

FISIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA RESPIRATÓRIAS

RESPIRATORY PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

José Carlos Manço

Docente (aposentado) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
CORRESPONDÊNCIA: José Carlos Manço. Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - CEP: 14048-900 - Ribeirão Preto - São Paulo - FAX: (016) 633-6695 - E-mail: jcmanco@fmrp.usp.br.

MANÇO JC. Fisiologia e fisiopatologia respiratórias. **Medicina, Ribeirão Preto, 31:** 177-190, abr./jun. 1998.

RESUMO: Este artigo é um texto introdutório de fisiologia e fisiopatologia respiratórias, direcionado para estudantes de Medicina e para um grupo bem definido de médicos que dedicam, pelo menos, parte de seu tempo às doenças respiratórias.

UNITERMOS: Respiração Artificial. Circulação Pulmonar. Relação Ventilação - Perfusão. Capacidade de Difusão Pulmonar.

1. INTRODUÇÃO

Há várias maneiras de se classificarem as doenças respiratórias. Se a opção for por uma classificação anatômica, devem-se considerar as doenças segundo a estrutura mais comprometida no processo mórbido; por exemplo: doenças da pleura (derrames pleurais, pleurites, fibrose pleural ...), doenças das vias aéreas (bronquites, bronquiolites, bronquiectasias ...), doenças do interstício pulmonar (edema intersticial, fibrose intersticial difusa ...) e assim por diante. Alternativamente, podemos optar pela classificação etiológica, incluindo, por exemplo, o grande capítulo das doenças infecciosas, as doenças neoplásicas, as doenças de base imunológica, etc. Uma terceira opção é a de considerar a classificação com base nos desvios da função do aparelho respiratório, provocados por doenças, constituindo-se numa classificação fisiológica ou funcional ou, talvez melhor, fisiopatológica. Há, ainda, outras possibilidades de classificação, mas não é objetivo deste artigo discorrer sobre as classificações das doenças respiratórias.

Aos alunos que se iniciam na prática da observação clínica, incluindo a anamnese e o exame físico,

costuma-se recomendar que procurem responder às seguintes questões: (1) Os resultados da observação clínica apontam para o comprometimento de um determinado órgão, aparelho ou sistema? (Diagnóstico funcional). (2) É possível vincular-se a alteração funcional a algum tipo de alteração estrutural? (Diagnóstico anatômico). (3) Os elementos obtidos com a observação clínica permitem identificar ou sugerir o fator etiológico subjacente às lesões estruturais e alterações funcionais? (Diagnóstico etiológico). Esta prática de sistematização de etapas do diagnóstico clínico serve para mostrar que as diferentes opções de classificação das doenças respiratórias, bem como de doenças de outros aparelhos, não se excluem, mas, ao contrário, se complementam.

Respiração significa muitas coisas — ventilação, espaço morto, ventilação alveolar, mecanismos da respiração, difusão, fluxo sanguíneo pulmonar, encontro entre gases respiratórios e sangue nos pulmões, transporte de oxigênio e dióxido de carbono — para citar as mais importantes. Entretanto, considerando-se o objetivo introdutório deste artigo e a disponibilidade de espaço, somente uma parte desses temas será aqui apresentada.

Os pulmões desempenham múltiplas funções, mas a principal delas é a de servir de local de encontro entre o ar fresco que é inalado e o sangue venoso misto, de modo que a quantidade apropriada de oxigênio possa deixar o ar e passar para o sangue e a quantidade apropriada de dióxido de carbono possa se deslocar do sangue venoso para o ar. Na intimidade dos pulmões, o local de encontro entre ar e sangue, a membrana alveolocapilar, é uma estrutura muito delgada (menos de 0,1 micrômetro de espessura) com vasta área de superfície (aproximadamente 70 m² no adulto) e que permite rápida passagem dos gases. A “quantidade apropriada” de trocas gasosas (oxigênio e dióxido de carbono) requer, entretanto, um sofisticado mecanismo sensorial que detecta a necessidade de mais ou de menos ar e envia ao cérebro mensagens para aumentar ou diminuir a ventilação, visando adequá-la às necessidades do organismo.

A função última da troca de gases nos pulmões é tornar possível a troca de gases entre toda e qualquer célula no organismo e o sangue capilar que chega próximo às células. Para que isto ocorra, as trocas gasosas devem incluir o transporte de oxigênio no sangue arterial até chegar aos tecidos, sua liberação às células que dele necessitam e o transporte de dióxido de carbono através do sangue venoso que retoma aos pulmões pela circulação pulmonar.

A circulação pulmonar é parte integrante dos pulmões. A magnitude do fluxo sanguíneo nos capilares pulmonares e a sua distribuição têm a mesma importância da distribuição do ar inalado para os alvéolos. Para que funcionem adequadamente, os pulmões necessitam de dois sistemas que operam em sincronia: um desses sistemas garante o suprimento de ar, enquanto que o outro cuida do suprimento sanguíneo. O sistema respiratório possui uma bomba de ar que transfere ar do meio ambiente para as centenas de milhões de alvéolos, enquanto que o sistema circulatório usa uma bomba de sangue que propela todo o fluxo sanguíneo através de centenas de milhões de capilares que envolvem os alvéolos. Do ponto de vista da engenharia dos sistemas de transporte de fluidos, os dois sistemas têm muito em comum: são sistemas de resistências relativamente baixas e que podem aumentar grandemente o fluxo, quando solicitados pela demanda. Assim, o fluxo sanguíneo pode aumentar de 4-5 litros/minuto num adulto em repouso até 30-40 litros/minuto num adulto durante exercício máximo. A ventilação pulmonar pode aumentar de cerca de 5-6 litros/minuto para 120-140 litros/minuto. As mesmas leis

que regem as relações entre pressão, fluxo e resistência em sistemas tubulares percorridos por fluidos se aplicam aos dois sistemas. Há, entretanto, diferenças entre os dois sistemas. A bomba que leva sangue aos pulmões, representada pelo ventrículo direito, é uma bomba de pressão positiva que desloca o sangue numa única direção, pois a presença de válvulas impede o refluxo sanguíneo. Ao contrário, a bomba de ar da ventilação é uma bomba de pressão negativa, isto é, subatmosférica, pois os músculos que se ativam na inspiração provocam o aumento de volume do tórax e conseqüente queda da pressão pleural e alveolar a valores subatmosféricos, de modo que o ar ambiente, à pressão atmosférica, se desloca para dentro dos pulmões. Na expiração, o tórax e os pulmões, às custas de suas forças elásticas, retornam passivamente à posição de repouso com deslocamento o ar para fora dos pulmões.

Outra diferença entre os dois sistemas é que a bomba ventilatória não tem válvulas, de modo que o ar não flui através dos pulmões, como é o caso do fluxo sanguíneo, mas se desloca alternadamente numa e noutra direção, dentro dos mesmos tubos — as vias aéreas condutoras de gás. Uma das conseqüências fisiológicas deste arranjo é que parte do volume de ar inspirado nunca atinge os alvéolos e é “desperdiçada” no processo de ventilação, pois, nestes tubos, não há trocas de gases. E o espaço morto anatômico.

O diagnóstico funcional das doenças respiratórias pressupõe o conhecimento dos princípios fisiológicos da respiração e se beneficia do uso de métodos complementares, com destaque para os testes de função pulmonar. A aplicação criteriosa dos testes de função pulmonar serve não só para confirmar os achados fornecidos pelo exame clínico, mas serve, sobretudo, para quantificá-los em bases objetivas. O estudo dos testes de função pulmonar está contido em outro artigo desta revista.

Historicamente, é difícil precisar quando se iniciaram as medidas de função pulmonar no ser humano. O marco inicial pode ser o ano de 1.800, quando Humphry Davy preparou hidrogênio, inalou uma quantidade conhecida deste gás que estava contido no interior de um espirômetro, que ele mesmo construiu, analisou a concentração de hidrogênio no ar expirado e calculou o seu próprio volume pulmonar. Em 1.840, John Hutchinson, além de construir seu próprio espirômetro, mediu e definiu as subdivisões do volume gasoso pulmonar, por ele denominado ar residual (atualmente denominado volume residual), ar de reserva

(volume de reserva expiratória), ar de respiração (volume corrente), ar complementar (volume de reserva inspiratória) e capacidade vital. Mais importante ainda é o fato de que Hutchinson mediu e tabulou os valores desses volumes em hum mil setecentos e setenta e cinco (1.775) indivíduos sadios e relacionou tais valores à altura e à idade. A propósito de um caso ilustrativo apresentado na sua publicação, Hutchinson assim se expressou: “O espirômetro foi útil para mim, neste caso, por indicar o início da doença que finalmente causou a sua morte, antes que os métodos atuais disponíveis”.

2. A FUNÇÃO VENTILATÓRIA

Entende-se por ventilação pulmonar o conjunto de processos fisiológicos que garantem a troca de ar entre o meio ambiente e os pulmões. A movimentação cíclica de um dado volume de ar do meio ambiente para o interior dos alvéolos, na inspiração, e destes para o meio ambiente, na expiração, requer correspondentes alterações cíclicas da pressão no interior dos alvéolos. A pressão alveolar deve ser subatmosférica na inspiração e superar a pressão atmosférica na expiração. No conjunto denominado aparelho ventilatório, três partes devem ser consideradas. A primeira delas é o pulmão, incluindo os alvéolos com seu revestimento líquido, os diferentes tipos de tecidos, os vasos sanguíneos e linfáticos, o líquido intersticial e as vias aéreas. Outra parte do sistema é a caixa torácica, funcionalmente entendida como o conjunto das estruturas situadas fora dos pulmões mas que também se movimentam na ventilação, o que inclui componentes da parede torácica e abdômen. A terceira parte do conjunto é representada pelos músculos respiratórios. Na inspiração, a contração dos músculos inspiratórios amplia a caixa torácica e provoca o rebaixamento da pressão pleural, tornando-a mais subatmosférica do que já era ao iniciar a inspiração. Os pulmões também se distendem, há aumento do volume dos alvéolos, expansão do gás alveolar e queda da pressão alveolar a valores subatmosféricos, de modo que um certo volume de ar penetra nos alvéolos. Ao término da inspiração, ocorre o decréscimo gradual da atividade dos músculos inspiratórios e a energia acumulada pelas estruturas elásticas dos pulmões e caixa torácica promove a redução do volume pulmonar. Como consequência, o volume alveolar diminui, provocando elevação da pressão alveolar a valores acima da pressão atmosférica e uma certa quantidade de ar se des-

loca para o meio ambiente. Nesta situação diz-se que a expiração é passiva, por não necessitar de contração dos músculos expiratórios. Por outro lado, durante esforço físico intenso, executado por pessoas normais ou mesmo em repouso, quando há doença pulmonar que dificulta a saída do ar, a expiração pode necessitar de contração da musculatura expiratória, caracterizando a expiração ativa.

No processo de ventilação pulmonar, os músculos inspiratórios executam trabalho para vencer três formas de reação ao movimento. (1) Elasticidade dos pulmões e/ou da caixa torácica, ao ser atingido um novo volume. (2) Resistência friccional das vias aéreas ao fluxo gasoso, somada à resistência viscosa dos tecidos que compõem o pulmão e caixa torácica. (3) Inércia do gás e das estruturas toracopulmonares deslocadas na ventilação. As forças desenvolvidas pela musculatura inspiratória se aplicam a superfícies da caixa torácica, da pleura e interna dos pulmões, gerando pressões. Desse modo, pode-se afirmar que a pressão total (P_{tot}) exercida pela musculatura inspiratória sobre o sistema é o somatório de três componentes relacionados à elasticidade toracopulmonar (P_{el}), às resistências (P_{res}) e à inércia (P_{in}):

$$P_{tot} = P_{el} + P_{res} + P_{in} \quad (\text{equação 1})$$

O componente P_{el} é proporcional à variação de volume (ΔV) e à elastância (E) do sistema; o componente P_{res} é proporcional ao fluxo (F) e à resistência (R); o componente P_{in} é proporcional à aceleração (Ac) e à inércia (I). Desse modo, a equação (1) pode ser escrita:

$$P_{tot} = \Delta V.E + F.R + Ac.I \quad (\text{equação 2})$$

Na aplicação médica dessa equação, geralmente a elastância (E) é substituída pelo seu inverso, a complacência ($C = 1/E$) e o componente inercial é ignorado por ser de magnitude relativamente pequena às frequências respiratórias encontradas no ser humano. Sendo assim, a equação (2) se simplifica:

$$P_{tot} = \Delta V.1/C + F.R \quad (\text{equação 3})$$

O pulmão e a caixa torácica são estruturas mecanicamente dispostas em série, de modo que cada componente da equação (3) é a soma algébrica dos componentes pulmonar (pul) e torácico (tor). Particularizando-se a análise mecânica para os pulmões, tendo-se em vista o maior interesse médico das doenças pulmonares comparativamente às da caixa torácica, pode-se dizer que a pressão responsável pela ventila-

ção pulmonar é a diferença existente, a cada momento, entre a pressão pleural (Ppl) e a pressão na entrada das vias aéreas, geralmente identificada com a pressão na cavidade oral (Po) uma vez que os testes funcionais pulmonares são habitualmente realizados com a pessoa respirando pela boca. Sendo assim:

$$P_{pul} = P_o - P_{pl} \quad (\text{equação 4})$$

A pressão exercida sobre os pulmões (Ppul) admite, por sua vez, a divisão num componente representado pela pressão necessária para vencer a resistência das vias aéreas ao fluxo gasoso, igual à diferença instantânea entre a pressão oral (Po) e a pressão alveolar (Palv), e, noutro componente, representado pela pressão que equilibra as forças elásticas pulmonares e que é igual à diferença entre a pressão alveolar (Palv) e a pressão pleural (Ppl). Por conseguinte, a equação (4) pode ser escrita como:

$$P_{pul} = (P_{alv} - P_{pl}) + (P_o - P_{alv}) \quad (\text{equação 5})$$

Considerando-se os dados da equação (3), apresentada anteriormente, e lembrando-se que Ppul é a pressão total aplicada aos pulmões, temos que:

$$(P_{alv} - P_{pl}) = \Delta V \cdot 1 / C \quad (\text{equação 6}) \text{ e}$$

$$(P_o - P_{alv}) = F \cdot R \quad (\text{equação 7})$$

Na maioria das circunstâncias, a pressão oral (Po) é igual à pressão atmosférica (considerada como a pressão de referência e igual a zero). A pressão alveolar (Palv) e a pressão pleural (Ppl) podem ser medidas por meio de técnicas laboratoriais, o mesmo ocorrendo com o volume pulmonar (V) e com o fluxo aéreo (F). Sendo assim, torna-se possível obter o valor da complacência pulmonar (C), que é uma medida da sua distensibilidade, e o valor da resistência das vias aéreas (R)

$$C = \Delta V / \Delta(P_{alv} - P_{pl}) \quad (\text{equação 8}) \text{ e}$$

$$R = (P_o - P_{alv}) / F \quad (\text{equação 9})$$

2.1. Distensibilidade pulmonar. Complacência estática

A avaliação da distensibilidade pulmonar se faz através da análise da relação pressão-volume pulmonar, obtida em condição estática, isto é, quando não há fluxo de ar para dentro ou para fora dos pulmões. Não havendo fluxo gasoso, também não há componente resistivo na pressão aplicada aos pulmões. Desse

modo, a pressão aplicada ao sistema se reduz ao seu componente elástico (Pel). Além disso, em condições de interrupção do fluxo aéreo, a pressão alveolar (Palv) se iguala à pressão oral (Po), simplificando os procedimentos técnicos para a obtenção das curvas pressão-volume pulmonar. A Figura 1 mostra a curva pressão-volume, construída a partir das medidas simultâneas da Pel e do V, no intervalo compreendido entre o VR e a CPT. A curvatura da relação indica que, para uma variação unitária do volume pulmonar, a variação correspondente da pressão depende do volume onde se faz a medida, aumentando, quando se aproxima da CPT. A complacência pulmonar estática (Cest) é a relação entre a variação de volume (ΔV) e a variação unitária da pressão (ΔP_{el}). Em adultos normais, seu valor é da ordem de 0,2 a 0,25 litros/cmH₂O₂ quando medida próximo da CRF.

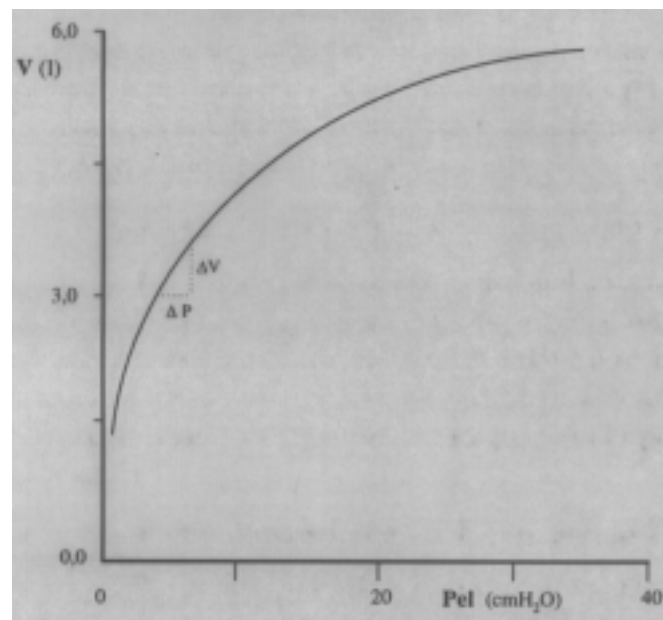


Figura 1 - Relação entre a pressão elástica aplicada ao pulmão (Pel) e o volume pulmonar correspondente (V). A relação entre ΔV e ΔP é a complacência pulmonar estática. Notar que a relação $\Delta V / \Delta P$ muda com o volume em que a medida é realizada, por causa da curvatura da relação pressão-volume.

2.2. Resistência das vias aéreas

A resistência ao fluxo aéreo, ao longo da árvore traqueobrônquica, é expressa como a pressão requerida para produzir um determinado fluxo de ar. A queda da pressão resistiva, que ocorre com o deslocamento do ar através das vias aéreas, depende das

suas características anatômicas e do regime de fluxo. De acordo com o modelo de ramificação, desenvolvido por Weibel, as vias aéreas são estruturas dicotomicamente ramificadas e comportam vinte e três (23) gerações desde a traquéia (geração zero) até os alvéolos. Cada geração brônquica é o resultado da dicotomia da geração que a precede. A área total de secção das vias aéreas, numa mesma geração brônquica, muda relativamente pouco até a geração de número 16, que corresponde aos bronquíolos terminais. A partir deste nível, ocorre rápido aumento da área total de secção com o aumento do número de geração brônquica, trazendo conseqüências para o regime de fluxo gasoso. Na maioria das situações fisiológicas, o regime de fluxo predominante nas vias aéreas de pequeno calibre se aproxima do regime laminar, descrito pela equação de Poiseuille. A partir da geração de número 16, a velocidade de deslocamento gasoso diminui rapidamente por causa do grande aumento da área de secção e o resultado é que a difusão molecular passa a ser o principal mecanismo de transporte dos gases respiratórios nas porções mais periféricas da árvore respiratória. Ao contrário, nas vias aéreas mais calibrosas e centrais (traquéia, brônquios principais) o fluxo aéreo pode ser turbulento, quando há aumento da ventilação. Este regime de fluxo, descrito pela equação de Darcy-Blasius, consome mais pressão do que o fluxo laminar. Na bifurcação das vias aéreas, o fluxo é transicional, com a formação de vórtices. Do ponto de vista da dinâmica dos fluidos, o fluxo transicional se situa numa condição intermediária entre o fluxo laminar e o fluxo totalmente turbulento.

Finalmente, durante a expiração, sobretudo quando forçada, há uma queda adicional de pressão, provocada pela aceleração convectiva, pois o gás aumenta sua velocidade de escoamento à medida em que se desloca das vias aéreas periféricas, com grande área de secção, para os brônquios principais e traquéia, cuja área de secção é muito menor.

A análise da relação entre pressão e fluxo, ao longo da árvore traqueobrônquica, mostra que a maior parcela da resistência total se concentra nas vias aéreas mais calibrosas, cabendo às vias aéreas periféricas, com diâmetro interno menor do que dois (2) milímetros, contribuição proporcionalmente menor para a resistência ao fluxo gasoso. A resistência das vias aéreas, medida pelo método da pletismografia de corpo, restrito a poucos laboratórios de função pulmonar, reflete, predominantemente, a resistência das vias aéreas de grande calibre. O calibre das vias aéreas e,

conseqüentemente, a sua resistência depende do volume pulmonar (Figura 2). Em pessoas normais, respirando em volume próximo da CRF, as medidas pletismográficas mostram valores de R entre 0,5 e 2,0 cm H₂O / litro / segundo.

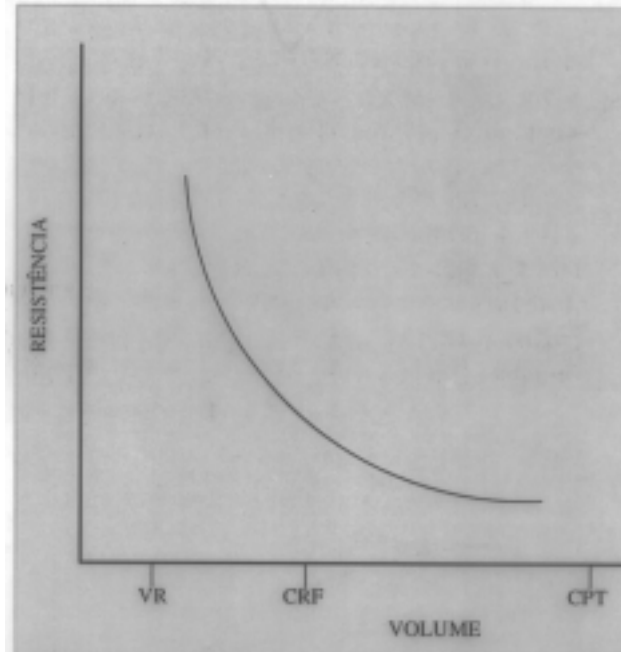


Figura 2- Modificações da resistência (R) com a variação do volume pulmonar (V). A partir da capacidade pulmonar total (CPT), quando o volume se reduz, a resistência aumenta, principalmente em volumes abaixo da capacidade residual funcional (CRF).

2.3. Correlações clínicas na função ventilatória

Em muitas doenças pulmonares, desenvolve-se fibrose difusa das estruturas alveolares e uma das repercussões funcionais é a redução do volume gasoso pulmonar, traduzido por redução da CPT, sem impedimento ao fluxo gasoso através das vias aéreas. Nestas doenças, a curva pressão-volume pulmonar sofre deslocamento em direção ao eixo das pressões, isto é, para um determinado volume pulmonar está aumentada a pressão dependente das forças elásticas pulmonares. Com isto, a complacência estática também se reduz (Figura 3). Do ponto de vista funcional, doenças com essas características são denominadas restritivas, pois as forças elásticas pulmonares, aumentadas, restringem a expansão pulmonar na inspiração, reduzindo a CPT. O volume residual (VR) com frequência, também está reduzido nas pneumopatias restritivas, porém, numa proporção menor do que a redução da CPT. Sendo assim, uma das exteriorizações

funcionais mais frequentes das doenças restritivas é a diminuição da capacidade vital (CV), na ausência de sinais funcionais de dificuldade ao fluxo aéreo.

Contudo, deve-se lembrar que doenças restritivas podem também ocorrer por condições relacionadas a deformidades da caixa torácica (por exemplo): (cifoesciose), à doenças pleurais (como fibrose e espessamento) e fraqueza dos músculos respiratórios (várias doenças neuromusculares).

Há um grupo de doenças que ocorrem com grande frequência e que têm como característica funcional dominante a dificuldade de passagem de ar através das vias aéreas — são as doenças pulmonares obstrutivas. Dentre estas, as mais comuns são a asma, a bronquite crônica e o enfisema pulmonar. O enfisema tem peculiaridades funcionais que tornam obrigatória uma análise mais detalhada em termos de mecânica respiratória. Estruturalmente, o enfisema se apresenta como uma condição patológica em que há destruição tissular pulmonar com aumento dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais. Como consequência dessas alterações, ocorre perda das forças elásticas pulmonares e a curva pressão-volume pulmonar sofre um deslocamento em direção ao eixo do volume, isto é, para um determinado volume pulmonar, a pressão gerada pelas forças elásticas está diminuída (Figura 3). Por conseguinte, a distensibilidade pulmonar no enfisema está aumentada e há aumento do conteúdo aéreo, caracterizando a hiperinsuflação pulmonar. A análise da função pulmonar mostra que, no enfisema, ocorre aumento da CPT e do VR; do ponto de vista das propriedades mecânicas, há também aumento da complacência estática no enfisema. Nesta doença, o impedimento ao fluxo aéreo é também consequência da redução das forças elásticas pulmonares, uma vez que a permeabilidade das vias aéreas intrapulmonares depende do suporte elástico propiciado pelos tecidos pulmonares. Havendo diminuição da retratibilidade elástica dos pulmões, o calibre das vias aéreas se reduz. Com isto, instala-se maior dificuldade ao fluxo aéreo, mesmo que não haja lesão intrínseca das vias aéreas. Contudo, torna-se necessário considerar que, na maioria dos casos, o enfisema está associado à bronquite crônica, condição em que há alterações nos próprios brônquios.

Na asma e na bronquite crônica, a dificuldade à passagem do ar decorre exclusiva ou predominantemente de alterações nas próprias vias aéreas, tais como edema, inflamação, aumento da produção de muco e contração da musculatura brônquica.

A medida da resistência das vias aéreas não se pratica na grande maioria dos laboratórios de função pulmonar, tendo em vista, principalmente, o custo elevado dos equipamentos, mas, também, o nível de cuidados técnicos, envolvidos no método. Entretanto, o grau de obstrução das vias aéreas pode ser avaliado através do exame espirográfico, analisando-se a curva volume-tempo, produzida durante uma expiração forçada que se inicia na CPT e continua até o VR. A experiência com o método espirográfico mostra boa correlação entre o grau de obstrução das vias aéreas e a redução do volume que é expirado em intervalos de tempo previamente definidos na curva de expiração forçada. Alternativamente, pode-se também analisar a expiração forçada através de curvas que mostram o fluxo expiratório máximo para cada volume pulmonar, no intervalo da CV. São as curvas fluxo-volume.

A redução da CV, como medida isolada, não permite a distinção entre pneumopatias restritivas e pneumopatias obstrutivas. Nas doenças pulmonares restritivas, a CV se reduz por diminuição da CPT. Nas pneumopatias obstrutivas, a CV pode ter valor normal, mas, frequentemente, está diminuída por aumento do VR.

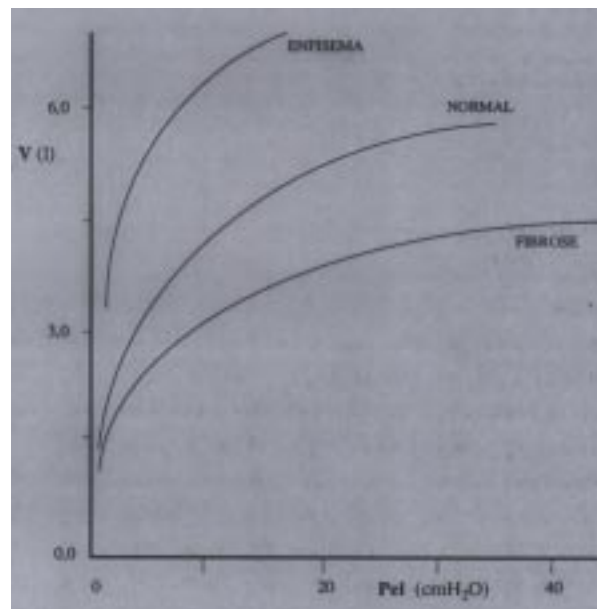


Figura 3 - Representação esquemática de curvas pressão-volume pulmonar em paciente com enfisema (aumento da complacência e da CPT, diminuição da pressão elástica em todos os volumes) e em paciente com fibrose difusa (diminuição da complacência e da CPT, aumento da pressão elástica em todos os volumes).

2.4. A distribuição da ventilação

Ao final de uma expiração normal ainda permanece nos pulmões uma quantidade relativamente grande de ar — aproximadamente três (3) litros, representados pela CRF. Sendo assim, não se pode esperar que o volume, inspirado em condições de repouso, de cerca de 0,5 litro (volume corrente, VC), entre em contacto direto com a superfície alveolar onde ocorrem as trocas gasosas. Pelo contrário, a transferência de O₂ e CO₂ entre o ar inspirado e a superfície alveolar, se dá através de uma “camada” de ar que já está nos pulmões, no início da inspiração — o denominado gás residente. Mencionou-se, anteriormente, que o transporte de gases nas vias aéreas envolve, além do processo convectivo, a difusão molecular nas regiões mais periféricas dos pulmões. Esta difusão ocorre através do gás residente.

Uma distribuição uniforme da inspiração implicaria na entrada de ar sincronamente, em todas as unidades respiratórias pulmonares, onde se diluiria, também uniformemente, com o gás residente. Entre tanto, há numerosas evidências experimentais de que a distribuição uniforme de ar inspirado não ocorre, mesmo na condição de completa normalidade funcional, e as doenças pulmonares acentuam a não uniformidade distributiva.

A não uniformidade da distribuição da ventilação obedece a **fatores interregionais e fatores intrarregionais** dos pulmões. A desigualdade distributiva interregional decorre do gradiente vertical da pressão pleural, que é mais negativa ao redor das regiões pulmonares mais elevadas do que ao redor das regiões mais baixas. Na posição ortostática, por causa da maior negatividade da pressão pleural nos ápices do que nas bases, os alvéolos pulmonares apicais estão mais distendidos do que os alvéolos basais, quando a inspiração se inicia a partir da CRF. Nesta situação, durante a inspiração do volume corrente, a variação relativa de volume será maior nos alvéolos basais do que nos apicais, pois os alvéolos das bases estão operando numa porção mais inclinada da curva pressão-volume. Conseqüentemente, a ventilação alveolar, que é a variação de volume em relação ao volume de repouso, é maior na base do que no ápice.

Quando a inspiração se inicia em volume pulmonar menor do que a CRF, aproximando-se do VR, a distribuição do ar inspirado é diferente, pois, mesmo em adultos normais, pode ocorrer o fechamento de vias aéreas nas regiões basais dos pulmões, quando o volume é próximo do residual. Nesta condição, ao se

iniciar a inspiração, o ar irá, inicialmente, para os alvéolos apicais até que seja atingido um determinado volume pulmonar no qual as vias aéreas basais, previamente ocluídas, se tornem novamente patentes. A partir deste volume, a distribuição do ar inspirado obedece ao gradiente apicobasal da pressão pleural, como descrito acima.

Além dos fatores interregionais, diversos outros fatores intrarregionais contribuem para que a ventilação não seja uniforme em nível lobular ou mesmo em unidades pulmonares menores. Um desses fatores é a existência de distribuição não uniforme das constantes de tempo de unidades pulmonares. A constante de tempo de uma pequena região pulmonar é o produto da sua resistência e da sua complacência:

$$CT = R.C \quad (\text{equação 10})$$

A constante de tempo (CT) tem a dimensão de tempo (T), pois R é expressa em termos de P/V/T e C é expressa em termos de V/P. O produto das duas expressões é igual a T.

Uma região pulmonar com pequena CT é capaz de se encher e esvaziar rapidamente, podendo, assim, ser normalmente ventilada mesmo com frequência respiratória elevada. Unidades pulmonares com diferentes valores de CT se enchem e se esvaziam com velocidades diferentes e, dependendo da frequência respiratória, podem gerar acentuada desuniformidade de distribuição da ventilação, como acontece em muitas doenças pulmonares. Aumento de CT ocorre, por exemplo, na associação muito comum de bronquite e enfisema, condição onde C e R estão aumentadas. Ao contrário, em regiões pulmonares onde há fibrose alveolar intersticial, a diminuição de C, sem que haja aumento concomitante de R, leva à diminuição da CT.

Outro fator intrarregional de não uniformidade da ventilação é a formação de gradientes das concentrações dos gases respiratórios ao longo das unidades broncoalveolares, condicionando a **desigualdade em série**. Como já foi mencionado, o gás inspirado, através de fluxo convectivo, chega até os bronquíolos terminais, mas, na distância restante, até os alvéolos, predomina a difusão molecular, seguindo o gradiente das concentrações de O₂ e CO₂. Diante de alterações estruturais em nível periférico, como ocorre no enfisema pulmonar, por exemplo, a composição do gás, na entrada da unidade pulmonar periférica, pode diferir acentuadamente da sua concentração nas proximidades da superfície alveolar e tal diferença de concentração, caracterizando a desigualdade em série, pode

adquirir grandezas muito diferentes entre si nas regiões pulmonares, com diferentes graus de dano estrutural. Na Figura 4, estão esquematizados os fatores intrarregionais que interferem com a distribuição da ventilação.

Em pulmões normais, os fatores interregionais, dependentes da distribuição topográfica e verticalmente orientada da pressão pleural, predominam na gênese da distribuição não uniforme da ventilação.

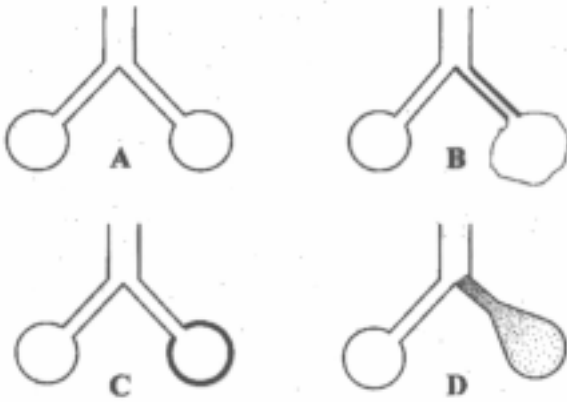


Figura 4 - Representação esquemática simplificada dos fatores intrarregionais de desigualdade na distribuição da ventilação. No esquema A representa-se, para efeito de comparação, a situação de duas unidades pulmonares com propriedades mecânicas idênticas. Na condição B, a unidade à direita apresenta aumento da sua constante de tempo (CT) resultante de aumento tanto da resistência como da complacência. Na condição C, a desigualdade da ventilação é provocada por diminuição da complacência sem alteração concomitante da resistência (CT diminuída) na unidade à direita. Finalmente, em D, a dilatação terminal da unidade à direita cria uma “desigualdade em série” na distribuição da ventilação.

3. A CIRCULAÇÃO PULMONAR

Os pulmões têm duplo suprimento sanguíneo, recebendo sangue não oxigenado através das artérias pulmonares e sangue oxigenado através da circulação brônquica. As artérias brônquicas são os vasos nutrientes para as porções mais distais da traquéia, brônquios e bronquíolos respiratórios, bem como suprem de sangue oxigenado os *vasa vasorum* dos vasos pulmonares mais calibrosos. A drenagem venosa dos vasos que suprem os grandes brônquios se dá através da veia ázigos, garantindo o retorno do sangue ao átrio direito. Anastomoses com as veias pulmonares garantem o retorno venoso dos vasos brônquicos que suprem as vias aéreas mais periféricas.

Embora a circulação brônquica possa se tornar mais desenvolvida em condições patológicas pulmonares, nas condições normais, ela recebe somente uma pequena parcela do sangue que deixa o ventrículo esquerdo. Ao contrário, os pulmões recebem, através das artérias pulmonares, todo o sangue que é bombeado pelo ventrículo direito. Comparativamente à circulação sistêmica, a circulação pulmonar é um sistema de baixa pressão e baixa resistência e dotado de vasos com distensibilidade maior do que o leito vascular sistêmico.

A pressão responsável pelo fluxo, através da circulação pulmonar, com valor aproximado de 9 mmHg, em condições normais, é a diferença entre as pressões médias na artéria pulmonar (14 mmHg) e no átrio esquerdo (5 mmHg). As arteríolas pulmonares contribuem com a maior parte da queda de pressão através da circulação pulmonar.

Quando há necessidade de aumento do volume sanguíneo pulmonar, como no exercício físico, o leito vascular dos capilares pulmonares apresenta grande distensibilidade, tanto por dilatação passiva como por abertura de vasos que não estavam sendo utilizados.

3.1. Distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar

Resultados de investigações fisiológicas mostram que a distribuição do fluxo sanguíneo para os capilares pulmonares não se dá de maneira uniforme, à semelhança do que também ocorre com a distribuição do ar inspirado para os alvéolos. A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar sofre a influência das forças gravitacionais e, além disso, obedece a um controle local dependente da pressão parcial de oxigênio no ar alveolar.

No leito vascular pulmonar, o valor da pressão intravascular, relativamente à pressão atmosférica, exhibe um gradiente vertical, sendo maior nos vasos pulmonares localizados em regiões mais baixas. Num indivíduo adulto, na posição ortostática, é de aproximadamente 30 cm a distância entre a base e o ápice do pulmão, gerando, nos vasos pulmonares, uma coluna líquida de aproximadamente 30 cmH₂O. As artérias pulmonares se situam à metade dessa altura. Para perfundir o ápice pulmonar, a pressão arterial pulmonar deve superar a pressão hidráulica de 15 cmH₂O ou aproximadamente 11 mmHg. Durante a sístole, a pressão na artéria pulmonar, de 22 mmHg, é suficiente para perfundir o ápice, mas não durante a diástole,

quando a pressão cai a 9 mmHg. Abaixo do ponto de entrada das artérias pulmonares, à pressão da circulação pulmonar se acrescenta a pressão hidráulica, resultando, assim, pelo efeito da gravidade, em aumento da pressão intravascular pulmonar, ao se deslocar do hilo para a base. Considerando-se que a adição da pressão hidráulica também ocorre nas veias pulmonares, contrabalançando o que ocorre no lado arterial, a pressão propulsora através da circulação pulmonar não se altera com o deslocamento para a base. Por outro lado, a pressão transmural dos vasos pulmonares aumenta em direção às regiões basais, provocando maior distensão dos vasos destas regiões.

Há ainda um gradiente vertical de resistência, que é função da pressão transmural. Os capilares pulmonares são tubos colabáveis, expostos à pressão alveolar (P_{alv}), fazendo com que o fluxo sanguíneo capilar seja determinado pela magnitude relativa da P_{alv} , da pressão arterial pulmonar (P_{ap}) e da pressão venosa pulmonar (P_{vp}). O valor de P_{alv} é, presumivelmente, igual em todas as regiões pulmonares, não exibindo gradiente vertical, ao contrário do que ocorre com P_{ap} e P_{vp} . Nas regiões pulmonares apicais, onde P_{alv} excede P_{ap} , a não ser durante a elevação sistólica desta última, os vasos pulmonares passam por períodos de colapso e conseqüente ausência de fluxo sanguíneo. Na zona média dos pulmões, P_{alv} é menor do que P_{ap} , porém maior do que P_{vp} . Nesta zona pode haver algum grau de compressão dos vasos pulmonares e o fluxo é determinado pela diferença entre P_{ap} e P_{alv} . Nas zonas pulmonares mais próximas das bases, onde tanto P_{ap} como P_{vp} superam P_{alv} , não há compressão dos capilares e o fluxo é função da diferença entre P_{ap} e P_{vp} . O resultado de todos esses mecanismos é a formação de um gradiente da perfusão dependente da gravidade. O fluxo sanguíneo pulmonar, por unidade de volume, aumenta do ápice para a base. Entretanto, nas regiões mais inferiores das bases pulmonares, ocorre decréscimo do fluxo sanguíneo. Pressões perivasculares elevadas e redução da expansibilidade dessas regiões são as causas prováveis para a redução do fluxo de sangue.

Mencionou-se anteriormente que há uma regulação local do fluxo sangüí-

neo pulmonar, dependente da pressão parcial de oxigênio alveolar. O decréscimo da PO_2 provoca vasoconstricção pulmonar e desvio do fluxo sangüíneo para regiões com melhor oxigenação dos alvéolos.

4. RELAÇÃO VENTILAÇÃO/PERFUSÃO

As descrições anteriores mostraram que tanto a ventilação alveolar como o fluxo sangüíneo são maiores nas bases do que nos ápices pulmonares. Entretanto, não há um encontro uniforme entre a ventilação e a perfusão dos alvéolos, pois o gradiente vertical da perfusão é mais inclinado, isto é, mais acentuado do que o gradiente da ventilação. A relação entre os dois é descrita pela razão entre a ventilação alveolar (V_A) e o fluxo sangüíneo capilar (Q_C). Para o pulmão como um todo, o valor médio de V_A/Q_C é aproximadamente 0,8. A Figura 5 mostra a distribuição de V_A , Q_C e V_A/Q_C .

Tendo-se em vista que a relação V_A/Q_C diminui do ápice para a base pulmonar, na posição ortostática, e sabendo-se que, numa dada região pulmonar, esta relação determina os valores das pressões parciais de O_2 e CO_2 das unidades pulmonares, conclui-se que há diferenças nas pressões parciais dos gases, nas diferentes regiões do pulmão. A relação

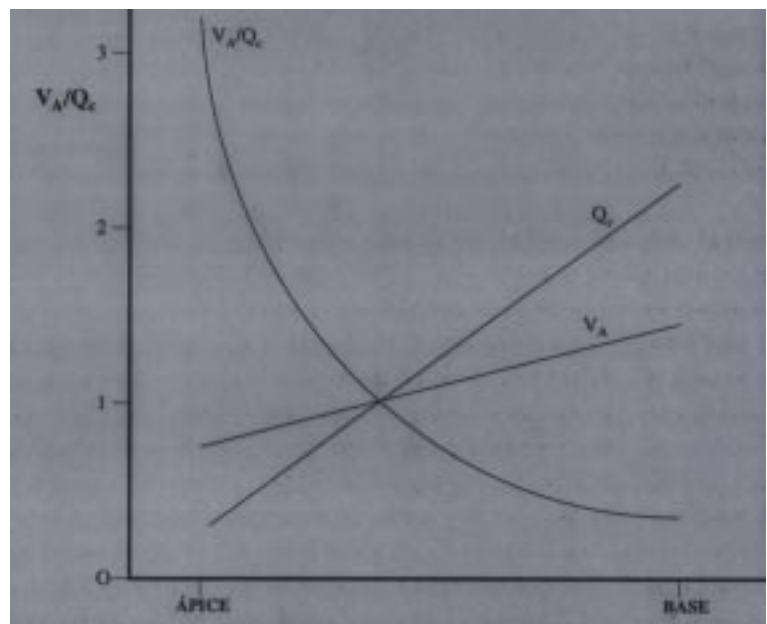


Figura 5- Representação esquemática da distribuição da ventilação alveolar (V_A) da perfusão sangüínea capilar (Q_C) e da relação V_A/Q_C em pulmão normal na posição ortostática. Notar que para as três variáveis há um gradiente entre o ápice e a base pulmonar.

V_A/Q_C . decresce de 3,3 no ápice para 0,63 na base. Conseqüentemente, há decréscimo da PO_2 alveolar de 133 mmHg, no ápice, para 89 mmHg, na base, e acréscimo da PCO_2 de 28 mmHg, no ápice, para 42 mmHg, na base.

4.1. Correlações clínicas na relação ventilação-perfusão

As doenças pulmonares podem alterar profundamente o padrão normal de distribuição da ventilação, da perfusão e da relação entre as duas. Em termos da desigualdade interregional da ventilação, o gradiente apicobasal da ventilação alveolar pode se alterar, como conseqüência do fechamento de vias aéreas basais, em volumes que, normalmente, não são acompanhados desse fechamento. Fisiologicamente, em indivíduos normais de idade adulta, quando o volume pulmonar atinge valores menores do que a CRF, algumas vias aéreas da região basal podem se fechar, impedindo a ventilação das unidades pulmonares que dependem dessas vias aéreas. O volume em que este fenômeno ocorre é denominado **volume de fechamento** (VF). Com o envelhecimento pulmonar normal, há aumento de VF, pois a diminuição das forças elásticas pulmonares, que ocorre no processo de envelhecimento, também diminui a sustentação que tais forças oferecem às vias aéreas que, assim, se tornam mais suscetíveis ao fechamento. Deve-se ter em mente que as forças elásticas são diretamente proporcionais ao volume pulmonar, de modo que, em volumes pulmonares próximos do VR, as forças elásticas também são pequenas.

Na presença de uma doença que compromete a elasticidade pulmonar, diminuindo-a, ou que compromete as vias aéreas, reduzindo a sua luz, o VF pode ter valores maiores do que o normal, até mesmo superando a CRF. Desse modo, mesmo em respiração normal espontânea, extensas regiões pulmonares basais podem não receber ar inspirado. Doenças como o enfisema pulmonar, por causa da diminuição das forças elásticas, e a bronquite crônica, devido à redução do calibre das vias aéreas, geralmente se acompanham de grande aumento do VF.

Diferenças regionais das constantes de tempo das unidades pulmonares terminais podem acentuar as desigualdades da ventilação e assim podem também gerar desigualdades anormais da relação V_A/Q_C . De maneira semelhante, o comprometimento não uniforme da perfusão dos capilares pulmonares pode provocar anormalidades de V_A/Q_C .

Nas regiões do pulmão, onde a relação V_A/Q_C está aumentada comparativamente aos valores normais, há um “desperdício” de ventilação. O efeito corresponde

à adição de um espaço pulmonar que é ventilado mas não participa das trocas gasosas pulmonares por falta de perfusão, representando trabalho perdido dos músculos respiratórios. Nestas circunstâncias, diz-se que ocorreu um aumento do “espaço morto fisiológico”.

Quando a ventilação, numa região pulmonar, está diminuída, sem que ocorra a diminuição concomitante e proporcional da perfusão, há um decréscimo regional da relação V_A/Q_C . O sangue que perfunde uma região com essas características se torna insuficientemente oxigenado e, ao se misturar com o sangue proveniente de regiões normalmente ventiladas, provoca hipoxemia. Regiões com baixo valor de V_A/Q_C também desenvolvem hipercapnia local, mas a hiperventilação compensatória de regiões com funcionamento normal pode impedir o aumento do CO_2 no sangue arterial. Ao contrário, a hiperventilação de regiões pulmonares normais não compensa a hipoxemia provocada por regiões pulmonares com valor baixo de V_A/Q_C . Essa diferença entre os dois gases, no que é pertinente às repercussões sobre o sangue arterial da existência de regiões com baixo valor de V_A/Q_C pode ser explicada através das diferenças das curvas de dissociação do O_2 e do CO_2 .

A adição de sangue pobremente oxigenado, proveniente de regiões com valor baixo de V_A/Q_C ao sangue, normalmente oxigenado, de outras regiões pulmonares funciona como um “curto-circuito” (“shunt”). Considerando-se que o efeito funcional, a hipoxemia arterial, é o mesmo dos curtos-circuitos anômicos, o efeito curto-circuito, provocado por regiões com V_A/Q_C e diminuída, é denominado “curto-circuito funcional”.

O aumento de regiões do pulmão com valores baixos da relação V_A/Q_C representa o principal mecanismo de hipoxemia arterial, nas doenças respiratórias.

5. DIFUSÃO PULMONAR

O tamanho dos alvéolos varia com o volume pulmonar. Além disso, há também um gradiente de tamanho alveolar entre o ápice e a base, dependente da gravidade. O diâmetro médio do alvéolo, no pulmão de um ser humano adulto, é da ordem de duzentos e cinquenta (250) micrômetros. Como há cerca de trezentos (300) milhões de alvéolos, nos pulmões, a área total de superfície é de aproximadamente 70 m². Teoricamente, esta é a superfície disponível para as trocas intrapulmonares dos gases respiratórios, O_2 e CO_2 . Entretanto, somente uma porção desta superfície é ocupada por capilares pulmonares e, além disso, num determinado instante, nem todos os capilares estão perfundidos por sangue. Desse modo, a área efetiva

de superfície disponível para as trocas gasosas é estimada como sendo da ordem de 35 a 40 m². Durante o exercício, quando há aumento do número de capilares funcionantes e também há mais sangue nos capilares, a área efetiva de trocas gasosas pode chegar a 60 m². Uma hemácia que percorre o capilar pulmonar permanece apenas setenta e cinco centésimos (0,75) de segundo nas proximidades do ar alveolar, na situação de repouso, e menos do que este tempo durante o exercício. Nestes curtos intervalos de tempo, devem ocorrer as trocas de gases entre o ar alveolar e o sangue capilar.

5.1. Difusão de O₂

Para passar do ar alveolar para o sangue, o O₂ deve, primeiro, atravessar a membrana alveolocapilar, se dissolver no plasma, penetrar na hemácia e, então, se combinar, quimicamente, com a hemoglobina não saturada. Tais componentes representam as barreiras ou resistências à transferência de O₂ ou difusão. A diferença entre as pressões parciais de O₂, no alvéolo e no capilar, deve ser suficiente para forçar o gás através dessas barreiras. A resistência à difusão depende de cinco fatores: (1) área da membrana; (2) espessura da membrana; (3) características difusionais dos tecidos que formam a membrana; (4) quantidade de hemoglobina disponível nos capilares; (5) velocidade da reação entre a hemoglobina e o O₂.

As características difusionais da membrana, expressas pelo coeficiente de difusão, não são inteiramente conhecidas, mas, como é muito grande o conteúdo de água nos seus tecidos, incluindo o tecido fibroso, presumivelmente, o coeficiente de difusão da membrana normal é semelhante ao da água.

A velocidade da reação do O₂ com a hemoglobina varia com o seu grau de saturação com o gás. A velocidade é grande, quando a saturação é baixa, mas cai rapidamente, quando a saturação atinge valores acima de 85%. Ou seja, a relativamente baixa saturação de O₂ do sangue venoso que entra no capilar pulmonar, favorece a reação entre o gás e a hemoglobina. Estima-se que, no pulmão normal, a maior parte do equilíbrio desse gás entre o alvéolo e a hemoglobina ocorra no curto intervalo de tempo de dois décimos (0,2) de segundo.

A área total de superfície é particularmente importante e sua redução pode diminuir a capacidade de difusão, mesmo que não haja qualquer problema de difusão através da membrana, como o decorrente, por exemplo, de aumento de espessura ou de alteração dos componentes tissulares. A redução da área de superfície pode ser o resultado de perda de tecido pulmonar (ressecções pulmonares cirúrgicas, pneu-

mectomia) ou de processo destrutivo, como no enfisema. O espessamento da membrana alveolocapilar, freqüentemente citado como causa de redução da capacidade de difusão, “bloqueio alveolocapilar”, é somente um dos inúmeros fatores que podem comprometer a difusão de O₂. Nas doenças intersticiais, além do inegável aumento de espessura da membrana, há redução concomitante da área disponível para as trocas gasosas e a capacidade de difusão para o O₂ está diminuída.

Os múltiplos fatores fisiológicos que influenciam a difusão alveolocapilar de O₂, tais como a espessura da membrana, o tempo de trânsito das hemácias nos capilares, o volume de sangue nos capilares, etc., não são distribuídos de maneira uniforme, mesmo no pulmão normal. Como os processos patológicos, provavelmente, nunca afetam os pulmões de maneira inteiramente uniforme, as discrepâncias de distribuição da capacidade de difusão se magnificam nas doenças pulmonares. Se a capacidade de difusão pudesse ser calculada para cada unidade pulmonar de trocas gasosas, encontraríamos uma grande dispersão de valores para as diferentes regiões dos pulmões. As áreas pulmonares com baixo valor da capacidade de difusão diminuem o valor médio da capacidade de difusão do pulmão como um todo, mas este valor médio, diminuído, não se correlaciona, necessariamente, com os efeitos sobre as trocas de O₂. Um pequeno decréscimo do valor médio da capacidade de difusão para o pode ser o resultado de um decréscimo pequeno e relativamente uniforme através de todo o pulmão ou, ao contrário, resultar de um decréscimo acentuado numa área pulmonar relativamente pequena. As duas circunstâncias provocam efeitos diferentes sobre a PO₂ arterial, com hipoxemia mais intensa na última condição. Tal fato ocorre, porque o sistema de troca pulmonar de O₂ não é um sistema linear.

Muitos pesquisadores acreditam que a capacidade de difusão das unidades pulmonares de trocas gasosas precisa atingir valores bem abaixo do normal, antes que a PO₂ na extremidade de saída dos capilares pulmonares, não consiga atingir o equilíbrio com a PO₂ alveolar, na condição de repouso. Comentou-se, anteriormente, que em condições normais, a troca alveolocapilar de O₂ praticamente se completa no tempo de dois décimos (0,2) de segundo, a contar da entrada do sangue no capilar. Considerando-se que o tempo médio de trânsito do sangue nos capilares é de setenta e cinco centésimos (0,75) de segundo, há considerável tolerância para a redução da capacidade de difusão, antes que ocorra hipoxemia em repouso. A impressão que se tem de que a hipoxemia em re pou-

so é rara nos pacientes com distúrbio difusional é consubstanciada pela observação de pacientes que exibem alterações primárias da membrana alveolocapilar sem anormalidades óbvias da relação V_A/Q_C . Esses pacientes, geralmente, mostram valores normais dos gases sanguíneos, apesar do valor baixo da capacidade de difusão.

A difusão é um processo tempo-dependente. Durante o exercício, o tempo de trânsito sanguíneo no capilar se reduz a cinco décimos (0,5) de segundo ou menos. Desse modo, anormalidades latentes no processo de difusão podem se revelar durante o exercício. Decréscimos acentuados da PO_2 , arterial, durante o exercício, ocorrem, freqüentemente, nos pacientes com anormalidades na difusão, mas com valores normais dos gases sanguíneos em repouso.

A hipoxemia em repouso de pacientes com anormalidades da relação ventilação/perfusão pode ser exacerbada pela presença concomitante de comprometimento da difusão. Numa unidade pulmonar com baixo valor de V_A/Q_C há redução da PO_2 alveolar. Se a capacidade de difusão desta mesma unidade estiver reduzida, a queda da PO_2 , alveolar, provocada pelo desequilíbrio de V_A/Q_C diminui o gradiente alveolocapilar de O_2 prejudicando a sua difusão.

Até agora, discutiu-se o processo de difusão pulmonar do O_2 . Resta, portanto, comentar a difusão do CO_2 através da membrana alveolocapilar.

5.2. Difusão do CO_2

O dióxido de carbono é transportado no sangue em três formas: (1) em solução física; (2) na forma de íons bicarbonato, resultantes da sua hidratação; (3) sob a forma de compostos carbamínicos, produzidos pela combinação química com grupamentos amino das proteínas, em particular com a hemoglobina, no interior das hemácias. Quando o sangue venoso misto entra no capilar pulmonar, o CO_2 dissolvido no plasma, se difunde através da membrana alveolocapilar, ganhando a fase gasosa e é, em parte, substituído pelo CO_2 em solução física, que se desloca das hemácias para o plasma. Além disso, o equilíbrio químico no plasma e hemácias se desloca no sentido de que o CO_2 é libertado dos compostos carbamínicos e recuperado a partir dos íons bicarbonato. Entretanto, como a produção de CO_2 a partir do bicarbonato, é mais rápida nas hemácias do que no plasma, pela presença intracelular da anidrase carbônica, estabelece-se um gradiente de concentração, entre o plasma e o interior das hemácias, dos íons bicarbonato produzidos. Como resultado, o bicarbonato plasmático penetra nas hemácias e os íons cloreto se difundem na direção oposta, para

manter a neutralidade eletroquímica.

A capacidade de difusão do CO_2 envolve um conjunto de fatores e é dominada pelo processo, relativamente lento, de deslocamento dos íons cloreto e pela lenta produção de CO_2 a partir dos íons bicarbonato, no plasma. O CO_2 é, aproximadamente vinte (20) vezes, mais solúvel do que o O_2 , nos tecidos, incluindo os constituintes da membrana alveolocapilar. Desse modo, é muito rápida a difusão do CO_2 através da membrana alveolocapilar. A consequência funcional da diferença de solubilidade entre os dois gases é que a PCO_2 arterial não aumenta, mesmo quando há distúrbio difusional acentuado, a ponto de reduzir a PO_2 arterial.

5.3. Difusão do monóxido de carbono

O monóxido de carbono é o gás geralmente utilizado nas medidas da capacidade de difusão pulmonar por causa de vantagens técnicas e também pelo fato de que este gás é absorvido e transportado de maneira muito semelhante ao O_2 . Nas medidas da capacidade de difusão pulmonar, são usadas, para inalação, misturas gasosas com concentrações muito baixas de CO (geralmente 0,1 ou 0,3 %), de modo que a sua pressão parcial no sangue dos capilares pulmonares se mantém extremamente baixa em relação à sua pressão parcial no ar alveolar. Daí resulta que o CO é captado pelo sangue em toda a extensão do capilar e, por conseguinte, a captação do CO passa a ser determinada pelas propriedades difusionais da membrana e pela velocidade de sua combinação com o sangue. A resistência da membrana alveolocapilar à difusão é representada, essencialmente, pelos mesmos fatores, tanto para o CO como para o O_2 . Por este motivo, o prejuízo da difusão alveolocapilar para o O_2 pode ser inferido pela medida da capacidade de difusão para o CO.

5.4. Correlações clínicas na difusão pulmonar

Comentou-se anteriormente, neste artigo, que o comprometimento da difusão pulmonar raramente é, isoladamente, causa de hipoxemia arterial de uma pessoa em repouso. Em grande parte, isto se dá porque o equilíbrio alveolocapilar para o O_2 ocorre muito rapidamente, de modo que a hipoxemia, geralmente, só se manifesta durante o exercício, em virtude do menor tempo de permanência do sangue nos capilares.

Como mecanismo fisiopatológico, quase sempre há, concomitantemente, alterações acentuadas da relação V_A/Q_C nos pacientes com pneumopatias, que sofrem de distúrbios da difusão. A presença simultânea dos dois tipos de disfunção dificulta a interpretação das medidas da capacidade de difusão, realizadas nos laboratórios de função pulmonar.

São exemplos clássicos de redução da capacidade de difusão pulmonar as doenças pulmonares intersticiais difusas, a ressecção de parênquima pulmonar e a embolia pulmonar. Nas doenças intersticiais, a redução da área de superfície alveolar, além do aumento da espessura do interstício, é um fator muito importante para a dificuldade difusional. Medidas da capacidade de difusão, repetidas ao longo do tempo, podem ajudar no seguimento da resposta terapêutica, em doenças como a sarcoidose.

No enfisema pulmonar, a destruição de unidades pulmonares terminais, incluindo os capilares, frequentemente provoca diminuição da capacidade de difusão pulmonar.

6. SUMÁRIO

Em pessoas normais, os pulmões mantêm a capacidade de trocas gasosas, mesmo durante esforços físicos vigorosos. Os músculos respiratórios executam o trabalho necessário para vencer as oposições mecânicas à ventilação. As peculiaridades dos fatores fisiológicos de distribuição da ventilação, da perfusão sanguínea pulmonar e da relação entre ventilação alveolar e fluxo capilar proporcionam as condições adequadas para a transferência dos gases respiratórios entre os alvéolos e o sangue capilar. Finalmente, a barreira difusional, localizada na membrana alveolocapilar, tem características que permitem a rápida passagem de quantidades adequadas de O_2 e de CO_2 em condições de normalidade funcional. O resultado final da interação de todos esses fatores é a normalidade das pressões parciais dos gases respiratórios no sangue arterial, tanto em repouso como durante o exercício.

Ao contrário, alterações das propriedades mecânicas do aparelho respiratório aumentam o trabalho que os músculos respiratórios necessitam executar para atender à demanda ventilatória. Aumentos anormais da desigualdade de distribuição da ventilação alveolar, do fluxo sanguíneo pulmonar e da relação ventilação-perfusão representam as causas mais frequentes e importantes de perturbação das trocas gasosas nos pulmões, com repercussão predominante na troca de O_2 . Geralmente associada a outras disfunções pulmonares, o prejuízo da difusão alveolocapilar aumenta o comprometimento da troca de O_2 , notadamente durante o exercício físico. O resultado final das alterações da função pulmonar pode ser a insuficiente oxigenação do sangue arterial (hipoxemia) associada

ou não à retenção de CO_2 (hipercapnia). Este quadro caracteriza a insuficiência respiratória.

Na Tabela I, é apresentado um sumário dos fatores fisiológicos que intervêm nas trocas pulmonares de O_2 , enquanto que, na Tabela II, estão resumidas as causas clinicamente relevantes de hipoxemia e de hipercapnia.

Tabela I - Fatores que intervêm nas trocas pulmonares de oxigênio

Ventilação Alveolar

- Espaço morto anatômico
- Distribuição da ventilação

Fluxo Sanguíneo Capilar

- Distribuição da perfusão
- Curto-circuito anatômico

Relação Ventilação-Perfusão

- Distribuição da relação ventilação-perfusão
- Espaço morto fisiológico
- Curto-circuito fisiológico

Difusão

- Membrana alveolocapilar
 - Área de superfície
 - Espessura
 - Propriedades difusionais
- Velocidade de combinação O_2 + Hb
 - Saturação da Hb
- Tempo de permanência da hemácia no capilar

Tabela II - Causas clinicamente relevantes de comprometimento das trocas gasosas no pulmão

Causas de Hipoxemia

- Hipoventilação alveolar
- Aumento de regiões pulmonares com baixo valor de V_A/Q_C
- Curto-circuitos intrapulmonares ($V_A/Q_C = 0$)
- Dificuldade difusional na membrana alveolocapilar
 - Diminuição da área de superfície
 - Aumento da espessura
 - Diminuição do tempo de permanência da hemácia no capilar (exercício)

Causas de Hipercapnia

- Hipovertilação alveolar
- Aumento das regiões pulmonares com baixo valor de V_A/Q_C (quando não há compensação por aumento de V_A em regiões bem ventiladas)

MANÇO JC. Respiratory physiology and pathophysiology. **Medicina, Ribeirão Preto, 31:** 177-190, apr./june 1998.

ABSTRACT: This article is an introductory text of respiratory physiology and pathophysiology and is intended for medical students and for a well-defined group of physicians who devote at least part of their time to respiratory diseases.

UNITERMS: Respiration, Artificial. Pulmonary Circulation. Ventilation - Perfusion Ratio. Pulmonary Diffusing Capacity.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 - FORSTER RE et al. **The lung**. 2th ed. Year Book, Chicago, 1986.
- 2 - GREEN M & PRIDE NB. Normal respiratory mechanics. In: SCADDING JG; CUMMING G & THURLBECK WM. **Scientific foundations of respiratory medicine**. Heinemann, London, p. 113-129, 1981.
- 3 - MANÇO JC et al. A avaliação laboratorial da distensibilidade pulmonar e sua aplicação clínica. **J Pneumol 15:** 200-204, 1989.
- 4 - MANÇO JC. A curva fluxo-volume. In: TAVARES P. **Atualização em fisiologia**. Respiração. Cultura Médica, Rio de Janeiro, p. 1-19, 1991.
- 5 - OTIS AB. Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. **J Appl Physiol 8:** 427-443, 1956. 190
- 6 - TAYLOR AE et al. Clinical respiratory physiology. 2th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1989.
- 7 - TERRA-FILHO J. Insuficiência respiratória. **Medicina, Ribeirão Preto, 27:** 102-113, 1994.
- 8 - WEIBEL ER. Design and structure of the human lung. In: FISHMAN AP. **Pulmonary diseases and disorders**. McGraw Hill, New York, p. 224-271, 1980.
- 9 - WEST JB. Ventilation-perfusion relationships. In: SCADDING JG; CUMMING G & THURLBECK WM. Scientific foundations of respiratory medicine. Heinemann, London, p. 148-161, 1981.

Recebido para publicação em 13/05/98

Aprovado para publicação em 10/06/98