

Respiração

37. Ventilação Pulmonar

38. Circulação Pulmonar, Edema Pulmonar, Líquido Pleural

39. Princípios Físicos da Troca Gasosa; Difusão de Oxigênio e Dióxido de Carbono Através da Membrana Respiratória

40. Transporte de Oxigênio e Dióxido de Carbono no Sangue e nos Líquidos Teciduais

41. Regulação da Respiração

42. Insuficiência Respiratória – Fisiopatologia, Diagnóstico, Terapia com Oxigênio

Ventilação Pulmonar



Os objetivos da respiração são prover oxigênio aos tecidos e remover o dióxido de carbono. A fim de alcançar tais objetivos, a respiração pode ser dividida em quatro funções principais: (1) *ventilação pulmonar*, que significa o influxo e o efluxo de ar entre a atmosfera e os alvéolos pulmonares; (2) *difusão de oxigênio e dióxido de carbono entre os alvéolos e o sangue*; (3) *transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue e líquidos corporais* e suas trocas com as células de todos os tecidos do corpo; e (4) *regulação da ventilação* e outros aspectos da respiração. Este capítulo é uma discussão sobre a ventilação pulmonar, e os cinco capítulos subsequentes cobrirão as outras funções respiratórias mais a fisiologia das anormalidades respiratórias especiais.

porais e suas trocas com as células de todos os tecidos do corpo; e (4) *regulação da ventilação* e outros aspectos da respiração. Este capítulo é uma discussão sobre a ventilação pulmonar, e os cinco capítulos subsequentes cobrirão as outras funções respiratórias mais a fisiologia das anormalidades respiratórias especiais.

Mecânica da Ventilação Pulmonar

Músculos que Produzem a Expansão e a Contração Pulmonares

Os pulmões podem ser expandidos e contraídos de duas maneiras: (1) por movimentos de subida e descida do diafragma para aumentar ou diminuir a cavidade torácica, e (2) pela elevação e depressão das costelas para aumentar e diminuir o diâmetro ântero-posterior da cavidade torácica. A Figura 37-1 mostra esses dois métodos.

A respiração tranqüila normal é realizada quase inteiramente pelo primeiro método, isto é, pelo movimento do diafragma. Durante a inspiração, a contração diafragmática puxa as superfícies inferiores dos pulmões para baixo. Depois, durante a expiração, o diafragma simplesmente relaxa, e o *recuo elástico* dos pulmões, parede torácica e estruturas abdominais comprime os pulmões e expelle o ar. Durante a respiração vigorosa, no entanto, as forças elásticas não são poderosas o suficiente para produzir a rápida expiração necessária, assim uma força extra é obtida principalmente pela contração da *musculatura abdominal*, que empurra o conteúdo abdominal para cima contra a parte inferior do diafragma, comprimindo, desta maneira, os pulmões.

O segundo método para expansão dos pulmões é elevar a caixa torácica. Isso expande os pulmões porque, na posição de repouso natural, as costelas inclinam-se inferiormente, como mostrado no lado esquerdo da Figura 37-1, possibilitando, desta forma, que o esterno recue em direção à coluna vertebral. Mas, quando a caixa torácica é elevada, as costelas se projetam quase diretamente para frente, fazendo com que o esterno também se mova anteriormente, para longe da coluna, aumentando o diâmetro ântero-posterior do tórax em cerca de 20% durante a inspiração máxima, em comparação com a expiração. Portanto, todos os músculos que elevam a caixa torácica são classificados como músculos da inspiração, e aqueles que deprimem a caixa torácica são classificados como músculos da expiração. Os músculos mais importantes que elevam a caixa torácica são os *intercostais externos*, mas outros que auxiliam são (1) músculos *esternocleidomastóideos*, que elevam o esterno; (2) *serráteis anteriores*, que elevam muitas costelas e (3) *escalenos*, que elevam as duas primeiras costelas.

Os músculos que puxam a caixa torácica para baixo durante a expiração são principalmente o (1) *reto abdominal*, que exerce o efeito poderoso de puxar para baixo as costelas inferiores ao mesmo tempo que, em conjunto com outros músculos abdominais, também comprime o conteúdo abdominal para cima contra o diafragma, e (2) os *intercostais internos*.

A Figura 37-1 também mostra o mecanismo pelo qual os intercostais externos e internos agem produzindo a inspiração e a expiração. Do lado esquerdo, as costelas

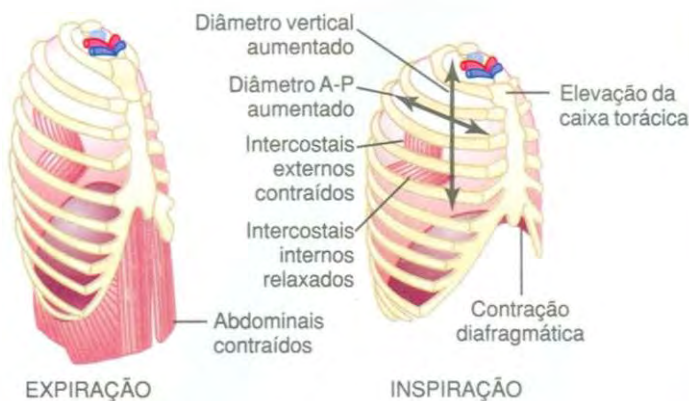


Figura 37-1

Contração e expansão da caixa torácica durante a expiração e a inspiração, mostrando a contração diafragmática, a função dos músculos intercostais e a elevação e a depressão da caixa torácica.

durante a expiração estão anguladas para baixo, e os intercostais externos estão alongados anterior e inferiormente. Conforme eles se contraem, puxam as costelas superiores para frente em relação às inferiores, o que causa um mecanismo de alavanca nas costelas para levantá-las, produzindo a inspiração. Os intercostais internos funcionam exatamente de modo oposto, atuando como músculos expiratórios, porque se angulam entre as costelas na direção contrária e produzem a alavanca oposta.

Movimento do Ar para Dentro e para Fora dos Pulmões e as Pressões que Causam o Movimento

O pulmão é uma estrutura elástica que colapsa como um balão e expelle todo o ar pela traquéia toda vez que não há força para mantê-lo inflado. Também não existem conexões entre os pulmões e as paredes da caixa torácica, exceto onde ele está suspenso no hilo a partir do mediastino. Em vez disso, o pulmão “flutua” na cavidade torácica, cercado por uma fina camada de *líquido pleural* que lubrifica o movimento dos pulmões dentro da cavidade. Além disso, a sucção contínua do excesso de líquido para o interior dos canais linfáticos mantém uma leve tração entre a superfície visceral da pleura pulmonar e a superfície parietal da pleura da cavidade torácica. Portanto, os pulmões são presos à parede torácica como se estivessem colados, no entanto eles estão bem lubrificados e podem deslizar livremente quando o tórax se expande e contrai.

Pressão Pleural e suas Mudanças durante a Respiração

Pressão pleural é a pressão do líquido no estreito espaço entre a pleura visceral e a pleura parietal. Como observado anteriormente, normalmente há uma leve sucção entre os folhetos, o que significa uma discreta pressão *negativa*. A pressão pleural normal no início da inspiração é de cerca de -5 centímetros de água, que é a quantidade de sucção necessária para manter os pulmões abertos no

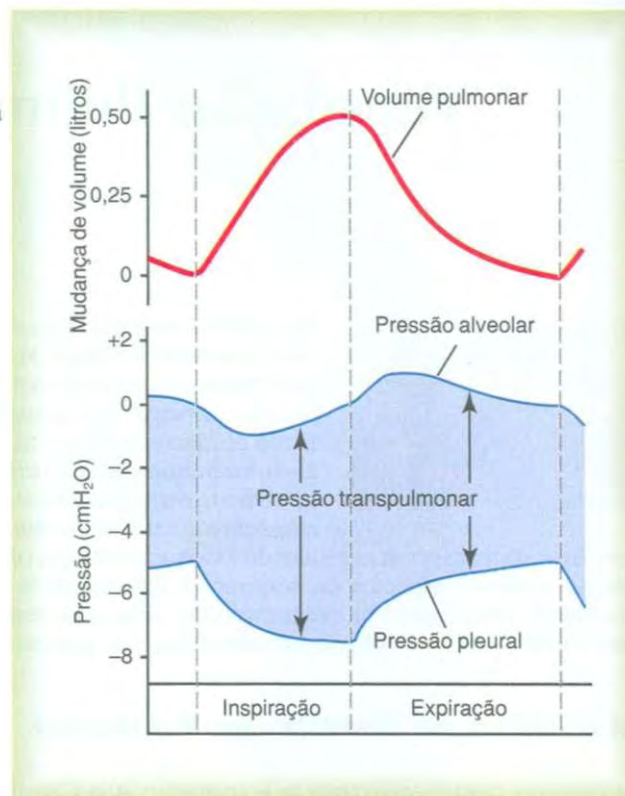


Figura 37-2

Mudanças no volume pulmonar, pressão alveolar, pressão pleural e pressão transpulmonar durante a respiração normal.

nível de repouso. Então, durante a inspiração normal, a expansão da caixa torácica traciona os pulmões para fora com uma força maior e cria mais pressão negativa, que chega a cerca de $-7,5$ centímetros de água.

Estas relações entre a pressão pleural e a mudança do volume pulmonar são demonstradas na Figura 37-2, a qual mostra no painel inferior a crescente negatividade da pressão pleural de -5 a $-7,5$ durante a inspiração, e no painel superior, um aumento no volume pulmonar de 0,5 litro. Depois, durante a expiração, os eventos são essencialmente revertidos.

Pressão Alveolar

Pressão alveolar é a pressão do ar dentro dos alvéolos pulmonares. Quando a glote está aberta e não há fluxo de ar para dentro ou para fora dos pulmões, as pressões em todas as partes da árvore respiratória, até os alvéolos, são iguais à pressão atmosférica, que é considerada a pressão de referência zero nas vias aéreas – isto é, 0 centímetro de pressão de água. Para causar o influxo de ar para os alvéolos durante a inspiração, a pressão nos alvéolos deve cair para um valor ligeiramente abaixo da pressão atmosférica (abaixo de 0). A segunda curva (intitulada “pressão alveolar”) da Figura 37-2, demonstra que, durante a inspiração normal, a pressão alveolar diminui para cerca de -1 centímetro de água. Essa pressão ligeiramente negativa é suficiente para puxar 0,5 litro de ar para o interior dos pul-

mões nos 2 segundos necessários para uma inspiração normal e tranqüila.

Durante a expiração, a pressão contrária ocorre: a pressão alveolar sobe para cerca de +1 centímetro de água e força aquele 0,5 litro de ar inspirado para fora dos pulmões durante os 2 a 3 segundos de expiração.

Pressão Transpulmonar. Finalmente, observe na Figura 37-2 a diferença entre a pressão alveolar e a pressão pleural. Isto é chamado de *pressão transpulmonar*. É a diferença de pressão entre os alvéolos e as superfícies externas dos pulmões, sendo uma medida das forças elásticas nos pulmões que tendem a colapsá-los a cada instante da respiração, a chamada *pressão de recuo*.

Complacência Pulmonar

A extensão na qual os pulmões se expandirão por cada unidade de aumento na pressão transpulmonar (se um tempo suficiente for permitido para atingir o equilíbrio) é chamada de *complacência pulmonar*. A complacência total de ambos os pulmões num adulto normal é, em média, de 200 mililitros de ar por centímetro de pressão de água transpulmonar. Isto é, sempre que a pressão transpulmonar aumentar 1 centímetro de água, o volume pulmonar, após 10 a 20 segundos, expandirá 200 mililitros.

Diagrama de Complacência dos Pulmões. A Figura 37-3 é um diagrama que relaciona as alterações do volume pulmonar com as mudanças da pressão transpulmonar. Observe que a relação é diferente para inspiração e expiração. Cada curva é registrada pelas mudanças da pressão transpulmonar em pequenos passos, permitindo-se que o volume pulmonar atinja um nível estável entre passos

sucessivos. As duas curvas são denominadas, respectivamente, *curva de complacência inspiratória* e *curva de complacência expiratória*, e o diagrama inteiro é chamado de *diagrama de complacência pulmonar*.

As características do diagrama de complacência são determinadas pelas forças elásticas dos pulmões. Estas podem ser divididas em duas partes: (1) *força elástica do tecido pulmonar propriamente dito* e (2) *forças elásticas causadas pela tensão superficial do líquido que reveste as paredes internas dos alvéolos* e outros espaços aéreos pulmonares.

As forças elásticas do tecido pulmonar são determinadas principalmente pelas fibras de *elastina* e *colágeno* entrelaçadas com o parênquima pulmonar. Nos pulmões vazios, essas fibras estão num estado elasticamente contraído e dobrado; então, quando os pulmões se expandem, as fibras se tornam esticadas e desdobradas, e assim alongam-se e exercem até mesmo uma força elástica maior.

As forças elásticas causadas pela tensão superficial são muito mais complexas. O significado da tensão superficial é mostrado na Figura 37-4, que compara o diagrama de complacência dos pulmões quando preenchidos com solução salina e quando preenchidos com ar. Quando os pulmões são preenchidos com ar, há uma interface entre o líquido alveolar e o ar no interior do alvéolo. No caso dos pulmões preenchidos por uma solução salina, não há interface ar-líquido; portanto, o efeito de tensão superficial não está presente – apenas as forças elásticas dos tecidos estão operando neste caso.

Note que as pressões transpleurais necessárias para expandir os pulmões preenchidos com ar são cerca de três vezes maiores que aquelas necessárias para expandir os pulmões preenchidos pela solução salina. Assim, pode-se

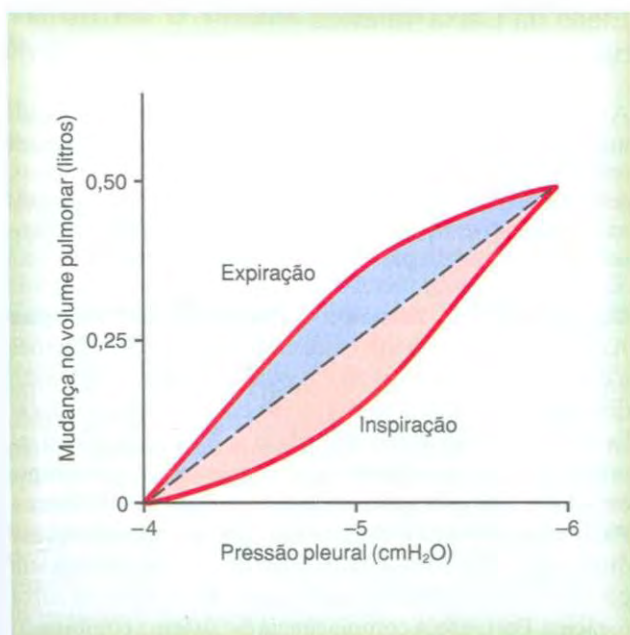


Figura 37-3

Diagrama de complacência em uma pessoa saudável. Este diagrama mostra a complacência dos pulmões isoladamente.

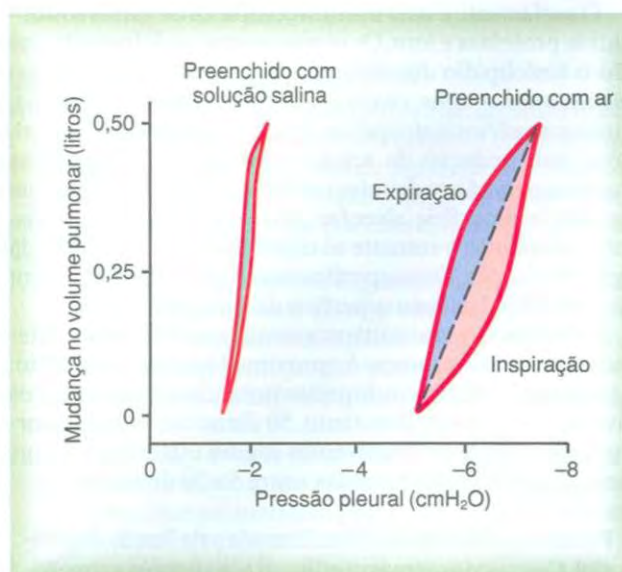


Figura 37-4

Comparação dos diagramas de complacência dos pulmões preenchidos com solução salina ou com ar quando a pressão alveolar é mantida no nível da pressão atmosférica (0 cmH₂O) e a pressão pleural é alterada.

concluir que *as forças elásticas teciduais que tendem a provocar o colapso do pulmão preenchido com ar representam apenas cerca de um terço da elasticidade total pulmonar, enquanto as forças de tensão superficial líquido-ar nos alvéolos representam cerca de dois terços.*

As forças elásticas pulmonares de tensão superficial líquido-ar também aumentam tremendamente quando a substância chamada *surfactante* não está presente no líquido alveolar. Vamos discutir agora o surfactante e suas relações com as forças de tensão superficial.

Surfactante, Tensão Superficial e Colapso Alveolar

Princípios da Tensão Superficial. Quando a água forma uma superfície de contato com o ar, as moléculas da água na superfície têm uma atração especialmente forte umas pelas outras. Como resultado, a superfície da água está sempre tentando se contrair. Isto é o que mantém as gotas de chuva unidas: isto é, há uma firme membrana contrátil constituída de moléculas de água ao redor de toda a superfície da gota. Agora, vamos reverter esses princípios e ver o que acontece nas superfícies internas do alvéolo. Aqui, a superfície da água também está tentando se contrair. Isso resulta numa tentativa de forçar o ar para fora do alvéolo através do brônquio e, ao fazer isso, induz o alvéolo a colapsar. O efeito geral é causar uma força contrátil elástica de todo o pulmão, que é chamada de *força elástica de tensão superficial*.

O Surfactante e seus Efeitos na Tensão Superficial. O surfactante é um *agente ativo de superfície na água*, o que significa que ele reduz bastante a tensão superficial da água. É secretado por células epiteliais especiais secretoras de surfactante chamadas de *células epiteliais alveolares tipo II*, que constituem cerca de 10% da área de superfície alveolar. Essas células são granulares, contêm inclusões lipídicas que são secretadas no surfactante dentro dos alvéolos.

O surfactante é uma mistura complexa de vários fosfolípidos, proteínas e íons. Os componentes mais importantes são o fosfolípido *dipalmitoilfosfatidilcolina*, *apoproteínas surfactantes* e *íons cálcio*. A dipalmitoilfosfatidilcolina, junto com vários fosfolípidos menos importantes, é responsável pela redução da tensão superficial. Ela age dessa maneira pois não se dissolve uniformemente no líquido que recobre a superfície alveolar. Parte das moléculas se dissolve, enquanto o restante se espalha sobre a superfície da água no alvéolo. Esta superfície tem entre 1/12 e 1/2 da tensão superficial de uma superfície de água pura.

Em termos quantitativos, a tensão superficial dos diferentes líquidos aquosos é aproximadamente a seguinte: água pura, 72 dinas/cm; líquidos normais que revestem os alvéolos, mas sem surfactante, 50 dinas/cm; líquidos normais que revestem os alvéolos e *com* quantidades normais de surfactante incluídas, entre 5 e 30 dinas/cm.

Pressão em Alvéolos Ocluídos Causada pela Tensão Superficial. Caso as vias aéreas que levam aos alvéolos pulmonares estejam bloqueadas, a tensão superficial no alvéolo tende a colapsá-lo. Isso cria uma pressão positiva alveolar, tentando empurrar o ar para fora. A quantidade de pressão gerada dessa maneira no alvéolo pode ser calculada a partir da seguinte fórmula:

$$\text{Pressão} = \frac{2 \times \text{Tensão superficial}}{\text{Raio do alvéolo}}$$

Para o alvéolo de tamanho médio com um raio de cerca de 100 micrômetros e revestido com *surfactante normal*, calcula-se que a pressão seja de aproximadamente de 4 centímetros de pressão de água (3 mmHg). Caso os alvéolos tenham sido revestidos com água pura, sem nenhum surfactante, a pressão seria calculada em aproximadamente 18 centímetros de pressão de água, 4,5 vezes maior. Assim, pode-se ver como o surfactante é importante na redução da tensão superficial alveolar e, portanto, também na redução do esforço requerido pelos músculos respiratórios para expandir os pulmões.

Efeito do Raio Alveolar na Pressão Causada pela Tensão Superficial. Observe, a partir da fórmula precedente, que a pressão gerada como resultado da tensão superficial alveolar é *inversamente* afetada pelo raio do alvéolo, o que significa que quanto menor o alvéolo, maior a pressão alveolar causada pela tensão superficial. Assim, quando o alvéolo tem a metade do raio normal (50 em vez de 100 micrômetros), as pressões observadas anteriormente são duplicadas. Isto é especialmente significativo em recém-nascidos prematuros, muitos dos quais têm o raio alveolar menor que um quarto daqueles encontrados em adultos. Além disso, o surfactante não começa a ser secretado nos alvéolos até o sexto ou sétimo mês de gestação e, em alguns casos, até mesmo mais tardiamente. Portanto, muitos recém-nascidos prematuros têm pouco ou nenhum surfactante nos alvéolos quando nascem, e os seus pulmões têm uma tendência extrema ao colapso, algumas vezes de seis a oito vezes maior que aquela de uma pessoa adulta. Isto causa a condição chamada *síndrome de angústia respiratória do recém-nascido*. Esta é fatal caso não seja tratada com medidas enérgicas, especialmente respiração assistida por pressão positiva contínua.

Efeito da Caixa Torácica na Expansibilidade Pulmonar

Até agora, discutimos apenas a expansibilidade dos pulmões, sem considerar a caixa torácica. A caixa torácica tem suas próprias características elásticas e viscosas, semelhantes às das dos pulmões; até mesmo se os pulmões não estivessem presentes no tórax, o esforço muscular seria necessário para expandir a caixa torácica.

Complacências Torácica e Pulmonar Combinadas

A complacência de todo o sistema pulmonar (dos pulmões e da caixa torácica juntos) é medida durante a expansão dos pulmões de uma pessoa totalmente relaxada ou paralisada. Para realizar esta medida, o ar é forçado para o interior dos pulmões durante um curto intervalo de tempo, enquanto se registram as pressões e volumes pulmonares. Para inflar esse sistema pulmonar total, é requerida quase duas vezes a mesma quantidade de pressão necessária para inflar os mesmos pulmões após a remoção da caixa torácica. Portanto, a complacência do sistema combinado pulmão-tórax é quase a metade daquela do pulmão isolado — 110 mililitros de volume por centímetro de pressão de água para um sistema combinado, comparados com 200 mL/cm para os pulmões isoladamente. Além

disso, quando os pulmões estão expandidos a grandes volumes ou comprimidos a pequenos volumes, as limitações do tórax se tornam extremas; quando próxima desses limites, a complacência do sistema pulmão-tórax pode ser menos de um quinto que a dos pulmões isoladamente.

O “Trabalho” da Respiração

Já salientamos que durante a respiração normal e tranqüila, todas as contrações dos músculos respiratórios ocorrem durante a inspiração; a expiração é quase inteiramente um processo passivo causado pelo recuo elástico dos pulmões e da caixa torácica. Assim, sob condições de repouso, os músculos respiratórios normalmente realizam o “trabalho” para originar a inspiração, mas não a expiração.

O trabalho da inspiração pode ser dividido em três frações: (1) aquela necessária para expandir os pulmões contra as forças elásticas do pulmão e do tórax, chamada de *trabalho de complacência* ou *trabalho elástico*; (2) aquela necessária para sobrepujar a viscosidade pulmonar e das estruturas da parede torácica, chamada de *trabalho de resistência tecidual*; e (3) aquela necessária para sobrepujar a resistência aérea ao movimento de ar para dentro dos pulmões, chamada de *trabalho de resistência das vias aéreas*.

Energia Necessária para a Respiração. Durante a respiração normal e tranqüila, apenas 3 a 5% da energia gasta pelo corpo é requerida pela ventilação pulmonar. Mas, durante o exercício pesado, a quantidade de energia requerida pode aumentar até 50 vezes, especialmente se a pessoa tiver qualquer grau de incremento da resistência das vias aéreas ou complacência pulmonar diminuída. Portanto, uma das principais limitações da intensidade do exercício que pode ser realizado é a capacidade de a pessoa fornecer energia muscular suficiente para o processo respiratório isoladamente.

Volumes e Capacidades Pulmonares

Registro das Mudanças no Volume Pulmonar – Espirometria

Um método simples de estudar a ventilação pulmonar é registrar o movimento do volume de ar para dentro e para fora dos pulmões, um processo chamado *espirometria*. Um espirometro básico típico é mostrado na Figura 37-5. Consiste em um cilindro invertido sobre uma câmara de água, com o cilindro contrabalançado por um peso. O interior do cilindro está preenchido com um gás respiratório, geralmente ar ou oxigênio; um tubo conecta a boca com a câmara de gás. Quando se respira para dentro e para fora da câmara, o cilindro sobe e desce, e um registro apropriado é feito em uma forma de papel que se move.

A Figura 37-6 mostra um espirograma indicando as mudanças no volume pulmonar sob diferentes condições de respiração. Para facilitar a descrição dos eventos da ventilação pulmonar, o ar nos pulmões foi subdividido neste diagrama em quatro *volumes* e quatro *capacidades*, que são as médias para um *homem adulto jovem*.

Volumes Pulmonares

Na Figura 37-6, à esquerda, estão listados quatro volumes pulmonares que, quando somados, são iguais ao volume

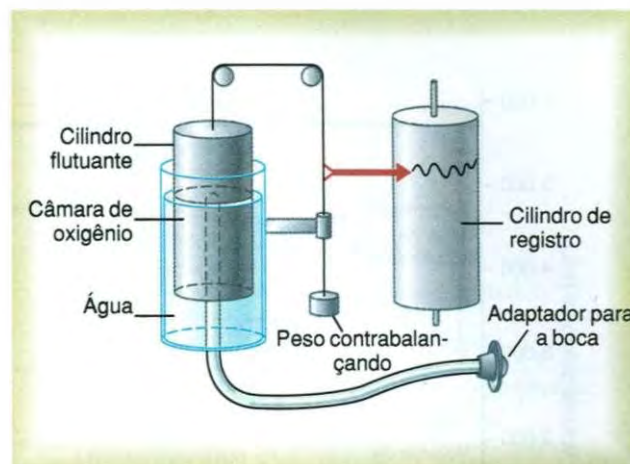


Figura 37-5

Espirometro.

máximo que os pulmões podem expandir. O significado de cada um desses volumes é o seguinte:

1. O *volume corrente* é o volume de ar inspirado ou expirado em cada respiração normal; a quantidade é de cerca de 500 mililitros no homem adulto.
2. O *volume de reserva inspiratório* é o volume extra de ar que pode ser inspirado acima do volume corrente normal quando uma pessoa inspira com força total; geralmente é de cerca de 3.000 mililitros.
3. O *volume de reserva expiratório* é o máximo volume extra de ar que pode ser expirado numa expiração forçada após o final de uma expiração corrente normal; normalmente é de cerca de 1.100 mililitros.
4. O *volume residual* é o volume de ar que fica nos pulmões após a expiração mais forçada; este volume é de cerca de 1.200 mililitros.

Capacidades Pulmonares

Ao descrever os eventos no ciclo pulmonar, algumas vezes é desejável considerar dois ou mais volumes combinados. Tais combinações são chamadas de *capacidades pulmonares*. À direita da Figura 37-6 estão listadas as capacidades pulmonares importantes que podem ser descritas como se segue:

1. A *capacidade inspiratória* é igual ao *volume corrente* mais o *volume de reserva inspiratório*. É a quantidade de ar (cerca de 3.500 mililitros) que uma pessoa pode respirar, começando num nível expiratório normal e distendendo os pulmões a uma quantidade máxima.
2. A *capacidade residual funcional* é igual ao *volume de reserva expiratório* mais o *volume residual*. É a quantidade de ar que permanece nos pulmões no final de uma expiração normal (cerca de 2.300 mililitros).
3. A *capacidade vital* é igual ao *volume de reserva inspiratório* mais o *volume corrente* mais o *volume de reserva expiratório*. É a quantidade máxima de ar que uma pessoa pode expelir dos pulmões após primeiramente enchê-los à sua extensão máxima e então expirar também à sua extensão máxima (cerca de 4.600 mililitros).

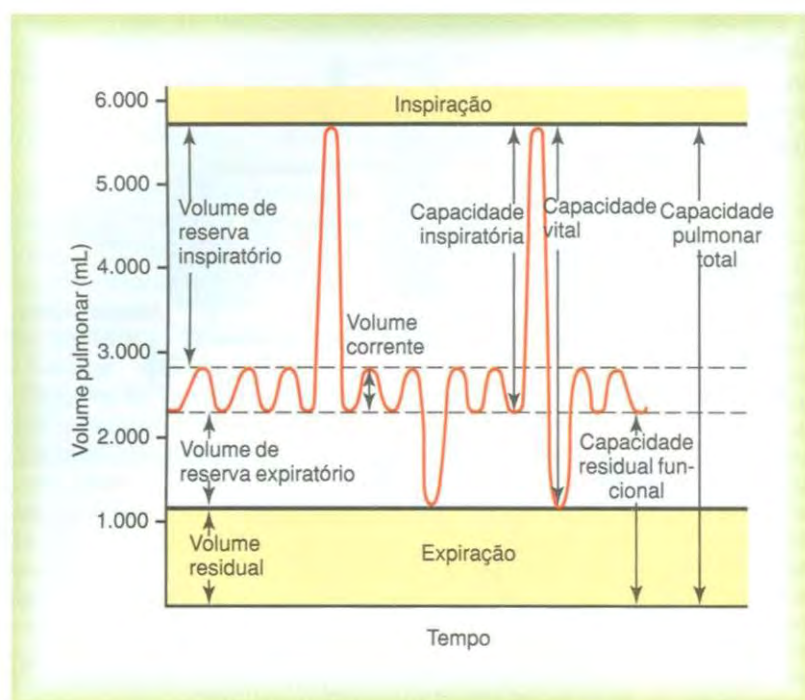


Figura 37-6

Diagrama mostrando as excursões respiratórias durante uma respiração normal e durante inspiração e expiração máximas.

4. A *capacidade pulmonar total* é o volume máximo que os pulmões podem ser expandidos com o maior esforço (cerca de 5.800 mililitros); é igual à *capacidade vital* mais o *volume residual*.

Todos os volumes e capacidades pulmonares nas mulheres são cerca de 20 a 25% menores do que nos homens, e são maiores em pessoas atléticas e com massa corporais maiores do que em pessoas menores e astênicas.

Abreviações e Símbolos Usados nos Estudos de Função Pulmonar

A espirometria é apenas um de muitos procedimentos de medida que os pneumologistas usam diariamente. Muitos desses procedimentos dependem profundamente de cálculos matemáticos. Para simplificar esses cálculos, assim como a apresentação dos dados de função pulmonar, algumas abreviações e símbolos foram padronizados. Os mais importantes são mostrados na Tabela 37-1. Usando estes símbolos, apresentamos aqui alguns exercícios algébricos simples que mostram algumas inter-relações entre os volumes e capacidades pulmonares; o estudante deve raciocinar e verificar estas inter-relações.

$$\begin{aligned} CV &= VRI + V_c + VRE \\ CV &= CI + VRE \\ CPT &= CV + VR \\ CPT &= CI + CRF \\ CRF &= VRE + VR \end{aligned}$$

Determinação da Capacidade Residual Funcional, Volume Residual e Capacidade Pulmonar Total – Método de Diluição do Hélio

A capacidade residual funcional (CRF), que é o volume de ar que permanece nos pulmões no final de cada expiração normal, é importante para a função pulmonar. Como este valor muda marcadamente em alguns tipos de doença pulmonar, geralmente é desejável medir esta capacidade. O espirômetro não pode ser usado de modo direto para medir a capacidade residual funcional, pois o ar no volume residual dos pulmões não pode ser expirado no interior do espirômetro, e esse volume constitui cerca de metade da capacidade residual funcional. Para medir a capacidade residual funcional, o espirômetro deve ser usado de maneira indireta, geralmente por meio do método da diluição do hélio, como se segue.

Um espirômetro de volume conhecido é preenchido com ar misturado com hélio numa concentração conhecida. Antes de respirar no espirômetro, a pessoa expira normalmente. No final dessa expiração, o volume remanescente nos pulmões é igual à capacidade residual funcional. Neste ponto, a pessoa começa imediatamente a respirar no espirômetro e os gases do espirômetro se misturam com os gases pulmonares. Como resultado, o hélio torna-se diluído pelos gases da capacidade residual funcional e o volume da capacidade residual funcional pode ser calculado pelo grau de diluição do hélio, usando-se a seguinte fórmula:

$$CRF = \left(\frac{C_{He}}{C_{He}'} - 1 \right) V_{epp}$$

Tabela 37-1

Abreviações e Símbolos da Função Pulmonar

V_C	volume corrente	P_A	pressão atmosférica
CRF	capacidade residual funcional	P_{alv}	pressão alveolar
VRE	volume de reserva expiratório	P_{pl}	pressão pleural
VR	volume residual	PO_2	pressão parcial de oxigênio
CI	capacidade inspiratória	PCO_2	pressão parcial de dióxido de carbono
VRI	volume de reserva inspiratório	PN_2	pressão parcial de nitrogênio
CPT	capacidade pulmonar total	PaO_2	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
CV	capacidade vital	$PaCO_2$	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
Rva	resistência das vias aéreas ao fluxo de ar para dentro dos pulmões	PAO_2	pressão parcial de oxigênio no gás alveolar
C	complacência	$PACO_2$	pressão parcial de dióxido de carbono no gás alveolar
V_M	volume de gás do espaço morto	PAH_2O	pressão parcial de água no gás alveolar
V_A	volume de gás alveolar	R	razão de troca respiratória
V_I	volume inspirado da ventilação por minuto	$\dot{Q}$	débito cardíaco
V_E	volume expirado da ventilação por minuto		
V_D	fluxo de derivação		
V_A	ventilação alveolar por minuto	CaO_2	concentração de oxigênio no sangue arterial
$\dot{V}_{O_2}$	taxa de captação do oxigênio por minuto	$C\dot{V}O_2$	concentração de oxigênio no sangue venoso misto
$\dot{V}_{CO_2}$	quantidade de dióxido de carbono eliminado por minuto	SO_2	porcentagem de saturação da hemoglobina com oxigênio
$\dot{V}_{CO}$	taxa de captação do monóxido de carbono por minuto	SaO_2	porcentagem de saturação da hemoglobina com oxigênio no sangue arterial
D_{PO_2}	capacidade de difusão dos pulmões para o oxigênio		
D_{PCO}	capacidade de difusão dos pulmões para o monóxido de carbono		

onde CRF é a capacidade residual funcional, Ci_{He} é a concentração inicial de hélio no espirômetro, Cf_{He} é a concentração final de hélio no espirômetro, e $V_{I\text{spir}}$ é o volume inicial do espirômetro.

Uma vez que a CRF seja determinada, o volume residual (VR) pode ser aferido subtraindo-se o volume de reserva expiratório (VRE), como medido pela espirometria normal, da CRF. A capacidade pulmonar total (CPT) também pode ser aferida somando-se a capacidade inspiratória (CI) à CRF. Isto é,

$$VR = CRF - VRE$$

$$CPT = CRF + CI$$

A Ventilação-Minuto é Igual à Frequência Respiratória Vezes o Volume Corrente

A *ventilação-minuto* é a quantidade total de ar novo movido para o interior das vias respiratórias a cada minuto; ele é igual ao *volume corrente* multiplicado pela *frequência respiratória por minuto*. O volume corrente normal é de cerca de 500 mililitros, e a frequência respiratória normal é de aproximadamente 12 respirações por minuto. Portanto, a *ventilação-minuto* é em média de 6 L/min. Uma pessoa pode viver por um curto período com uma ventilação-minuto tão baixa quanto 1,5 L/min e uma frequência respiratória de apenas 2 a 4 respirações por minuto.

A frequência respiratória ocasionalmente aumenta para 40 a 50 por minuto e o volume corrente pode se tornar tão grande quanto a capacidade vital, cerca de 4.600 mililitros num homem adulto jovem. Isto pode dar uma

ventilação-minuto maior que 200 L/min ou mais de 30 vezes o normal. A maioria das pessoas não pode sustentar mais da metade a dois terços desses valores por mais de 1 minuto.

Ventilação Alveolar

A importância fundamental da ventilação pulmonar é renovar continuamente o ar nas áreas de trocas gasosas dos pulmões, onde o ar está em proximidade à circulação sanguínea pulmonar. Essas áreas incluem os alvéolos, sacos alveolares, ductos alveolares e bronquíolos respiratórios. A velocidade com que o ar novo alcança essas áreas é chamada de *ventilação alveolar*.

“Espaço Morto” e seu Efeito na Ventilação Alveolar

Uma parte do ar que uma pessoa respira nunca alcança as áreas de trocas gasosas porque simplesmente preenche as vias respiratórias onde estas trocas nunca ocorrem, tais como o nariz, a faringe e a traquéia. Este ar é chamado de *ar do espaço morto* porque ele não é útil para as trocas gasosas.

Na expiração, o ar do espaço morto é expirado primeiramente, antes de qualquer ar dos alvéolos alcançar a atmosfera. Portanto, o espaço morto é muito desvantajoso para remover os gases expiratórios dos pulmões.

Medida do Volume do Espaço Morto. Um método simples para medir o volume do espaço morto é demonstrado pelo gráfico na Figura 37-7. Ao fazer esta medida, o indivíduo subitamente respira profundamente o oxigênio. Isto

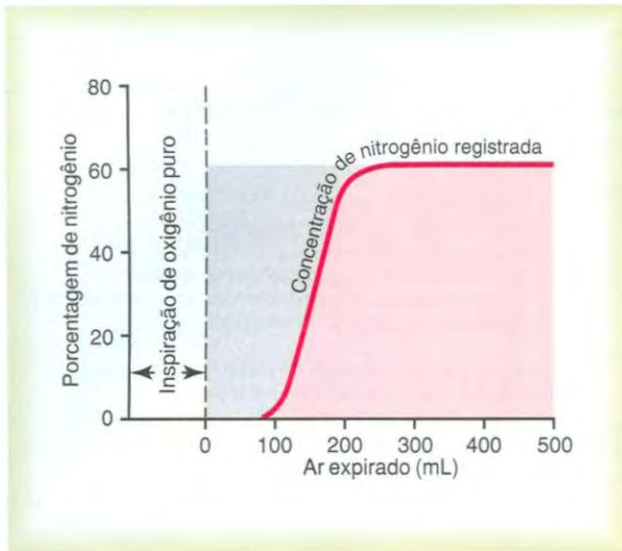


Figura 37-7

Registro das alterações na concentração do nitrogênio no ar expirado após uma única inspiração prévia de oxigênio puro. Esse registro pode ser usado para calcular o espaço morto, como discutido no texto.

preenche inteiramente o espaço morto com oxigênio puro. Uma parte do oxigênio também se mistura com o ar alveolar, mas não repõe completamente este ar. Posteriormente, a pessoa expira através de um medidor de nitrogênio de registro rápido. Este medidor é responsável pelo registro mostrado na figura. A primeira porção do ar expirado vem das regiões do espaço morto das vias respiratórias, onde o ar foi completamente substituído pelo oxigênio. Portanto, na parte inicial do registro, apenas o oxigênio aparece, e a concentração de nitrogênio é zero. Então, quando o ar alveolar começa a alcançar o medidor de nitrogênio, a concentração deste gás aumenta rapidamente, porque o ar alveolar contendo grandes quantidades de nitrogênio começa a se misturar com o ar do espaço morto. Após mais ar ter sido expirado, todo o ar do espaço morto é lavado das vias respiratórias, e apenas o ar alveolar permanece. Portanto, a concentração de nitrogênio registrada alcança um nível máximo igual à sua concentração nos alvéolos, como mostrado à direita da figura. Com um pouco de raciocínio, o estudante pode ver que a área cinza representa o ar que não tem nitrogênio no seu interior; esta área é uma medida do volume de ar do espaço morto. Para uma quantificação exata, a seguinte equação é utilizada:

$$V_M = \frac{\text{Área cinza} \times V_E}{\text{Área rosa} + \text{Área cinza}}$$

onde V_M é o volume de ar do espaço morto e V_E é o volume total de ar expirado.

Vamos assumir, por exemplo, que a área cinza no gráfico tenha 30 centímetros quadrados, a área rosa tenha 70 centímetros quadrados, e o volume total expirado seja de 500 mililitros. O espaço morto deveria ser de

$$\frac{30}{30 + 70} \times 500, \text{ ou } 150 \text{ mL}$$

Volume Normal do Espaço Morto. O volume de ar normal do espaço morto num homem adulto jovem é de cerca de 150 mililitros. Ele aumenta um pouco com a idade.

Espaço Morto Anatômico Versus Fisiológico. O método descrito para medida do espaço morto mede o volume de todos os espaços, excetuando-se os alvéolos e outras áreas de trocas gasosas intimamente relacionadas; este espaço é chamado de *espaço morto anatômico*. Ocasionalmente, alguns dos próprios alvéolos podem ser não-funcionantes ou parcialmente funcionantes por causa da ausência ou redução do fluxo sanguíneo através dos capilares pulmonares adjacentes. Portanto, de um ponto de vista funcional, esses alvéolos também devem ser considerados como espaços mortos. Quando o espaço morto alveolar é incluído na medida total do espaço morto, ele é chamado de *espaço morto fisiológico*, em contraposição ao espaço morto anatômico. Numa pessoa normal, os espaços mortos anatômico e fisiológico são quase iguais, porque todos os alvéolos são funcionantes no pulmão normal, mas numa pessoa com alvéolos não-funcionantes ou parcialmente funcionantes em algumas partes dos pulmões, o espaço morto fisiológico pode ser até 10 vezes o volume do espaço morto anatômico, ou 1 a 2 litros. Esses problemas são mais discutidos no Capítulo 39, em relação à troca gasosa pulmonar, e no Capítulo 42, no que se refere às doenças pulmonares.

Taxa de Ventilação Alveolar

A ventilação alveolar por minuto é o volume total de ar novo que entra nos alvéolos e áreas adjacentes de trocas gasosas a cada minuto. É igual à frequência respiratória vezes a quantidade de ar novo que entra nestas áreas a cada respiração.

$$\dot{V}_A = \text{Freq} \cdot (V_C - V_M)$$

onde $\dot{V}_A$ é o volume de ventilação alveolar por minuto, Freq é a frequência da respiração por minuto, V_C é o volume corrente, e V_M é o volume de espaço morto fisiológico.

Assim, com um volume corrente normal de 500 mililitros, um espaço morto normal de 150 mililitros e uma frequência respiratória de 12 respirações por minuto, a ventilação alveolar é igual a $12 \times (500 - 150)$, ou 4.200 L/min.

A ventilação alveolar é um dos principais fatores determinantes das concentrações de oxigênio e dióxido de carbono nos alvéolos. Portanto, quase todas as discussões sobre troca gasosa nos próximos capítulos sobre sistema respiratório enfatizam a ventilação alveolar.

Funções das Vias Respiratórias

Traquéia, Brônquios e Bronquíolos

A Figura 37-8 mostra o sistema respiratório, apresentando especialmente as vias respiratórias. O ar é distribuído nos pulmões pela traquéia, brônquios e bronquíolos.

Um dos mais importantes problemas em todas as vias respiratórias é mantê-las abertas e permitir o fluxo livre de ar para os alvéolos e a partir deles. Para evitar o colapso da traquéia, múltiplos anéis cartilagosos estendem-se por cinco sextos do diâmetro traqueal. Nas paredes brônquicas, placas cartilagosas encurvadas menos extensas mantêm a rigidez de forma razoável, embora permitam mobilidade suficiente para a expansão e contra-

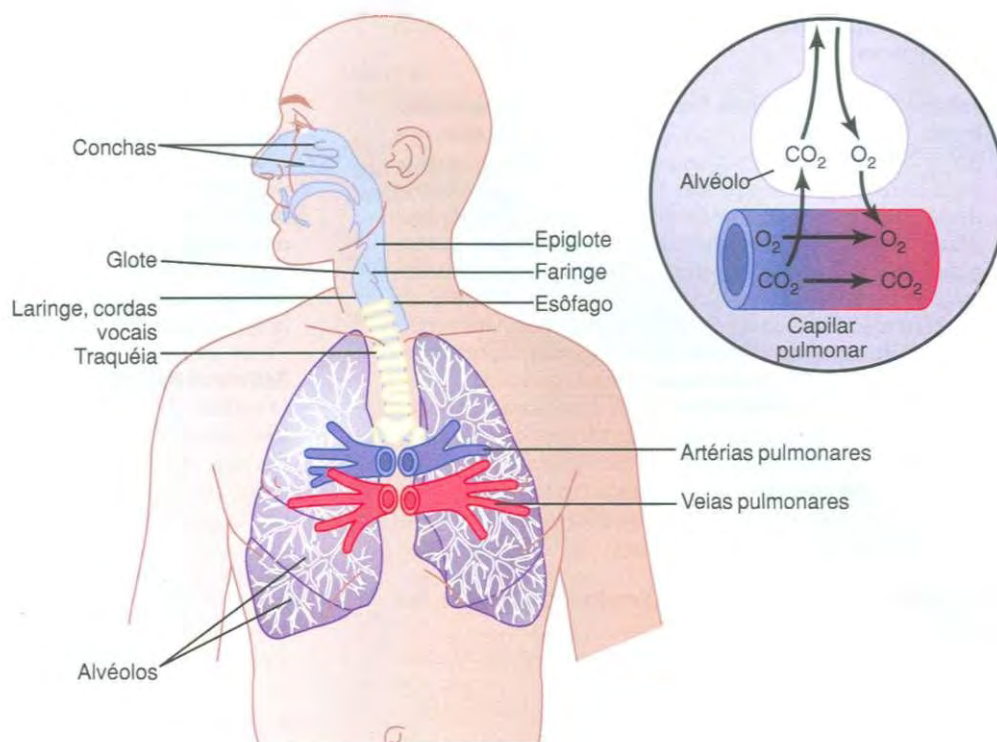


Figura 37-8

Vias respiratórias.

ção dos pulmões. Essas placas tornam-se progressivamente menos extensas nas últimas gerações de brônquios e não estão presentes nos bronquíolos que, geralmente, têm diâmetros menores que 1,5 milímetro. Os bronquíolos não estão livres de colabar pela rigidez de suas paredes. Em vez disso, eles são mantidos expandidos pelas mesmas pressões transpulmonares que expandem os alvéolos. Isto é, conforme os alvéolos aumentam, os bronquíolos também aumentam, mas não na mesma intensidade.

Parede Muscular dos Brônquios e Bronquíolos, e seus Controles. Em todas as áreas da *traquéia* e *brônquios* não ocupadas por placas cartilaginosas, as paredes são compostas principalmente de músculo liso. As paredes dos *bronquíolos* também são quase inteiramente formadas por músculo liso, com a exceção do bronquíolo mais terminal, denominado *bronquíolo respiratório*, que é constituído principalmente de epitélio pulmonar e tecido fibroso subjacente mais algumas fibras musculares lisas. Muitas doenças pulmonares obstrutivas do pulmão resultam do estreitamento dos brônquios menores e bronquíolos maiores, freqüentemente por causa da contração excessiva da própria musculatura lisa.

Resistência ao Fluxo Aéreo na Árvore Brônquica. Sob condições respiratórias normais, o ar transita pelas vias respiratórias tão facilmente que um gradiente de menos de 1 centímetro de pressão da água dos alvéolos em relação à atmosfera é suficiente para causar um fluxo de ar para uma respiração tranqüila. A maior quantidade de resistência ao fluxo aéreo ocorre não nas pequenas passagens de ar dos bronquíolos terminais, mas em alguns bronquíolos maiores e brônquios adjacentes à traquéia. A razão para essa alta resistência é que há relativamente poucos desses brônquios maiores em comparação com aproximadamente 65.000 bronquíolos terminais paralelos, por meio de cada um dos quais uma quantidade mínima de ar deve passar.

Todavia, em condições patológicas, os bronquíolos menores têm um papel muito maior na determinação da resistência ao fluxo aéreo por causa de seu pequeno tamanho e porque eles são facilmente ocluídos por (1) contração muscular de suas paredes, (2) edema que ocorre em suas paredes ou (3) acúmulo de muco na luz dos bronquíolos.

Controle Neural e Local da Musculatura Bronquiolar – Dilatação “Simpática” dos Bronquíolos. O controle direto dos bronquíolos pelas fibras nervosas simpáticas é relativamente fraco porque poucas destas fibras penetram nas porções centrais do pulmão. Entretanto, a árvore brônquica é muito mais exposta à *norepinefrina* e *epinefrina* liberadas na corrente sanguínea pela estimulação simpática da medula da glândula adrenal. Ambos os hormônios – especialmente a epinefrina, por causa de sua maior estimulação dos *receptores betadrenérgicos* – causam dilatação da árvore brônquica.

Constrição Parassimpática dos Bronquíolos. Umas poucas fibras parassimpáticas derivadas do nervo vago penetram no parênquima pulmonar. Esses nervos secretam *acetilcolina* e, quando ativados, causam constrição leve a moderada dos bronquíolos. Quando uma doença como a asma já causou alguma constrição bronquiolar, a estimulação nervosa parassimpática sobreposta freqüentemente piora esta condição. Quando isto ocorre, a administração de drogas que bloqueiam os efeitos da acetilcolina, como a *atropina*, pode algumas vezes relaxar as vias respiratórias o suficiente para melhorar a obstrução.

Algumas vezes, os nervos parassimpáticos também são ativados pelos reflexos que se originam nos pulmões. A maioria deles começa com a irritação da membrana epitelial das próprias vias respiratórias, iniciada por gases nocivos, poeira, fumaça de cigarro ou infecção brônquica. Um reflexo constritor bronquiolar também freqüentemente

ocorre quando microêmbolos ocluem algumas artérias pulmonares.

Fatores Secretores Locais Frequentemente Causam Constrição Bronquiolar. Diversas substâncias formadas nos próprios pulmões são frequentemente muito ativas em produzir a constrição bronquiolar. Duas das mais importantes dessas são a *histamina* e a *substância de reação lenta da anafilaxia*. Ambas são liberadas pelos *mastócitos* dos tecidos pulmonares durante reações alérgicas, especialmente aquelas causadas pelo pólen no ar. Portanto, elas têm um papel fundamental na origem da obstrução das vias aéreas que ocorre na asma alérgica; isto é, especialmente verdadeiro para a substância de reação lenta da anafilaxia.

As mesmas substâncias irritantes que causam reflexos constritores parassimpáticos das vias aéreas – cigarro, poeira, dióxido de enxofre e alguns elementos ácidos na poluição – frequentemente agem diretamente nos tecidos pulmonares iniciando reações locais não-neurais que causam constrição das vias aéreas.

Revestimento Mucoso das Vias Respiratórias e Ação dos Cílios na Limpeza dessas Vias

Todas as vias respiratórias, do nariz aos bronquíolos terminais, são mantidas úmidas por uma camada de muco que recobre toda a superfície. O muco é secretado parcialmente por células mucosas caliciformes individuais do revestimento epitelial das vias aéreas e parcialmente por pequenas glândulas submucosas. Além de manter as superfícies úmidas, o muco aprisiona pequenas partículas do ar inspirado e evita que a maior parte delas alcance os alvéolos. O próprio muco é removido das vias respiratórias da seguinte maneira.

Toda a superfície das vias respiratórias, tanto no nariz quanto nas vias inferiores tão distantes quanto os bronquíolos terminais, é revestida com epitélio ciliado, com cerca de 200 cílios em cada célula epitelial. Esses cílios vibram continuamente a uma frequência de 10 a 20 vezes por segundo pelo mecanismo explicado no Capítulo 2, e a direção desses “movimentos ciliares intensos” é sempre para a faringe. Isto é, os cílios pulmonares vibram em direção superior, enquanto aqueles no nariz vibram em direção inferior. Essa vibração contínua faz com que a cobertura de muco flua lentamente, a uma velocidade de alguns poucos milímetros por minuto, em direção à faringe. Então o muco e suas partículas capturadas são engolidos ou tossidos para o exterior.

Reflexo da Tosse

Os brônquios e a traquéia são tão sensíveis a um toque leve que quantidades mínimas de material estranho ou outras causas de irritação iniciam o reflexo da tosse. A laringe e a carina (o ponto onde a traquéia se divide nos brônquios) são especialmente sensíveis, e os bronquíolos terminais e mesmo os alvéolos também são sensíveis a estímulos químicos corrosivos, tais como o gás dióxido de enxofre ou gás cloro. Impulsos neurais aferentes passam das vias respiratórias, principalmente pelo nervo vago, à medula oblonga, onde uma sequência automática de eventos é disparada por circuitos neuronais locais, causando o seguinte efeito.

Primeiro, até 2,5 litros de ar são rapidamente inspirados. Segundo, a epiglote se fecha e as cordas vocais são fechadas firmemente para aprisionar o ar no interior dos pulmões. Terceiro, os músculos abdominais se contraem com força, empurrando o diafragma, enquanto outros músculos expiratórios, tais como os intercostais internos, também se contraem com força. Consequentemente, a pressão nos pulmões

aumenta rapidamente até 100 mmHg ou mais. Quarto, as cordas vocais e a epiglote subitamente se abrem de forma ampla, e o ar sob alta pressão nos pulmões *explode* em direção ao exterior. De fato, algumas vezes o ar é expelido a velocidades que variam entre 75 e 100 milhas por hora (120,7 e 160,93 quilômetros por hora). Fundamentalmente, a forte compressão dos pulmões colapsa os brônquios e a traquéia ao fazer com que as partes não-cartilaginosas se invaginem, de forma que o ar explosivo, na realidade, passa pelas *fendas brônquica e traqueal*. O ar que se move rapidamente geralmente carrega consigo qualquer material estranho que esteja presente nos brônquios e na traquéia.

Reflexo do Espirro

O reflexo do espirro é muito parecido com o reflexo da tosse, exceto pelo fato de se aplicar às vias nasais, em vez das vias respiratórias inferiores. O estímulo que inicia o reflexo do espirro é a irritação das vias nasais; impulsos aferentes passam do quinto par craniano à medula oblonga, onde o reflexo é disparado. Uma série de reações semelhantes às do reflexo da tosse acontece; entretanto, a úvula é deprimida, de forma que grandes quantidades de ar passem rapidamente pelo nariz, ajudando, assim, a limpar as vias nasais do material estranho.

Funções Respiratórias Normais do Nariz

Conforme o ar passa pelo nariz, três funções respiratórias distintas são realizadas pelas cavidades nasais: (1) o ar é *aquecido* por extensas superfícies das conchas e septo, uma área total de cerca de 160 centímetros quadrados (Fig. 37-8); (2) o ar é *quase completamente umidificado* até mesmo antes de ultrapassar completamente as cavidades nasais; e (3) o ar é *parcialmente filtrado*. Estas funções juntas são chamadas de *função de condicionamento do ar* das vias respiratórias superiores. Geralmente, a temperatura do ar inspirado se eleva em até 1°F (0,5°C) a mais que a temperatura corporal e entre 2 a 3% da saturação total com vapor d'água antes de alcançar a traquéia. Quando uma pessoa respira o ar por um tubo diretamente para o interior da traquéia (como numa traqueostomia), o resfriamento e, especialmente, o efeito de ressecamento na porção inferior do pulmão podem levar à criação de crosas e infecção.

Função de Filtração do Nariz. Os pêlos na entrada das narinas são importantes para a filtração de grandes partículas. Muito mais importante, entretanto, é a remoção de partículas por *precipitação turbulenta*. Isto é, o ar, passando pelas vias nasais, choca-se contra anteparos obstrutivos: as *conchas*¹, o septo e a parede da faringe. Sempre que o ar se choca contra uma dessas estruturas obstrutivas, ele deve mudar a direção de seu movimento. As partículas suspensas, que têm muito mais massa e momento que o ar, não podem mudar de direção tão rapidamente quanto o ar. Portanto, elas continuam em frente, chocando-se contra as superfícies das estruturas obstrutivas, e são capturadas no revestimento mucoso e transportadas pelos cílios à faringe para serem engolidas.

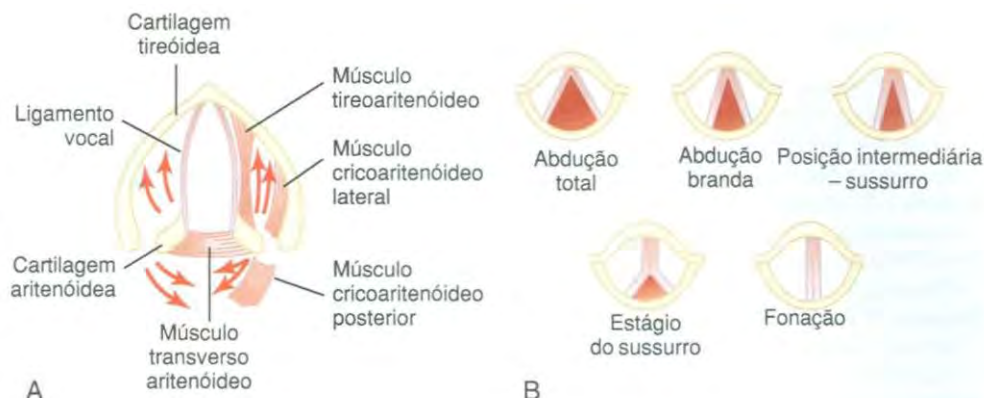
Tamanho das Partículas Capturadas nas Vias Respiratórias.

O mecanismo de turbulência nasal para remoção das partículas do ar é tão efetivo que quase nenhuma partícula maior que 6 micrômetros de diâmetro entra no pulmão pelo nariz. Este tamanho é menor que o de uma hemácia.

¹ N.R.C.: Também chamadas *cornetos* (turbinates, em inglês) porque causam a turbulência do ar.

Figura 37-9

A, Anatomia da laringe. B, Função laríngea na fonação, mostrando as posições das cordas vocais durante diferentes tipos de fonação. (Modificada de Greene MC: *The Voice and Its Disorders*, 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1980.)



Das partículas remanescentes, muitas que têm entre 1 e 5 micrômetros *fixam-se* nos bronquíolos menores como resultado da *precipitação gravitacional*. A doença bronquiolar terminal, por exemplo, é comum em mineradores de carvão por causa da fixação de partículas de poeira. Algumas das partículas ainda menores (menores que 1 micrômetro de diâmetro) *difundem-se* contra as paredes alveolares e aderem ao líquido alveolar. Mas muitas partículas menores que 0,5 micrômetro em diâmetro permanecem suspensas no ar alveolar e são expelidas pela expiração. As partículas da fumaça de cigarro, por exemplo, têm cerca de 0,3 micrômetro. Quase nenhuma dessas partículas é precipitada nas vias respiratórias antes de alcançarem os alvéolos. Infelizmente, até um terço delas realmente se precipita nos alvéolos pelo processo de difusão, com a diferença restante suspensa e expelida no ar expirado.

Muitas das partículas que se tornam aprisionadas nos alvéolos são removidas pelos *macrófagos alveolares*, como explicado no Capítulo 33, e outras são carregadas para longe dos pulmões pelo sistema linfático. Um excesso de partículas pode causar crescimento de tecido fibroso no septo alveolar, levando à debilidade permanente.

Vocalização

A fala envolve não apenas o sistema respiratório, mas também (1) centros específicos de controle da fala no córtex cerebral, que são discutidos no Capítulo 57; (2) centros de controle respiratórios no cérebro; e (3) estruturas de articulação e ressonância da boca e cavidades nasais. A fala é composta de duas funções mecânicas: (1) *fonação*, que é obtida pela laringe e (2) *articulação*, que é obtida pelas estruturas da boca.

Fonação. A laringe, mostrada na Figura 37-9A, é especificamente adaptada para agir como um vibrador. Os elementos vibradores são as *pregas vocais*, comumente chamadas de *cordas vocais*. As cordas vocais protraem-se das paredes laterais da laringe em direção ao centro da glote; elas são estiradas e posicionadas por diversos músculos específicos da própria laringe.

A Figura 37-9B mostra as cordas vocais como elas são vistas quando se olha para dentro da glote com um laringoscópio. Durante a respiração normal, as cordas estão abertas amplamente para facilitar a passagem de ar. Durante a fonação, as cordas se movem juntas de forma que a passagem de ar entre elas cause vibração. O tom da vibração é determinado principalmente pelo grau de estira-

mento das cordas vocais, mas também pela proximidade entre as cordas vocais e pela massa de suas bordas.

A Figura 37-9A mostra uma vista das cordas vocais dissecadas após a remoção do revestimento epitelial mucoso. Imediatamente no interior de cada corda vocal está um ligamento elástico forte chamado *ligamento vocal*. Ele é conectado anteriormente à *cartilagem tireóidea*, que é a cartilagem que se projeta para frente a partir da superfície anterior do pescoço e é chamada de “pomo-de-adão”. Posteriormente, o ligamento vocal é conectado aos *processos vocais* das duas *cartilagens aritenóideas*. A cartilagem tireóidea e as aritenóideas articulam-se inferiormente com outra cartilagem não mostrada na Figura 37-9, a *cartilagem cricóidea*.

As cordas vocais podem ser estiradas tanto por rotação anterior da cartilagem tireóidea como por rotação posterior das cartilagens aritenóideas, ativadas pelos músculos de estiramento da cartilagem tireóidea e das cartilagens aritenóideas para a cartilagem cricóidea. Os músculos localizados no interior das cordas vocais lateralmente aos ligamentos vocais, os músculos tireoaritenóideos, podem puxar as cartilagens aritenóideas em direção à cartilagem tireóidea e, portanto, afrouxar as cordas vocais. O deslizamento desses músculos *no interior* das cordas vocais também pode mudar os *formatos* e as *massas das bordas das cordas vocais*, afinando-as para emitir tons agudos e abaulando-as para sons mais graves.

Finalmente, diversos outros grupos de pequenos músculos laríngeos estão situados entre as cartilagens aritenóideas e a cartilagem cricóidea, e podem girar essas cartilagens para dentro ou para fora, ou ainda puxar suas bases juntas ou separadamente para dar as várias configurações das cordas vocais mostradas na Figura 37-9B.

Articulação e Ressonância. Os três principais órgãos da articulação são os *lábios*, a *língua* e o *palato mole*. Eles não necessitam ser discutidos em detalhes porque todos estamos familiarizados com seus movimentos durante a fala e outras vocalizações.

Os ressonadores incluem a *boca*, o *nariz* e os *seios paranasais associados*, a *faringe* e até mesmo a *cavidade torácica*. Novamente, estamos todos familiarizados com as qualidades de ressonância dessas estruturas. A função dos ressonadores nasais, por exemplo, é demonstrada pela mudança qualitativa da voz quando uma pessoa tem um resfriado grave que bloqueia a passagem de ar para esses ressonadores.

Referências

- Carr MJ, Undem BJ: Bronchopulmonary afferent nerves. *Respirology* 8:291, 2003.
- Coulson FR, Fryer AD: Muscarinic acetylcholine receptors and airway diseases. *Pharmacol Ther* 98:59, 2003.
- Daniels CB, Orgeig S: Pulmonary surfactant: the key to the evolution of air breathing. *News Physiol Sci* 18:151, 2003.
- Foster WM: Mucociliary transport and cough in humans. *Pulm Pharmacol Ther* 15:277, 2002.
- Haitisma JJ, Papadakos PJ, Lachmann B: Surfactant therapy for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 10:18, 2004.
- Hilaire G, Duron B: Maturation of the mammalian respiratory system. *Physiol Rev* 79:325, 1999.
- Lai-Fook SJ: Pleural mechanics and fluid exchange. *Physiol Rev* 84:385, 2004.
- Mason RJ, Greene K, Voelker DR: Surfactant protein A and surfactant protein D in health and disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 275:L1, 1998.
- Massaro D, Massaro GD: Pulmonary alveoli: formation, the "call for oxygen," and other regulators. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 282:L345, 2002.
- Maxfield RA: New and emerging minimally invasive techniques for lung volume reduction. *Chest* 125:777, 2004.
- McConnell AK, Romer LM: Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease: the role of respiratory muscle function and training. *Sports Med* 34:117, 2004.
- Paton JF, Dutschmann M: Central control of upper airway resistance regulating respiratory airflow in mammals. *J Anat* 201:319, 2002.
- Powell FL, Hopkins SR: Comparative physiology of lung complexity: implications for gas exchange. *News Physiol Sci* 19:55, 2004.
- Sant'Ambrogio G, Widdicombe J: Reflexes from airway rapidly adapting receptors. *Respir Physiol* 125:33, 2001.
- Uhlig S, Taylor AE: *Methods in Pulmonary Research*. Basel: Birkhauser Verlag, 1998.
- West JB: *Respiratory Physiology*. New York: Oxford University Press, 1996.
- West JB: Why doesn't the elephant have a pleural space? *News Physiol Sci* 17:47, 2002.
- Widdicombe J: Neuroregulation of cough: implications for drug therapy. *Curr Opin Pharmacol* 2:256, 2002.
- Wright JR: Pulmonary surfactant: a front line of lung host defense. *J Clin Invest* 111:1453, 2003.
- Zeitels SM, Healy GB: Laryngology and phonosurgery. *N Engl J Med* 349:882, 2003.

Circulação Pulmonar, Edema Pulmonar, Líquido Pleural



Alguns aspectos da distribuição do fluxo sangüíneo e outros aspectos hemodinâmicos são próprios da circulação pulmonar e são especialmente importantes para a troca dos gases nos pulmões. A presente discussão trata destas características especiais da circulação pulmonar.

Anatomia Fisiológica do Sistema Circulatório Pulmonar

Vasos Pulmonares. A artéria pulmonar estende-se por somente 5 centímetros além do ápice do ventrículo direito, dividindo-se em ramos principais direito e esquerdo, que suprem os dois respectivos pulmões.

A artéria pulmonar é fina, com uma espessura de parede de um terço da espessura da aorta. Os ramos da artéria pulmonar são muito curtos, e todas as artérias pulmonares, mesmo as menores artérias e arteríolas, possuem diâmetros maiores do que suas correspondentes na circulação sistêmica. Isto, combinado ao fato de que os vasos são finos e distensíveis, dá à árvore pulmonar uma *grande complacência*, chegando até aproximadamente 7 mL/mmHg, que é similar ao valor encontrado em toda a árvore arterial sistêmica. Esta grande complacência permite que as artérias pulmonares acomodem o volume sistólico do ventrículo direito.

As veias pulmonares, como as artérias pulmonares, também são curtas. Elas esvaziam imediatamente seu sangue efluente no átrio esquerdo, sangue este que é bombeado pelo lado esquerdo do coração para toda a circulação sistêmica.

Vasos Brônquicos. O sangue também flui para os pulmões através de pequenas artérias brônquicas que se originam na circulação sistêmica, sendo responsáveis por aproximadamente 1% a 2% do débito cardíaco total. Este sangue da artéria brônquica é sangue *oxigenado*, em contraste com o sangue parcialmente desoxigenado encontrado nas artérias pulmonares. Ele supre os tecidos de suporte dos pulmões, incluindo o tecido conjuntivo, septos e grandes e pequenos brônquios. Depois que este sangue brônquico e arterial passa pelos tecidos de suporte, ele é drenado para as veias pulmonares e *entra no átrio esquerdo*, em vez de voltar para o átrio direito. Portanto, o fluxo para o átrio esquerdo e o débito do ventrículo esquerdo são cerca de 1% a 2% maiores do que o débito do ventrículo direito.

Vasos Linfáticos. Os vasos linfáticos estão presentes em todo o tecido de suporte do pulmão, começando nos espaços de tecido conjuntivo que circundam os bronquíolos terminais, cursando para o hilo do pulmão e, deste ponto, principalmente para o *ducto linfático torácico direito*. Partículas que penetram nos alvéolos são parcialmente removidas por meio destes canais, e a proteína plasmática que escapa dos capilares pulmonares também é removida dos tecidos pulmonares, ajudando a prevenir um edema pulmonar.

Pressões no Sistema Pulmonar

Curva de Pressão de Pulso no Ventrículo Direito. As curvas de pressão de pulso do ventrículo direito e da artéria pulmonar são mostradas na parte inferior da Figura 38-1. Estas curvas estão contrastadas com a curva da pressão aórtica muito mais alta apresentada na parte superior da figura. A pressão sistólica do ventrículo direito de um ser humano

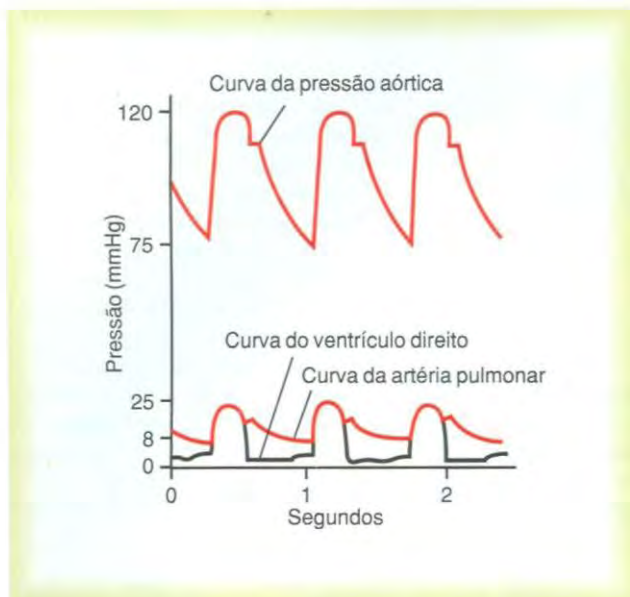


Figure 38-1

Traçados da pressão de pulso no ventrículo direito, artéria pulmonar e aorta.

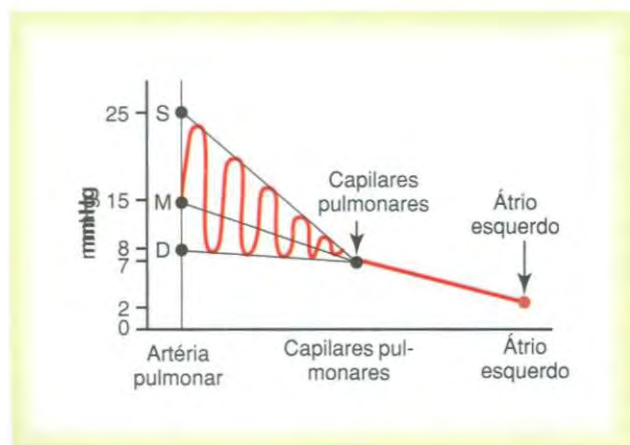


Figure 38-2

Pressões nos diferentes vasos dos pulmões. D, diastólica; M, média; S, sistólica; curva vermelha, pulsações arteriais.

normal é em média de 25 mmHg, e a pressão diastólica é em média cerca de 0 a 1 mmHg, valores que são somente um quinto dos encontrados para o ventrículo esquerdo.

Pressões na Artéria Pulmonar. Durante a *sístole*, a pressão na artéria pulmonar é essencialmente igual à pressão no ventrículo direito, como também está demonstrado na Figura 38-1. Entretanto, depois que a válvula pulmonar se fecha ao final da sístole, a pressão ventricular cai vertiginosamente, enquanto a pressão arterial pulmonar cai mais lentamente conforme o sangue flui através dos capilares dos pulmões.

Como demonstrado na Figura 38-2, a *pressão arterial pulmonar sistólica* é em média de 25 mmHg no ser

humano normal, e a *pressão arterial pulmonar diastólica* é de aproximadamente 8 mmHg, com a *pressão arterial pulmonar média* sendo de 15 mmHg.

Pressão Capilar Pulmonar. A pressão média capilar pulmonar, como demonstrado na Figura 38-2, é de aproximadamente 7 mmHg. A importância desta baixa pressão capilar é discutida em detalhes mais adiante neste capítulo, na seção sobre funções de troca de líquidos dos capilares pulmonares.

Pressão Arterial Esquerda e Pressão Venosa Pulmonar. A pressão média no átrio esquerdo e nas principais veias pulmonares é de aproximadamente 2 mmHg em um ser humano em decúbito, variando de 1 mmHg a 5 mmHg. Geralmente não é possível medir a pressão do átrio esquerdo de um ser humano usando-se um equipamento de medida direta, pois é difícil passar um cateter através das câmaras cardíacas, chegando ao átrio esquerdo. Entretanto, a pressão atrial esquerda geralmente pode ser estimada com moderada precisão através da também chamada *pressão de encunhadura pulmonar*. Esta pressão é obtida por meio da inserção de um cateter através de uma veia periférica até o átrio direito, passando a seguir ao lado direito do coração e através da artéria pulmonar até chegar aos pequenos ramos da artéria pulmonar, finalmente empurrando o cateter até que ele fique *encunhado firmemente neste pequeno ramo*.

A pressão medida através do cateter, chamada “pressão encunhada”, é de aproximadamente 5 mmHg. Como todo o fluxo sanguíneo foi interrompido na pequena artéria encunhada, e como os vasos que se estendem além desta artéria fazem uma conexão direta com os capilares pulmonares, esta pressão de encunhadura é geralmente apenas 2 a 3 mmHg maior do que a pressão no átrio esquerdo. Quando a pressão no átrio esquerdo se eleva a valores altos, a pressão de encunhadura pulmonar também aumenta. Portanto, as medidas da pressão de encunhadura podem ser utilizadas para estudar clinicamente as alterações na pressão capilar pulmonar e na pressão atrial esquerda em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

Volume Sanguíneo dos Pulmões

O volume sanguíneo dos pulmões é de aproximadamente 450 mililitros, cerca de 9% do volume total de sangue em todo o sistema circulatório. Aproximadamente 70 mililitros deste volume sanguíneo estão localizados nos capilares pulmonares, e o restante é dividido igualmente entre as artérias e veias pulmonares.

Os Pulmões como um Reservatório de Sangue. Sob várias condições fisiológicas e patológicas, a quantidade de sangue nos pulmões pode variar desde a metade do normal até duas vezes o volume normal. Por exemplo, quando uma pessoa sopra o ar com força, aumentando a pressão dentro dos pulmões – como durante o sopro de um trompete – aproximadamente 250 mililitros de sangue podem ser expelidos do sistema circulatório pulmonar na direção da circulação sistêmica. Além disso, a perda de sangue pela circulação sistêmica em uma hemorragia pode ser

parcialmente compensada pelo desvio automático do sangue dos pulmões para os vasos sistêmicos.

Desvio do Sangue entre os Sistemas Circulatórios Pulmonar e Sistêmico Resultante de uma Patologia Cardíaca. A insuficiência do lado esquerdo do coração ou um aumento da resistência ao fluxo sanguíneo através da válvula mitral, resultante de estenose ou regurgitação mitral, faz com que o sangue se acumule na circulação pulmonar, algumas vezes aumentando o volume pulmonar em até 100% e causando grandes elevações nas pressões vasculares pulmonares. Como o volume da circulação sistêmica é aproximadamente nove vezes o volume da circulação pulmonar, um desvio do sangue de um sistema para o outro afeta enormemente o sistema pulmonar, mas geralmente apresenta somente leves efeitos na circulação sistêmica.

O Fluxo de Sangue através dos Pulmões e sua Distribuição

O fluxo de sangue através dos pulmões é essencialmente igual ao débito cardíaco. Portanto, os fatores que controlam o débito cardíaco – principalmente fatores periféricos, já discutidos no Capítulo 20 – também controlam o fluxo pulmonar. Sob a maioria das condições, os vasos pulmonares atuam como tubos distensíveis passivos que se dilatam com o aumento da pressão e se estreitam com a diminuição da pressão. Para que ocorra uma aeração adequada do sangue, é importante que este seja distribuído para os segmentos pulmonares em que os alvéolos estejam mais bem oxigenados. Este fenômeno é obtido por meio do seguinte mecanismo.

Efeito da Diminuição do Oxigênio Alveolar sobre o Fluxo Sanguíneo Alveolar Local – Controle Automático da Distribuição do Fluxo Sanguíneo Pulmonar. Quando a concentração de oxigênio no ar dos alvéolos cai abaixo do normal – especialmente quando cai abaixo de 70% do normal (abaixo de uma PO_2 de 73 mmHg) – os vasos sanguíneos adjacentes se contraem, com a resistência vascular aumentando em mais de cinco vezes em níveis de oxigênio extremamente baixos. Isto é o *oposto ao observado nos vasos sistêmicos*, que se dilatam ao invés de se contrair em resposta a uma baixa no oxigênio. Acredita-se que a baixa concentração de oxigênio faz com que seja liberada nos tecidos pulmonares uma substância vasoconstritora ainda não descoberta; esta substância promove a vasoconstrição das pequenas artérias e arteríolas. Foi sugerido que esta substância vasoconstritora pode ser secretada pelas células epiteliais alveolares quando elas entram em hipoxia.

Este efeito da baixa de oxigênio sobre a resistência vascular pulmonar tem uma importante função: distribuir o fluxo sanguíneo para onde ele for mais eficiente. Ou seja, se alguns alvéolos estão mal ventilados e suas concentrações de oxigênio estão baixas, os vasos locais se contraem. Isto faz com que o sangue flua para outras áreas dos pulmões que estejam mais bem aeradas, gerando um sistema automático de controle para a distribuição do fluxo de sangue para as áreas pulmonares em proporção às suas pressões de oxigênio alveolar.

Efeito dos Gradientes de Pressão Hidrostática nos Pulmões sobre o Fluxo Sanguíneo Regional Pulmonar

No Capítulo 15, foi destacado que a pressão arterial nos pés de uma pessoa na posição ereta pode chegar a 90 mmHg ou mais do que a pressão no nível do coração. Isto é causado pela *pressão hidrostática* – ou seja, pelo peso do corpo propriamente dito sobre os vasos sanguíneos. O mesmo efeito, mas em menor grau, ocorre nos pulmões. No adulto normal, na posição ereta, o ponto mais baixo nos pulmões fica a aproximadamente 30 centímetros do ponto mais alto. Isto representa uma diferença de pressão de aproximadamente 23 mmHg, sendo cerca de 15 mmHg acima do coração e 8 mmHg abaixo. Ou seja, a pressão arterial pulmonar na porção mais superior do pulmão de uma pessoa em pé é aproximadamente 15 mmHg menor do que a pressão da artéria pulmonar no nível do coração, e a pressão na porção mais inferior dos pulmões é aproximadamente 8 mmHg maior. Tais diferenças de pressão têm efeitos profundos sobre o fluxo de sangue através de diferentes áreas dos pulmões. Isto é demonstrado pela curva inferior na Figura 38-3, que demonstra o fluxo de sangue por unidade de tecido pulmonar em diferentes níveis do pulmão em uma pessoa em pé. Observe que, na posição ereta em repouso, existe pouco fluxo no topo do pulmão, mas um fluxo aproximadamente cinco vezes maior na porção inferior. Para ajudar a explicar essas diferenças, geralmente se descreve o pulmão como sendo dividido em três zonas, como demonstrado na Figura 38-4. Em cada zona, os padrões de fluxo de sangue são bastante diferentes.

Zonas 1, 2 e 3 de Fluxo Sanguíneo Pulmonar

Os capilares nas paredes alveolares são distendidos pela pressão arterial dentro deles, mas, simultaneamente, eles são

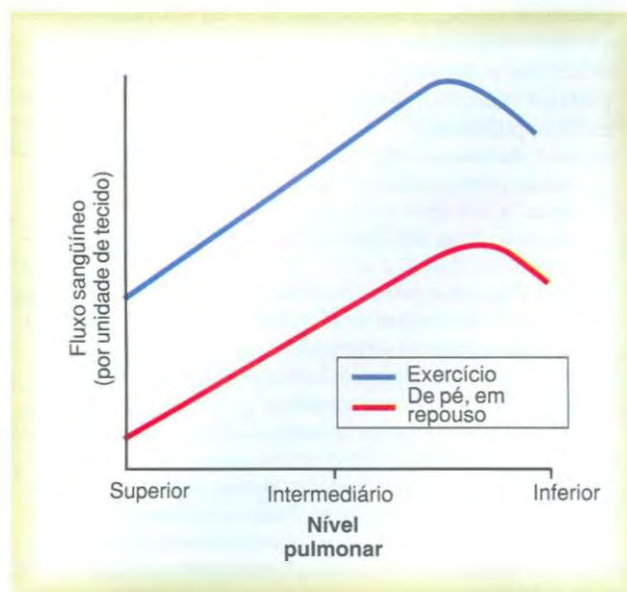


Figure 38-3

Fluxo sanguíneo em diferentes níveis do pulmão de uma pessoa em pé em repouso e durante o exercício. Observe que quando a pessoa está em repouso, o fluxo sanguíneo é muito baixo na parte superior dos pulmões; a maior parte do fluxo ocorre na parte inferior dos pulmões.

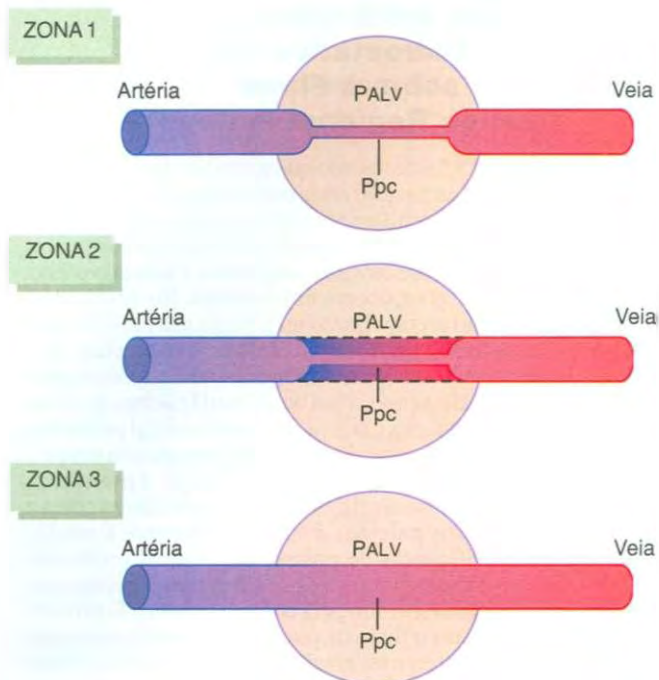


Figure 38-4

Mecânica do fluxo de sangue nas três zonas de fluxo sanguíneo dos pulmões: *zona 1, sem fluxo* – a pressão do ar alveolar (P_{ALV}) é maior do que a pressão arterial; *zona 2, fluxo intermitente* – a pressão arterial sistólica eleva-se a níveis mais altos do que a pressão do ar alveolar, mas a pressão arterial diastólica cai abaixo da pressão do ar alveolar; e *zona 3, fluxo contínuo* – a pressão arterial e a pressão capilar pulmonar (P_{pc}) permanecem maiores do que a pressão do ar alveolar durante todo o tempo.

comprimidos pela pressão do ar alveolar sobre suas paredes externas. Portanto, toda vez que a pressão do ar no alvéolo pulmonar for maior do que a pressão capilar pulmonar, os capilares se fecham e o fluxo sanguíneo é interrompido. Sob diferentes condições pulmonares, patológicas e normais, pode ser encontrada qualquer uma das três possíveis zonas de fluxo pulmonar:

Zona 1: Ausência de fluxo sanguíneo durante todas as partes do ciclo cardíaco, porque a pressão capilar alveolar local nesta área do pulmão nunca se eleva acima da pressão do ar alveolar em nenhuma parte do ciclo cardíaco.

Zona 2: Fluxo sanguíneo intermitente somente durante os picos da pressão arterial pulmonar, porque a pressão sistólica é superior à pressão do ar alveolar, mas a pressão diastólica é inferior à pressão do ar alveolar.

Zona 3: Fluxo sanguíneo contínuo porque a pressão capilar alveolar permanece mais alta que a pressão do ar alveolar durante todo o ciclo cardíaco.

Normalmente, os pulmões possuem somente zonas de fluxo sanguíneo 2 e 3 – zona 2 (fluxo intermediário) nos ápices e zona 3 (fluxo contínuo) em todas as áreas inferiores. Por exemplo, quando uma pessoa está na posição ereta, a pressão arterial pulmonar no ápice do pulmão é aproximadamente 15 mmHg menor do que a pressão no nível do coração. Portanto, a pressão sistólica apical é de somente 10 mmHg (25 mmHg no nível cardíaco menos 15 mmHg de diferença da pressão hidrostática). Esta pressão sanguínea apical de 10 mmHg é superior à pressão alveolar zero, de modo que o sangue flui através dos capilares pulmonares

apicais durante a sístole cardíaca. Inversamente, durante a diástole, a pressão diastólica de 8 mmHg no nível do coração não é suficiente para empurrar o sangue através dos 15 mmHg do gradiente de pressão hidrostática necessários para causar um fluxo capilar diastólico. Portanto, o fluxo sanguíneo através da parte apical dos pulmões é intermitente, com fluxo durante a sístole, mas com a interrupção deste durante a diástole; esta é chamada zona 2 de fluxo sanguíneo. A zona 2 de fluxo sanguíneo começa, em pulmões normais, a cerca de 10 centímetros acima do nível médio do coração e se estende deste ponto até a região superior dos pulmões.

Nas regiões inferiores dos pulmões, aproximadamente dos 10 centímetros acima do nível do coração até a parte inferior dos pulmões, a pressão arterial pulmonar durante a sístole e a diástole permanece superior à pressão do ar alveolar de zero. Portanto, há um fluxo contínuo através dos capilares alveolares, ou zona 3 do fluxo sanguíneo. Além disso, quando uma pessoa está deitada, nenhuma parte do pulmão está a mais de alguns centímetros acima do nível do coração. Neste caso, o fluxo sanguíneo em uma pessoa normal é totalmente zona 3, incluindo os ápices pulmonares.

– A Zona 1 de Fluxo Sanguíneo Ocorre sob Condições Anormais.

A zona 1 de fluxo sanguíneo, que representa a ausência de fluxo durante todo o ciclo cardíaco, ocorre quando a pressão arterial sistólica pulmonar é muito baixa ou quando a pressão alveolar é muito alta para permitir o fluxo. Por exemplo, se uma pessoa de pé está respirando contra uma pressão de ar positiva de modo que a pressão aérea intra-alveolar seja pelo menos 10 mmHg acima do normal, mas a pressão sistólica do sangue pulmonar é normal, pode-se esperar uma zona 1 de fluxo sanguíneo – ausência de fluxo sanguíneo – nos ápices pulmonares. Outro exemplo no qual a zona 1 de fluxo sanguíneo ocorre é em uma pessoa na posição ereta cuja pressão sistólica arterial pulmonar é extremamente baixa, como pode ocorrer após uma grave perda sanguínea.

Efeito do Exercício sobre o Fluxo Sanguíneo através das Diferentes Partes dos Pulmões. Novamente referindo-se à Figura 38-3, observa-se que o fluxo sanguíneo em todas as partes dos pulmões aumenta durante o exercício. O aumento no fluxo na região superior dos pulmões pode ser de 700% a 800%, enquanto a elevação na parte inferior dos pulmões pode não exceder 200% a 300%. O motivo para estas diferenças é que as pressões vasculares pulmonares se elevam suficientemente durante o exercício para converter os ápices pulmonares de um padrão zona 2 para um padrão de fluxo zona 3.

Efeito do Aumento do Débito Cardíaco sobre o Fluxo Sanguíneo Pulmonar e Pressão Arterial Pulmonar durante o Exercício Intenso

Durante o exercício intenso, o fluxo sanguíneo através dos pulmões aumenta de quatro a sete vezes. Este fluxo extra é acomodado nos pulmões de três maneiras: (1) aumentando o número de capilares abertos, podendo chegar a até três vezes; (2) pela distensão de todos os capilares e pelo aumento da velocidade de fluxo através de cada capilar em mais de duas vezes; e (3) aumentando a pressão arterial pulmonar. Em uma pessoa normal, as

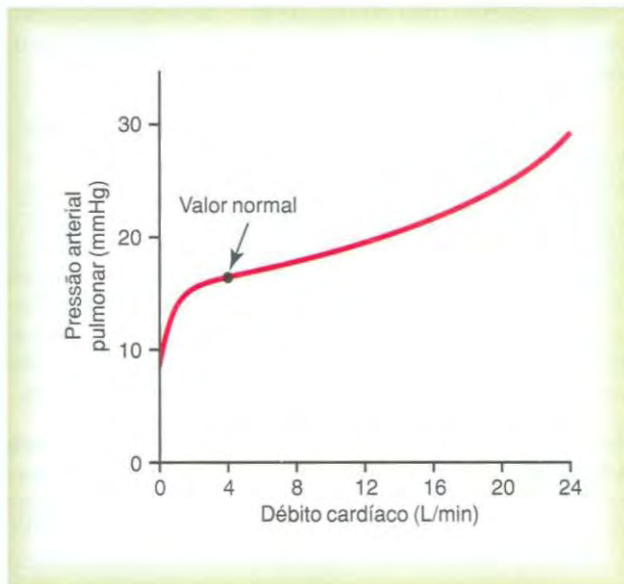


Figure 38-5

Efeito sobre a pressão arterial pulmonar média causado pela elevação do débito cardíaco durante o exercício.

duas primeiras alterações diminuem tanto a resistência vascular pulmonar que a pressão arterial pulmonar se eleva muito pouco, mesmo durante exercício intenso; este efeito está demonstrado na Figura 38-5.

A capacidade dos pulmões de acomodarem um fluxo sanguíneo extremamente elevado durante o exercício sem aumentar a pressão arterial pulmonar conserva a energia do lado direito do coração. Esta capacidade também previne contra uma elevação significativa na pressão capilar pulmonar, evitando também o desenvolvimento de edema pulmonar.

Função da Circulação Pulmonar quando a Pressão Atrial Esquerda se Eleva como Resultado de uma Insuficiência Cardíaca Esquerda

A pressão atrial esquerda em uma pessoa saudável quase nunca se eleva acima dos +6 mmHg, mesmo durante o exercício mais vigoroso. Essas pequenas alterações na pressão atrial esquerda não têm efeito significativo sobre a circulação pulmonar, pois isto meramente expande as vênulas pulmonares e abre mais capilares, de modo que o sangue continua a fluir com uma facilidade quase igual à encontrada nas artérias pulmonares.

Entretanto, quando o lado esquerdo do coração falha, o sangue começa a se acumular no átrio esquerdo. Consequentemente, a pressão do átrio esquerdo pode se elevar de seu valor normal entre 1 a 5 mmHg até valores de 40 a 50 mmHg. A elevação inicial na pressão atrial até cerca de 7 mmHg tem muito pouco efeito sobre a circulação pulmonar. Mas quando a pressão atrial esquerda se eleva acima de 7 ou 8 mmHg, maiores elevações na pressão do átrio esquerdo causam elevações igualmente grandes na pressão arterial pulmonar, resultando em um aumento

concomitante da carga sobre o lado direito do coração. Qualquer elevação na pressão atrial esquerda acima de 7 ou 8 mmHg aumenta a pressão capilar na mesma proporção. Quando a pressão atrial esquerda se eleva acima de 30 mmHg, causando elevações similares na pressão capilar, há grande probabilidade de desenvolver-se um edema pulmonar, como discutiremos mais adiante neste capítulo.

Dinâmica do Capilar Pulmonar

A troca de gases entre o ar alveolar e o sangue do capilar pulmonar será discutida no próximo capítulo. Entretanto, é importante observarmos neste capítulo que as paredes alveolares são revestidas com tantos capilares que, na maioria dos locais, os capilares quase se tocam lado a lado. Portanto, freqüentemente é dito que o sangue capilar flui nas paredes alveolares como uma “lâmina de fluxo”, em vez de fluir através de capilares individuais.

Pressão Capilar Pulmonar. Nunca foram feitas mensurações diretas da pressão capilar pulmonar. Entretanto, a mensuração “isogravimétrica” da pressão capilar pulmonar, utilizando uma técnica descrita no Capítulo 16, gerou um valor de 7 mmHg. Este valor provavelmente é quase correto, pois a pressão média do átrio esquerdo é de aproximadamente 2 mmHg, e a pressão arterial pulmonar média é de somente 15 mmHg, de modo que a pressão média capilar pulmonar deve se localizar em algum ponto entre esses dois valores.

Tempo de Permanência do Sangue nos Capilares Pulmonares. A partir de um estudo histológico da área transversal total de todos os capilares pulmonares, pode-se calcular que, quando o débito cardíaco é normal, o sangue passa através dos capilares pulmonares em aproximadamente 0,8 segundo. Quando o débito cardíaco aumenta, este tempo pode diminuir para 0,3 segundo. A diminuição deveria ser muito maior, mas, como capilares adicionais normalmente colabados se abrem, estes acomodam o fluxo do sangue. Assim, em somente uma fração de segundo, o sangue que passa através dos capilares alveolares torna-se oxigenado, perdendo seu excesso de dióxido de carbono.

Troca de Líquidos nos Capilares Pulmonares e Dinâmica dos Líquidos no Interstício Pulmonar

A dinâmica da troca de líquidos através das membranas dos capilares pulmonares é *qualitativamente* a mesma encontrada nos tecidos periféricos. Entretanto, *quantitativamente*, existem importantes diferenças:

1. A pressão do capilar pulmonar é baixa, de aproximadamente 7 mmHg, em comparação com uma pressão capilar funcional consideravelmente mais elevada nos tecidos periféricos, de aproximadamente 17 mmHg.
2. A pressão do líquido intersticial no pulmão é um pouco mais negativa do que a encontrada no tecido subcutâneo periférico. (Esta pressão foi mensurada de duas formas: pela inserção de uma micropipeta no interstício pulmonar, gerando um valor aproximado de -5 mmHg, e através da mensuração da pressão de absorção de líquido oriundo do alvéolo, que gerou um valor de -8 mmHg.)

- Os capilares pulmonares são relativamente permeáveis às moléculas de proteínas, de modo que a pressão colóide osmótica do líquido intersticial pulmonar é de aproximadamente 14 mmHg, em comparação com menos da metade deste valor nos tecidos periféricos.
- As paredes alveolares são relativamente finas, e o epitélio alveolar que cobre as superfícies alveolares são tão frágeis que podem se romper por qualquer pressão positiva superior à pressão do ar alveolar nos espaços intersticiais (mais do que 0 mmHg), o que permite o acúmulo de líquido oriundo do espaço intersticial nos alvéolos.

A seguir, veremos como estas diferenças quantitativas afetam a dinâmica dos líquidos pulmonares.

Inter-relações entre a Pressão do Líquido Intersticial e Outras Pressões no Pulmão. A Figura 38-6 demonstra um capilar pulmonar, um alvéolo pulmonar e um capilar linfático drenando o espaço intersticial entre o capilar sanguíneo e o alvéolo. Observe o equilíbrio de forças na membrana capilar:

	mmHg
<i>Forças que tendem a causar influxo de líquido oriundo dos capilares e na direção do interstício pulmonar:</i>	
Pressão capilar	7
Pressão coloidosmótica do líquido intersticial	14
Pressão negativa do líquido intersticial	8
TOTAL DA FORÇA PARA FORA	29
<i>Forças que tendem a causar a absorção de líquido pelos capilares:</i>	
Pressão coloidosmótica do plasma	28
TOTAL DA FORÇA PARA DENTRO	28

Assim, as forças normais direcionadas para fora são levemente maiores do que as forças direcionadas para

dentro, gerando uma *pressão de filtração média* na membrana do capilar pulmonar; esta pressão pode ser calculada da seguinte maneira:

	mmHg
Total da força direcionada para fora	+29
Total da força direcionada para dentro	-28
PRESSÃO DE FILTRAÇÃO MÉDIA	+1

Esta pressão de filtração causa um leve fluxo contínuo de líquido dos capilares pulmonares para os espaços intersticiais, e, exceto por uma pequena quantidade que se evapora nos alvéolos, este líquido é bombeado de volta para a circulação através do sistema linfático pulmonar.

Pressão Intersticial Pulmonar Negativa e o Mecanismo para a Manutenção dos Alvéolos “Secos”. Um dos problemas mais importantes na função pulmonar é compreender como os alvéolos normalmente não se enchem de líquido. Uma das primeiras inclinações é imaginar que o epitélio alveolar é forte e contínuo o suficiente para evitar o vazamento de líquido dos espaços intersticiais para o alvéolo. Este fato não é verídico, pois experimentos demonstraram que sempre existem aberturas entre as células epiteliais do alvéolo, através das quais mesmo grandes moléculas proteicas, bem como água e eletrólitos, podem passar.

Entretanto, deve-se lembrar que os capilares pulmonares e o sistema linfático pulmonar normalmente mantêm uma leve *pressão negativa* nos espaços intersticiais, ficando claro que, sempre que uma quantidade extra de líquido aparecer nos alvéolos, ela será simplesmente sugada mecanicamente para o interstício pulmonar através de pequenas aberturas entre as células epiteliais alveolares. A seguir, o excesso de líquido ou é removido através dos linfáticos pulmonares ou é absorvido pelos capilares pulmonares. Assim, sob condições normais, os alvéolos mantêm-se “secos”, exceto por uma pequena quantidade de líquido que vaza do epitélio para as superfícies de revestimento dos alvéolos para mantê-los úmidos.

Edema Pulmonar

O edema pulmonar ocorre da mesma forma que os edemas de outros locais do organismo. Qualquer fator que cause elevação na pressão do líquido intersticial pulmonar, de uma variação negativa para uma variação positiva, irá causar um preenchimento rápido dos espaços intersticiais e dos alvéolos pulmonares com grandes quantidades de líquido livre.

As causas mais comuns de edema pulmonar são as seguintes:

- Insuficiência cardíaca esquerda ou doença da válvula mitral, com grandes elevações na pressão venosa pulmonar e “alagamento” dos espaços intersticiais e dos alvéolos.
- Lesão das membranas dos capilares pulmonares causada por infecções como a pneumonia ou pela inalação de substâncias tóxicas como o gás cloro ou o gás dióxido de enxofre. Cada um destes gases causa um rápido vazamento tanto de proteínas plasmáticas quanto de líquido, dos capilares para os espaços intersticiais dos pulmões e para os alvéolos.

“Fator de Segurança do Edema Pulmonar”. Experiências em animais demonstraram que a pressão capilar pulmonar nor-

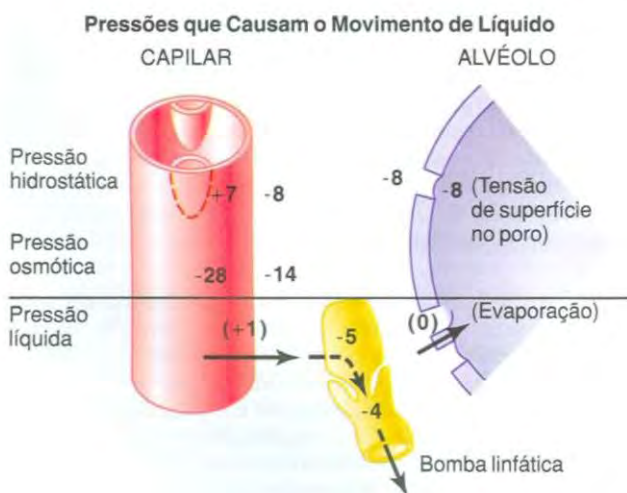
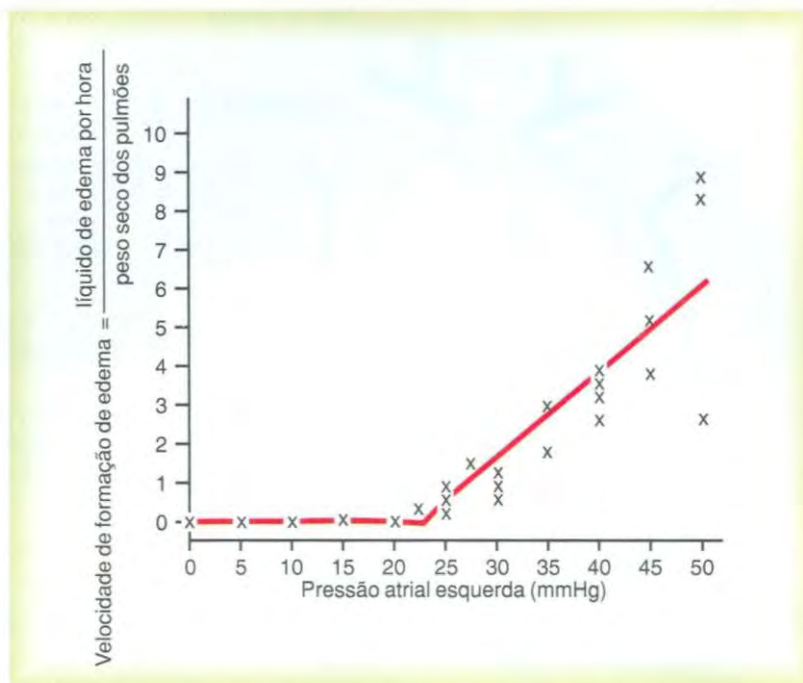


Figure 38-6

Forças hidrostática e osmótica no capilar (à esquerda) e na membrana alveolar (à direita) dos pulmões. Também está demonstrada a extremidade de um vaso linfático (centro) que bombeia o líquido oriundo dos espaços intersticiais pulmonares. (Modificada de Guyton AC, Taylor AE, Granger HJ: *Circulatory Physiology II: Dynamics and Control of Body Fluids*. Philadelphia: WB Saunders, 1975.)

Figure 38-7

Velocidade de perda líquida para os tecidos pulmonares quando a pressão atrial esquerda (e a pressão capilar pulmonar) está elevada. (De Guyton AC, Lindsey AW: Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circ Res* 7:649, 1959.)



malmente deve se elevar a um valor pelo menos igual à pressão coloidosmótica do plasma dentro dos capilares antes de ocorrer edema pulmonar significativo. Para dar um exemplo, a Figura 38-7 demonstra como os diferentes níveis de elevação da pressão atrial esquerda aumentam o índice de formação de edema pulmonar em cães. Lembre-se de que cada vez que a pressão do átrio esquerdo se eleva a valores altos, a pressão capilar pulmonar se eleva a um nível entre 1 a 2 mmHg mais alto do que a pressão do átrio esquerdo. Nessas experiências, no momento em que a pressão do átrio esquerdo atingiu 23 mmHg (fazendo com que a pressão capilar pulmonar subisse para 25 mmHg), o líquido começou a se acumular nos pulmões. Este acúmulo de líquido aumentou ainda mais rapidamente com a elevação adicional na pressão capilar. A pressão coloidosmótica do plasma durante esses experimentos foi igual a esse nível crítico de pressão de 25 mmHg. Portanto, no ser humano, cuja pressão coloidosmótica do plasma normal é de 28 mmHg, pode-se prever que a pressão capilar pulmonar deverá se elevar do nível normal de 7 mmHg para mais de 28 mmHg para causar edema pulmonar, o que gera um *fator de segurança agudo contra o edema pulmonar* de 21 mmHg.

Fator de Segurança em Condições Crônicas. Quando a pressão capilar pulmonar permanece cronicamente elevada (por pelo menos 2 semanas), os pulmões se tornam ainda mais resistentes contra o edema pulmonar porque os vasos linfáticos se expandem bastante, aumentando sua capacidade de carrear o líquido para fora dos espaços intersticiais, capacidade que pode aumentar em até 10 vezes. Portanto, em pacientes com estenose mitral crônica, pressões capilares pulmonares entre 40 e 45 mmHg foram encontradas sem o desenvolvimento de um edema pulmonar letal.

Rapidez da Morte em um Edema Pulmonar Agudo. Quando a pressão capilar pulmonar se eleva mesmo que levemente acima do nível do fator de segurança, um edema pulmonar letal pode ocorrer em questão de horas, ou mesmo em períodos de 20 a 30 minutos se a pressão capilar se elevar

entre 25 e 30 mmHg acima do nível do fator de segurança. Assim, em uma insuficiência cardíaca esquerda, na qual a pressão capilar pulmonar ocasionalmente pode se elevar até 50 mmHg, a morte geralmente ocorre em menos de 30 minutos após o edema pulmonar agudo.

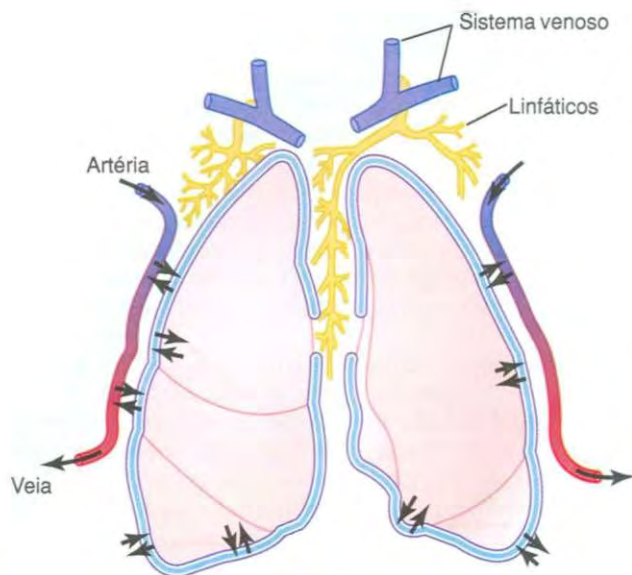
Líquido na Cavidade Pleural

Quando os pulmões se expandem e contraem durante uma respiração normal, eles deslizam para frente e para trás dentro da cavidade pleural. Para facilitar este deslizamento, uma fina camada de líquido mucóide localiza-se entre as pleuras parietal e visceral.

A Figura 38-8 demonstra a dinâmica da troca de líquidos no espaço pleural. A membrana pleural é uma membrana serosa, porosa e mesenquimal, através da qual transudam continuamente pequenas quantidades de líquido intersticial para o espaço pleural. Esses líquidos carregam proteínas teciduais, dando ao líquido pleural sua aparência mucóide, que é o fator que permite o fácil deslizamento dos pulmões em movimento.

A quantidade total de líquido em cada cavidade pleural normalmente é pequena, de somente alguns mililitros. Sempre que esta quantidade de líquido aumenta e começa a fluir para a cavidade pleural, o excesso de líquido é bombeado para fora através de vasos linfáticos que se abrem diretamente da cavidade pleural para (1) o mediastino, (2) a superfície superior do diafragma e (3) as superfícies laterais da pleura parietal. Portanto, o *espaço pleural* – o espaço entre as pleuras parietal e visceral – é considerado um *espaço potencial*, porque normalmente é tão estreito que obviamente não é um espaço físico.

“Pressão Negativa” no Líquido Pleural. Uma força negativa gerada fora dos pulmões sempre é necessária para mantê-los expandidos. Esta força é gerada pela pressão negativa no espaço pleural normal. A causa básica desta pressão

**Figure 38-8**

Dinâmica da troca de líquidos no espaço intrapleural.

negativa é o bombeamento de líquido do espaço pelos vasos linfáticos (que também é base da pressão negativa encontrada na maioria dos espaços teciduais do corpo). Como a tendência normal de colapso dos pulmões é de aproximadamente -4 mmHg, a pressão do líquido pleural deve ser no mínimo de -4 mmHg para manter os pulmões expandidos. Mensurações reais demonstraram que esta pressão geralmente é de -7 mmHg, o que significa alguns milímetros de mercúrio mais negativos do que a pressão de colapso dos pulmões. Assim, a negatividade do líquido pleural mantém os pulmões tracionados contra a pleura parietal da cavidade torácica, exceto por uma camada extremamente fina de líquido mucóide que atua como um lubrificante.

Derrame Pleural. Derrame pleural significa a coleção de grandes quantidades de líquido livre no espaço pleural. O derrame é análogo ao líquido do edema nos tecidos e pode ser chamado de “edema da cavidade pleural”. As causas do derrame são as mesmas causas do edema em outros tecidos (discutidas no Capítulo 25), incluindo (1) bloqueio da drenagem linfática da cavidade pleural; (2) insuficiência car-

díaca, que causa pressões capilares periférica e pulmonar excessivamente altas, levando à excessiva transudação de líquidos para a cavidade pulmonar; (3) diminuição acentuada da pressão coloidosmótica do plasma, permitindo a transudação excessiva de líquidos; e (4) infecção ou qualquer outra causa de inflamação nas superfícies da cavidade pleural, rompendo as membranas capilares e permitindo o rápido acúmulo de proteínas plasmáticas e de líquido na cavidade.

Referências

- Gehlbach BK, Geppert E: The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest* 125:669, 2004.
- Guazzi M: Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: evidence of a pathophysiologic role. *Chest* 124:1090, 2003.
- Guyton AC, Lindsey AW: Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circ Res* 7:649, 1959.
- Guyton AC, Parker JC, Taylor AE, et al: Forces governing water movement in the lung. In: Fishman AP, Renkin EM (eds): *Pulmonary Edema*. Baltimore: Waverly Press, 1979, p 65.
- Guyton AC, Taylor AE, Granger HJ: *Circulatory Physiology. II. Dynamics and Control of the Body Fluids*. Philadelphia: WB Saunders, 1975.
- Hoschele S, Mairbaur H: Alveolar flooding at high altitude: failure of reabsorption? *News Physiol Sci* 18:55, 2003.
- Lai-Fook SJ: Pleural mechanics and fluid exchange. *Physiol Rev* 84:385, 2004.
- Matalon S, Hardiman KM, Jain L, et al: Regulation of ion channel structure and function by reactive oxygen-nitrogen species. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 285:L1184, 2003.
- Miseroocchi G, Negrini D, Passi A, De Luca G: Development of lung edema: interstitial fluid dynamics and molecular structure. *News Physiol Sci* 16:66, 2001.
- Schoene RB: Limits of human lung function at high altitude. *J Exp Biol* 204:3121, 2001.
- Taylor AE, Guyton AC, Bishop VS: Permeability of the alveolar membrane to solutes. *Circ Res* 16:353, 1965.
- Wallace J: Update in pulmonary diseases. *Ann Intern Med* 139:499, 2003.
- West JB: *Respiratory Physiology – The Essentials*, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
- West JB: Invited review: pulmonary capillary stress failure. *J Appl Physiol* 89:2483, 2000.

Princípios Físicos da Troca Gasosa; Difusão de Oxigênio e Dióxido de Carbono através da Membrana Respiratória



Depois que os alvéolos são ventilados com ar fresco, a próxima etapa no processo respiratório é a *difusão* do oxigênio dos alvéolos para o sangue pulmonar e difusão do dióxido de carbono na direção oposta, para fora do sangue. O processo de difusão é simplesmente o movimento aleatório de moléculas em todas as direções através da membrana respiratória e líquidos adjacentes. Entretanto, na fisiologia respiratória, enfoca-se não só o mecanismo básico pelo qual a

difusão ocorre, mas também a *taxa* em que ela ocorre; trata-se de um problema bem mais complexo e que requer uma compreensão mais profunda da física da difusão e da troca gasosa.

Física da Difusão Gasosa e Pressões Parciais dos Gases

Base Molecular da Difusão Gasosa

Todos os gases envolvidos na fisiologia respiratória são moléculas simples, livres para moverem-se entre si, que é o processo denominado “difusão”. Isto é verdadeiro também para os gases dissolvidos nos líquidos e tecidos do corpo.

Para que ocorra difusão, é preciso haver uma fonte de energia, que é provida pelo movimento cinético das próprias moléculas. Exceto na temperatura zero absoluta, todas as moléculas de todas as matérias estão continuamente em movimento. No caso de moléculas livres que não estão fisicamente conectadas a outras, isto significa movimento linear em alta velocidade até que elas batam em outras moléculas. Então elas saltam em novas direções e continuam até bater novamente em outras moléculas. Desta forma, as moléculas movimentam-se rápida e aleatoriamente entre si.

Difusão Resultante de Um Gás em Uma Direção – O Efeito de Um Gradiente de Concentração. Se uma câmara gasosa ou uma solução tem uma concentração elevada de um determinado gás em uma extremidade da câmara e uma concentração baixa em outra extremidade, conforme ilustrado na Figura 39-1, a difusão resultante do gás ocorrerá da área de alta concentração para a área de baixa concentração. A razão é óbvia: há muito mais moléculas no lado A da câmara para difundir-se em direção ao lado B do que há na direção oposta. Portanto, as taxas de difusão em cada uma das duas direções são proporcionalmente diferentes, conforme demonstrado pelos comprimentos das setas na figura.

Pressões Gasosas em uma Mistura de Gases – “Pressões Parciais” de Gases Individuais

A pressão é causada por múltiplos impactos de moléculas em movimento contra uma superfície. Portanto, a pressão de um gás nas superfícies das vias respiratórias e dos alvéolos é proporcional à soma da força de impacto de todas as moléculas daquele gás que atinge a superfície em um determinado instante. Isto significa que a *pressão é diretamente proporcional à concentração das moléculas de gás*.

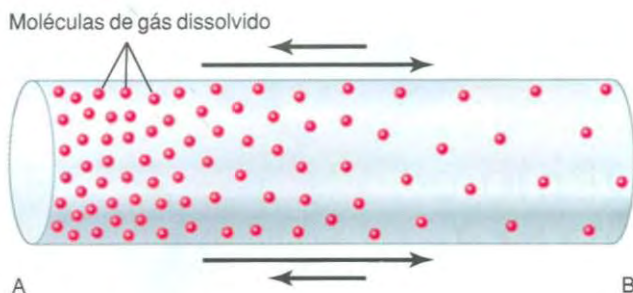


Figura 39-1

Difusão de oxigênio de uma extremidade da câmara (A) para a outra (B). A diferença entre os comprimentos das setas representa a *difusão resultante*.

Na fisiologia respiratória, lidamos com misturas de gases, principalmente de *oxigênio, nitrogênio e dióxido de carbono*. A taxa de difusão de cada um desses gases é diretamente proporcional à pressão causada por aquele gás somente, que é denominada *pressão parcial* do gás. O conceito de pressão parcial pode ser assim explicado.

Considere o ar, que tem uma composição aproximada de 79% de nitrogênio e 21% de oxigênio. A pressão total dessa mistura ao nível do mar é em média de 760 mmHg. Fica claro a partir da descrição anterior da base molecular da pressão que cada gás contribui para a pressão total na proporção direta da sua concentração. Portanto, 79% de 760 mmHg são causados pelo nitrogênio (600 mmHg) e 21% pelo oxigênio (160 mmHg). Assim, a “pressão parcial” do nitrogênio na mistura é de 600 mmHg, e a “pressão parcial” do oxigênio é de 160 mmHg; a pressão total é de 760 mmHg, a soma das pressões parciais individuais. As pressões parciais de gases individuais em uma mistura são designadas pelos símbolos PO_2 , PCO_2 , PN_2 , PH_2O , PHe , e assim por diante.

Pressão dos Gases Dissolvidos na Água e nos Tecidos

Os gases dissolvidos na água ou nos tecidos corporais também exercem pressão, porque as moléculas do gás dissolvido movem-se aleatoriamente e têm energia cinética. Ademais, quando o gás dissolvido no líquido encontra uma superfície, tal como a membrana de uma célula, ele exerce pressão parcial da mesma maneira que um gás na fase gasosa. As pressões parciais de cada gás dissolvido são designadas da mesma maneira que as pressões parciais no estado gasoso, ou seja, PO_2 , PCO_2 , PN_2 , PHe e assim por diante.

Fatores Que Determinam a Pressão Parcial de um Gás Dissolvido em um Líquido. A pressão parcial de um gás em uma solução é determinada não só pela sua concentração, como também pelo seu *coeficiente de solubilidade*. Ou seja, alguns tipos de moléculas, especialmente a do dióxido de carbono, são física ou quimicamente atraídas pelas moléculas de água, enquanto outras são repelidas. Quando as moléculas são atraídas, muito mais delas podem ser dissolvidas sem gerar excesso de pressão parcial dentro da solução. Por outro lado, no caso daquelas que são repelidas, uma pressão parcial elevada se desenvolverá com menos moléculas dissolvidas. Essas relações são expressas pela seguinte fórmula – a *lei de Henry*:

$$\text{Pressão parcial} = \frac{\text{Concentração de gás dissolvido}}{\text{Coeficiente de solubilidade}}$$

Quando a pressão parcial é expressa em atmosferas (1 atmosfera de pressão é igual a 760 mmHg) e a concentração é expressa em volume de gás dissolvido em cada volume de água, os coeficientes de solubilidade dos importantes gases respiratórios à temperatura corporal são os seguintes:

Oxigênio	0,024
Dióxido de carbono	0,57
Monóxido de carbono	0,018
Nitrogênio	0,012
Hélio	0,008

A partir desta tabela, é possível vermos que o dióxido de carbono é mais de 20 vezes solúvel que o oxigênio. Portanto, a pressão parcial do dióxido de carbono (em uma determinada concentração) é menos de um vinte avos da exercida pelo oxigênio.

Difusão de Gases entre a Fase Gasosa nos Alvéolos e a Fase Dissolvida no Sangue Pulmonar. A pressão parcial de cada gás na mistura de gás respiratório alveolar tende a forçar as moléculas daquele gás para a solução no sangue dos capilares alveolares. Por outro lado, as moléculas do mesmo gás que já estão dissolvidas no sangue movem-se aleatoriamente no líquido do sangue, e algumas dessas moléculas em movimento escapam de volta aos alvéolos. A taxa em que elas escapam é diretamente proporcional à sua pressão parcial no sangue.

Mas em qual direção ocorrerá a *difusão resultante* do gás? A resposta é que a difusão resultante é determinada pela diferença entre as duas pressões parciais. Se a pressão parcial for maior na fase gasosa nos alvéolos, como normalmente é verdadeiro no caso do oxigênio, então mais moléculas se difundirão para o sangue do que na outra direção. Por outro lado, se a pressão parcial do gás for maior no estado dissolvido no sangue, o que normalmente é verdadeiro no caso do dióxido de carbono, então a difusão líquida ocorrerá para a fase gasosa nos alvéolos.

Pressão de Vapor da Água

Quando ar não-umidificado é respirado para as vias aéreas respiratórias, a água imediatamente evapora-se das superfícies dessas vias e umidifica o ar. Isto resulta do fato de que as moléculas de água, assim como as diferentes moléculas dos gases dissolvidos, estão continuamente escapando da superfície da água para a fase gasosa. A pressão parcial que as moléculas de água exercem para escapar através da superfície é denominada *pressão de vapor* da água. A temperatura corporal normal, 37°C, essa pressão de vapor é de 47 mmHg. Portanto, quando a mistura de gases se torna totalmente umidificada – ou seja, quando está em “equilíbrio” com a água – a pressão parcial do vapor de água na mistura de gases é de 47 mmHg. Essa pressão parcial, assim como as outras pressões parciais, é denominada PH_2O .

A pressão de vapor da água depende inteiramente da temperatura da água. Quanto maior a temperatura, maior a atividade cinética das moléculas e, portanto, maior a probabilidade de que as moléculas de água escaparão da superfície da água para a fase gasosa. Por exemplo, a pressão de vapor da água em 0°C é de 5 mmHg, e a 100°C é de 760 mmHg. Mas o valor mais importante a ser lembrado é a pressão de vapor na temperatura corporal, 47 mmHg; este valor aparecerá em muitas das nossas discussões subsequentes.

Difusão de Gases Através dos Líquidos – A Diferença de Pressão Causa a Difusão Resultante

Agora voltaremos ao problema da difusão. A partir da discussão precedente, fica claro que quando a pressão parcial de um gás é maior em uma área do que em outra, haverá difusão resultante da área de alta pressão para a área de baixa pressão. Por exemplo, voltando à Figura 39-1, é possível ver prontamente que as moléculas na área de alta pressão, por serem mais numerosas, têm uma probabilidade estatisticamente maior de moverem-se aleatoriamente para a área de baixa pressão do que as moléculas que tentam ir na direção oposta. Entretanto, algumas moléculas agitam-se aleatoriamente da área de baixa pressão para a área de alta pressão. Portanto, a *difusão resultante* do gás da área de alta pressão para a área de baixa pressão é igual ao número de moléculas que se move nessa direção *menos* o número de moléculas que se move na direção oposta; isto é proporcional à diferença da pressão parcial do gás entre as duas áreas, denominada simplesmente *diferença de pressão que causa difusão*.

Quantificando a Taxa Resultante de Difusão nos Líquidos.

Além da diferença de pressão, diversos outros fatores afetam a taxa de difusão gasosa em um líquido, como (1) a solubilidade do gás no líquido, (2) a área de corte transversal do líquido, (3) a distância pela qual o gás precisa difundir-se, (4) o peso molecular do gás, e (5) a temperatura do líquido. No corpo, o último desses fatores, a temperatura, permanece razoavelmente constante e normalmente não precisa ser considerado.

Quanto maior a solubilidade do gás, maior o número de moléculas disponíveis para difundir-se em uma determinada diferença de pressão parcial. Quanto maior a área de corte transversal da via de difusão, maior o número total de moléculas que se difundem. Por outro lado, quanto maior a distância necessária para as moléculas difundirem-se, mais tempo levará para que elas difundam-se à distância inteira. Finalmente, quanto maior a velocidade do movimento cinético das moléculas, que é inversamente proporcional à raiz quadrada do peso molecular, maior a taxa de difusão do gás. Todos esses fatores podem ser expressos em uma única fórmula:

$$D \propto \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{PM}}$$

na qual D é a taxa de difusão, ΔP é a diferença de pressão parcial entre as duas extremidades da via de difusão, A é a área de

corte transversal da via de difusão, S é a solubilidade do gás, d é a distância de difusão e PM é o peso molecular do gás.

Fica claro, a partir dessa fórmula, que as características do próprio gás determinam dois fatores da fórmula: solubilidade e peso molecular. Juntos, esses dois fatores determinam o *coeficiente de difusão do gás*, que é proporcional a $S/\sqrt{PM}$. Isto é, as taxas relativas em que diferentes gases à mesma pressão parcial se difundirão são proporcionais aos seus coeficientes de difusão. Assumindo que o coeficiente de difusão do oxigênio seja 1, os coeficientes de difusão *relativa* de diferentes gases de importância respiratória nos líquidos corporais são:

Oxigênio	1,0
Dióxido de carbono	20,3
Monóxido de carbono	0,81
Nitrogênio	0,53
Hélio	0,95

Difusão dos Gases através dos Tecidos

Os gases de importância respiratória são todos altamente solúveis nos lipídios e, conseqüentemente, são altamente solúveis nas membranas celulares. Por conseguinte, a principal limitação ao movimento dos gases nos tecidos é a taxa em que os gases conseguem difundir-se através da água tecidual em vez de através das membranas celulares. Portanto, a difusão dos gases através dos tecidos, incluindo a membrana respiratória, é quase igual à difusão dos gases na água, conforme ilustrado na lista anterior.

Composição do Ar Alveolar – Sua Relação com o Ar Atmosférico

O ar alveolar não tem de forma alguma as mesmas concentrações dos gases no ar atmosférico, o que pode ser visto prontamente comparando-se a composição do ar alveolar na Tabela 39-1 com a do ar atmosférico. Existem várias razões para essas diferenças. Em primeiro lugar, o ar alveolar é substituído apenas parcialmente pelo ar atmosférico em cada respiração. Em segundo lugar, o oxigênio é constantemente absorvido pelo sangue pulmonar a partir do ar alveolar. Em terceiro lugar, o dióxido de carbono difunde-se constantemente do ar pulmonar para os alvéolos. E em quarto lugar, o ar atmosférico seco

Tabela 39-1

Pressões Parciais dos Gases Respiratórios Quando Eles Entram e Saem dos Pulmões (ao Nível do Mar)

	Ar Atmosférico* (mmHg)		Ar Umidificado (mmHg)		Ar Alveolar (mmHg)		Ar Expirado (mmHg)	
N ₂	597,0	(78,62%)	563,4	(74,09%)	569,0	(74,9%)	566,0	(74,5%)
O ₂	159,0	(20,84%)	149,3	(19,67%)	104,0	(13,6%)	120,0	(15,7%)
CO ₂	0,3	(0,04%)	0,3	(0,04%)	40,0	(5,3%)	27,0	(3,6%)
H ₂ O	3,7	(0,50%)	47,0	(6,20%)	47,0	(6,2%)	47,0	(6,2%)
TOTAL	760,0	(100,0%)	760,0	(100,0%)	760,0	(100,0%)	760,0	(100,0%)

*Em um dia normal, fresco e claro.

que entra nas vias respiratórias é umidificado até mesmo antes de atingir os alvéolos.

Umidificação do Ar nas Vias Respiratórias. A Tabela 39-1 mostra que o ar atmosférico é composto quase inteiramente por nitrogênio e oxigênio, e não contém normalmente nenhum dióxido de carbono e contém pouco vapor de água. Entretanto, tão logo o ar atmosférico entra nas vias respiratórias, ele é exposto a líquidos que cobrem as superfícies respiratórias. Mesmo antes de o ar entrar nos alvéolos, ele se torna (para todos os fins práticos) totalmente umidificado.

A pressão parcial do vapor de água a uma temperatura corporal normal de 37°C é de 47 mmHg, que é, portanto, a pressão parcial do vapor de água no ar alveolar. Na medida em que a pressão total nos alvéolos não consegue subir mais do que a pressão atmosférica (760 mmHg ao nível do mar), este vapor de água simplesmente *dilui* todos os outros gases no ar inspirado. A Tabela 39-1 também mostra que a umidificação do ar dilui a pressão parcial do oxigênio ao nível do mar de uma média de 159 mmHg no ar atmosférico para 149 mmHg no ar umidificado, e dilui a pressão parcial do nitrogênio de 597 para 563 mmHg.

Taxa em Que o Ar Alveolar É Renovado pelo Ar Atmosférico

No Capítulo 37, apontamos que a *capacidade funcional residual* média dos pulmões de um indivíduo do sexo masculino (o volume de ar remanescente nos pulmões no final da expiração normal) mede cerca de 2.300 mililitros. Contudo, apenas 350 mililitros de ar novo são trazidos aos alvéolos com cada inspiração normal, e esta mesma quantidade de ar alveolar usado é expirada. Portanto, o volume de ar alveolar substituído por ar atmosférico novo com cada respiração é de apenas um sétimo do total, de maneira que são necessárias múltiplas respirações para haver a troca de grande parte do ar alveolar. A Figura 39-2 mostra essa taxa lenta de renovação do ar alveolar. No primeiro alvéolo da figura, uma quantidade excessiva de gás está presente nos alvéolos, mas observe que mesmo ao final de 16 respirações, o excesso de gás ainda não foi totalmente renovado dos alvéolos.

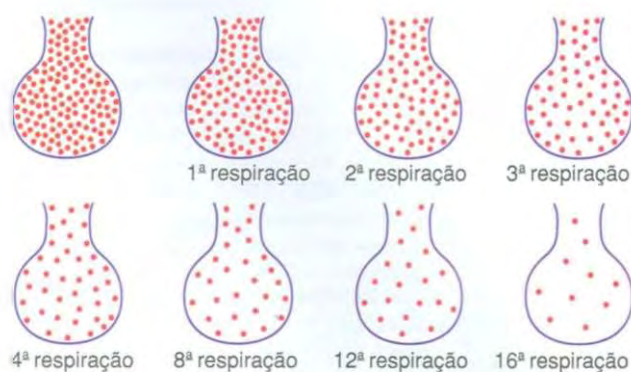


Figura 39-2

Expiração de um gás de um alvéolo com sucessivas respirações.

A Figura 39-3 demonstra graficamente a taxa em que o excesso de gás nos alvéolos é normalmente removida, mostrando que com a ventilação alveolar normal, cerca de metade do gás é removida em 17 segundos. Quando a taxa de ventilação alveolar de uma pessoa corresponde apenas à metade do normal, a metade do gás é removida em 34 segundos, e quando a taxa de ventilação é o dobro do normal, a metade é removida em cerca de 8 segundos.

Importância da Substituição Lenta do Ar Alveolar. A substituição lenta do ar alveolar é de particular importância para evitar mudanças repentinas nas concentrações de gases no sangue. Isto torna o mecanismo de controle respiratório muito mais estável do que seria de outra forma, e ajuda a evitar aumentos e quedas excessivos na oxigenação tecidual, na concentração tecidual de dióxido de carbono, e no pH tecidual quando a respiração é interrompida temporariamente.

Concentração de Oxigênio e Pressão Parcial nos Alvéolos

O oxigênio é continuamente absorvido dos alvéolos pelo sangue pulmonar, e novo oxigênio é continuamente respirado pelos alvéolos a partir da atmosfera. Quando mais rápido o oxigênio for absorvido, menor a sua concentração nos alvéolos; por outro lado, quando mais rápido o oxigênio é respirado pelos alvéolos a partir da atmosfera, maior se torna a sua concentração. Portanto, a concentração de oxigênio nos alvéolos, e também sua pressão parcial, são controladas (1) pela taxa de absorção de oxigênio pelo sangue e (2) pela taxa de entrada de novo oxigênio nos pulmões pelo processo ventilatório.

A Figura 39-4 mostra o efeito tanto da ventilação alveolar quanto da taxa de absorção de oxigênio no sangue sobre a pres-

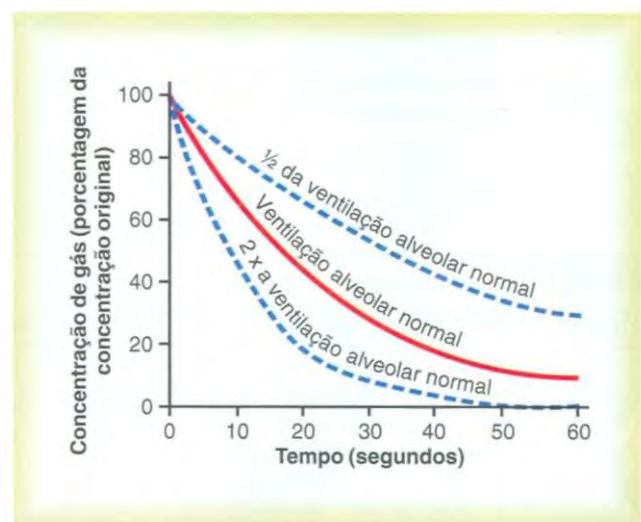


Figura 39-3

Taxa de remoção de excesso de gás dos alvéolos.

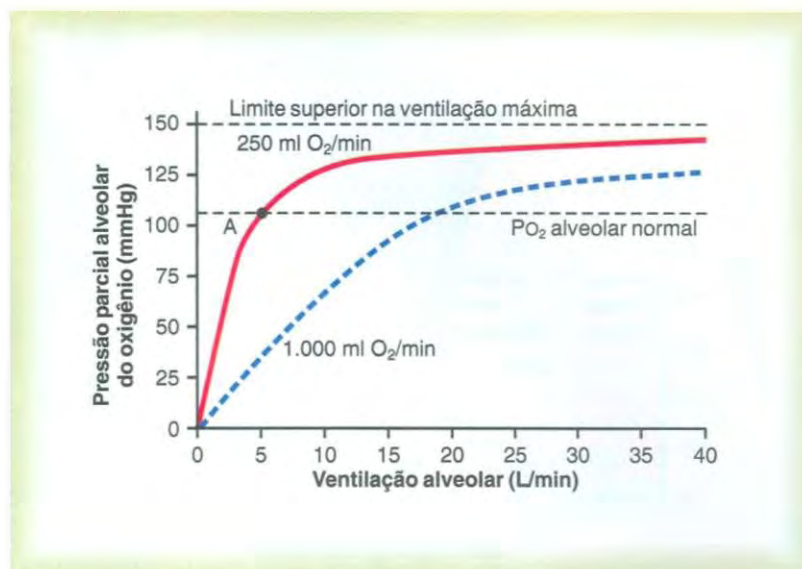


Figura 39-4

Efeito da ventilação alveolar na PO_2 alveolar a duas taxas de absorção de oxigênio dos alvéolos – 250 mL/min e 1.000 mL/min. O ponto A é o ponto operacional normal.

são parcial alveolar do oxigênio (PO_2). Uma curva representa a absorção de oxigênio a uma taxa de 250 mL/min, e a outra curva representa uma taxa de 1.000 mL/min. A uma taxa ventilatória normal de 4,2 L/min e um consumo de oxigênio de 250 mL/min, o ponto operacional normal na Figura 39-4 é o ponto A. A figura mostra ainda que quando 1.000 mililitros de oxigênio estão sendo absorvidos por minuto, como ocorre durante o exercício moderado, a taxa de ventilação alveolar precisa aumentar quatro vezes para manter a PO_2 alveolar no valor normal de 104 mmHg.

Um outro efeito demonstrado na Figura 39-4 é que um aumento extremamente marcante na ventilação alveolar nunca consegue aumentar a PO_2 alveolar acima de 149 mmHg desde que a pessoa esteja respirando ar atmosférico normal ao nível da pressão do mar, pois trata-se da PO_2 máxima no ar umidificado a esta pressão. Se a pessoa respirar gases que contêm pressões parciais de oxigênio acima de 149 mmHg, a PO_2 alveolar pode aproximar-se dessas pressões mais altas a taxas elevadas de ventilação.

Concentração e Pressão Parcial de CO_2 nos Alvéolos

O dióxido de carbono é continuamente formado no corpo e então transportado no sangue para os alvéolos, e é continuamente removido dos alvéolos pela ventilação. A Figura 39-5 mostra os efeitos na pressão parcial alveolar de dióxido de carbono (PCO_2) tanto da ventilação alveolar quanto das duas taxas de excreção de dióxido de carbono, 200 e 800 mL/min. Uma curva representa uma taxa normal de excreção de dióxido de carbono de 200 mL/min. A uma taxa normal de ventilação alveolar de 4,2 L/min, o ponto operacional da PCO_2 alveolar é o ponto A na Figura 39-5, ou seja, 40 mmHg.

Dois outros fatos também ficam evidentes na Figura 39-5: primeiro, a PCO_2 alveolar aumenta diretamente na proporção da taxa de excreção de dióxido de carbono, conforme representado pela elevação de quatro vezes da curva (quando 800

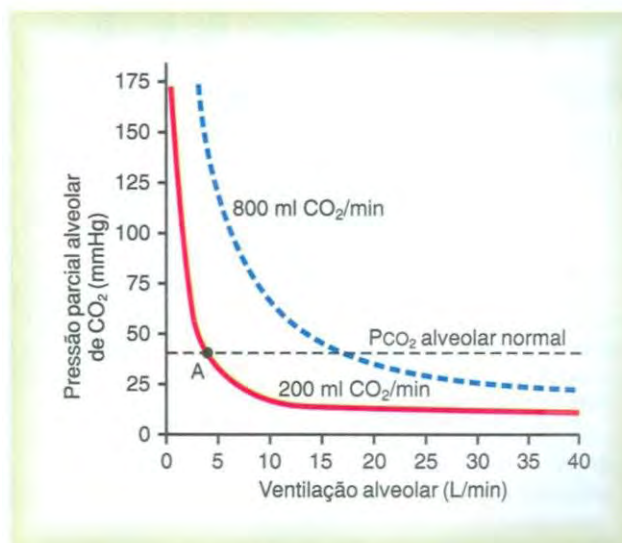


Figura 39-5

Efeito da ventilação na PCO_2 alveolar a duas taxas de excreção de dióxido de carbono do sangue – 800 mL/min e 200 mL/min. O ponto A é o ponto operacional normal.

mililitros de CO_2 são excretados por minuto). Em segundo lugar, a PCO_2 alveolar cai na proporção inversa da ventilação alveolar. Portanto, as concentrações e as pressões parciais tanto do oxigênio quanto do dióxido de carbono nos alvéolos são determinadas pelas taxas de absorção ou excreção dos dois gases e pela quantidade de ventilação alveolar.

Ar Expirado

O ar expirado é uma combinação de ar do espaço morto e ar alveolar; sua composição geral é, portanto, determinada (1) pela quantidade de ar expirado do espaço morto e (2) pela quan-

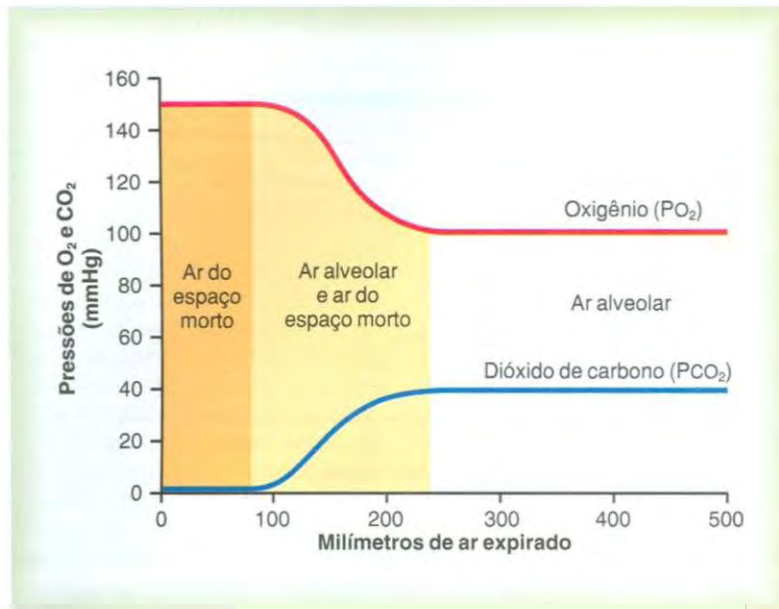


Figura 39-6

Pressões parciais de oxigênio e dióxido de carbono nas diversas porções do ar expirado normal.

tidade de ar alveolar. A Figura 39-6 mostra as mudanças progressivas nas pressões parciais de oxigênio e dióxido de carbono no ar expirado durante o curso da respiração. A primeira porção desse ar, o ar do espaço morto das vias respiratórias, é tipicamente ar umidificado, conforme demonstrado na Figura 39-1. Então, progressivamente mais e mais ar alveolar mistura-se com o ar do espaço morto até que todo o ar do espaço morto tenha sido finalmente eliminado e nada além de ar alveolar seja expirado no final da expiração. Portanto, o método para coletar ar alveolar para estudo é simplesmente coletar uma amostra da última porção do ar expirado depois que a expiração forçada tiver removido todo o ar do espaço morto.

O ar expirado normal, contendo tanto ar do espaço morto quanto ar alveolar, tem concentrações gasosas e pressões parciais conforme ilustradas na Tabela 39-1, ou seja, concentrações entre aquelas do ar alveolar e as do ar atmosférico umidificado.

Difusão de Gases através da Membrana Respiratória

Unidade Respiratória. A Figura 39-7 mostra a *unidade respiratória* (também denominada “lóbulo respiratório”), que é composta de um *bronquíolo respiratório*, *ductos alveolares*, *átrios* e *alvéolos*. Existem cerca de 300 milhões de alvéolos nos dois pulmões, e cada alvéolo tem um diâmetro médio em torno de 0,2 milímetro. As paredes alveolares são extremamente finas, e entre os alvéolos há uma rede quase sólida de capilares interconectados, ilustrados na Figura 39-8. Na verdade, devido à extensão do plexo capilar, o fluxo de sangue na parede alveolar é descrito como uma “lâmina” de fluxo sanguíneo. Assim, é óbvio que os gases alveolares estão bastante próximos do sangue dos capilares pulmonares. Ademais, a troca gasosa entre o ar alveolar e o sangue pulmonar se dá através das membranas de todas as porções terminais dos pulmões, não apenas nos próprios alvéolos. Todas essas membranas são conhecidas coleti-

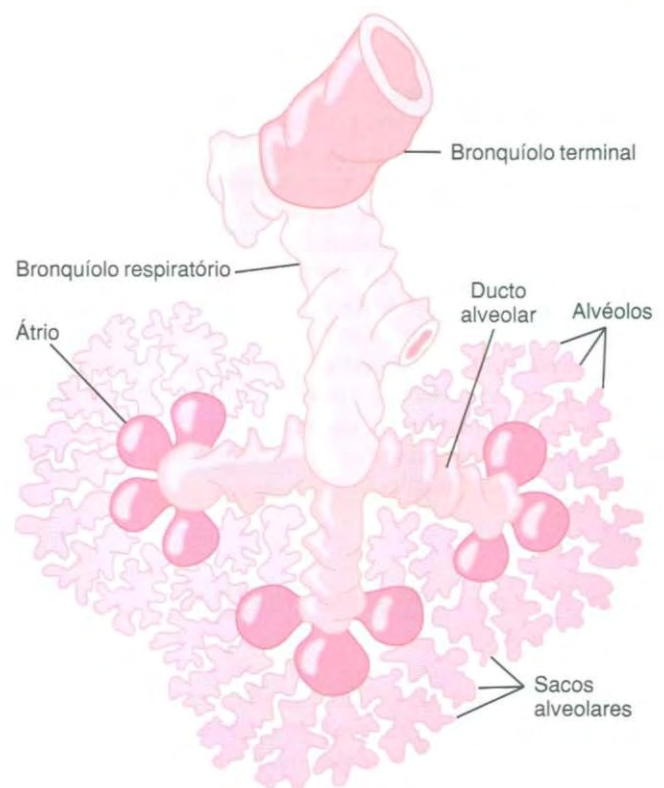
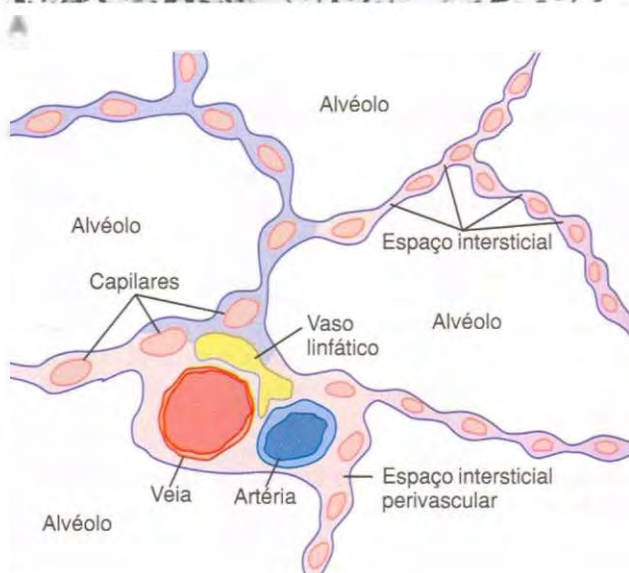
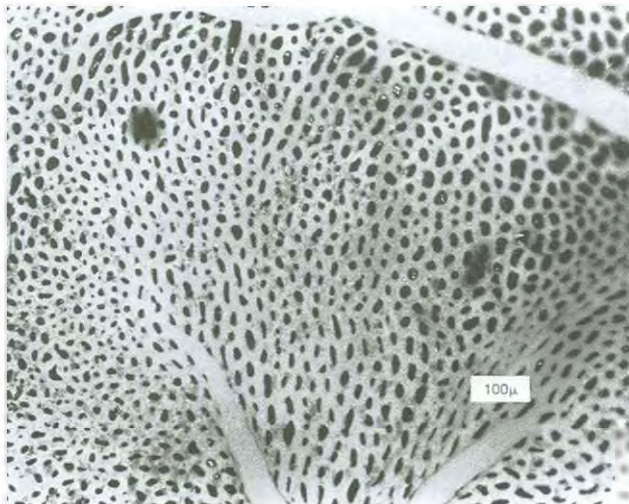


Figura 39-7

Unidade respiratória. (Redesenhada de Miller WS: *The Lung*. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1947.)

vamente como a *membrana respiratória*, também denominada *membrana pulmonar*.

Membrana Respiratória. A Figura 39-9 mostra a ultra-estrutura da membrana respiratória desenhada em corte transversal



B

Figura 39-8

A. Visão superficial dos capilares em uma parede alveolar. B, Visão do corte transversal das paredes alveolares e seu suprimento vascular. (A, De Maloney JE, Castle BL: Pressure-diameter relations of capillaries and small blood vessels in frog lung. *Respir Physiol* 7:150, 1969. Reproduzida com permissão de ASP Biological and Medical Press, North-Holland Division.)

à esquerda e uma hemácia à direita. A figura mostra ainda a difusão de oxigênio dos alvéolos para a hemácia e a difusão de dióxido de carbono na direção oposta. Observe as diferentes camadas da membrana respiratória:

1. Uma camada de líquido revestindo o alvéolo e contendo surfactante que reduz a tensão superficial do líquido alveolar
2. O epitélio alveolar composto de células epiteliais finas
3. Uma membrana basal epitelial
4. Um espaço intersticial fino entre o epitélio alveolar e a membrana capilar
5. Uma membrana basal capilar que em muitos locais funde-se com a membrana basal do epitélio alveolar
6. A membrana endotelial capilar

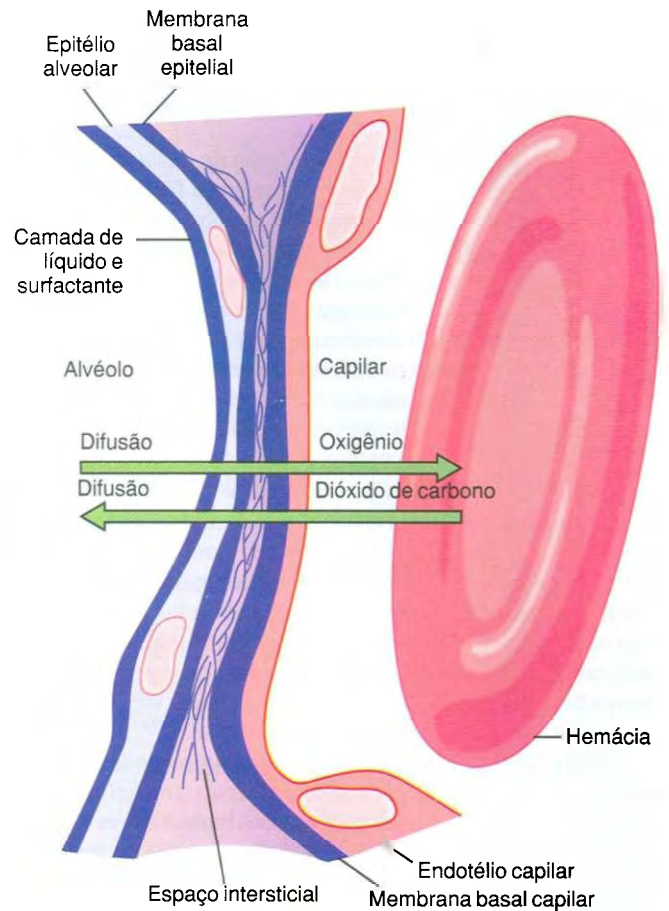


Figura 39-9

Ultra-estrutura da membrana respiratória alveolar, mostrada em corte transversal.

A despeito do grande número de camadas, a espessura total da membrana respiratória em algumas áreas é tão pequena quanto 0,2 micrômetro e em média tem 0,6 micrômetro, exceto onde há núcleos celulares. A partir de estudos histológicos, estima-se que a área superficial total da membrana respiratória seja de aproximadamente 70 metros quadrados em um adulto normal do sexo masculino, o que equivale à área de um cômodo de 7,6 x 9 metros. A quantidade total de sangue nos capilares dos pulmões a qualquer momento é de 60 a 140 milímetros. Agora imagine esta pequena quantidade de sangue espalhada sobre toda a superfície de um cômodo de 7,6 x 9 metros, e fica fácil entender a rapidez da troca respiratória de oxigênio e dióxido de carbono.

O diâmetro médio dos capilares pulmonares é de apenas 5 micrômetros, o que significa que as hemácias precisam espremer-se através deles. A membrana das hemácias geralmente toca a parede capilar, de maneira que é preciso que oxigênio e dióxido de carbono atravessassem quantidades significativas de plasma enquanto se difundem entre o alvéolo e a hemácia, o que também aumenta a rapidez da difusão.

Fatores que Afetam a Taxa de Difusão Gasosa através da Membrana Respiratória

Voltando à discussão anterior da difusão de gases na água, é possível aplicarmos os mesmos princípios e fórmulas matemáticas à difusão dos gases através da membrana respiratória. Assim, os fatores que determinam a rapidez com que um gás atravessará a membrana são (1) a *espessura da membrana*, (2) a *área superficial da membrana*, (3) o *coeficiente de difusão* do gás na substância da membrana, e (4) a *diferença de pressão parcial* do gás entre os dois lados da membrana.

A *espessura da membrana respiratória* ocasionalmente aumenta — por exemplo, em decorrência de líquido de edema no espaço intersticial da membrana e nos alvéolos — de maneira que os gases respiratórios precisam então difundir-se não só através da membrana, mas também através deste líquido. Além disso, algumas doenças pulmonares causam fibrose dos pulmões, o que pode aumentar a espessura de algumas porções da membrana respiratória. Na medida em que a taxa de difusão através da membrana é inversamente proporcional à espessura da membrana, qualquer fator que aumente a espessura mais de duas a três vezes acima do normal pode interferir significativamente com a troca respiratória normal de gases.

A *área superficial da membrana respiratória* pode ser bastante reduzida em decorrência de diversas condições. Por exemplo, a remoção total de um pulmão diminui a área superficial total à metade do normal. Além disso, no *enfisema*, muitos dos alvéolos coalescem, com dissolução de muitas paredes alveolares, portanto, as novas câmaras alveolares são muito maiores do que os alvéolos originais, mas a área superficial total da membrana respiratória geralmente diminui em até cinco vezes devido à perda das paredes alveolares. Quando a área superficial total diminui a cerca de um terço a um quarto do tamanho normal, a troca gasosa através da membrana fica significativamente comprometida, *até mesmo sob condições de repouso*, sendo que durante esportes de competição e outros exercícios vigorosos, até mesmo uma ligeira redução da área superficial dos pulmões pode representar um sério comprometimento da troca respiratória dos gases.

O *coeficiente de difusão* da transferência de cada gás através da membrana respiratória depende da *solubilidade* do gás na membrana e, inversamente, da *raiz quadrada do peso molecular* do gás. A taxa de difusão na membrana respiratória é quase exatamente a mesma da água, por razões já explicadas. Portanto, em uma determinada diferença de pressão, o dióxido de carbono difunde-se cerca de 20 vezes mais rápido que o oxigênio. O oxigênio difunde-se cerca de duas vezes mais rápido que o nitrogênio.

A *diferença de pressão* através da membrana respiratória é a diferença entre a pressão parcial do gás nos alvéolos e a pressão parcial do gás no sangue dos capilares pulmonares. A pressão parcial representa uma medida do número total de moléculas de um determinado gás que atinge uma determinada área da superfície alveolar da membrana em um determinado momento, e a pressão do gás no sangue representa o número de moléculas que tenta escapar do sangue na direção oposta. Portanto, a diferença entre essas duas pressões é uma medida da *tendência resultante* das moléculas do gás em moverem-se através da membrana. Quando a pressão parcial de um gás nos

alvéolos é maior do que a pressão do gás no sangue, como é o caso do oxigênio, ocorre difusão líquida dos alvéolos para o sangue; quando a pressão do gás no sangue é maior do que a pressão parcial nos alvéolos, como é o caso do dióxido de carbono, ocorre difusão líquida do sangue para os alvéolos.

Capacidade de Difusão da Membrana Respiratória

A capacidade da membrana respiratória de trocar um gás entre os alvéolos e o sangue pulmonar é expressa em termos quantitativos pela *capacidade de difusão da membrana respiratória*, que é definida como o *volume de um gás que se difundirá através da membrana a cada minuto para uma diferença de pressão parcial de 1 mmHg*. Todos os fatores discutidos anteriormente que afetam a difusão através da membrana respiratória podem afetar essa capacidade de difusão.

Capacidade de Difusão do Oxigênio. Em um homem jovem mediano, a *capacidade de difusão do oxigênio* sob condições de repouso é, em média, de 21 mL/min/mmHg. O que isto significa em termos funcionais? A diferença de pressão média do oxigênio através da membrana respiratória durante a respiração tranquila e normal é cerca de 11 mmHg. Multiplicando-se essa pressão pela capacidade de difusão (11×21), temos um total de aproximadamente 230 mililitros de difusão do oxigênio através da membrana respiratória a cada minuto; isto é igual à taxa de utilização de oxigênio do corpo em repouso.

Mudança na Capacidade de Difusão de Oxigênio Durante o Exercício. Durante o exercício vigoroso ou em outras condições que aumentem muito o fluxo de sangue pulmonar e a ventilação alveolar, a capacidade de difusão do oxigênio aumenta no homem jovem até um máximo em torno de 65 mL/min/mmHg, que é o triplo da capacidade de difusão sob condições de repouso. Este aumento é causado por diversos fatores, como (1) abertura de muitos capilares pulmonares até então adormecidos ou dilatação extra dos capilares já abertos, aumentando, assim, a área superficial do sangue para a qual o oxigênio pode difundir-se; e (2) uma equiparação melhor entre a ventilação dos alvéolos e a perfusão dos capilares alveolares com sangue, denominada *razão ventilação-perfusão*, que será explicada em mais detalhes posteriormente neste capítulo. Portanto, durante o exercício, a oxigenação do sangue aumenta não só pela maior ventilação alveolar, como também pela maior capacidade difusora da membrana respiratória em transportar oxigênio para o sangue.

Capacidade de Difusão do Dióxido de Carbono. A capacidade de difusão do dióxido de carbono nunca foi medida por causa das seguintes dificuldades técnicas: o dióxido de carbono difunde-se através da membrana respiratória tão rapidamente que a PCO_2 média no sangue pulmonar não difere muito da PCO_2 nos alvéolos — diferença média inferior a 1 mmHg — e com as técnicas disponíveis, essa diferença é muito pequena para ser medida.

Contudo, medidas da difusão de outros gases mostram que a capacidade de difusão varia diretamente com o coeficiente

de difusão de um determinado gás. Na medida em que o coeficiente de difusão do dióxido de carbono é um pouco mais do que 20 vezes a do oxigênio, seria esperada uma capacidade de difusão do dióxido de carbono sob condições de repouso entre 400 e 450 mL/min/mmHg, e, durante o exercício, entre 1.200 e 1.300 mL/min/mmHg. A Figura 39-10 compara as capacidades de difusão medidas ou calculadas do monóxido de carbono, do oxigênio e do dióxido de carbono, em repouso e durante o exercício, mostrando a extrema capacidade de difusão do dióxido de carbono e o efeito do exercício na capacidade de difusão de cada um desses gases.

Medida da Capacidade de Difusão – O Método do Dióxido de Carbono. A capacidade de difusão do oxigênio pode ser calculada a partir de medidas (1) da PO_2 alveolar, (2) da PO_2 no sangue capilar pulmonar, e (3) da taxa de captação de oxigênio pelo sangue. Entretanto, medir a PO_2 no sangue capilar pulmonar é tão difícil e tão impreciso que não é prático medir a capacidade de difusão do oxigênio assim por um procedimento direto, exceto em bases experimentais.

Para concretizar as dificuldades encontradas em medir-se a capacidade de difusão do oxigênio diretamente, os fisiologistas geralmente medem a capacidade de difusão do monóxido de carbono, e então calculam a capacidade de difusão do oxigênio a partir daí. O princípio do método do monóxido de carbono é o seguinte: uma pequena quantidade de monóxido de carbono é respirada pelos alvéolos, e a pressão parcial do mo-

nóxido de carbono é medida a partir de amostras apropriadas de ar alveolar. A pressão do monóxido de carbono no sangue é essencialmente zero, porque a hemoglobina combina-se com este gás tão rapidamente que sua pressão nunca tem tempo de estabelecer-se. Portanto, a diferença de pressão do monóxido de carbono pela membrana respiratória é igual à sua pressão parcial na amostra de ar alveolar. Então, ao medir-se o volume de monóxido de carbono absorvido em um breve período e dividindo-se este valor pela pressão parcial do monóxido de carbono alveolar, é possível determinar precisamente a capacidade de difusão do monóxido de carbono.

Para converter a capacidade de difusão do monóxido de carbono à capacidade de difusão do oxigênio, o valor é multiplicado por um fator de 1,23 porque o coeficiente de difusão do oxigênio é 1,23 vezes a do monóxido de carbono. Assim, a capacidade média de difusão do monóxido de carbono em um homem jovem em repouso é de 17 mL/min/mmHg, e a capacidade de difusão do oxigênio é 1,23 vezes isto, ou seja, 21 mL/min/mmHg.

Efeito da Razão Ventilação-Perfusão na Concentração de Gás Alveolar

Na parte inicial deste capítulo, aprendemos que dois fatores determinam a PO_2 e a PCO_2 nos alvéolos: (1) a taxa de ventilação alveolar e (2) a taxa de transferência de oxigênio e dióxido de carbono através da membrana respiratória. Essas discussões anteriores levaram-nos a assumir que todos os alvéolos são ventilados igualmente e que o fluxo de sangue através dos capilares alveolares é o mesmo em cada alvéolo. Entretanto, mesmo normalmente até certo ponto, e especialmente em muitas doenças pulmonares, algumas áreas dos pulmões são bem ventiladas mas não têm quase nenhum fluxo sanguíneo, enquanto outras áreas contam com excelente fluxo sanguíneo mas pouca ou nenhuma ventilação. Seja em qualquer uma dessas condições, a troca gasosa através da membrana respiratória fica seriamente comprometida, e a pessoa pode sofrer angústia respiratória grave a despeito tanto de uma ventilação *total* e um fluxo sanguíneo pulmonar *total* normais, mas com a ventilação e o fluxo sanguíneo indo para diferentes partes dos pulmões. Portanto, um conceito altamente quantitativo foi desenvolvido para nos ajudar a entender a troca respiratória quando há um desequilíbrio entre ventilação alveolar e fluxo sanguíneo alveolar. Este conceito é denominado *razão ventilação-perfusão*.

Em termos quantitativos, a razão ventilação-perfusão é expressa como V^A/Q . Quando a V^A (ventilação alveolar) está normal em um determinado alvéolo e Q (fluxo sanguíneo) também está normal no mesmo alvéolo, diz-se que a razão ventilação/perfusão (V^A/Q) está normal. Quando a ventilação (V^A) é zero, porém havendo ainda perfusão (Q) do alvéolo, a V^A/Q é zero. Ou, no outro extremo, quando há ventilação adequada (V^A) mas perfusão zero (Q), a razão V^A/Q é infinita. A uma razão zero ou infinita, não há troca gasosa através da membrana respiratória do alvéolo afetado, o que explica a importância desse conceito. Portanto, explicaremos as consequências respiratórias desses dois extremos.

Pressões Parciais Alveolares do Oxigênio e do Dióxido de Carbono Quando V^A/Q É Igual a Zero. Quando V^A/Q é igual a zero, ou seja, sem qualquer ventilação alveolar, o ar nos alvéolos entra em equilíbrio com o oxigênio e o dióxido de carbono no sangue, porque esses gases difundem-se entre o sangue e o ar alveolar. A medida que o sangue que se espalha nos capila-

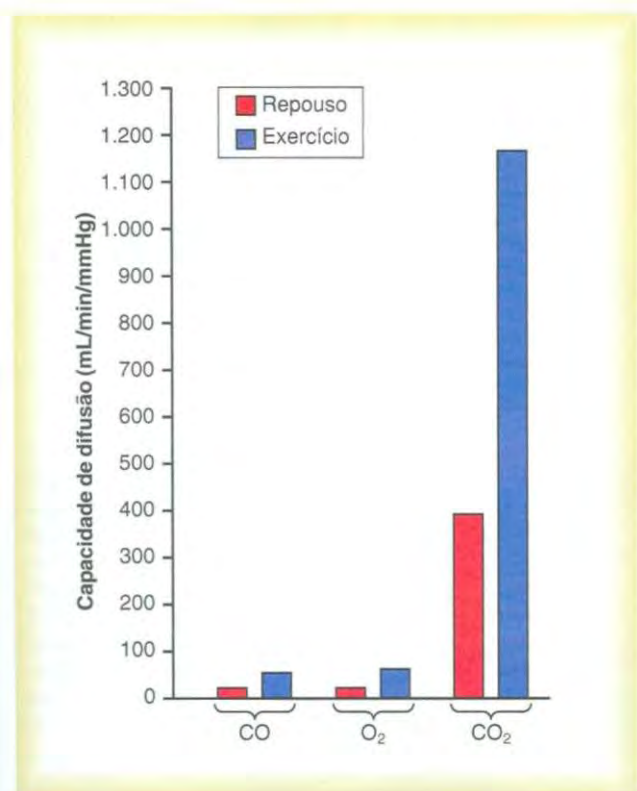


Figura 39-10

Capacidades de difusão de monóxido de carbono, oxigênio e dióxido de carbono nos pulmões normais sob condições de repouso e durante o exercício.

res é sangue venoso que retorna aos pulmões proveniente da circulação sistêmica, é com os gases neste sangue que os gases alveolares entram em equilíbrio. No Capítulo 40, aprenderemos que o sangue venoso normal ($\bar{v}$) tem uma P_{O_2} de 40 mmHg e uma P_{CO_2} de 45 mmHg. Portanto, há também pressões parciais normais desses dois gases nos alvéolos que contam com fluxo sanguíneo mas nenhuma ventilação.

Pressões Parciais Alveolares do Oxigênio e do Dióxido de Carbono Quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ é Igual a Infinito. O efeito nas pressões parciais gasosas alveolares quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ é igual a infinito é inteiramente diferente do efeito quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ é igual a zero, porque agora não há fluxo sanguíneo capilar para transportar oxigênio para fora e trazer dióxido de carbono para os alvéolos. Portanto, em vez dos gases alveolares entrarem em equilíbrio com o sangue venoso, o ar alveolar torna-se quase igual ao ar inspirado umidificado. Ou seja, o ar inspirado não perde oxigênio para o sangue e não ganha dióxido de carbono do sangue. E na medida em que o ar umidificado e inspirado normal tem uma P_{O_2} de 149 mmHg e uma P_{CO_2} de 0 mmHg, estas serão as pressões parciais desses dois gases no alvéolo.

Troca Gasosa e Pressões Parciais Alveolares Quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ é Normal. Quando há tanto uma ventilação alveolar normal quanto um fluxo sanguíneo na capilaridade alveolar normal (perfusão alveolar normal), a troca de oxigênio e dióxido de carbono através da membrana respiratória é quase ideal, e a P_{O_2} alveolar encontra-se normalmente no nível de 104 mmHg, o que se situa entre o valor do ar inspirado (149 mmHg) e o do sangue venoso (40 mmHg). Da mesma maneira, a P_{CO_2} alveolar fica entre os dois extremos; normalmente é de 40 mmHg, em contraste com 45 mmHg no sangue venoso e 0 mmHg no ar inspirado. Assim, sob condições normais, a P_{O_2} do ar alveolar é de 104 mmHg, em média, e a P_{CO_2} de 40 mmHg, em média.

Diagrama de $\dot{V}_A/\dot{Q}$, P_{O_2} - P_{CO_2}

Os conceitos apresentados nas seções anteriores podem ser ilustrados graficamente, conforme demonstrado na Figura 39-11, denominada diagrama $\dot{V}_A/\dot{Q}$, P_{O_2} - P_{CO_2} . A curva no diagrama representa todas as combinações possíveis de P_{O_2} e P_{CO_2} entre os limites de $\dot{V}_A/\dot{Q}$ iguais a zero e a infinito quando as pressões gasosas no sangue venoso estão normais e a pessoa está respirando ar à pressão do nível do mar. Neste ponto, a P_{O_2} é igual a 40 mmHg e a P_{CO_2} é igual a 45 mmHg, que são os valores no sangue venoso normal.

Na outra ponta da curva, quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ é igual a infinito, o ponto I representa o ar inspirado, mostrando que a P_{O_2} é 149 mmHg enquanto a P_{CO_2} é zero. Também plotado na curva vemos o ponto que representa o ar alveolar normal quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ está normal. Neste ponto, a P_{O_2} é 104 mmHg e a P_{CO_2} é 40 mmHg.

Conceito de “Desvio Fisiológico” (Quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ Está Abaixo do Normal)

Sempre que $\dot{V}_A/\dot{Q}$ estiver abaixo do normal, há ventilação inadequada para prover o oxigênio necessário para oxigenar completamente o sangue que flui através dos capilares alveolares. Portanto, uma determinada fração do sangue venoso que atravessa os capilares pulmonares não se torna oxigenada. Esta fração é denominada *sangue desviado*. Além disso, alguma quantidade de sangue adicional flui através dos vasos brônquicos em vez de através dos capilares alveolares, normalmente cerca de 2% do débito cardíaco; este trata-se, também, de sangue desviado, não oxigenado.

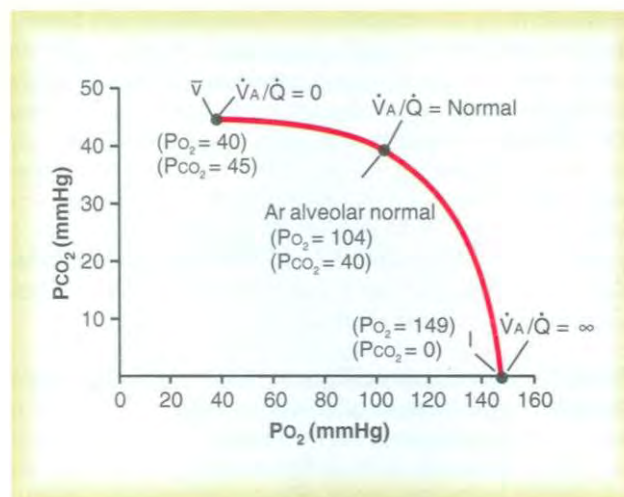


Figura 39-11

Diagrama de $\dot{V}_A/\dot{Q}$, P_{O_2} - P_{CO_2} normal.

O montante quantitativo total de sangue desviado por minuto é denominado *desvio fisiológico*. Esse desvio fisiológico é medido em laboratórios clínicos de função pulmonar analisando-se a concentração de oxigênio no sangue venoso e no sangue arterial misturados, em conjunto com a medida simultânea do débito cardíaco. A partir desses valores, o desvio fisiológico pode ser calculado pela seguinte equação:

$$\frac{\dot{Q}_{PS}}{\dot{Q}_T} = \frac{C_{iO_2} - C_{aO_2}}{C_{iO_2} - C_{\bar{v}O_2}}$$

onde $\dot{Q}_{PS}$ é o sangue do desvio fisiológico por minuto, $\dot{Q}_T$ é o débito cardíaco por minuto, C_{iO_2} é a concentração de oxigênio no sangue arterial se houver uma razão ventilação-perfusão “ideal”, C_{aO_2} é a concentração de oxigênio no sangue arterial, e $C_{\bar{v}O_2}$ é a concentração medida de oxigênio no sangue venoso misturado.

Quanto maior o desvio fisiológico, maior a *quantidade de sangue que não consegue ser oxigenada* enquanto atravessa os pulmões.

Conceito do “Espaço Morto Fisiológico” (Quando $\dot{V}_A/\dot{Q}$ Estiver Acima do Normal)

Quando a ventilação de alguns alvéolos for grande mas o fluxo de sangue alveolar estiver baixo, há muito mais oxigênio disponível nos alvéolos do que pode ser transportado para fora dos alvéolos pelo sangue circulante. Assim, diz-se que a ventilação desses alvéolos é *desperdiçada*. A ventilação das áreas de espaço morto anatômico das vias respiratórias também é desperdiçada. A soma desses dois tipos de ventilação desperdiçada é denominada *espaço morto fisiológico*. Este é medido nos laboratórios clínicos de função pulmonar obtendo-se medidas apropriadas dos gases sanguíneos e respiratórios e empregando-se a seguinte equação, denominada equação de Bohr:

$$\frac{V_{D_{fs}}}{V_T} = \frac{P_{aCO_2} - P_{\bar{E}CO_2}}{P_{aCO_2}}$$

onde $V_{D_{fs}}$ é o espaço morto fisiológico, V_T é o volume corrente, P_{aCO_2} é a pressão parcial do dióxido de carbono no sangue arterial e $P_{\bar{E}CO_2}$ é a pressão parcial média do dióxido de carbono em todo o ar expirado.

Quando o espaço morto fisiológico é extenso, grande parte do trabalho da ventilação é esforço desperdiçado porque muito do ar ventilado nunca chega ao sangue.

Anormalidades da Razão Ventilação-Perfusão

V_A/Q Anormal nas Partes Superior e Inferior do Pulmão Normal. Em uma pessoa normal em posição ereta, tanto o fluxo sanguíneo da capilaridade pulmonar quanto a ventilação alveolar são consideravelmente menores na parte superior do pulmão do que na parte inferior; entretanto, o fluxo de sangue é bem menor do que a ventilação. Portanto, na parte superior do pulmão, V_A/Q é até 2,5 vezes maior do que o valor ideal, o que causa um grau moderado de *espaço morto fisiológico* nessa área do pulmão.

No outro extremo, na parte inferior do pulmão, há um pouco menos de ventilação em relação ao fluxo sanguíneo, sendo que V_A/Q é 0,6 vez menor do que o valor ideal. Nessa área, uma pequena fração do sangue não consegue ser normalmente oxigenado, o que representa um *desvio fisiológico*.

Em ambos os extremos, as desigualdades de ventilação e perfusão diminuem um pouco a efetividade dos pulmões na troca de oxigênio e dióxido de carbono. Entretanto, durante o exercício, o fluxo sanguíneo para a parte superior do pulmão aumenta de forma marcante, de maneira que ocorre bem menos espaço morto fisiológico, e a efetividade da troca gasosa então aproxima-se do ideal.

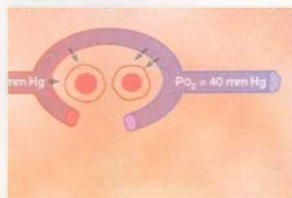
V_A/Q Anormal na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. A maioria das pessoas que fumam durante muitos anos desenvolve graus variados de obstrução brônquica; em grande parte dessas pessoas, essa condição acaba tornando-se tão grave que elas desenvolvem um sério aprisionamento de ar alveolar e, conseqüentemente, enfisema. O enfisema, por sua vez, faz com que muitas das paredes alveolares sejam destruídas. Assim, duas anormalidades ocorrem nos fumantes, causando V_A/Q anormal. Primeira, na medida em que muitos dos pequenos bronquíolos ficam obstruídos, os alvéolos, além das obstruções, não são ventilados, causando uma V_A/Q que se aproxima de zero. Segunda, naquelas áreas do pulmão onde as paredes alveolares foram destruídas mas ainda resta ventilação alveolar, grande parte da ventilação é desperdiçada por causa do fluxo sanguíneo inadequado para transportar os gases sanguíneos.

Assim, na doença pulmonar obstrutiva crônica, algumas áreas do pulmão exibem um *sério desvio fisiológico*, e outras áreas exibem um *sério espaço morto fisiológico*. Ambas essas condições diminuem tremendamente a efetividade dos pulmões como órgãos trocadores de gases, às vezes reduzindo sua efetividade para até um décimo do normal. Na verdade, trata-se da causa mais prevalente de incapacidade pulmonar hoje em dia.

Referências

- Albert R, Spiro S, Jett J: Comprehensive Respiratory Medicine. Philadelphia: Mosby, 2002.
- Cole RP: CO_2 and lung mechanical or gas exchange function. Crit Care Med 32:1240, 2004.
- Guazzi M: Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: evidence of a pathophysiologic role. Chest 124:1090, 2003.
- Hsia CC: Recruitment of lung diffusing capacity: update of concept and application. Chest 122:1774, 2002.
- Knight DA, Holgate ST: The airway epithelium: structural and functional properties in health and disease. Respirology 8:432, 2003.
- Otis AB: Quantitative relationships in steady-state gas exchange. In: Fenn WQ, Rahn H (eds): Handbook of Physiology. Sec 3, Vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1964, p 681.
- Parker JC, Townsley MI: Evaluation of lung injury in rats and mice. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 286:L231, 2004.
- Powell FL, Hopkins SR: Comparative physiology of lung complexity: implications for gas exchange. News Physiol Sci 19:55, 2004.
- Rahn H, Farhi EE: Ventilation, perfusion, and gas exchange — the V_A/Q concept. In: Fenn WO, Rahn H (eds): Handbook of Physiology. Sec 3, Vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1964, p 125.
- Uhlir S, Taylor AE: Methods in Pulmonary Research. Basel: Birkhauser Verlag, 1998.
- West JB: Pulmonary Physiology and Pathophysiology: An Integrated, Case-Based Approach. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- West JB: Pulmonary Physiology — The Essentials. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- Williams MC: Alveolar type I cells: molecular phenotype and development. Annu Rev Physiol 65:669, 2003.

Transporte de Oxigênio e Dióxido de Carbono no Sangue e nos Líquidos Teciduais



Quando o *oxigênio* se difunde dos alvéolos para o sangue pulmonar, ele é transportado para os capilares dos tecidos periféricos quase inteiramente em combinação com a hemoglobina. A presença de hemoglobina nas hemácias permite que o sangue transporte 30 a 100 vezes mais oxigênio do que seria transportado na forma de oxigênio dissolvido na água do sangue.

Nas células dos tecidos corporais, o oxigênio reage com diversos nutrientes formando grandes quantidades de *dióxido de carbono*. Este dióxido de carbono penetra nos capilares dos tecidos e é transportado de volta aos pulmões. O dióxido de carbono, assim como o oxigênio, também se combina com substâncias químicas no sangue que aumentam o transporte de dióxido de carbono em 15 a 20 vezes.

A finalidade deste capítulo é apresentar tanto qualitativa quanto quantitativamente os princípios físicos e químicos do transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue e nos líquidos dos tecidos.

Transporte de Oxigênio dos Pulmões para os Tecidos Corporais

No Capítulo 39, apontamos que os gases podem mover-se de um ponto para outro por difusão e que a causa desse movimento sempre é uma diferença de pressão parcial do primeiro ponto para o outro. Assim, o oxigênio difunde-se dos alvéolos para o sangue dos capilares pulmonares porque a pressão parcial do oxigênio (PO_2) nos alvéolos é maior do que a PO_2 no sangue capilar pulmonar. Nos outros tecidos do corpo, uma PO_2 maior no sangue capilar do que nos tecidos faz com que o oxigênio difunda-se para as células adjacentes.

Por outro lado, quando o oxigênio é metabolizado pelas células formando dióxido de carbono, a pressão intracelular do dióxido de carbono (PCO_2) aumenta para um valor elevado, o que faz com que o dióxido de carbono difunda-se para os capilares teciduais. Depois que o sangue flui para os pulmões, o dióxido de carbono difunde-se para fora do sangue aos alvéolos, porque a PCO_2 no sangue capilar pulmonar é maior do que nos alvéolos. Assim, o transporte de oxigênio e dióxido de carbono pelo sangue depende tanto da difusão quanto do fluxo de sangue. Consideraremos agora quantitativamente os fatores responsáveis por esses efeitos.

Difusão do Oxigênio dos Alvéolos para o Sangue Capilar Pulmonar

A parte superior da Figura 40-1 mostra um alvéolo pulmonar adjacente a um capilar pulmonar, demonstrando a difusão de moléculas de oxigênio entre o ar alveolar e o sangue pulmonar. A PO_2 do oxigênio gasoso no alvéolo é em média de 104 mmHg, enquanto a PO_2 do sangue venoso que entra nos capilares pulmonares em sua porção arterial é em torno de apenas 40 mmHg, porque uma grande quantidade de oxigênio foi removida deste sangue enquanto ele passava através dos tecidos periféricos. Portanto, a diferença de pressão *inicial* que faz com que o oxigênio difunda-se para os capilares pulmonares é $104 - 40$, ou 64 mmHg. No gráfico na parte inferior da figura, a curva mostra o rápido aumento na PO_2 sangüínea enquanto o

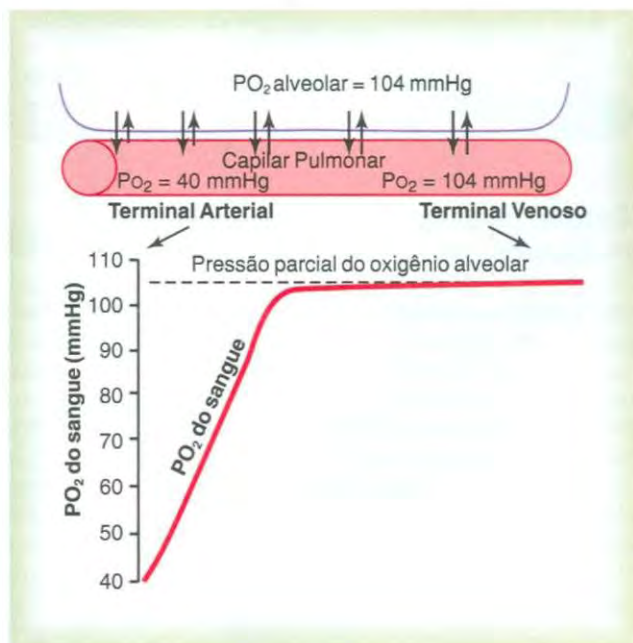


Figura 40-1

Captação de oxigênio pelo sangue capilar pulmonar. (A curva nesta figura foi elaborada a partir de dados em Milhorn HT Jr, Pulley PE Jr: A theoretical study of pulmonary capillary gas exchange and venous admixture. *Biophys J* 8:337, 1968.)

sangue atravessa os capilares; a PO_2 do sangue aumenta até o nível da PO_2 do ar alveolar quando o sangue já percorreu um terço da sua distância através dos capilares, tornando-se quase 104 mmHg.

Captação de Oxigênio Pelo Sangue Pulmonar Durante o Exercício. Durante o exercício intenso, o corpo de uma pessoa pode precisar de até 20 vezes mais a quantidade normal de oxigênio. Além disso, devido ao maior débito cardíaco durante o exercício, o tempo que o sangue permanece na capilaridade pulmonar pode ser reduzido a menos da metade do normal. Contudo, devido ao grande *fator de segurança* da difusão de oxigênio através da membrana pulmonar, o sangue ainda torna-se *quase saturado* com oxigênio quando deixa os capilares pulmonares, o que pode ser explicado da seguinte forma.

Primeiro, apontamos no Capítulo 39 que a capacidade de difusão do oxigênio praticamente triplica durante o exercício, o que resulta basicamente do aumento da área superficial dos capilares que participam da difusão e também de uma razão ventilação-perfusão mais próxima do ideal na parte superior dos pulmões.

Em segundo lugar, observe na curva da Figura 40-1 que, sob condições de não-exercício, o sangue torna-se quase saturado com oxigênio quando já percorreu cerca de um terço da capilaridade pulmonar, e pouco oxigênio adicional entra no sangue durante os últimos dois terços de seu caminho. Ou seja, o sangue normalmente permanece nos capilares pulmonares cerca de três vezes mais tempo que o necessário para causar a oxigenação total.

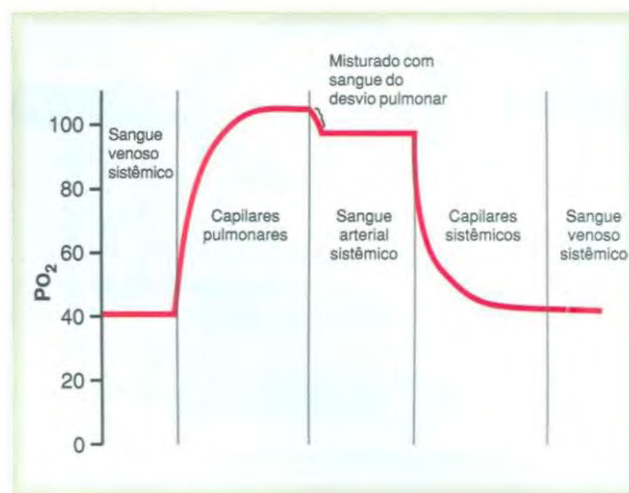


Figura 40-2

Mudanças na PO_2 do sangue capilar pulmonar, do sangue arterial sistêmico e do sangue capilar sistêmico, demonstrando o efeito da "mistura venosa".

Portanto, durante o exercício, mesmo com um tempo de exposição menor nos capilares, o sangue ainda assim torna-se totalmente oxigenado, ou quase isto.

Transporte de Oxigênio no Sangue Arterial

Cerca de 98% do sangue que entra no átrio esquerdo proveniente dos pulmões acabou de passar através dos capilares alveolares e tornou-se oxigenado a uma PO_2 em torno de 104 mmHg. Outros 2% do sangue vêm da aorta, através da circulação brônquica, que supre basicamente os tecidos profundos dos pulmões e não é exposta ao ar pulmonar. Esse fluxo de sangue é denominado "fluxo do desvio", significando que o sangue é desviado além das áreas de troca gasosa. Ao deixar os pulmões, a PO_2 do sangue do desvio fica em torno da PO_2 do sangue venoso sistêmico normal, aproximadamente 40 mmHg. Quando este sangue se combina nas veias pulmonares com o sangue oxigenado dos capilares alveolares, essa chamada *mistura venosa de sangue* faz com que a PO_2 do sangue que entra no coração esquerdo e é bombeado para a aorta diminua para cerca de 95 mmHg. Essas mudanças na PO_2 do sangue em diferentes pontos do sistema circulatório estão demonstradas na Figura 40-2.

Difusão de Oxigênio dos Capilares Pulmonares para o Líquido Tecidual

Quando o sangue arterial chega aos tecidos periféricos, sua PO_2 nos capilares ainda é 95 mmHg. Contudo, conforme ilustrado na Figura 40-3, a PO_2 no *líquido intersticial* que circunda as células teciduais é, em média, de apenas 40 mmHg. Assim, há uma enorme diferença de pressão inicial que faz com que o oxigênio difunda-se

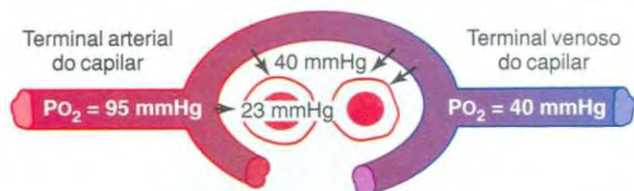


Figura 40-3

Difusão do oxigênio de um capilar tecidual para as células. (PO_2 no líquido intersticial = 40 mmHg, e nas células dos tecidos = 23 mmHg.)

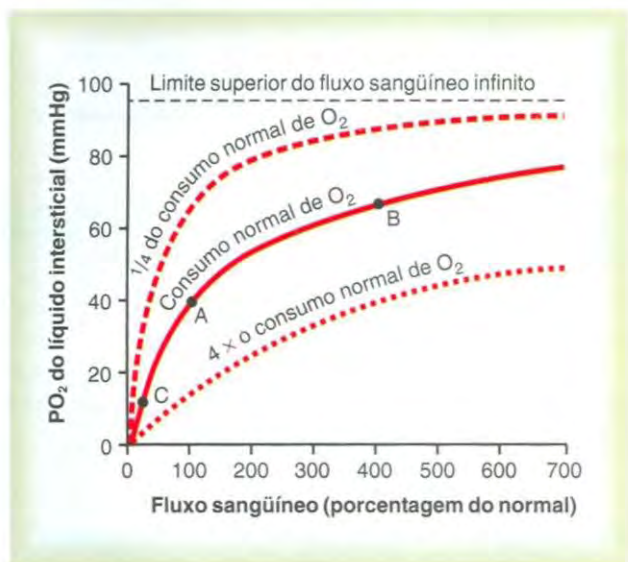


Figura 40-4

Efeito do fluxo sanguíneo e da taxa de consumo de oxigênio na PO_2 tecidual.

rapidamente do sangue capilar para os tecidos – tão rapidamente que a PO_2 capilar diminui quase igualando-se à pressão de 40 mmHg no interstício. Portanto, a PO_2 do sangue que deixa os capilares dos tecidos e entra nas veias sistêmicas é também aproximadamente 40 mmHg.

Efeito da Taxa de Fluxo Sanguíneo na PO_2 do Líquido Intersticial.

Se o fluxo de sangue, através de um determinado tecido, aumentar, maiores quantidades de oxigênio são transportadas para os tecidos, e a PO_2 tecidual torna-se correspondentemente maior, o que está ilustrado na Figura 40-4. Observe que um aumento no fluxo 400% acima do normal aumenta a PO_2 de 40 mmHg (no ponto A na figura) para 66 mmHg (no ponto B). Entretanto, o limite superior ao qual a PO_2 pode aumentar, mesmo com um fluxo sanguíneo máximo, é 95 mmHg, porque esta é a pressão do oxigênio no sangue arterial. Por outro lado, se o fluxo de sangue através do tecido diminuir, a PO_2 tecidual também diminui, conforme ilustrado no ponto C.

Efeito da Taxa do Metabolismo Tecidual na PO_2 do Líquido Intersticial.

Se as células usarem mais oxigênio para o metabolismo do que o normal, haverá uma redução da PO_2 do líquido intersticial. A Figura 40-4 também demonstra esse efeito, mostrando a PO_2 do líquido inters-

ticial reduzida quando o consumo de oxigênio celular aumenta, e a PO_2 elevada quando o consumo diminui. Em suma, a PO_2 tecidual é determinada por um equilíbrio entre (1) a taxa de transporte de oxigênio aos tecidos no sangue e (2) a taxa de utilização de oxigênio pelos tecidos.

Difusão de Oxigênio dos Capilares Periféricos para as Células Teciduais

O oxigênio está sempre sendo utilizado pelas células. Portanto, a PO_2 intracelular nas células dos tecidos periféricos permanece menor do que a PO_2 nos capilares periféricos. Além disso, em muitos casos, há uma distância física considerável entre os capilares e as células. Portanto, a PO_2 intracelular normal varia de tão baixo quanto 5 mmHg a tão alto quanto 40 mmHg, tendo em média (por medida direta em animais inferiores) 23 mmHg. Na medida em que apenas 1 a 3 mmHg de pressão de oxigênio são normalmente necessários ao suporte total dos processos químicos que utilizam oxigênio na célula, é possível ver que mesmo essa PO_2 intracelular baixa de 23 mmHg é mais do que adequada e proporciona um grande fator de segurança.

Difusão de Dióxido de Carbono das Células Teciduais Periféricas para os Capilares e dos Capilares Pulmonares para os Alvéolos

Quando o oxigênio é usado pelas células, virtualmente todo ele se torna dióxido de carbono, o que aumenta a PCO_2 intracelular. Devido a esta PCO_2 elevada das células teciduais, o dióxido de carbono difunde-se das células para os capilares teciduais e é então transportado pelo sangue para os pulmões. Nos pulmões, ele se difunde dos capilares pulmonares para os alvéolos e é expirado.

Assim, em cada ponto da cadeia de transporte gasoso, o dióxido de carbono difunde-se na direção exatamente oposta à difusão do oxigênio. Contudo, existe uma grande diferença entre a difusão de dióxido de carbono e a do oxigênio: *o dióxido de carbono consegue difundir-se cerca de 20 vezes mais rápido que o oxigênio*. Portanto, as diferenças de pressão necessárias para causar a difusão do dióxido de carbono são, em cada instância, bem menores que as diferenças de pressão necessárias para causar a difusão de oxigênio. As pressões de CO_2 são aproximadamente as seguintes:

1. PCO_2 intracelular, 46 mmHg; PCO_2 intersticial, 45 mmHg. Assim há um diferencial de pressão de apenas 1 mmHg, conforme ilustrado na Figura 40-5.
2. PCO_2 do sangue arterial que entra nos tecidos, 40 mmHg; PCO_2 do sangue venoso que deixa os tecidos, 45 mmHg. Assim, como demonstrado na Figura 40-5, o sangue dos capilares teciduais entra quase em equilíbrio com a PCO_2 de 45 mmHg.
3. PCO_2 do sangue que entra nos capilares pulmonares no terminal arterial, 45 mmHg; PCO_2 do ar alveolar, 40 mmHg. Assim, a diferença de pressão de apenas 5 mmHg faz com que todo o dióxido de carbono necessário difunda-se para fora dos capilares pulmonares para os alvéolos. Ademais, conforme demonstrado na

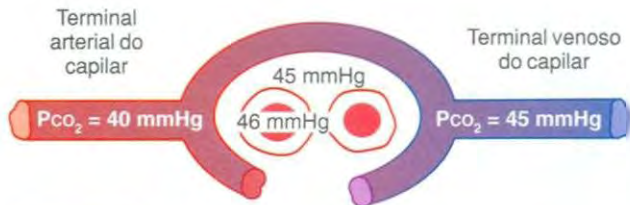


Figura 40-5

Captação de dióxido de carbono pelo sangue nos capilares teciduais. (PCO_2 nas células teciduais = 46 mmHg, e no líquido intersticial = 45 mmHg.)

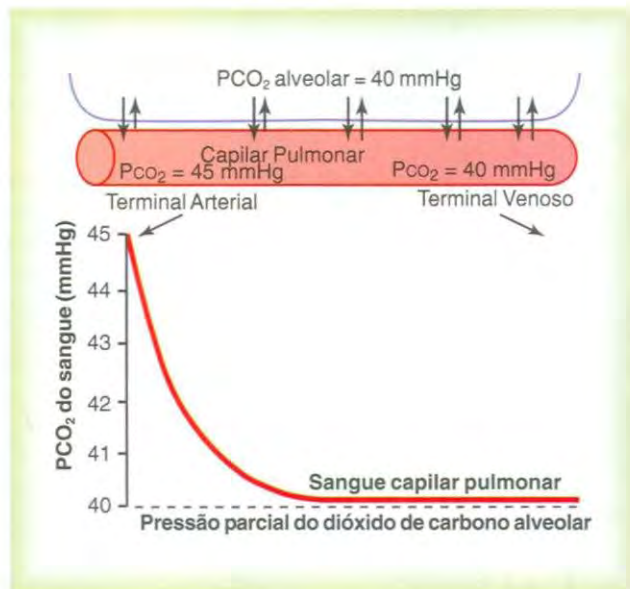


Figura 40-6

Difusão do dióxido de carbono do sangue capilar pulmonar para o alvéolo. (A curva nesta figura foi elaborada a partir de dados em Milhorn HT Jr, Pulley PE Jr: A theoretical study of pulmonary capillary gas exchange and venous admixture. *Biophys J* 8:337, 1968.)

Figura 40-6, a PCO_2 do sangue capilar pulmonar diminui, quase igualando-se à PCO_2 alveolar de 40 mmHg, antes de ter percorrido mais de cerca de um terço da distância através dos capilares. Trata-se do mesmo efeito observado anteriormente em relação à difusão de oxigênio, exceto pelo fato de ocorrer na direção oposta.

Efeito da Taxa do Metabolismo Tecidual e do Fluxo Sangüíneo Tecidual na PCO_2 Intersticial. O fluxo sangüíneo da capilaridade tecidual e o metabolismo tecidual afetam a PCO_2 de maneiras exatamente opostas ao seu efeito na PCO_2 tecidual. A Figura 40-7 mostra esses efeitos, que são:

1. Uma queda no fluxo sangüíneo dos valores normais (ponto A) para um quarto do normal (ponto B) aumenta a PCO_2 tecidual periférica do valor normal de 45 mmHg para um valor elevado de 60 mmHg. Por outro lado, o aumento do fluxo sangüíneo em seis vezes o normal (ponto C) diminui a PCO_2 intersticial do valor normal de 45 mmHg para 41 mmHg, um nível

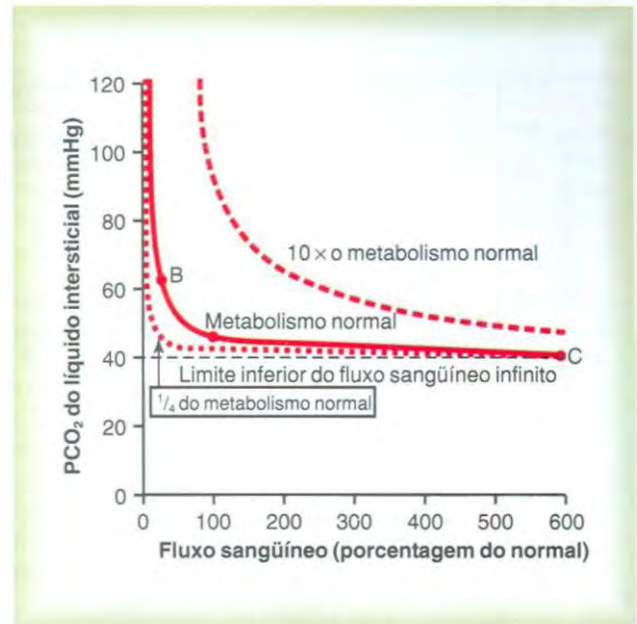


Figura 40-7

Efeito do fluxo sangüíneo e da taxa metabólica na PCO_2 dos tecidos periféricos.

quase igual à PCO_2 no sangue arterial (40 mmHg) que entra nos capilares teciduais.

2. Observe ainda que um aumento de 10 vezes na taxa metabólica tecidual eleva bastante a PCO_2 do líquido intersticial a todas as taxas de fluxo sangüíneo, enquanto que a diminuição do metabolismo a um quarto do normal faz com que a PCO_2 do líquido intersticial caia para cerca de 41 mmHg, aproximando-se bastante da PCO_2 do sangue arterial, 40 mmHg.

O Papel da Hemoglobina no Transporte de Oxigênio

Normalmente, cerca de 97% do oxigênio transportado dos pulmões para os tecidos é transportado em combinação química com a hemoglobina nas hemácias. Os 3% restantes são transportados em estado dissolvido na água do plasma e das células sangüíneas. Assim, *sob condições normais*, o oxigênio é transportado para os tecidos quase inteiramente pela hemoglobina.

Combinação Reversível de Oxigênio com Hemoglobina

A química da hemoglobina é apresentada no Capítulo 32, onde se apontou que a molécula de oxigênio combina-se frouxamente e de maneira reversível com a porção heme da hemoglobina. Quando a PO_2 é alta, como nos capilares pulmonares, o oxigênio liga-se à hemoglobina, mas quando a PO_2 é baixa, como nos capilares teciduais, o oxigênio é liberado da hemoglobina. Esta é a base de quase todo transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos.

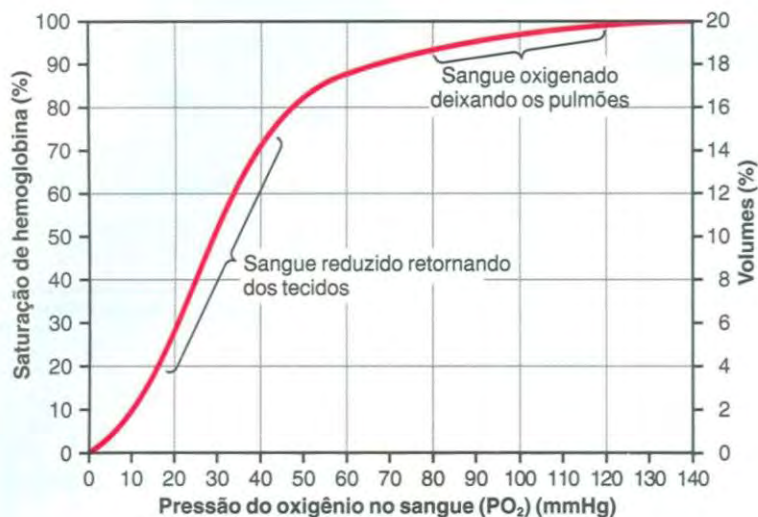


Figura 40-8

Curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina.

Curva de Dissociação Oxigênio-Hemoglobina. A Figura 40-8 mostra a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina, que demonstra um aumento progressivo na porcentagem de hemoglobina ligada ao oxigênio à medida que a PO_2 do sangue aumenta, o que é denominado *percentual de saturação de hemoglobina*. Na medida em que o sangue que deixa os pulmões e entra nas artérias sistêmicas geralmente tem uma PO_2 em torno de 95 mmHg, é possível ver, a partir da curva de dissociação, que a *saturação usual de oxigênio do sangue arterial sistêmico é de 97% em média*. Por outro lado, no sangue venoso normal que retorna dos tecidos periféricos, a PO_2 é cerca de 40 mmHg, e a *saturação de hemoglobina é de 75% em média*.

Quantidade Máxima de Oxigênio que Consegue Combinar-se com a Hemoglobina do Sangue. O sangue de uma pessoa normal contém cerca de 15 gramas de hemoglobina em cada 100 mililitros de sangue, e cada grama de hemoglobina pode ligar-se a um máximo de 1,34 mililitro de oxigênio (1,39 mililitro quando a hemoglobina é quimicamente pura, mas impurezas como a metemoglobina reduzem esse valor). Portanto, 15 vezes 1,34 é igual a 20,1, o que significa que, em média, os 15 gramas de hemoglobina em 100 mililitros de sangue conseguem combinar-se com um total quase exato de 20 mililitros de oxigênio se a hemoglobina estiver 100% saturada. Isto normalmente é expresso em *20 volumes percentuais*. A curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina para uma pessoa normal pode ainda ser expressa em termos de volume percentual de oxigênio, conforme demonstrado pela escala à direita na Figura 40-8, em vez de saturação percentual de hemoglobina.

Quantidade de Oxigênio Liberada da Hemoglobina Quando o Sangue Arterial Sistêmico Flui Através dos Tecidos. A quantidade total de oxigênio *ligado com hemoglobina* no sangue arterial sistêmico normal, que é 97% saturado, é cerca

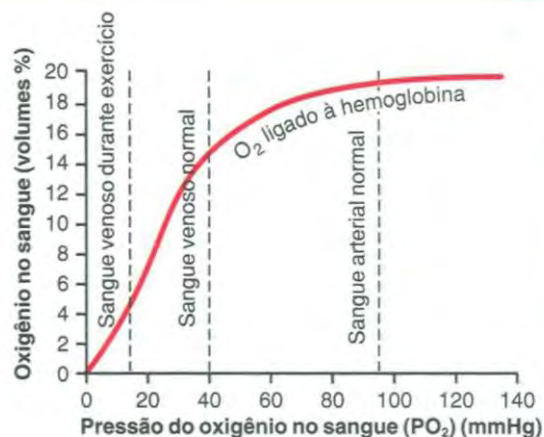


Figura 40-9

Efeito da PO_2 sangüínea na quantidade de oxigênio que se liga à hemoglobina em cada 100 mililitros de sangue.

de 19,4 mililitros por 100 mililitros de sangue, conforme ilustrado na Figura 40-9. Ao passar através dos capilares teciduais, essa quantidade é reduzida em média para 14,4 mililitros (PO_2 de 40 mmHg, hemoglobina 75% saturada). Assim, *sob condições normais, cerca de 5 mililitros de oxigênio são transportados dos pulmões para os tecidos a cada 100 mililitros de fluxo sangüíneo*.

Transporte de Oxigênio durante o Exercício Intenso. Durante o exercício pesado, as células musculares utilizam oxigênio a uma taxa rápida, o que, em casos extremos, pode fazer com que a PO_2 do líquido intersticial muscular caia do valor normal de 40 mmHg para um valor tão baixo

quanto 15 mmHg. Neste ponto de baixa pressão, apenas 4,4 mililitros de oxigênio permanecem ligados à hemoglobina em cada 100 mililitros de sangue, conforme ilustrado na Figura 40-9. Assim, 19,4 – 4,4, ou 15 mililitros, é a quantidade de oxigênio realmente liberada aos tecidos por cerca de 100 mililitros de fluxo sanguíneo. Deste modo, três vezes mais oxigênio que o normal é liberado em cada volume de sangue que atravessa os tecidos. Além disso, lembremo-nos que o débito cardíaco pode aumentar em seis a sete vezes o normal em corredores de maratona bem treinados. Assim, multiplicando-se o aumento no débito cardíaco (seis a sete vezes) pelo aumento no transporte de oxigênio em cada volume de sangue (o triplo), resulta um aumento de 20 vezes no transporte de oxigênio aos tecidos. Veremos posteriormente neste capítulo que vários outros fatores facilitam o aporte de oxigênio aos músculos durante o exercício, de maneira que a PO_2 do tecido muscular geralmente cai muito pouco abaixo do normal até mesmo durante o exercício intenso.

Coefficiente de Utilização. A porcentagem do sangue que libera seu oxigênio enquanto atravessa os capilares teciduais é denominada *coeficiente de utilização*. O valor normal desse coeficiente fica em torno de 25%, como ficou evidente pela discussão anterior – ou seja, 25% da hemoglobina oxigenada dá seu oxigênio para os tecidos. Durante o exercício intenso, o coeficiente de utilização no corpo inteiro pode aumentar 75% a 85%. E nas áreas de tecidos locais onde o fluxo de sangue é extremamente baixo ou a taxa metabólica é extremamente alta, já se registraram coeficientes de utilização próximos a 100% – ou seja, essencialmente todo o oxigênio é liberado para os tecidos.

Efeito “Tampão” da Hemoglobina na PO_2 Tecidual

Embora a hemoglobina seja necessária para o transporte de oxigênio aos tecidos, ela desempenha uma outra função essencial à vida. Trata-se da sua função como um sistema “tampão de oxigênio tecidual”, ou seja, a hemoglobina no sangue é basicamente responsável por estabilizar a pressão do oxigênio nos tecidos. Isto pode ser explicado como se segue.

O Papel da Hemoglobina em Manter a PO_2 Quase Constante nos Tecidos. Sob condições basais, os tecidos necessitam de cerca de 5 mililitros de oxigênio de cada 100 mililitros do sangue que atravessa os capilares teciduais. Voltando à curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina na Figura 40-9, é possível ver que para os 5 mililitros usuais de oxigênio a serem liberados por 100 mililitros de fluxo sanguíneo, a PO_2 deve cair para cerca de 40 mmHg. Portanto, a PO_2 tecidual normalmente não pode aumentar acima desse nível de 40 mmHg, porque, se o fizer, a quantidade de oxigênio necessária pelos tecidos não seria liberada da hemoglobina. Dessa forma, a hemoglobina normalmente estabelece um limite superior na pressão do oxigênio nos tecidos em torno de 40 mmHg.

Por outro lado, durante o exercício pesado, quantidades extras de oxigênio (até 20 vezes o normal) precisam ser liberadas da hemoglobina para os tecidos, o que pode

ser atingido com pouca queda adicional na PO_2 tecidual por causa (1) da inclinação abrupta da curva de dissociação e (2) do aumento no fluxo de sangue tecidual causado pela queda da PO_2 ; ou seja, uma ligeira queda na PO_2 faz com que grandes quantidades de oxigênio extra sejam liberadas da hemoglobina. Podemos ver, então, que a hemoglobina no sangue automaticamente libera oxigênio para os tecidos a uma pressão que é mantida razoavelmente controlada entre 15 e 40 mmHg.

Quando a Concentração Atmosférica de Oxigênio Muda Acentuadamente, o Efeito Tampão da Hemoglobina Ainda Mantém a PO_2 Tecidual Constante. A PO_2 normal nos alvéolos é cerca de 104 mmHg, mas quando uma pessoa sobe uma montanha ou anda em um avião, a PO_2 pode cair facilmente a menos da metade desse valor. Por outro lado, quando uma pessoa entra em uma área de ar comprimido, como nas profundezas do mar ou em câmaras pressurizadas, a PO_2 pode aumentar esse nível até 10 vezes. Mesmo assim, a PO_2 tecidual pouco se altera.

É possível ver, a partir da curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina na Figura 40-8, que quando a PO_2 alveolar cai tanto quanto 60 mmHg, a hemoglobina arterial ainda está 89% saturada com oxigênio – apenas 8% abaixo da saturação normal de 97%. Ademais, os tecidos ainda removem cerca de 5 mililitros de oxigênio a cada 100 mililitros do sangue que passa através dos tecidos; para remover este oxigênio, a PO_2 do sangue venoso cai a 35 mmHg – apenas 5 mmHg abaixo do valor normal de 40 mmHg. Assim, a PO_2 tecidual pouco se altera, a despeito da queda acentuada na PO_2 alveolar de 104 para 60 mmHg.

Por outro lado, quando a PO_2 alveolar sobe até 500 mmHg, a saturação máxima de oxigênio da hemoglobina nunca consegue subir acima de 100%, o que representa apenas 3% acima do nível normal de 97%. Apenas uma pequena quantidade de oxigênio adicional dissolve-se no líquido do sangue, conforme discutiremos subseqüentemente. Então, quando o sangue atravessa os capilares teciduais e perde vários mililitros de oxigênio para os tecidos, isto reduz a PO_2 do sangue capilar a um valor de apenas uns poucos milímetros acima do valor normal de 40 mmHg. Conseqüentemente, o nível de oxigênio alveolar pode variar muito – desde uma PO_2 de 60 até acima de 500 mmHg – e ainda assim a PO_2 nos tecidos periféricos não varia mais do que poucos milímetros acima do normal, *demonstrando claramente a função de “tampão do oxigênio” do sistema da hemoglobina no sangue.*

Fatores que Desviam a Curva de Dissociação de Oxigênio-Hemoglobina – Sua Importância no Transporte do Oxigênio

As curvas de dissociação de oxigênio-hemoglobina nas Figuras 40-8 e 40-9 referem-se à média do sangue normal. Entretanto, uma série de fatores pode deslocar a curva em uma direção ou outra, conforme ilustrado na Figura 40-10. Esta figura mostra que quando o sangue se torna ligeiramente ácido, com uma queda no pH do valor normal de 7,4 para 7,2, a curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina desloca-se, em média, cerca de 15% para a direita. Por outro lado, um aumento no pH do normal de 7,4 para

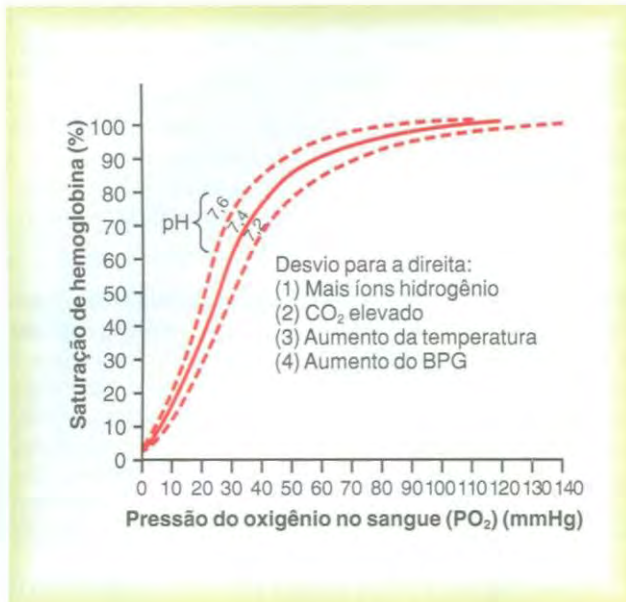


Figura 40-10

Desvio da curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina para a direita causado por um aumento na concentração de íons hidrogênio (queda no pH). BPG, 2,3-bifosfoglicerato.

7,6 desloca a curva de maneira semelhante para a esquerda.

Além das mudanças no pH, sabe-se que vários outros fatores alteram a curva. Três deles, todos os quais deslocam a curva para a *direita*, são (1) maior concentração de dióxido de carbono, (2) aumento da temperatura corporal e (3) aumento do 2,3-bifosfoglicerato (BPG), um composto fosfato metabolicamente importante, presente no sangue em diferentes concentrações sob diferentes condições metabólicas.

Maior Aporte de Oxigênio aos Tecidos Quando o Dióxido de Carbono e os Íons Hidrogênio Desviam a Curva de Dissociação de Oxigênio-Hemoglobina – O Efeito Bohr. O desvio da curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina para a direita em resposta a aumentos no dióxido de carbono e nos íons hidrogênio no sangue tem um efeito significativo de intensificar a liberação de oxigênio do sangue para os tecidos e intensificar a oxigenação do sangue nos pulmões. Trata-se do efeito Bohr, que pode ser assim explicado: enquanto o sangue atravessa os tecidos, o dióxido de carbono difunde-se das células para o sangue, o que aumenta a PO_2 do sangue que, por sua vez, aumenta a concentração de H_2CO_3 (ácido carbônico) e íons hidrogênio no sangue. Esses efeitos deslocam a curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina para a direita e para baixo, conforme ilustrado na Figura 40-10, forçando o oxigênio para fora da hemoglobina e, portanto, liberando quantidades maiores de oxigênio aos tecidos.

Efeitos exatamente opostos ocorrem nos pulmões, onde o dióxido de carbono difunde-se do sangue para os alvéolos, reduzindo a PCO_2 do sangue e diminuindo a concentração de íons hidrogênio, deslocando a curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina para a esquerda e para cima. Portanto, a quantidade de oxigênio que se liga

à hemoglobina a qualquer PO_2 alveolar torna-se consideravelmente maior, permitindo, assim, um transporte maior de oxigênio aos tecidos.

Efeito do BPG no Desvio da Curva de Dissociação de Oxigênio-Hemoglobina. O BPG normal no sangue mantém a curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina ligeiramente inclinada para a direita o tempo todo. Em condições hipóxicas que durem mais do que poucas horas, a quantidade de BPG no sangue aumenta consideravelmente, deslocando, assim, a curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina ainda mais para a direita, fazendo com que o oxigênio seja liberado para os tecidos a uma pressão de oxigênio tecidual 10 mmHg maior do que seria sem tal aumento no BPG. Portanto, sob determinadas condições, o mecanismo do BPG pode ser importante para a adaptação à hipoxia, especialmente a hipoxia causada por fluxo sanguíneo tecidual deficiente.

Desvio da Curva de Dissociação durante o Exercício. Durante o exercício, vários fatores desviam a curva de dissociação consideravelmente para a direita, liberando, assim, quantidades extras de oxigênio para as fibras musculares em exercício ativo. Os músculos em exercício, por sua vez, liberam quantidades maiores de dióxido de carbono; este e vários outros ácidos liberados pelos músculos aumentam a concentração de íons hidrogênio no sangue dos capilares musculares. Além disso, a temperatura do músculo geralmente sobe 2° a $3^\circ C$, o que pode aumentar ainda mais a liberação de oxigênio para as fibras musculares. Todos esses fatores agem conjuntamente desviando a curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina do *sangue capilar muscular* consideravelmente para a direita. Esse desvio da curva para a direita força a liberação de oxigênio da hemoglobina sanguínea para os músculos a níveis de PO_2 tão elevados quanto 40 mmHg, mesmo quando 70% do oxigênio já tiver sido removido da hemoglobina. Então, nos pulmões, o desvio ocorre na direção oposta, permitindo a captação de quantidades extras de oxigênio dos alvéolos.

Utilização Metabólica do Oxigênio Pelas Células

Efeito da PO_2 Intracelular na Taxa de Utilização de Oxigênio. Apenas um nível diminuto de pressão de oxigênio é necessário nas células para que ocorram as reações químicas intracelulares normais, já que os sistemas de enzimas respiratórias da célula, discutidos no Capítulo 67, operam de tal maneira que, quando a PO_2 celular está acima de 1 mmHg, a disponibilidade de oxigênio não representa mais um fator limitador nas taxas das reações químicas. Em vez disso, o principal fator limitador é a *concentração de difosfato de adenosina (ADP)* nas células. Esse efeito está demonstrado na Figura 40-11, que mostra a relação entre a PO_2 intracelular e a taxa de utilização de oxigênio em diferentes concentrações de ADP. Observe que sempre que a PO_2 intracelular é superior a 1 mmHg, a taxa de utilização de oxigênio torna-se constante em qualquer concentração de ADP na célula. Por outro lado, quando a concentração de ADP é alterada, a taxa de utilização de

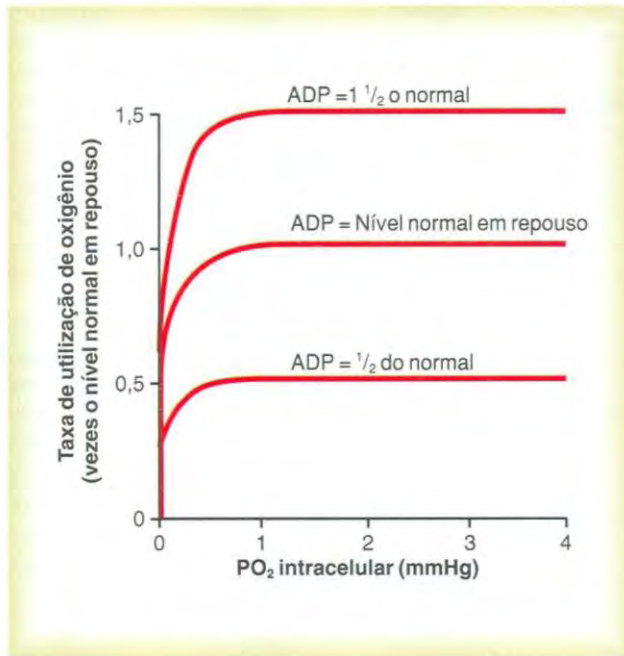


Figura 40-11

Efeito do difosfato de adenosina (ADP) e da PO₂ intracelulares na taxa de utilização de oxigênio pelas células. Observe que desde que a PO₂ intracelular se mantenha acima de 1 mmHg, o fator controlador da taxa de utilização de oxigênio é a concentração intracelular de ADP.

oxigênio se altera proporcionalmente à mudança na concentração de ADP.

Conforme explicado no Capítulo 3, quando o trifosfato de adenosina (ATP) é usado nas células para fornecer energia, ele se converte em ADP. A maior concentração de ADP aumenta a utilização metabólica de oxigênio, já que este se combina com diversos nutrientes celulares, liberando energia que reconverte o ADP novamente em ATP. *Sob condições funcionais normais, a taxa de utilização de oxigênio pelas células é controlada basicamente pela taxa de dispêndio de energia nas células – ou seja, pela taxa em que o ADP é formado a partir de ATP.*

Efeito da Distância de Difusão entre o Capilar e a Célula na Utilização do Oxigênio. As células dos tecidos raramente encontram-se a mais de 50 micrômetros de distância de um capilar, e o oxigênio pode difundir-se prontamente o bastante do capilar para a célula para suprir todas as quantidades de oxigênio necessárias ao metabolismo. Entretanto, ocasionalmente, as células encontram-se distantes dos capilares, e a taxa de difusão de oxigênio para essas células torna-se tão lenta que a PO₂ intracelular cai abaixo do nível crítico necessário para manter o metabolismo intracelular máximo. Assim, sob essas condições, diz-se que a utilização de oxigênio pelas células está *limitada pela difusão* e não é mais determinada pela quantidade de ADP formada nas células. Entretanto, isso raramente ocorre, exceto em estados patológicos.

Efeito do Fluxo Sangüíneo na Utilização Metabólica de Oxigênio. A quantidade total de oxigênio disponível a cada minuto para uso em qualquer tecido é determinada (1)

pela quantidade de oxigênio que pode ser transportada ao tecido em cada 100 mililitros de sangue e (2) pela taxa de fluxo sangüíneo. Se a taxa do fluxo sangüíneo cair a zero, a quantidade de oxigênio disponível também cai a zero. Assim, há vezes em que a taxa do fluxo sangüíneo através de um tecido pode ser tão lenta que a PO₂ do tecido cai abaixo do valor crítico de 1 mmHg necessário para o metabolismo intracelular. Sob essas condições, a taxa de utilização de oxigênio é *limitada pelo fluxo sangüíneo*. Nem os estados limitados pela difusão, nem os estados limitados pelo fluxo sangüíneo podem prolongar-se muito, porque as células recebem menos oxigênio que o necessário para manter a vida celular.

Transporte de Oxigênio em Estado Dissolvido

A uma PO₂ arterial normal de 95 mmHg, cerca de 0,29 mililitro de oxigênio é dissolvido em cada 100 mililitros de água no sangue, e quando a PO₂ do sangue cai abaixo do valor normal de 40 mmHg nos capilares teciduais, resta apenas 0,12 mililitro de oxigênio dissolvido. Em outras palavras, 0,17 mililitro de oxigênio é normalmente transportado no estado dissolvido aos tecidos por cada 100 mililitros de fluxo de sangue arterial, o que é compatível com quase 5 mililitros de oxigênio transportados pela hemoglobina. Portanto, a quantidade de oxigênio transportada aos tecidos em estado dissolvido normalmente é pequena, apenas cerca de 3% do total, comparados a 97% transportados pela hemoglobina.

Durante o exercício intenso, quando a hemoglobina libera oxigênio aos tecidos aumenta outras três vezes, a quantidade relativa de oxigênio transportado em estado dissolvido cai a tão pouco quanto 1,5%. Mas se a pessoa respirar oxigênio a níveis de PO₂ alveolar muito elevados, a quantidade transportada em estado dissolvido pode tornar-se bem maior, muitas vezes tão grande que leva a um sério estado de excesso de oxigênio nos tecidos, causando “intoxicação por oxigênio”. Trata-se de uma condição que leva a convulsões cerebrais e até a óbito, conforme discutido no Capítulo 44 em relação à respiração de alta pressão de oxigênio entre os mergulhadores de águas profundas.

Combinação de Hemoglobina Com Monóxido de Carbono – Deslocamento do Oxigênio

O monóxido de carbono combina-se com a hemoglobina no mesmo ponto em que a molécula de hemoglobina combina-se com o oxigênio; o monóxido de carbono pode, portanto, deslocar oxigênio da hemoglobina, diminuindo, assim, a capacidade de transporte de oxigênio do sangue. Ademais, o monóxido de carbono liga-se cerca de 250 vezes mais facilmente que o oxigênio, o que é demonstrado pela curva de dissociação de monóxido de carbono-hemoglobina na Figura 40-12. Essa curva é quase idêntica à curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina, exceto pelo fato de que as pressões parciais do monóxido de carbono, demonstradas na abscissa, estão a um nível de 1/250 daquelas da curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina da Figura 40-8. Portanto, uma pressão parcial de monóxido de carbono de apenas 0,4 mmHg nos alvéolos, 1/250 da pressão parcial do oxigênio alveolar normal (PO₂ de 100 mmHg), permite ao monóxido de carbono competir igualmente com o oxigênio na combinação com a hemoglobina e faz com que metade da hemoglobina no

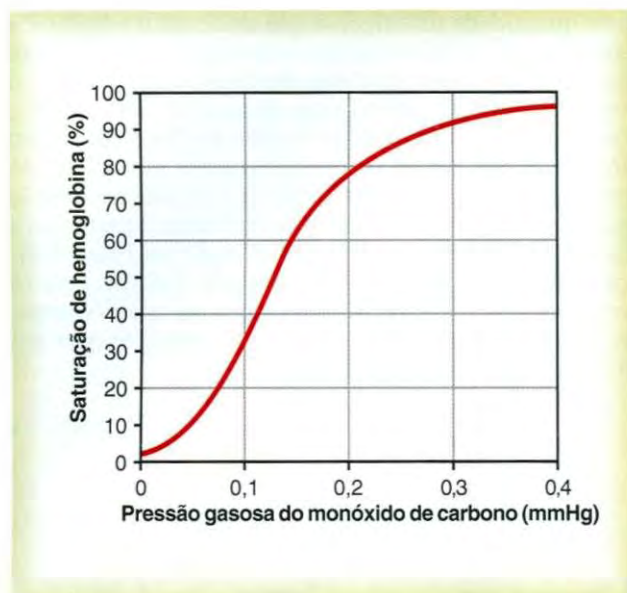


Figura 40-12

Curva de dissociação de monóxido de carbono-hemoglobina. Observe as pressões extremamente baixas do monóxido de carbono nas quais ele se combina com a hemoglobina.

sangue se ligue ao monóxido de carbono em vez de ligar-se com oxigênio. Portanto, uma pressão de monóxido de carbono de apenas 0,6 mmHg (uma concentração de volume inferior a uma parte por mil no ar) pode ser letal.

Muito embora o conteúdo de oxigênio no sangue esteja bastante reduzido na intoxicação por monóxido de carbono, a PO_2 do sangue pode estar normal, o que torna a exposição ao monóxido de carbono especialmente perigosa, já que o sangue é vermelho-vivo e não há sinais óbvios de hipoxemia, como um tom azulado das pontas dos dedos ou dos lábios (cianose). Além disso, a PO_2 não se mostra reduzida, e o mecanismo de *feedback* que normalmente estimula o aumento da frequência respiratória em resposta à falta de oxigênio (geralmente refletida por uma PO_2 baixa) está ausente. Na medida em que o cérebro é um dos primeiros órgãos afetados pela falta de oxigênio, o indivíduo pode ficar desorientado e inconsciente antes de se dar conta do perigo.

Um paciente gravemente intoxicado com monóxido de carbono pode ser tratado com administração de oxigênio puro, pois o oxigênio em alta pressão alveolar pode deslocar o monóxido de carbono rapidamente da sua combinação com a hemoglobina. O paciente pode ainda beneficiar-se da administração simultânea de dióxido de carbono a 5%, já que este estimula fortemente o centro respiratório, aumentando a ventilação alveolar e reduzindo o monóxido de carbono alveolar. Com a terapia intensiva de oxigênio e dióxido de carbono, é possível remover o monóxido de carbono do sangue até 10 vezes mais rápido do que sem a terapia.

Transporte de Dióxido de Carbono no Sangue

O transporte de dióxido de carbono pelo sangue não é tão problemático quanto o transporte de oxigênio, pois mesmo nas condições mais anormais, o dióxido de car-

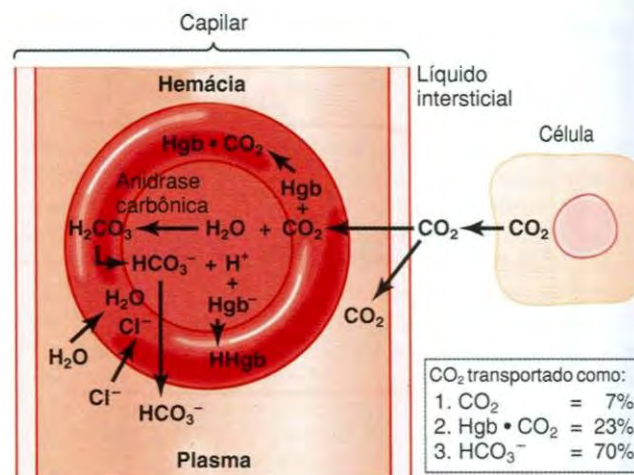


Figura 40-13

Transporte de dióxido de carbono no sangue.

bono normalmente pode ser transportado em quantidades bem maiores do que o oxigênio. Entretanto, a quantidade de dióxido de carbono no sangue tem muito a ver com o equilíbrio ácido-base dos líquidos corporais, discutido no Capítulo 30. Sob condições normais de repouso, *uma média de 4 mililitros de dióxido de carbono é transportada dos tecidos para os pulmões em cada 100 mililitros de sangue.*

Formas Químicas nas Quais o Dióxido de Carbono é Transportado

Para começar o processo de transporte de dióxido de carbono, ele se difunde a partir das células dos tecidos na forma de dióxido de carbono molecular dissolvido. Ao entrar nos capilares dos tecidos, o dióxido de carbono inicia uma série de reações químicas e físicas quase instantâneas, demonstradas na Figura 40-13, que são essenciais ao seu transporte.

Transporte de Dióxido de Carbono no Estado Dissolvido.

Uma pequena porção do dióxido de carbono é transportada no estado dissolvido para os pulmões. Lembre-se de que a PCO_2 do sangue venoso é de 45 mmHg, e a do sangue arterial é de 40 mmHg. A quantidade de dióxido de carbono dissolvido no líquido do sangue a 45 mmHg é cerca de 2,7 mililitros/dL (2,7 volumes percentuais). A quantidade dissolvida a 40 mmHg é aproximadamente 2,4 mililitros, ou uma diferença de 0,3 mililitro. Portanto, apenas cerca de 0,3 mililitro de dióxido de carbono é transportado na forma dissolvida por cada 100 mililitros de fluxo sanguíneo, correspondendo a 7% de todo o dióxido de carbono normalmente transportado.

Transporte de Dióxido de Carbono na Forma de Íon Bicarbonato

Reação do Dióxido de Carbono Com a Água nas Hemácias – O Efeito da Anidrase Carbônica. O dióxido de carbono dissolvido no sangue reage com a água formando *ácido carbônico*. Essa reação ocorreria bem mais lentamente para ser relevante se não fosse pelo fato de existir

no interior das hemácias uma enzima denominada *anidrase carbônica*, que catalisa a reação entre dióxido de carbono e água e acelera sua taxa de reação cerca de 5.000 vezes. Portanto, em vez de levar muitos segundos a minutos para ocorrer, como se dá no plasma, a reação ocorre tão rapidamente nas hemácias que atinge o equilíbrio quase completo dentro de uma diminuta fração de segundo, o que permite que quantidades enormes de dióxido de carbono reajam com a água das hemácias até mesmo antes de o sangue deixar os capilares teciduais.

Dissociação de Ácido Carbônico em Íons Bicarbonato e Íons Hidrogênio. Em uma outra fração de segundo, o ácido carbônico formado nas hemácias (H_2CO_3) dissocia-se em *íons hidrogênio e íons bicarbonato* (H^+ e HCO_3^-). Grande parte dos íons hidrogênio então combina-se com a hemoglobina nas hemácias, pois a proteína da hemoglobina é um poderoso tampão ácido-base. Por sua vez, muitos dos íons bicarbonato difundem-se das hemácias para o plasma, enquanto que íons cloreto difundem-se para as hemácias tomando o seu lugar. Isto é possibilitado pela presença de uma *proteína carreadora de bicarbonato-cloreto* especial na membrana das hemácias que lança esses dois íons em direções opostas muito rapidamente. Assim, o conteúdo de cloreto das hemácias venosas é maior do que o das hemácias arteriais, um fenômeno denominado *desvio do cloreto*.

Uma combinação reversível de dióxido de carbono com água nas hemácias sob a influência da anidrase carbônica, é responsável por cerca de 70% do dióxido de carbono transportado dos tecidos para os pulmões. Assim, esse meio de transporte do dióxido de carbono é sem dúvida o mais importante. Na verdade, quando um inibidor da anidrase carbônica (acetazolamida) é administrado a um animal para bloquear a ação da anidrase carbônica nas hemácias, o transporte de dióxido de carbono dos tecidos torna-se tão deficiente que é possível aumentar a PCO_2 tecidual para 80 mmHg em vez dos 45 mmHg normais.

Transporte de Dióxido de Carbono em Combinação Com Hemoglobina e Proteínas Plasmáticas – Carbaminoemoglobina. Além de reagir com a água, o dióxido de carbono reage diretamente com radicais amina da molécula de hemoglobina, formando o composto *carbaminoemoglobina* (CO_2Hgb). Essa combinação de dióxido de carbono e hemoglobina é uma reação reversível que ocorre com um elo fraco, de maneira que o dióxido de carbono é facilmente liberado para os alvéolos, onde a PCO_2 é menor do que nos capilares pulmonares.

Uma pequena quantidade de dióxido de carbono também reage da mesma maneira com as proteínas plasmáticas nos capilares teciduais. Trata-se de algo bem menos significativo para o transporte de dióxido de carbono, porque a quantidade dessas proteínas no sangue é apenas um quarto maior do que a quantidade de hemoglobina.

A quantidade de dióxido de carbono que pode ser carregada dos tecidos periféricos para os pulmões pela combinação de carbamino com hemoglobina e proteínas plasmáticas representa cerca de 30% da quantidade total transportada – ou seja, normalmente, cerca de 1,5 mililitro de dióxido de carbono em cada 100 mililitros de sangue. Entretanto, na medida em que essa reação é bem mais lenta do que a reação do dióxido de carbono com a

água no interior das hemácias, é duvidoso que, sob condições normais, esse mecanismo carbamino transporte mais de 20% do dióxido de carbono total.

Curva de Dissociação do Dióxido de Carbono

A curva exibida na Figura 40-14 – denominada *curva de dissociação do dióxido de carbono* – registra a dependência do dióxido de carbono sanguíneo total em todas as suas formas da PCO_2 . Observe que a PCO_2 do sangue normal varia entre os limites de 40 mmHg no sangue arterial e 45 mmHg no sangue venoso, o que representa uma faixa muito estreita. Observe também que a concentração normal de dióxido de carbono no sangue em todas as suas formas é cerca de 50 volumes percentuais, mas apenas 4 volumes percentuais disso são trocados durante o transporte normal de dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões. Ou seja, a concentração aumenta para cerca de 52 volumes percentuais à medida que o sangue atravessa os tecidos, e cai para cerca de 48 volumes percentuais à medida que o sangue passa pelos pulmões.

Quando o Oxigênio se Liga à Hemoglobina, o Dióxido de Carbono é Liberado (o Efeito Haldane) Aumentando o Transporte de CO_2

Anteriormente neste capítulo, apontamos que um aumento no dióxido de carbono sanguíneo desloca o oxigênio da hemoglobina (o efeito Bohr), que é um fator importante para aumentar o transporte de oxigênio. O inverso também é verdadeiro: a ligação do oxigênio com a hemoglobina tende a deslocar dióxido de carbono do sangue. Na verdade, este efeito, denominado *efeito Haldane*, é quantitativamente bem mais importante na pro-

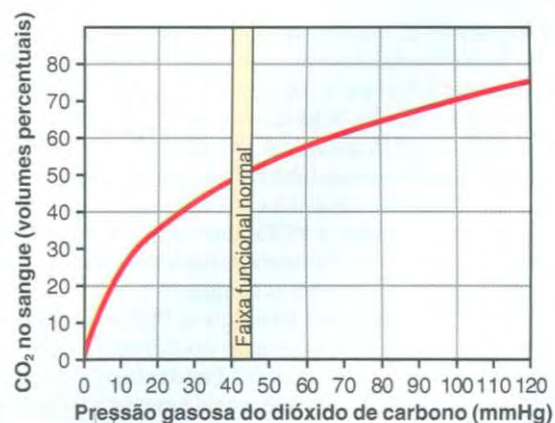


Figura 40-14

Curva de dissociação do dióxido de carbono.

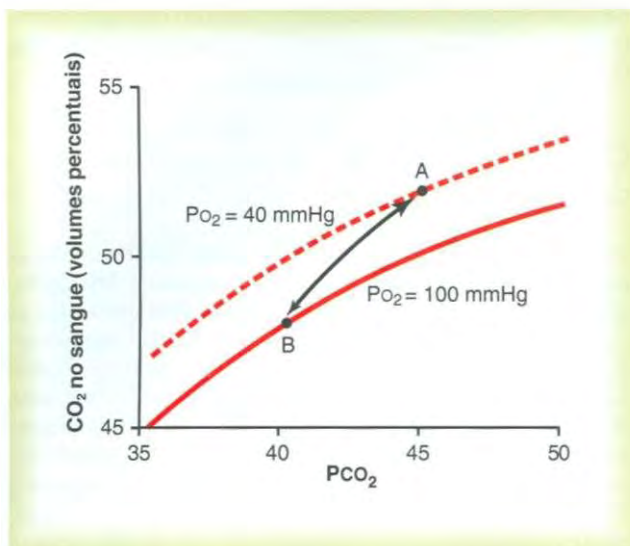


Figura 40-15

Porções da curva de dissociação do dióxido de carbono quando a PO_2 é de 100 mmHg ou 40 mmHg. A seta representa o efeito Haldane no transporte de dióxido de carbono, conforme discutido no texto.

moção do transporte de dióxido de carbono do que o efeito Bohr na promoção do transporte de oxigênio.

O efeito Haldane resulta do simples fato de que a combinação de oxigênio com hemoglobina nos pulmões faz com que a hemoglobina se torne um ácido mais forte, o que desloca dióxido de carbono do sangue e para os alvéolos de duas maneiras: (1) quanto mais ácida a hemoglobina, menos ela tende a se combinar com o dióxido de carbono para formar carbaminoemoglobina, deslocando, assim, grande parte do dióxido de carbono presente na forma carbamino do sangue. (2) A maior acidez da hemoglobina também faz com que ela libere muitos íons hidrogênio, e estes se ligam aos íons bicarbonato para formar ácido carbônico. Por sua vez, o ácido carbônico dissocia-se em água e dióxido de carbono, e o dióxido de carbono é liberado do sangue para os alvéolos e, finalmente, para o ar.

A Figura 40-15 demonstra quantitativamente a importância do efeito Haldane no transporte de dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões. A figura mostra pequenas porções de duas curvas de dissociação do dióxido de carbono: (1) quando a PO_2 é de 100 mmHg, que é o caso dos capilares sanguíneos dos pulmões, e (2) quando a PO_2 é de 40 mmHg, que é o caso dos capilares teciduais. O ponto A mostra que a PCO_2 normal de 45 mmHg nos tecidos faz com que 52 volumes percentuais de dióxido de carbono combinem-se com o sangue. Ao entrar nos pulmões, a PCO_2 cai para 40 mmHg e a PO_2 sobe para 100 mmHg. Se a curva de dissociação do dióxido de carbono não se desviasse devido ao efeito Haldane, o conteúdo de dióxido de carbono do sangue cairia apenas a 50 volumes percentuais, o que representaria uma perda de apenas 2 volumes percentuais de dióxido de carbono. Entretanto, o aumento na PO_2 nos pulmões diminui a curva de dissociação do dióxido de carbono da curva superior para a curva inferior da figura, de maneira que o conteúdo de dióxido de carbono cai para 48 volumes percentuais (ponto B).

Isto representa uma perda de mais 2 volumes percentuais de dióxido de carbono. Assim, o efeito Haldane praticamente dobra a quantidade de dióxido de carbono liberada do sangue nos pulmões e praticamente dobra a captação de dióxido de oxigênio nos tecidos.

Mudança na Acidez do Sangue durante o Transporte de Dióxido de Carbono

O ácido carbônico formado quando o dióxido de carbono entra no sangue dos tecidos periféricos reduz o pH do sangue. Entretanto, a reação desse ácido com os tampões ácidos-bases do sangue evita que a concentração de íons hidrogênio aumente muito (e que o pH caia muito). Grosso modo, o sangue arterial tem um pH em torno de 7,41, e à medida que o sangue adquire dióxido de carbono nos tecidos capilares, o pH cai para um valor venoso em torno de 7,37. Em outras palavras, há uma mudança no pH de 0,04 unidade. O inverso se dá quando o dióxido de carbono é liberado do sangue nos pulmões, com o pH subindo para o valor arterial de 7,41 mais uma vez. Durante exercícios pesados ou em outras condições de alta atividade metabólica, ou ainda quando o fluxo sanguíneo através dos tecidos estiver lento, a queda no pH do sangue tecidual (e nos próximos tecidos) pode ser de até 0,50, cerca de 12 vezes o normal, causando, assim, acidose tecidual significativa.

Razão de Troca Respiratória

O estudante atento terá observado que o transporte normal de oxigênio dos pulmões para os tecidos por cada 100 mililitros de sangue é de aproximadamente 5 mililitros, enquanto o transporte normal de dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões é de aproximadamente 4 mililitros. Assim, sob condições normais de repouso, apenas cerca de 82% mais dióxido de carbono é expirado dos pulmões do que oxigênio é captado pelos pulmões. A razão do débito de dióxido de carbono em relação à captação de oxigênio é denominada *razão de troca respiratória* (R). Ou seja,

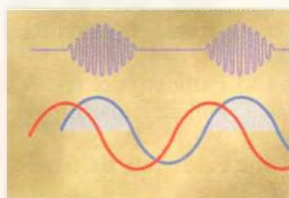
$$R = \frac{\text{Taxa de débito de dióxido de carbono}}{\text{Taxa de captação de oxigênio}}$$

O valor de R muda sob condições metabólicas diferentes. Quando uma pessoa está utilizando exclusivamente carboidratos no metabolismo corporal, R sobe para 1,00. Por outro lado, quando a pessoa está utilizando gorduras como energia metabólica, R cai para até 0,7. A razão de tal diferença é que quando o oxigênio é metabolizado com carboidratos, uma molécula de dióxido de carbono é formada para cada molécula de oxigênio consumida; quando o oxigênio reage com gorduras, uma grande parcela do oxigênio combina-se com átomos de hidrogênio das gorduras formando água em vez de dióxido de carbono. Em outras palavras, quando gorduras são metabolizadas, o *quociente respiratório das reações químicas* nos tecidos é cerca de 0,70, em vez de 1,00. (O quociente respiratório tecidual é discutido no Cap. 71.) No caso de uma pessoa em uma dieta normal que consuma quantidades medianas de carboidratos, gorduras e proteínas, considera-se que o valor médio de R é 0,825.

Referências

- Albert R, Spiro S, Jett J: *Comprehensive Respiratory Medicine*. Philadelphia: Mosby, 2002.
- Dempsey JA, Wagner PD: Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol* 87:1997, 1999.
- Geers C, Gros G: Carbon dioxide transport and carbonic anhydrase in blood and muscle. *Physiol Rev* 80:681, 2000.
- Henry RP, Swenson ER: The distribution and physiological significance of carbonic anhydrase in vertebrate gas exchange organs. *Respir Physiol* 121:1, 2000.
- Jones AM, Kopko K, Burnley M: Effects of prior exercise on metabolic and gas exchange responses to exercise. *Sports Med* 33:949, 2003.
- Nikinmaa M: Membrane transport and control of hemoglobin-oxygen affinity in nucleated erythrocytes. *Physiol Rev* 72:301, 1992.
- Piiper J: Perfusion, diffusion and their heterogeneities limiting blood-tissue O₂ transfer in muscle. *Acta Physiol Scand* 168:603, 2000.
- Richardson RS: Oxygen transport and utilization: an integration of the muscle systems. *Adv Physiol Educ* 27:183, 2003.
- Roy TK, Popel AS: Theoretical predictions of end-capillary Po₂ in muscles of athletic and nonathletic animals at Vo₂max. *Am J Physiol* 271:H721, 1996.
- Spahn DR, Pasch T: Physiological properties of blood substitutes. *News Physiol Sci* 16:38, 2001.
- Tsai AG, Johnson PC, Intaglietta M: Oxygen gradients in the microcirculation. *Physiol Rev* 83:933, 2003.
- Wagner PD: Diffusive resistance to O₂ transport in muscle. *Acta Physiol Scand* 168:609, 2000.
- West JB: *Pulmonary Physiology and Pathophysiology: An Integrated, Case-Based Approach*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- West JB: *Pulmonary Physiology—The Essentials*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

Regulação da Respiração



O sistema nervoso normalmente ajusta a taxa da ventilação alveolar de forma quase precisa às exigências corpóreas, de modo que as pressões do oxigênio (PO_2) e do dióxido de carbono (PCO_2) no sangue arterial sofram pouca alteração mesmo durante atividade física intensa e muitos outros tipos de estresse respiratório. Este capítulo descreve a função desse sistema neurogênico para a regulação da respiração.

Centro Respiratório

O *centro respiratório* compõe-se de diversos grupos de neurônios localizados *bilateralmente* na *medula oblonga* e na ponte do tronco cerebral, conforme mostrado na Figura 41-1. Esse centro respiratório divide-se em três agrupamentos maiores de neurônios: (1) um *grupo respiratório dorsal*, situado na porção dorsal do bulbo, responsável principalmente pela inspiração; (2) um *grupo respiratório ventral*, localizado na parte ventrolateral do bulbo, encarregado basicamente da expiração; e (3) o *centro pneumotáxico*, encontrado na porção dorsal superior da ponte, incumbido essencialmente do controle da frequência e da profundidade respiratórias. O grupo respiratório dorsal de neurônios desempenha o papel mais importante no controle da respiração. Por essa razão, discutiremos sua função em primeiro lugar.

Grupo Respiratório Dorsal de Neurônios — Seu Controle na Inspiração e no Ritmo Respiratório

O grupo respiratório dorsal de neurônios estende-se por quase todo o bulbo. Seus neurônios, em sua maioria, situam-se no interior do *núcleo do trato solitário*, embora outros neurônios na substância reticular adjacente do bulbo também desempenhem papéis relevantes no controle respiratório. O núcleo do trato solitário corresponde à terminação sensorial dos nervos vago e glossofaríngeo, que transmitem sinais sensoriais ao centro respiratório a partir de (1) quimiorreceptores periféricos, (2) barorreceptores e (3) vários tipos de receptores nos pulmões.

Descargas Inspiratórias Rítmicas do Grupo Respiratório Dorsal. O ritmo respiratório de base é gerado principalmente no grupo respiratório dorsal de neurônios. Mesmo quando todos os nervos periféricos que entram no bulbo foram seccionados e o tronco cerebral transeccionado tanto acima como abaixo do bulbo, esse grupo de neurônios ainda gera surtos repetitivos de *potenciais de ação neuronal inspiratória*. No entanto, não se conhece a causa básica dessas descargas neuronais repetitivas. Em animais primitivos, foram encontradas redes neurais em que a atividade de um grupo de neurônios excita um segundo grupo que, por sua vez, inibe o primeiro. Posteriormente, o mecanismo se repete após um período de tempo, tendo continuidade por toda a vida do animal. Portanto, grande parte dos fisiologistas do sistema respiratório acredita na existência de uma rede similar de neurônios no ser humano, localizada inteiramente dentro do bulbo; essa rede provavelmente envolve não apenas o grupo respiratório dorsal, mas também as áreas adjacentes do bulbo, sendo responsável pelo ritmo respiratório de base.

Sinal Inspiratório em “Rampa”. O sinal nervoso transmitido aos músculos inspiratórios, principalmente ao diafragma, não representa um surto instantâneo dos potenciais de ação. Ao contrário disso, na respiração normal, esse sinal exibe um início



Figura 41-1

Organização do centro respiratório.

débil e uma elevação constante na forma de uma rampa por cerca de 2 segundos. Então, o sinal apresenta interrupção abrupta durante aproximadamente os próximos 3 segundos, o que desativa a excitação do diafragma e permite a retração elástica dos pulmões e da parede torácica, produzindo a expiração. Em seguida, o sinal inspiratório reinicia-se em outro ciclo; este ciclo repete-se inúmeras vezes, ocorrendo o movimento expiratório entre as repetições. Conseqüentemente, o sinal inspiratório é um *sinal em rampa*. A vantagem óbvia da rampa está na indução de um aumento constante no volume dos pulmões durante a inspiração, e não “golfadas” inspiratórias.

Há duas qualidades da rampa inspiratória passíveis de controle:

1. Controle da *velocidade de aumento do sinal em rampa*, de modo que durante uma respiração mais intensa, a rampa cresça com rapidez e, dessa forma, promova a rápida expansão dos pulmões.
2. Controle do *ponto limítrofe de interrupção súbita da rampa*. Esse é o método usual de controle da frequência respiratória; ou seja, quanto mais precocemente a rampa sofrer interrupção, menor será a duração da inspiração. Isso também reduz a duração da expiração. Conseqüentemente, ocorre um aumento na frequência respiratória.

O Centro Pneumotáxico Limita a Duração da Inspiração e Aumenta a Frequência Respiratória

Um *centro pneumotáxico*, situado dorsalmente no *núcleo parabraquial* da parte superior da ponte, transmite sinais à área inspiratória. O efeito primário desse centro é controlar o ponto de “desligamento” da rampa inspiratória, controlando, assim, a duração da fase de expansão do ciclo pulmonar. Quando o sinal pneumotáxico é intenso, a inspiração pode durar até 0,5 segundo, promovendo apenas uma leve expansão dos pulmões; por outro lado, quando esse sinal é fraco, a inspiração pode prosseguir

por 5 segundos ou mais, enchendo os pulmões com excesso de ar.

A função do centro pneumotáxico é basicamente limitar a inspiração. Essa ação apresenta um efeito secundário de aumento na frequência respiratória, já que a limitação da inspiração também reduz a expiração e o ciclo total de cada movimento respiratório. Um sinal pneumotáxico intenso pode aumentar a frequência respiratória para 30 a 40 movimentos respiratórios por minuto, enquanto um sinal pneumotáxico débil pode reduzir a frequência para apenas 3 a 5 movimentos respiratórios por minuto.

Grupo Respiratório Ventral de Neurônios — Funções Tanto na Inspiração como na Expiração

Situado em cada lado do bulbo, a cerca de 5 milímetros anterior e lateralmente ao grupo respiratório dorsal de neurônios, temos o *grupo respiratório ventral de neurônios*, encontrado no *núcleo ambíguo* rostralmente e no *núcleo retroambíguo* caudalmente. A função desse grupo neuronal difere daquela do grupo respiratório dorsal em vários aspectos importantes:

1. Os neurônios do grupo respiratório ventral permanecem quase que totalmente *inativos* durante a respiração normal e tranqüila. Portanto, esse tipo de respiração é induzido apenas por sinais inspiratórios repetitivos provenientes do grupo respiratório dorsal transmitidos principalmente ao diafragma, e a expiração resulta da retração elástica dos pulmões e da caixa torácica.
2. Não há evidência da participação dos neurônios respiratórios ventrais na oscilação rítmica básica responsável pelo controle da respiração.
3. Quando o controle respiratório se dirige para que um aumento na ventilação pulmonar torne-se superior ao normal, os sinais respiratórios propagam-se aos neurônios respiratórios ventrais a partir do mecanismo oscilatório básico da área respiratória dorsal. Como conseqüência, a área respiratória ventral também contribui para um controle respiratório extra.
4. A estimulação elétrica de alguns dos neurônios no grupo ventral provoca inspiração, enquanto a estimulação de outros leva à expiração. Portanto, esses neurônios contribuem tanto com a inspiração quanto com a expiração. Eles são especialmente importantes na provisão de sinais expiratórios vigorosos aos músculos abdominais durante a expiração muito intensa. Assim, essa área atua mais ou menos como um mecanismo supra-regulatório quando há necessidade de altos níveis de ventilação pulmonar, particularmente durante atividade física intensa.

Sinais de Insuflação Pulmonar Limitam a Inspiração — O Reflexo de Insuflação de Hering-Breuer

Além dos mecanismos de controle respiratório do sistema nervoso central que atuam inteiramente no tronco cerebral, os sinais sensoriais neurais provenientes dos pulmões

também ajudam a controlar a respiração. De maior relevância, há *receptores de estiramento* situados nas porções musculares das paredes dos brônquios e dos bronquíolos em todo o parênquima pulmonar, responsáveis pela transmissão de sinais através dos *nervos vagos* até o grupo respiratório dorsal de neurônios quando os pulmões sofrem estiramento excessivo. Esses sinais influenciam enormemente a inspiração de forma similar aos sinais provenientes do centro pneumotáxico; ou seja, quando os pulmões sofrem insuflação excessiva, os receptores de estiramento ativam uma resposta de *feedback* apropriada que “desativa” a rampa inspiratória e, conseqüentemente, interrompe a inspiração. Esse evento recebe o nome de *reflexo de insuflação de Hering-Breuer*. Esse reflexo também aumenta a frequência respiratória, o que também é verdadeiro para os sinais originários do centro pneumotáxico.

Em seres humanos, o reflexo de Hering-Breuer provavelmente não é ativado até que o volume corrente aumente para um valor superior a três vezes o normal (> que cerca de 1,5 litro por movimento respiratório). Portanto, esse reflexo parece ser principalmente um mecanismo protetor para evitar a insuflação pulmonar excessiva, e não um componente importante no controle normal da ventilação.

Controle da Atividade Global do Centro Respiratório

Até aqui, discutimos os mecanismos básicos indutores da inspiração e da expiração. Entretanto, também é importante conhecer como os sinais de controle respiratório podem aumentar ou diminuir para atender às necessidades ventilatórias do organismo. Por exemplo, durante a atividade física intensa, as taxas de uso do oxigênio e de formação do dióxido de carbono sofrem aumentos frequentes de até 20 vezes o normal, exigindo elevações proporcionais na ventilação pulmonar. A principal finalidade do restante deste capítulo é discutir esse controle da ventilação, de acordo com as necessidades respiratórias do organismo.

Controle Químico da Respiração

O objetivo fundamental da respiração é manter concentrações apropriadas de oxigênio, dióxido de carbono e íons hidrogênio nos tecidos. Dessa forma, é extremamente adequado que a atividade respiratória seja altamente responsiva às alterações de cada um desses elementos.

O excesso de dióxido de carbono ou de íons hidrogênio no sangue atua basicamente de forma direta sobre o centro respiratório, gerando um grande aumento na intensidade dos sinais motores inspiratórios e expiratórios para os músculos respiratórios.

O oxigênio, por outro lado, não apresenta um efeito *direto* significativo sobre o centro respiratório no controle da respiração. Ao contrário, esse elemento atua quase que exclusivamente sobre os *quimiorreceptores* periféricos situados nos *corpos carotídeos* e *aórticos*. Tais estruturas, por sua vez, transmitem sinais neurais adequados ao centro respiratório para o controle da respiração.

Abordaremos primeiramente a estimulação do centro respiratório pelo dióxido de carbono e pelos íons hidrogênio.

Controle Químico Direto da Atividade do Centro Respiratório pelo Dióxido de Carbono e pelos Íons Hidrogênio

Área Quimiossensível do Centro Respiratório. Discutiremos principalmente três áreas do centro respiratório: o grupo respiratório dorsal de neurônios, o grupo respiratório ventral e o centro pneumotáxico. Acredita-se que nenhuma dessas áreas seja diretamente influenciada pelas mudanças na concentração sanguínea de dióxido de carbono ou de íons hidrogênio. Em vez disso, há uma outra área neural, uma *área quimiossensível*, mostrada na Figura 41-2, situada bilateralmente, que se encontra a apenas 0,2 milímetro da superfície ventral do bulbo. Essa área é altamente sensível às alterações sanguíneas na PCO_2 ou na concentração dos íons hidrogênio. Tal área, por sua vez, estimula outras porções do centro respiratório.

Excitação dos Neurônios Quimiossensíveis pelos Íons Hidrogênio Como o Provável Estímulo Primário

Os neurônios sensoriais na área quimiossensível são particularmente estimulados pelos íons hidrogênio; na verdade, acredita-se que esses íons possam representar o único estímulo direto relevante para esses neurônios. Contudo, os íons hidrogênio não atravessam a barreira hematoencefálica com facilidade. Por essa razão, as alterações na concentração sanguínea de tais íons exibem um efeito consideravelmente menor na estimulação dos neurônios quimiossensíveis em comparação às alterações no dióxido de carbono sanguíneo, embora se acredite que o dióxido de carbono estimule esses neurônios de forma secundária por meio da mudança na concentração de íon hidrogênio, conforme está descrito na próxima seção.

O Dióxido de Carbono Estimula a Área Quimiossensível

Embora o dióxido de carbono apresente um pequeno efeito direto sobre a estimulação dos neurônios na área

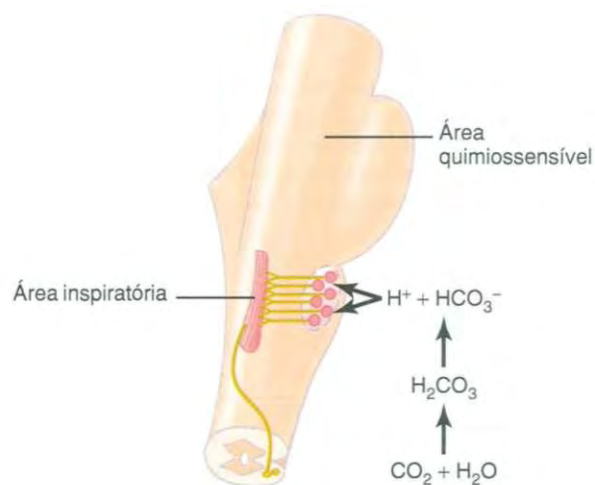


Figura 41-2

Estimulação da área *inspiratória do tronco cerebral* por sinais provenientes da *área quimiossensível* localizada bilateralmente no bulbo, que se encontra a apenas uma fração de milímetro da superfície bulbar ventral. Observe também que os íons hidrogênio estimulam a área quimiossensível, mas o dióxido de carbono no líquido dá origem a grande parte dos íons hidrogênio.

quimiossensível, ele exibe um potente efeito indireto. Tal função ocorre mediante reação com a água dos tecidos de modo a formar o ácido carbônico, que se dissocia em íons hidrogênio e íons bicarbonato; os íons hidrogênio, então, possuem um efeito estimulatório direto intenso sobre a respiração. Essas reações encontram-se ilustradas na Figura 41-2.

Então, por que o dióxido de carbono sanguíneo tem um efeito mais potente na estimulação dos neurônios quimiossensíveis em comparação aos íons hidrogênio sanguíneos? Isso se deve à baixa permeabilidade da barreira hematoencefálica aos íons hidrogênio e à alta permeabilidade ao dióxido de carbono, que atravessa a barreira como se ela não existisse. Portanto, sempre que a PCO_2 sanguínea sofre um aumento, também a PCO_2 se eleva no líquido intersticial do bulbo e no líquido cefalorraquidiano. Em ambos os líquidos, o dióxido de carbono reage imediatamente com a água para formar novos íons hidrogênio. Dessa forma, paradoxalmente, são liberados mais íons hidrogênio na área sensorial quimiossensível respiratória do bulbo quando se aumenta a concentração sanguínea do dióxido de carbono do que quando ocorre aumento da concentração sanguínea dos íons hidrogênio. Por esse motivo, a atividade do centro respiratório sofre uma elevação muito intensa por meio das alterações no dióxido de carbono sanguíneo, fato este que discutiremos posteriormente do ponto de vista quantitativo.

Efeito Estimulatório Reduzido do Dióxido de Carbono Após os Primeiros 1 a 2 Dias. A excitação do centro respiratório pelo dióxido de carbono é notável nas primeiras horas após o aumento desse elemento no sangue, mas declina gradativamente em 1 a 2 dias subsequentes, reduzindo o efeito inicial para cerca de um quinto. Parte desse declínio origina-se do reajuste renal da concentração de íon hidrogênio no sangue circulante de volta à normalidade após a elevação da sua concentração resultante do aumento inicial pelo dióxido de carbono. Os rins executam esse reajuste mediante o incremento do bicarbonato sanguíneo, que se une aos íons hidrogênio no sangue e no líquido cefalorraquidiano para reduzir a concentração desses íons. De maior relevância, entretanto, os íons bicarbonato também se difundem lentamente em algumas horas através das barreiras hematoencefálica e hematoquelírica e se combinam diretamente com os íons hidrogênio adjacentes aos neurônios respiratórios, reduzindo dessa forma o montante dos íons hidrogênio a um nível próximo da normalidade. Portanto, uma mudança na concentração sanguínea do dióxido de carbono apresenta um potente efeito *agudo* sobre o controle da atividade respiratória, mas somente um fraco efeito *crônico* após a adaptação de alguns dias.

Efeitos Quantitativos da P_{CO_2} e da Concentração Sanguínea dos Íons Hidrogênio sobre a Ventilação Alveolar

No âmbito quantitativo, a Figura 41-3 mostra os efeitos aproximados da PCO_2 sanguínea e do pH sanguíneo (que corresponde a uma medida logarítmica inversa da concentração de íons hidrogênio) sobre a ventilação alveolar. Observe particularmente o aumento bastante acentuado na ventilação causado por uma elevação na PCO_2 no limite normal entre 35 e 75 mmHg. Isso demonstra o extraordinário efeito das alterações do dióxido de carbono sobre o

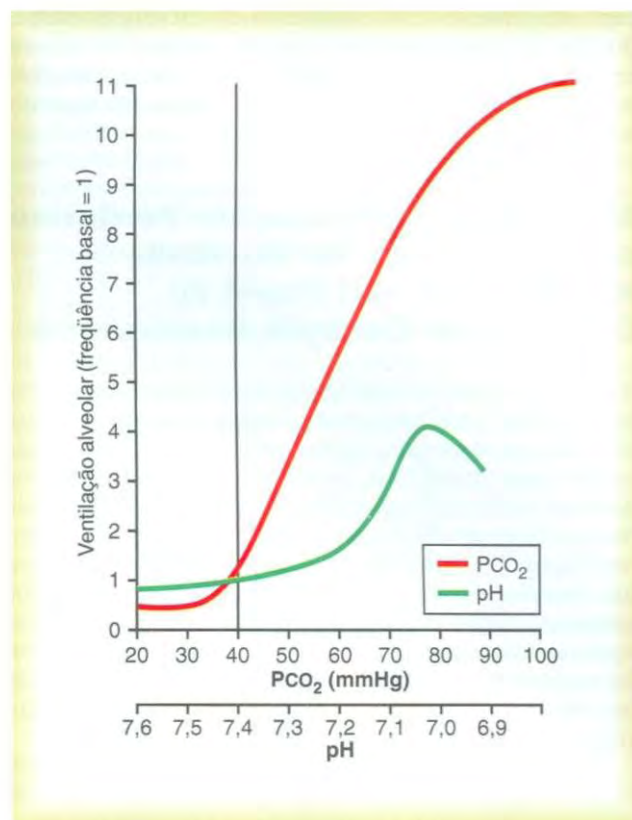


Figura 41-3

Efeitos do aumento na PCO_2 sanguínea arterial e da redução do pH arterial (concentração elevada de íons hidrogênio) na taxa de ventilação alveolar.

controle da respiração. Em contrapartida, a mudança na respiração no limite normal do pH sanguíneo entre 7,3 e 7,5 é menor que um décimo.

O Oxigênio Não é Importante para o Controle do Centro Respiratório

As modificações na concentração de oxigênio virtualmente não têm um efeito *direto* sobre o centro respiratório a ponto de alterar o controle respiratório (embora tais modificações tenham um efeito indireto, atuando por meio dos quimiorreceptores periféricos, conforme descrito na próxima seção).

Aprendemos no Capítulo 40 que o sistema de tampão constituído pela união de hemoglobina-oxigênio distribui quantidades quase normais de oxigênio aos tecidos, mesmo quando a PO_2 pulmonar se altera de 60 para até 1.000 mmHg. Portanto, exceto sob condições especiais, ainda pode ocorrer a distribuição adequada de oxigênio apesar das alterações na ventilação pulmonar, que varia desde valores ligeiramente abaixo da metade normal até 20 ou mais vezes o normal. Isso não é verdadeiro para o dióxido de carbono, já que tanto a PCO_2 sanguínea quanto a tecidual se alteram inversamente com a frequência da ventilação pulmonar; assim, os processos de evolução animal consideram o dióxido de carbono como o principal controlador da respiração, e não o oxigênio.

Contudo, em condições especiais de dano tecidual por falta de oxigênio, o corpo possui um mecanismo específico de controle respiratório localizado nos quimiorre-

ceptores periféricos, externamente ao centro respiratório do cérebro; esse mecanismo entra em ação quando ocorre uma queda intensa do oxigênio sanguíneo, principalmente a uma PO_2 abaixo de 70 mmHg, conforme descrito na próxima seção.

Sistema Quimiorreceptor Periférico para o Controle da Atividade Respiratória — O Papel do Oxigênio no Controle Respiratório

Além do controle da atividade respiratória pelo centro respiratório, ainda há outro mecanismo disponível para o controle da respiração, representado pelo *sistema quimiorreceptor periférico*, ilustrado na Figura 41-4. Em diversas áreas externas do cérebro, há receptores químicos neurais específicos, que recebem o nome de *quimiorreceptores*. Tais receptores são especialmente relevantes para a detecção de alterações sanguíneas no oxigênio, embora também respondam em menor grau às mudanças nas concentrações do dióxido de carbono e dos íons hidrogênio. Os quimiorreceptores transmitem os sinais neurais ao centro respiratório cerebral para ajudar a regular a atividade respiratória.

Grande parte dos quimiorreceptores está presente nos *corpos carotídeos*. Entretanto, alguns deles também se encontram nos *corpos aórticos*, mostrados na parte inferior da Figura 41-4, e pouquíssimos deles estão presentes em qualquer outro local em associação a outras artérias das regiões torácica e abdominal.

Os *corpos carotídeos* estão localizados bilateralmente nas bifurcações das artérias carótidas comuns. As fibras nervosas aferentes desses corpos atravessam os nervos de Hering, dirigindo-se aos *nervos glossofaríngeos* e posteriormente à área respiratória dorsal do bulbo. Os *corpos aórticos* estão situados ao longo do saco da aorta; as fibras aferentes neurais desses corpos atravessam os nervos *vagos*, também rumo à área respiratória dorsal do bulbo.

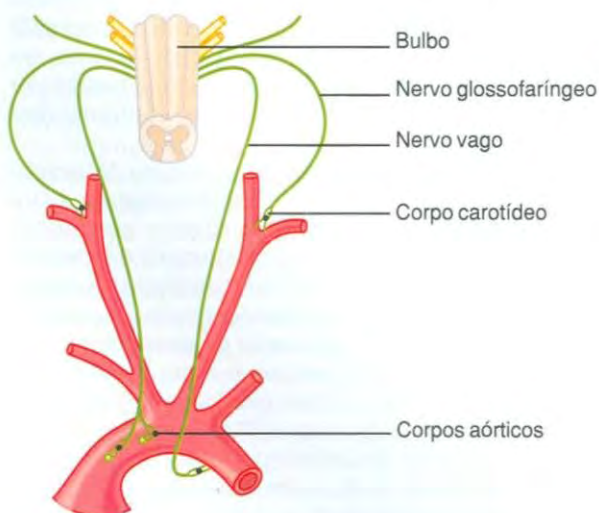


Figura 41-4

Controle respiratório promovido pelos quimiorreceptores periféricos nos corpos carotídeos e aórticos.

Cada um dos corpos quimiorreceptores recebem sua própria irrigação sanguínea através de uma artéria diminuta, diretamente a partir do tronco arterial adjacente. Além disso, o fluxo sanguíneo através desses corpos é extremamente alto, 20 vezes o peso dos próprios corpos a cada minuto. Portanto, a porcentagem de oxigênio removido do fluxo sanguíneo é virtualmente zero. Isso significa que *os quimiorreceptores sempre são expostos ao sangue arterial*, não ao sangue venoso, e sua PO_2 é PO_2 arterial.

Estimulação dos Quimiorreceptores pela Redução no Oxigênio Arterial. Quando a concentração de oxigênio no sangue arterial sofre um declínio abaixo do normal, os quimiorreceptores tornam-se intensamente estimulados. Esse evento se encontra ilustrado na Figura 41-5, que exibe o efeito dos diferentes níveis da PO_2 arterial sobre a frequência de transmissão do impulso nervoso a partir do corpo carotídeo. Observe que a frequência do impulso é particularmente sensível às alterações na PO_2 arterial situadas entre 60 a 30 mmHg, uma variação em que a saturação de hemoglobina com o oxigênio diminui rapidamente.

Efeito da Concentração de Dióxido de Carbono e de Íons Hidrogênio sobre a Atividade Quimiorreceptora. Um aumento na concentração de dióxido de carbono ou de íons hidrogênio também estimula os quimiorreceptores e, dessa forma, intensifica indiretamente a atividade respiratória. Contudo, os efeitos diretos de ambos os fatores no centro respiratório são muito mais potentes que seus efeitos mediados pelos quimiorreceptores (cerca de sete vezes mais intenso). Assim, para fins práticos, não há necessidade de se levar em consideração os efeitos indiretos do dióxido de carbono e dos íons hidrogênio através dos quimiorreceptores. Todavia, há uma diferença entre os efeitos periféricos e centrais do dióxido de carbono: a estimulação por meio dos quimiorreceptores periféricos ocorre com uma rapidez cinco vezes maior que a estimulação central, de modo que esses quimiorreceptores podem ser particularmente importantes no aumento da velocidade de resposta ao dióxido de carbono no início da atividade física.

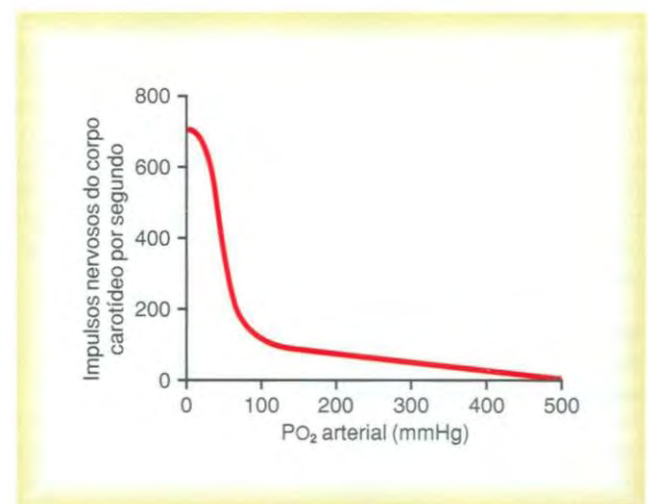


Figura 41-5

Efeito da PO_2 arterial sobre a frequência de disparos neurais do corpo carotídeo de um gato.

Mecanismo Básico de Estimulação dos Quimiorreceptores pela Deficiência de Oxigênio. Os meios exatos pelos quais a baixa PO_2 estimula as terminações nervosas nos corpos carotídeos e aórticos ainda não estão esclarecidos. No entanto, esses corpos possuem múltiplas células tipo glandulares altamente características, denominadas *células glomosas*, que fazem sinapse direta ou indireta com as terminações nervosas. Alguns pesquisadores sugerem que essas células glomosas possam atuar como quimiorreceptores e então estimular as terminações nervosas. Contudo, outros estudos propõem que as terminações nervosas por si sós são diretamente sensíveis à PO_2 baixa.

O Efeito da PO_2 Arterial Baixa para Estimulação da Ventilação Alveolar Quando as Concentrações Arteriais de Dióxido de Carbono e Íons Hidrogênio Permanecem Normais

A Figura 41-6 mostra o efeito da PO_2 arterial baixa sobre a ventilação alveolar quando a PCO_2 e a concentração de íons hidrogênio se mantêm constantes em seus níveis normais. Em outras palavras, essa figura demonstra o estado ativo apenas do controle ventilatório decorrente do efeito do baixo teor de oxigênio sobre os quimiorreceptores. Tal figura exhibe um efeito quase nulo sobre a ventilação, contanto que a PO_2 arterial permaneça superior a 100 mmHg. Entretanto, sob pressões inferiores a 100 mmHg, a ventilação aproximadamente dobra quando a PO_2 arterial declina para 60 mmHg, e pode aumentar em até cinco vezes sob uma PO_2 muito baixa. Sob essas condições, a PO_2 arterial baixa evidentemente controla o processo ventilatório de forma bastante intensa.

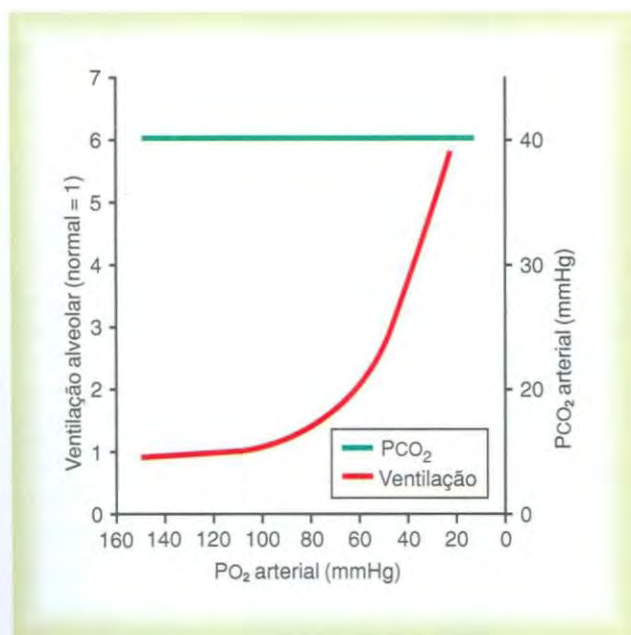


Figura 41-6

A curva inferior demonstra o efeito de diferentes níveis da PO_2 arterial sobre a ventilação alveolar, mostrando um aumento de seis vezes na ventilação à medida que a PO_2 diminui de 100 (nível normal) para 20 mmHg. A linha superior demonstra a manutenção da PCO_2 arterial em um nível constante durante as mensurações desse estudo; o pH também se manteve constante.

Estimulação Ainda Maior da Respiração pela Inalação Crônica de Baixos Níveis de Oxigênio — O Fenômeno de “Aclimação”

Os alpinistas verificaram que, ao escalarem uma montanha lentamente durante alguns dias e não apenas por algumas horas, eles exibem uma respiração muito mais profunda e conseqüentemente conseguem suportar concentrações bem mais baixas de oxigênio atmosférico, em comparação a uma rápida escalada. Tal fenômeno recebe o nome de *aclimação*.

O motivo da aclimação deve-se ao fato de que, dentro de 2 ou 3 dias, o centro respiratório no tronco cerebral perde cerca de 80% de sua sensibilidade às alterações na PCO_2 e nos íons hidrogênio. Em decorrência disso, a eliminação ventilatória do excesso de dióxido de carbono que inibiria um aumento na frequência respiratória em condições normais, não ocorre, e, conseqüentemente, baixos teores de oxigênio podem conduzir o sistema respiratório a níveis muito mais altos de ventilação alveolar do que sob condições agudas. Em vez de um possível aumento de 70% na ventilação após a exposição aguda a baixos teores de oxigênio, a ventilação alveolar frequentemente aumenta 400% a 500% depois de 2 a 3 dias da redução dos níveis desse gás; isso, por sua vez, colabora imensamente com o suprimento adicional de oxigênio aos alpinistas.

Efeitos Mistos da PCO_2 , do pH e da PO_2 sobre a Ventilação Alveolar

A Figura 41-7 fornece uma rápida visão global do modo de influência dos fatores químicos reunidos — PO_2 , PCO_2 e

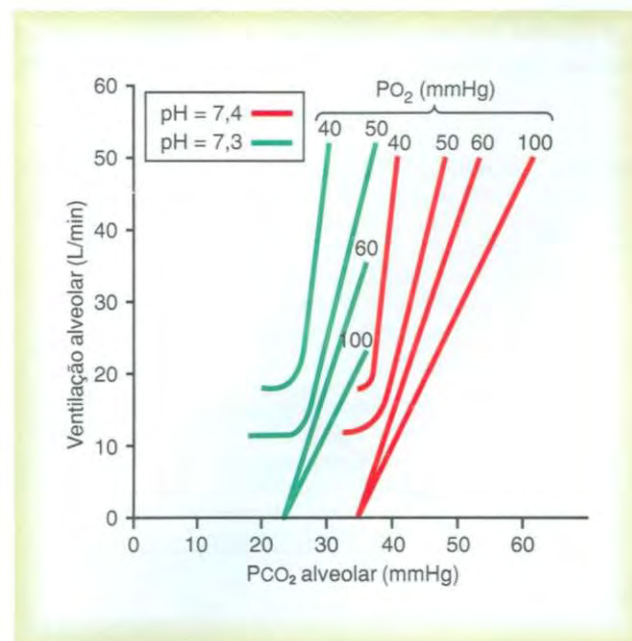


Figura 41-7

Diagrama misto exibindo os efeitos inter-relacionados da PCO_2 , da PO_2 e do pH sobre a ventilação alveolar. (Ilustração a partir de dados obtidos de Cunningham DJC, Lloyd BB: *The Regulation of Human Respiration*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1963.)

pH — sobre a ventilação alveolar. Para compreender esse diagrama, observe primeiramente as quatro curvas de coloração vermelha. Essas curvas foram registradas em diferentes níveis da PO_2 arterial — 40, 50, 60 e 100 mmHg. Para cada uma dessas curvas, o nível da PCO_2 foi modificado em uma escala crescente de valores. Assim, essa “família” de curvas vermelhas representa os efeitos combinados da PCO_2 e da PO_2 alveolares sobre a ventilação.

Agora observe as curvas de coloração verde. As curvas vermelhas foram mensuradas em um pH sanguíneo de 7,4, enquanto as verdes em um pH de 7,3. Dessa forma, temos duas famílias de curvas representando os efeitos combinados da PCO_2 e da PO_2 sobre a ventilação em dois valores distintos de pH. Não obstante, outras famílias de curvas seriam deslocadas à direita em pHs mais altos e à esquerda em pHs mais baixos. Portanto, por meio desse diagrama, é possível prever o nível de ventilação alveolar com relação a quase todas as combinações de PCO_2 alveolar, PO_2 alveolar e pH arterial.

Regulação da Respiração Durante o Exercício Físico

Na atividade física vigorosa, o consumo de oxigênio e a formação de dióxido de carbono podem aumentar em até 20 vezes. Contudo, conforme ilustrado na Figura 41-8, a ventilação alveolar no atleta saudável costuma aumentar quase que proporcionalmente à elevação no nível do metabolismo de oxigênio. A PO_2 , a PCO_2 e o pH arteriais permanecem *quase exatamente normais*.

Ao tentar analisar a causa do aumento na ventilação durante a atividade física, o indivíduo responsável pela análise é induzido a atribuir tal aumento a elevações sanguíneas no dióxido de carbono e nos íons hidrogênio, somadas a uma redução no oxigênio sanguíneo. No entanto, isso é questionável, pois as mensurações da PCO_2 , do pH e da PO_2 arteriais revelam que nenhum desses valores se altera de forma significativa durante a atividade física;

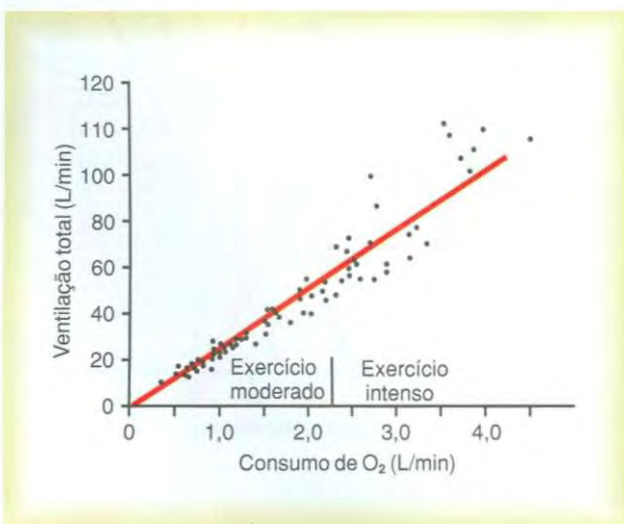


Figura 41-8

Efeito do exercício físico sobre o consumo de oxigênio e a frequência ventilatória. (De Gray JS: Pulmonary Ventilation and Its Physiological Regulation. Springfield, Ill: Charles C. Thomas, 1950.)

desse modo, nenhum deles se torna suficientemente anormal para estimular a respiração. Portanto, é fundamental responder à questão: O que causa a ventilação intensa durante a atividade física? Pelo menos um efeito parece ser predominante. Acredita-se que o cérebro, durante a transmissão de impulsos nervosos aos músculos submetidos à atividade física, transmita simultaneamente impulsos colaterais ao tronco cerebral para estimular o centro respiratório. Isso é análogo à estimulação do centro vasomotor do tronco cerebral durante a atividade física indutora de um aumento simultâneo na pressão arterial.

Na verdade, quando uma pessoa começa a se exercitar, grande parte do aumento global na ventilação inicia-se imediatamente à instituição da atividade física, antes que qualquer substância química sanguínea tenha tido tempo de sofrer alteração. É provável que a maior parte do aumento na respiração se origine de sinais neurogênicos transmitidos diretamente ao centro respiratório do tronco cerebral, ao mesmo tempo em que sinais neurais se dirigem aos músculos corpóreos para a indução da contração muscular.

Correlação Entre Fatores Químicos e Neurais: Fatores no Controle da Respiração Durante o Exercício Físico. Quando uma pessoa se exercita, sinais neurais diretos presumivelmente estimulam o centro respiratório a um nível *quase* apropriado para suprir o oxigênio extra requerido para a atividade física e para remover o dióxido de carbono adicional. Ocasionalmente, entretanto, os sinais do controle respiratório neural são muito intensos ou muito débeis. Nesse caso, os fatores químicos desempenham um papel significativo na realização do ajuste final da respiração, necessário para manter as concentrações de oxigênio, dióxido de carbono e íons hidrogênio dos líquidos corpó-

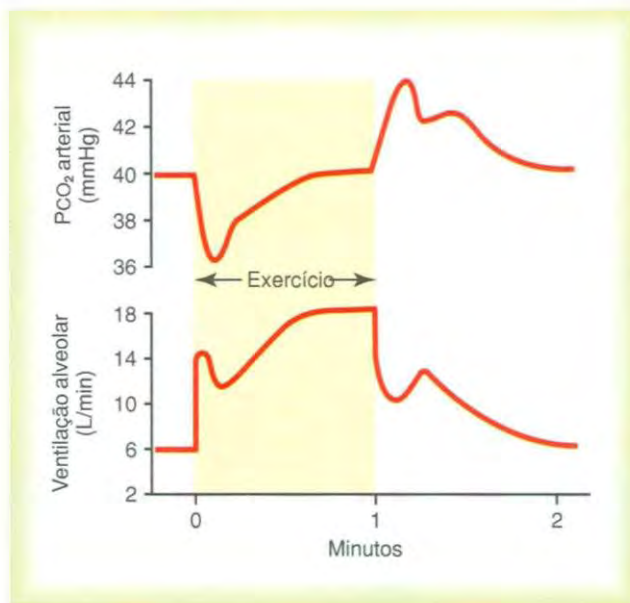


Figura 41-9

Modificações na ventilação alveolar (curva inferior) e na PCO_2 arterial (curva superior) durante o período de 1 minuto de exercício e também após a conclusão deste. (Extrapolada para o ser humano a partir de dados obtidos em cães de Bainton CR: Effect of speed vs grade and shivering on ventilation in dogs during active exercise. J Appl Physiol 33:778, 1972.)

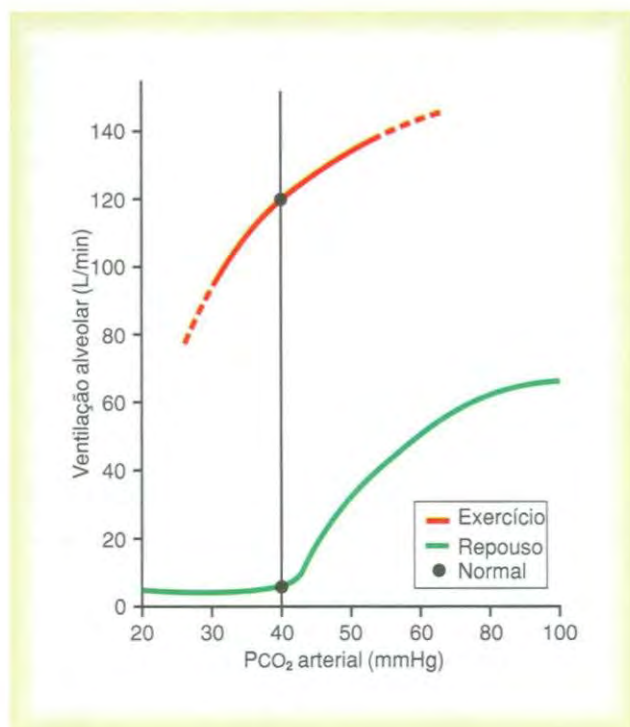


Figura 41-10

Efeito aproximado do exercício máximo em um atleta, para desviar a curva de resposta da PCO_2 -ventilação alveolar para um nível muito mais alto que o normal. O desvio, supostamente causado por fatores neurogênicos, corresponde quase exatamente à quantidade certa para manter a PCO_2 arterial ao nível normal de 40 mmHg tanto no estado de repouso como durante o exercício intenso.

reos o mais próximo possível da normalidade. Isso se encontra demonstrado na Figura 41-9, que mostra alterações na curva inferior da ventilação alveolar durante 1 minuto de atividade física e alterações da PCO_2 arterial na curva superior. Observe que, no início da atividade física, a ventilação alveolar aumenta instantaneamente, sem uma elevação inicial na PCO_2 arterial. De fato, esse aumento na ventilação costuma ser amplo o suficiente a ponto de *diminuir* realmente a PCO_2 arterial abaixo do normal, conforme exibido na figura. A suposta razão para que a ventilação tome a dianteira do aumento de dióxido de carbono sanguíneo está no fato de o sistema nervoso central realizar uma estimulação “antecipatória” da respiração no início da atividade física, provocando uma ventilação alveolar extra antes de ela ser necessária. Contudo, após cerca de 30 a 40 segundos, a quantidade de dióxido de carbono liberada no sangue a partir dos músculos ativos iguala-se aproximadamente ao aumento na frequência da ventilação, e a PCO_2 arterial retorna basicamente ao normal mesmo com o prosseguimento da atividade física, conforme ilustrado no término do período de 1 minuto dessa atividade na figura.

A Figura 41-10 resume o controle da respiração durante a atividade física em outro aspecto, ou seja, de forma mais quantitativa. A curva inferior dessa figura revela o efeito de diferentes níveis da PCO_2 arterial sobre a ventilação alveolar quando o corpo se encontra em repouso, ou seja, não submetido à prática de exercícios. A curva superior exhibe o desvio aproximado dessa curva ventilatória causado pelo controle neurogênico do centro respiratório,

que ocorre durante a atividade física intensa. Os pontos indicados nas duas curvas demonstram a PCO_2 arterial primeiramente no estado de repouso, e, em seguida, no estado ativo. Observe que, em ambos os casos, a PCO_2 permanece no nível normal de 40 mmHg. Em outras palavras, o fator neurogênico desvia a curva em cerca de 20 vezes na direção ascendente, de modo que a ventilação quase se iguala à velocidade de liberação do dióxido de carbono, mantendo a PCO_2 arterial próxima ao seu valor normal. A curva superior da Figura 41-10 também mostra que, se durante a atividade física a PCO_2 arterial não sofrer alteração a partir de seu valor normal de 40 mmHg, ocorrerá um efeito estimulatório extra sobre a ventilação a uma PCO_2 maior que 40 mmHg e um efeito depressor a uma PCO_2 menor que 40 mmHg.

A Possibilidade de o Fator Neurogênico no Controle da Ventilação Durante o Exercício Físico Ser uma Resposta Aprendida. Muitos experimentos sugerem que a capacidade do cérebro em desviar a curva de resposta ventilatória durante a prática de exercícios, conforme exposto na Figura 41-10, seja pelo menos em parte uma resposta *aprendida*. Ou seja, em períodos repetidos de atividade física, o cérebro torna-se progressivamente mais apto a produzir os sinais apropriados e necessários para manter a PCO_2 sanguínea em seu nível normal. Além disso, há uma razão para se acreditar que o córtex cerebral esteja envolvido nesse aprendizado, já que os experimentos que bloqueiam somente o córtex também bloqueiam a resposta aprendida.

Outros Fatores que Influenciam a Respiração

Controle Voluntário da Respiração. Até aqui, discutimos o sistema involuntário de controle da respiração. No entanto, reconhecemos a possibilidade de controle voluntário da respiração por curtos períodos de tempo e ainda as possíveis atividades de hiperventilação ou hipoventilação capazes de provocar sérios distúrbios na PCO_2 , no pH e na PO_2 no sangue.

Efeito de Receptores Irritativos as Vias Aéreas. Os epitélios traqueal, brônquico e bronquiolar são inervados com terminações nervosas sensoriais, que recebem o nome de *receptores irritativos pulmonares* e são estimuladas por muitos eventos. Esses agentes irritativos provocam tosse e espirro, conforme discutido no Capítulo 39. Além disso, podem causar constrição brônquica em doenças como a asma e o enfisema.

Função dos “Receptores J” Pulmonares. Foi descrita a presença de algumas terminações nervosas sensoriais nas paredes alveolares em *justaposição* aos capilares pulmonares – daí o nome “receptores J”. Tais receptores são estimulados especialmente em casos de congestão dos capilares pulmonares ou na ocorrência de edema pulmonar sob condições como a insuficiência cardíaca congestiva. Embora o papel funcional dos receptores J não esteja esclarecido, sua excitação pode gerar a sensação de dispnéia.

Efeito do Edema Cerebral. A atividade do centro respiratório pode ser deprimida ou até mesmo inativada por um edema cerebral agudo resultante de concussão cerebral. Por exemplo, a cabeça pode se chocar contra um determinado objeto maciço e, após tal evento, os tecidos cerebrais lesados sofrer tumefação, o que comprime as artérias cerebrais contra a

abóbada craniana e conseqüentemente provoca o bloqueio parcial da irrigação sanguínea cerebral.

Ocasionalmente, a depressão respiratória decorrente do edema cerebral pode ser aliviada de forma temporária por meio da injeção intravenosa de soluções hipertônicas como uma solução de manitol altamente concentrada. Essas soluções promovem a remoção osmótica de certa quantidade de líquidos cerebrais, aliviando a pressão intracraniana e restabelecendo algumas vezes a respiração dentro de alguns minutos.

Anestesia. Talvez a causa mais prevalente de depressão e parada respiratórias seja a superdosagem de agentes anestésicos ou narcóticos. Por exemplo, o pentobarbital sódico causa uma depressão consideravelmente maior do centro respiratório em comparação a outros anestésicos, como o halotano. A morfina era utilizada como um anestésico, mas atualmente é usada apenas como um fármaco adjunto para os agentes anestésicos, devido à sua notável depressão do centro respiratório, embora tenha menor capacidade de indução à anestesia do córtex cerebral.

Respiração Periódica

Uma anormalidade respiratória denominada *respiração periódica* ocorre em diversas condições patológicas. O indivíduo exibe uma respiração profunda por um curto intervalo de tempo e, em seguida, apresenta uma respiração superficial ou ausente por um intervalo adicional, com repetição freqüente desse ciclo. Um tipo de respiração periódica, a *respiração de Cheyne-Stokes*, caracteriza-se por um movimento respiratório lento crescente e decrescente, que ocorre a cada 40 a 60 segundos, conforme ilustrado na Figura 41-11.

Mecanismo Básico da Respiração de Cheyne-Stokes. A causa fundamental dessa respiração é a seguinte: quando um indivíduo respira excessivamente, promovendo a remoção de grande quantidade do dióxido de carbono do sangue pulmonar e o aumento simultâneo do oxigênio sanguíneo, levam-se alguns segundos para que o sangue pulmonar (fruto da troca gasosa) possa ser transportado ao cérebro e iniba a ventilação excessiva. Nesse momento, a pessoa já hiperventilou por alguns segundos adicionais. Portanto, quando o sangue hiperventilado finalmente chega ao cen-

tro respiratório cerebral, esse centro vem a sofrer uma depressão excessiva. Então, inicia-se o ciclo oposto. Ou seja, a quantidade do dióxido de carbono aumenta e a do oxigênio diminui nos alvéolos. Novamente, demoram alguns segundos antes que o cérebro consiga responder a essas novas alterações. Quando ele responde, o indivíduo respira com dificuldade mais uma vez e o ciclo se repete.

A causa básica da respiração de Cheyne-Stokes ocorre em qualquer indivíduo. Contudo, sob condições normais, esse mecanismo é altamente "refreado". Ou seja, os líquidos do sangue e as áreas de controle do centro respiratório possuem grandes quantidades de dióxido de carbono e oxigênio dissolvidos e quimicamente ligados. Por conseguinte, os pulmões normalmente não costumam ser capazes de aumentar o dióxido de carbono extra ou deprimir o oxigênio suficientemente em alguns segundos a ponto de induzir ao próximo ciclo da respiração periódica. Em duas condições isoladas, no entanto, os fatores de impedimento podem ser superados, dando lugar à respiração de Cheyne-Stokes:

1. Quando ocorre um retardo prolongado no transporte de sangue dos pulmões ao cérebro, as trocas de dióxido de carbono e oxigênio nos alvéolos podem ter continuidade por mais tempo (alguns segundos a mais) que o usual. Sob tais condições, as capacidades de armazenamento dos alvéolos e do sangue pulmonar para esses gases são excedidas; nesse caso, após mais alguns segundos, a ação da respiração periódica torna-se extrema, dando início à respiração de Cheyne-Stokes. Esse tipo de respiração de Cheyne-Stokes ocorre com freqüência em pacientes com *insuficiência cardíaca grave*, pois o fluxo sanguíneo se apresenta com lentidão, retardando o transporte dos gases sanguíneos dos pulmões para o cérebro. De fato, nos pacientes com insuficiência cardíaca crônica, a respiração de Cheyne-Stokes pode ocorrer algumas vezes de forma intermitente durante meses.
2. Uma segunda causa da respiração de Cheyne-Stokes é o aumento do *feedback negativo* nas áreas de controle respiratório. Isso significa que uma alteração no dióxido de carbono ou no oxigênio sanguíneo provoca uma mudança muito maior na ventilação do que o normal. Por exemplo, em vez da ocorrência de um aumento normal de duas a três vezes na ventilação quando a PCO_2 sobe 3 mmHg, a mesma elevação de 3 mmHg pode aumentar a ventilação em 10 a 20 vezes. Nesse momento, a tendência do *feedback* neural à respiração periódica é forte o suficiente a ponto de provocar a respiração de Cheyne-Stokes, sem atraso extra do fluxo sanguíneo entre os pulmões e o cérebro. Esse tipo de respiração de Cheyne-Stokes ocorre principalmente em pacientes com *dano cerebral*. Muitas vezes, a lesão cerebral impede completamente o controle respiratório por alguns segundos; em seguida, um intenso aumento adicional no dióxido de carbono sanguíneo retoma esse controle com grande força. A respiração de Cheyne-Stokes desse tipo é freqüentemente um prelúdio de óbito por disfunção cerebral.

Os registros típicos das alterações na PCO_2 dos centros pulmonar e respiratório durante a respiração de Cheyne-Stokes encontram-se ilustrados na Figura 41-11. Observe que a alteração da PCO_2 do sangue pulmonar ocorre antes da PCO_2 dos neurônios respiratórios. Entretanto, a profundidade da respiração corresponde à PCO_2 no cérebro, e não à PCO_2 no sangue pulmonar onde a ventilação está ocorrendo.

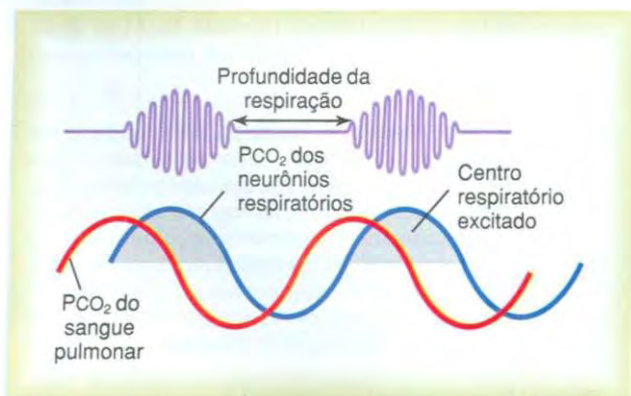


Figura 41-11

Respiração de Cheyne-Stokes, mostrando a modificação da PCO_2 no sangue pulmonar (linha vermelha) e as mudanças tardias na PCO_2 dos líquidos do centro respiratório (linha azul).

Apnéia do Sono

O termo *apnéia* significa ausência de respiração espontânea. Durante o período de sono normal, ocorrem apnéias

ocasionais. No entanto, em indivíduos acometidos pela *apnéia do sono*, a frequência e a duração são bastante elevadas, com episódios de 10 segundos ou mais e ocorrendo 300 a 500 vezes por noite. As apnéias do sono podem ser causadas por obstrução das vias aéreas superiores, especialmente da faringe, ou por um controle respiratório do sistema nervoso central prejudicado.

Apnéia Obstrutiva do Sono Causada pelo Bloqueio das Vias Aéreas Superiores. Os músculos da faringe normalmente mantêm essa passagem aberta, permitindo o fluxo de ar para dentro dos pulmões durante a inspiração. Durante o sono, esses músculos costumam relaxar, mas a passagem das vias aéreas permanece aberta o suficiente para permitir o fluxo adequado do ar. Alguns indivíduos possuem uma passagem particularmente estreita, e o relaxamento desses músculos durante o sono leva ao fechamento completo da faringe, impedindo o fluxo do ar aos pulmões.

Em indivíduos acometidos pela apnéia do sono, ocorre uma forte *respiração sonora* (com roncos) e *laboriosa* imediatamente após adormecerem. O ronco prossegue e frequentemente se torna mais alto, sendo interrompido em seguida por um longo período de silêncio correspondente à ausência da respiração (apnéia). Esses períodos de apnéia resultam em significativos declínios na PO_2 e aumentos na PCO_2 , o que estimula intensamente a respiração. Isso, por sua vez, provoca tentativas súbitas de movimentos respiratórios, o que culmina em resfôlegos e suspiros seguidos por roncos e episódios repetidos de apnéia. Os períodos de apnéia e respiração laboriosa repetem-se diversas vezes durante a noite, resultando em um sono agitado e fragmentado. Por essa razão, os pacientes com apnéia do sono costumam ter *sonolência* excessiva durante o dia, bem como outros distúrbios, incluindo atividade simpática elevada, frequências cardíacas altas, hipertensão pulmonar e sistêmica, além de um risco bastante elevado de doença cardiovascular.

A apnéia obstrutiva do sono ocorre mais comumente em indivíduos obesos e mais idosos, que apresentam deposição aumentada de gordura nos tecidos moles da faringe ou uma compressão desse órgão devido às massas adiposas excessivas no pescoço. Em alguns indivíduos, a apnéia do sono pode estar associada a algumas condições como obstrução nasal, uma língua muito extensa, tonsilas aumentadas, ou determinadas configurações palatinas responsáveis pelo aumento na resistência ao fluxo de ar aos pulmões durante a inspiração. Os tratamentos mais comuns da apnéia obstrutiva do sono incluem: (1) cirurgia para remover o tecido adiposo em excesso na região posterior da garganta (um procedimento denominado *uvulopalatofaringoplastia*), retirar tonsilas ou adenóides aumentadas, ou criar uma abertura na traquéia (traqueostomia) para desviar a via aérea obstruída durante o sono, e (2) ventilação nasal com *pressão aérea positiva contínua (PAPC)*.

A Apnéia do Sono “Central” Ocorre Quando o Controle Neural dos Músculos Respiratórios É Transitoriamente Abolido. Em alguns indivíduos com apnéia do sono, o controle do sistema nervoso central sobre os músculos ventilatórios sofre interrupção transitória. Os distúrbios capazes de causar essa interrupção do controle ventilatório durante o sono compreendem o *dano aos centros respiratórios centrais* ou as *anormalidades do aparelho neuromuscular respiratório*. Os pacientes acometidos pela apnéia central do sono podem apresentar uma ventilação reduzida quando estão acordados, embora se mostrem completamente capazes de exibir uma respiração voluntária normal.

Durante o sono, os distúrbios respiratórios desses pacientes costumam se agravar, resultando em episódios mais frequentes de apnéia. Tais episódios diminuem a PO_2 e aumentam a PCO_2 até atingir um nível crítico, que acaba estimulando a respiração. Essas instabilidades transitórias da respiração produzem um sono agitado e características clínicas similares às aquelas observadas na apnéia obstrutiva do sono.

Em grande parte dos pacientes, a causa da apnéia central do sono não é conhecida, embora a instabilidade do controle respiratório possa ser decorrente de acidentes vasculares cerebrais ou de outros distúrbios que tornam os centros respiratórios cerebrais menos responsivos aos efeitos estimulatórios do dióxido de carbono e dos íons hidrogênio. Os pacientes acometidos por essa doença são extremamente sensíveis até a pequenas doses de sedativos ou narcóticos, que diminuem ainda mais a responsividade dos centros respiratórios aos efeitos estimulatórios do dióxido de carbono. Os medicamentos estimulantes dos centros respiratórios podem ser úteis algumas vezes, mas a ventilação com PAPC à noite costuma ser necessária.

Referências

- Dean JB, Ballantyne D, Cardone DL, et al: Role of gap junctions in CO_2 chemoreception and respiratory control. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 283:L665, 2002.
- Dutschmann M, Paton JF: Inhibitory synaptic mechanisms regulating upper airway patency. *Respir Physiol Neurobiol* 131:57, 2002.
- Feldman JL, Mitchell GS, Nattie EE: Breathing: rhythmicity, plasticity, chemosensitivity. *Annu Rev Neurosci* 26:239, 2003.
- Forster HV: Plasticity in the control of breathing following sensory denervation. *J Appl Physiol* 94:784, 2003.
- Hilaire G, Pasaro R: Genesis and control of the respiratory rhythm in adult mammals. *News Physiol Sci* 18:23, 2003.
- Howard RS, Rudd AG, Wolfe CD, Williams AJ: Pathophysiological and clinical aspects of breathing after stroke. *Postgrad Med J* 77:700, 2001.
- Jordan D: Central nervous pathways and control of the airways. *Respir Physiol* 125:67, 2001.
- Kara T, Narkiewicz K, Somers VK: Chemoreflexes—physiology and clinical implications. *Acta Physiol Scand* 177:377, 2003.
- Morris KF, Baekey DM, Nuding SC, et al: Neural network plasticity in respiratory control. *J Appl Physiol* 94:1242, 2003.
- Mortola JP, Frappell PB: Ventilatory responses to changes in temperature in mammals and other vertebrates. *Annu Rev Physiol* 62:847, 2000.
- Richerson GB: Serotonergic neurons as carbon dioxide sensors that maintain pH homeostasis. *Nat Rev Neurosci* 5:449, 2004.
- Semenza GL: O_2 -regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. *J Appl Physiol* 96:1173, 2004.
- Sharp FR, Bernaudin M: HIF1 and oxygen sensing in the brain. *Nat Rev Neurosci* 5:437, 2004.
- Taylor EW, Jordan D, Coote JH: Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates. *Physiol Rev* 79:855, 1999.
- West JB: *Pulmonary Physiology—The Essentials*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK: Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 42:1067, 2003.
- Young T, Skatrud J, Peppard PE: Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 291:2013, 2004.
- Zuperku EJ, McCrimmon DR: Gain modulation of respiratory neurons. *Respir Physiol Neurobiol* 131:121, 2002.

Insuficiência Respiratória – Fisiopatologia, Diagnóstico, Terapia com Oxigênio



O diagnóstico e o tratamento da maioria dos distúrbios respiratórios dependem fortemente da compreensão dos princípios fisiológicos básicos da respiração e troca gasosa. Algumas doenças respiratórias resultam de ventilação inadequada. Outras resultam de anormalidades no mecanismo de difusão através das membranas pulmonares ou transporte sanguíneo anormal de gases entre os pulmões e tecidos. A terapia em geral é inteiramente diferente para cada uma dessas doenças, de maneira que não é mais satisfatório simplesmente fazer o diagnóstico de uma “insuficiência respiratória”.

Métodos Úteis no Estudo das Anormalidades Respiratórias

Em alguns poucos capítulos anteriores, discutimos vários métodos de estudo das anormalidades respiratórias, incluindo a medição da capacidade vital, ar corrente, capacidade residual funcional, espaço morto, desvio fisiológico, e espaço morto fisiológico. Esta sequência de mensurações é apenas parte do armamentário do fisiologista clínico pulmonar. Algumas outras ferramentas interessantes são descritas aqui.

Estudo dos Gases e pH Sanguíneos

As determinações de PO_2 , CO_2 e pH sanguíneo estão entre os mais importantes de todos os testes de desempenho pulmonar. Geralmente, é importante realizar essas mensurações rapidamente para ajudar na determinação da terapia apropriada para a angústia respiratória aguda ou para anormalidades agudas do balanço ácido-base. Vários métodos simples e rápidos foram desenvolvidos para fazer essas mensurações em minutos, usando não mais do que algumas gotas de sangue. Eles são os seguintes.

Determinação do pH Sanguíneo. O pH sanguíneo é medido usando-se um eletrodo de pH feito de vidro do tipo que é utilizado em todos os laboratórios químicos. Entretanto, os eletrodos utilizados com esse propósito são miniaturizados. A voltagem gerada pelo eletrodo de vidro é uma medida direta do pH, e isso em geral é lido diretamente da escala do voltímetro ou é gravado num gráfico.

Determinação do CO_2 Sanguíneo. Um eletrodo de vidro para medição do pH também pode ser utilizado para determinar o CO_2 da seguinte maneira: quando uma solução fraca de bicarbonato de sódio é exposta ao gás dióxido de carbono, este se dissolve na solução até que um estado de equilíbrio seja alcançado. Neste estado, o pH da solução é uma função do dióxido de carbono e das concentrações do íon bicarbonato, de acordo com a equação de Henderson-Hasselbach, que é explicada no Capítulo 30; ou seja,

$$pH = 6,1 + \log \frac{HCO_3^-}{CO_2}$$

Quando o eletrodo de vidro é usado para medir o CO_2 sanguíneo, uma fina membrana plástica é colocada em volta do eletrodo miniaturizado. No espaço entre o ele-

trodo e a membrana plástica está uma solução de bicarbonato de sódio de concentração conhecida. O sangue é então superfundido na superfície externa da membrana plástica, permitindo que o dióxido de carbono se difunda do sangue para o interior da solução de bicarbonato de sódio. Apenas uma gota de sangue (ou algo próximo a isto) é necessária. A seguir, o pH é medido pelo eletrodo de vidro e o CO_2 é calculado pelo uso da fórmula descrita anteriormente.

Determinação da PO_2 Sangüínea. A concentração de oxigênio num líquido pode ser medida pela técnica conhecida como *polarografia*. Faz-se a corrente elétrica fluir entre um pequeno eletrodo negativo e a solução. Caso a voltagem do eletrodo apresente uma diferença maior que $-0,6$ volt em relação à voltagem da solução, o oxigênio vai se depositar no eletrodo. Além disso, a taxa de fluxo da corrente pelo eletrodo será diretamente proporcional à concentração do oxigênio (e, portanto, também à PO_2). Na prática, um eletrodo negativo de platina com uma área de superfície de cerca de 1 milímetro quadrado é usado e é separado do sangue pela fina membrana plástica que permite a difusão do oxigênio, mas não a difusão de proteínas ou outras substâncias que vão “contaminar” o eletrodo.

Freqüentemente, todos os três dispositivos de medida de pH, CO_2 e PO_2 são construídos no mesmo aparelho, e todas as três medidas podem ser feitas em 1 minuto ou próximo a isso, utilizando-se uma única amostra de sangue do tamanho de uma gota. Assim, as alterações nos gases sangüíneos e pH podem ser seguidas quase que instantaneamente à beira do leito.

Medida do Fluxo Expiratório Máximo

Em muitas doenças respiratórias, particularmente a asma, a resistência ao fluxo aéreo torna-se especialmente grande durante a expiração, algumas vezes causando uma tremenda dificuldade em respirar. Isto levou à concepção do chamado *fluxo expiratório máximo*, que pode ser definido como se segue: quando uma pessoa expira com grande força, o fluxo aéreo expiratório alcança um máximo além do qual não pode ser aumentado mais, mesmo com um esforço adicional. Isto é o fluxo expiratório máximo. O fluxo expiratório máximo é muito maior quando os pulmões são preenchidos com um grande volume de ar do que numa situação em que estejam quase vazios. Esses princípios podem ser entendidos pela análise da Figura 42-1.

A Figura 42-1A mostra o efeito do aumento de pressão aplicada às paredes externas dos alvéolos e vias aéreas quando existe compressão da caixa torácica. As setas indicam que a mesma pressão comprime as paredes externas tanto dos alvéolos quanto dos bronquíolos. Portanto, não apenas esta pressão força o ar dos alvéolos em direção aos bronquíolos, mas também existe uma tendência concomitante ao colapso dos bronquíolos que vai se opor ao movimento do ar para o exterior. Uma vez que os bronquíolos estejam completamente colapsados, uma força expiratória adicional ainda pode aumentar o grau de pressão alveolar, mas isto também vai aumentar o grau de colapso bronquiolar e a resistência aérea em igual quantidade, dessa forma impedindo aumentos adicionais no fluxo.

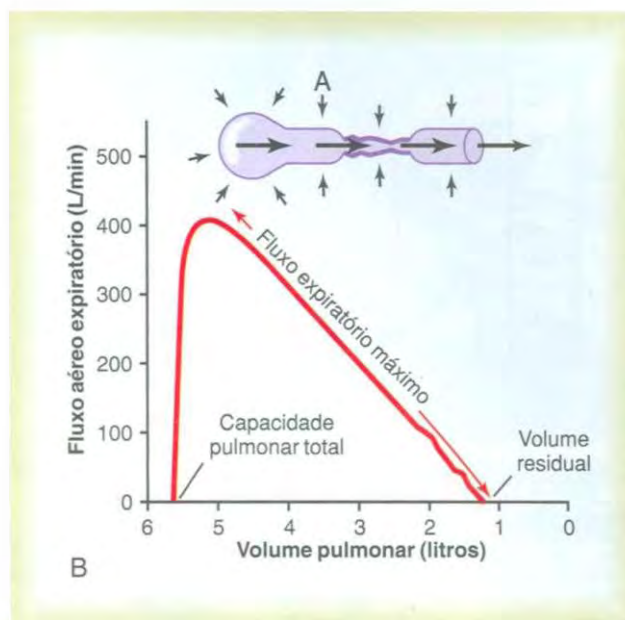


Figura 42-1

A, Colapso das vias aéreas respiratórias durante esforço expiratório máximo, um efeito que limita a taxa de fluxo expiratório. B, Efeito do volume pulmonar no fluxo aéreo expiratório máximo, mostrando redução do fluxo aéreo expiratório máximo conforme o volume pulmonar se torna menor.

Portanto, além de um nível crítico de força expiratória, o fluxo expiratório máximo já foi atingido.

A Figura 42-1B mostra o efeito de diferentes graus de colapso pulmonar (e, portanto, também de colapso bronquiolar) no fluxo expiratório máximo. A curva obtida nesta secção mostra o fluxo expiratório máximo em todos os níveis de volume pulmonar, após uma pessoa saudável inalar tanto ar quanto possível e posteriormente expirar com esforço expiratório máximo até que ela não possa expirar nenhuma quantidade adicional. Observe que a pessoa rapidamente atinge um *fluxo aéreo expiratório máximo* de mais de 400 L/min. Mas, independente do esforço expiratório adicional que uma pessoa consiga exercer, esta ainda é a taxa de fluxo máximo que ela pode atingir.

Note também que conforme o volume pulmonar se torna menor, a taxa de fluxo expiratório máximo também diminui. A principal razão para isso é que no pulmão aumentado, os brônquios e bronquíolos são mantidos parcialmente abertos pela tração elástica nas paredes externas sobre seus elementos estruturais pulmonares; no entanto, conforme o pulmão se torna menor, estas estruturas ficam relaxadas, de forma que os brônquios e bronquíolos são colapsados mais facilmente pela pressão externa do tórax, assim também reduzindo progressivamente a taxa de fluxo expiratório máximo.

Anormalidades da Curva de Fluxo Expiratório Máximo-Volume. A Figura 42-2 mostra a curva normal de fluxo expiratório máximo-volume, junto com duas curvas de fluxo-volume adicionais obtidas em dois tipos de doenças pulmonares: restrição pulmonar e obstrução parcial das vias aéreas. Note que na *restrição pulmonar* existe redução tanto da capacidade pulmonar total (CPT) como do

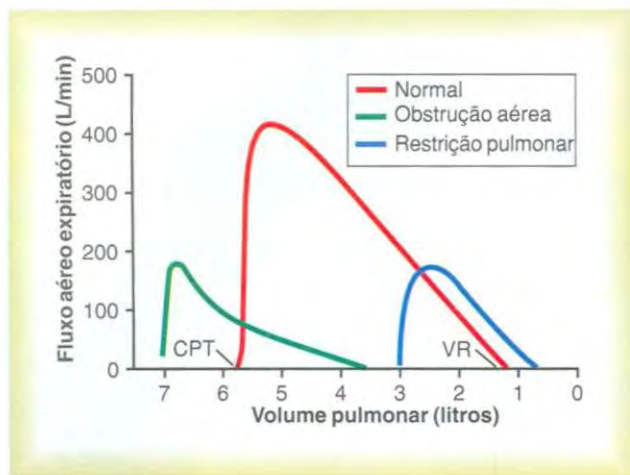


Figura 42-2

Efeito de duas anormalidades respiratórias – restrição pulmonar e obstrução aérea – na curva fluxo expiratório máximo-volume. CPT, capacidade pulmonar total; VR, volume residual.

volume residual (VR). Além disso, visto que o pulmão não pode se expandir a um volume máximo normal mesmo com o máximo esforço expiratório possível, o fluxo expiratório máximo não pode aumentar para se igualar a uma curva normal. Doenças que cursam com restrição pulmonar incluem as próprias doenças fibróticas pulmonares, tais como a *tuberculose* e *silicose*, e doenças que restrinjam a caixa torácica, como, por exemplo, *cifose*, *escoliose* e *pleurisia fibrótica*.

Nas doenças que cursam com *obstrução das vias aéreas*, geralmente é muito mais difícil expirar do que inspirar, visto que a tendência ao fechamento das vias aéreas é bastante aumentada pela pressão positiva extra necessária ao tórax para expirar. Em contraste, a pressão pleural negativa extra que ocorre durante a inspiração, na realidade, “traciona” as vias aéreas de forma que fiquem abertas, ao mesmo tempo em que expande os alvéolos. Portanto, o ar tende a entrar no pulmão facilmente, mas posteriormente fica aprisionado. Ao longo de um período de meses ou anos, este efeito aumenta tanto a CPT quanto o VR, como mostrado pela curva verde na Figura 42-2. Igualmente, por causa da obstrução de vias aéreas e por elas colapsarem com maior facilidade do que as vias aéreas normais, a taxa de fluxo expiratório máximo fica bastante reduzida.

A *asma* é a doença clássica que causa obstrução grave das vias aéreas. Obstrução importante das vias aéreas também ocorre em alguns estágios do *enfisema*.

Capacidade Vital Expiratória Forçada e Volume Expiratório Forçado

Outro teste clínico pulmonar extremamente útil, e que também é simples, consiste em se medir com um espirômetro a *capacidade vital expiratória forçada* (CVF). Este registro é mostrado na Figura 42-3A para o pulmão de uma pessoa normal e na Figura 42-3B para o pulmão de uma pessoa com obstrução parcial de vias aéreas. Ao realizar a manobra da CVF, a pessoa primeiramente faz uma inspi-

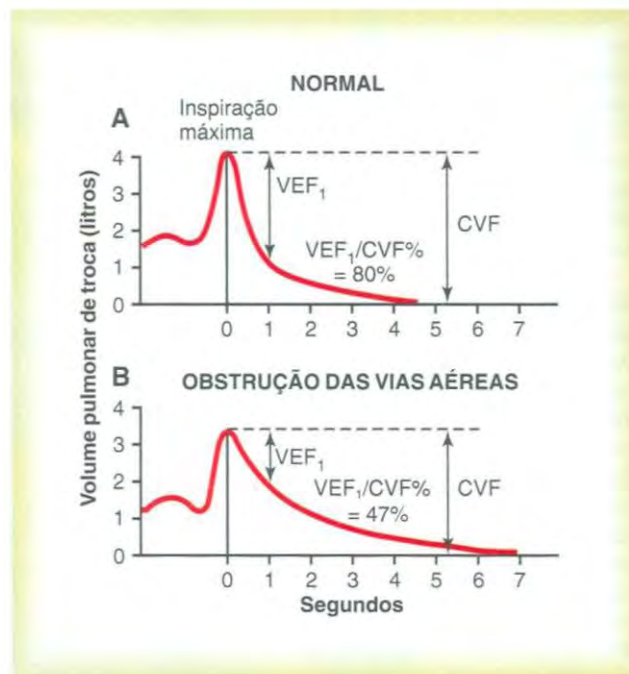


Figura 42-3

Registros durante a manobra de capacidade vital forçada: A, numa pessoa saudável e B, numa pessoa com obstrução parcial de vias aéreas. (O “zero” na escala de volume corresponde ao volume residual.)

ração para atingir a capacidade pulmonar total e posteriormente exala o ar no interior de um espirômetro com esforço expiratório máximo tão rápida e completamente quanto for possível. A distância total do declive inferior da medida do volume pulmonar representa a CVF, como mostrado na figura.

Agora, estude a diferença entre dois registros: (1) para pulmões normais e (2) para obstrução *parcial* de vias aéreas. As alterações do volume total das CVFs não são muito diferentes, indicando apenas uma moderada diferença nos volumes pulmonares básicos nas duas pessoas. Há, no entanto, *uma diferença maior entre as quantidades de ar que essas pessoas expiram a cada segundo*, especialmente durante o primeiro segundo. Portanto, rotineiramente, compara-se o registro do volume expiratório forçado durante o primeiro segundo (VEF_1) com o normal. Numa pessoa normal (Fig. 42-3A), a porcentagem da CVF que é expirada no primeiro segundo dividida pela CVF total ($VEF_1/CVF\%$) é de 80%. Entretanto, observe na Figura 42-3B que, com obstrução de vias aéreas, este valor baixa para apenas 47%. Nas obstruções sérias, como frequentemente ocorre na asma aguda, ela pode diminuir para menos de 20%.

Peculiaridades Fisiológicas de Anormalidades Pulmonares Específicas

Enfisema Pulmonar Crônico

O termo *enfisema pulmonar* significa literalmente excesso de ar nos pulmões. Entretanto, este termo geral-

mente é usado para descrever um processo obstrutivo complexo e destrutivo dos pulmões causado por muitos anos de tabagismo. O enfisema resulta das seguintes alterações fisiopatológicas pulmonares principais:

1. *Infecção crônica*, causada pela inalação de fumaça ou outras substâncias que irritam brônquios e bronquíolos. A infecção crônica perturba seriamente os mecanismos normais de proteção das vias aéreas, ocasionando inclusive paralisia parcial dos cílios do epitélio respiratório, um efeito causado pela nicotina. Como resultado, o muco não pode ser mobilizado facilmente para fora das vias aéreas. Além disso, há um estímulo para secreção excessiva de muco, o que exacerba ainda mais esta condição. Também observa-se a inibição dos macrófagos alveolares, que se tornam menos efetivos no combate a infecções.
2. A infecção, o muco excessivo e o edema inflamatório do epitélio bronquiolar causam *obstrução crônica* de muitas das pequenas vias aéreas.
3. A obstrução das vias aéreas torna especialmente difícil a expiração, desta maneira ocasionando o *aprisionamento de ar no interior dos alvéolos* e a hiperdistensão dos mesmos. Esta hiperdistensão, combinada com a infecção, causa *destruição importante de cerca de 50%-80% das paredes alveolares*. Assim, o quadro final do pulmão enfisematoso é aquele mostrado nas Figuras 42-4 (*superior*) e 42-5.

Os efeitos fisiológicos do enfisema crônico são extremamente variados e dependem da gravidade da doença e dos níveis relativos de obstrução bronquiolar *versus* a destruição parenquimatosa. Entre as diferentes anormalidades estão as seguintes:

1. A obstrução bronquiolar *aumenta a resistência das vias aéreas* e resulta num aumento importante do trabalho da respiração. É especialmente difícil para a pessoa mover o ar através dos bronquíolos durante a expiração por causa da força compressiva na parede externa do pulmão, não apenas comprimindo os alvéolos, mas também comprimindo os bronquíolos, o que aumenta ainda mais a resistência expiratória.
2. A perda acentuada das paredes alveolares *diminui bastante a capacidade de difusão* pulmonar, o que reduz a função dos pulmões de oxigenar o sangue e remover o dióxido de carbono circulante.
3. O processo obstrutivo é freqüentemente muito pior em algumas partes dos pulmões do que em outras; assim, algumas regiões são bem ventiladas enquanto outras são pouco ventiladas. Isto freqüentemente *causa razões ventilação-perfusão extremamente anormais*, com uma V_a/Q muito baixa em algumas partes (*desvio fisiológico*), resultando em aeração insuficiente do sangue, e uma V_a/Q muito alta em outras regiões (*espaço morto fisiológico*), resultando em ventilação perdida, ambos os efeitos ocorrendo nos mesmos pulmões.
4. A perda de grande parte das paredes alveolares também diminui o número de capilares pulmonares pelos quais o sangue pode passar. Como resultado, a resistência vascular pulmonar freqüentemente aumenta acentuadamente causando *hipertensão pulmonar*. Esta, por

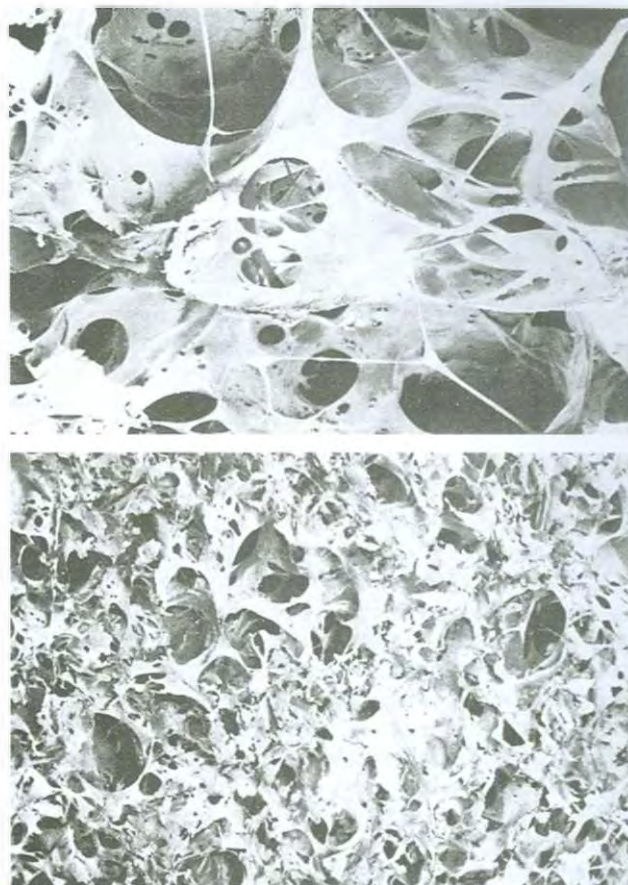


Figura 42-4

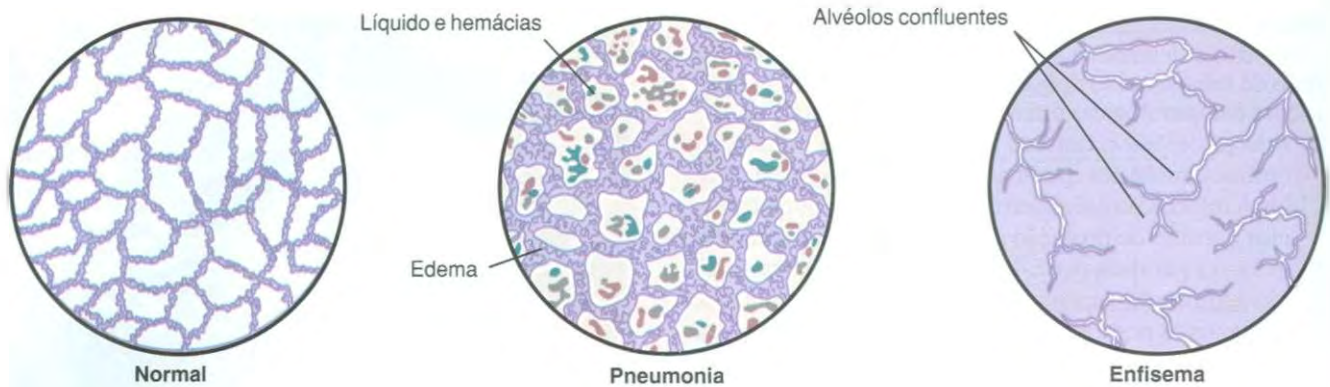
Contraste do pulmão enfisematoso (*figura superior*) com o pulmão normal (*figura inferior*), mostrando destruição alveolar extensa no enfisema. (Reproduzida com permissão de Patricia Delaney and the Department of Anatomy. The Medical College of Wisconsin.)

sua vez, sobrecarrega o lado direito do coração e freqüentemente causa insuficiência cardíaca direita.

O enfisema crônico geralmente progride lentamente ao longo de muitos anos. A pessoa desenvolve hipoxia e hipercapnia por causa da hipoventilação de muitos alvéolos mais a perda das paredes alveolares. O resultado global de todos esses efeitos é a grave, prolongada e devastadora *fome de ar* que pode durar anos até que a hipoxia e a hiper-capnia causem a morte – um preço alto a ser pago pelo tabagismo.

Pneumonia

O termo *pneumonia* inclui qualquer condição inflamatória pulmonar em que alguns ou todos os alvéolos são preenchidos com líquido e hemácias, como mostrado na Figura 42-5. Um tipo comum de pneumonia é a *bacteriana*, causada mais freqüentemente pelos *pneumococos*. Esta doença se inicia com a infecção alveolar; a membrana pulmonar torna-se inflamada e altamente porosa, de maneira que o líquido e até mesmo hemácias e leucócitos escapam da corrente sanguínea para o interior dos alvéolos. Assim,

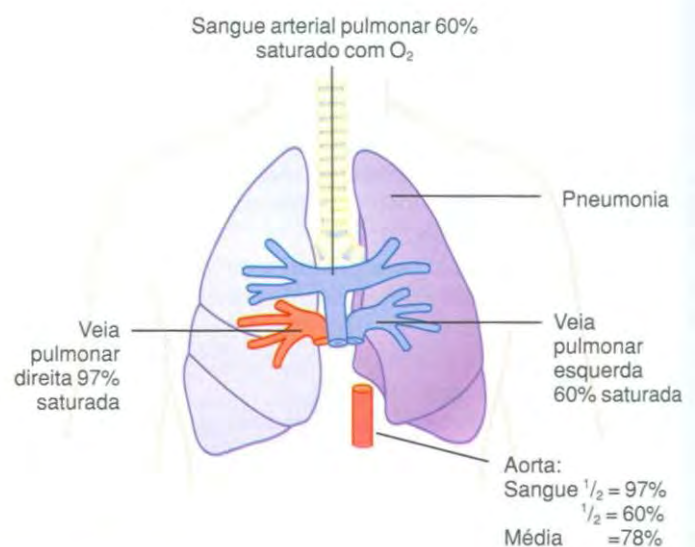
**Figura 42-5**

Alterações alveolares na pneumonia e no enfisema.

os alvéolos infectados tornam-se progressivamente preenchidos com líquido e células, e a infecção dissemina-se pela extensão das bactérias ou vírus de alvéolo em alvéolo. Eventualmente, grandes áreas dos pulmões, alguns lobos inteiros ou até mesmo todo um pulmão, tornam-se “consolidados”, o que significa que eles estão preenchidos com líquido e debris celulares.

Na pneumonia, as funções de trocas gasosas dos pulmões mudam em diferentes estágios da doença. Nos estágios iniciais, o processo pneumônico pode estar localizado em apenas um pulmão, com redução da ventilação alveolar enquanto o fluxo sanguíneo pelos pulmões continua normal. Isto resulta em duas anormalidades pulmonares principais: (1) redução da área de superfície total disponível da membrana respiratória e (2) diminuição da razão ventilação-perfusão. Ambos os efeitos causam *hipoxemia* (oxigênio sanguíneo baixo) e *hipercapnia* (dióxido de carbono alto).

A Figura 42-6 exibe o efeito da redução da razão ventilação-perfusão na pneumonia, mostrando que o sangue que passa pelo pulmão aerado torna-se 97% saturado pelo oxigênio, enquanto que ao passar pelo pulmão não-aerado, a saturação diminui para 60%. Portanto, a saturação média do sangue bombeado pelo coração esquerdo na aorta é de apenas 78%, o que é bem abaixo do normal.

**Figura 42-6**

Efeito da pneumonia na porcentagem de saturação do oxigênio na artéria pulmonar, veias pulmonares direita e esquerda e aorta.

Atelectasia

Atelectasia significa colapso alveolar. Pode ocorrer em áreas localizadas do pulmão ou num pulmão inteiro. Suas causas mais comuns são (1) obstrução total de vias aéreas ou (2) perda de surfactante nos líquidos que revestem os alvéolos.

Obstrução das Vias Aéreas. A atelectasia secundária à obstrução de vias aéreas geralmente resulta de (1) bloqueio de muitos brônquios de pequeno calibre por muco ou (2) obstrução de um brônquio principal tanto por um grande tampão mucoso quanto por algum objeto sólido como um tumor. O ar aprisionado além do bloqueio é absorvido em minutos a horas pelo sangue que flui pelos capilares pul-

monares. Caso o tecido pulmonar seja maleável o suficiente, isso levará simplesmente ao colapso alveolar. No entanto, se o pulmão é rígido por causa de tecido fibrótico e não pode colapsar, a absorção do ar alveolar cria pressões muito negativas no interior do alvéolo, o que puxa o líquido dos capilares pulmonares para dentro dos alvéolos, causando assim o preenchimento completo do alvéolo com líquido edematoso. Isso quase sempre é o resultado da atelectasia de um pulmão inteiro, uma condição chamada de *colapso maciço* pulmonar.

Os efeitos na função pulmonar total causados pelo *colapso maciço* (atelectasia) de um pulmão inteiro são mostrados na Figura 42-7. O colapso do tecido pulmonar não apenas oclui o alvéolo, mas também quase sempre aumenta a *resistência ao fluxo sanguíneo* pelos vasos do pulmão colapsado. Este aumento da resistência ocorre

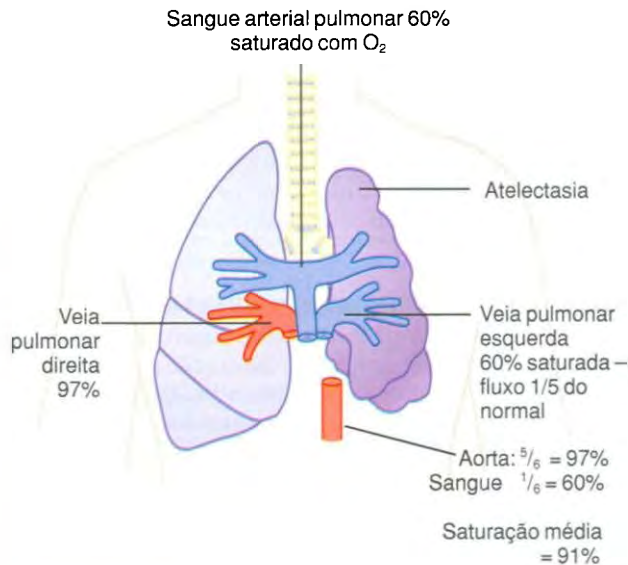


Figura 42-7

Efeito da atelectasia na saturação de oxigênio do sangue aórtico.

parcialmente por causa do próprio colapso pulmonar, que comprime e distorce os vasos conforme o volume diminui. Além disso, a hipoxia nos alvéolos colapsados causa vasoconstrição adicional, como explicado no Capítulo 38.

Por causa da vasoconstrição, o fluxo sanguíneo pelo pulmão atelectásico torna-se escasso. Felizmente, a maior parte do sangue é desviada para as áreas de pulmão ventilado e, portanto, mais bem aeradas. Na situação mostrada na Figura 42-7, cinco sextos do sangue passam pelo pulmão aerado e apenas um sexto pelo pulmão não-aerado. Como resultado, a razão ventilação-perfusão total é apenas moderadamente comprometida, de forma que o sangue aórtico é levemente dessaturado, apesar da perda total de ventilação em um pulmão inteiro.

Perda do “Surfactante” como Causa do Colapso Pulmonar. A secreção e a função do *surfactante* no alvéolo foram discutidas no Capítulo 37. Foi demonstrado que o *surfactante* é secretado por células epiteliais alveolares especiais no interior dos líquidos que revestem a superfície interna do alvéolo. O *surfactante*, por sua vez, diminui a tensão superficial no alvéolo em duas a 10 vezes, o que normalmente tem um papel importante na prevenção do colapso alveolar. No entanto, em várias condições, como na *doença da membrana hialina* (também chamada de *síndrome da angústia respiratória*), que freqüentemente ocorre em recém-nascidos prematuros, a quantidade de *surfactante* secretada pelos alvéolos está tão reduzida que a tensão superficial do líquido alveolar torna-se várias vezes maior que o normal. Isto causa uma tendência séria ao colapso pulmonar ou ao preenchimento alveolar por líquido. Como explicado no Capítulo 37, muitas dessas crianças morrem de asfixia quando grandes porções dos pulmões se tornam atelectásicas.

Asma

A asma é caracterizada pela contração espástica da musculatura lisa dos bronquíolos, o que ocasiona obstrução parcial dos mesmos e extrema dificuldade para respirar. A doença acomete 3% a 5% de todas as pessoas em algum período da vida.

A causa comum para asma é a hipersensibilidade contrátil bronquiolar em resposta a substâncias estranhas no ar. Em cerca de 70% dos pacientes abaixo de 30 anos, a asma é causada por hipersensibilidade alérgica, especialmente a sensibilidade ao pólen das plantas. Em pessoas mais velhas, a causa é quase sempre a hipersensibilidade a partículas irritativas não-alérgicas, tais como as presentes na poluição.

Acredita-se que a reação alérgica que ocorre na asma do tipo alérgico se dá da seguinte maneira: a pessoa tipicamente alérgica tem uma tendência a formar quantidades grandes e anormais de anticorpos IgE, e esses anticorpos causam reações alérgicas quando interagem com antígenos específicos que proporcionaram o desenvolvimento dos anticorpos numa primeira ocasião, como explicado no Capítulo 34. Na asma, esses *anticorpos estão ligados, principalmente, aos mastócitos* presentes no interstício pulmonar em associação íntima aos bronquíolos e pequenos brônquios. Quando a pessoa asmática respira o pólen para o qual é sensível (isto é, para o qual desenvolveu anticorpos IgE), este reage com os anticorpos ligados aos mastócitos, que liberam várias substâncias diferentes como resposta. Entre elas estão (a) *histamina*, (b) *substância de anafilaxia de reação lenta* (que é uma mistura de leucotrienos), (c) *fator quimiotático eosinofílico* e (d) *bradicinina*. Os efeitos combinados de todos estes fatores, especialmente a substância de anafilaxia de reação lenta, produzem (1) edema localizado nas paredes dos pequenos bronquíolos, assim como secreção de muco espesso no interior da luz bronquiolar, e (2) espasmo da musculatura lisa bronquiolar. Portanto, a resistência das vias aéreas aumenta bastante.

Como discutido anteriormente neste capítulo, o diâmetro bronquiolar na asma torna-se menor durante a expiração do que durante a inspiração, o que é causado pelo colapso bronquiolar durante o esforço expiratório que comprime as paredes externas dos bronquíolos. Visto que os bronquíolos dos pulmões asmáticos já são parcialmente ocluídos, uma oclusão adicional resultante de pressão externa cria uma obstrução especialmente grave durante a expiração. Isto é, a pessoa asmática freqüentemente pode inspirar muito adequadamente, mas tem grande dificuldade para expirar. Os registros clínicos mostram (1) taxa expiratória máxima bastante reduzida e (2) redução do volume expiratório por tempo. Ademais, todos estes resultados juntos resultam em dispnéia ou “fome de ar”, que é discutida posteriormente neste capítulo.

A *capacidade residual funcional* e o *volume residual* pulmonar tornam-se especialmente aumentados durante a crise asmática aguda por causa da dificuldade em expirar o ar dos pulmões. Também, ao longo de anos, a caixa torácica torna-se permanentemente aumentada, causando o aspecto de “tórax em barril” e tanto a capacidade residual funcional como o volume residual pulmonar ficam permanentemente aumentados da mesma forma.

Tuberculose

Na tuberculose, os bacilos causam uma reação tecidual peculiar nos pulmões, incluindo (1) invasão do tecido afetado por macrófagos e (2) “encarceramento” da lesão por tecido fibroso que forma o chamado *tubérculo*. Esse processo de encarceramento ajuda a limitar uma maior transmissão dos bacilos nos pulmões e, portanto, é parte do sistema de proteção contra a extensão da infecção. No entanto, em cerca de 3% de todas as pessoas que desenvolvem tuberculose, caso não seja instituído o tratamento, o processo de encarceramento falha e os bacilos disseminam-se por todo o pulmão, freqüentemente causando destruição importante do parênquima com formação de grandes cavidades.

Desta forma, a tuberculose nos estágios finais é caracterizada por muitas áreas de fibrose por todo o pulmão, assim como pela redução da quantidade total de tecido pulmonar funcional. Estes efeitos causam (1) “trabalho” aumentado por parte dos músculos respiratórios, a fim de realizar a ventilação pulmonar, e *capacidades vital e respiratória diminuídas*; (2) *redução total da área de superfície da membrana respiratória e aumento da espessura da membrana respiratória*, ocasionando progressivamente *redução da capacidade de difusão pulmonar*; e (3) *razão ventilação-perfusão anormal* nos pulmões, reduzindo ainda mais a difusão pulmonar total de oxigênio e dióxido de carbono.

Hipoxia e Terapia com Oxigênio

Quase todas as condições discutidas nas poucas seções deste capítulo podem causar graus sérios de hipoxia celular por todo o corpo. Algumas vezes, a terapia com oxigênio é de grande valor; outras vezes, é de valor moderado; e, ainda em outras ocasiões, quase não tem valor algum. Portanto, é importante entender os diferentes tipos de hipoxia; posteriormente podemos discutir os princípios fisiológicos da terapia com oxigênio. A seguir, uma classificação descritiva das causas de hipoxia:

1. Oxigenação inadequada do sangue nos pulmões por causa de razões extrínsecas
 - a. Deficiência de oxigênio na atmosfera
 - b. Hipoventilação (distúrbios neuromusculares)
2. Doença pulmonar
 - a. Hipoventilação causada pelo aumento da resistência das vias aéreas ou diminuição da complacência pulmonar
 - b. Razão ventilação-perfusão alveolar anormal (incluindo o aumento do espaço morto fisiológico ou aumento do desvio fisiológico)
 - c. Diminuição da difusão pela membrana respiratória
3. Desvios arteriovenosos (desvios cardíacos “direita-esquerda”)
4. Inadequação do transporte sangüíneo de oxigênio aos tecidos
 - a. Anemia ou anormalidade da hemoglobina
 - b. Deficiência circulatória generalizada
 - c. Deficiência circulatória localizada (periférica, cerebral, vasos coronarianos)
 - d. Edema tecidual
5. Inadequação da capacidade tecidual de usar o oxigênio
 - a. Envenenamento das enzimas de oxidação celular

- b. Diminuição da capacidade metabólica celular de usar oxigênio por causa da toxicidade, deficiência vitamínica ou outros fatores

Esta classificação dos tipos de hipoxia é principalmente auto-evidente a partir das discussões anteriores neste capítulo. Apenas um dos tipos de hipoxia na classificação necessita de uma elaboração maior: a hipoxia causada pela incapacidade de as células teciduais do corpo usarem oxigênio.

Incapacidade de os Tecidos Usarem Oxigênio. A causa clássica para incapacidade de os tecidos usarem oxigênio é o *envenenamento por cianeto*, em que a ação da enzima *citocromo oxidase* está completamente bloqueada pelo cianeto – numa extensão tal que os tecidos simplesmente não podem usar o oxigênio, até mesmo quando uma grande quantidade está disponível. Da mesma forma, as deficiências de algumas *enzimas oxidativas celulares teciduais* ou outros elementos do sistema oxidativo tecidual podem levar a este tipo de hipoxia. Um exemplo especial ocorre no *beribéri*, em que vários passos importantes na utilização tecidual do oxigênio e formação do dióxido de carbono estão comprometidos por causa da *deficiência de vitamina B*.

Efeitos da Hipoxia no Corpo. A hipoxia, se grave o suficiente, pode causar a morte celular por todo o corpo, mas em graus menos graves causa principalmente (1) depressão da atividade mental, algumas vezes culminando em coma e (2) redução da capacidade de trabalho muscular. Estes efeitos são especificamente discutidos no Capítulo 43, relacionados à fisiologia em altas altitudes.

Terapia com Oxigênio em Diferentes Tipos de Hipoxia

O oxigênio pode ser administrado (1) pela colocação da cabeça do paciente numa “tenda” que contém ar enriquecido com oxigênio, (2) permitindo-se que o paciente respire oxigênio puro ou altas concentrações de oxigênio por meio de uma máscara ou (3) por meio de um cateter intranasal.

Relembrando os princípios fisiológicos básicos dos diferentes tipos de hipoxia, pode-se prontamente decidir quando a terapia com oxigênio será útil e, em caso positivo, quão útil será.

Na *hipoxia atmosférica*, a terapia com oxigênio pode corrigir completamente o nível reduzido de oxigênio nos gases inspirados e, portanto, proporcionar uma terapia 100% efetiva.

Na *hipoxia de hipoventilação*, uma pessoa respirando oxigênio a 100% pode mobilizar cinco vezes mais oxigênio para o interior dos alvéolos em cada respiração do que pela respiração do ar normal. Portanto, novamente, a terapia com oxigênio pode ser extremamente benéfica. (Entretanto, isso não provê benefício algum para o excesso de dióxido de carbono também causado pela hipoventilação.)

Na *hipoxia causada pela difusão da membrana alveolar prejudicada*, ocorre essencialmente o mesmo resultado como na hipoxia de hipoventilação, visto que a terapia com oxigênio pode aumentar a PO_2 nos alvéolos pulmonares de um valor normal de cerca de 100 mmHg para valores tão altos quanto 600 mmHg. Isto aumenta o

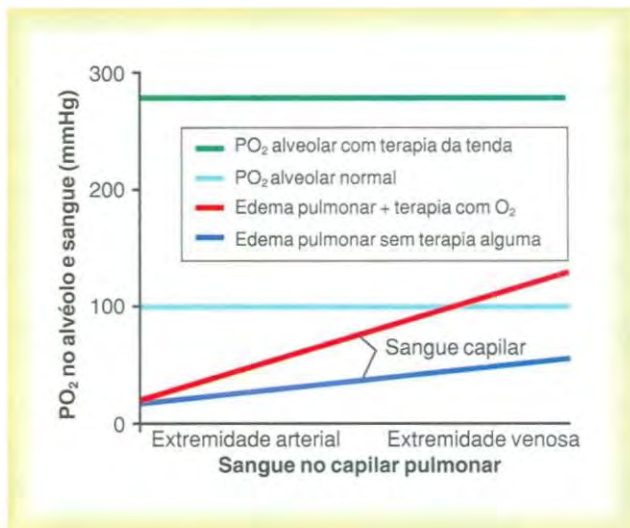


Figura 42-8

Absorção de oxigênio no interior do sangue capilar pulmonar, numa situação de edema pulmonar com e sem terapia com tenda de oxigênio.

gradiente de pressão do oxigênio para difusão do oxigênio dos alvéolos ao sangue de um valor normal de 60 mmHg para até 560 mmHg, um aumento de mais de 800%. Esse efeito altamente benéfico da terapia com oxigênio na hipoxia de difusão é demonstrado na Figura 42-8, a qual mostra que o sangue pulmonar neste paciente com edema pulmonar capta oxigênio três a quatro vezes mais rapidamente do que ocorreria sem terapia alguma.

Na hipoxia causada por anemia, transporte de oxigênio hemoglobínico anormal, deficiência circulatória ou desvio fisiológico, a terapia com oxigênio tem muito menos valor, porque o oxigênio normal já está disponível nos alvéolos. O problema é que um ou mais dos mecanismos de transporte do oxigênio dos pulmões para os tecidos estão deficientes. Mesmo assim, uma pequena quantidade de oxigênio, entre 7% e 30%, pode ser transportada no estado dissolvido no sangue quando o oxigênio alveolar é aumentado ao máximo, mesmo que a quantidade transportada pela hemoglobina esteja bastante alterada. Esta pequena quantidade extra de oxigênio pode ser a diferença entre a vida e a morte.

Nos diferentes tipos de hipoxia causada pelo uso inadequado de oxigênio pelos tecidos, não há anormalidade na captação do oxigênio pelos pulmões, tampouco no transporte para os tecidos. Em vez disso, o sistema enzimático de metabolização tecidual é simplesmente incapaz de usar o oxigênio que é fornecido. Portanto, a terapia com oxigênio dificilmente terá qualquer benefício mensurável.

Cianose

O termo *cianose* significa pele com tonalidade azulada e é causada pela excessiva quantidade de hemoglobina desoxigenada nos vasos sanguíneos cutâneos, especialmente nos capilares. Esta hemoglobina desoxigenada tem uma

cor azul-púrpura escuro intensa que é transmitida pela pele.

Em geral, a cianose definitiva aparece onde quer que o sangue arterial contenha mais de 5 gramas de hemoglobina desoxigenada em cada 100 mililitros de sangue. Uma pessoa com *anemia* quase nunca se torna cianótica porque não há 5 gramas de hemoglobina suficiente para ser desoxigenada em 100 mililitros de sangue arterial. De modo oposto, em uma pessoa com excesso de hemácias, como ocorre na *policitemia vera*, o excesso de hemoglobina disponível que pode se tornar desoxigenada leva frequentemente à cianose, mesmo sob condições, de outra forma, normais.

Hipercapnia

Hipercapnia significa excesso de dióxido de carbono nos líquidos corporais.

Pode-se suspeitar, num primeiro momento, que qualquer condição respiratória que cause hipoxia também causaria hipercapnia. Entretanto, a hipercapnia geralmente ocorre em associação a hipoxia quando esta é causada por *hipoventilação* ou *deficiência circulatória*. As razões para isso são as seguintes.

A hipoxia causada por *muito pouco oxigênio no ar*, *muito pouca hemoglobina* ou *envenenamento das enzimas oxidativas* está relacionada apenas com a disponibilidade do oxigênio ou o uso do oxigênio pelos tecidos. Portanto, é prontamente compreensível que a hipercapnia não é concomitante nesses tipos de hipoxia.

Na hipoxia resultante de uma redução na difusão pela membrana pulmonar ou pelos tecidos, em geral não ocorre uma hipercapnia séria concomitantemente, porque o dióxido de carbono se difunde 20 vezes tão rapidamente quanto o oxigênio. Caso a hipercapnia realmente ocorra, ela imediatamente estimula a ventilação pulmonar, o que corrige a hipercapnia, mas não necessariamente a hipoxia.

Contrariamente, na hipoxia causada por *hipoventilação*, a transferência de dióxido de carbono entre os alvéolos e a atmosfera está tão afetada quanto a transferência de oxigênio. A hipercapnia então ocorre junto com a hipoxia. E na deficiência circulatória, o fluxo diminuído de sangue reduz a remoção de dióxido de carbono dos tecidos, resultando em hipercapnia tecidual além de hipoxia tecidual. Entretanto, a capacidade de transporte do sangue para o dióxido de carbono é três vezes maior que a do oxigênio, de forma que a hipercapnia tecidual resultante é muito menor que a hipoxia tecidual.

Quando a PCO_2 alveolar aumenta acima de 60 a 75 mmHg, uma pessoa de outra forma normal respira tão rápida e profundamente quanto possível, e a “fome de ar”, também chamada de *dispnéia*, torna-se grave.

Caso a PCO_2 aumente para 80 a 100 mmHg, a pessoa torna-se letárgica e algumas vezes até mesmo semicomatosa. Anestesia e morte podem resultar quando a PCO_2 aumenta para 120 a 150 mmHg. Com esses altos níveis de PCO_2 , o excesso de dióxido de carbono começa a deprimir a respiração mais do que estimulá-la, causando assim um círculo vicioso: (1) mais dióxido de carbono, (2) maior redução da respiração, (3) desta forma, mais dióxido de

carbono e assim por diante – culminando rapidamente na morte respiratória.

Dispnéia

Dispnéia significa angústia mental associada à incapacidade de ventilar suficientemente para satisfazer a demanda por ar. Um sinônimo comum é *fome de ar*.

Ao menos três fatores freqüentemente estão envolvidos no desenvolvimento da sensação de dispnéia. Eles são (1) anormalidade dos gases respiratórios nos líquidos corporais, especialmente hipercapnia e, em menor extensão, hipoxia; (2) a quantidade de trabalho que deve ser realizada pelos músculos respiratórios para prover ventilação adequada e (3) estado mental.

Uma pessoa torna-se muito dispnéica especialmente pelo excesso de geração de dióxido de carbono nos líquidos corporais. Algumas vezes, entretanto, os níveis de dióxido de carbono e oxigênio nos líquidos corporais são normais, mas para alcançar essa normalidade dos gases respiratórios, a pessoa tem que respirar vigorosamente. Nesses casos, a atividade vigorosa dos músculos respiratórios freqüentemente dá à pessoa uma sensação de dispnéia.

Finalmente, as funções respiratórias da pessoa podem ser normais e a dispnéia ainda ser sentida por causa de um estado mental anormal. Isto é chamado de *dispnéia neurogênica* ou *dispnéia emocional*. Por exemplo, qualquer um, momentaneamente, ao pensar no ato de respirar, pode de forma súbita começar a respirar um pouco mais profundamente do que o normal por causa da sensação de dispnéia leve. Essa sensação é bastante aumentada nas pessoas que têm um medo psicológico de não serem capazes de receber uma quantidade suficiente de ar, como o que ocorre quando elas entram em quartos pequenos ou lotados.

Respiração Artificial

Ressuscitador. Muitos tipos de ressuscitadores respiratórios estão disponíveis e cada um deles tem seus próprios princípios característicos de operação. O ressuscitador mostrado na Figura 42-9A consiste num tanque que supre de oxigênio ou ar; um mecanismo para aplicar pressão positiva intermitente e, com algumas máquinas, pressão negativa também; e uma máscara que se ajusta sobre a face do paciente ou um dispositivo para conectar o equipamento a um tubo endotraqueal. Esse aparelho força o ar pela máscara ou tubo endotraqueal até chegar aos pulmões do paciente durante o ciclo de pressão positiva do ressuscitador, e depois geralmente permite que o ar flua passivamente para fora dos pulmões durante o restante do ciclo.

Os primeiros ressuscitadores freqüentemente causavam danos aos pulmões por causa da pressão positiva excessiva. O uso desses aparelhos durante um tempo foi muito condenado. Entretanto, os ressuscitadores atuais têm limites ajustáveis de pressão positiva que são comumente colocados a uma pressão de em 12 a 15 cmH₂O para pulmões normais (mas, algumas vezes, muito maior para pulmões não-complacentes).

Tanque de Respiração (“Pulmão de Ferro”). A Figura 42-9B mostra o tanque de respiração com o corpo de um

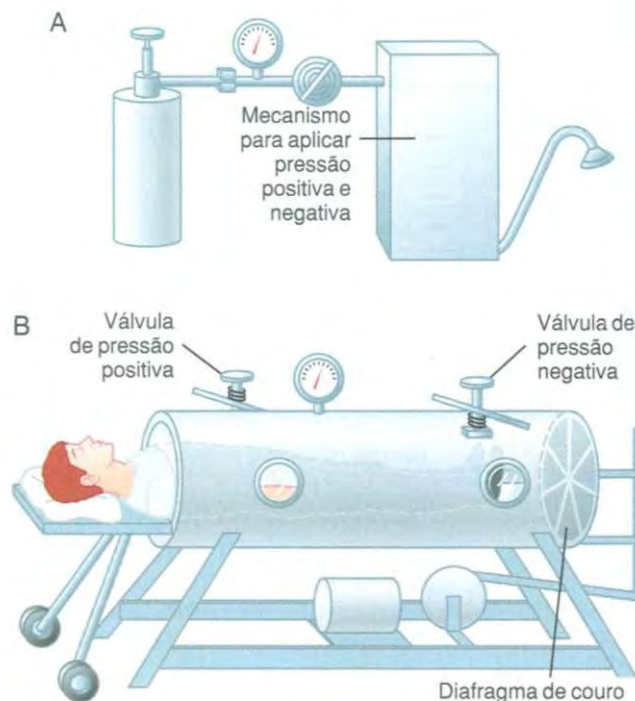


Figura 42-9

A, Ressuscitador. B, Tanque de respiração.

paciente no interior do tanque e a cabeça protruindo por um colar flexível, mas impermeável. Na extremidade do tanque oposta à cabeça, um diafragma de couro gerenciado por um motor move-se para a frente e para trás, com excursão suficiente para elevar ou abaixar a pressão no interior do tanque. Quando o diafragma se move para dentro, desenvolve-se uma pressão positiva ao redor do corpo que causa expiração; quando o diafragma se move para fora, a pressão negativa causa inspiração. Válvulas no respirador controlam as pressões positiva e negativa. Comumente esses valores são ajustados de forma que a pressão negativa que produz a inspiração caia para -10 a -20 cmH₂O, e a pressão positiva se eleve para 0 a +5 cmH₂O.

Efeito do Ressuscitador e do Tanque de Respiração no Retorno Venoso. Quando o ar é forçado para dentro dos pulmões sob pressão positiva por um ressuscitador ou quando a pressão ao redor do corpo do paciente é *reduzida* pelo tanque de respiração, a pressão no interior dos pulmões torna-se maior que a pressão em qualquer parte do corpo. O fluxo sanguíneo das veias periféricas para o interior do tórax e coração torna-se impedido. Como resultado, o uso excessivo de pressões positivas tanto com o ressuscitador quanto com o tanque de respiração pode reduzir o débito cardíaco – algumas vezes para níveis letais. Por exemplo, exposição contínua por mais de alguns minutos para mais de 30 mmHg de pressão positiva nos pulmões pode causar a morte por causa do retorno venoso inadequado ao coração.

Referências

- Albert R, Spiro S, Jett J: Comprehensive Respiratory Medicine. Philadelphia: Mosby, 2002.
- Barnes PJ, Adcock IM: How do corticosteroids work in asthma? *Ann Intern Med* 139:359, 2003.
- Basu S, Fenton MJ: Toll-like receptors: function and roles in lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 286:L887, 2004.
- Cardoso WV: Molecular regulation of lung development. *Annu Rev Physiol* 63:471, 2001.
- Carter EP, Garat C, Imamura M: Continual emerging roles of HO-1: protection against airway inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 287:L24, 2004.
- Dwyer TM: Cigarette smoke-induced airway inflammation as sampled by the expired breath condensate. *Am J Med Sci* 326:174, 2003.
- Knight DA, Holgate ST: The airway epithelium: structural and functional properties in health and disease. *Respirology* 8:432, 2003.
- McConnell AK, Romer LM: Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease: the role of respiratory muscle function and training. *Sports Med* 34:117, 2004.
- Naureckas ET, Solway J: Clinical practice. Mild asthma. *N Engl J Med* 345:1257, 2001.
- Page S, Ammit AJ, Black JL, Armour CL: Human mast cell and airway smooth muscle cell interactions: implications for asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 281:L1313, 2001.
- Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB: Acute asthma in adults: a review. *Chest* 125:1081, 2004.
- Schwiebert LM: Cystic fibrosis, gene therapy, and lung inflammation: for better or worse? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 286:L715, 2004.
- Sin DD, McAlister FA, Man SF, Anthonisen NR: Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. *JAMA* 290:2301, 2003.
- Wardlaw AJ, Brightling CE, Green R, et al: New insights into the relationship between airway inflammation and asthma. *Clin Sci (Lond)* 103:201, 2002.
- West JB: Pulmonary Physiology and Pathophysiology: An Integrated, Case-Based Approach. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Whitsett JA, Weaver TE: Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease. *N Engl J Med* 347:2141, 2002.
- Wills-Karp M, Ewart SL: Time to draw breath: asthma-susceptibility genes are identified. *Nat Rev Genet* 5:376, 2004.