

**Faculdade de Medicina da Universidade do
Porto**
Serviço de Fisiologia



Aula Teórico-Prática

FISIOLOGIA PULMONAR

TEXTO DE APOIO

Dra. Susana Soares

Dr. André Lourenço

Prof. Doutor Adelino Leite Moreira

PORTO, ANO LECTIVO 2002 / 03

ÍNDICE

Índice	0
Introdução	2
Estrutura e Função do Sistema Respiratório	2
<i>Ventilação vs Respiração</i>	2
<i>Ventilação vs Perfusão:</i>	2
Transporte de gases no sangue:.....	3
Base Anatómica da Respiração.....	3
Movimentos Ventilatórios	3
Vias Aéreas	4
Princípios Físicos	6
<i>Lei Universal dos Gases (para gases ideais)</i>	6
<i>Lei das Pressões Parciais</i>	6
<i>Lei de Henry</i>	6
<i>Pressão de Vapor de Água:</i>	7
<i>Lei da Conservação da Massa:</i>	7
<i>Equação de Fick e Débito Cardíaco</i>	7
Volumes Pulmonares e Ventilação	7
<i>Ventilação Total e Ventilação Alveolar</i>	8
Espaço Morto Anatómico e Volume Corrente.....	8
<i>Espaço Morto Fisiológico:</i>	9
<i>Capacidades e Volumes Pulmonares</i>	9
Volume Residual e Métodos de Diluição	10
<i>Ventilação Alveolar:</i>	10
<i>Equação da Ventilação Alveolar:</i>	11
<i>Diagrama O₂-CO₂</i>	12
Propriedades Mecânicas da Respiração	13
<i>Propriedades Estáticas</i>	13
Distensibilidade Pulmonar:.....	13
Retracção Elástica do Pulmão:.....	13
Curva de Pressão-Volume do Esvaziamento Pulmonar	14
Tensão de Superfície e Retracção Elástica.....	14
Distensibilidade da Caixa Torácica.....	17
Retracção Elástica do Sistema Respiratório.....	18
<i>Propriedades Dinâmicas</i>	19
Complacência Pulmonar Dinâmica.....	19
Complacência Dinâmica da Caixa Torácica	20
<i>Resistência ao Fluxo Aéreo</i>	21
Resistência ao Fluxo Aéreo - Factores Físicos	21
Factores Físicos que Afectam a Resistência das Vias Aéreas	22
Relações Fluxo-Volume.....	23
<i>Trabalho Respiratório</i>	24
<i>Correlações Fisiopatológicas</i>	25
Acoplamento Ventilação/Perfusão	26
<i>Circulação Pulmonar</i>	26
Shunts entre a circulação pulmonar e sistémica.....	27
Distribuição do fluxo sanguíneo	28
Vasos Alveolares e Extra-alveolares.....	28
Regulação do fluxo sanguíneo pulmonar	29
<i>Ventilação</i>	30
<i>Relação Ventilação/Perfusão</i>	31
Transporte e Difusão dos Gases Respiratórios	33
<i>Difusão de Gases Através da Barreira Alveolocapilar</i>	34
<i>Transporte de Oxigénio</i>	35
<i>Transporte de Dióxido de Carbono</i>	39
Bibliografia	42

INTRODUÇÃO

Para o aparecimento dos organismos multicelulares foi crucial o desenvolvimento da capacidade de levar oxigénio e trazer o seu metabolito, dióxido de carbono, a todas as células do organismo. Foi no sentido de providenciar uma oxigenação adequada de todas as células, independentemente do tamanho do organismo, que evoluíram os sistemas respiratório e circulatório.

ESTRUTURA E FUNÇÃO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

Ventilação vs Respiração

Ventilação:

Entende-se por ventilação o processo automático e rítmico que gera movimentos de entrada e saída de ar nas Unidades Respiratórias Terminais (*vide infra*). É regulado a nível central e depende da contracção e relaxamento de vários músculos: diafragma, músculos da grade costal e caixa torácica e músculos abdominais.

Este processo permite a absorção de O₂ e a remoção de CO₂, pelo organismo, e é, por isso, designado respiração externa por muitos autores.

Respiração:

É um processo mais global, que inclui a ventilação e culmina na oxidação de metabolitos, com produção de energia útil para os seres vivos (respiração interna).

Os animais de maior porte usam dois aparelhos para este fim: o sistema circulatório e o respiratório (transporte e troca de gases, respectivamente). O sistema respiratório pode subdividir-se num órgão trocador de gases, o pulmão, e numa bomba que vai aumentando e diminuindo as dimensões da caixa torácica, constituída pela grade costal e músculos respiratórios. A sua principal função é a distribuição adequada do ar inspirado e do fluxo sanguíneo pulmonar, por forma a que as trocas gasosas se realizem com um mínimo de consumo energético.

Ventilação vs Perfusão:

A ventilação pode equacionar-se como o volume de gás disponível para trocas, ou em equação:

$$\text{Ventilação} = \text{frequência} * \text{profundidade dos movimentos respiratórios}$$

A eficácia das trocas pode avaliar-se pelas diferenças de concentrações de O₂ e CO₂ entre ar inspirado e expirado.

O fluxo sanguíneo pulmonar é um factor tão importante como a ventilação para a eficácia das trocas gasosas. A perfusão corresponde ao fluxo sanguíneo pulmonar. Mais uma vez, em equação:

$$\text{Perfusão} = \text{frequência cardíaca} * \text{volume de ejeção do VD.}$$

A eficácia das trocas é avaliável pelas diferenças de concentração dos gases entre o sangue das artérias e veias pulmonares.

No global, a eficácia das trocas respiratórias é algo mais que o mero somatório das anteriores: depende de um acoplamento entre os dois factores em cada zona do pulmão.

A regulação é feita através de mecanismos complexos centrais e locais. Os sistemas que modulam a eficácia da ventilação, perfusão e acoplamento de ambas podem ser subdivididos em

mecanismos externos (neurohumorais) e internos (distensibilidade das unidades respiratórias terminais, resistência aos fluxos aéreo e sanguíneo).

Transporte de gases no sangue:

O O_2 é muito pouco solúvel na água. É por intermédio da hemoglobina (proteína que se liga de forma rápida e reversível ao O_2 , no interior dos eritrócitos) que é possível o transporte de quantidades significativas de O_2 no sangue.

Apenas 25% de O_2 ligado à hemoglobina (Hb) sofre trocas em cada passagem circulatória pelos tecidos o que permite manter uma reserva que poderá ser usada numa emergência, quer por paragem circulatória, quer por aumento da actividade tecidual. Adicionalmente, mantém um gradiente de pressões que força a difusão.

O débito cardíaco, mesmo no exercício máximo, não consegue ultrapassar um valor triplo do normal. Porém, o consumo de O_2 pode aumentar até seis vezes o seu valor basal. Isto acontece pela mobilização da referida reserva de O_2 associado à Hb.

Base Anatómica da Respiração

Os pulmões de um ser humano adulto pesam cerca de 1 Kg. No final da expiração normal, contêm um volume de ar (cerca de 2,4L) designado por **Capacidade Residual Funcional** (CRF). Após uma inspiração forçada, têm um volume máximo (cerca de 6L) que se designa por **Capacidade Pulmonar Total** (CPT).

Movimentos Ventilatórios

A inspiração é a fase activa da ventilação. Resulta da contracção do diafragma e músculos intercostais. O diafragma é o principal músculo da ventilação, sendo responsável por 75% da variação do volume intratorácico numa ventilação em repouso; dos restantes músculos inspiratórios, os intercostais externos são os mais importantes. A expansão torácica, activa, é responsável por uma diminuição da pressão no espaço pleural, que tem, como consequência, um movimento de expansão pulmonar, passiva, que, por sua vez, gera uma diminuição da pressão nos espaços aéreos terminais. Esta actua como força motriz para a entrada de ar até que a pressão nos espaços aéreos iguale a pressão atmosférica. Os gases difundem-se a favor do seu gradiente de concentrações/pressões e das características da barreira, ou condutor, de separação.

Numa inspiração forçada, são recrutados músculos acessórios (esternocleidomastoideu e escalenos).

A expiração é um processo predominantemente passivo, dependente de forças de retracção elástica. A ventilação corrente não depende da actividade muscular, apesar de, na sua fase inicial, haver uma contracção dos músculos inspiratórios que frena as forças de retracção e lentifica a expiração. Na expiração forçada, são recrutados os músculos expiratórios (intercostais internos e abdominais anteriores).

A inspiração ocupa uma menor porção do ciclo respiratório, cerca de 2 segundos, e a expiração cerca de 3 segundos, para uma frequência de 12/min.

Em termos funcionais, a caixa torácica inclui não só a grade costal, como também o diafragma, a cavidade abdominal e músculos abdominais anteriores.

As costelas podem deslocar-se num movimento em braço de bomba, fazendo variar o diâmetro antero-posterior do tórax, mas muito pouco o diâmetro transverso. A grade costal impede, pela sua rigidez, qualquer movimento paradoxal, suscitado por pressões negativas intratorácicas.

Os folhetos pleurais visceral e parietal estão aderentes por intermédio de uma película de $20\mu\text{m}$ de espessura de líquido, que permite o deslizamento dos pulmões sob a caixa torácica com atrito mínimo. A aderência deve-se a pressões negativas, no espaço pleural. Deste modo, a relação entre o pulmão e a caixa torácica é semelhante à de dois vidros molhados que deslizam um sobre o outro.

Vias Aéreas

Da traqueia, via respiratória única, aos alvéolos, há 23 ramificações, sendo as 16 primeiras condutoras e as 7 últimas transicionais e de trocas. A estas ramificações, corresponde um aumento de área de secção transversa do sistema respiratório e uma consequente lentificação da velocidade do fluxo aéreo (velocidade de fluxo= débito/área de secção transversa).

As vias mais centrais, condutoras, não participam nas trocas, constituindo o espaço morto anatómico, que é cerca de 30% em cada ventilação. Entre elas, encontram-se vias de maior calibre envolvidas por tecido cartilaginoso, que impede o seu colapso, e vias de menor calibre com um forte componente muscular, que lhes permite uma dilatação e constrição independente do volume pulmonar - os brônquios.

Com as sucessivas ramificações seguem-se vias de calibre inferior a 1mm, que deixam de ter cartilagem - os bronquíolos. Estes encontram-se incrustados na rede de tecido conjuntivo pulmonar, dependendo o seu calibre do volume pulmonar, o que constitui uma importante diferença funcional em relação aos anteriores. Os bronquíolos respiratórios, cujas paredes são indefinidas, correspondem às aberturas dos alvéolos, sendo por isso designados ductos alveolares.

Os alvéolos pulmonares são revestidos por um epitélio simples e fino. O tecido alveolar ocupa uma fracção mínima do volume total do pulmão, deixando uma grande fracção (40 a 50%) para uma vasta rede capilar. Como resultado, a distância média entre o gás alveolar e a hemoglobina nos eritrócitos é de apenas 1,5 μm , o que torna bastante eficientes as trocas. Independentemente deste reduzido volume, a área de superfície alveolar interna é aproximadamente $1\text{m}^2/\text{Kg}$ de peso corporal.

A unidade funcional do pulmão, para efeitos de trocas, recebe a designação de Unidade Respiratória Terminal. É composta por um bronquíolo terminal e respectivos ductos alveolares (bronquíolos respiratórios) e alvéolos. Existirão cerca de 60000 destas unidades, cada qual com 250 ductos alveolares e 5000 alvéolos anatómicos.

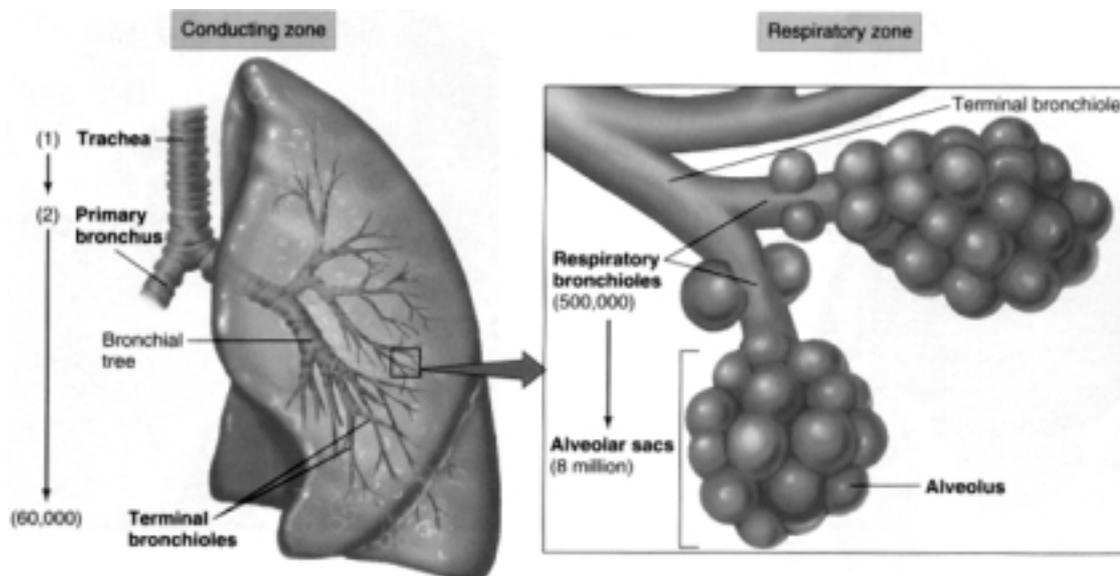


Fig.1-Vias respiratórias.

O epitélio das vias aéreas tem um componente ciliar e secretor ausente a partir dos bronquíolos.

As fibras musculares brônquicas são predominantemente inervadas pelo parassimpático, que tem acção constritora ligeira a moderada. Podem ser activadas por reflexos com origem pulmonar (reflexos da tosse e do espirro), quando há irritação das vias respiratórias. Estes reflexos poderão estar hiperactivos nos doentes asmáticos.

O simpático exerce um fraco controlo directo, visto que há poucas terminações nervosas deste sistema a nível brônquico. Contudo, há receptores β_2 -adrenérgicos que respondem a catecolaminas circulantes. O simpático enerva directamente as glândulas submucosas, os gânglios parassimpáticos e o músculo liso vascular.

Está descrita, também, uma inervação não-colinérgica e não-adrenérgica com acção broncodilatadora mediada pelo VIP (*vasoactive intestinal peptide*).

As fibras musculares brônquicas parecem, igualmente, ser sensíveis ao arrefecimento, respondendo com broncoconstrição; este mecanismo poderá estar na base das crises de asma (broncoconstrição) induzidas pelo frio e pelo exercício.

Circulação Pulmonar:

O volume total de sangue, na circulação pulmonar, é de cerca de 500ml (10% do volume total de sangue circulante). A rede capilar, na parede alveolar, contém cerca de 75ml de sangue; mas, com o exercício físico, podem ser recrutados e distendidos mais microvasos aumentando o volume capilar para cerca de 200ml. Como já foi referido, 40 a 50% do peso do pulmão é sangue, fracção esta que é superior à de qualquer outro órgão. Este grande volume vascular funciona como uma reserva de capacitância para a aurícula esquerda. Se, por algum motivo, o retorno venoso à aurícula direita diminuir, o volume de ejeção do ventrículo esquerdo não sofre alterações significativas, pelo menos nos 2 a 3 ciclos seguintes.

A artéria pulmonar tem uma parede fina e os seus ramos são todos muito curtos. Todas as artérias pulmonares, mesmo as pequenas artérias e arteríolas, têm um diâmetro superior às suas equivalentes da circulação sistémica. Este facto, aliado à pequena espessura e grande distensibilidade da parede vascular, confere à árvore arterial pulmonar uma grande complacência, podendo esta chegar a acomodar cerca de dois terços do débito do ventrículo direito.

Em cada ciclo cardíaco, circula, lentamente, nos capilares da rede pulmonar todo o volume de ejeção do ventrículo direito sob a forma de uma fina película de sangue. Para uma frequência cardíaca de 75/min, o sangue permanece nos capilares (área de trocas) 0,8 segundos, o que é mais que suficiente para que se atinja o equilíbrio entre os gases a nível alveolar e sanguíneo (são necessários menos de 0,25 segundos para o equilíbrio). Em qualquer circunstância fisiológica, mesmo no exercício mais vigoroso, no final da área de trocas atingiu-se um equilíbrio com as concentrações no espaço alveolar. O sangue assim oxigenado flui pelas veias pulmonares até à aurícula esquerda.

Há um padrão anatómico de ramificação vascular arterial, acompanhando a dos bronquíolos, que contribui para o acoplamento ventilação-difusão. As veias, contudo, passam nos septos interlobulares. O grande número de vias circulatórias em paralelo diminui a resistência ao fluxo sanguíneo.

A vasculatura pulmonar é muito inervada pelo simpático. No entanto, ao contrário do que acontece na circulação sistémica, a regulação central não é preponderante. A regulação depende predominantemente de influências metabólicas.

O sangue também chega aos pulmões através de várias artérias brônquicas (circulação sistémica), uma parcela de 1 a 2% do débito cardíaco. Este sangue arterial é oxigenado, por oposição ao que provém das artérias pulmonares. Permite suprir as necessidades do tecido conjuntivo de suporte, glândulas e paredes das vias aéreas e vasos, com excepção da unidade respiratória terminal, que recebe nutrientes pela circulação pulmonar. Também aquece e humidifica o ar. Regressa à aurícula esquerda pelas veias pulmonares, sendo portanto o retorno ao coração esquerdo 1 a 2% superior ao do direito, o que se repercute nos débitos ventriculares.

A circulação pulmonar sofre variações de pressão hidrostática em função da gravidade, que se traduzem por uma diferença de 25cm H₂O entre as extremidades superior e inferior do pulmão (1cm H₂O /cm altura). A nível arterial, esta acção não é muito significativa; mas, a nível venoso, as pressões nos vértices pulmonares caem para níveis inferiores aos da pressão atmosférica e alveolar (nalgumas fases do ciclo respiratório), o que leva ao colapso venoso e à limitação do fluxo de sangue nessa zona. É possível dividir o pulmão em zonas funcionais de fluxo sanguíneo, que dependem das pressões relativas dos vasos pulmonares em relação à pressão alveolar (*vide infra*).

PRINCÍPIOS FÍSICOS

Lei Universal dos Gases (para gases ideais)

Ao contrário dos líquidos, os gases expandem-se, preenchendo todo o volume disponível. O volume ocupado por uma determinada quantidade de gás, a uma dada temperatura e pressão é, em condições ideais, idêntico e independente da composição do gás.

A equação de estado dos gases ideais ou perfeitos estabelece a correspondência entre as pressões (P) e volumes (V) dos gases, para uma determinada quantidade de gás (n, quantidade em moles) e uma temperatura (T):

$$n.R = P.V / T;$$

R = constante dos gases ideais.

Como n.R é uma constante, para a mesma temperatura, é possível relacionar volumes com pressões. A pressão de uma determinada quantidade de gás é inversamente proporcional ao volume que esta ocupa - **Lei de Boyle**

$$V_2 / V_1 = P_1 / P_2$$

Lei das Pressões Parciais

Para qualquer volume de gás, numa mistura de gases, como o volume ocupado é independente da composição, a pressão conjunta de todas as substâncias presentes é resultante do somatório das pressões individuais de cada gás, como se cada um deles estivesse isolado, o que pressupõe que não há qualquer interacção entre os diferentes gases.

É uma consequência da lei universal: na equação, basta manter o volume e a temperatura e mudar o n para se obter o respectivo valor de pressão parcial. Ex. se a fracção de O₂ no ar atmosférico for 21% de 760 mmHg (pressão atmosférica), então a pressão parcial de O₂ (P_{O₂}) será 160 mmHg, porque n de O₂ = 21% do n total.

As pressões parciais, no caso de gases em solução, são semelhantes às pressões parciais existentes na fase gasosa em contacto, e em equilíbrio, com a solução. É por isso que o sangue, que abandona os leitos capilares pulmonares, está em equilíbrio com os gases alveolares: a pressão arterial de O₂ (P_{aO₂}) é igual à pressão alveolar de O₂ (P_{AO₂}).

No entanto, há sangue desoxigenado, proveniente das vénulas brônquicas e da circulação intracárdica (vasos tebesianos), que regressa ao ventrículo esquerdo, misturando-se com o sangue oxigenado das veias pulmonares, razão pela qual o sangue que passa para a periferia tem P_{aO₂} 5 a 10 mmHg inferior à P_{AO₂}.

Lei de Henry

Vimos que a pressão parcial de um gás em solução está em equilíbrio com a sua pressão parcial na fase gasosa. No entanto, a sua concentração efectiva na solução depende também do seu coeficiente de solubilidade.

$$\text{Pressão} = \text{concentração do gás dissolvido} / \text{coeficiente de solubilidade}$$

A importância do coeficiente de solubilidade está bem patente nas diferentes capacidades de difusão do O₂ e CO₂, cujos coeficientes são 0,024 e 0,57, respectivamente.

Pressão de Vapor de Água:

Quando o ar é inspirado sofre um aquecimento até 37°C, nas vias aéreas superiores, e fica saturado com vapor de água, atingindo-se uma $P_{A_{H_2O}} \cong 47$ mmHg.

A quantidade de H_2O perdida na ventilação é, aproximadamente, 40mg/L, o que, em 24h, corresponde a metade das perdas de H_2O imperceptíveis e obrigatórias do balanço hídrico (perda insensível).

As pressões parciais dos gases são reduzidas quando o ar inspirado é humidificado. Deste modo, a pressão da respirabilidade dos restantes gases é reduzida de 760mmHg para 713mmHg (760-47), pela presença do vapor de água. Por exemplo, a P_{AO_2} passa a ser $21\% * (760 - 47) = 150$ mmHg.

Grande parte desta humidificação é da responsabilidade das fossas nasais e vias aéreas superiores e insere-se no contexto daquilo que é designado como função condicionadora, que inclui também a filtração e aquecimento do ar. Este é um mecanismo protector de lesão respiratória.

Lei da Conservação da Massa:

Num sistema isolado, o número total de átomos permanece constante. Numa extensão desta lei, se entram no organismo n moléculas de O_2 , é forçoso que das reacções oxidativas produtoras de energia resulte a excreção de um número correspondente de moléculas de catabolitos, CO_2 e H_2O .

O quociente respiratório, ou de trocas respiratórias, (R) corresponde à razão de produção de moléculas de CO_2 (V_{CO_2}) e de consumo de O_2 (V_{O_2}).

$$R = V_{CO_2} / V_{O_2}$$

Normalmente, $R = 0,8$, mas pode oscilar entre 0,7 e 1,0, consoante o substrato predominante usado para a produção de energia: algumas gorduras e glicose, respectivamente.

Equação de Fick e Débito Cardíaco

No estado de equilíbrio, o consumo de O_2 pelos tecidos pode correlacionar-se com o O_2 absorvido a nível pulmonar, que, por sua vez, se pode calcular conhecendo o débito através dos capilares pulmonares e as diferenças de concentração de O_2 entre sangue arterial ($[O_2]_a$) e venoso ($[O_2]_v$). Esta dedução emana da lei da conservação da massa e está na base do método de Fick para cálculo do débito cardíaco. O fluxo sanguíneo em qualquer secção do sistema circulatório, num estado de equilíbrio, é equivalente ao débito cardíaco (Q).

$$Q = V_{O_2} / ([O_2]_a - [O_2]_v)$$

O consumo de O_2 determina-se se se estiver a respirar uma composição e volume de gás conhecidos.

VOLUMES PULMONARES E VENTILAÇÃO

Conforme o exposto anteriormente, as trocas gasosas entre o espaço alveolar e o sangue processam-se por forma a que se atinjam concentrações em equilíbrio. Este efeito leva a uma redução efectiva da pressão parcial de O_2 a nível alveolar. A fracção de O_2 é reduzida de 21% para 14,3%; e a P_{aO_2} , $14,3\% * (760 - 47) = 102$ mmHg. De igual modo, há adição de CO_2 ao ar alveolar, ficando este com uma fracção de 5,6%, que corresponde a uma pressão parcial de 40mmHg ($5,6\% * (760 - 47) = 40$ mmHg).

Pressões parciais e totais de gases:

	Ar atmosférico (seco)	Ar humidificado	Ar alveolar	Sangue arterial	Sangue venoso
P O₂	160 (21%) mmHg	150 mmHg	102 (14,3%) mmHg	102 mmHg	40 mmHg
P CO₂	0 mmHg	0 mmHg	40 (5,6%) mmHg	40 mmHg	46 mmHg
P H₂O	0 mmHg	47 mmHg	47 mmHg	47 mmHg	47 mmHg
P N₂	600 (79%) mmHg	563 mmHg	571 mmHg	571 mmHg	571 mmHg
P total	760 mmHg	760 mmHg	760 mmHg	760 mmHg	704 mmHg

Em circunstâncias de aumento do metabolismo, há elevação das pressões arteriais de CO₂ e queda das de O₂. No entanto, a ventilação alveolar é capaz de repor concentrações normais destes gases actuando como reserva tamponadora. Isto acontece pelo facto de haver um grande volume disponível para trocas, que pode ser mobilizado durante algum tempo. É, precisamente, este grande volume alveolar que permite que a ventilação possa ser um processo cíclico, com fases em que há remoção de ar e reposição da reserva, e fases em que isto não se verifica. Contudo, quando o aumento das necessidades metabólicas é sustentado, acaba por haver um aumento da ventilação alveolar.

Ventilação Total e Ventilação Alveolar

A **ventilação total** é o volume de ar que entra ou sai das vias aéreas a cada movimento respiratório ou num minuto. Pode ser avaliado por espirometria.

Em repouso, o volume mobilizado, em cada ciclo ventilatório, designa-se por **volume corrente** (média no adulto: 500mL). Varia com a idade, sexo, posição corporal e actividade metabólica. Para um volume corrente de 500mL e uma frequência respiratória normal de 12 a 15/minuto, a ventilação total, é de 6 a 8L/min.

Num esforço ventilatório máximo, a ventilação total designa-se por **capacidade vital**.

A **ventilação alveolar** corresponde ao volume de ar renovado que chega aos alvéolos a cada ventilação ou a cada minuto, e que participa efectivamente nas trocas gasosas. Pode considerar-se que a ventilação alveolar é a parte da ventilação total obtida após a exclusão do espaço morto anatómico.

Espaço Morto Anatómico e Volume Corrente

O ar inspirado tem que atravessar as vias aéreas superiores, nas quais não há trocas de gases significativas. Logo, há um volume de ar ventilado que não participa nas trocas: é o **espaço morto anatómico**. Os seus valores normais rondam os 2mL/Kg do peso corporal ideal do indivíduo (\cong 150 mL).

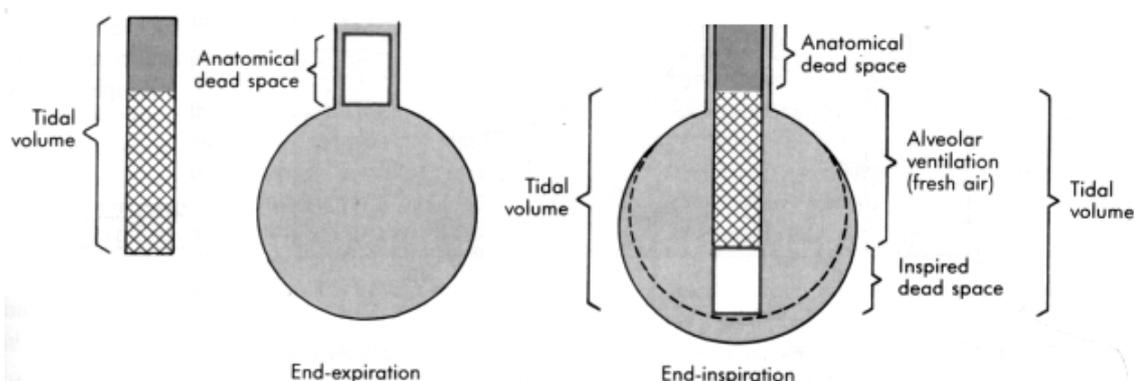


Fig.2-Espaço morto anatómico.

No final da expiração, as vias aéreas superiores, condutoras, têm uma P_{O₂} = 102 mmHg e P_{CO₂} = 40 mmHg, semelhantes às alveolares. Na inspiração seguinte, este ar passa para os alvéolos em primeiro lugar e só depois entra ar fresco. Assim, a ventilação alveolar é menos eficaz que a ventilação total; perde-se eficácia devido ao espaço morto anatómico.

Espaço Morto Fisiológico:

O pulmão ideal teria um acoplamento perfeito entre a ventilação e o fluxo sanguíneo (V/Q) em todas as regiões, mas não é isto que se verifica, mesmo no indivíduo normal. Há um desvio em relação ao ideal, que é normal e fisiológico. Há áreas em que o acoplamento ventilação/perfusão não é perfeito. Logo, os volumes ventilatórios alveolares não entram totalmente em contacto com capilares pulmonares e, portanto, não efectuam trocas gasosas. O somatório deste volume desperdiçado com o espaço morto anatómico constitui o espaço morto fisiológico, e é este que se subtrai à ventilação total para obter a ventilação alveolar. É este espaço morto que tem correlação fisiológica e, a partir deste ponto, a designação espaço morto deve ser tomada como espaço morto fisiológico.

Capacidades e Volumes Pulmonares

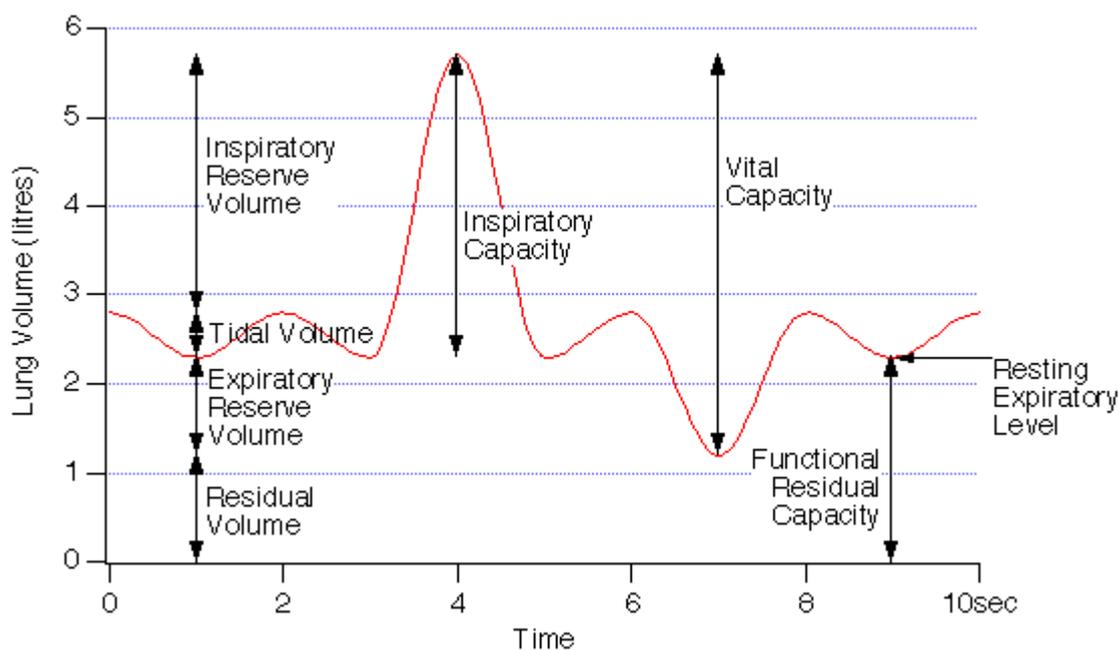


Fig.3-Volumes e capacidades pulmonares.

Numa expiração forçada, os pulmões não expõem todo o ar até ao seu colapso, porque a rigidez da parede torácica limita o esvaziamento completo. Assim, fica sempre algum volume de ar nos pulmões: é o **volume residual**.

Numa expiração normal, fica no pulmão um volume de ar, que é a **capacidade residual funcional** (CRF), determinada, fundamentalmente, pelas relações mecânicas passivas entre a parede torácica e os pulmões (ponto de equilíbrio). Esta capacidade funcional é um sistema tamponador contra grandes variações da PA_{O_2} em cada ventilação. Se o volume em questão fosse muito pequeno, a PA_{O_2} tornar-se-ia muito próxima da $P_{V_{O_2}}$, durante a expiração, e muito próxima da P_{O_2} no ar inspirado, durante a inspiração. Como a CRF (2,4L) corresponde a 40% da **capacidade pulmonar total** (CPT; 6L), sendo muito superior ao volume de cada ciclo respiratório não há grandes variações nas pressões alveolares de O_2 ($\approx 4\text{mmHg}$) e de CO_2 ($\approx 3\text{mmHg}$). De facto, em termos práticos, pode considerar-se que não há variações ao longo do ciclo respiratório, numa pessoa normal, o mesmo acontecendo com as respectivas pressões parciais no sangue arterial.

Além dos volumes referidos, considera-se ainda um **volume de reserva inspiratória** (volume adicional mobilizado por inspiração forçada) e o **volume de reserva expiratória** (volume adicional expulso numa expiração forçada). Estes volumes, adicionados ao volume corrente, constituem a **capacidade vital**.

Há várias capacidades pulmonares obtidas por somatório de volumes.

Volume Residual e Métodos de Diluição

O volume residual é muito importante no estudo de patologias e avalia-se nas provas de função respiratória, através de vários métodos. Os métodos clássicos são de diluição. No método de diluição de volume de um único movimento ventilatório, o doente faz uma inspiração forçada de um volume de gás inerte (insolúvel, que não sofre qualquer alteração) conhecido (ex.:10% em mistura em ar atmosférico), após expiração forçada; mede-se a percentagem no ar expirado de seguida e efectua-se o seguinte cálculo:

$$[\text{gás}]_{\text{alveolar}} * \text{Vol. residual} + [\text{gás}]_{\text{ar inspirado}} * \text{Vol. inspirado} = [\text{gás}]_{\text{ar expirado}} * \text{Vol. total}$$

A $[\text{gás}]_{\text{alveolar}}$ corresponde ao gás inerte presente previamente no sistema respiratório, ou seja, é zero. A $[\text{gás}]_{\text{ar inspirado}}$ é conhecida (10%).

Assumindo que a inspiração foi bem feita, o volume inspirado será igual à capacidade vital.

Determina-se a $[\text{gás}]_{\text{ar expirado}}$ e calcula-se o volume total de diluição (vol. total). Este corresponde à soma do volume inspirado (conhecido) com o volume residual (que assim calculamos).

O volume residual pode ser calcular-se a partir da determinação da capacidade de reserva funcional por métodos de diluição semelhantes ou por pletismografia corporal (ver texto de apoio "Auscultação Pulmonar e Espirometria).

Todas as provas de função respiratória e métodos de determinação de volumes, dada a variabilidade em função da temperatura e pressão atmosférica, devem fazer-se em condições padronizadas. Há três condições padrão:

Condições padrão	Temperatura	Pressão atmosférica	Saturação do ar
STPD (<i>Standard Temperature and Pressure Dry</i>)	0°C	760mmHg	Ar seco
BTPS (<i>Body Temperature and Pressure Saturated</i>)	Corporal	Corporal	Ar saturado com vapor de O ₂
ATPS (<i>Ambient Temperature and Pressure Saturated</i>)	Ambiente	Ambiente	Ar saturado com vapor de O ₂

As doenças do pulmão e parede torácica afectam os volumes e capacidades pulmonares. A mais frequentemente afectada é a capacidade vital, quer pela limitação da expansão (doença restritiva), quer pelos volumes residuais aumentados (doença obstrutiva). Podem detectar-se por intolerância ao exercício, já que os doentes não conseguem aumentar a ventilação muito para além do volume corrente.

Ventilação Alveolar:

Se a CRF é importante como sistema tamponador, não deixa de ser verdade que é a ventilação alveolar o determinante principal da P_{O₂} nos alvéolos e da quantidade de trocas gasosas.

A ventilação alveolar por minuto (V_A), depende da frequência ventilatória e da ventilação alveolar em cada ciclo respiratório, que, como vimos, corresponde ao volume da ventilação que chega aos alvéolos para as trocas respiratórias, ou seja, numa respiração em repouso, ao volume corrente subtraído do espaço morto. Em equação:

$$V_A = \text{frequência respiratória} * (\text{volume corrente} - \text{espaço morto})$$

Para calcular a V_A , o principal obstáculo é determinar o volume do espaço morto. Nesta determinação, usamos, como para o volume residual, o princípio da diluição de volumes, mas, desta feita, recorreremos ao CO_2 . No espaço morto não há troca de gases; sendo assim, este espaço contribui para o volume expirado, mas não para as trocas efectuadas e para a P_{CO_2} expirada, então:

$$V_A * F_{\text{ACO}_2} + V_{\text{espaço morto}} * F_{\text{CO}_2 \text{ espaço morto}} = V_{\text{expirada}} * F_{\text{CO}_2 \text{ expirada}}$$

A fracção alveolar de CO_2 (F_{ACO_2}) é, como vimos, 5,6%; a ventilação total expirada por minuto (V_{expirada}) é, para volumes correntes e uma frequência respiratória normal de 12/min, como vimos, também, 6L/min. A fracção de CO_2 no espaço morto ($F_{\text{CO}_2 \text{ espaço morto}}$) é, aproximadamente, zero, porque no espaço morto não há trocas e a F_{CO_2} no ar inspirado é próxima de zero.

Medindo a fracção de CO_2 expirada ($F_{\text{CO}_2 \text{ expirada}}$), calculamos a ventilação alveolar.

Conhecendo a ventilação alveolar e o volume corrente é possível calcular o espaço morto. Os valores obtidos devem ser corrigidos para as condições fisiológicas (BTPS).

A ventilação desperdiçada é a diferença entre a ventilação total e a ventilação alveolar, que corresponde, igualmente, ao produto do espaço morto pela frequência respiratória. Vulgarmente, é inferior a 35% da ventilação total.

Equação da Ventilação Alveolar:

O objectivo último da ventilação é manter concentrações óptimas de gases a nível alveolar. A V_A estará num equilíbrio estável quando o consumo metabólico e o aporte respiratório estiverem equilibrados.

Recorrendo às fórmulas anteriormente apresentadas, temos valores médios de ventilação alveolar por ciclo de 350 mL (4200 mL/min).

A principal variável controlada na ventilação é a pressão parcial de CO_2 no sangue arterial (P_{aCO_2}). Quando esta se mantém nos 40mmHg, também a P_{ACO_2} será 40mmHg e a P_{AO_2} será 102 mmHg. No entanto, a P_{AO_2} poderá variar significativamente com o nível de altitude, sendo substancialmente reduzida nas grandes altitudes, e com a mistura de ar inspirada. É a P_{aCO_2} que é mantida constante pelos sistemas de regulação.

A equação da ventilação alveolar é a equação básica da fisiologia respiratória; descreve a relação entre a ventilação alveolar e a P_{ACO_2} (em equilíbrio é equivalente à P_{aCO_2}).

$$V_A \text{ (L/min)} = [V_{\text{CO}_2} \text{ (mL/min)} / \text{P}_{\text{ACO}_2} \text{ (mmHg)}] * K$$

K é 0,863, quando a temperatura é 33°C, e a pressão atmosférica é 760 mmHg.

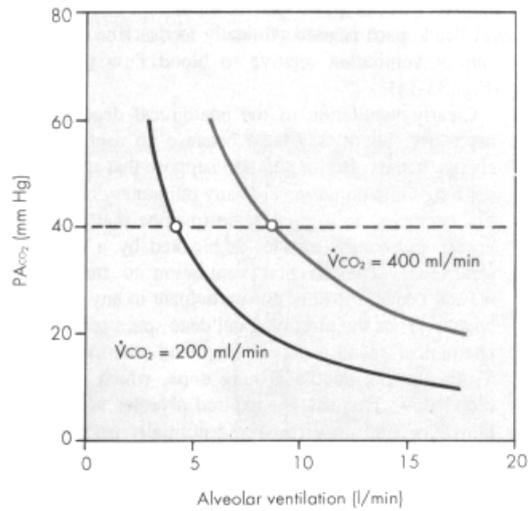


Fig.4-Curva de ventilação alveolar.

É uma equação que se aplica a qualquer situação metabólica e, portanto, a qualquer \dot{V}_{CO_2} (produção de CO_2), e assinala bem que a P_{ACO_2} é uma determinante essencial da ventilação alveolar. A relação entre V_A e a P_{ACO_2} é uma hipérbole (figura 4).

Diagrama O_2 - CO_2

Existe uma equação complexa (a equação dos gases alveolares) que relaciona os valores das PAO_2 e P_{ACO_2} em função do quociente respiratório. É uma relação que se traduz graficamente da seguinte maneira:

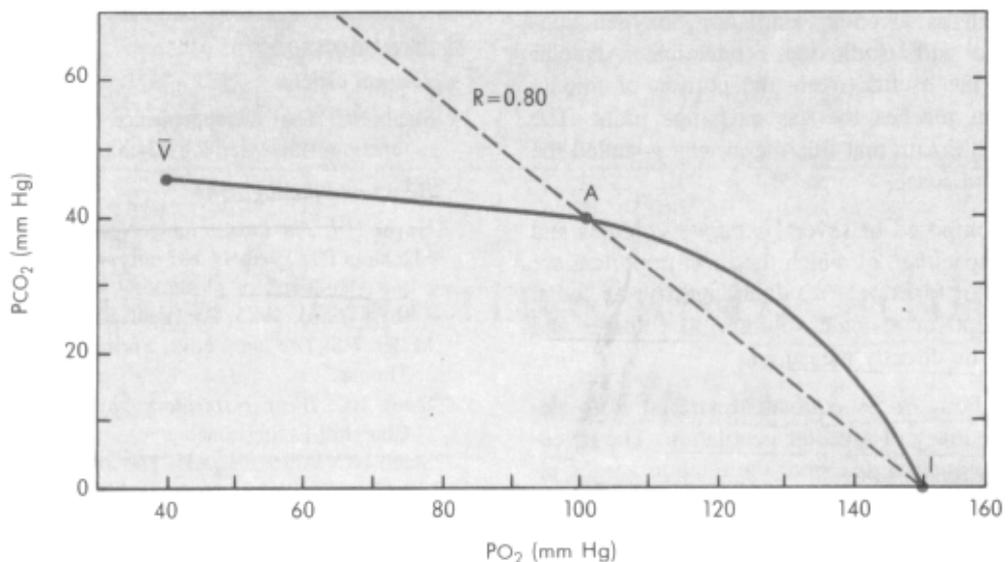


Fig.5-Diagrama O_2/CO_2

Os pontos situados à direita da linha definida por R correspondem a situações de hiperventilação, os pontos à esquerda correspondem a situações de hipoventilação.

PROPRIEDADES MECÂNICAS DA RESPIRAÇÃO

Propriedades Estáticas

Para estudar a mecânica respiratória, é fundamental conhecer as propriedades dos pulmões e caixa torácica, enquanto entidades passivas. Para este efeito, são ideais as situações de ventilação mecânica e paralisia muscular. Todavia, este estudo não se aplica de forma linear à respiração normal; nesta, os músculos respiratórios só não estão contraídos no instante final da expiração.

Distensibilidade Pulmonar:

A complacência e a elastância são duas formas de avaliação da distensibilidade pulmonar.

A **elastância** (E), corresponde à resistência de um objecto à deformação por forças estranhas; é o oposto conceptual da complacência (C). A **complacência** pulmonar (C) corresponde à facilidade com que os pulmões acomodam volumes de ar ($\Delta V_{\text{pulmonar}}$). Estas variáveis são determinadas nas curvas de pressão-volume; a complacência é o declive das curvas de pressão-volume estáticas e pode resumir-se na seguinte equação:

$$C \text{ (L/cm}^2 \text{ de H}_2\text{O)} = \Delta V_{\text{pulmonar}} / \Delta P_{\text{transpulmonar}}$$

A pressão transpulmonar ($P_{\text{transpulmonar}}$) é a diferença entre a pressão, a nível alveolar, e a pressão no espaço pleural.

Do que ficou dito, deduz-se que a complacência é o inverso da elastância:

$$E = 1/C$$

As complacências e elastâncias são sempre valores positivos, porque a variação dos volumes e pressões, a nível pulmonar, processam-se no mesmo sentido.

Retracção Elástica do Pulmão:

O pulmão não é um tecido com características elásticas perfeitas: tem uma estrutura heterogénea e uma interface líquido-ar a nível alveolar, gerador de grandes tensões de superfície. Deste modo, as curvas de pressão-volume pulmonares são complexas.

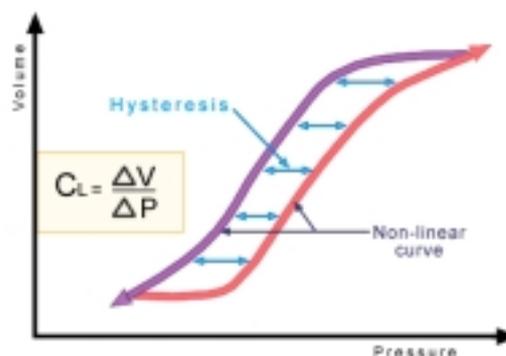


Fig.6-Curva de pressão-volume pulmonar

A vertente de insuflação é diferente da vertente de esvaziamento, desenhando-se um ciclo de pressão-volume com uma grande descontinuidade entre as suas duas fases. A designação que recebe um fenómeno físico em que pares de valores de duas grandezas, que são função uma da outra, não se

repetem quando variam num sentido e no sentido oposto, é histerese. A ventilação é uma actividade mecânica e biológica que evidencia, claramente, histerese.

O colagénio parece ser responsável pela limitação da distensão pulmonar à medida que se aumentam os volumes pulmonares para valores próximos dos máximos.

Curva de Pressão-Volume do Esvaziamento Pulmonar

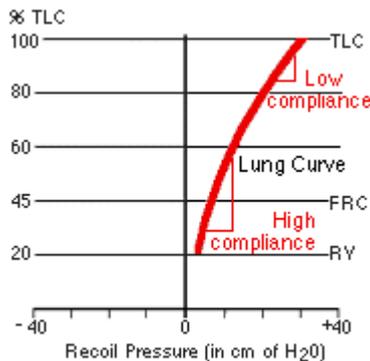


Fig.7-Curva P-V do esvaziamento.

Esta curva estática corresponde a um esvaziamento após insuflação máxima dos pulmões isolados.

O volume mínimo é o volume para o qual se anula a tracção exercida sobre os pulmões, o que acontece, por exemplo, quando se abre o tórax e os pulmões se retraem até que a pressão transpulmonar se anula. É de cerca de 10% da CPT. Nunca é atingido num indivíduo normal; contudo, esta situação pode ocorrer regionalmente, em idosos (por degenerescência do componente elástico conjuntivo).

A relação pressão-volume é curva, com um declive reduzido no 1/3 superior e acentuado no 1/3 inferior, entre valores de pressão de 0 a 10 cm H₂O. Isto significa que é maior a complacência para menores volumes e que, quer a insuflação, quer o esvaziamento estão facilitados nestes. Ora, é precisamente nestes níveis de volume que normalmente ventilamos. Mesmo durante o exercício físico, raramente são ultrapassados os 50% da capacidade vital; normalmente, o volume anda abaixo dos 70% da CPT, o que constitui uma enorme vantagem, em termos de redução do trabalho ventilatório.

No indivíduo saudável, a capacidade residual funcional é de 2,4L (aproximadamente 45% da capacidade pulmonar total), e os níveis de pressão registados para este volume são de 3,5 cm H₂O.

A P_{transpulmonar} aplica-se tanto a situações de pressões alveolares negativas (como as que ocorrem na ventilação natural), como a situações de pressões positivas (características da ventilação artificial).

Na curva de pressão-volume estática, do esvaziamento pulmonar, não está contemplada a possibilidade de P_{transpulmonar} ter valores negativos. A pressão pleural nunca excede a pressão alveolar e a P_{transpulmonar} é sempre positiva, a não ser que haja dissociação entre pulmão e pleura, em cujo caso a P_{transpulmonar} se anula e o pulmão se esvazia até um volume mínimo.

É impossível esvaziar o pulmão para além do volume mínimo: a partir de determinado ponto, as vias aéreas colapsam, impedindo a saída de quantidades adicionais de ar.

Tensão de Superfície e Retracção Elástica

Cada alvéolo tem um diâmetro mínimo. Pressupondo formas esféricas, os seus raios rondam os 110 µm. Contudo, há cerca de 200 milhões de alvéolos nos pulmões de um ser humano adulto, o que se traduz numa área de trocas de aproximadamente 70 m².

Em toda esta área existe uma interface ar-líquido que gera tensão de superfície. A tensão de superfície é um elemento fulcral das propriedades mecânicas respiratórias.

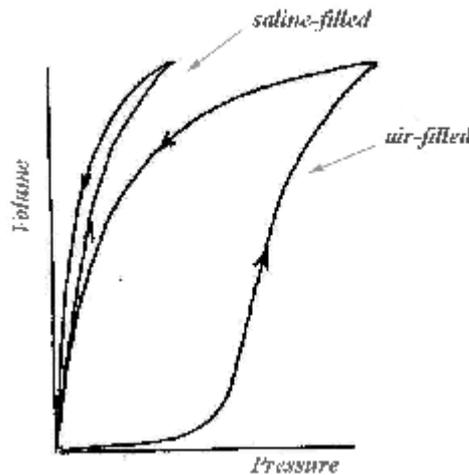


Fig.8-Curva P-V de solução salina.

Em condições experimentais, num sistema em que os pulmões são preenchidos com soro fisiológico (solução salina), há um desvio marcado das curvas de pressão-volume. As pressões de preenchimento são muito menores no caso do líquido (são cerca de 1/3); este efeito é totalmente independente das forças elásticas resultantes da composição tecidual, apenas traduzindo a ausência da interface ar-líquido. Sendo assim, a interface ar-líquido será responsável por cerca de 2/3 da força de retracção elástica dos pulmões e o 1/3 restante depende das características elásticas teciduais.

Um exemplo clínico que ilustra este conceito é o síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido (classicamente, conhecido como doença das membranas hialinas). Este caracteriza-se por um déficit de surfactante, nos recém-nascidos com escasso desenvolvimento pulmonar, como acontece nos casos de prematuridade. Neste síndrome, há uma maior afectação da vertente de esvaziamento das curvas, que se torna muito mais próxima da de insuflação; deste modo, são necessárias pressões superiores para manter os pulmões insuflados. O surfactante é uma substância orgânica complexa, com agentes tenso-activos fosfolipídicos, cuja acção, em termos gerais, é reduzir a tensão de superfície. Grande parte da variabilidade da tensão de superfície, entre a insuflação e o esvaziamento, parece dever-se às moléculas fosfolipídicas.

Tensão de Superfície

No interior de um líquido, há forças atractivas entre as moléculas que mantêm a coesão; na superfície do líquido, as moléculas superficiais são atraídas para o interior e lateralmente. Uma imagem elucidativa é a da compactação das moléculas de água numa gota de chuva, mantendo a coesão desta.

Num alvéolo esférico, a atracção lateral entre as moléculas superficiais de líquido exerce uma força no plano superficial que actua como tensão elástica e tende a fazer colapsar o alvéolo. A tensão de superfície expressa-se em unidades de força por comprimento ou, no caso do alvéolo, por superfície curva.

Pela **lei de Laplace**, a relação entre a tensão de superfície e a pressão de distensão transmural necessária para manter a patência e preencher os alvéolos é, para alvéolos hemisféricos:

$$P_{\text{distensão transmural}} = 2 * (T_{\text{superfície}} / \text{raio})$$

Desta relação, facilmente se deduz que, para alvéolos de menores dimensões, é maior a pressão de distensão transmural necessária para manter a patência (pressão de colapso); nos bebés prematuros, os alvéolos podem ter 1/4 das dimensões normais; por isso, no síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido é necessária ventilação com pressões positivas.

A pressão de distensão transmural dos alvéolos é a porção da pressão transpulmonar que é responsável pela diferença entre as curvas de pressão-volume, quando os pulmões são preenchidos com ar e quando os pulmões são preenchidos com líquido, ou seja, é a força que vence a tensão de superfície.

A tensão de superfície nos alvéolos varia, contudo, em função da área de superfície e do movimento executado. A insuflação requer pressões transpulmonares mais elevadas para qualquer volume; quando os pulmões se expandem, as tensões de superfície são consideravelmente maiores do que quando se esvaziam.

É a variabilidade na tensão de superfície que é responsável, em grande parte, pela histerese na ventilação; a histerese praticamente desaparece quando os movimentos se efectuam com preenchimento pulmonar por líquido.

Na ventilação em repouso, as variações de tensão de superfície não são muito pronunciadas, mas nos movimentos ventilatórios profundos há grandes variações, que se podem atribuir aos aumentos consideráveis de área de superfície.

Quando a área de superfície para trocas aumenta muito, na insuflação, a tensão de superfície torna-se extraordinariamente elevada, sendo, portanto, necessárias pressões transpulmonares mais altas para insuflar os pulmões. Isto acontece apesar da área de trocas aumentada se associar a um recrutamento de agente tenso-activo fosfolipídico, para o interface ar-líquido, o que tenderia a diminuir a tensão de superfície. No movimento expiratório subsequente, o maior número de moléculas de surfactante recrutadas sofre compactação, sendo maior a eficácia na redução da tensão de superfície; por isso, é necessária uma queda considerável na pressão transpulmonar para que haja reduções de volume. Com o esvaziamento, diminui a área de superfície e a tensão de superfície.

O surfactante confere ao organismo múltiplas vantagens fisiológicas:

1. Reduz o trabalho ventilatório e o esforço muscular necessário para insuflar o pulmão.
2. Diminui a força de retracção pulmonar nos baixos volumes, impedindo que os alvéolos se colapsem no final da expiração.
3. Evita a formação de edema (a força de tensão de superfície, sem oposição, forçaria a transudação para o alvéolo).
4. Estabiliza os alvéolos no esvaziamento pulmonar.

Quanto a esta última vantagem, se não fossem as propriedades do surfactante, como os alvéolos não têm dimensões homogêneas, haveria uma tendência para que os pequenos alvéolos se esvaziassem rapidamente, ao passo que os maiores, se insuflariam, à custa da diminuição de volume provocada pelo colapso dos mais pequenos – fenómeno de instabilidade alveolar. Tal não acontece, porque para menores áreas de superfície se regista uma maior redução da tensão de superfície por acção do surfactante, que sofre compactação molecular, o que contribui para o esvaziamento sincronizado dos alvéolos, independentemente das suas dimensões, evitando o colapso de uns e o não esvaziamento de outros.

Outros factores contribuem para a estabilidade alveolar, entre os quais a interdependência entre alvéolos e vias adjacentes, por partilha de tecidos conjuntivos de suporte.

Origem, Composição e Turnover do Surfactante

O surfactante é um material fosfolipoproteico, produzido pelos pneumócitos do tipo II, também designados células alveolares do tipo II; embora não haja evidências definitivas, tudo leva a crer que estas células sejam também capazes de efectuar a endocitose e, assim, reciclar continuamente os componentes do surfactante. A principal substância redutora da tensão de superfície é a dipalmitoilfosfatidilcolina, um fosfolípido. As substâncias componentes do surfactante orientam-se, na interface ar-líquido, com as porções hidrofóbicas voltadas para o interior do alvéolo.

Outros componentes essenciais à acção fosfolipídica são os iões Ca^{2+} e as apoproteínas que parecem facilitar e acelerar a dispersão dos fosfolípidos por toda a superfície de trocas, criando uma camada monomolecular.

O surfactante pulmonar apenas começa a ser produzido no terceiro trimestre do desenvolvimento fetal. Os glicocorticóides e as hormonas tiroideias contribuem para a maturação dos pneumócitos II e aceleram a produção de surfactante. A produção de surfactante está diminuída nos fumadores.

Distensibilidade da Caixa Torácica

Como vimos, a caixa torácica, em termos funcionais, compreende a grade costal, o diafragma e o abdómen.

Retracção Elástica da Caixa Torácica

No final da expiração, na CRF, não há fluxo aéreo; como tal, a pressão no espaço alveolar é igual à pressão atmosférica, ou seja, nula. Esta é uma situação de equilíbrio, em que a $P_{\text{transpulmonar}}$ é de 3,5 cm H_2O , sendo a pressão alveolar nula e a pressão no espaço pleural de $-3,5$ cm H_2O .

Neste momento, a pressão trans-caixa torácica deve contrariar, precisamente a $P_{\text{transpulmonar}}$; a pressão trans-caixa torácica será, então, $-3,5$ cm H_2O , ou seja, a diferença entre a pressão pleural ($-3,5$ cm H_2O) e a pressão no exterior do tórax (pressão atmosférica; 0 cm H_2O)

A caixa torácica sofre, assim, alguma tracção; se não estivesse aderente aos pulmões, por intermédio da pleura e suas pressões negativas, tenderia a distender-se. Do mesmo modo, os pulmões tenderiam a retrair-se. Do equilíbrio das duas forças de retracção elástica, actuando em sentidos opostos, resulta a situação tele-expiratória. O somatório das pressões trans-caixa torácica e transpulmonar define a pressão trans-sistema respiratório (*vide infra*).

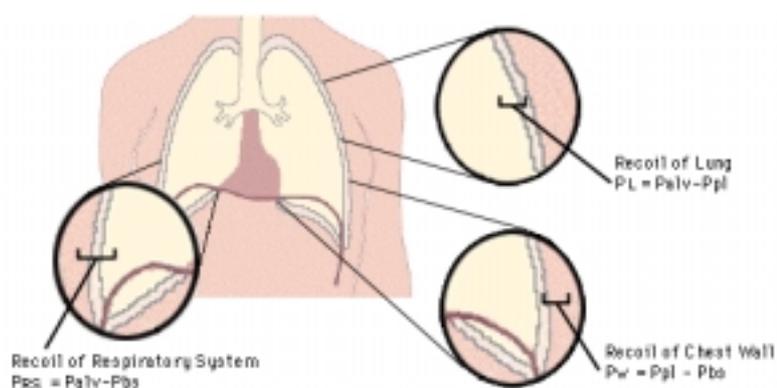


Fig.8- Pressões de retracção no sistema respiratório

No pneumotórax, situação patológica em que há ar no espaço pleural, quebra-se este acoplamento, e as duas estruturas separam-se.

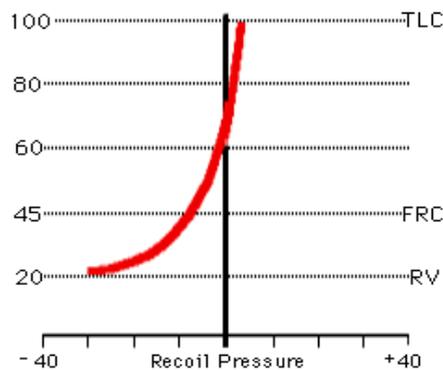


Fig.9- Curva passiva de retração da caixa torácica

Abaixo da CRF a parede torácica torna-se mais rígida, até ao volume residual (com pressões trans-caixa torácica de $-20\text{ cm H}_2\text{O}$). Acima da CRF o declive é acentuado e quase linear, o que traduz uma grande complacência. Nos volumes mais elevados, o declive volta a reduzir-se (atingindo-se valores máximos de $7\text{ cm H}_2\text{O}$ de pressão trans-caixa torácica), o que se correlaciona com uma limitação da expansibilidade do sistema respiratório.

Pressão Transdiafragmática

No final da expiração, a pressão envolvente deve, teoricamente, ser idêntica em qualquer zona da caixa torácica funcional. Como tal, a pressão transdiafragmática deve ser igual à pressão transtorácica e, portanto, a pressão intra-abdominal deve ser igual à atmosférica, ou seja, $0\text{ cm H}_2\text{O}$.

No final da expiração, em decúbito dorsal, com o diafragma e os músculos abdominais completamente relaxados, a pressão exercida sobre o diafragma é igual à pressão atmosférica. Nesta posição, o diafragma é empurrado para a caixa torácica, por acção das pressões abdominais, desenvolvendo uma tensão passiva suficiente para contrariá-las. Então, há um deslocamento médio superior do diafragma e necessidade de um maior diferencial de pressões para o fluxo aéreo. O decúbito dorsal dificulta a ventilação mecânica nas unidades de cuidados intensivos, obrigando ao recurso a pressões mais elevadas de insuflação, o que aumenta o risco de barotrauma do sistema respiratório. Muitas vezes, inclina-se o tronco dos doentes para reduzir a pressão exercida pelas vísceras no diafragma e tornar mais fácil a ventilação.

Na passagem para o ortostatismo, pelo contrário, é reduzida a pressão exercida pelas vísceras sobre o diafragma. Por acção da gravidade, as vísceras depositam-se na bacia e protrudem na parede abdominal anterior. Neste caso, a pressão intra-abdominal torna-se equivalente à pressão pleural, a pressão transdiafragmática anula-se e o diafragma desce, aumentando a CPT e a CRF. Com a descida do diafragma, a pressão transdiafragmática normal é reposta e a diferença de pressões através de qualquer componente da parede torácica volta a ser a mesma.

Retracção Elástica do Sistema Respiratório

Os movimentos dos pulmões e caixa torácica são conjuntos, sob a acção da coesão imposta pelas pressões intrapleurais negativas. A pressão total trans-sistema respiratório corresponde ao somatório da pressão transpulmonar com a pressão trans-caixa torácica (ver figura 8). Ora, na primeira, a pressão pleural é subtraída e, na segunda, é adicionada; do somatório resulta, então, uma anulação deste termo, de modo que a pressão trans-sistema respiratório é redutível à diferença de pressões entre o espaço alveolar e a pressão no exterior do tórax, ou pressão atmosférica.

Para esta pressão, também é possível definir uma curva de pressão-volume passiva (aplicável quando todos os músculos respiratórios estão em repouso). Esta curva ocupa uma posição intermédia entre as curvas idênticas para a pressão transpulmonar e a pressão trans-caixa torácica.

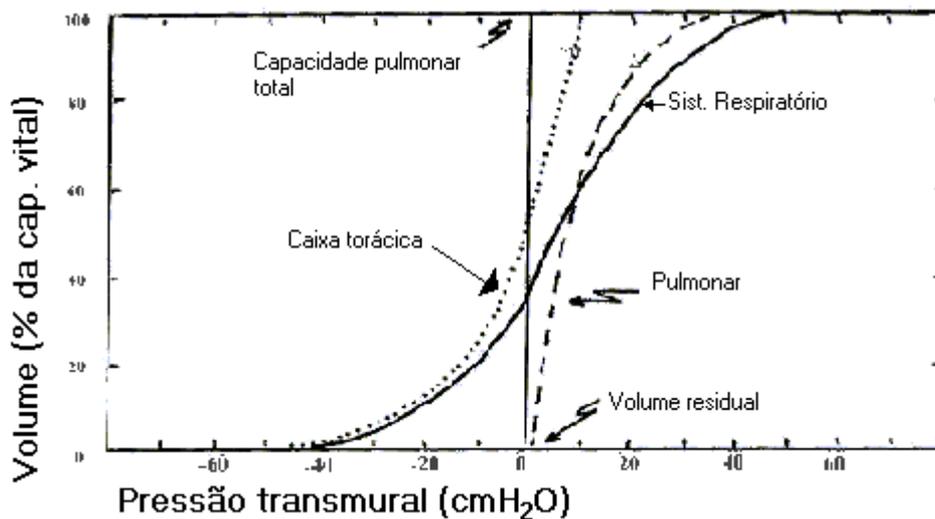


Fig.10-Curvas de pressões transmural pulmonar, da caixa torácica e sistema respiratório.

A complacência (declive da curva) resulta do somatório de complacências em série (os pulmões e a caixa torácica estão em série num sistema elástico distensível):

$$1/C_{total} = 1/C_{transpulmonar} + 1/C_{trans-caixa\ torácica}$$

A elasticidade global do sistema, pelo contrário, obtém-se pelo somatório das elasticidades.

Propriedades Dinâmicas

As propriedades dinâmicas são bastante distintas das estáticas; basta pensar que há contracção muscular e movimentos voluntários, para constatar que assim é. A análise destas é bastante mais complexa que a das propriedades passivas e exige uma compreensão prévia daquelas.

Complacência Pulmonar Dinâmica

As curvas de pressão-volume dinâmicas têm diferenças significativas em relação às estáticas.

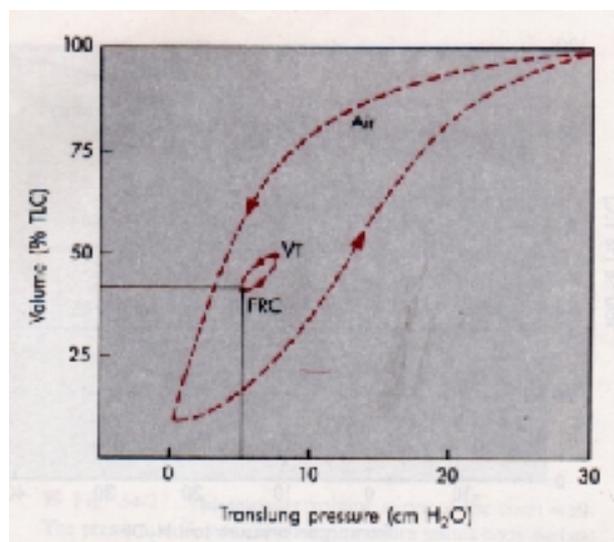


Fig.11-Curvas pressão-volume na ventilação activa.

Numa curva dinâmica de uma ventilação com volume corrente normal, a CRF é reduzida e a pressão transpulmonar tele-expiratória (na CRF) está ligeiramente aumentada, de 3,5 para 5 cm H₂O. Após uma inspiração, no volume corrente, atinge-se um volume que é 50% da CPT e uma pressão transpulmonar de 7,5 cm H₂O. A curva apresenta histerese, mas esta é, fundamentalmente, da responsabilidade das resistências ao fluxo aéreo e não de alterações na tensão de superfície, porque as variações na área de superfície não são muito significativas.

A complacência média das curvas dinâmicas de ventilação em repouso (declive da linha que une os pontos tele-inspiratório e tele-expiratório) é menor que a complacência das curvas estáticas.

Na ventilação em repouso, as variações de volume são tão escassas, que não há mobilização constante de moléculas de surfactante para o interface ar-líquido; como tal, há um aumento progressivo da tensão de superfície, que reduz a complacência e a CRF. Para CRF muito baixas, há activação de receptores que suscitam uma resposta dos centros ventilatórios centrais, cuja consequência directa é um aumento do volume corrente, em pelo menos uma excursão respiratória, que é apercebida por nós como um suspiro. Esta insuflação mais forçada, repõe a camada de surfactante e a CRF.

No exercício, a complacência aumenta, porque é maior o volume ventilado, aumenta a área de superfície alveolar e são mobilizadas mais moléculas de surfactante para a interface ar-líquido.

Complacência Dinâmica da Caixa Torácica

Não é significativamente diferente da estática, mas a pressão trans-caixa torácica tele-expiratória é de -5 cm H₂O, contrariando a pressão transpulmonar; os pulmões estão, como dissemos, mais rígidos e, portanto, a pressão transtorácica torna-se mais negativa.

A curva de pressão-volume dinâmica da caixa torácica reflecte, também, a contracção muscular e contraria, exactamente, a curva pulmonar. É a sua imagem em espelho.

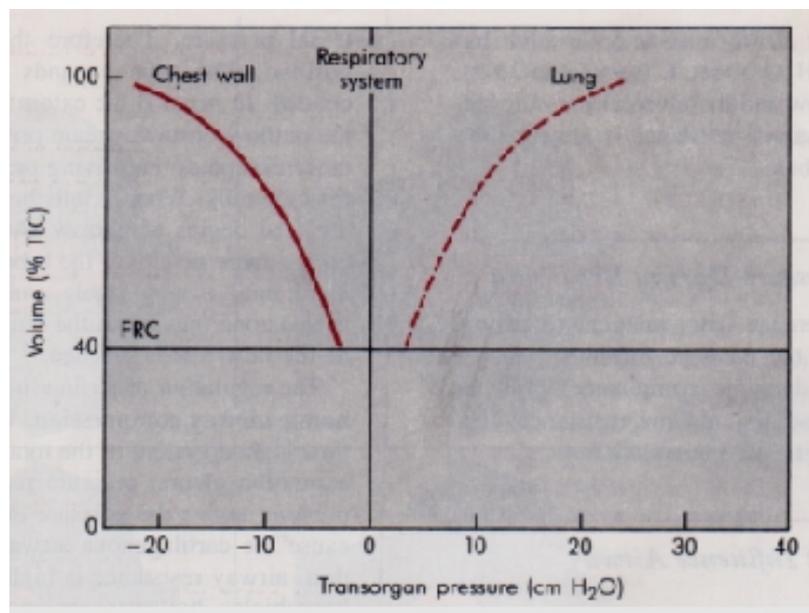


Fig.12-Curvas de pressão-volume activas.

Comparando as curvas de pressão-volume dinâmica e estática para a caixa torácica, poder-se-á verificar que as variações se processam de forma oposta. Na dinâmica, a contracção muscular é a força motriz da ventilação, ao passo que, na estática é a insuflação com pressões positivas.

Deste modo, em qualquer ponto da relação de pressão-volume global do sistema respiratório, as pressões alveolares são idênticas às atmosféricas. O sistema respiratório, no global, comporta-se como se a sua complacência fosse ilimitada: preenche-se com ar sem qualquer variação da pressão trans-sistema respiratório.

Resistência ao Fluxo Aéreo

A histerese da curva de pressão-volume, na ventilação em repouso, reflecte a acção das resistências inspiratórias. Algum trabalho efectuado pela caixa torácica e músculos respiratórios na inspiração não é recuperado na expiração: há perdas por atrito.

De facto, contabilizando as resistências das vias aéreas, a pressão transpulmonar é o somatório da pressão que vence as forças de retracção elástica e da pressão que vence a resistência ao fluxo aéreo. Então:

$$P_{\text{transpulmonar}} = (P_{\text{alveolar}} - P_{\text{pleural}}) + (P_{\text{entrada das vias}} - P_{\text{alveolar}})$$

A diferença de pressão trans-caixa torácica, durante o fluxo aéreo, não se opõe apenas à retracção elástica pulmonar, mas também à diferença de pressões que é função da resistência ao fluxo aéreo, pois ambas contribuem para a pressão transpulmonar.

Nos pontos tele-inspiratório e tele-expiratório, o cálculo das pressões transpulmonares pode fazer-se negligenciando o papel das resistências das vias aéreas, porque não há fluxo aéreo (pressão na entrada das vias aéreas é igual à pressão a nível alveolar).

Resistência ao Fluxo Aéreo - Factores Físicos

Como para qualquer outro sistema de fluxo (V) através de condutores:

$$R_{\text{vias aéreas}} = (P_{\text{entrada das vias}} - P_{\text{alveolar}}) / V$$

Por outro lado, admitindo que o fluxo é laminar, é aplicável a equação de Poiseuille:

$$V = (\pi/8) * [r^4 / (l * \eta)] * \Delta P$$

Nesta equação, r e l são, respectivamente, o raio e o comprimento da via aérea envolvida, η é a viscosidade do ar e ΔP é a diferença de pressões que força o fluxo, ou seja, a diferença entre a pressão na entrada das vias aéreas e a pressão no espaço alveolar.

Então, resolvendo as duas anteriores em relação à resistência das vias aéreas:

$$R = (8/\pi) * [(l * \eta) / r^4]$$

Desta equação, conclui-se facilmente que o principal factor físico determinante da resistência nas vias aéreas é o raio/calibre destas; pequenas diferenças de calibre alteram substancialmente as resistências.

Contudo, mesmo na respiração em repouso, o fluxo aéreo nas vias aéreas superiores, de maior calibre, não é laminar. É precisamente a turbulência deste fluxo que possibilita a auscultação de sons ventilatórios. Ora, na presença de fluxo turbulento, a resistência das vias sofre um aumento considerável e a queda de pressão entre os extremos das vias é igualmente ampliada.

A queda de pressões, através das vias condutoras, é proporcional à velocidade do fluxo aéreo. No caso do fluxo laminar, é uma proporcionalidade directa; mas, no fluxo turbulento, a proporcionalidade existe para o quadrado da velocidade. Por este facto, nas velocidades baixas de fluxo, é reduzida a resistência e queda de pressão adicionais, da responsabilidade do fluxo turbulento;

mas, à medida que se aumentam aquelas, como acontece, por exemplo, no exercício físico, há aumentos marcados nestas.

As vias aéreas superiores, de calibre superior a 2 mm, são responsáveis por cerca de 70 a 80% das resistências. As vias inferiores, de calibre inferior a 2 mm, constituem uma vasta rede de ramificações, com uma enorme área de secção transversa, apresentando velocidades lentas de fluxo e fluxos laminares. Apesar dos raios destas pequenas vias serem diminutos, o que, pela lei de Poiseuille, motivaria elevadas resistências, o grau de ramificação é de tal ordem, que a adição de resistências em paralelo (somatório do inverso das resistências das vias individuais) reduz consideravelmente a resistência global.

Os picos de velocidade de fluxo na inspiração e na expiração são, respectivamente, de 0,5 L/segundo e -0,5 L/segundo; as pressões a nível alveolar são de -0,8 cm H₂O e 1,2 cm H₂O respectivamente. As pressões alveolares na expiração têm maior valor absoluto porque as vias aéreas têm menor calibre durante a expiração.

Para estes valores de velocidades de fluxo e de pressões alveolares, é possível calcular as resistências nos picos inspiratório e expiratório, que são, respectivamente, 1,6 cm H₂O.seg/L e 2,4 cm H₂O.seg/L.

Factores Físicos que Afectam a Resistência das Vias Aéreas

As vias aéreas são distensíveis e colapsáveis, sendo a pressão transmural importante como determinante da sua morfologia. Para pressões transmurais positivas, as vias aéreas tendem a distender-se, o que aumenta o calibre das vias e diminui as resistências; pelo contrário, nas pressões transmurais negativas, o calibre é reduzido e as resistências aumentam.

Por sua vez, as repercussões nas resistências condicionam quedas de pressão, mais ou menos pronunciadas ao longo das vias. Então, para pressões transmurais negativas, o colapso e aumento das resistências reforça a queda de pressão e acentua a tendência para o colapso a nível mais distal; em oposição, para as pressões transmurais positivas, a distensibilidade e redução de resistências associa-se a uma menor queda de pressões, prolongando no espaço o efeito de distensão das vias aéreas.

Durante a expiração, há compressão pulmonar por aumento da pressão pleural, elevando-se as pressões no espaço alveolar acima da pressão na entrada das vias aéreas, o que constitui a força motriz para a expulsão do ar. As vias aéreas superiores sofrem constrição pelas pressões intratorácicas positivas e aumentam, consideravelmente, a sua resistência ao fluxo, o que não acontece ao nível dos bronquíolos, cujo calibre acompanha os volumes pulmonares (ver acima a base anatómica).

Numa expiração forçada, a pressão pleural aumenta bastante, sendo capaz de gerar uma pressão propulsora muito maior. No entanto, também é maior a elevação de pressão intratorácica, que reduz o calibre das vias aéreas superiores por forma a aumentar significativamente as resistências e as velocidades de fluxo (os fluxos são mais velozes para menores áreas de secção transversa dos condutores). O aumento da velocidade de fluxo eleva o componente dinâmico do fluxo e diminui o estático (que se correlaciona com a pressão transmural). Desta forma, para além de aumentarem as forças de compressão sobre as vias, diminuem igualmente as de distensão. Em consequência, há uma redução ainda maior do calibre das vias e um aumento superior das resistências. No global, este efeito resulta numa velocidade máxima, de fluxo aéreo expiratório, independente de novos aumentos do esforço expiratório.

Esta regulação do calibre das vias aéreas recebe a designação de **compressão dinâmica das vias aéreas**. É uma propriedade intrínseca, que tende a anular o efeito das diferenças de pressão, geradoras de fluxo, sobre a magnitude deste.

Este mecanismo tem uma acção protectora na tosse, impedindo lesões no revestimento das vias aéreas, uma vez que limita a velocidade máxima de fluxo.

Relações Fluxo-Volume

São ansas em que se relaciona o fluxo de entrada/saída de ar no sistema respiratório com o volume de ar contido por este.

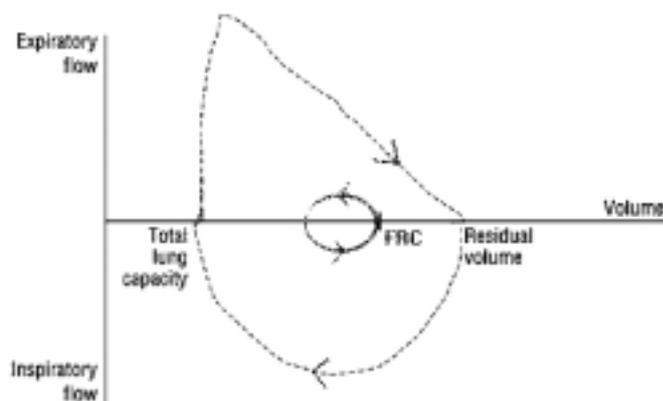


Fig.13-Ansas de volume-fluxo.

Em ciclos respiratórios forçados, constata-se que o esforço inspiratório se relaciona directamente com os fluxos gerados na inspiração, mas que esta correlação não existe para os fluxos expiratórios.

Na expiração, a partir de um determinado esforço, para o qual se atingem fluxos máximos, não é possível aumentar os fluxos. Por análise do traçado destas curvas, é possível avaliar o grau de compressão dinâmica das vias aéreas, que pode estar alterado em situações de patologia. Numa expiração forçada, a contracção dos músculos expiratórios gera um fluxo de alta velocidade, que se reduz, depois, linearmente, à medida que os volumes pulmonares e pressão alveolar propulsora diminuem.

Na inspiração, não é possível gerar fluxos muito velozes, porque o tórax está em expansão, o que diminui as resistências e o esforço inspiratório. De facto, o esforço inspiratório principal verifica-se antes da expansão da caixa torácica; com a expansão, este diminui e o fluxo torna-se mais ou menos constante. Só perto da CPT é que o fluxo sofre uma redução abrupta.

As resistências das vias aéreas são moduladas por sistemas neurohumorais. A acção parassimpática, por exemplo, aumenta as resistências e diminui o espaço morto, por constrição das vias aéreas. Exemplos de agentes com actividade no tóno brônquico estão representados na tabela seguinte:

Broncoconstritores	Broncodilatadores
PA _{CO₂} reduzida	PA _{CO₂} aumentada
Histamina	Agonistas β_2 -adrenérgicos e α -adrenérgicos
Acetilcolina	Prostaglandina E ₂
Antagonistas β_2 -adrenérgicos	Atropina (bloqueio dos receptores muscarínicos da acetilcolina)
Tromboxano A ₂ , prostaglandina F _{2α} , leucotrienos C ₄ e D ₄	

Trabalho Respiratório

O trabalho (W) de um movimento ventilatório depende da pressão transpulmonar desenvolvida (P) e da profundidade da excursão respiratória ou volume, envolvidos (ΔV). Em equação:

$$W = P \cdot \Delta V$$

A unidade desta grandeza é o Joule (J), que é equivalente a 10 L.cm H₂O.

O trabalho respiratório pode subdividir-se em duas componentes: a dos músculos respiratórios (activa), que não é avaliável por métodos simples, e a passiva, que pode aferir-se em situações de bloqueio muscular e ventilação mecânica.

Grande parte do trabalho ventilatório é efectuado na inspiração. No que concerne aos pulmões, na expiração, o trabalho é efectuado pela retracção elástica, resultante da energia armazenada na inspiração, que se deve, em boa parte, ao aumento da tensão de superfície; o trabalho inspiratório é maior, pois é necessário vencer resistências e a tensão de superfície. Pelo contrário, a nível da caixa torácica, que se encontra traccionada, a expansão inspiratória diminui a energia potencial, o que diminui a resistência à expiração.

O trabalho inspiratório pode subdividir-se em três componentes: um mais significativo, o trabalho elástico (que vence a força de retracção elástica pulmonar) e dois menores, o trabalho de resistência tecidual (que vence a viscosidade tecidual pulmonar) e o trabalho de resistência das vias aéreas.

No exercício físico, o trabalho ventilatório aumenta para além do que seria de esperar, pelo simples aumento do volume corrente. Tal efeito, deve-se às maiores velocidades de fluxo e a uma maior resistência por parte das vias aéreas.

No estado basal, os custos metabólicos da ventilação não podem avaliar-se com rigor. No entanto, a ventilação forçada associa-se a maior consumo de O₂, que se pode medir, e corresponde a 1 a 2% do consumo basal. Este consumo deve-se, sobretudo, ao trabalho dos músculos respiratórios.

A eficiência da ventilação depende do consumo metabólico necessário para realizar o trabalho da ventilação; é tanto mais eficiente quanto menor for o consumo metabólico. Em equação:

$$\text{Eficiência} = W / \text{consumo de O}_2 \text{ na ventilação}$$

A eficiência do sistema respiratório é, normalmente, baixa (inferior a 10%), e pode ser ainda menor em situações de patologia em que há reduções da complacência ou aumento das resistências das vias aéreas. Uma das principais limitações à intensidade do exercício que o ser humano pode desempenhar é a capacidade muscular respiratória, que não permite ventilações superiores.

O metabolismo de suporte dos músculos respiratórios é aeróbio e há uma grande margem de segurança. Só em situações de trabalho extremo há fadiga respiratória (défice contráctil por limitações impostas pelo metabolismo muscular), com ventilação alveolar inadequada e aumento da P_ACO₂. Em situações de patologia respiratória, pode evitar-se a fadiga respiratória diminuindo o trabalho respiratório, por exemplo, dilatando as vias aéreas com broncodilatadores.

Em situações de hiperventilação extrema, o trabalho ventilatório pode representar uma fracção de até 30% do consumo metabólico global do organismo. Numa resposta deste tipo, associada, por exemplo, ao exercício físico, nalgumas patologias pulmonares, em que o trabalho respiratório basal já está aumentado (asma, enfisema e bronquiolite, por exemplo), pode haver limitações à actividade do indivíduo.

Correlações Fisiopatológicas

Em várias patologias, há alterações das complacências e elastâncias do sistema respiratório. Por exemplo, há doenças fibróticas, que aumentam a rigidez, ou resiliência, do sistema, e doenças em que há destruição do componente elástico, como o enfisema, que resultam em flacidez e grandes complacências.

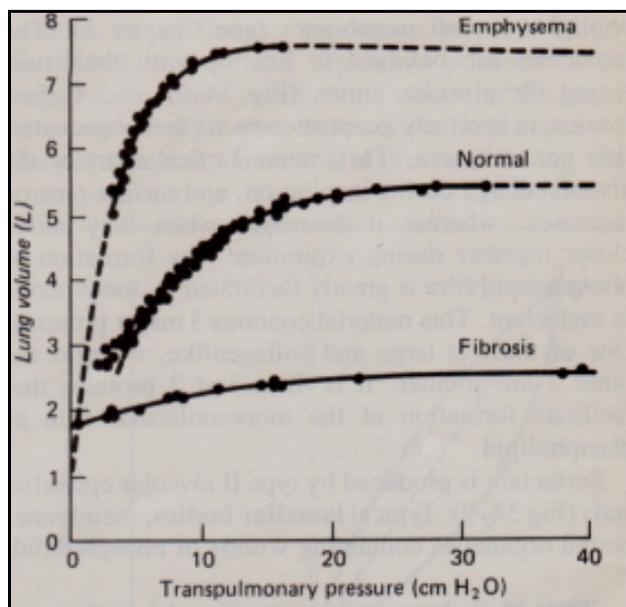


Fig.14-Volumes pulmonares e complacências na patologia.

Em várias patologias, como na asma, em que há grande resistência expiratória nas vias aéreas, e o enfisema, em que há destruição do tecido pulmonar elástico, o volume residual está aumentado. Como tal, a quantidade de ar inspirável até à CPT (6L) é menor e são necessárias pressões mais negativas a nível pleural para provocar expansão pulmonar (contrações mais forçadas dos músculos). Nestas patologias, há igualmente aumentos de complacências.

Assim, pode ser importante, na comparação de complacências entre diferentes indivíduos, corrigir o valor respectivo para as capacidades pulmonares totais, obtendo-se as complacências específicas. A mesma correcção pode ser útil na comparação entre crianças e adultos.

No enfisema (doença pulmonar crónica obstrutiva em que há degeneração do componente elástico do tecido conjuntivo e um aumento da complacência pulmonar), perde-se o apoio estrutural das grandes vias aéreas, o que acentua as resistências durante a expiração (colapso por pressões positivas intratorácicas). Perde-se, também, parte da força de retracção do parênquima, o que reduz o valor absoluto das pressões pleurais (negativas) no final da inspiração e o valor correspondente da pressão transpulmonar. Na expiração, o doente tenta elevar a pressão pleural e alveolar para expulsar o excesso de ar no sistema respiratório mas isto apenas leva a uma compressão adicional das vias, com acentuação das resistências e maior oposição ao fluxo de saída. Por conseguinte, há redução dos fluxos expiratórios máximos e um aumento dos volumes residual e mínimo, passando o volume mínimo a estar dentro dos limites respiratórios do indivíduo. Os doentes adaptam-se à situação inspirando rapidamente e expirando lentamente, doseando o esforço, por forma a impedirem o colapso das vias aéreas.

Não há evidências que apoiem a existência de um mecanismo de controlo, mas há uma tendência para que os doentes com complacências aumentadas respirem rápida e superficialmente, e para que os doentes, com aumentos de resistências, respirem lenta e profundamente. A complacência e a resistência afectam a ventilação de formas opostas.

Nas condições apresentadas, a resistência vascular pulmonar é muito baixa: menos de 10% da do leito vascular sistémico.

A relação entre o débito cardíaco e as variações das diferenças de pressão geradoras de fluxo, na circulação pulmonar (pressão da artéria pulmonar – pressão na aurícula esquerda), dá-nos uma perspectiva da hemodinâmica pulmonar. O gráfico resultante designa-se por curva pressão-fluxo. A resistência vascular é representada pelo declive da linha entre a origem e um dado ponto da curva (e não é o declive da própria curva, como no cálculo da complacência).

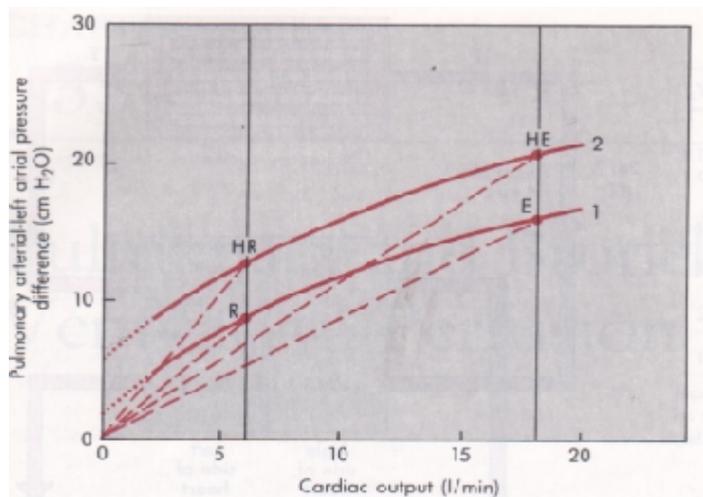


Fig.15- Curva de pressão-fluxo

(Curva1-Normal-R: repouso; E: exercício; Curva 2-Hipoxia-HR:repouso, HE:exercício)

A conformação da curva deve-se ao facto dos vasos pulmonares apresentarem maior distensibilidade (maior complacência) para baixas pressões. Tal como sucede nas veias sistémicas, as fibras de colagénio da adventícia dos vasos de resistência endurecem os vasos à medida que a pressão transmural aumenta. Numa curva de pressão-fluxo, durante o exercício, a resistência é menor que em repouso. No caso de existir hipoxia alveolar, existe vasoconstrição e, por conseguinte, a resistência é maior, para qualquer fluxo.

Shunts (derivações) entre as circulações pulmonar e sistémica

Os sistemas de circulação pulmonar e sistémico possuem comunicações entre si, designadas por *shunts*, como, por exemplo, o *shunt* anatómico entre a circulação brônquica e pulmonar. A determinação da fracção do débito cardíaco que passa efectivamente através dos capilares pulmonares, para ser oxigenado, e a fracção que ultrapassa os pulmões, para entrar directamente na circulação sistémica sem ser oxigenada, constitui um importante teste funcional da circulação pulmonar. Esta última fracção designa-se por mistura venosa e inclui o exemplo citado. É normal a existência de uma pequena porção de mistura venosa proveniente das anastomoses broncopulmonares e veias intracardíacas (vasos tebesianos). Mas, em certas patologias pulmonares ou anomalias congénitas (em que o *shunt* direito-esquerdo pode constituir 50% do débito cardíaco), as repercussões sobre a concentração e pressão arterial sistémica do O₂ podem ser graves.

Um *shunt* direito-esquerdo diminui sempre a concentração e pressão parcial de O₂ no sangue arterial da circulação sistémica.

Por outro lado, um *shunt* esquerdo-direito não afecta a P_aO₂, embora altere significativamente o P_O₂ no coração direito e artéria pulmonar. Neste caso, o débito do ventrículo direito representa o fluxo pulmonar mais o fluxo através do *shunt*, ou seja, excede o fluxo sistémico. Este tipo de *shunt* é muito

mais raro e está geralmente associado a anomalias cardíacas congénitas ou doenças vasculares congénitas do pulmão.

Distribuição do fluxo sanguíneo

As pressões normais da aorta (120/80 mmHg) referem-se a pressões ao nível do coração. Mas, como vimos, a gravidade afecta a pressão hidrostática. De tal forma que a pressão arterial sistémica, num adulto (1,75m de altura), pode diferir 130mmHg entre os pés e a cabeça.

Este efeito é proporcionalmente maior a nível da circulação pulmonar, visto que as pressões são muito menores. Embora as pressões hidrostáticas mais altas, ao nível das bases, não alterem o gradiente de pressão na circulação pulmonar, elas aumentam a pressão transmural, distendendo os vasos e diminuindo a resistência vascular. Desta forma, o fluxo sanguíneo nas bases é maior, uma vez que a resistência é menor.

A acção da gravidade é importante, porque as alterações nas pressões arteriais pulmonares vão alterar a distribuição do fluxo. Por exemplo, se aumentar a pressão arterial pulmonar, aumentará o fluxo para regiões superiores do pulmão.

O aumento da pressão ao nível das bases pulmonares, também se faz sentir ao nível dos microvasos, favorecendo a transudação de líquidos. Em doentes com elevada pressão auricular esquerda, num contexto de insuficiência cardíaca congestiva, existe a tendência para acumular fluido intersticial (edema pulmonar) inicialmente a nível das bases.

Vasos Alveolares e Extra-alveolares

Atendendo à forma como a pressão transmural vascular é afectada pela pressão pleural durante a respiração, os vasos pulmonares podem ser divididos em alveolares e extra-alveolares.

Os vasos alveolares são os capilares sobre os quais a pressão exercida exteriormente é a pressão alveolar, que é semelhante à pressão atmosférica. Os vasos extra-alveolares são as artérias e veias, cuja pressão no exterior é a pressão pleural. Quando o pulmão se expande, na inspiração, a pressão pleural diminui fazendo com que os vasos extra-alveolares distendam, o que aumenta o volume sanguíneo pulmonar.

Nas porções superiores do pulmão, onde a pressão venosa desce abaixo da pressão alveolar, a pressão transmural sobre as pequenas veias torna-se compressiva aumentando a resistência vascular.

A distribuição sanguínea desigual, causada pela gravidade, é geralmente dividida em três zonas, de acordo com os valores relativos das pressões arterial pulmonar, venosa e alveolar.

- Zona 1: não há fluxo sanguíneo em nenhuma fase do ciclo cardíaco, visto que a pressão alveolar, nessa área do pulmão, é sempre superior às pressões arterial e venosa pulmonares, logo os vasos estão colapsados.
- Zona 2: fluxo intermitente: a pressão alveolar é menor que a pressão arterial sistólica mas superior à pressão venosa.
- Zona 3: fluxo contínuo porque a pressão alveolar é sempre menor que as pressões arterial e venosa pulmonares. Logo, os vasos estão completamente descolapsados.

Em condições normais, não se verifica a situação da zona 1 e a zona 2 restringe-se ao terço superior do pulmão.

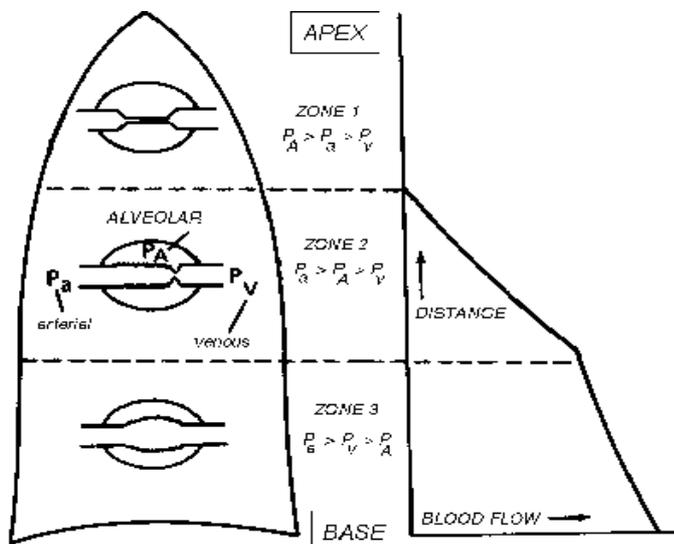


Fig.16- Zonas de fluxo pulmonar

Quando as pressões vasculares pulmonares aumentam, a distribuição do fluxo é mais uniforme. Assim, durante o exercício físico, a distribuição do fluxo é quase totalmente uniforme, melhorando a relação ventilação/perfusão (V/Q) no sentido de aumentar a P_{aO_2} .

Outro factor que contribui para a distribuição heterogénea do fluxo sanguíneo é a própria anatomia, ou seja, o diâmetro, comprimento e ângulo de ramificação variável entre os vasos das diferentes unidades. Esta característica é independente das variações do fluxo.

Regulação do fluxo sanguíneo pulmonar

Regulação passiva:

O aumento do débito cardíaco durante o exercício físico, por exemplo, é acomodado pela circulação pulmonar sem que isso implique uma subida equivalente no gradiente de pressão vascular pulmonar. Tal facto deve-se ao recrutamento e distensão de microvasos por aumento da pressão transmural dos pequenos vasos (arteríolas, capilares, vénulas). O volume de sangue nos capilares aumenta e a contribuição destes para a resistência total diminui substancialmente.

Regulação activa:

O músculo liso existente nas pequenas artérias pode alterar significativamente a resistência vascular pulmonar. Existem vários estímulos que podem alterar o tónus vascular dos vasos arteriais e venosos pulmonares.

Vasodilatadores	Vasoconstritores
PA _{O₂} aumentada	PA _{O₂} diminuída
Prostaglandina I ₂	aumento da PA _{CO₂}
NO	Tromboxano A ₂
Agonistas β-adrenérgicos	Agonistas α-adrenérgicos
Acetilcolina	Histamina
Bradicinina	Angiotensina
Dopamina	Outras prostaglandinas
	Neuropeptídeos
	Leucotrienos
	Serotonina
	Endotelina

Todavia, o factor crítico na regulação da circulação pulmonar é a pressão alveolar de O₂. As pequenas artérias pulmonares musculares estão rodeadas de ar alveolar das unidades respiratórias terminais. O oxigénio difunde-se através da parede alveolar até às células musculares lisas. Geralmente, esta pressão é elevada. Quando a pressão alveolar de oxigénio desce, as arteríolas contraem (por oposição à circulação sistémica em que a tendência é para a dilatação). Este efeito é obtido por acção directa nas células musculares lisas, o que confere uma capacidade de regulação local da resistência vascular. Desta forma, o fluxo é redireccionado para outras partes do pulmão. Acresce que pequenas alterações, nas resistências locais, podem redireccionar o fluxo substancialmente sem que se altere significativamente a resistência vascular pulmonar total, contanto que esteja envolvido menos de 20% do volume do pulmão.

Por outro lado, uma redução global, na pressão alveolar de oxigénio (como acontece nas grandes altitudes ou quando se respiram misturas com baixo teor de oxigénio), aumenta a resistência vascular pulmonar total. Esta vasoconstrição em resposta à hipóxia funciona como mecanismo compensatório para tentar manter a P_{O₂} normal em diversas patologias.

Ventilação

A ventilação do pulmão normal não é uniforme e isto deve-se, sobretudo, à gravidade. Quanto maior for a massa de pulmão que de ser suportada, menor a pressão pleural (mais negativa) e maior a pressão estática transpulmonar ($P_{\text{transpulmonar}} = P_{\text{alveolar}} - P_{\text{pleural}}$). Assim, os alvéolos das porções superiores estão mais expandidos. Para melhor compreensão, imagine-se o pulmão como uma estrutura em que os segmentos inferiores estão suspensos dos superiores. As forças, assim geradas, transmitem-se pelo espaço pleural, fazendo com que a tracção pleural nos segmentos superiores seja maior.

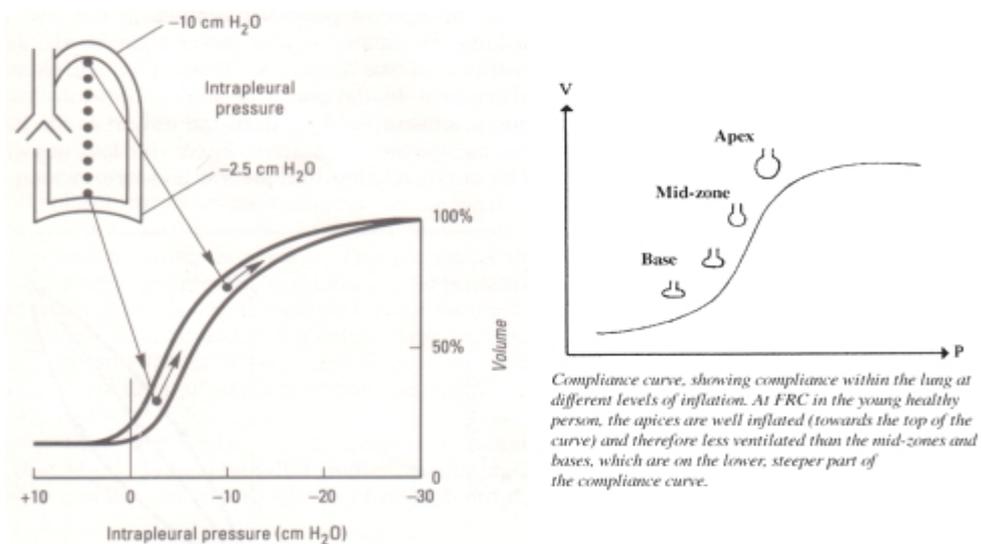


Fig.17-Variações das pressões pleurais (à esq.) e complacências (à dta.).

Para o volume corrente, as diferenças encontradas não são muito significativas. Mas, mesmo assim, as porções inferiores do pulmão tendem a ser mais ventiladas, dado que o volume tele-expiratório é menor e a complacência é ligeiramente maior que nos ápices, ou seja, os alvéolos das porções inferiores têm sempre um menor diâmetro, mas sofrem maior variação a cada excursão respiratória. Quando o indivíduo deixa de estar em ortostatismo, este efeito é menor. No decúbito, a pressão abdominal empurra o diafragma para cima, o que afecta o volume residual de todas as unidades respiratórias, especialmente as que se localizam proximamente ao diafragma.

A não-uniformidade da ventilação também pode ser local (independente da gravidade), ao nível das unidades respiratórias terminais. Um tal facto deve-se à variação da resistência da via aérea (R) ou da compliance (C) e exprime-se pela constante de tempo ($\tau = R \times C$). Uma constante de tempo mais longa significa uma ventilação mais lenta. Logo, uma unidade com resistência aumentada e/ou maior compliance vai levar mais tempo a ser preenchida, quando os outros factores são constantes.

Relação Ventilação/Perfusão

Num pulmão ideal, a relação ventilação/perfusão (V/Q) de cada unidade seria constante e igual a 1. Porém, nem mesmo os indivíduos saudáveis têm pulmões ideais, razão pela qual a pressão parcial de oxigénio arterial sistémica oscila entre os 85 e 100mmHg.

Num pulmão normal, o sangue que regressa à aurícula esquerda tem uma P_{O_2} inferior à alveolar. Por exemplo, a P_{aO_2} pode ser de 90mmHg e a P_{AO_2} ser 100mmHg. Tais diferenças são consequência das diferentes relações V/Q e do *shunt* anatómico direito-esquerdo.

Vimos que a distribuição da ventilação sofre a acção da gravidade, e que, na posição ortostática, é maior a ventilação dos segmentos inferiores.

O efeito da gravidade é ainda mais marcado na perfusão, sendo os segmentos mais inferiores os mais perfundidos.

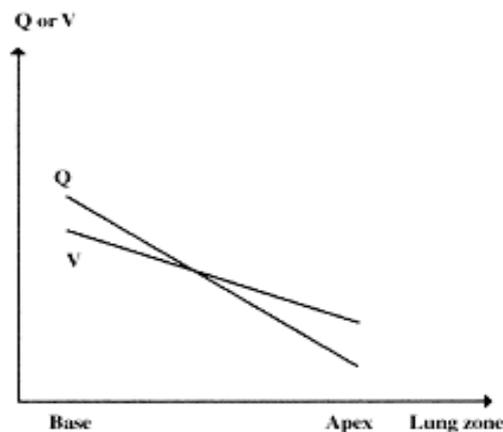


Fig.18-Variação relativa da ventilação (V) e perfusão (Q).

Se, como sucede normalmente, a ventilação alveolar, em repouso, for de 4,2L/min e o fluxo pulmonar 5L/min, então a V/Q normal será $4,2/5 = 0,84$. Porém, há diferenças desta relação ao longo dos segmentos pulmonares, sendo esta relação superior nos ápices pulmonares.

No exercício físico, esta relação aumenta. Por exemplo, no exercício máximo, a ventilação pode aumentar para 26L/min e a perfusão para 15L/min, aumentando a V/Q para 1,7.

Quando a ventilação de um dado segmento está diminuída relativamente à perfusão, a $P_{A_{O_2}}$ (alveolar) diminui (porque chega menos O_2 ao alvéolo para que se dêem as trocas) e a $P_{A_{CO_2}}$ aumenta (porque há menos CO_2 que é expirado)

Se, por outro lado, a perfusão estiver reduzida relativamente à ventilação, a $P_{A_{CO_2}}$ diminui (porque há menos CO_2 que sofre troca para o alvéolo) e a $P_{A_{O_2}}$ aumenta (porque passa menos para o capilar).

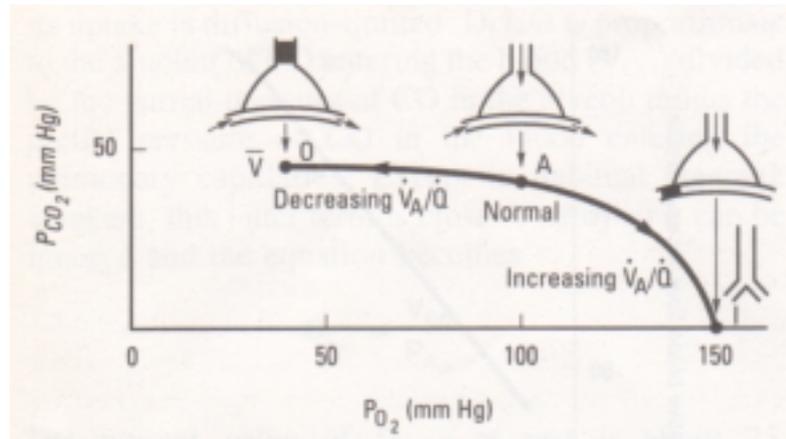


Fig.19-Variação das pressões parciais de O_2 e CO_2 em função da relação V/Q .

O desequilíbrio das relações V/Q é das causas mais comuns de ineficiência das trocas respiratórias.

Este exprime-se, geralmente, pelo seu efeito sobre a $P_{a_{O_2}}$ que, em circunstâncias normais, não deve diferir mais que 10 a 15mmHg da $P_{A_{O_2}}$.

Para uma V/Q de 0,84, teremos uma $P_{a_{O_2}}$ de cerca de 100mmHg e uma $P_{a_{CO_2}}$ de cerca de 40mmHg.

Quando um trombo oclui um ramo da artéria pulmonar (tromboembolismo pulmonar), o fluxo é redistribuído e ficam áreas do pulmão que são ventiladas, mas não são perfundidas. Assim, a eficiência da respiração diminui. A V/Q , para a área que não é perfundida, será infinita ($V/0$) e será menor para a área de redistribuição de fluxo (porque aumenta o denominador da fracção- a perfusão). Isto leva a um aumento da $P_{a_{CO_2}}$ (hipercapnia) e a uma diminuição da $P_{a_{O_2}}$ (hipoxemia). Felizmente, nestas situações são activados mecanismos compensatórios que tendem a desviar a ventilação para as áreas perfundidas (aumenta o espaço morto).

Por oposição, pode haver situações em que não haja ventilação mas se mantenha a perfusão (por exemplo: atelectasia, pneumonia, edema pulmonar). A relação V/Q será zero ($0/Q$) e as pressões parciais, nas veias pulmonares que deixam esse segmento, aumentarão no caso do CO_2 e diminuirão no caso do O_2 . No restante pulmão, a relação V/Q será superior (aumenta o numerador). Porém, como veremos, a curva de equilíbrio, ou dissociação, O_2 -hemoglobina é plana para valores de $P_{a_{O_2}}$ superiores a cerca de 70mmHg. Resulta daqui que o aumento de fluxo sanguíneo, através dos segmentos ventilados, não consegue compensar a queda de $P_{a_{O_2}}$ que se verifica na porção não ventilada e que constitui uma situação de *shunt*.

As situações expostas representam dois extremos de desequilíbrio da relação V/Q. Entre estes encontram-se numerosas situações. O valor médio da relação V/Q é de 0,84. Qualquer desvio afecta a eficiência das trocas gasosas.

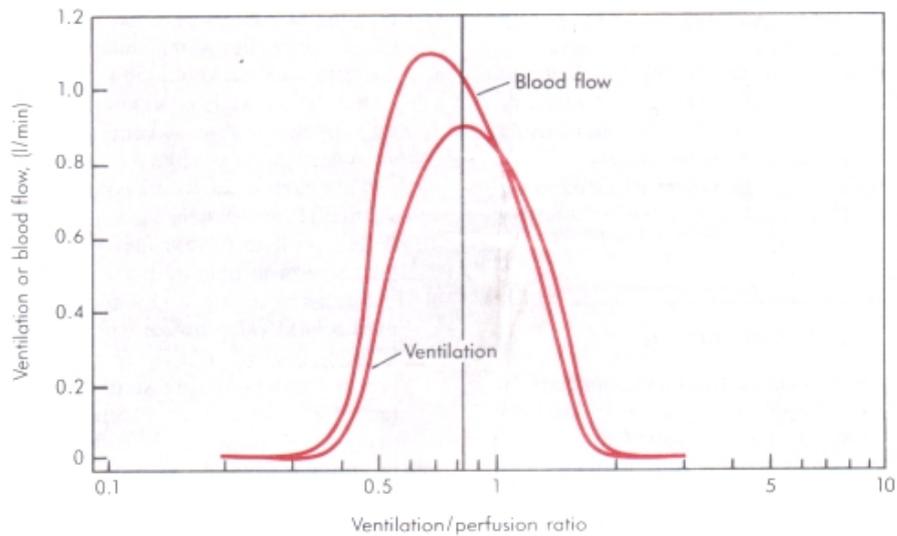


Fig.20- Curva de distribuição da relação V/Q.

Do que dissemos, facilmente se depreende que, mesmo no pulmão normal, a relação V/Q varia entre o ápice e as bases. Assim, o sangue que deixa os segmentos inferiores é menos oxigenado que o dos superiores. A razão para esta diferença prende-se com o facto do aumento de fluxo nas bases ser proporcionalmente maior que o aumento de ventilação.

Qualquer desequilíbrio da relação V/Q resultará numa diminuição do P_{aO_2} visto que a curva de equilíbrio da Hb é plana para valores de P_{aO_2} superiores a 70mmHg.

O organismo dispõe, contudo, de mecanismos compensatórios que aliviam as consequências destes desequilíbrios. Existem mecanismos centrais e locais. Quando há um aumento da P_{aCO_2} , desperta-se um reflexo (mediado centralmente) que aumenta a ventilação. Mais importantes são os mecanismos locais. Quando há redução do fluxo sanguíneo para uma unidade respiratória, o metabolismo das células alveolares altera-se, designadamente, há uma diminuição da produção e da libertação de surfactante, o que aumenta a tensão de superfície alveolar. Este aumento da tensão da interface ar-líquido diminui a complacência da unidade respiratória e a sua capacidade residual funcional. Este mecanismo desenvolve-se lentamente. Quando há ventilação sem perfusão, a P_{CO_2} local diminui, aumentando o pH do meio envolvente do músculo liso associado às vias aéreas. Isto leva à constrição das vias e desvio da ventilação das unidades respiratórias não perfundidas (elevada V/Q) para as unidades perfundidas.

No caso de hipoventilação de unidades respiratórias, a capacidade compensatória da vasoconstrição hipóxica depende da fracção de massa pulmonar afectada pela vasoconstrição. Quando é menor que 20%, o desvio de fluxo é eficaz, pois não há aumento da pressão arterial pulmonar.

Se esta for superior a 20%, há um aumento da pressão arterial pulmonar. Esta melhora a distribuição da relação V/Q, visto que tende a normalizar as assimetrias causadas pelo efeito da gravidade, mas não contribui para uma maior eficácia das trocas respiratórias.

TRANSPORTE E DIFUSÃO DOS GASES RESPIRATÓRIOS

Os dois passos críticos na passagem dos gases de e para as células são:

- passagem do O_2 para o eritrócito através da barreira alveolocapilar;

- passagem O₂ dos capilares sistémicos para as mitocôndrias a nível dos tecidos periféricos.

Para o CO₂, aplicam-se os mesmos passos, com movimento inverso.

Estes fenómenos processam-se por difusão. A difusão é um processo passivo que decorre em função de gradientes, de concentrações ou pressões parciais, e depende dos movimentos termodinâmicos das moléculas.

Entre estes dois passos interpõe-se o transporte de gases no sangue.

Difusão de Gases Através da Barreira Alveolocapilar

Para os gases respiratórios, nas condições expostas, a lei da difusão de Fick assume a expressão seguinte:

$$V_{\text{gás}} = [D * A * (P_{A\text{gás}} - P_{c\text{gás}})] / L^2$$

Em que:

V_{gás}= volume de fluxo de gás por difusão; D= coeficiente de difusão (depende do peso molecular e solubilidade do gás); A= área de superfície alveolar efectiva através da qual ocorre a difusão; L= comprimento do trajecto ao longo do qual ocorre a difusão; P_Agás= pressão parcial do gás nos alvéolos pulmonares; P_cgás= pressão parcial do gás nos capilares pulmonares.

As paredes alveolares são extremamente finas e estão envolvidas por um plexo capilar extenso. Esta estreita proximidade faz com que as trocas ocorram através das membranas de todas as porções terminais dos pulmões, não só através dos alvéolos propriamente ditos. Esta superfície de trocas designa-se por **membrana respiratória** e possui diferentes camadas: camada de fluido que reveste internamente o alvéolo (onde se encontra o surfactante), epitélio alveolar, membrana basal do epitélio, espaço intersticial, membrana basal dos capilares que, em muitos pontos, se funde com a do epitélio e, por fim, o endotélio capilar. Surpreendentemente, a espessura de todas estas camadas ronda um total de 0,6 µm. Em termos de superfície total de trocas, estima-se, como já foi referido, cerca de 70 m². Por outro lado, o diâmetro dos capilares raramente excede os 5 µm, o que faz com que os eritrócitos se encostem às paredes, diminuindo a quantidade de plasma que os gases devem percorrer, o que, por si, também contribui para a rapidez das trocas.

Em suma, os factores que determinam a velocidade das trocas gasosas através da membrana respiratória são: a espessura da membrana, a sua área de superfície, o coeficiente de difusão da substância e o gradiente de pressão.

Com base no volume de gás que se difunde através da membrana, em cada minuto, para uma diferença de pressão de 1 mmHg, pode exprimir-se a capacidade de difusão da membrana. Num indivíduo saudável, e para o O₂, deve ser de cerca de 21 mL/min/mmHg.

Como vimos, o tempo de trocas é o adequado para que a P_{O₂} no eritrócito entre em equilíbrio com a P_{O₂} alveolar. Ou seja, a difusão não é um passo limitante.

A nível tecidual, presidem os mesmos princípios, mas, agora, na equação de Fick, temos: A= área de superfície dos capilares sistémicos; L= comprimento do trajecto dos capilares às mitocôndrias; e o gradiente de pressões estabelecer-se-á entre os gases dos capilares sistémicos e teciduais.

Transporte de Oxigénio

Dada a baixa solubilidade do O_2 (coeficiente de solubilidade - $\alpha = 22,8\text{mL}/[\text{L}\cdot 760\text{mmHg}]$), cada litro de sangue transporta apenas 3 ml de O_2 em solução (para P_{O_2} de 100mmHg), o que representaria uma situação extrema de hipóxia. Para suprir necessidades teciduais de oxigénio de 250 mL/min (repouso), o débito cardíaco teria que ascender aos 80L/min.

A razão pela qual isto não acontece, prende-se com a existência da hemoglobina nos glóbulos vermelhos. Na sua concentração habitual (150 g/L), ela permite um transporte de O_2 65 vezes superior ao do plasma (para uma P_{aO_2} de 100 mmHg). Ela liga 1,34 mL de O_2 /g.

O quociente entre o O_2 efectivamente ligado à Hb e a quantidade total que se pode ligar designa-se por *saturação de oxigénio* (S_{O_2}). A quantidade máxima de O_2 que se pode ligar à Hb ($S_{O_2}=100\%$), por unidade de sangue, é designada por *capacidade de transporte de O_2 da hemoglobina* e é, normalmente, 200 mL O_2 /L. Por motivos já expressos, na aorta a P_{aO_2} é de cerca de 90mmHg, o que corresponde a uma S_{O_2} de 97,0%.

A capacidade total de transporte de O_2 pelo sangue corresponde, então, a $97\% \times 200\text{mL } O_2/ \text{L} + 3\text{mL } O_2/ \text{L} = 197\text{mL } O_2/ \text{L}$. A correcção para o O_2 dissolvido é, normalmente, pequena, mas, quando se respira uma F_{iO_2} (fracção de O_2 no ar inspirado) de 100%, pode ser superior, atingindo 18 a 20mL/ L de sangue.

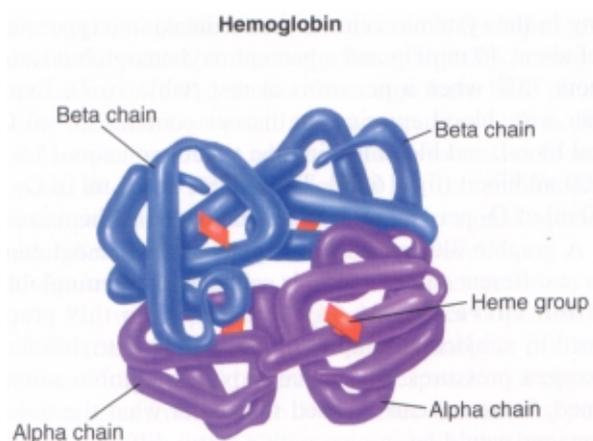


Fig.21-Molécula de hemoglobina.

A hemoglobina consiste em quatro núcleos heme (anéis porfirínicos com ferro ferroso- Fe^{2+}) que se ligam ao O_2 . Cada grupo heme combina-se com uma cadeia de globina (porção proteica). Assim, a hemoglobina é um tetrâmero.

Esta estrutura tetramérica, bem como a sua conformação espacial, conferem à Hb as suas propriedades fisiológicas.

A hemoglobina (Hb) liga-se rápida (milissegundos) e reversivelmente ao O_2 , designando-se esta forma como oxihemoglobina (HbO_2).

A relação entre a saturação de oxigénio e a pressão parcial de oxigénio na sangue dá-nos a *curva de equilíbrio O_2 -hemoglobina*.

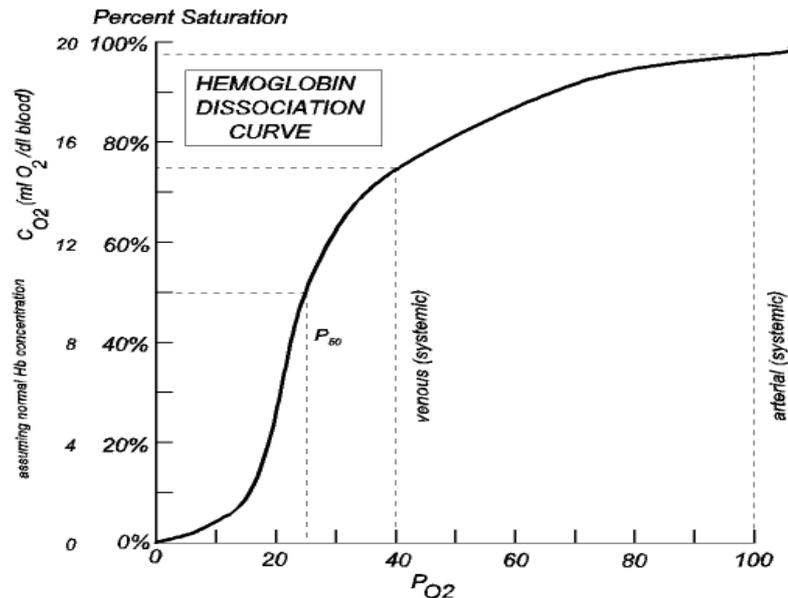


Fig.21-Curva de equilíbrio O₂-Hb.

A forma da curva é sigmóide, o que reflecte a interacção dos quatro grupos heme- cinética de ligação cooperativa. Exemplificando, quando três grupos heme já se ligaram ao O₂, a capacidade de ligação do restante está aumentada. Esta propriedade permite a ligação a uma quantidade máxima de O₂ no pulmão e entrega máxima nos tecidos.

O significado funcional da parte plana superior da curva é o de uma margem de segurança nas quedas de P_{aO2}. A saturação arterial de oxigénio não se altera muito até que a pressão parcial de O₂ desça abaixo dos 70 mmHg. Todavia, convém ter presente que em qualquer ponto da relação há permuta de gases.

Designa-se por P₅₀ a pressão parcial de O₂ que corresponde a metade da saturação da hemoglobina. O seu valor é variável, mas sempre superior à P_{O2} tecidual.

A curva de equilíbrio O₂-Hb pode ser modificada por uma série de factores fisiológicos e patológicos, de duas formas: desviando a sua posição ou alterando a sua configuração. Uma alteração na configuração reflecte uma interferência muito maior com o transporte de O₂ que um desvio de posição.

A curva *standard* apresentada aplica-se sob as seguintes condições: hemoglobina humana tipo A (adulto), [H⁺]=40 nmol/L (pH=7,40), PCO₂=40 mmHg, temperatura=37°C e concentração de 2,3-difosfoglicerato [2,3-DPG]=15 µmol/g Hb.

Quando o valor de qualquer um dos quatro últimos parâmetros ([H⁺], PCO₂, temperatura, [2,3-DPG]) aumenta, a afinidade da Hb para o O₂ diminui. A forma mais usual de descrever este efeito é em termos da P₅₀. A P₅₀ aumentará quando aumentar qualquer um dos factores acima apontados. Toda a curva de equilíbrio de desviará proporcionalmente para a direita da curva *standard*. Por outro lado, quando o valor destes parâmetros diminuir, aumentará a afinidade da Hb para o O₂ e a P₅₀ diminuirá desviando-se a curva para a esquerda. *Ou seja, quando a afinidade da Hb para o O₂ varia, a variação do P₅₀ dá-se na direcção oposta.*

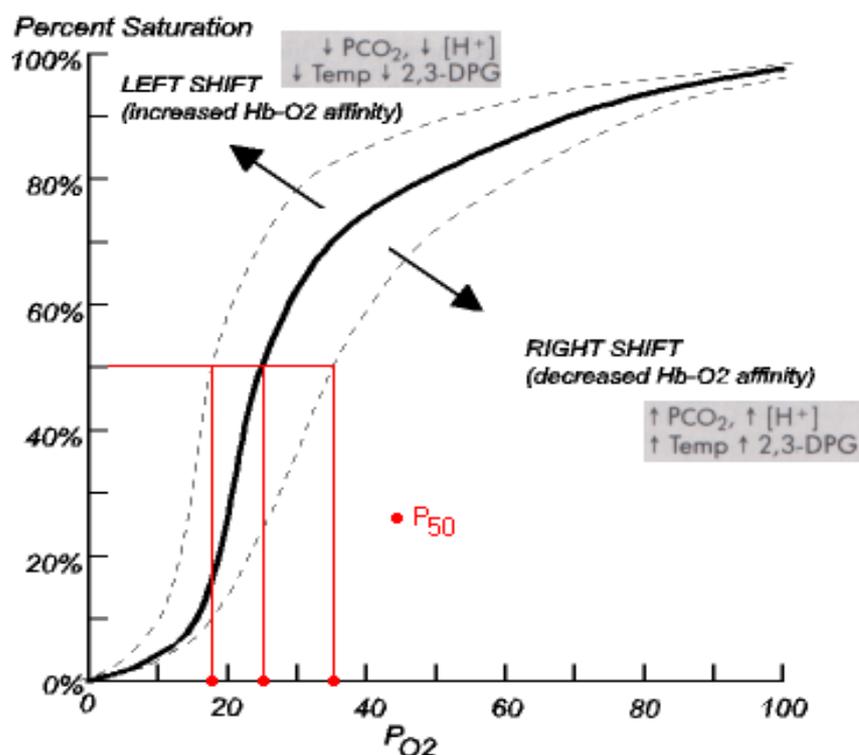


Fig.22-Desvios da curva de equilíbrio O₂-Hb.

A diminuição da afinidade da Hb para o O₂ quando varia a [H⁺] resulta do efeito de Bohr (ver abaixo) e está intimamente relacionada com o facto do hidrogenião ter uma maior afinidade para a hemoglobina desoxigenada que para a hemoglobina oxigenada (oxihemoglobina). Quando o dióxido de carbono, o principal ácido metabólico, se difunde para os capilares sistémicos, forma o ácido carbónico; a [H⁺] aumenta, o que, por sua vez, desvia a curva para a direita, aumenta o P₅₀, logo diminui a afinidade da Hb para o O₂.

No que diz respeito à temperatura, o seu aumento favorece a dissociação e a sua diminuição a associação do O₂ e Hb por alterações conformacionais da proteína.

O composto 2,3-DPG está presente em elevadas concentrações no eritrócito humano maduro (sem mitocôndrias) por ser um produto resultante do metabolismo anaeróbio. O 2,3-DPG liga-se à Hb desoxigenada mais fortemente que à oxihemoglobina e reduz a sua afinidade para o O₂. Esta propriedade é fundamental para permitir a entrega do oxigénio nos capilares teciduais. A concentração de 2,3-DPG aumenta na hipoxemia crónica (P_{aO₂} diminuída) e quando a [H⁺] diminui (aumenta o pH).

Normalmente, as variações de [H⁺], PCO₂, temperatura e [2,3-DPG] são diminutas.

Um desvio da curva para a direita (diminuição da afinidade para o O₂) indica que a quantidade de O₂ que pode ser captada à passagem pelos capilares pulmonares está diminuída, a qualquer P_{aO₂}. Todavia, como a curva é quase plana para P_{O₂} acima dos 70mmHg, a concentração arterial de oxigénio não se modifica muito por intervenções que desviem a curva para a direita.

Porém, um desvio desta natureza indica que a quantidade de oxigénio que pode ser libertada (dissociada da Hb) quando este passa nos capilares sistémicos está aumentada. Este efeito é benéfico na melhoria da entrega de O₂ aos tecidos para uma dada P_{aO₂}. O aumento da P_{CO₂} e [H⁺] nos capilares sistémicos reflecte-se por um pequeno desvio para a direita (P₅₀ aumenta cerca de 3mmHg).

Por outro lado, um desvio para a esquerda (que traduz aumento da afinidade para o O₂) indica que a ligação do O₂ pela Hb está aumentada a cada P_{aO₂}. Esta modificação favorece a captação de O₂ a partir dos capilares pulmonares.

Porém, nos capilares sistémicos, este desvio para a esquerda não traria benefício e levaria a hipoxia tecidual (O_2 insuficiente para o metabolismo aeróbio).

A respiração afecta a P_{aO_2} , enquanto que outros factores (ferro da dieta, vitamina B_{12} e a hormona eritropoietina) regulam a concentração sanguínea de hemoglobina. A curva de equilíbrio O_2 -Hb, anteriormente discutida, na qual o eixo das ordenadas representa a S_{O_2} , não permite apreciar as alterações na capacidade de oxigenação do sangue. Para tal, devemos representar no eixo das ordenadas a capacidade de transporte de O_2 da hemoglobina.

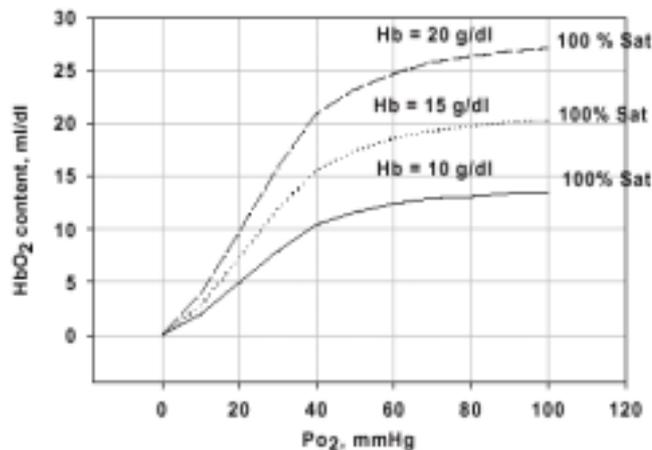


Fig.23-Variação da capacidade de transporte de O_2 em função de diferentes concentrações de Hb.

As alterações na forma da curva revelam quase sempre efeitos deletérios no transporte de O_2 , visto que traduzem um aumento da afinidade da Hb para o O_2 . Nesta situação, a libertação de O_2 nos capilares sistémicos tem que ocorrer a P_{aO_2} mais baixas e, por conseguinte, a P_{O_2} tecidual diminui.

Um exemplo típico é o da intoxicação por monóxido de carbono (CO). O CO é um ligando específico para o ferro no estado ferroso da hemoglobina, porque, tal como o O_2 , é capaz de ceder dois electrões para a formação de ligações covalentes. Porém, a sua afinidade para a Hb é 250 vezes superior à do O_2 . Mesmo em concentrações muito baixas, combina-se avidamente com a Hb, interferindo com a ligação ao O_2 e destruindo a interacção entre os grupos heme. Embora a sua ligação não seja tão rápida, a dissociação é muito difícil, só ocorrendo para P_{CO} muito baixas.

O óxido nítrico liga-se à Hb com uma afinidade 1000 vezes superior à do CO (200 000 vezes relativamente ao oxigénio). Todavia, é um radical instável e converte-se rapidamente em outros óxidos de azoto, especialmente o dióxido de azoto.

Existem várias variantes genéticas de Hb, algumas das quais afectam negativamente a curva de equilíbrio O_2 -Hb. A Hb normal do adulto é do tipo A ou A_2 .

A hemoglobina fetal (HbF) é a variante predominante no feto. Favorece as trocas gasosas a nível da placenta uma vez que não é afectada pelo 2,3-DPG. Por conseguinte, a curva de equilíbrio O_2 -Hb no feto indica uma maior afinidade para o O_2 (desvio para a esquerda) que a curva O_2 -Hb materna (tipo A). Além disso, a concentração de Hb no sangue fetal (200 g/L) é superior à do sangue materno. Logo, o sangue arterial fetal tem praticamente a mesma concentração de O_2 que o sangue materno, muito embora o P_{aO_2} seja inferior a 40mmHg. A HbF é substituída pela HbA, logo após o nascimento.

Outra variante é a hemoglobina S (HbS) que cristaliza sob a forma de longos cilindros quando a P_{aO_2} é baixa e o pH diminui. Estes cilindros distorcem os eritrócitos que adquirem uma conformação em foice. A patologia associada a esta variante, designa-se por anemia das células falciformes. Embora a HbS se ligue ao O_2 de forma semelhante à HbA, os eritrócitos com HbS contêm mais 2,3-DPG e, como tal, a curva de equilíbrio é desviada para a direita.

Na maioria das variantes genéticas da Hb, a interacção entre os grupos heme é anulada; e, como foi dito, é precisamente esta interacção que confere à Hb o seu grande valor funcional. As curvas de equilíbrio resultantes são hiperbólicas, o que significa que estas formas de Hb são ineficazes no

transporte e permutas de O_2 . Se estas ditas variantes constituírem uma proporção substancial da Hb circulante, podem ser letais no útero ou logo após o nascimento.

Outro factor que afecta o equilíbrio O_2 -Hb é a oxidação do ferro hémico do estado ferroso, funcional (Fe^{2+} , reduzido), para o estado férrico, não funcional (Fe^{3+}). Em condições normais, as enzimas redutoras presentes nos eritrócitos mantêm a Hb no estado ferroso. Todavia, certos compostos (nitratos, sulfatos) podem aumentar o conteúdo de Hb oxidada e provocar uma situação designada por metahemoglobinemia. A hemoglobina, assim oxidada, não se associa ao O_2 .

A eritropoietina é uma hormona produzida pelo rim em resposta a uma diminuição de aporte de oxigénio. A sua secreção pode ser modulada, quer pela concentração de Hb, quer pela P_{aO_2} . Quando o aporte de oxigénio aos rins diminui, ainda que ligeiramente, as células do interstício do cortex renal produzem e segregam eritropoietina que estimula a eritropoiese na medula óssea. Esta regulação é de tal forma fina que a concentração de Hb é normalmente muito estável. O exemplo clínico que ilustra esta situação é o da anemia por insuficiência renal crónica, em que a concentração de Hb circulante pode ser de 50g/L, devido à secreção inadequada de eritropoietina por parte do rim. Quando estes doentes são tratados com eritropoietina, o nível de hemoglobina geralmente melhora drasticamente.

Transporte de Dióxido de Carbono

Um dos principais produtos do metabolismo celular é o ácido carbónico (H_2CO_3) excretado através dos pulmões sob a forma de CO_2 . A quantidade de CO_2 transportada no sangue venoso até aos pulmões ronda os 200 mL/min, no adulto em repouso, mas pode aumentar seis vezes durante o exercício físico. Para uma P_{aCO_2} de 40 mmHg, a concentração total de CO_2 no sangue arterial é de cerca de 480 mL/L; no sangue venoso, esta concentração é de cerca de 520 mL/L. A grande quantidade de CO_2 no sangue e outros fluidos corporais é necessária para a manutenção do pH (sistema tamponador).

À medida que o CO_2 é formado nas células, a P_{CO_2} tecidual (que em repouso é, em média, 50 mmHg) aumenta acima dos valores do sangue arterial. Sendo vinte vezes mais solúvel na água que o O_2 , o CO_2 difunde-se para os capilares a favor do gradiente de pressão parcial.

O seu transporte no sangue é feito sob três formas:

1. dissolvido (do qual uma pequena porção é convertida em ácido carbónico por hidratação: $CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3$ (7%))
2. ião bicarbonato- HCO_3^- (70%)
3. carbamino- CO_2 (formas ligada ao componente amino- de proteínas: hemoglobina e outras proteínas plasmáticas) (23%).

Como foi dito, uma pequena porção do CO_2 dissolvido é convertida em ácido carbónico segundo a reacção química:



Esta reacção, fisiologicamente lenta (alguns segundos) no plasma, está muito acelerada (microsegundos) no interior do eritrócito pela presença da enzima anidrase carbónica. No plasma e líquidos intersticiais, este equilíbrio químico está geralmente bastante desviado para a esquerda, ou

seja, no sentido do CO₂ dissolvido. Assim, existe muito pouco ácido carbónico em solução nos líquidos orgânicos. O ácido carbónico que se forma é rapidamente dissociado:



Esta reacção é espontânea e muito rápida, visto que os hidrogeniões são rapidamente removidos do local da reacção química, ligando-se à hemoglobina e, em menor extensão, às proteínas plasmáticas. A queda da saturação de O₂ da Hb, à medida que passa nos capilares teciduais, melhora a sua capacidade tamponadora, visto que a hemoglobina desoxigenada se combina mais com o H⁺ que a oxihemoglobina. Os iões bicarbonato difundem-se para fora do eritrócito trocando com o Cl⁻ (*chloride shift*).

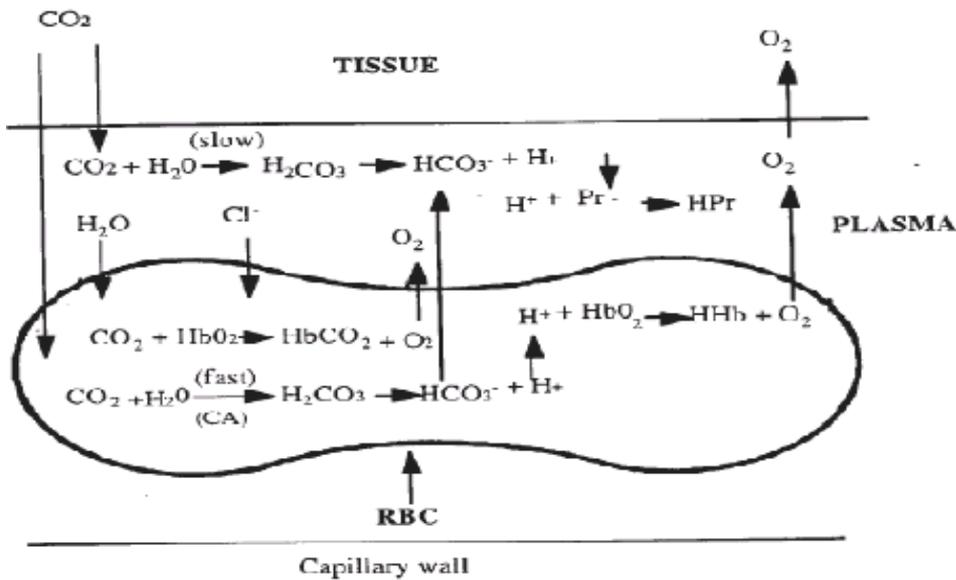
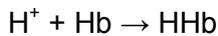


Fig.24-Trocas respiratórias a nível dos capilares sistémicos.

Assim a reacção total do CO₂ pode ser reduzida a:



A primeira reacção desenrola-se rapidamente no sentido da formação de HCO₃⁻, quando o CO₂ é adicionado ao sangue dos capilares sistémicos.

A capacidade fixadora da hemoglobina de dois H⁺ por cada quatro moléculas de O₂ libertadas a nível tecidual e o efeito oposto a nível dos capilares pulmonares recebe a designação de **efeito de Bohr**.

Nos capilares pulmonares, à medida que o O₂ se liga à Hb desoxigenada, os H⁺ são libertados e combinam-se com o HCO₃⁻, formando H₂CO₃. Com a ajuda da anidrase carbónica, o H₂CO₃ forma CO₂ que é exalado.

Nos capilares sistémicos, este efeito acompanha-se de um desvio da curva de equilíbrio O₂-Hb para a direita, ou seja, menor afinidade da Hb para o O₂; nos pulmonares, passa-se o inverso.

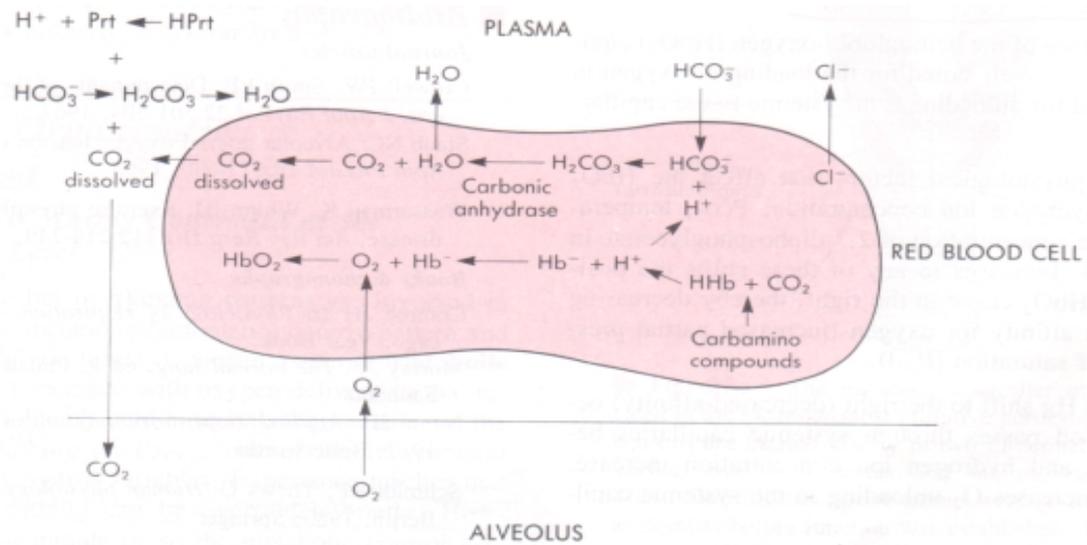
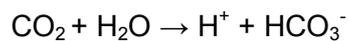


Fig.25-Trocas respiratórias a nível dos capilares pulmonares

É igualmente verdadeiro que a dissociação do O_2 da Hemoglobina tende a deslocar o CO_2 para a fase sanguínea (**efeito de Haldane**). A oxihemoglobina é um ácido mais forte que a hemoglobina reduzida. Assim sendo, a função tamponadora da hemoglobina é maior no estado reduzido. A libertação de O_2 permite que a hemoglobina se ligue ao H^+ ; o HCO_3^- sai da célula pelo *chloride shift*. Ambos estes factores desloca a reacção para a direita.



Por outro lado, a hemoglobina reduzida forma mais prontamente compostos carbamino (70% do transporte).

Este efeito é quantitativamente mais significativo que o efeito de Bohr.

Assim, para uma dada P_{CO_2} a quantidade de CO_2 captado será tanto maior quanto menor a P_{O_2} .

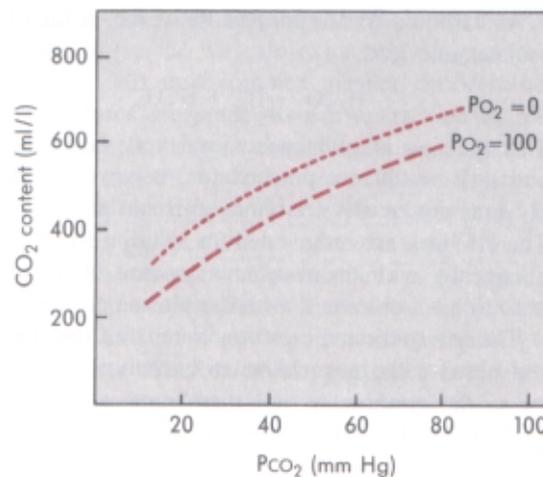


Fig.26-Curva de equilíbrio do CO_2 (arterial e venosa)

A curva de equilíbrio sanguíneo para o CO_2 revela que, na gama de P_{aCO_2} geralmente encontrada no ser humano, a relação é praticamente linear, o que difere substancialmente da conformação sigmóide da curva de equilíbrio O_2 -Hb.

BIBLIOGRAFIA

Berne RM, Levy MN: *Physiology*, 4thEd, St Louis, 1998, Mosby Inc

Fox SI: *Human Physiology*, 7thEd, New York, 2002, McGrawHill

Ganong WF: *Review of Medical Physiology*, 18thEd, New Jersey, 1997, Appleton & Lange

Guyton AC, Hall JE: *Textbook of Medical Physiology*, 9thEd, Philadelphia, 1996, WB Saunders

Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW: *Harper's Biochemistry*, 24thEd, Stamford, 1996, Appleton & Lange

Schauf C, Moffett D, Moffett S: *Human Physiology- Foundations & Frontiers*, 1990, St Louis, Mosby

Stryer L, *Biochemistry*, 4thEd, 1995, Freeman