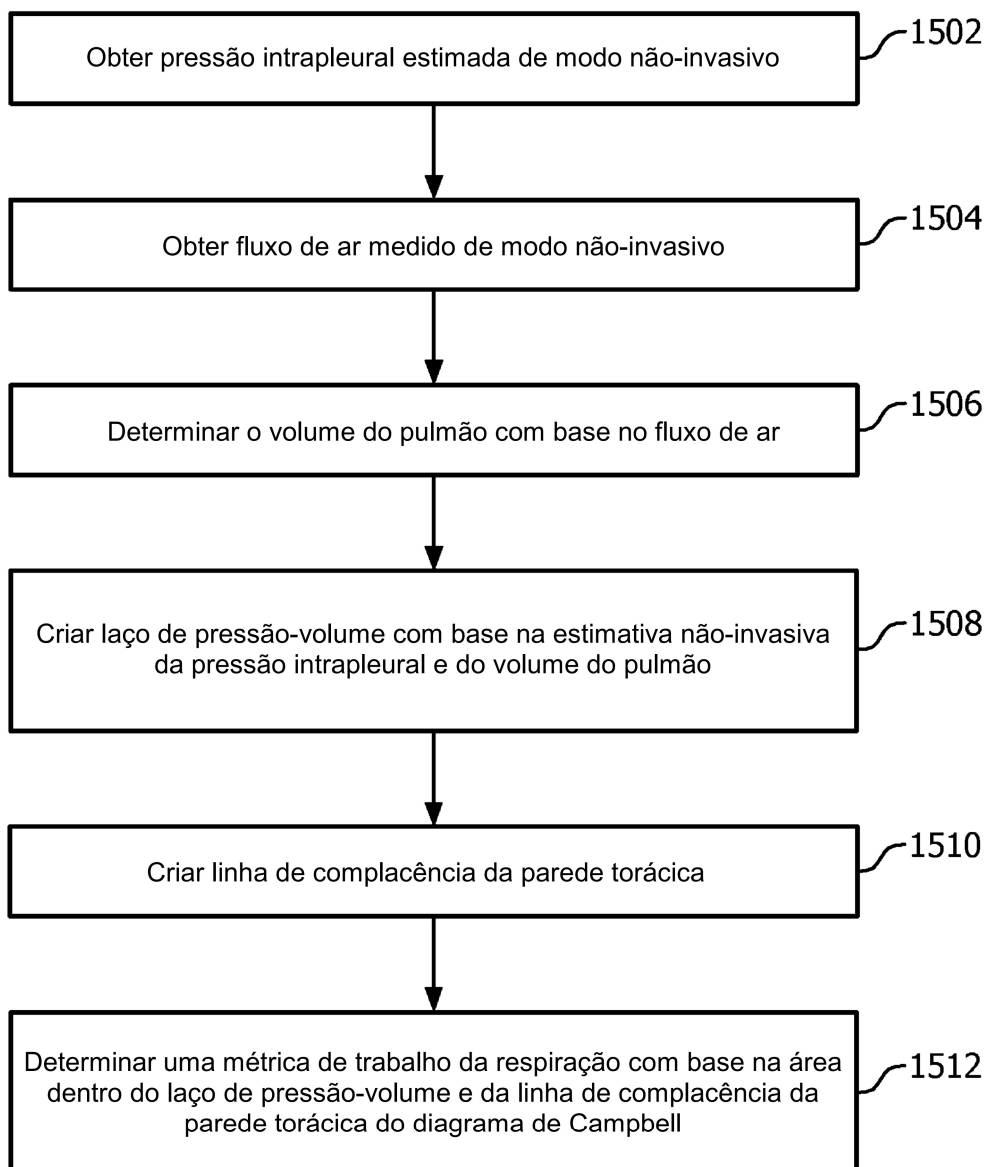


FIG. 15

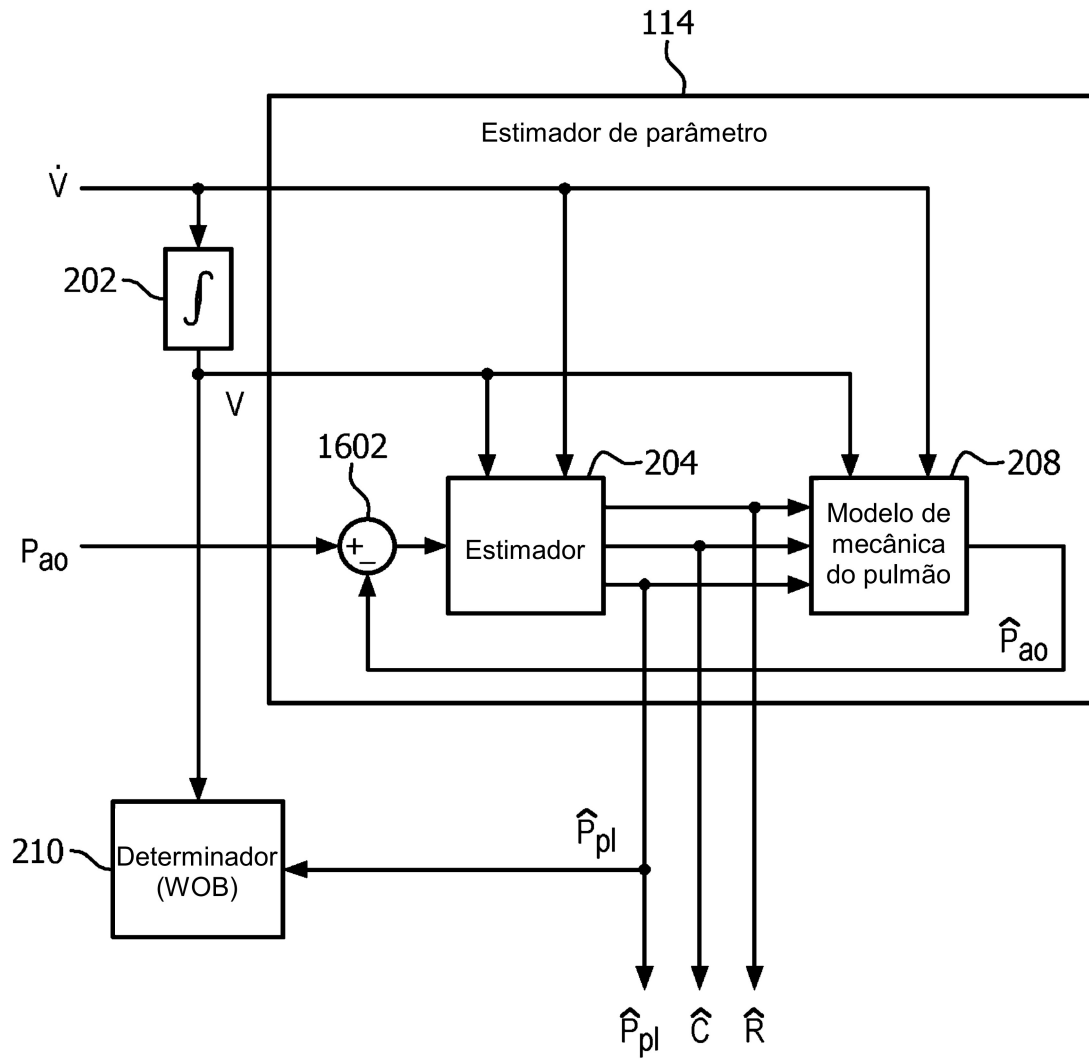


FIG. 16

RESUMO

## MÉTODO, E APARELHO DE DETERMINAÇÃO DE PARÂMETRO FISIOLÓGICO

Um método inclui obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão das vias aéreas medida de modo não-invasivo de um indivíduo, obter um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar para os pulmões medido de modo não-invasivo de um indivíduo, e estimar um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural do indivíduo com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e gerar um sinal indicativo do mesmo. Um outro método inclui obter um primeiro parâmetro fisiológico indicativo de uma pressão intrapleural estimada de modo não-invasivo de um indivíduo, determinar um segundo parâmetro fisiológico indicativo de um volume do pulmão do indivíduo que tem por base um terceiro parâmetro fisiológico indicativo de um fluxo de ar medido de modo não-invasivo nos pulmões do indivíduo e determinar um trabalho respiratório com base no primeiro e segundo parâmetros fisiológicos e gerar um sinal indicativo dos mesmos.