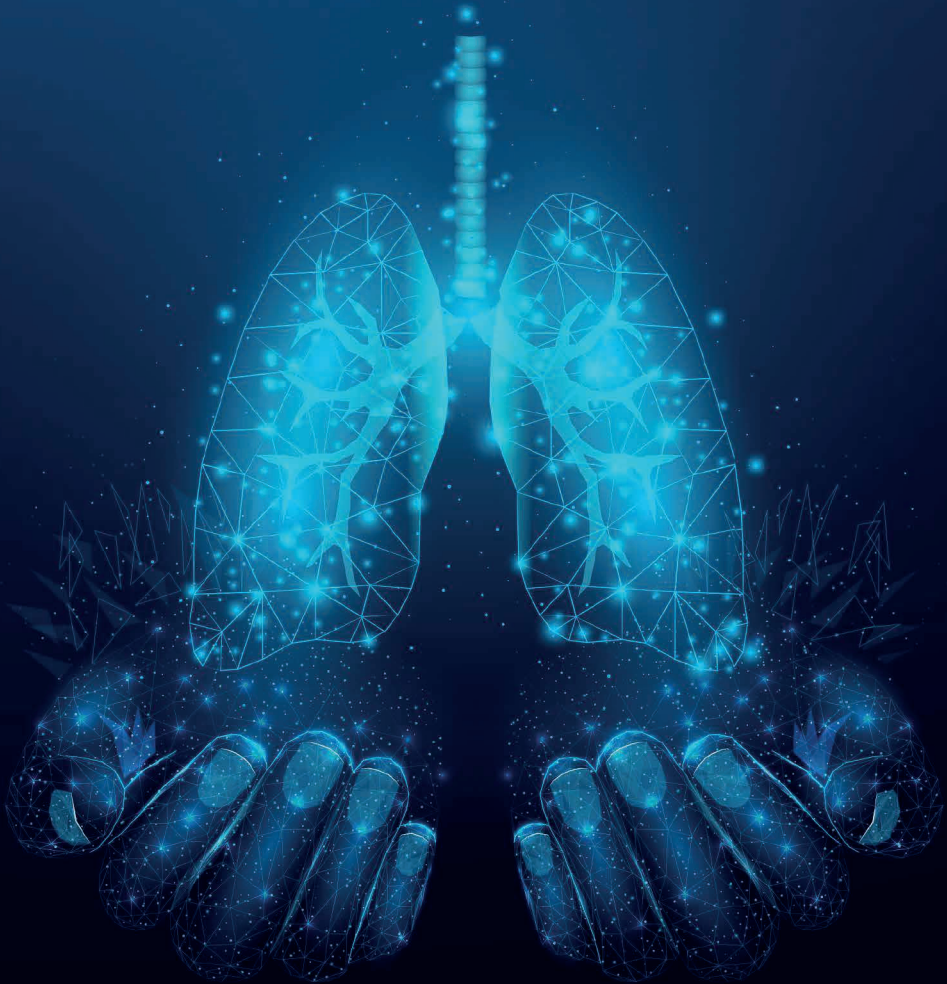


Estevão Couto Vinhal
Tiago Henrique Souza Nobre

Fisiologia Respiratória

correlacionada à clínica



ORGANIZAÇÃO:
Neire Moura Gouveia
Estevão Couto Vinhal

Estevão Couto Vinhal
Tiago Henrique Souza Nobre

Fisiologia Respiratória

correlacionada à clínica



ORGANIZAÇÃO:
Neire Moura Gouveia
Estevão Couto Vinhal

2025 by Atena Editora

Copyright © 2025 Atena Editora

Copyright do texto © 2025, o autor

Copyright da edição © 2025, Atena Editora

Os direitos desta edição foram cedidos à Atena Editora pelo autor.

Open access publication by Atena Editora

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira Scheffer

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Yago Raphael Massuqueto Rocha



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

A Atena Editora mantém um compromisso firme com a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, assegurando que os padrões éticos e acadêmicos sejam rigorosamente cumpridos. Adota políticas para prevenir e combater práticas como plágio, manipulação ou falsificação de dados e resultados, bem como quaisquer interferências indevidas de interesses financeiros ou institucionais.

Qualquer suspeita de má conduta científica é tratada com máxima seriedade e será investigada de acordo com os mais elevados padrões de rigor acadêmico, transparência e ética.

O conteúdo da obra e seus dados, em sua forma, correção e confiabilidade, são de responsabilidade exclusiva do autor, não representando necessariamente a posição oficial da Atena Editora. O download, compartilhamento, adaptação e reutilização desta obra são permitidos para quaisquer fins, desde que seja atribuída a devida autoria e referência à editora, conforme os termos da Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Os trabalhos nacionais foram submetidos à avaliação cega por pares, realizada pelos membros do Conselho Editorial da editora, enquanto os internacionais passaram por avaliação de pareceristas externos. Todos foram aprovados para publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

Fisiologia respiratória correlacionada à clínica

| Organizadores:

Neire Moura de Gouveia
Estevão Couto Vinhal

| Revisão:

As autoras

| Diagramação:

Thamires Camili Gayde

| Capa:

Yago Raphael Massuqueto Rocha

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F537 Fisiologia respiratória correlacionada à clínica /
Organizadores Neire Moura de Gouveia, Estevão
Couto Vinhal. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2025.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-3672-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.720252008>

1. Fisiologia. I. Gouveia, Neire Moura de
(Organizadora). II. Vinhal, Estevão Couto (Organizador).
III. Título.

CDD 612

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

+55 (42) 3323-5493

+55 (42) 99955-2866

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

CONSELHO EDITORIAL

CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Ariadna Faria Vieira – Universidade Estadual do Piauí
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Fabrício Moraes de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Glécilla Colombelli de Souza Nunes – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Prof. Dr. Joachin de Melo Azevedo Sobrinho Neto – Universidade de Pernambuco
Prof. Dr. João Paulo Roberti Junior – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Juliana Abonizio – Universidade Federal de Mato Grosso
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof. Dr. Sérgio Nunes de Jesus – Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

PREFÁCIO

PREFÁCIO

A Fisiologia constitui, ao lado da Anatomia e da Patologia, o tripé no qual firma-se todo o arcabouço necessário para a prática médica. Isto é, não se tem semiologia, propedêutica, clínica médica ou cirurgia sem um conhecimento profundo dessas três ciências básicas primordiais.

Entretanto, a Anatomia terá seu proveito pleno tão somente caso conheça-se em detalhes a função de cada órgão descrito, assim como a Patologia só poderá ser compreendida se, antes, compreender-se a função normal dos sistemas. Em ambos os casos, refere-se à Fisiologia como disciplina fundamental que estuda o funcionamento habitual dos sistemas orgânicos, dá coesão ao estudo anatômico e permite a percepção das alterações que levam ao escopo da Patologia.

Portanto, é imprescindível o ensino e aprendizado da Fisiologia na graduação, pois, como dito, unicamente a partir de sua compreensão pode-se ascender às cadeiras clínicas.

Este livro busca suprir as necessidades elementares para o conhecimento da fisiologia respiratória nos cursos de graduação médica, tendendo sempre a correlacionar cada capítulo com um caso clínico imbuído de questões e respostas visando trazer, ao aluno, a percepção do vínculo indissociável entre as ciências básicas e as disciplinas do ciclo clínico.

Ademais, seu objetivo não é esgotar a literatura existente sobre o assunto, mas servir como alicerce para o entendimento da fisiologia respiratória, como fonte de exercício frequente quanto a correlações clínicas, ou até mesmo como material para revisão rápida sobre o assunto.

Por fim, espero que tal obra seja de grande valia tanto para os leitores interessados em aprender sobre fisiologia respiratória quanto para aqueles que queiram somente revisar esse tópico através de um conteúdo atualizado e de aplicabilidade prática.

Estevão Couto Vinhal, abril de 2025.

APRESENTAÇÃO

APRESENTAÇÃO

Este livro surge como uma contribuição didático-pedagógica essencial para estudantes da área da saúde, especialmente do curso de graduação em Medicina, pois integra teoria e prática ao explorar os fundamentos da fisiologia pulmonar de forma acessível, didática e profundamente correlacionada com a prática clínica. O principal objetivo do livro não é esgotar a literatura da fisiologia respiratória, mas servir como um alicerce sólido para a aprendizagem, revisão e compreensão prática dos conteúdos essenciais, integrando ciência básica e clínica.

Estruturado em capítulos claros e objetivos, o livro aborda temas fundamentais como:

- A mecânica da ventilação pulmonar;
- Volumes e capacidades pulmonares;
- Ventilação alveolar e espaço morto fisiológico;
- Circulação sanguínea pulmonar e as zonas de West;
- Troca gasosa e transporte de gases;
- Controle neural da respiração.

Cada capítulo é acompanhado de casos clínicos reais com perguntas norteadoras e respostas comentadas, aproximando o estudante da aplicação clínica do conhecimento fisiológico. Essa abordagem fortalece a conexão entre as disciplinas básicas e o raciocínio clínico, preparando o leitor para os desafios das fases posteriores da formação médica.

AGRADECIMENTO

AGRADECIMENTO

Agradecemos, em especial, à Faculdade Morgana Potrich (FAMP) pelo incentivo à produção científica e didático-pedagógica, por meio do recurso para a publicação deste livro pelo Edital de Iniciação Científica (PROT – 2023/2024 - 03), tornando possível a realização desta obra.

Esperamos que este material possa servir como fonte de aprendizado e inspiração para novos estudos no campo da fisiologia respiratória.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A MECÂNICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7202520081>

CAPÍTULO 2..... 16

OS VOLUMES E CAPACIDADES PULMONARES
E A VENTILAÇÃO ALVEOLAR

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7202520082>

CAPÍTULO 3..... 24

DINÂMICA DA CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA PULMONAR

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

Tiago Henrique Souza Nobre

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7202520083>

CAPÍTULO 4..... 35

A TROCA GASOSA (HEMATOSE)

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7202520084>

CAPÍTULO 5..... 50

TRANSPORTE DE OXIGÊNIO E DIÓXIDO DE CARBONO
ENTRE O SANGUE E OS TECIDOS

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

Tiago Henrique Souza Nobre

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7202520085>

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPÍTULO 6	61
O CONTROLE NEURAL DA RESPIRAÇÃO	
Neire Moura de Gouveia	
Estevão Couto Vinhal	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.7202520086	
SOBRE OS AUTORES	77



CAPÍTULO 1

A MECÂNICA DA VENTILAÇÃO PULMONAR

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

A mecânica da ventilação pulmonar depende de dois agentes principais: um arranjo musculoesquelético envolvendo o esqueleto torácico e a musculatura a ele associada, e a existência de pressões pulmonares passíveis de alteração em seus valores. Esses dois elementos atuam sinergicamente e de modo atrelado, tendo como objetivo principal a expansão e a retração pulmonares. Tais fenômenos são os fatores causais da inspiração e da expiração, e estes, por sua vez, os fundamentos mecânicos básicos para que a troca gasosa (hematose) possa ocorrer.

Tópicos a serem abordados:

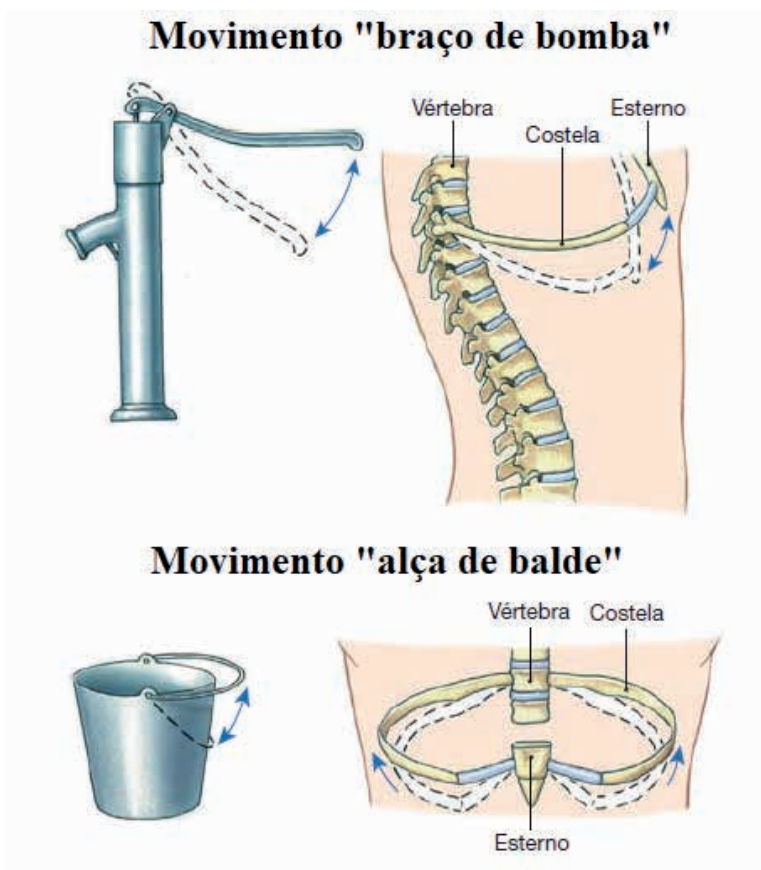
- Os movimentos ventilatórios;
- As pressões pulmonares e o seu envolvimento na ventilação;
- Caso clínico: pneumotórax.

OS MOVIMENTOS VENTILATÓRIOS

A movimentação da caixa torácica permite que os gases presentes no ar entrem e a saiam dos pulmões, na inspiração e na expiração, respectivamente. A expansibilidade pulmonar depende, impreterivelmente, de uma expansão do volume torácico (isto é, o aumento ou redução do espaço útil existente dentro da área circundada pelos pares de costelas, pelo osso esterno e pela coluna vertebral), que é permitida por movimentos que amplifiquem os diâmetros ântero-posterior (comumente conhecido como movimento “braço de bomba”), látero-lateral (no chamado movimento “alça de balde”) e que elevem o gradil costal, figura 1. Quando esse volume é ampliado,

ocorre diminuição das pressões pulmonares existentes, de modo que os pulmões acompanham o ganho de espaço e conferem a si maior área, sugando o ar do meio externo, instituindo, assim, a inspiração. Do contrário, quando o arcabouço torácico sofre retração, os pulmões naturalmente também reduzem seu volume total (ocasião esta existente em grande parte pela elasticidade pulmonar), de modo que o ar, antes internalizado, é expelido para o ambiente, constituindo a expiração.

Figura 1 – Movimentos inspiratórios: de braço de bomba e alça de balde



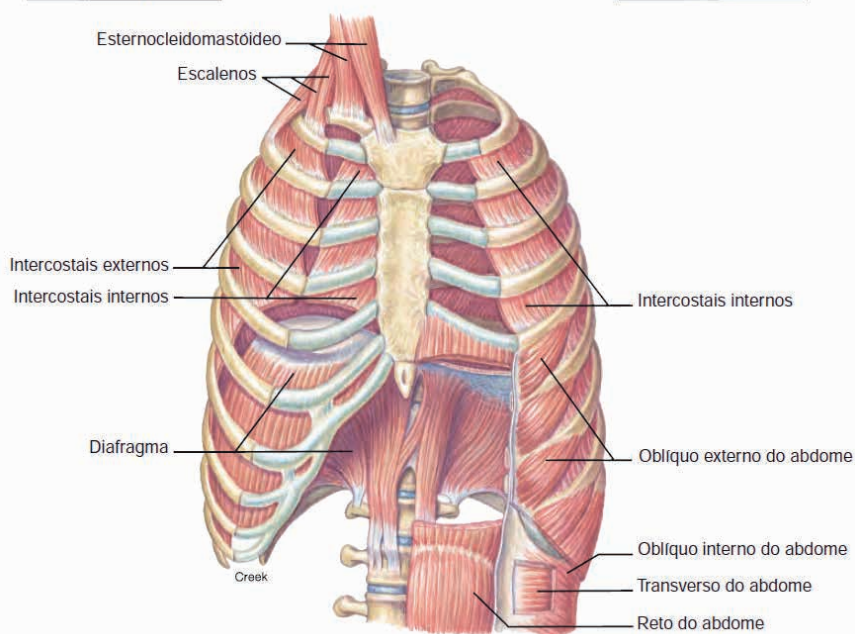
Fonte: adaptado de SILVERTHORN, 2017

O esqueleto torácico - constituído pelos doze pares de costelas, o esterno e as vértebras torácicas - depende de músculos esqueléticos para a sua movimentação, de modo que estes estão, então, diretamente relacionados à mecânica da respiração citada no parágrafo anterior, por meio dos movimentos supracitados e ilustrados na figura 1. Por conseguinte, enumera-se os chamados músculos inspiratórios, relacionados ao movimento de influxo de ar, e os músculos expiratórios, envolvidos no evento oposto. Existem, ao todo, 12 músculos principais envolvidos na mecânica ventilatória, sendo 7 com funções inspiratórias e 5 com afazeres expiratórios. Os inspiratórios são: músculo diafragma, os mm. intercostais externos, m. esternocleidomastoideo, m. escaleno anterior, m. escaleno médio, m. escaleno posterior e o m. serrátil anterior (figuras 2 e 3). Os expiratórios são: os mm. intercostais internos, m. reto do abdome, m. oblíquo externo, m. oblíquo interno e m. transverso do abdome (figura 2).

Figura 2 – Músculos envolvidos na ventilação

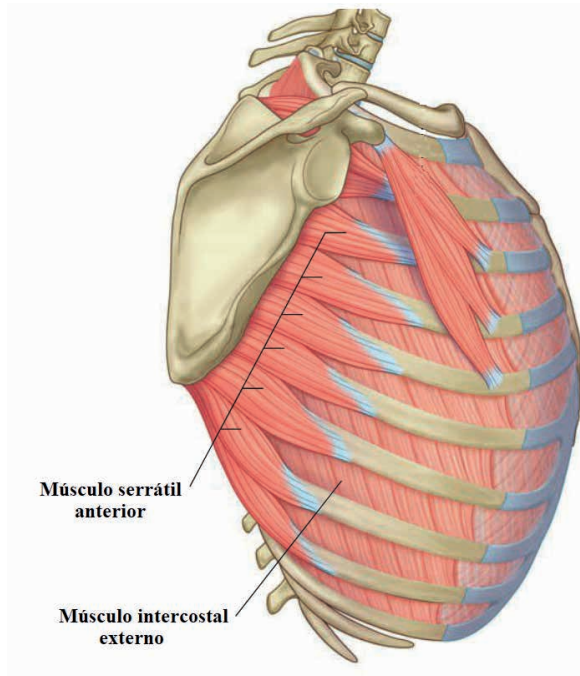
Músculos inspiratórios

Músculos expiratórios



Fonte: adaptado de GRAAFF, 2003

Figura 3 – Músculos inspiratórios em vista lateral do tórax



Fonte: adaptado de DRAKE, et. al. 2011

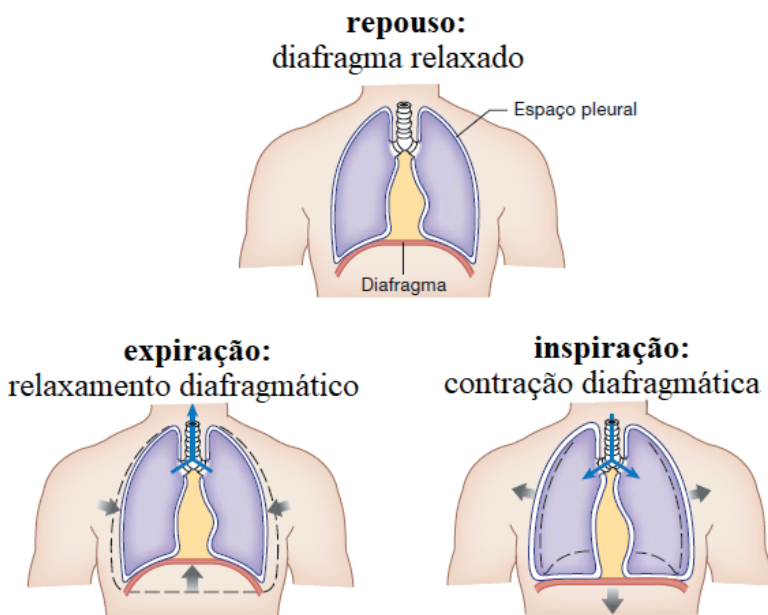
Feita a introdução e correlação entre o espaço delimitado pela caixa torácica e o influxo e efluxo de ar pelos pulmões, além da nomeação de todos os principais músculos envolvidos nesse mecanismo, é conveniente citar como e quando esses elementos atuam.

Tanto a inspiração quanto a expiração assumem características distintas a depender da situação em que ocorrem: sob caráter basal (isto é, respiração tranquila, quando o indivíduo está em repouso) ou sob regime de esforço (seja por necessidade natural, como durante o exercício físico, ou em condições não habituais como as que envolvem fortes emoções ou obstruções de vias aéreas).

Primeiramente, na inspiração, de antemão destaca-se que somente dois músculos estão majoritariamente envolvidos na inspiração tranquila (basal) num indivíduo hígido: o diafragma e os intercostais externos (figura 2). O m. diafragma, innervado pelos nervos frênicos (que partem dos segmentos de nervos espinais C3, C4 e C5), possui forma de cúpula (quando distendido), de modo que se origina, posteriormente, na coluna torácica e lombar (através dos pilares diafragmáticos e

ligamentos arqueados mediais e laterais, nas vértebras T12, L1, L2 e L3) e inserção nas margens dos seis últimos pares de costelas. O diafragma é, indubitavelmente, o mais importante músculo relacionado à ventilação, fato constatado pela beleza das alterações estruturais por ele acarretadas: quando o m. diafragma contrai (instituindo o influxo de ar), muda sua constituição cupular para uma forma substancialmente achatada (figura 4), que simplesmente empurra todas as vísceras abdominais para baixo, além de, em simultâneo, promover os movimentos de alça de balde e de braço de bomba ao expandir os diâmetros ântero-posterior e látero-lateral, tendo-se como resultado o aumento do volume torácico útil e o consequente incremento, também, do volume pulmonar passível de preenchimento de ar. Já os mm. intercostais externos, que em verdade tratam-se de 11 faixas musculares situadas nos onze espaços intercostais existentes do primeiro ao décimo segundo par costal (figuras 2 e 3), atua de modo a elevar os pares costais e deslocar o esterno levemente para frente, ampliando o volume da cavidade torácica e instituindo, também, o movimento de braço de bomba.

Figura 4 – Contração e distensão do músculo diafragma



Fonte: adaptado de SILVERTHORN, 2017

Agora, na inspiração forçada, elencamos os demais músculos que não são normalmente recrutados durante a ventilação basal (os chamados “músculos acessórios da inspiração”). O primeiro deles é o músculo esternocleidomastoideo, que se estende do processo mastoide e do osso occipital e se insere nos ossos esterno e clavícula. Ademais, existem os músculos escalenos (anterior, médio e posterior), que possuem como origem os processos transversários das vértebras C3 a C7, e inserção nos dois primeiros pares de costelas, além dos músculos serráteis anteriores, que se originam do 1º ao 8º par de costelas e se inserem na escápula. Todos esses músculos inspiratórios atuam elevando o gradil costal (quer dizer, elevando as costelas e o esterno), de modo que atuam como acessórios ao músculo diafragma quando é preciso um maior incremento no volume de ar inspirado, em razão do maior aporte de oxigênio necessário nas situações que denotam maior esforço físico, ou, até mesmo, quando o uso exclusivo do diafragma não é suficiente, mesmo com o indivíduo em repouso (por exemplo, em situações de edema de glote, onde o indivíduo não consegue sugar o ar de maneira adequada).

Secundariamente, na expiração, tomando-se um sujeito em repouso (isto é, em ventilação basal), a expulsão do ar dos pulmões para o meio externo ocorrerá por simples relaxamento do diafragma, retornando ao formato cupular (portanto, a expiração tranquila é um processo puramente passivo), figura 4. As vísceras torácicas sobem e o esqueleto torácico retorna a sua constituição anterior, de modo que o volume diminui e o pulmão é obrigado a se retrair (algo possível graças a sua capacidade elástica). Na expiração forçada, entretanto, quando, por situações que exijam um número de incursões respiratórias (quer dizer, um ciclo completo de inspiração e expiração) mais alto que o normal, como em situações onde é necessária uma rápida evacuação do gás desoxigenado e obtenção de nova carga oxigenada (mais uma vez, nas atividades físicas, por exemplo), faz-se uso da musculatura expiratória acessória, que atua acelerando a retração do gradil costal e o efluxo de ar. Esses músculos são os intercostais internos (que se encontram imediatamente profundos aos intercostais externos, mas com direção oposta das fibras musculares, por isso mesmo promovem ação antagônica) e os músculos da parede abdominal: reto do abdome, oblíquo externo, transverso do abdome e oblíquo interno. Os intercostais internos atuam de maneira a deprimir a caixa torácica, empurrando-a para baixo, de modo que seu volume diminui. Já os músculos abdominais atuam comprimindo o conteúdo abdominal, que tende a subir acompanhado a distensão do diafragma de maneira ainda mais ágil. Assim, com a elevação das vísceras abdominais, estas acabam invadindo parte do espaço torácico, restando menor área para os pulmões, que forçados são a retraírem-se, eliminando seu conteúdo aéreo.

AS PRESSÕES PULMONARES E O SEU ENVOLVIMENTO NA VENTILAÇÃO

Como citado no tópico anterior, a expansão do volume da cavidade torácica impele a expansão do volume pulmonar e o consequente influxo de ar, constituindo a inspiração. O inverso, quando o espaço dentro da cavidade torácica é reduzido, institui uma redução do volume pulmonar. Foi evidenciado, ainda, que isso se dá em razão da movimentação de músculos estriados esqueléticos associados ao esqueleto do tórax. Entretanto, convém ressaltar que os pulmões não possuem nenhuma ligação direta aos ossos ou aos músculos ventilatórios, de modo que se encontram suspensos na cavidade torácica prendendo-se apenas ao hilo pulmonar (região de onde emanam os brônquios principais e as artérias e veias pulmonares). Logo, fica claro que o movimento da caixa torácica não causa, diretamente, a expansão ou retração dos pulmões. Em verdade, os nomeados movimentos de “alça de balde”, de “braço de bomba” e de retração ou elevação do gradil costal atuam alterando os valores das pressões intrínsecas dos pulmões, de modo que, a partir dessas modificações, os pulmões passam a se expandir acompanhando o incremento do volume torácico, quando na inspiração e, quando essas pressões retornam ao seu estado normal, se retraem obedecendo os seus princípios de elasticidade.

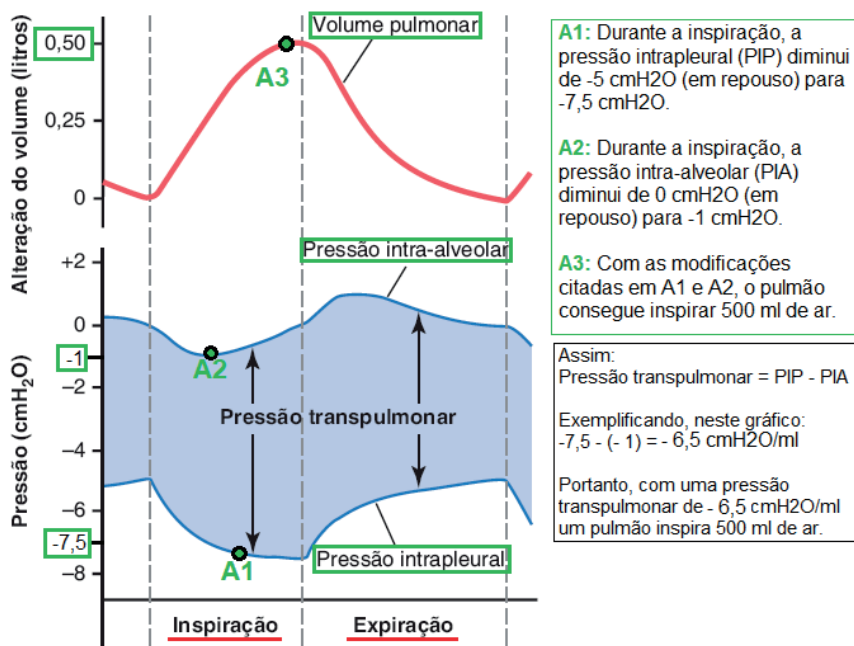
Mas, quais são essas “pressões intrínsecas” dos pulmões? São três, esmiuçadas nas linhas que se seguem. Em primeiro lugar, cita-se a pressão intrapleurar. A pressão intrapleurar consiste na pressão exercida pelo líquido pleural no espaço entre as lâminas parietal e visceral, por ocasião da leve sucção contínua que os vasos linfáticos promovem durante a reciclagem do líquido pleural. É uma pressão naturalmente negativa: em torno de $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ em repouso (é essa pressão que mantém os pulmões em aberto, ou seja, não colabados, mesmo quando o indivíduo não está inspirando). Quando o indivíduo inspira, a pressão intrapleurar precisa tornar-se ainda mais negativa, de modo que chega a $-7,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ quando o pulmão recebe 500 ml de ar.

Além disso, tem-se a pressão intra-alveolar. Trata-se da pressão exercida pelo ar dentro dos alvéolos pulmonares. A pressão intra-alveolar precisa ser negativa durante a inspiração, e positiva durante a expiração. Tomando-se como exemplo novamente a inspiração de 500 ml de ar, para que um pulmão receba esse contingente, a pressão intra-alveolar precisa cair para $-1 \text{ cmH}_2\text{O}$. Para eliminar esses mesmos 500 ml de ar, necessita-se positivar a pressão intra-alveolar para $+1 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Por fim, reconhece-se a pressão transpulmonar, que nada mais é do que a diferença (subtração), entre a pressão intrapleurar (PIP) e a pressão intra-alveolar (PIA), isto é: pressão transpulmonar = $\text{PIP} - \text{PIA}$. A pressão transpulmonar é também chamada de “força de retração” pois, quanto maior o resultado, maior a força de retração do pulmão, em outras palavras, maior será a força no qual o parênquima

retornará ao seu estado normal, anterior à inspiração. É semelhante a um estilingue: quanto mais se puxa o elástico por entre a forquilha, maior a velocidade de seu retorno, e maior a força com que a pedra será arremessada. O mesmo com os pulmões, quanto maior expansão dos pulmões, maior a pressão transpulmonar, e maior a força de retorno ao seu estado normal (veremos a seguir que essa característica atuará na expiração junto do conceito de elasticidade pulmonar). A figura 5 traz um gráfico que exemplifica as três pressões pulmonares descritas neste texto. Recomenda-se que se faça a observação da mesma com atenção, e que sua interpretação seja atrelada a uma releitura dos últimos três parágrafos lidos até aqui, de modo a unir a interpretação textual com a interpretação gráfica, imprescindível para o entendimento da mecânica respiratória.

Figura 5 – Pressões pulmonares na inspiração e na expiração



Fonte: adaptado de HALL; HALL, 2021

Todas essas alterações de pressão (tendência à maior negatividade tanto PIP quanto na PIA) permitem que os pulmões expandam seu volume e recebam a massa de ar durante a inspiração, assim como, no inverso, promoverem a expiração. E essas alterações ocorrem, justamente, pelo movimento do arcabouço torácico: quando

o diafragma e os demais músculos inspiratórios contraem-se, as pressões tornam-se ainda mais negativas, promovendo um ambiente propício ao influxo de ar. Do contrário, quando o diafragma relaxa e, se necessário, os músculos expiratórios contraem-se, o volume torácico diminui forçando as pressões pulmonares a tornarem-se menos negativas (em suma, tendendo a valores positivos), de modo que o ar é forçado a sair.

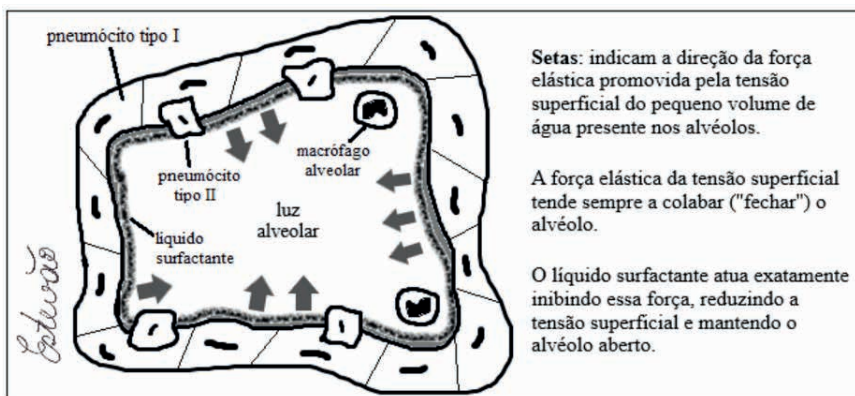
Acabamos de descrever as pressões pulmonares, que elucidam o porquê dos pulmões expandirem-se ou retraírem-se de acordo com o movimento musculoesquelético, mesmo não se encontrando diretamente fixados às estruturas ósseas e musculares. Entretanto, ainda não tratamos em detalhes do conceito de “complacência pulmonar”, tampouco do significado de “elasticidade”, este último já mencionado anteriormente. Pois bem, complacência pulmonar é o grau de extensão do pulmão para cada unidade modificada na pressão transpulmonar, e é dada em mililitro de ar/cmH₂O. Por exemplo: supondo que a pressão transpulmonar padrão do indivíduo em repouso, seja de -5 cmH₂O (neste caso, seria PIP em repouso de -5 cmH₂O, e PIA em repouso de 0 cmH₂O, logo: -5 - 0 = -5 cmH₂O). Imagine que o indivíduo inspirou 500 ml de ar, tendo sua PIP caído para -7,5 cmH₂O e sua PIA para -1 cmH₂O. Portanto, a pressão transpulmonar neste momento passaria a ser de -6,5 cmH₂O. Logo, quando a pressão transpulmonar se altera em uma unidade e meia para menos (ou seja, de -5 cmH₂O para -6,5 cmH₂O), o volume pulmonar se expandirá em 500 ml. Deste modo, a complacência pulmonar, em decréscimos de 1,5 na pressão transpulmonar, consiste em 500ml de ar/cmH₂O. Verifique novamente a figura 5, que exemplifica graficamente o conceito de pressão transpulmonar.

Ademais, a elasticidade pulmonar. Esta consiste na capacidade dos pulmões de sofrerem retração tão logo as pressões retornem ao estado normal (anterior ao início da inspiração). É essa capacidade que faz os pulmões colabarem (“murcharem”) caso a pressão intrapleural deixe de existir, como nos casos de derrame pleural líquido ou quando o pulmão é perfurado (pneumotórax). Existem duas forças elásticas principais que promovem o advento da elasticidade pulmonar: primeira, a força elástica exercida pela distensão das fibras de elastina e colágeno que compõe o parênquima (tecido) pulmonar. Segunda, a tensão superficial promovida pela pequena quantidade de água natural dos alvéolos, que é regulada pelo líquido surfactante proveniente dos pneumóticos tipo II.

Quando os pulmões estão vazios, as fibras de elastina (um tipo de proteína) e de colágeno permanecem naturalmente contorcidas, de modo que os pulmões tendem a ficar “encolhido”. Quando ocorre as alterações de pressão, o pulmão se expande e essas fibras se alongam, gerando uma força elástica contrária, que irá retraindo o parênquima pulmonar assim que possível (isto é, quando o volume torácico reduzir e as pressões novamente retornarem ao estado de repouso) para o seu estado anterior ao da inspiração, ou seja, retraído.

A segunda força elástica, trata-se da tensão superficial ocasionada pela natural presença de pequeno volume de água na parede alveolar. Lembremos que uma das características inconfundíveis da água é a sua tendência a formar gotas bem delimitadas, de tal modo que insetos leves o suficiente conseguem até mesmo pousar sobre uma superfície aquosa sem, contudo, penetrá-la. O que torna as gotas de água tão bem desenhadas ou o que permite que o peso ínfimo do inseto não rompa o lençol líquido? A resposta para tais dúvidas é a tensão superficial da água, que existe em razão do arranjo físico-químico promovido pelas ligações de hidrogênio da molécula de H_2O , que faz com que uma pressão inata sempre flua das moléculas de água que estiverem em associação, como na água presente nos alvéolos. Em resumo, a tensão superficial exercida pela água cria uma pressão natural dentro do alvéolo pulmonar, que tende a fazê-lo retrair-se e expulsar o ar existente sempre que possível, de modo que é, pois, uma força elástica que precisa ser bem regulada, sem o qual o alvéolo pulmonar pode colabar e impedir a respiração (em outras palavras, o alvéolo pode fechar-se e não mais ser capaz de se encher de ar). O líquido surfactante, então, é o responsável por isso. Secretado pelos pneumócitos tipo II (ou células epiteliais alveolares tipo II), e que banha a parede interna de todos os alvéolos pulmonares, composto por fosfolipídios e íons, atua diminuindo a tensão superficial da água nos alvéolos, reduzindo as chances de colapamento. A figura 6 esquematiza um alvéolo em corte, com os elementos histológicos mais relevantes.

Figura 6 – Alvéolo pulmonar, pneumócito tipo II e líquido surfactante



Fonte: autoria própria

Portanto, a elasticidade pulmonar diz respeito a duas forças elásticas principais (a das fibras de colágeno e elastina, e a da tensão superficial) que tendem sempre a retraírem os pulmões e, por isso, necessitam serem superadas a cada nova inspiração (algo conseguido pela movimentação do aparato musculoesquelético inspiratório e pela redução nos níveis das pressões pulmonares). Essas forças contrárias à inspiração atuam, assim, como um auxílio à redução do volume dos pulmões de volta aos níveis de repouso. Ressalta-se, mais uma vez, a tensão superficial como um elemento de rigoroso controle por parte dos pneumócitos tipo II e de seu líquido surfactante, dado o risco de obstrução alveolar. Em suma, a elasticidade pulmonar é um componente importante para o mecanismo da expiração, atuando em conjunto à elevação das pressões pulmonares e à diminuição do volume da caixa torácica em prol da retração pulmonar.

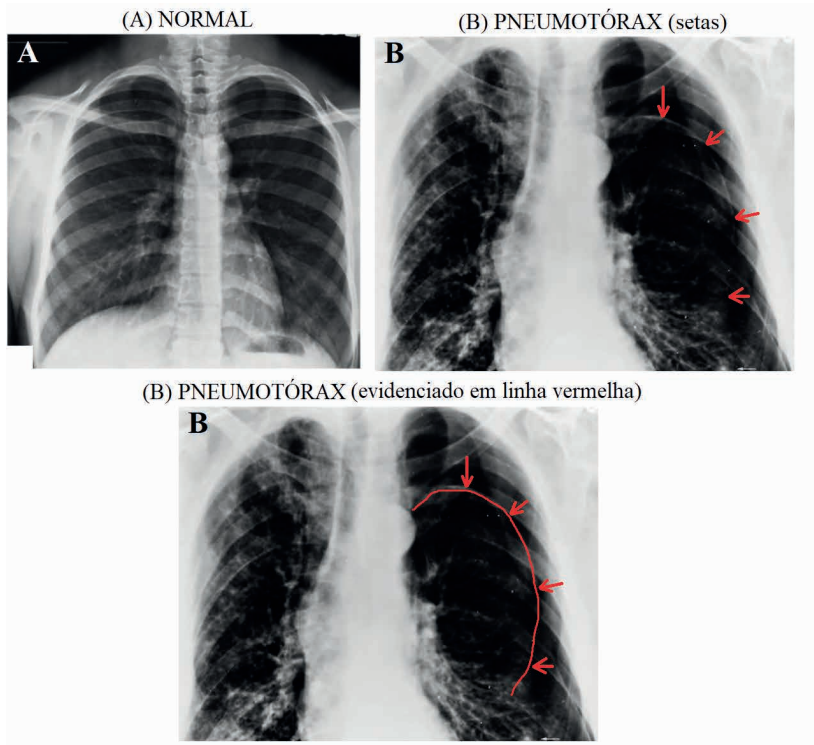
Caso clínico: pneumotórax

Paciente, 58 anos, feminino, foi admitida no Pronto Atendimento (PA) com queixa de tosse seca, dor torácica que acentua-se com a respiração e dispneia (dificuldade respiratória) há 3 dias, com piora nas últimas 24 horas. O acompanhante (filho) refere que a paciente é portadora de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e que sofreu queda de própria altura há 5 dias, colidindo a porção lateral esquerda do tórax contra a pia da cozinha, apresentando um pequeno hematoma na região. Diz que a mesma se recusou a procurar atendimento médico na ocasião.

Exame físico: regular estado geral (REG), confusa, cianose periférica, e saturação de oxigênio (SatO_2) 90%, murmúrio vesicular (som pulmonar com estetoscópio) diminuído em hemitórax esquerdo. Presença de hematoma de 6 cm no hemitórax esquerdo, ao nível de 5 e 6º espaços intercostais.

Exames complementares: Radiografia de tórax: presença de pneumotórax em hemitórax esquerdo (figura 7, imagem B).

Figura 7 – Comparativo: radiografia de tórax em normalidade vs. paciente do caso supracitado, com pneumotórax à esquerda



Fonte: adaptado de DAFFNNER, 2013

Questões norteadoras:

- 1) O que é um pneumotórax e como podemos classificá-lo?
- 2) Qual pneumotórax é mais grave e quais as suas complicações?
- 3) Quais alterações na mecânica respiratória podemos encontrar em um pneumotórax?

Respostas:

Questão 1:

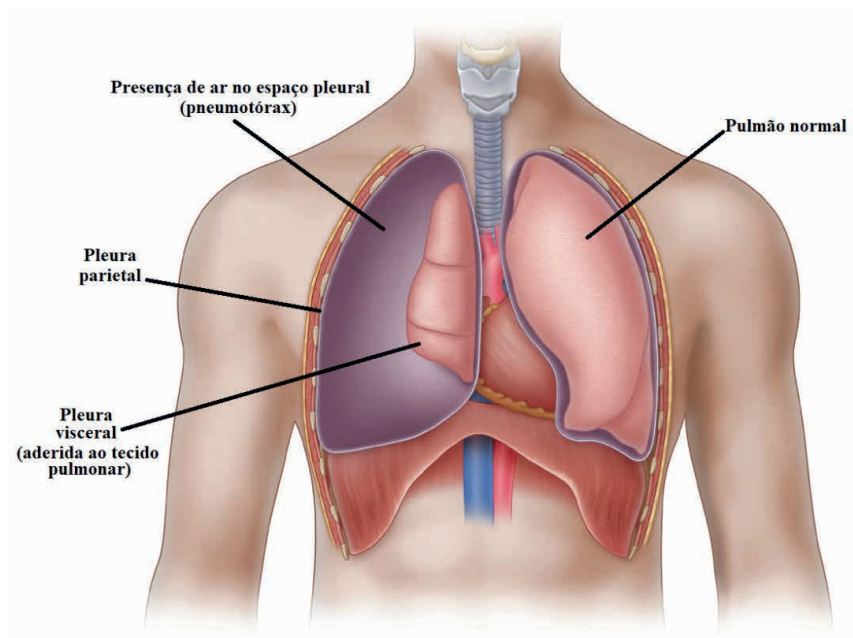
É o aprisionamento de ar na cavidade pleural, o espaço entre o pulmão e a parede torácica, decorrente do vazamento de ar por perfuração do parênquima pulmonar, ventilação mecânica com altas taxas de pressão positiva ou doenças que enfraqueçam a integridade estrutural do tecido pleural. Esse acúmulo de ar pode

causar colapso parcial ou total do pulmão, levando a dificuldades respiratórias. O pneumotórax pode ser de quatro tipos: espontâneo primário (quando ocorre sem causas aparentes), espontâneo secundário (quando é secundário a doenças pulmonares preexistentes), pneumotórax traumático (resultante de trauma torácico: fraturas de costelas, ferimentos penetrantes, etc.), e pneumotórax hipertensivo (caracterizado pela entrada contínua de ar na cavidade pleural sem a possibilidade de saída, aumentando progressivamente a pressão).

Na paciente em questão, tem-se como principal hipótese um pneumotórax traumático, tendo ocorrido perfuração pleural por algum fragmento ósseo de uma fratura de costela não evidenciada na radiografia de tórax simples. A dor que piora durante os movimentos ventilatórios reforça a hipótese.

Na figura 7, imagem B, repare que as setas indicam uma linha, que nada mais é do que um destacamento das lâminas pleurais, indicando um aumento do espaço pleural em razão do preenchimento de ar. A figura 8 exemplifica didaticamente o achado radiográfico.

Figura 8 – Pneumotórax



Fonte: adaptado de AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 2018

Questão 2:

O Pneumotórax Hipertensivo trata-se de uma emergência médica (traz um risco imediato à vida). O aumento progressivo da pressão intratorácica resulta em desvio do mediastino para o lado oposto, compressão dos vasos sanguíneos e diminuição do retorno venoso e enchimento ventricular cardíacos, levando ao choque obstrutivo e insuficiência respiratória.

Questão 3:

- Diminuição da capacidade pulmonar total (CPT): o pulmão colapsado reduz o volume total de ar que poderia conter, diminuindo a capacidade pulmonar total.
- Aumento da pressão pleural: a presença de ar na cavidade pleural aumenta a pressão pleural, que normalmente é negativa para manter os pulmões expandidos. Esse aumento de pressão pode levar ao colapso do pulmão.
- Diminuição da complacência pulmonar: a complacência pulmonar, que é a capacidade dos pulmões de se expandirem, é reduzida. Isso ocorre porque o pulmão colapsado não pode expandir-se adequadamente durante a inspiração.
- Aumento do trabalho respiratório: devido à diminuição da complacência e ao colapso pulmonar, o trabalho necessário para respirar aumenta. O paciente pode apresentar taquipneia (aumento da frequência respiratória) e dispneia (dificuldade respiratória).
- Hipoxemia: a oxigenação do sangue pode ser comprometida, levando à redução do nível de oxigênio no sangue, especialmente se o pneumotórax for grande ou se houver comprometimento significativo da ventilação.
- Desvio do mediastino: o ar acumulado pode desviar o mediastino para o lado oposto, comprimindo o pulmão contralateral e as estruturas mediastinais (como os grandes vasos aorta ascendente e tronco da artéria pulmonar).

REFERÊNCIAS

- 1 - AIRES, Margarida de M. **Fisiologia**, 5. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. 1359p.
- 2 - AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS (Estados Unidos). The Committee on Trauma. **ATLS: Suporte Avançado de Vida no Trauma**. 10. ed. Estados Unidos: ATLS, 2018. 374 p.

- 3 - BRUS, Hope et al. "Case of Spontaneous Pneumothorax After Recent COVID Pneumonia 3. Hospitalization." **Journal of primary care & community health** vol. 14 (2023): 21501319231182307. doi:10.1177/21501319231182307. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10291214/pdf/10.1177_21501319231182307.pdf. Acesso em: 20 jun. 2024.
- 4 - DAFFNER, Richard H. **Radiologia Clínica Básica**. Barueri: Editora Manole, 2013. 552 p.
- 5 - DRAKE, Richard L. et al. **Gray's: Atlas de Anatomia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier do Brasil, 2011. 557 p.
- 6 - GRAAFF, Kent M. Van de. **Anatomia Humana**. 6. ed. Brasil: Editora Manole, 2003. 841 p.
- 7 - GUERRA, Denis Kleber Holanda et al. Protocolos de Emergência para o Tratamento de Pneumotórax Hipertensivo: Uma Revisão Sistemática. **Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 16, n. 2, p. 9-9, 2024.
- 8 - HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. 1082 p.
- 9 - JUNQUEIRA, Luiz Carlos U.; CARNEIRO, José. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023. 570 p.
- 10 - KLEIN, Jeffrey S.; BRANT, William E.; Clyde A. Helms; et al. **Brant e Helms Fundamentos de Radiologia: Diagnóstico por Imagem**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022. 4. ed. 1320 p.
- 11 - MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M R. **Anatomia Orientada para Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2024. 1064 p.
- 12 - SILVERTHORN, Dee U. **Fisiologia humana**. 7. ed. Porto Alegre: Grupo A, 2017. 933 p.
- 13 - WEST, John B. **Fisiologia Respiratória: Princípios básicos**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2024. 264 p.



CAPÍTULO 2

OS VOLUMES E CAPACIDADES PULMONARES E A VENTILAÇÃO ALVEOLAR

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

Existe a possibilidade de se graduar a capacidade máxima de armazenamento de ar por um pulmão (capacidade pulmonar total), ao se somar todos os volumes pulmonares básicos existentes. Ao todo, são 4 os volumes pulmonares básicos, e 3 as capacidades pulmonares básicas, além da própria capacidade pulmonar total. Além disso, há também o volume e a frequência com que o ar alcança os alvéolos (o local mister para a ocorrência da troca gasosa), que é obtido a partir dos conhecimentos do chamado “espaço morto” e da frequência respiratória do indivíduo. Em vários cenários patológicos, esses volumes pulmonares podem ser reduzidos de modo a comprometer a capacidade respiratória do indivíduo.

Tópicos a serem abordados:

- Volumes pulmonares;
- Capacidades pulmonares;
- Ventilação alveolar e espaço morto fisiológico;
- Caso clínico: asma.

Antes de prosseguirmos para a citação desses volumes e capacidades, convém mencionar que o ciclo respiratório (constituído por inspiração e expiração) pode ser tranquilo ou forçado. Um ciclo respiratório tranquilo (por vezes referido como “normal” ou “espontâneo”) é aquele onde o indivíduo encontra-se em repouso (não está se exercitando). Já um ciclo respiratório forçado acontece quando uma pessoa mostra-se em exercício físico intenso (onde há uso das musculaturas inspiratória e expiratória acessórias).

VOLUMES PULMONARES

Os volumes pulmonares existentes e mensuráveis são:

- 1) Volume corrente (VC): quantidade de ar inspirada ou expirada num ciclo respiratório tranquilo (isto é, sem inspiração ou expiração forçadas). Em geral, representa cerca de 500ml no homem e 400ml na mulher (quer dizer: uma inspiração tranquila, no homem adulto, saudável, gira em torno de 500ml de ar, por exemplo).
- 2) Volume de reserva inspiratório (VRI): é a quantidade extra de ar inspirada durante o ciclo respiratório forçado. A literatura cita valores em cerca de 3000ml no homem, e 1900ml na mulher (assim, uma mulher, em exercício físico, é capaz de inspirar até 1900ml excedentes de ar se comparado aos 400ml de repouso).
- 3) Volume de reserva expiratório (VRE): é o volume extra de ar expirado durante o ciclo respiratório forçado. Aproximadamente 1100ml no homem e 700ml na mulher.
- 4) Volume residual (VR): o volume de ar que permanece no pulmão mesmo após uma expiração forçada. Ou seja, é a quantidade de ar que faz com que os pulmões não colabem. Cerca de 1200ml no homem e 1100ml na mulher.

CAPACIDADES PULMONARES

Já as capacidades, nada mais são do que a soma de volumes inspiratórios:

- 1) Capacidade inspiratória (CI): volume corrente + volume de reserva inspiratório;

É a quantidade máxima de ar que o indivíduo pode inspirar (pois se trata do volume normal somado ao excedente passível de inspiração no esforço);

Assim: $CI = VC + VRI$

- 2) Capacidade residual funcional (CRF): volume de reserva expiratório + volume residual;

Trata-se da quantidade de ar que permanece nos pulmões após a expiração espontânea/tranquila;

$CRF = VRE + VR$

- 3) Capacidade vital (CV): volume de reserva inspiratório + volume corrente + volume de reserva expiratório;

A CV é o total de ar inspirado e expirado durante o esforço. Ou seja, é o total de ar movimentado durante um ciclo respiratório forçado.

$CV = VRI + VC + VRE$

4) Capacidade pulmonar total (CPT): capacidade vital (VRI+VC+VRE) + volume residual;

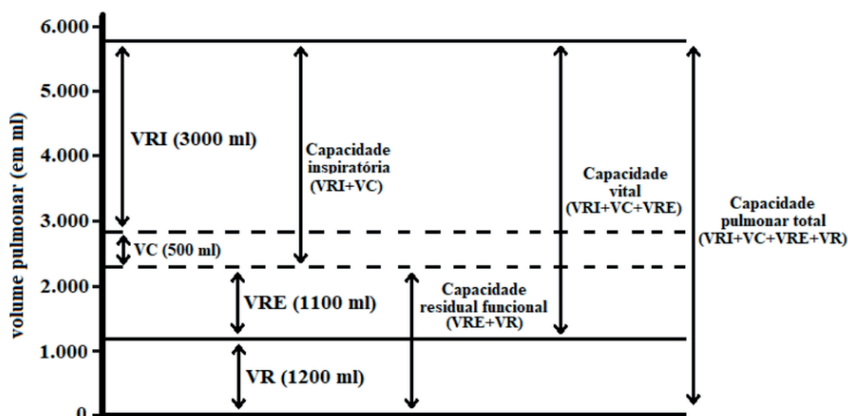
A CPT é o volume máximo de ar manejado por um pulmão numa situação de exercício físico.

Se dá pela adição dos 4 volumes pulmonares básicos, pois soma-se todos os volumes de ar que passaram pelos pulmões durante o ciclo respiratório, além do próprio volume residual inerente a todos os indivíduos.

Portanto: $CPT = VRI + VC + VRE + VR$ (o mesmo que: capacidade vital + VR)

Na figura 9, encontra-se, em esquema gráfico, uma correlação dos volumes e capacidades descritos acima. Recomenda-se a releitura desses conceitos, agora apoiados pela interpretação da ilustração.

Figura 9 – Volumes e capacidades pulmonares



Fonte: autoria própria

VENTILAÇÃO ALVEOLAR E ESPAÇO MORTO FISIOLÓGICO

O termo ventilação alveolar refere-se à frequência com que o ar alcança os alvéolos a cada minuto. Essa menção é relevante pois, nos próximos assuntos discutidos nessa obra, quaisquer abordagens envolvendo a taxa de oxigenação e desoxigenação alveolares farão uso desse conceito.

Antes de evidenciarmos o cálculo envolvendo a obtenção da ventilação alveolar por minuto, conceituaremos o “espaço morto fisiológico”.

Espaço morto fisiológico: é a porção do ar inspirado que não é utilizado na troca gasosa. Responde pelo espaço morto anatômico, que é o ar que não alcança as regiões de troca gasosa (alvéolos) a cada ciclo respiratório, jazendo apenas no preenchimento das cavidades aéreas (nasais, laringe, traqueia, brônquios) somado à quantidade de ar que alcança alvéolos que não estejam aptos à hematose naquele momento (nota: durante a inspiração tranquila, um certo número de alvéolos, que não eram necessários àquele nível de esforço, são mantidos em “repouso” pela circulação pulmonar, naturalmente. Essa temática será ainda discutida em capítulos subsequentes). Seu volume é de 150ml num indivíduo adulto jovem, aproximadamente.

Retornando à ventilação alveolar, sua obtenção se dá, então, da seguinte maneira:

$\text{Ventilação alveolar/minuto} = \text{frequência respiratória} \times (\text{volume corrente} - \text{volume do espaço morto fisiológico})$
--

Por exemplo:

Um indivíduo, em repouso, que tenha 14 ciclos respiratórios/minuto, com volume corrente de 500ml e volume do espaço morto fisiológico 150ml.

$$VA/\text{minuto} = 14 \times (500\text{ml} - 150\text{ml}) = 4900\text{ml}/\text{minuto}.$$

Caso clínico: Asma

Paciente, 19 anos, masculino. Retorna ao ambulatório de pneumologia para avaliação de quadro de asma em tratamento com broncodilatador e anti-inflamatório corticosteroide inalatórios há 2 meses. Seu quadro inicial era de episódios de dispneia e sensação de chiado no peito, associados a dor torácica e tosse com expectoração hialina intermitentes há 4 anos, com piora substancial nos últimos 6 meses. Os episódios eram deflagrados quando mantinha contato próximo a cães, gatos, poeira e mudanças bruscas de temperatura (como quando saía pela manhã para trabalhar, no frio).

Questões norteadoras:

- 1) O que é a asma e quais seus subtipos fenotípicos?
- 2) Quais alterações nos volumes pulmonares podemos encontrar na asma?

Respostas:

Questão 1:

A asma é uma doença crônica das vias aéreas, caracterizada por hiper-reatividade brônquica com inflamação persistente e obstrução variável das vias aéreas.

A asma ocorre por uma suscetibilidade genética à hiper-reatividade brônquica (isto é, os brônquios e bronquíolos reagem com constrição exagerada frente a substâncias que não causariam a mesma resposta em pessoas saudáveis), desencadeada por exposição ambiental a fatores potencialmente alergênicos ou que consigam sinalizar a constrição muscular lisa.

Esses fatores desencadeantes podem ser: irritantes (fumaça, produtos de limpeza, perfumes), diminuição brusca da temperatura (frio), alérgenos (ácaros, pólen, mofo, epitélio de cães e gatos, etc.), microrganismos (gripe, pneumonia) e até mesmo exercício físico intenso.

A asma é classicamente dividida em dois fenótipos: a asma alérgica ou atópica (causada por inflamação tipo 2, dependente de IgE) e a asma não alérgica (causada por inflamação não tipo 2, não dependente de IgE).

Asma por inflamação **tipo 2** (alérgica/atópica, dependente de IgE):

É assim chamada pois a inflamação é oriunda da ativação inicial de linfócitos T CD4+ subtipo 2 (Th2).

Na classificação de Gell e Coombs, é considerada uma hipersensibilidade do tipo 1 (ou seja, mediada por imunoglobulina E, IgE).

Quando ocorre exposição a algum antígeno (alergênicos, irritantes, poluentes, etc.), células apresentadoras de antígeno, via MHC tipo 2 (um complexo de proteínas na membrana da célula apresentadora que expõe os antígenos para o meio extracelular), apresentam esses componentes a linfócitos T CD4+, que se diferenciam no subtipo Th2 e respondem com a produção de interleucinas-4, 5 e 13. Essas substâncias pró-inflamatórias (interleucinas) levam a reações diversas que culminam nos quatro sinais e sintomas cardinais da asma: dispneia, tosse, sibilos e dor torácica.

Interleucina-4: induz os linfócitos B a se tornarem plasmócitos e produzirem

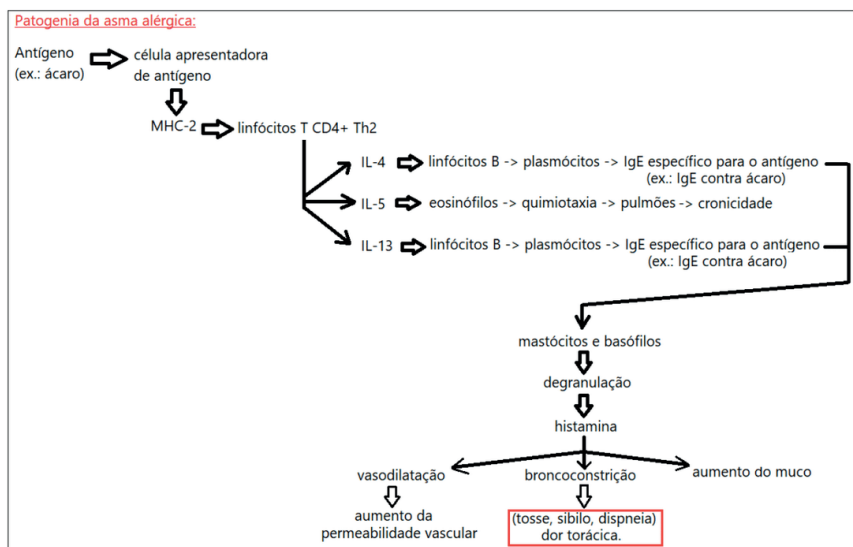
IgE. O IgE se liga a mastócitos e basófilos, que por sua vez sofrem degranulação e liberam histamina no epitélio respiratório, levando à broncoconstrição (dispneia, sibilos e dor torácica).

Interleucina-5: regula a formação, recrutamento e sobrevivência dos eosinófilos no epitélio respiratório. Os eosinófilos são células pró-inflamatórias responsáveis pela inflamação crônica da asma.

Interleucina-13: também envolvida na ativação de linfócitos B em plasmócitos, sinergicamente à interleucina-4.

A figura 10 resume em fluxograma o fenótipo alérgico da asma.

Figura 10 – Fisiopatogenia da asma alérgica (atópica/inflamação tipo 2)



Fonte: autoria própria

Asma por inflamação não tipo 2 (não atópica/independente de IgE/neutrofílica):

É um fenótipo mais raro e mais grave, que geralmente não responde bem à terapia inicial (corticosteroide inalatório e broncodilatador).

Decorre da ativação de linfócitos T CD4+ subtipo 17 (Th17) e inflamação neutrofílica (por isso, inflamação não tipo 2, pois não envolve linfócitos T CD4+ subtipo Th2).

Irritantes, poluentes e microrganismos levam à ativação de linfócitos T CD4 em subtipo Th17. Esses linfócitos produzem **interleucinas-6, 8 17**, que resultam na quimiotaxia e ativação de neutrófilos no epitélio respiratório, que produzem agentes broncoconstritores (mieloperoxidase, espécies reativas de O₂ e elastases) redundando em dispnéia, dor torácica, tosse e sibilância.

Compreendidos os fenótipos da asma, três considerações adicionais são pertinentes para a compreensão plena da patogenia dessa doença:

Primeiro: a asma desencadeada por alérgenos é sempre por inflamação tipo 2 (alérgenos não deflagram inflamação não tipo 2).

Segundo: inflamações tipo 2 e não tipo 2 podem ocorrer em combinação (não somente separadamente);

E por último: como vimos na inflamação não tipo 2, nem toda asma envolve componentes alérgenos (IgE dependentes).

Questão 2:

A asma é considerado um distúrbio ventilatório obstrutivo reversível com uso de broncodilatador. A broncoconstrição leva a um aumento da resistência ao fluxo de ar, de modo que o indivíduo possui dificuldade tanto na inspiração quanto na expiração, mas sobretudo nesta última, onde o uso da musculatura acessória é menos proeminente (isto é, geralmente faz-se maior esforço para inspirar do que para expirar).

Com isso, ocorre progressivamente um maior acúmulo de ar nos pulmões com redução associada do volume expirado. Isso resulta em aumento do volume residual e da capacidade residual funcional, com redução do volume de reserva expiratório.

Outras grandezas alteradas são o volume de reserva inspiratório, que também reduz na asma, mas menos que o volume de reserva expiratório, e as capacidades pulmonares vital e total, que igualmente podem sofrer redução, mais frequentemente em casos de broncoconstrição severa/grave.

REFERÊNCIAS

- 1 - AIRES, Margarida de M. **Fisiologia**, 5. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. 1359 p.
- 2 - BORON, Walter F.; BOULPAEP, Emile L. **Fisiologia Médica: Uma Abordagem Celular e Molecular**. 2. ed. Brasil: Elsevier Editora, 2015. 1337 p.
- 3 - HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. 1082 p.
- 4 - LOSCALZO, Joseph *et al.* **Medicina Interna de Harrison**. 21. ed. Porto Alegre: Artmed, 2024. 4148 p.
- 5 - MACIEL, Renato; AIDÉ, Miguel Abidon. **Prática Pneumológica**. 2. ed. Brasil: Guanabara Koogan, 2016. 792 p.

6 - MENNA BARRETO, Sérgio S. Volumes pulmonares. **Jornal de pneumologia**. Brasília. Vol. 28, supl. 3 (out. 2002), p. S83-S94, 2002. Disponível em: <<http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/2403>>.

7 - SCHULTZ, Kenia *et al.* Volumes pulmonares e resistência das vias aéreas em pacientes com possível padrão restritivo à espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasil, p. 341-347, 31 jul. 2016.

8 - SILVERTHORN, Dee U. **Fisiologia humana**. 7. ed. Porto Alegre: Grupo A, 2017. 933 p.



CAPÍTULO 3

DINÂMICA DA CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA PULMONAR

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

Tiago Henrique Souza Nobre

A circulação sanguínea dos pulmões guarda notável peculiaridade se comparada ao que é visto no restante dos órgãos humanos. Primeiramente, em função de possuir dois padrões circulatórios completamente distintos: a circulação para nutrição do próprio tecido pulmonar (como parte da circulação sistêmica, ou “grande circulação”) e a circulação para oxigenação do sangue venoso utilizado por todo o organismo (como parte da circulação pulmonar, ou “pequena circulação”). Em segundo lugar, por ser dotada de uma característica exclusiva em relação ao comportamento de constrição ou dilatação arteriolar frente à hipóxia. Por fim, é sujeita a importantes influências mecânico-gravitacionais que podem tanto auxiliar quanto dificultar seu fluxo.

Tópicos a serem abordados:

- Os padrões circulatórios pulmonares;
- Os efeitos da pressão hidrostática sobre a pressão arterial pulmonar e sua relação com as zonas de West;
- As zonas de West;
- Caso clínico: pneumonia.

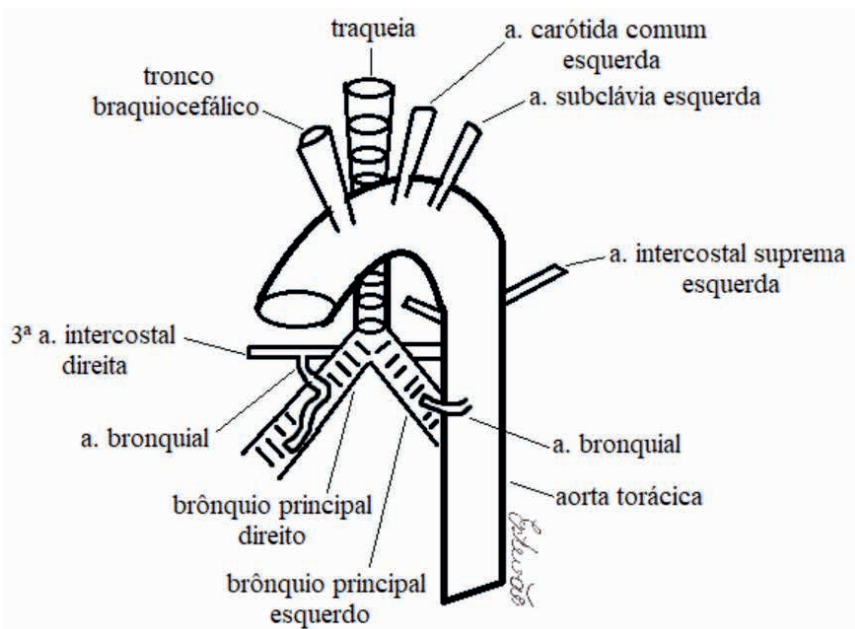
OS PADRÕES CIRCULATÓRIOS PULMONARES:

A dinâmica do fluxo sanguíneo pulmonar ocorre por dois padrões circulatórios distintos: a circulação para oxigenação do sangue venoso e a circulação para nutrição de seu próprio tecido (parênquima e estroma pulmonares).

I. Circulação para oxigenação do sangue venoso: de alto fluxo e baixa pressão, conduz o sangue venoso utilizado por todo o corpo, impelido pelo ventrículo direito até a artéria pulmonar e seus ramos ao longo de toda a árvore brônquica, culminando nos alvéolos pulmonares para a remoção de CO_2 e adição de O_2 (oxigenação/troca gasosa/hematose). O sangue, após a oxigenação, retorna ao coração por meio das veias pulmonares ao ventrículo esquerdo, e finalmente, à circulação sistêmica via artéria aorta. Constitui a conhecida “circulação pulmonar”, ou “pequena circulação”.

II. Circulação para nutrição própria: de baixo fluxo e alta pressão, conduz sangue arterial, bem oxigenado, para sustentar o próprio tecido pulmonar (parênquima: tecido especializado do pulmão, constituído pela árvore brônquica e alvéolos. Estroma: tecido de suporte ao parênquima, constituído pelo tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, vasos linfáticos e inervação). É emanado pelo ventrículo esquerdo às artérias bronquiais (figura 11), ramos diretos da artéria aorta torácica e da 3ª artéria intercostal direita, que fornecem sangue para manter o próprio pulmão vivo. Tardiamente à utilização do sangue pelo tecido pulmonar, este retorna coração a partir das veias bronquiais. É parte da circulação sistêmica (“grande circulação”), a mesma que nutre todo o restante do corpo.

Figura 11 - Artérias e veias bronquiais: relacionadas ao padrão circulatório para nutrição própria do pulmão



Fonte: autoria própria

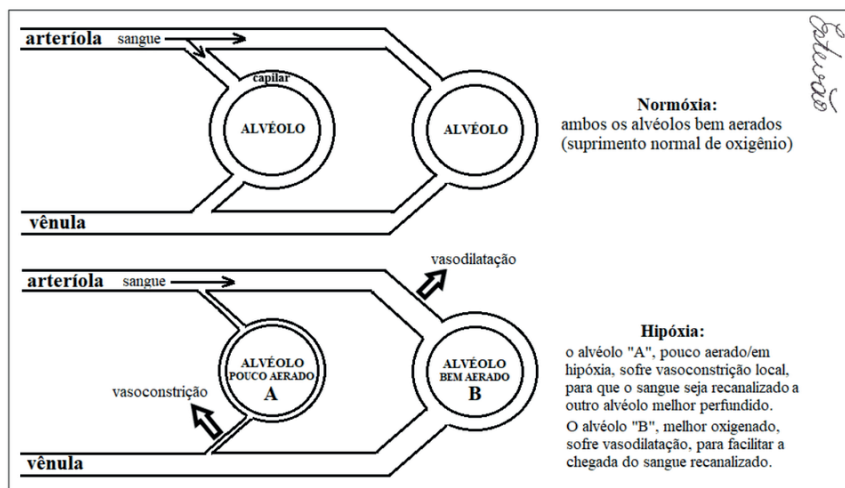
Após explanados os dois padrões circulatórios relacionados ao pulmão, observa-se que aquele relacionado à fisiologia respiratória em si, é o aqui referido como "circulação para oxigenação do sangue venoso", pois é esse o padrão envolvido na função elementar do órgão: a troca gasosa alveolar partir da ventilação (isto é, a oxigenação do sangue/hematose). Por isso, é dele que trataremos nos próximos parágrafos. Porém, o conhecimento de que o padrão circulatório responsável pela nutrição do próprio pulmão é diferente do relacionado à troca gasosa fez-se imprescindível, visto que as artérias brônquicas são estruturas anatômicas pouco citadas nos livros-texto em geral, e não raramente, é geratriz de confusão, dado que muitos leitores, a princípio, comumente imaginam que o mesmo sangue proveniente da artéria pulmonar seria também o responsável pela nutrição do órgão.

O PADRÃO DE DISTRIBUIÇÃO SANGUÍNEA ALVEOLAR FRENTE À HIPÓXIA:

Na circulação sistêmica, em situações de hipóxia (sangue pouco oxigenado), as artérias e arteríolas tendem a sofrer dilatação, visando facilitar, a todo custo, o fluxo e alcance de oxigênio aos tecidos num cenário de escassez. Na circulação pulmonar para oxigenação do sangue, porém, o padrão da distribuição sanguínea alveolar ocorre de maneira contrária ao observado nos vasos sistêmicos: os ramos da artéria pulmonar que estiverem contato com alvéolos pouco oxigenados tendem a sofrer vasoconstrição, figura 12 (ao contrário da dilatação observada sistemicamente), enquanto os que estiverem próximos de alvéolos bem aerados tendem a sofrer vasodilatação (visando o aumento do fluxo). Isso se torna compreensível quando concluímos que, para o pulmão, é mais proveitoso direcionar o sangue desoxigenado para alvéolos que estiverem bem aerados (alvéolo bem aerado: de ampla abertura e enchimento aéreo, possuindo, então, boa oxigenação), do que para alvéolos pouco oxigenados (pouco aerados), pois, o objetivo primário do órgão é, justamente, oxigenar esse líquido biológico. Logo, não haveria propósito algum para um sangue já desoxigenado, manter contato com alvéolos também pouco aerados, que não ofereciam nenhum subsídio para a uma troca gasosa efetiva.

Assim, fica evidente que o mecanismo de vasoconstrição frente a alvéolos pouco aerados é um útil mecanismo de adaptação pulmonar para otimizar sua função. A base molecular para a ocorrência de tal fenômeno é, atualmente, explicada por dois fatores: quando em hipóxia (por alvéolos pouco aerados), as arteríolas pulmonares que irrigam a região daqueles alvéolos tendem a aumentar sua sensibilidade pela endotelina (um vasoconstritor), assim como, por características próprias do endotélio pulmonar, tendem a reduzir a liberação de óxido nítrico (um vasodilatador). Em suma, o endotélio pulmonar, próximo a alvéolos pouco aerados, torna-se mais sensível a vasoconstritores e reduz a produção de vasodilatadores.

Figura 12 – Alvéolos pouco oxigenados induzem a vasoconstrição enquanto alvéolos bem oxigenados levam à vasodilatação



Fonte: autoria própria

OS EFEITOS DA PRESSÃO HIDROSTÁTICA SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL PULMONAR E SUA RELAÇÃO COM AS ZONAS DE WEST:

A pressão hidrostática é a força exercida pela gravidade frente aos líquidos, de modo que, quanto mais próximo do solo, maior será essa pressão.

Nos pulmões, convém ressaltar que, com o indivíduo em ortostase (de pé) os valores normais de pressão da artéria pulmonar, ao nível do hilo pulmonar, são, em média, 25 mmHg na sistólica e 8 mmHg na diastólica. Dito isso, a influência da pressão hidrostática é notável a partir das diferenças de pressão arterial pulmonar observadas nas distintas porções do pulmão: no ápice pulmonar (acima do nível do coração), a pressão arterial pulmonar sistólica é de 10 mmHg e a diastólica de 8 mmHg (repare que o valor sistólico, de 10 mmHg, é menor que os 25 mmHg citados anteriormente. Isso ocorre em função dos ápices pulmonares situarem-se acima do coração, assim, os vasos das artérias pulmonares perdem força em razão da necessidade de bombearem sangue para cima). Ao nível do coração e porções inferiores (base de pulmão), contudo, o valor sistólico é de 40 mmHg, e o diastólico de 23 mmHg. Veja que os níveis pressóricos nas bases pulmonares são substancialmente maiores que nos ápices. Isso ocorre por duas causas, ambas relacionadas à gravidade:

1) Os ramos das artérias pulmonares, nessas regiões do pulmão, devem irrigar áreas que situam abaixo, não havendo o próprio obstáculo gravitacional observado nos ápices, que situavam acima do coração, exigindo que o sangue fosse bombeado contra a gravidade;

2) Quanto mais inferiores são as regiões a serem irrigadas, maior a contribuição da própria gravidade (pressão hidrostática) para auxiliar na irrigação, o que é visto justamente nesses valores, onde a pressão hidrostática contribui com 15 mmHg tanto na sistólica quanto na diastólica para regiões de pulmão ao nível do coração e base (25 mmHg da a. pulmonar + 15 mmHg da pressão hidrostática = 40 mmHg sistólica, por exemplo).

AS ZONAS DE WEST:

Na circulação pulmonar, dentre as entidades pressóricas dignas de nota, não somente existe a pressão arterial pulmonar (citada anteriormente), mas também atua a chamada “pressão aérea alveolar”. Enquanto a pressão arterial pulmonar respondia pelo volume de sangue colidindo contra artérias, arteríolas e capilares pulmonares, a pressão aérea alveolar nada mais é do que a força exercida pelo ar contra a parede dos alvéolos. Os capilares pulmonares, mais precisamente, sofrem influência dessas duas pressões: enquanto a pressão arterial pulmonar tende a mantê-los abertos, a pressão aérea alveolar tende a fechá-los.

Assim, conclui-se que, para que haja circulação pulmonar e ocorrência de troca gasosa, a pressão arterial pulmonar deve sempre ser superior que a pressão aérea pulmonar, para que os capilares se mantenham abertos e o sangue possa alcançar o alvéolo e passar por hematose.

Com isso em mente, John B. West descreveu três possibilidades de padrão de fluxo sanguíneo capilar observáveis em um pulmão, com cada região recebendo o nome de “zona”, variando de 1 a 3, e esses conceitos, num todo, chamados de “Zonas de West”:

1) Zona 1: região do pulmão com ausência total de fluxo sanguíneo capilar, com todos os capilares pulmonares fechados, tanto em sístole quanto em diástole. Ocorre somente em circunstâncias patológicas (figura 13).

2) Zona 2: região do pulmão com fluxo sanguíneo capilar intermitente (capilares abertos na sístole e fechados na diástole). Ocorre fluxo de sangue na sístole, mas não na diástole. Nesse caso, a pressão arterial pulmonar sistólica é superior à pressão aérea alveolar, mas a diastólica não o é. A zona 2 é fisiológica, e ocorre nos ápices pulmonares do indivíduo saudável em ortostase (figura 13).

3) Zona 3: região do pulmão com fluxo sanguíneo capilar contínuo (capilares pulmonares mantêm-se abertos tanto na sístole quanto na diástole). Ocorre fluxo de sangue em todo o ciclo cardíaco. Aqui, a pressão arterial pulmonar é superior à aérea alveolar em todos os momentos. A zona 3 é fisiológica, e é vista ao nível do coração e bases pulmonares do indivíduo saudável em ortostase, e em todo o pulmão do indivíduo saudável em decúbito dorsal (deitado) ou em exercício físico (figura 13).

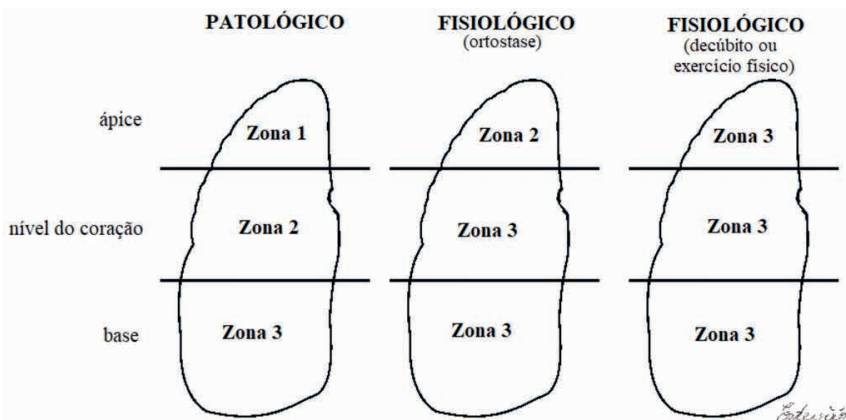
Observe que, num indivíduo saudável, então, jamais existirão momentos de ausência de fluxo sanguíneo em todo o ciclo cardíaco (sístole e diástole). Por isso, a zona 1 é vista somente em manifestações clínicas patológicas (figura 13).

Reflita também que a zona 2 (fluxo sanguíneo intermitente) é vista somente no ápice pulmonar do indivíduo de pé, em função da maior dificuldade para o bombeamento de sangue contra a gravidade, o que acaba reduzindo a pressão arterial pulmonar tanto na sístole quanto na diástole. Embora a pressão sistólica ainda consiga se manter superior, o que é suficiente para manter o fluxo ao menos em sístole, a diastólica (que já é naturalmente menor) termina, nessa situação, inferior à pressão aérea alveolar, configurando, assim, a zona 2: fluxo intermitente, ou seja, somente numa fase do ciclo cardíaco).

Ademais, veja que a zona 3 de West (fluxo sanguíneo contínuo) é vista em três ocasiões:

- I. Na posição ortostática (de pé): em regiões pulmonares ao nível do coração e abaixo (bases);
- II. Na posição de decúbito dorsal (deitado): em todo o pulmão. Aqui, a zona 3 ocorre inclusive nos ápices pulmonares, pois, com o indivíduo deitado, não mais se tem a resistência gravitacional observado quando em ortostase, o que facilita o trabalho dos ramos arteriais em prol da distribuição de sangue;
- III. No exercício físico: em todo o pulmão (figura 13). Em razão do aumento da frequência e força de contração atrial (cronotropismo e inotropismo positivos) que elevam a pressão arterial pulmonar globalmente, o que é capaz de fazer com que até mesmo a pressão diastólica se eleve a um nível superior à pressão aérea alveolar.

Figura 13 – Distribuição das zonas de West em diferentes situações



Fonte: autoria própria

Ao compreender-se as zonas de West chegamos à conclusão de que, teoricamente, quanto maior a porção do pulmão com zonas 3, mais proveitosa será a troca gasosa realizada pelo indivíduo (quer dizer, a hematose: a oxigenação do sangue pelos pulmões), pois o evento poderá ocorrer tanto em sístole quanto em diástole. Exemplo prático disso seria, como mencionado anteriormente, o exercício físico, onde todo o pulmão é constituído por padrão circulatório de zona 3, o que otimiza a oxigenação de um organismo com atividade metabólica muscular esquelética elevada.

Por isso, o conhecimento da natureza circulatória pulmonar sob o padrão de zonas, é hoje útil no contexto clínico, pois permite que a estrutura pulmonar seja manejada visando-se a obtenção da maior porção possível de zonas 3 no pulmão do indivíduo doente, o que aceleraria a sua recuperação ou, ao menos, ofereceria maior conforto.

Caso clínico: pneumonia

Paciente, 45 anos, masculino, portador de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) controlados com medicação, historia familiar de doença pulmonar obstrutiva crônica e cardiopatia. Deu entrada no pronto atendimento referindo dispneia crescente há 5 dias, associado a sensação febril e indisposição, após contato com familiar com teste rápido positivo para COVID-19 (SARS-CoV-2).

Exame físico: regular estado geral (REG), corado, acianótico, taquicárdico, hipertenso, taquipneico e baixa saturação de oxigênio em ar ambiente.

FC: 125 bpm (referência: 60 a 100 bpm); FR: 22 ipm (referência: 12 a 20 irpm); SatO₂: 87% (referência: 95 a 100%); PA: 135/90 mmHg.

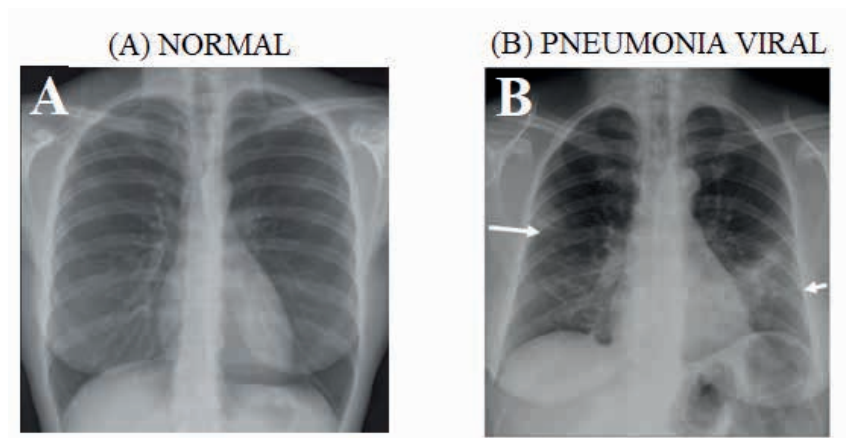
Paciente evolui com piora do quadro, apresentando queda expressiva de saturação de oxigênio para 75% e rebaixamento do nível de consciência, necessitando de oxigênio suplementar, sendo indicado intubação orotraqueal e ventilação artificial.

Exames complementares:

Radiografia de tórax: infiltrados em aspecto vidro fosco em ambos os pulmões, consolidação em lobo médio e base pulmonar esquerda (figura 14, imagem B, setas). Sugestivo de pneumonia viral associada à infecção por COVID-19.

Teste rápido para COVID-19: positivo.

Figura 14 – Radiografia torácica normal vs. achados sugestivos de pneumonia viral



Fonte: imagem A (KLEIN, 2022); imagem B (FELIPE, 2021)

Questões norteadoras

- 1) Quais alterações pulmonares podemos encontrar na pneumonia?
- 2) Qual o padrão de distribuição sanguínea nas regiões pulmonares com alteração?

Respostas

Questão 1:

A alteração pulmonar mais comumente observada na pneumonia é a inflamação dos alvéolos e das vias aéreas, que leva ao acúmulo de exsudato inflamatório (células imunológicas e micro-organismos) nos espaços alveolares, preenchendo especialmente os alvéolos, tornando o tecido pulmonar mais sólido e menos aerado (originando os achados radiográficos de aspecto em vidro fosco e consolidação). Consequentemente ocorre diminuição da elasticidade pulmonar e da troca gasosa resultando em hipoxemia (baixo nível de oxigênio no sangue) e, em casos graves, hipercapnia (acúmulo de dióxido de carbono no sangue). Clinicamente, observa-se aumento do trabalho respiratório (geralmente dispneia) e, comumente, tosse com expectoração.

Questão 2:

Nas regiões com consolidação, haverá um padrão generalizado de vasoconstrição arteriolar visando o redirecionamento do sangue a ser oxigenado para regiões periféricas ao local de maior exsudato inflamatório.

No paciente em questão, as regiões de lobo médio no pulmão direito, e a base pulmonar esquerda estarão com padrão predominantemente vasoconstritivo, enquanto regiões de ápice estarão com um caráter essencialmente vasodilatador, em razão de serem as regiões menos comprometidas pela inflamação resultante.

Questão 3:

Embora a ventilação mecânica seja uma ferramenta essencial no tratamento de disfunções pulmonares, ela pode, sim, trazer riscos e complicações. Dentre alguns, podemos ressaltar: o barotrauma, lesão causada por pressões excessivas nos pulmões; o volutrauma, lesão devido a volumes de ar excessivos entregues aos pulmões; a atelectasia, colapso de partes do pulmão devido a ventilação inadequada de algumas áreas dificultando a troca gasosa; a pneumonia associada à ventilação (PAV), principalmente em pacientes sob ventilação mecânica prolongada; o desequilíbrio de gases, levando a hipoxemia ou hipercapnia se os parâmetros da ventilação não forem ajustados corretamente; e disfunções hemodinâmicas, pois a pressão intratorácica podem impactar negativamente o retorno venoso e o débito cardíaco.

REFERÊNCIAS

- 1 - AIRES, Margarida de M. **Fisiologia**, 5. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. 1359 p.
- 2 - AZEREDO, Carlos Alberto Caetano. **Técnicas para o desmame no ventilador mecânico**. Manole. São Paulo, 2002.
- 3 - BOMFIM, Vitoria Vilas Boas da Silva et al. Aspectos Radiológicos no Diagnóstico de Pneumonia. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação** , v. 9, n. 5, pág. 2523-2532, 2023.
- 4 - COSTANZO, Linda S. Costanzo **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2024. 504 p.
- 5 - FELIPE, D J P et al. Hallazgos iniciales en la radiografía de tórax como predictores de empeoramiento en la infección pulmonar por SARS-CoV-2. Correlación en 265 pacientes. *Radiologia* vol. 63,4 (2021): 324-333. doi:10.1016/j.rx.2021.03.004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8040537/>.
- 6 - HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. 1082 p.
- 7 - KLEIN, Jeffrey S.; BRANT, William E.; Clyde A. Helms; et al. **Brant e Helms Fundamentos de Radiologia: Diagnóstico por Imagem**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022. 4. ed. 1320 p.
- 8 - MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M R. **Anatomia Orientada para Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2024. 1064 p.
- 9 - NET, Álvaro; BENITO, Salvador. **Ventilação mecânica**. Revinter. Rio de Janeiro, 2002.
- 10 - SANTA CRUZ R, VILLAREJO F, IRRAZABAL C, CIAPPONI A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2021, Issue 3. Art. No.: CD009098. DOI: 10.1002/14651858.CD009098.pub3. Acesso em: 11 jul 2024.
- 11 - SILVA, Luiz Carlos Corrêa; RUBIN, Adalberto Sperb; SILVA, Luciano Müller Corrêa. **Avaliação funcional pulmonar**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- 12 - WEST, John B. **Fisiologia Respiratória: Princípios básicos**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2024. 264 p.



C A P Í T U L O 4

A TROCA GASOSA (HEMATOSE)

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

Até o momento, discutimos acerca da ventilação pulmonar, dos volumes pulmonares e da circulação relacionada ao pulmão, sempre citando a hematose (troca gasosa) de maneira sucinta, apenas como o resultado último e elementar da função pulmonar: a absorção de oxigênio (O_2) atmosférico e a eliminação do dióxido de carbono (CO_2) proveniente da respiração celular. Neste capítulo, porém, finalmente daremos ênfase, em maiores detalhes, a esse processo fundamental e que caracteriza, fundamentalmente, então, a atividade do pulmão saudável.

Tópicos a serem abordados:

- Dinâmica da difusão dos gases;
- Ar atmosférico, ar aéreo superior, ar alveolar, ar expirado
- O lóbulo respiratório e a troca gasosa
- Caso clínico: doença pulmonar obstrutiva crônica;

DINÂMICA DA DIFUSÃO DOS GASES

A troca gasosa (hematose), como já citado, é a troca envolvendo a absorção capilar do O_2 alveolar proveniente da atmosfera, pela eliminação alveolar do CO_2 capilar proveniente da respiração celular das células corpóreas. Para que isso ocorra, porém, devemos nos atentar a alguns conceitos: pressão parcial do gás, coeficiente de solubilidade e difusão resultante do gás.

1- Pressão parcial do gás: é a força feita pelas moléculas do gás contra as estruturas corpóreas (paredes dos vasos sanguíneos, membranas celulares, etc.), a partir da colisão das moléculas do gás contra essas estruturas. Seu cálculo se dá a partir da Lei de Henry, que diz que a “pressão parcial do gás é o resultado da concentração do gás dissolvido dividida pelo coeficiente de solubilidade”. Logo, a pressão parcial é diretamente proporcional à concentração, e inversamente proporcional ao coeficiente de solubilidade. Isso fará sentido no próximo parágrafo, onde se menciona que quanto menos solúvel for um gás, maior a concentração necessária para que uma quantidade adequada seja solubilizada. Geralmente, a pressão parcial do gás é indicada por “p” antes da sigla química do gás. Exemplo: pressão parcial de dióxido de carbono é escrita como “ $p\text{CO}_2$ ”.

2- Coeficiente de solubilidade (CoeS): é a habilidade do gás para se dissolver nos líquidos corporais. É definido por características físico-químicas inerentes a cada elemento químico. Dos cinco principais gases atmosféricos, (O_2 , CO_2 , CO , N_2 , He), a ordem de solubilidade é a que se segue:

1º: CO_2 (CoeS: 0,57);

2º: O_2 (CoeS: 0,024);

3º: CO (CoeS: 0,018);

4º: N_2 (CoeS: 0,012);

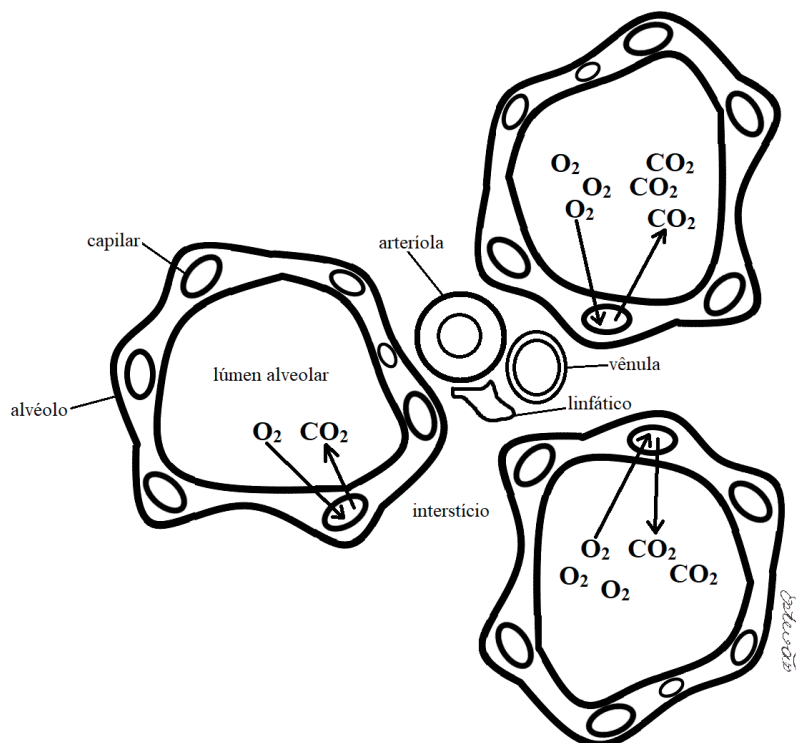
5º: He (CoeS: 0,008);

Repare que o CO_2 é mais solúvel que o O_2 . Isto quer dizer que, para se dissolver uma mesma quantidade de O_2 e CO_2 , é necessária uma maior concentração de O_2 do que de CO_2 , visto que, com uma pequena quantidade de CO_2 , muito já se dissolve na água presente na composição do sangue. Do contrário ao O_2 , onde é necessária uma grande quantidade da molécula para que a sua dissolução seja “forçada” e se equipare a um gás de maior solubilidade.

3- Difusão resultante do gás: é a direção a ser tomada pela maioria das moléculas do gás entre o alvéolo e o capilar alveolar (corrente sanguínea). É determinada pela diferença de pressão do gás entre essas duas estruturas. Exemplos: a difusão resultante do O_2 tende a ser do interior (lúmen) do alvéolo rumo ao capilar alveolar (em razão de pressão ser maior no alvéolo do que no capilar). Assim como a difusão resultante do CO_2 tende a ser do capilar alveolar em direção ao interior do alvéolo, em função da concentração de CO_2 ser maior no capilar do que no alvéolo (figura 15).

Portanto, a difusão resultante do gás segue o seguinte caminho: da região de maior concentração para a de menor concentração.

Figura 15 – Difusão resultante do O_2 e do CO_2



Fonte: autoria própria

Portanto, observamos que a dinâmica geral da difusão dos gases (isto é, o cerne da hematose), gira em torno dessas três vertentes: a pressão parcial do gás (que diz respeito à quantidade e força de suas moléculas), o coeficiente de solubilidade (que indica qual facilmente ele se dissolve no líquido corporal envolvido: o sangue) e, finalmente, a difusão resultante do gás (que mostrará qual o sentido tomado pelo gás quando entre o alvéolo e o capilar).

Tenha em mente que essas três variáveis são diretamente interrelacionadas em prol da: a pressão parcial do gás é ditada pela Lei de Henry, que é a diferença entre a concentração do gás e o coeficiente de solubilidade. A migração do gás ocorrerá da região de maior pressão (isto é, de maior concentração), para a de menor pressão. O

coeficiente de solubilidade, por sua vez, que se relaciona de maneira inversamente proporcional à concentração do gás, tem relevância no contexto da quantidade de gás necessária para que haja solubilização adequada daquele elemento: quanto maior a solubilidade, menor a concentração exigida, visto que poucas moléculas já existentes são facilmente absorvidas ou eliminadas. Por fim, a difusão resultante do gás, que dialoga tanto com a pressão parcial do gás (a molécula flui da região de maior concentração para a de menor valor), quanto com o coeficiente de solubilidade (quanto mais solúvel for o gás, menor o tempo necessário para que ocorra a difusão do gás de um meio para outro).

AR ATMOSFÉRICO, AR AÉREO SUPERIOR, AR ALVEOLAR, AR EXPIRADO

Os pulmões se relacionam com quatro tipos distintos de ar: o ar atmosférico (externo, que se encontra fora do pulmão), ar aéreo superior (o ar recém inspirado, que se encontra nas vias aéreas superiores, isto é: fossas nasais, nasofaringe e laringe, onde é umidificado), ar alveolar (o ar que, após percorrer as vias aéreas superiores e inferiores, alcança os alvéolos) e o ar expirado (o ar que faz o caminho contrário, deixando as vias aéreas após a troca gasosa). Cada um desses ares possui composição distinta, de modo os três últimos se alteram após adentrarem ao sistema respiratório, justificados como se segue:

I. Composição do ar atmosférico:

N_2 (78,6%), O_2 (20,84%), CO_2 (0,04%), H_2O (0,50%);

O ar atmosférico possui pressão padrão de 760 mmHg, que é subdividida de maneira direta às porcentagens relacionadas a cada gás que o compõe. Logo, se N_2 compõe 78,62% do ar atmosférico, será responsável por 78,62% dos 760 mmHg de pressão (equivalente a 597 mmHg), e assim sucessivamente.

II. Composição do ar aéreo superior:

N_2 (74%), O_2 (19%), CO_2 (0,04%), H_2O (6,6%);

No ar das vias aéreas superiores, percebe-se que a concentração de água (6,6%) é muito maior do que a vista no ar atmosférico (0,50%, pré-inspiração). Isso ocorre em função da umidificação realizada pelo epitélio respiratório das vias aéreas, parte do mecanismo fisiológico da ventilação. Repare também que tanto os valores de nitrogênio, quanto de oxigênio caíram. Isso se dá em função da diluição desses gases promovida pela água.

III. Composição do ar alveolar:

N₂ (74%), O₂ (14,5%), CO₂ (5,3%), H₂O (6,2%);

Aqui, o valor do O₂ reduz e o de CO₂ se eleva. Ambos ocorrem em razão da troca gasosa/hematose: o O₂ flui do ar alveolar para o sangue capilar, enquanto o CO₂ faz trajeto contrário.

IV. Composição do ar expirado:

N₂ (74%), O₂ (15,7%), CO₂ (4,1%), H₂O (6,2%);

No ar expirado, enfim, a concentração de O₂ se eleva minimamente, assim como a de CO₂ reduz-se também discretamente. Ambas ocorrências concernentes à existência do ar do espaço morto: uma fração de ar que permanece nas vias aéreas superiores antes de alcançarem os alvéolos numa próxima inspiração. Neste caso, o O₂ do ar do espaço morto se mistura ao expirado, elevando sua concentração, assim como a menor presença de CO₂ no espaço morto, acaba não elevando de maneira proporcional a fração de CO₂, o que acaba diminuindo-o em relação ao O₂.

Feitas as considerações a respeito do ar que mantém contato com o pulmão, deve-se salientar que o ar alveolar não é substituído completamente a cada nova incursão respiratória. Ou seja, múltiplas incursões respiratórias (vários movimentos de inspiração e expiração) são necessárias para se renovar completamente o ar de um alvéolo. Esse mecanismo, embora possa parecer pouco proveitoso do ponto de vista aeróbico, é imprescindível na manutenção da homeostasia gasosa e hidrogeniônica da circulação: evita que hajam variações bruscas nas concentrações de O₂ e CO₂ sanguíneos, assim como também previne que ocorram alterações frequentes de pH sanguíneo.

A importância desse mecanismo é notada quando o pH sanguíneo torna-se muito ácido (<7,35) em casos de acidose respiratória, na qual o indivíduo comumente demonstra padrão ventilatório patologicamente reduzido (bradipneia), levando ao acúmulo de ar “velho”, e consequentemente CO₂ (que deveria ter sido expirado) nos alvéolos, que tende a aumentar sua pCO₂ e induzir a reabsorção capilar, acidificando o sangue (o CO₂ possui potencial ácido).

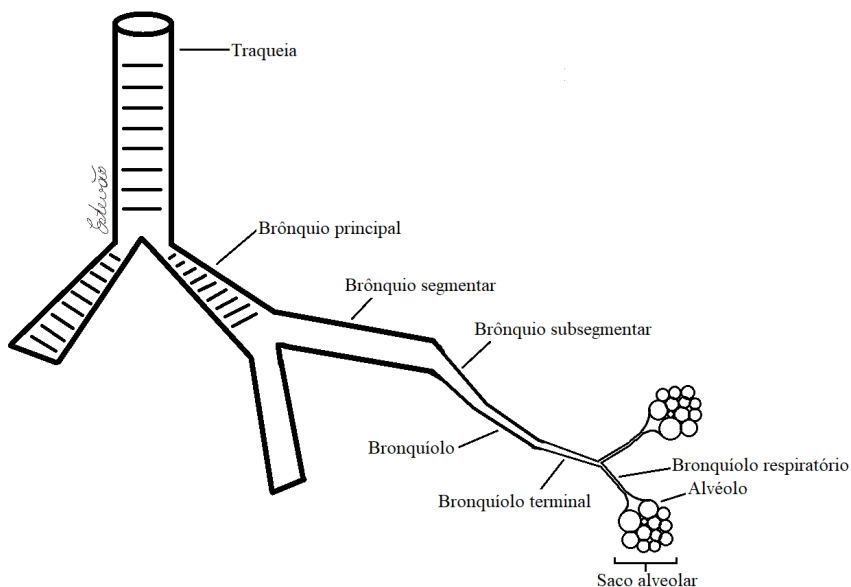
O LÓBULO RESPIRATÓRIO E A TROCA GASOSA

Até aqui, tratamos detalhadamente do processo de hematose e das variáveis que influenciam sua ocorrência. Agora, discutiremos a estrutura morfofuncional da qual o alvéolo (exaustivamente mencionado) é parte pertencente: o lóbulo respiratório, que é a unidade funcional básica do pulmão.

Uma unidade funcional básica de um órgão é a organização anatômica mínima que desempenha a função elementar daquele órgão. Por exemplo: no fígado, trata-se do lóbulo hepático (cordões de hepatócitos, sinusoides e veia centrolobular); no pâncreas, os ácinos (células glandulares) e ductos; no pulmão, enfim, o lóbulo respiratório, que é composto por um bronquíolo respiratório, com centenas de ductos alveolares que se abrem em milhares de alvéolos (figura 16). O conjunto total de alvéolos daquele lóbulo é chamado de “saco alveolar”. Em cada pulmão, existe, em média, 30.000 bronquíolos respiratórios e cerca de 300 milhões de alvéolos (logo, cada bronquíolo se relaciona com sacos alveolares de cerca de 10.000 alvéolos).

A troca gasosa, assim, ocorre neste ínterim: o gás oxigênio deve percorrer as vias respiratórias e alcançar o bronquíolo respiratório, para então, finalmente, perpassar pelos ductos alveolares e invadir os alvéolos. O sangue capilar, por sua vez, rico em CO_2 , deve se distribuir pelos ramos da artéria pulmonar, alcançando a maior extensão possível do saco alveolar, fornecendo o subsídio para que haja a troca de CO_2 por O_2 .

Figura 16 – Lóbulo respiratório: bronquíolo respiratório, ductos alveolares e alvéolos



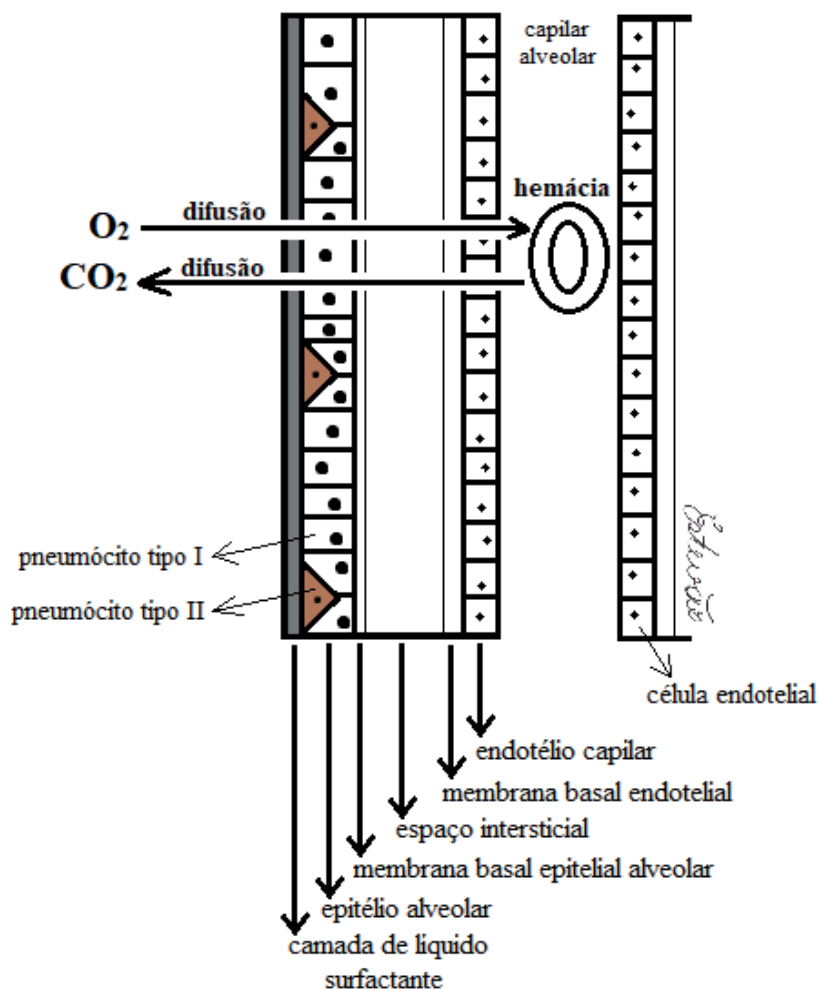
Fonte: autoria própria

Quando os gases chegam aos seus destinos finais para a correta promoção da hematose (isto é, o O_2 no interior do alvéolo e o CO_2 no capilar alveolar), eles precisam atravessar as barreiras existentes promovidas pelas próprias estruturas do lóbulo respiratório: os componentes da parede alveolar e da parede endotelial capilar. Essas barreiras são nomeadas, no todo, como “membrana respiratória”. Portanto, a membrana respiratória é a mais intrínseca porção anatômica envolvida com troca gasosa/hematose.

A membrana respiratória é composta por 6 camadas, duas delas relacionadas à parede alveolar, três componentes da matriz extracelular (tecido conjuntivo) e outra respondente à parede endotelial capilar (figura 17):

- 1) Epitélio alveolar: constituído por pneumócitos tipo 1 e tipo 2;
- 2) Camada de líquido surfactante: produzida pelos pneumócitos tipo 2;
- 3) Membrana basal epitelial alveolar: tecido conjuntivo delgado produzido por fibroblastos, que mantém contato com os pneumócitos;
- 4) Membrana intersticial: entre as paredes alveolar e endotelial, composto por tecido conjuntivo mais espesso, também produzido por fibroblastos;
- 5) Membrana basal endotelial: tecido conjuntivo delgado produzido por fibroblastos, que mantém contato com o endotélio capilar;
- 6) Membrana endotelial capilar: composta por células endoteliais, que constituem os capilares, em si;

Figura 17 – Membrana respiratória: organização anatômica final para a difusão gasosa



Fonte: autoria própria

Assim, compreendemos que a troca gasosa ocorre mediante a difusão/travessia das moléculas gasosas através das seis estruturas da membrana respiratória. Dito isso, algumas considerações importantes devem ser feitas, que complementam o entendimento da hematose e sua relação com a membrana respiratória.

Em primeiro lugar, embora composta por múltiplas camadas, a membrana respiratória é estritamente fina: possui, em geral, aproximadamente 0,6 micrômetros de espessura, apenas.

Em segundo lugar, quando a hemácia percorre o capilar alveolar, sua membrana fica em íntimo contato com a parede endotelial, de modo que chega a tocá-la em muitos pontos, fato este que favorece a saída do CO_2 e a entrada do O_2 , já que reduz a dimensão do trajeto a ser percorrido.

Em terceiro lugar, é imprescindível ressaltar a adaptabilidade do lóbulo respiratório com o aumento da demanda aeróbica, como no exercício físico. Nessa situação, os capilares alveolares por ventura inativos (como citado no capítulo anterior, na dinâmica de canalização de sangue apenas para alvéolos bem aerados) são forçadamente abertos, assim como os já ativos são ainda mais dilatados, tudo isso visando o maior contato dos gases com o sangue capilar alveolar. Esse mecanismo de ativação (abertura) máxima de capilares, a taxa de troca gasosa/hematose pode se elevar até 3 vezes mais se comparado ao repouso.

Por fim, é justo mencionar a capacidade de difusão da membrana respiratória, que é mensurada em mililitros por minuto por milímetro de mercúrio levando-se em consideração o oxigênio. Em termos práticos, tem-se que um homem saudável, em repouso, tem capacidade de difusão de oxigênio de 21 ml/minuto/mmHg. Ou seja, para cada 1 mmHg de pressão de O_2 atmosférico, cerca de 21 ml de O_2 são difundidos pela membrana respiratória por minuto. Esse valor é variável, evidentemente, de modo que se eleva no exercício físico (como mencionado no parágrafo acima), assim como pode reduzir em situações que aumentam a espessura da membrana respiratória (como em diversas enfermidades, como no edema pulmonar agudo e na fibrose intersticial por tabagismo crônico).

Caso clínico: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

Paciente, masculino, 63 anos de idade, comparece à consulta com queixa de tosse crônica com expectoração purulenta, associada à dispneia aos esforços moderados e percepção de “assobio involuntário” por parte da esposa e filhos, há 2 anos, com piora da dispneia nos últimos 6 meses e surgimento do “assobio” há 3 meses. Nega febre, dor torácica, sudorese ou calafrios noturnos.

História patológica pregressa: diabetes mellitus tipo 2 compensado, hiperplasia prostática benigna há 5 anos, tratada com ressecção transuretral de próstata. Tabagista há 38 anos, com carga tabágica de 28,5 maços/ano.

Exame físico: paciente em uso de musculatura acessória e discreta acentuação da cifose torácica. Ausculta respiratória: roncos em ambas as bases pulmonares com sibilos difusos em lobo médio direito e ápice pulmonar esquerdo.

Diante dos achados sugestivos de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) na anamnese, o médico solicitou uma radiografia de tórax para avaliação da estrutura torácica e uma espirometria para confirmação do distúrbio obstrutivo.

Exames complementares:

Radiografia de tórax: retificação de arcos costais (costelas) e hemicúpulas diafragmáticas (figura 18), aumento dos diâmetros ântero-posterior e céfalo-caudal e do espaço retroesternal (figura 19).

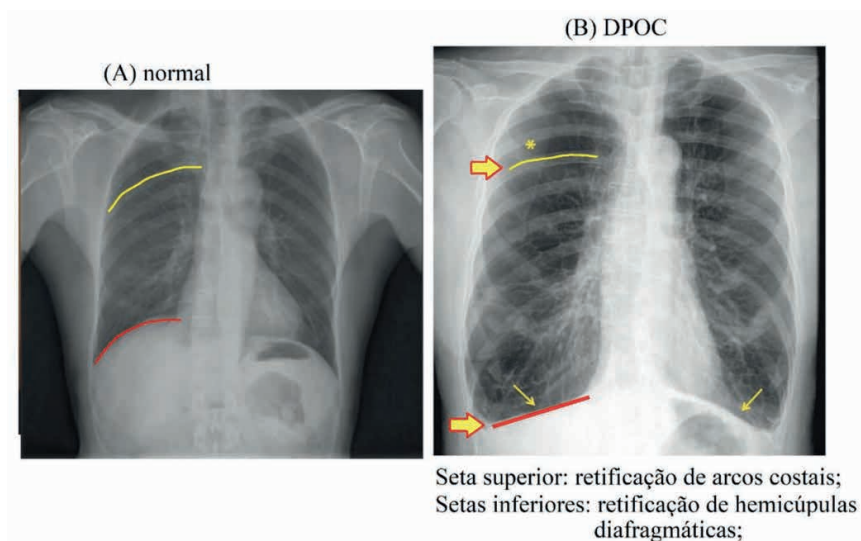
Espirometria: evidenciada redução do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1).

Os achados radiográficos reforçaram a hipótese diagnóstica inicial, e a espirometria com redução na capacidade expiratória forçada confirma o diagnóstico de distúrbio obstrutivo da ventilação, neste caso, DPOC.

Questões norteadoras:

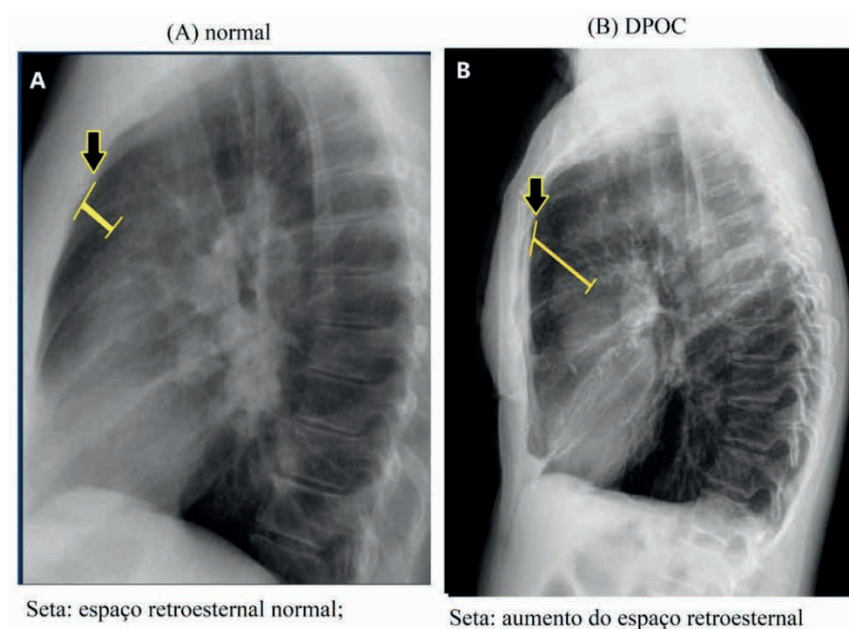
- 1) O que é a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e qual sua patogenia?
- 2) Quais as repercussões funcionais (fisiopatologia) da DPOC e suas relações com a patogenia da enfermidade?
- 3) O que significam os resultados obtidos pelo exame radiográfico e quais suas correlações com os achados patogênicos e funcionais?

Figura 18 – Radiografias de tórax incidência ântero-posterior em normalidade (A) e com sinais de DPOC (B)



Fonte: Imagens A e B: adaptado de SHIMIZU *et al*; 2017

Figura 19 – Radiografias de tórax incidência perfil em normalidade (A) e com sinais de DPOC (B)



Fonte: imagem A: adaptado de SMITHUIS; VAN DELDEN, 2022.
Imagem B: adaptado de SHIMIZU *et al*; 2017

Respostas:

Questão 1:

A DPOC é uma doença crônica, progressiva e prevenível decorrente da inflamação persistente em resposta à agentes nocivos inalados, evoluindo com limitação gradativa do fluxo aéreo.

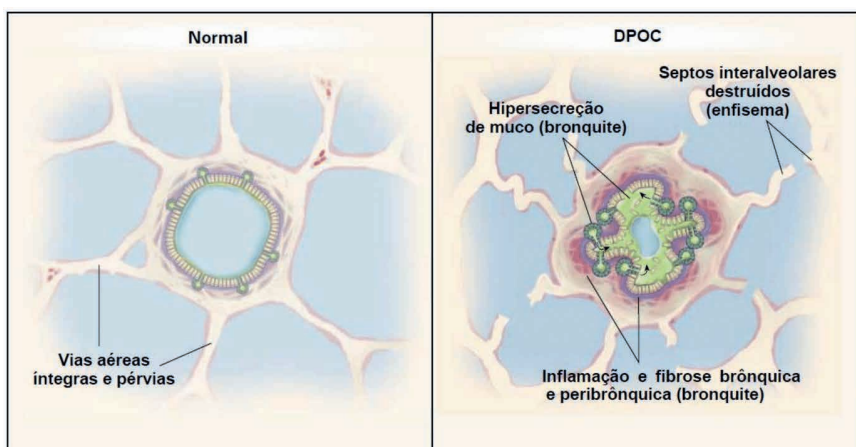
A DPOC possui como principais fatores de risco o tabagismo, a exposição ocupacional (trabalhadores de carvoarias, cozinheiros em fogões à lenha) e a asma (doença que também cursa com inflamação reativa, neste caso à alérgenos, e que pode causar fibrose e remodelamento pulmonar levando à obstrução aérea inferior).

A patogenia da DPOC explica-se por duas alterações principais: a bronquite crônica e o enfisema.

Tudo inicia-se com a exposição contínua a partículas e gases tóxicos (por exemplo, o cigarro), que gera um prejuízo inicial no transporte mucociliar e quebra da barreira epitelial nos bronquíolos. Essas lesões levam ao recrutamento e aumento da população de neutrófilos, macrófagos e linfócitos T CD8+ para o tecido pulmonar.

O aumento dessas celularidades gera liberação de citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio na superfície dos bronquíolos e alvéolos, culminando com o dano tecidual. A exposição frequente aos agentes tóxicos acarreta em inflamação e lesão crônicas, gerando, ao nível de brônquios e bronquíolos, um quadro de bronquite (inflamação da via aérea com hipersecreção de muco, fibrose subepitelial, hipertrofia muscular lisa e neovascularização) e, ao nível de alvéolos, o enfisema (destruição dos septos interalveolares e coalescência dos espaços aéreos). A figura 20 ilustra a fisiopatogenia aqui descrita e a figura 21 esquematiza-a em fluxograma.

Figura 20 – Fisiopatogenia da DPOC: enfisema e bronquite



Fonte: adaptado de BARNES, 2000

Questão 2:

A fisiopatologia da DPOC consiste em cinco achados principais: a redução da elasticidade pulmonar, o aumento patológico da complacência pulmonar, a hipoxemia, a dispneia e a tosse expectorante crônica, todos explicados pelas alterações fisiopatogênicas descritas na questão 1.

A redução da elasticidade pulmonar (capacidade dos pulmões retornarem ao volume normal após uma expiração) e o aumento patológico da complacência pulmonar (limite máximo de expansão do parênquima pulmonar) ocorrem pelo enfisema pulmonar (destruição progressiva dos septos interalveolares), que reduz a capacidade de retorno do parênquima pulmonar ao seu volume habitual após uma tentativa de expiração (elasticidade), mas permite que se expanda à limites acima do habitual. Num indivíduo saudável, o volume de ar entraria nos pulmões,

passaria por troca gasosa, e deveria retornar como fração expirada, de modo que a caixa torácica se expandiria transitoriamente, mas logo em seguida reduziria seu volume. Na DPOC, em razão da destruição progressiva dos septos interalveolares (figura 20), os sacos alveolares, ao invés de serem grandes unidades funcionais com vários septos delimitando diversos alvéolos, tornam-se unidades quase únicas que não possuem limites internos. Isso culmina em dois distúrbios funcionais: a perda de elasticidade (pois perdeu-se tecido contendo musculatura lisa) e o aumento da complacência (também pela perda de tecido interalveolar, que limitaria o volume máximo de insuflação).

É por isso que o indivíduo com DPOC geralmente possui maior dificuldade à expiração do que à inspiração, levando à condição de “soprador crônico”: o paciente comumente faz expirações “forçadas”, ou voluntárias, continuamente, mais uma vez pela redução da força elástica dos seus pulmões (como visto no caso clínico). É essa característica, inclusive, que reflete-se como alteração mensurável na espirometria (redução do volume expiratório forçado no 1º segundo).

O enfisema também responde pela hipoxemia (menor valor de saturação de oxigênio) e dispneia crônicas em função da menor capacidade de trocas gasosas (outra vez pela perda de tecido alveolar útil para hematose em função da destruição dos septos interalveolares).

Por fim, a bronquite relaciona-se com a tosse crônica e expectoração e os achados obstrutivos que denominam a doença (figura 21). O aumento da produção de muco pelo epitélio respiratório como tentativa falha em reduzir a quantidade de agentes nocivos resulta em tosse crônica e expectoração. Já a fibrose subepitelial paulatina redundante em limitação crescente do fluxo aéreo, tanto inspiratório quanto expiratório.

Questão 3:

Retificação de arcos costais (costelas): as costelas, na radiografia de tórax, normalmente devem estar ligeiramente curvadas. Na DPOC, encontram-se retilíneas, como se algo estivesse constantemente forçando-as (neste caso, o excesso de ar dentro dos pulmões), figura 18.

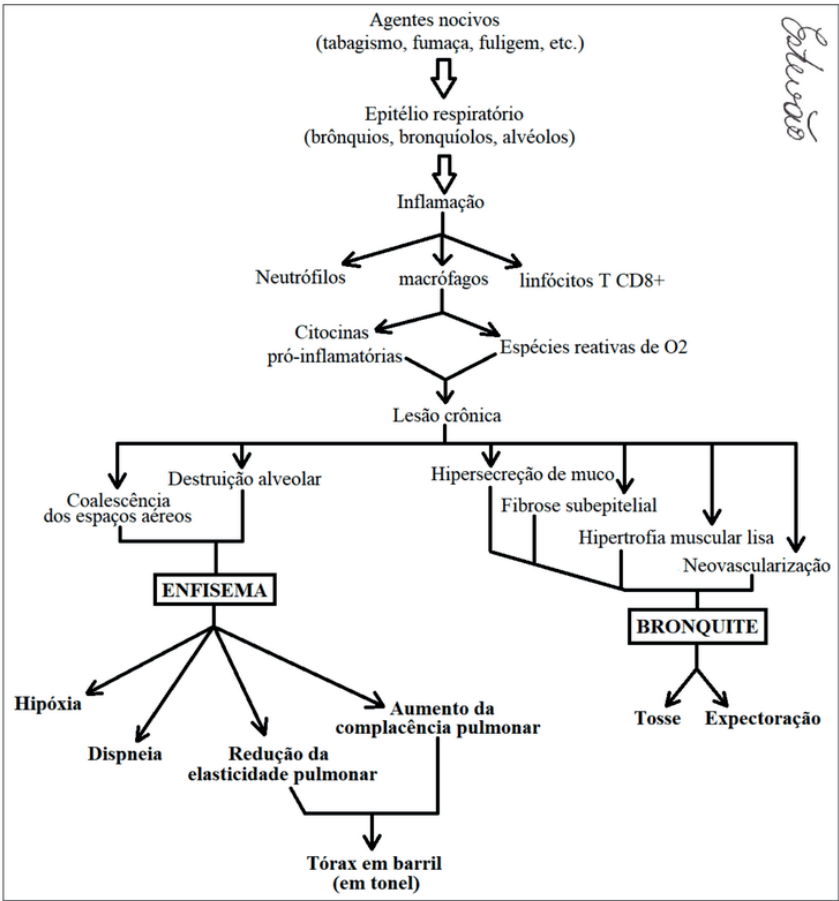
Retificação de hemicúpulas diafragmáticas: as cúpulas diafragmáticas, em condições normais, devem também ser moderadamente curvas. Na DPOC, encontram-se excessivamente retificadas, pelo aumento crônico do volume de ar (figura 18).

Aumento dos diâmetros ântero-posterior e céfalo-caudal: é o aumento da tórax para todas as direções possíveis, também pela elevação crônica do conteúdo aéreo, levando a um remodelamento da caixa torácica.

Aumento do espaço retroesternal: é o aumento da distância entre o esterno e o coração, pelo mesmo motivo do aumento dos diâmetros ântero-posterior e céfalo-caudal (figura 19).

Esses três achados radiográficos decorrem da complacência pulmonar patologicamente alta (isto é, insuflação exagerada) e da menor elasticidade pulmonar (baixa capacidade dos pulmões em reduzir o seu volume com a expiração). Nessa situação, os pulmões adquirem um aspecto “hiperinsuflado” contínuo, semiologicamente conhecido como “tórax em barril” ou em “tonel” (um tórax visivelmente aumentado ântero-posteriormente) e visto na radiografia de tórax como um aumento dos diâmetros céfalo-caudal, ântero-posterior e do espaço retroesternal.

Figura 21 – Fisiopatogenia e fisiopatologia da DPOC



Fonte: autoria própria

REFERÊNCIAS

- 1 - AIRES, Margarida de M. **Fisiologia**, 5. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. 1359 p.
- 2 - BARNES, Peter J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **The New England Journal of Medicine**, Estados Unidos, v. 343, n. 4, p. 269-280, 27 jul. 2000.
- 3 - COSTANZO, Linda S. Costanzo **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2024. 504 p.
- 4 - HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. 1082 p.
- 5 - LOSCALZO, Joseph *et al.* **Medicina Interna de Harrison**. 21. ed. Porto Alegre: Artmed, 2024. 4148 p.
- 6 - MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M R. **Anatomia Orientada para Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2024. 1064 p.
- 7 - PAWLINA, Wojciech. **Ross Histologia - Texto e Atlas**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. 1032 p.
- 8 - SHIMIZU, Carlos *et al.* **Tratado de Radiologia**. 1. ed. Brasil: Manole, 2017. 1492 p. v. 2.
- 9 - SMITHUIS, Robin; VAN DELDEN, Otto. **Chest X-Ray - Basic Interpretation**: Normal and Variants. Leiderdorp and the Academical Medical Centre, 4 abr. 2022. Disponível em: <https://radiologyassistant.nl/chest/chest-x-ray/basic-interpretation>. Acesso em: 6 abr. 2025.



CAPÍTULO 5

TRANSPORTE DE OXIGÊNIO E DIÓXIDO DE CARBONO ENTRE O SANGUE E OS TECIDOS

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

Tiago Henrique Souza Nobre

No capítulo anterior enunciamos o mecanismo de troca gasosa ocorrente a nível alveolar: a obtenção de oxigênio (O_2) e a eliminação de dióxido de carbono (CO_2). Agora, é válido discutirmos acerca do caminho percorrido por esses gases, em ambas as vias: seja do meio externo para os tecidos corporais (nesse caso, o O_2), ou o contrário, dos tecidos corporais para o meio externo (aqui, o CO_2).

Tópicos a serem abordados:

- Transporte de O_2 : na forma dissolvida ao plasma;
- Transporte de O_2 : em associação à hemoglobina;
- Transporte de O_2 : a curva de dissociação da hemoglobina e o Efeito Bohr;
- Transporte de CO_2 : vias plasmáticas;
- Transporte de CO_2 : associado à hemoglobina;
- Transporte de CO_2 : efeito Haldane;
- Caso clínico: anemia.

TRANSPORTE DE O_2 : NA FORMA DISSOLVIDA AO PLASMA

O gás oxigênio (O_2) recém difundido aos capilares alveolares movimenta-se pelo sangue a partir de duas possibilidades: dissolvido diretamente no plasma ou associado à hemoglobina.

A maior parte do oxigênio será carregada de forma anexa à hemoglobina, e somente uma pequena fração insistirá em se manter dissolvida e livre no plasma. Em valores práticos, no repouso, 97% do oxigênio no sangue arterial se encontrará ligada à hemoglobina, e 3%, somente, sob a forma dissolvida livre. É conveniente ressaltar que essa porção dissolvida livre respeita os princípios da lei de Henry, isto é: quanto maior a pressão parcial do oxigênio (pO_2), maior será o contingente de O_2 dissolvido.

Entretanto, como dito no capítulo 4, o O_2 possui baixo grau de solubilidade no plasma sanguíneo. Isso explica porque a maior parte do O_2 transita associada à hemoglobina. Em outras palavras, a hemoglobina otimiza o transporte de oxigênio pelo organismo, de modo que, sem ela, e contando-se somente com as moléculas de O_2 dissolvidas livres no plasma, a pO_2 arterial seria insuficiente para manter uma oxigenação viável aos tecidos vivos.

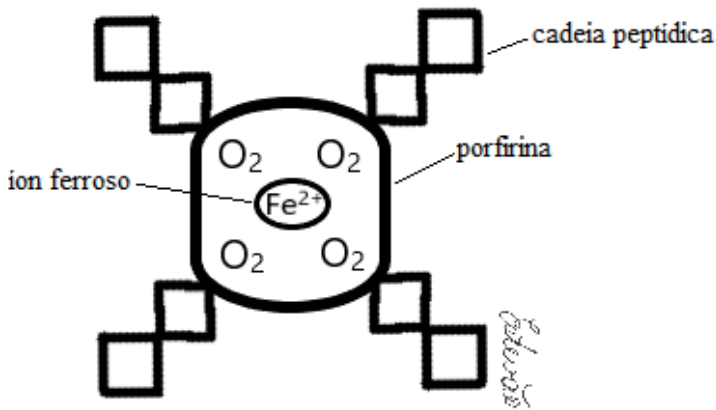
TRANSPORTE DE O_2 : EM ASSOCIAÇÃO À HEMOGLOBINA

Explicitadas a natureza do gás O_2 dissolvido livre e suas limitações, entraremos, agora, em maiores detalhes a respeito da relação entre O_2 -hemoglobina.

A hemoglobina é uma micela proteica, formada por quatro cadeias peptídicas (peptídeos são vários aminoácidos reunidos, correspondendo, então, à porção proteica da hemoglobina), unidas por um agrupamento heme (uma molécula orgânica chamada porfirina) que contém em seu interior um íon ferroso (Fe^{2+}). É nesse íon Fe^{2+} onde as moléculas de O_2 se ligam, ao se difundirem do ar alveolar para o sangue capilar, convertendo-o imediatamente em íon férrico (Fe^{3+}), a forma oxidada. Após a liberação do O_2 para o tecido alvo, a enzima ferroxidase (presente nas cadeias peptídicas) converte o Fe^{3+} em Fe^{2+} novamente, tornando aquela hemoglobina passível de novas ligações com outras moléculas de O_2 . Tenha em mente que cada íon Fe^{2+} pode se ligar à quatro moléculas de O_2 . Logo, cada molécula de hemoglobina pode carrear até quatro moléculas de O_2 (haja visto que cada molécula de hemoglobina possui um íon Fe^{2+} em sua constituição), como visto na figura 22.

O íon Fe^{2+} pode também se ligar ao monóxido de carbono (CO) e, para além, o CO possui afinidade pela hemoglobina 200 vezes maior que o O_2 . Por isso, intoxicações por CO (vítimas de incêndios, inspirando fumaça, por exemplo) são potencialmente fatais, ao induzirem a morte por asfixia em função do espaço ocupado pelo CO na hemoglobina impedir a correta associação do O_2 , que deveria perfundir os tecidos. A nomeação da hemoglobina varia de acordo com o gás associado: oxi-hemoglobina (HbO_2 ; quando associada ao O_2), carboxi-hemoglobina ($HbCO$; quando associada ao CO), metemoglobina (quando a hemoglobina está com íon ferro oxidado, na forma Fe^{3+} ; nesse estado, ela não consegue se ligar ao oxigênio).

Figura 22 – Esquema simplificado da estrutura da hemoglobina (neste exemplo, oxi-hemoglobina)



Fonte: autoria própria

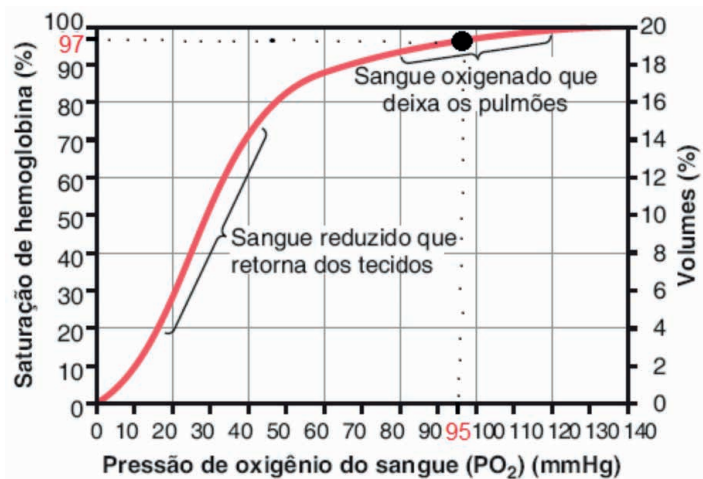
Em indivíduos saudáveis, a quantidade de hemoglobina circulante gira em torno de 15g para cada 100 ml de sangue (comumente citado como 15 g%). A saturação de hemoglobina (sO_2) trata-se da porcentagem total de moléculas de hemoglobina do sangue saturadas (ou seja, totalmente preenchidas por O_2) por oxigênio; nos indivíduos saudáveis, em geral, o valor, no sangue arterial, é de 97% (quer dizer: 97% das hemácias do indivíduo estão saturadas por quatro moléculas de O_2). Convém, salientar, como adendo, que a sO_2 normal pode variar com a faixa etária, estado de consciência e até mesmo condições climáticas.

TRANSPORTE DE O_2 : A CURVA DE DISSOCIAÇÃO DA HEMOGLOBINA E O EFEITO BOHR

A curva de dissociação da hemoglobina é uma representação gráfica do grau de O_2 associado à hemoglobina (a saturação da hemoglobina com O_2 , isto é, a sO_2 , evidenciada por uma linha vertical, no eixo das ordenadas) em relação à pO_2 disponível (denotada por uma linha horizontal, no eixo das abscissas). É uma ilustração útil para se observar as influências de variáveis físicas e químicas associadas ao sangue, que podem tanto aumentar a afinidade do O_2 pela hemoglobina (trazendo a curva para a esquerda, próximo de valores mais altos de sO_2), quanto diminuir (tendendo a curva à direita, próximo de valores mais baixos de sO_2). Essas alterações na curva (à direita ou à esquerda) ocasionadas por essas variáveis, são chamadas em conjunto de "efeito Bohr". A figura 23 mostra uma curva de dissociação típica. Repare que

o valor de sO_2 habitual (97%), é atingido com uma pO_2 de 95 mmHg. Observe também a clara distinção entre os valores de sO_2 do sangue venoso (que retornam aos pulmões) e arterial (que deixam os pulmões).

Figura 23 – Curva de dissociação da hemoglobina típica de um indivíduo saudável



Fonte: adaptado de HALL; HALL, 2021

Como mencionado no parágrafo anterior, existem fatores químicos e físicos que levam variações na curva de dissociação da hemoglobina (efeito Bohr), ao ocasionar alterações estruturais na molécula da hemoglobina que aumentam ou reduzem sua afinidade pelo O_2 .

Quando a afinidade aumenta, a saturação de O_2 também aumenta, de modo que a curva tende à esquerda, se aproximando de valores mais altos do eixo das ordenadas (na vertical, que corresponde justamente à sO_2). Do contrário, quando a afinidade diminui, a sO_2 igualmente diminui, com curva tendendo à direita, distanciando-se dos valores mais elevados do eixo das ordenadas (figura 24).

São quatro os fatores que induzem o efeito Bohr:

- I. Temperatura (quanto maior a temperatura, maior a dissociação do O_2 com a hemoglobina, reduzindo a sO_2);
- II. pH (concentração de H^+ livre; o H^+ livre reforça ligações químicas que impedem a ligação do O_2 ao Fe^{2+}),
- III. Concentração de pCO_2 (o CO_2 produz grupos carbamina que reduzem a ligação do O_2 ao Fe^{2+});

IV. Concentração de 2,3-difosfoglicerato (o 2,3-DPG é um metabólito da glicólise anaeróbica das hemácias, que promove alterações estruturais nos agrupamentos heme, que reduzem a capacidade do O_2 penetrar no interior da hemácia).

Esses quatro fatores influenciam a curva como se segue abaixo:

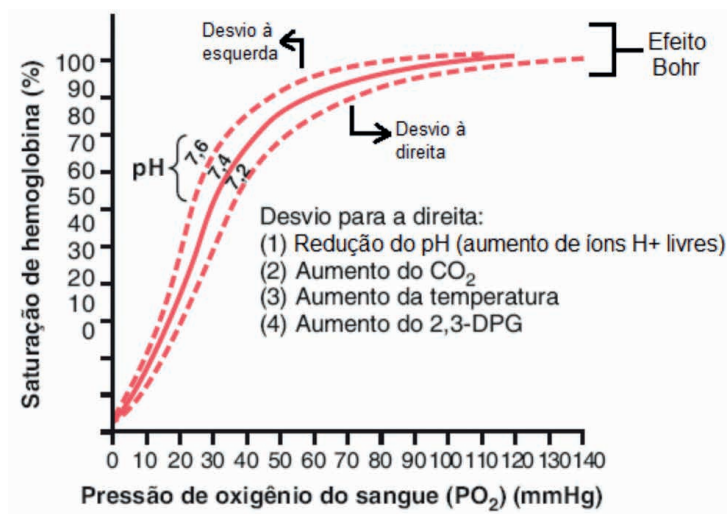
A) Tendem a curva à esquerda (aumentam afinidade hemoglobina- O_2 , elevando a sO_2):

- 1) Redução da temperatura;
- 2) Redução da pCO_2 ;
- 3) Redução do 2,3-difosfoglicerato;
- 4) Aumento do pH (redução de íons H^+ livres);

B) Tendem a curva à direita (aumentam afinidade hemoglobina- O_2 , elevando a sO_2):

- 1) Aumento da temperatura;
- 2) Aumento da pCO_2 ;
- 3) Aumento do 2,3-difosfoglicerato;
- 4) Redução do pH (aumento de íons H^+ livres);

Figura 24 – Efeito Bohr: variações na curva de dissociação da hemoglobina por quatro fatores principais



Fonte: adaptado de HALL; HALL, 2021

Embora possa parecer que esses quatro fatores, quando deslocam a curva para a direita possam parecer “ruins” (por reduzirem a saturação), em verdade, desempenham função imprescindível para a correta oxigenação dos tecidos: justamente pelo deslocamento à direita que o oxigênio, na região de irrigação arterial, consegue se desvencilhar da hemoglobina e, finalmente, se difundir para os tecidos, oxigenando-os. Se o Efeito Bohr não existisse, a taxa de dissociação entre oxigênio e hemoglobina seria muito lenta (ocorrendo somente por força do transporte passivo por diferenças de concentração do O_2 entre o capilar e o tecido), de modo que esse gás ficaria por muito tempo “aprisionado” à molécula.

Ademais, chegamos à conclusão de que a difusão do O_2 do sangue arterial capilar para o tecido a ser perfundido (oxigenado) ocorre por dois mecanismos: o transporte passivo pela diferença de concentração entre o sangue capilar arterial (rico em O_2) e o tecido (com menor concentração) e, claro, o importante efeito Bohr (que acelera a dissociação entre O_2 e hemoglobina, reduzindo a sO_2 , mas aumentando o abastecimento de oxigênio ao tecido).

TRANSPORTE DE CO_2 : VIAS PLASMÁTICAS

Caminhando para o final deste capítulo, trataremos do transporte do CO_2 . Em caminho contrário ao citado até o último parágrafo, agora, partimos da célula tecidual, que produziu o CO_2 como produto de seu catabolismo (respiração celular) e precisa remover seu excesso por via respiratória. Nesse ínterim, existe o famigerado trajeto sanguíneo.

O transporte do CO_2 no sangue, após sua difusão das células para os capilares, rumo aos alvéolos, acontece por quatro vias (figura 25): três por intermédio plasmático (dissolvido diretamente como CO_2 livre, como ácido carbônico/íon bicarbonato, ou como compostos carbamínicos) ou associado à hemoglobina. A via de transporte do CO_2 pela hemoglobina corresponde à 90% do total, denotando, novamente, a importância da hemoglobina no transporte dos gases envolvidos na respiração (assim como visto no oxigênio).

Tratando-se das três vias plasmáticas, é digno de nota a porção sob a forma de ácido carbônico (H_2CO_3) e íon bicarbonato (HCO_3^-). O CO_2 é convertido em H_2CO_3 lentamente, reagindo com a água, após difundir-se para o plasma. O H_2O_3 dissocia-se em H^+ livre e HCO_3^- , que auxiliam no sistema-tampão plasmático (embora em pequena quantidade). Quando o H_2CO_3 se dissocia, o H^+ livre acidifica o plasma (reduzindo o pH). Quando o contrário é necessário, como nas situações de acidose, o HCO_3^- capta o H^+ livre, tornando-se H_2CO_3 mais uma vez, de modo que o pH se eleva (torna-se alcalino). Observação: relembre que o H^+ livre (íon hidrogênio livre) é o responsável por acidificar/reduzir o pH.

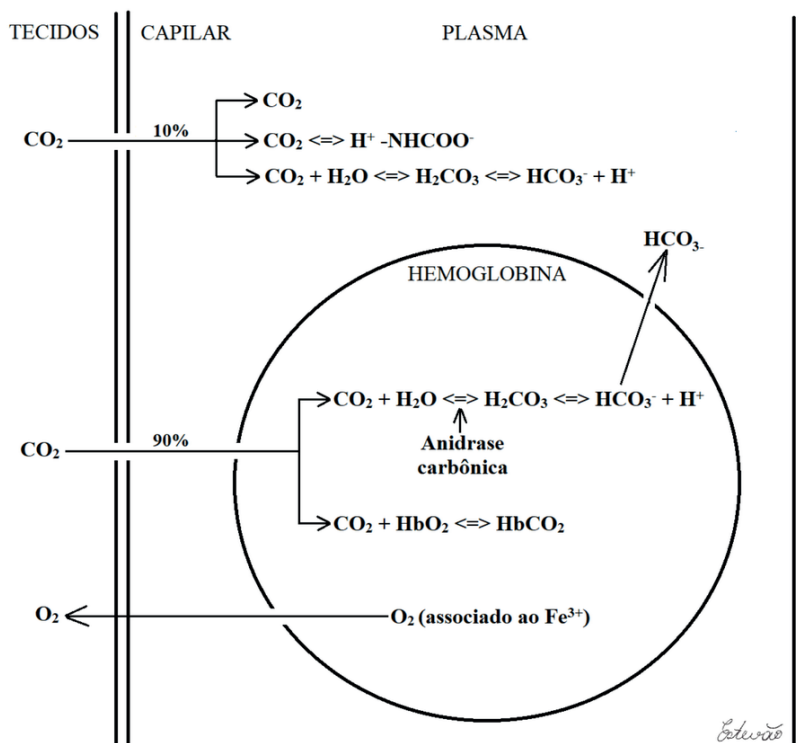
TRANSPORTE DE CO₂: ASSOCIADO À HEMOGLOBINA

Mas é associado à hemoglobina, que a maior parte do CO₂ produzido pelas células se movimenta pelo organismo, a exemplo do observado com o O₂. Entretanto, é de suma importância que se compreenda que o O₂ e CO₂ não são rivalizam pelo transporte via hemoglobina, visto que ambos têm sítios de ligação distintos: enquanto o O₂ se liga ao íon Fe²⁺, o CO₂ se associa à enzima anidrase carbônica ou, em pequena quantidade, se anexa à própria molécula da hemoglobina, a partir da reação com radicais amina, formando carbamino-hemoglobina (HbCO₂), que em nada interfere na função do O₂.

A anidrase carbônica é uma enzima exclusivamente intracelular, que não existe na forma livre. Ela é encontrada no interior das hemácias (anidrase carbônica II) e de células endoteliais dos capilares pulmonares (anidrase carbônica IV). A anidrase atua acelerando o processo de formação de H₂CO₃ a partir de CO₂ e água (de modo que essa reação é 5.000 vezes mais rápida na hemácia, que possui a enzima, do que no CO₂ livre no plasma, que não a possui). Ocorrida a reação, o H₂CO₃, como citado no tópico anterior sobre as vias plasmáticas, se dissocia em HCO₃⁻ e H⁺, de modo que o HCO₃⁻ tende a fluir da hemácia para o plasma (numa troca entre HCO₃⁻, que evade ao plasma, e o íon Cl⁻, que adentra à hemácia), também contribuindo para o sistema-tampão plasmático (detalhe: a contribuição do HCO₃⁻ derivado da hemácia é muito maior que o do HCO₃⁻ produzido diretamente no plasma, visto que a produção pela hemácia é muito maior, em razão da anidrase carbônica). A figura 25 traz um resumo geral do transporte de CO₂ pelo sangue.

A anidrase carbônica pulmonar, é relevante para a reação reversa: converte o H₂CO₃ que alcança a circulação alveolar em CO₂ e água novamente, para que o CO₂ possa, enfim, se difundir do capilar ao alvéolo e ser removido pela expiração.

Figura 25 – Difusão do CO₂ da célula tecidual ao sangue e formas de transporte



Fonte: autoria própria

TRANSPORTE DE CO₂: O EFEITO HALDANE

Por fim, daremos atenção ao Efeito Haldane. Esse efeito, nada mais é do que a constatação de que, quanto menor a pO₂, maior a difusão do CO₂ para o sangue. Veja que o efeito Haldane é o contrário do efeito Bohr: no efeito Bohr, uma alta pCO₂ reduzia a difusão do O₂ para a hemoglobina (reduzia a sO₂), em prol da oxigenação tecidual. Já em Haldane, a baixa pO₂ força então a difusão do CO₂ para o sangue (incluindo para a hemoglobina).

O efeito Haldane ocorre tendo em vista a necessidade de, na circulação capilar venosa, o sangue (agora com baixa pO₂, já que recém oxigenou aquele tecido) retirar o CO₂ local produzido pela respiração celular e enviá-lo à circulação pulmonar.

Em resumo, o efeito Bohr é relevante para o contexto da perfusão/oxigenação tecidual, onde o O₂ precisa se deslocar da hemoglobina para o tecido. Já o efeito Haldane é de interesse para o aspecto do retorno venoso, onde o CO₂ precisa ser removido dos tecidos.

Caso clínico: anemia

Paciente 34 anos, feminino, professora, com história de menstruações prologandas e de volume aumentado (menorragia) nos últimos 6 meses. Notou cansaço extremo e astenia (desânimo) nos últimos dois meses. Inicialmente, imaginava que o estresse no trabalho e a falta de sono eram os culpados. No entanto, a situação piorou progressivamente nos últimos 2 meses. Atualmente a paciente relata fadiga e fraqueza generalizada, dispneia durante atividades físicas leves - como carregar sacolas de compras -, cefaleia que piora ao final do dia, vertigem (tontura) ao levantar-se rapidamente ou ao realizar movimentos bruscos, irritabilidade e dificuldade de concentração. Refere dieta vegetariana sem suplementação de ferro.

Exame físico: pálida, taquicárdica (110 bpm), normotensa (110/70 mmHg), normopneica (15 ipm), spO_2 98%, hepatomegalia e esplenomegalia não identificada, unhas em “forma de colher” (coiloníquia).

Exames complementares:

Hemoglobina (Hb): 8 g/dL (valores normais: 12-16 g/dL);

Hematócrito (Ht): 26% (valores normais: 37-47%);

Volume Corpuscular Médio (VCM): 60 fL (valores normais: 80-100fL);

Hemoglobina Corpuscular Média (HCM): 18 pg (valores normais: 27-32 pg);

Ferritina: 10 ng/mL (valores normais: 30-300 ng/mL);

Ferro Sérico: 35 $\mu\text{g/dL}$ (valores normais: 60-170 $\mu\text{g/dL}$);

Perante o quadro clínico característico, apoiado por exames complementares confirmatórios, a paciente recebe o diagnóstico de anemia ferropriva: redução da hemoglobina circulante por deficiência de ferro.

Questões norteadoras:

- 1) Qual a relação entre os sintomas da paciente e a anemia ferropriva?
- 2) Se não tratada adequadamente, a paciente pode evoluir para quais complicações?

Respostas:

Questão 1:

A baixa quantidade de hemoglobina e hematócrito (porcentagem total do sangue que é composta por hemácias) além de reduzir a capacidade do sangue de transportar oxigênio para os tecidos (incluindo os músculos durante exercícios), gera fadiga, fraqueza generalizada e dispneia, o que leva também à palidez da pele e mucosas pela diminuição do agrupamento heme presente na hemoglobina.

Com a limitação no transporte de oxigênio, órgãos importantes são afetados, como é o caso do cérebro, no qual a hipoxia pode causar cefaleia, vertigem, e alterações de humor (irritabilidade).

Taquicardia e palpitações ocorrem como forma de compensação, na qual a carga de trabalho do coração é aumentada para bombear mais sangue a fim de suprir as necessidades teciduais frente à oxigenação inadequada.

Por fim, em um cenário de deficiência de ferro que afeta diretamente o transporte de oxigênio, alguns tecidos podem ter seu crescimento afetado, como é o caso das unhas, que sofrem uma disfunção de crescimento, na clássica deformidade conhecida como coiloníquia (figura 26).

Figura 26 - Coiloníquia



Fonte: ALLEVATO, 2009

Questão 2:

Se a anemia ferropriva não for tratada adequadamente, a paciente pode evoluir para várias complicações, sendo as principais: insuficiência cardíaca e cardiomegalia (devido ao esforço contínuo e prolongado para suprir a demanda de oxigênio); e hipoxia crônica, que pode levar a danos nos tecidos e órgãos, em específico o cérebro, ao qual acarretará em déficits cognitivos (dificuldade de concentração, memória prejudicada e problemas de aprendizado).

Além disso, a deficiência de ferro pode comprometer a função imunológica e também despertar o desejo instintivo de ingerir substratos não alimentares que contenham ferro, frequentemente terra e argila (geofagia).

Finalmente, na gravidez, mulheres com deficiência de ferro têm risco maior de parto prematuro e recém-nascido com baixo peso.

REFERÊNCIAS

- 1 - AIREZ, Margarida de M. **Fisiologia**, 5. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. 1359 p.
- 2 - ALLEVATO, Miguel. Fragilidad Ungueal, Cómo Interpretarla y Tratarla. **Rev. Chilena Dermato**, Chile, p. 210-223, 2009.
- 3 - CASTRO, M. C. M., et al. Anemia ferropriva em crianças no brasil: principais causas e consequências na atualidade. **Revista Sociedade Científica**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 3151–3174, 2024. DOI: 10.61411/rsc202447417. Disponível em: [https:// journal.scientificsociety.net/index.php/sobre/article/view/474](https://journal.scientificsociety.net/index.php/sobre/article/view/474).
- 4 - CEDRO NETO, B. L., et al.; Anemia na gestação associada a deficiência nutricional. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. e69407, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n3-014. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/ BJHR/article/view/69407>.
- 5 - COSTANZO, Linda S. Costanzo **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2024. 504 p.
- 6 - FERRIER, Denise R. **Bioquímica ilustrada**. (Ilustrada). Porto Alegre: Grupo A, 2019. 558 p.
- 7 - HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. 1082 p
- 8 - KOEPPEN, Bruce M. **Berne e Levy - Fisiologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2018. 829 p.
- 9 - LOSCALZO, Joseph; FAUCI, Anthony S.; KASPER, Dennis L.; et al. **Medicina Interna de Harrison**. Porto Alegre: Grupo A, 2024. 414 p.
- 10 - RODRIGUES, F. de A. Alotriofagia Ou Síndrome De Pica / Allotriophagia or Pica Syndrome. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 2889–2893, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n1-232. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/24696>.
- 11 - WEST, John B. **Fisiologia Respiratória: Princípios básicos**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2024. 264 p



C A P Í T U L O 6

O CONTROLE NEURAL DA RESPIRAÇÃO

Neire Moura de Gouveia

Estevão Couto Vinhal

Ao longo dos cinco primeiros capítulos deste livro, divagamos acerca dos mecanismos ventilatórios, dos mecanismos pulmonares, do papel da circulação sanguínea e de como os gases devem reagir para que a troca gasosa aconteça. Assim, nada mais lógico que finalizemos essa obra tratando do aparato que regula todo esse conglomerado de orgânico que chamamos de sistema respiratório: o controle neural (isto é, mediado pelo sistema nervoso) da respiração.

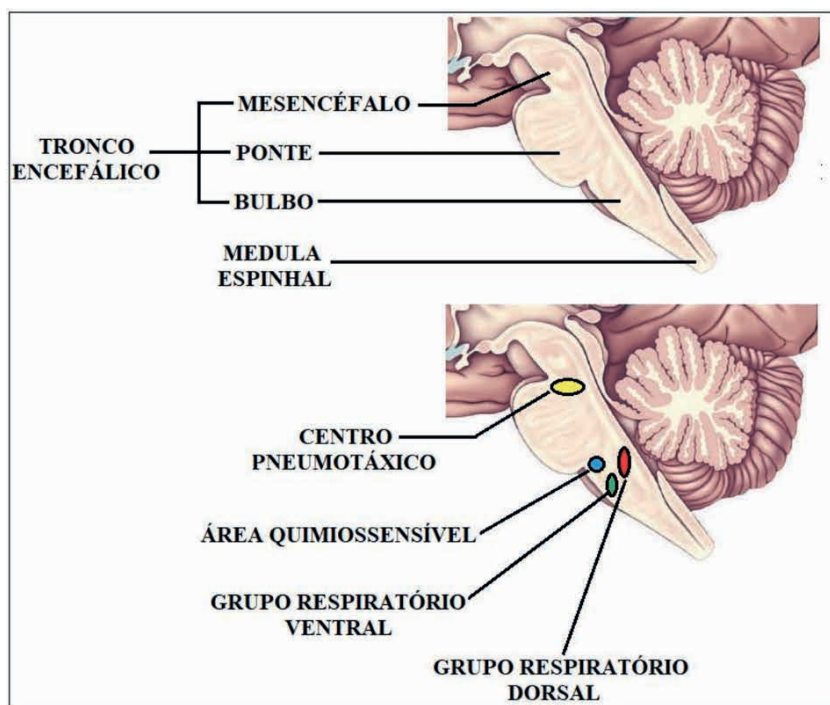
Tópicos a serem abordados:

- O centro respiratório;
- Influências diretas ao centro respiratório: H^+ e CO_2 ;
- Influências indiretas ao centro respiratório: O_2 e quimiorreceptores periféricos;
- Controle voluntário da respiração: o córtex cerebral;
- Caso clínico: síndrome de Ondine.

O CENTRO RESPIRATÓRIO

O centro respiratório é um conjunto de neurônios localizados no tronco encefálico, mais precisamente no bulbo e parte da ponte, que controlam o ritmo respiratório (inspiração e expiração). O centro respiratório pode ser subdividido em quatro grupos de neurônios reconhecidamente atuantes sobre o aparato ventilatório: grupo respiratório dorsal (na porção posterior do bulbo), grupo respiratório ventral (em posição anterior no bulbo), centro pneumotáxico (na porção superior da ponte) e a área quimiossensível (em posição anterior no bulbo, próximo do grupo ventral). Veja a figura 28.

Figura 28 – Correlação anatômica dos componentes do centro respiratório



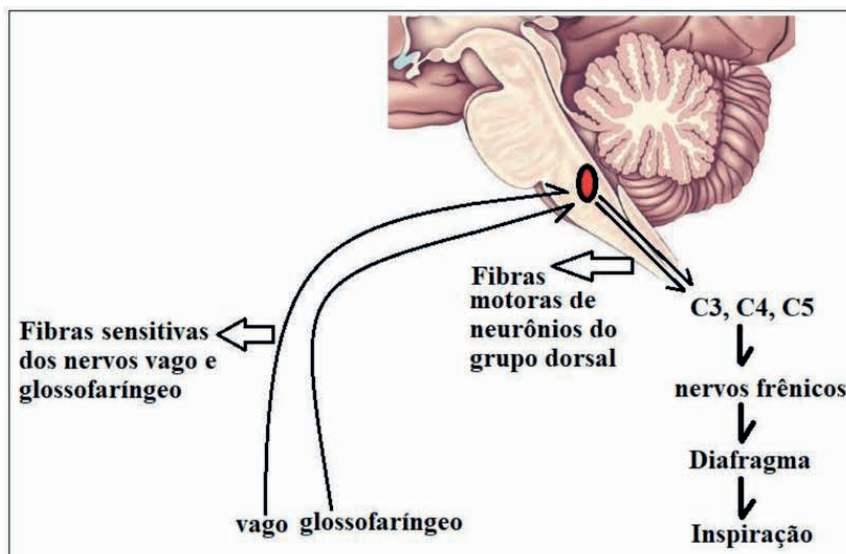
Fonte: adaptado de BEAR, 2017

I. Grupo respiratório dorsal: grupo de neurônios que recebe sinais aferentes (sensitivos) dos nervos vago e glossofaríngeo, e estes, por sua vez, captam sinais que sinalizam que uma nova inspiração deve ocorrer, a partir de quimiorreceptores periféricos e receptores no tecido pulmonar. A função do grupo respiratório dorsal é controlar a inspiração e o ritmo respiratório básico.

Os neurônios do grupo dorsal mantêm o ritmo básico da respiração, ou seja, a respiração autônoma/involuntária (automática), que permite que o indivíduo ventile mesmo quando não está com sua atenção voltada para a respiração. Isso se dá a partir de sinais eferentes contínuos emitidos a partir de fibras nervosas motoras que se comunicam com as raízes na medula espinhal que originam os nervos frênicos (C3, C4 e C5), de modo que estes estimulem a contração diafragmática permitindo a inspiração, vide figura 29 (logo, subentende-se que, caso o grupo dorsal seja lesionado, o indivíduo perderá a capacidade de respirar de maneira automática). Esses sinais eferentes ocorrem em "rampa": estímulos crescentes e paulatinos (que duram geralmente cerca de 2 segundos) que inflam os pulmões até certo limite.

Quando esse limite é alcançado (cerca de 3 vezes o volume corrente normal, isto é, aproximadamente 1.500 ml), ocorre o reflexo de Hering-Breuer: receptores de estiramento na parede muscular dos bronquíolos emitem sinais eferentes inibitórios via nervo vago que cessam os estímulos motores do grupo dorsal sobre os nervos frênicos, interrompendo a contração diafragmática e consequente o enchimento pulmonar. O reflexo de Hering-Breuer é um mecanismo de proteção a eventuais danos da hiperinsuflação frequente.

Figura 29 – Atuação do grupo respiratório dorsal

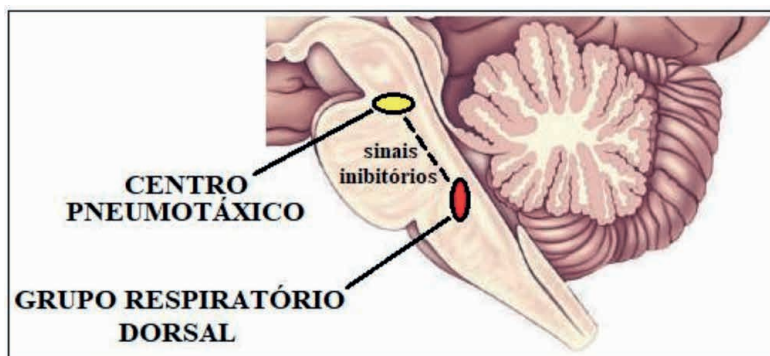


Fonte: adaptado de BEAR, 2017

II. Centro pneumotáxico: a função do centro pneumotáxico é de limitar a rampa inspiratória promovida pelo grupo dorsal. Como dito anteriormente, o próprio enchimento pulmonar possui um limite que induz a cessação dos estímulos motores ao diafragma (reflexo de Hering-Breuer). Os neurônios do centro pneumotáxico atuam de maneira sinérgica a esse mecanismo, mas diretamente sobre o grupo dorsal: quando a rampa atinge certa duração, os neurônios do centro pneumotáxico emitem sinais eferentes inibitórios sobre os neurônios do grupo dorsal, interrompendo os sinais eferentes sobre os nervos frênicos (figura 29). O resultado final disso é o aumento da frequência respiratória, visto que, quando se interrompe a inspiração, automaticamente inicia-se a expiração e, logo mais, uma nova inspiração (inaugurando uma nova incursão respiratória).

A atividade do centro pneumotáxico é especialmente relevante no contexto do exercício físico, pois atua em prol do aumento da frequência respiratória e da redução da amplitude inspiratória, ambos resultados desejados durante uma atividade física. O grupo ventral, discutido logo a seguir, também é de suma importância nesse contexto.

Figura 30 – Atuação do centro pneumotáxico



Fonte: adaptado de DRAKE, et. al. 2011

III. Grupo respiratório ventral: grupo de neurônios que atuam somente em situações que exigem inspiração e expiração forçadas ou de maior amplitude. Por exemplo: ambientes com menor oferta de oxigênio (grandes altitudes, exigindo respiração de maior amplitude), durante o exercício físico (exige expiração forçada, fazendo uso da musculatura abdominal para permitir uma expiração de maior velocidade e consequente nova incursão respiratória).

Os neurônios do grupo dorsal, quando necessários, têm atuação sinérgica aos do grupo ventral (quando na inspiração de maior amplitude, reforçando os sinais eferentes aos nervos frênicos) ou ao reflexo de Hering-Breuer (estimulando a contração muscular abdominal, para otimizar e acelerar a expiração, não dependendo somente do relaxamento diafragmático e retração elástica dos pulmões, como ocorre na expiração do repouso).

INFLUÊNCIAS DIRETAS AO CENTRO RESPIRATÓRIO: H^+ E CO_2

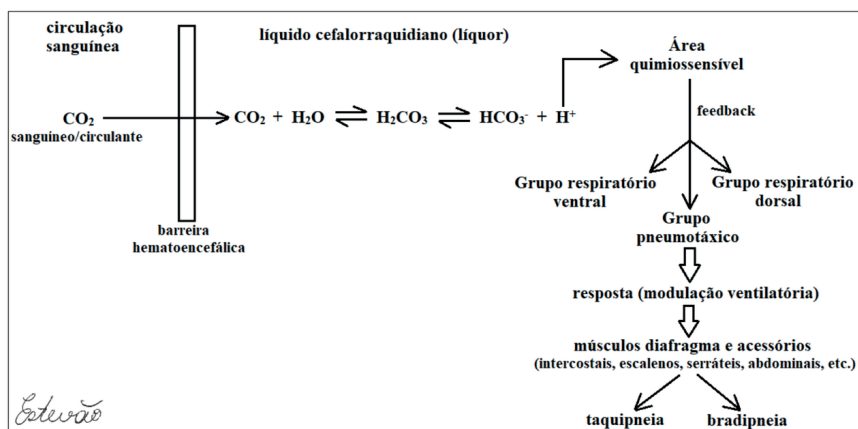
Além de manter os níveis adequados de O_2 e CO_2 no sangue, a respiração também visa manter, em níveis controlados, o contingente de H^+ circulante. Portanto, além do controle ventilatório básico existente a partir do funcionamento do centro respiratório (citado nos parágrafos anteriores), há também influências de um

feedback químico, mediado por CO_2 , H^+ e O_2 , que visam permitir uma regulação mais fina e acurada da respiração por parte do centro respiratório: em outras palavras, se o centro respiratório, sozinho, já é capaz de manter um nível ventilatório basal (mínimo para a sobrevivência), o feedback obtido a partir dessas moléculas químicas permite adaptações ventilatórias ainda mais assertivas e otimizadas.

O H^+ e o CO_2 são capazes de influenciar diretamente o centro respiratório, pois ambos (em diferentes proporções) são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e manter contato com a área quimiossensível no bulbo. O gás oxigênio (O_2), no entanto, é capaz de provocar alterações somente indiretamente, tendo em vista que sua atividade é bastante concentrada em fornecer um feedback contínuo aos quimiorreceptores periféricos (explanado em maiores detalhes no próximo tópico).

Como mencionado, tanto o H^+ quanto o CO_2 são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e alcançar o centro respiratório. Entretanto, dos quatro grupos neuronais componentes do centro respiratório, somente a área quimiossensível (figura 31) é modulada por alterações na concentração de H^+ e CO_2 . Tendo isso em mente, é imprescindível ressaltar que os neurônios da área quimiossensível têm maior afinidade pelo H^+ do que pelo CO_2 , logo, um aumento de H^+ no líquido cefalorraquidiano (líquor) é capaz de deflagrar uma resposta ventilatória maior do que um aumento puro de CO_2 . Entretanto, na prática, a maior parte do H^+ que alcança o líquido sempre será dependente do CO_2 : porque a maior parte do H^+ encontrado no líquido cefalorraquidiano do centro respiratório é proveniente do CO_2 que atravessou a barreira hematoencefálica e reagiu com água, formando ácido carbônico. Este, por sua vez, se dissociou em bicarbonato e liberou H^+ local (figura 31).

Figura 31 – Atuação do centro pneumotáxico



Fonte: autoria própria

Portanto, a maior parte do H^+ que mantém contato com a área quimiossensível não é proveniente de um H^+ puro que atravessou sozinho a barreira, e, sim, de uma reação dependente de CO_2 . Isso ocorre em função do CO_2 atravessar a barreira hematoencefálica mais rapidamente que o H^+ circulante no sangue. Por isso, alterações plasmáticas de CO_2 circulante influenciam mais o centro respiratório do que alterações plasmáticas de H^+ puro (a maior velocidade de penetração do CO_2 sobressai-se à maior sensibilidade neuronal ao H^+).

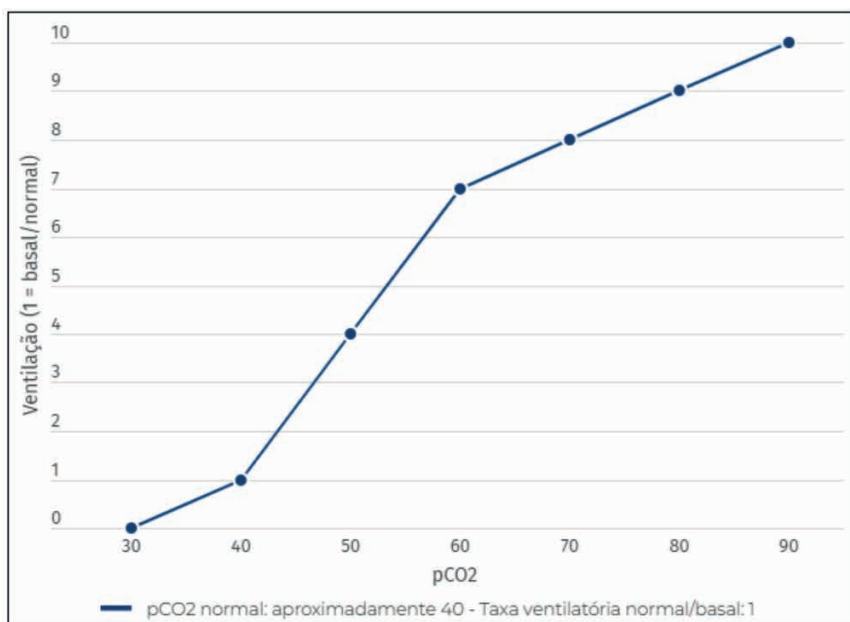
A modulação fina da ventilação, a partir de concentrações de H^+ e CO_2 atua tanto em contextos de elevação de H^+/CO_2 , quanto nos cenários de sua redução. Quando há excesso de H^+/CO_2 em contato com a área quimiossensível, a mesma fornece um feedback ao restante do centro respiratório, que responde com um aumento da ventilação, visando o aumento da eliminação do CO_2 e da obtenção de O_2 . O indivíduo passa a respirar com um padrão taquipneico, elevando sua frequência respiratória: o grupo respiratório dorsal incrementa sua atividade (amplificando a inspiração), enquanto o centro pneumotáxico trata de interromper rampas inspiratórias muito longas para também permitir expirações pontuais (para eliminar o CO_2 em excesso). O grupo respiratório ventral, a depender da necessidade, pode reforçar tanto a inspiração quanto a expiração (figura 31).

Quando ocorre um decréscimo do H^+/CO_2 circulante (como nos casos de alcalose metabólica, embora raro), o feedback também ocorre, mas desta vez, a resposta visa reduzir a eliminação do CO_2 , de modo a também diminuir o pH sanguíneo (torná-lo mais ácido). O indivíduo passa a inspirar profundamente e sua frequência respiratória

diminui (bradipneia), objetivando mitigar a quantidade de expirações e poupar o CO_2 circulante (figura 31): o grupo dorsal aumenta sua atividade, amplificando a rampa inspiratória, enquanto o centro pneumotáxico passa a atuar menos (pois não se deseja interromper a rampa inspiratória para iniciar uma nova expiração), assim como o grupo ventral passa reforçar menos a expiração (evita fazer uso da musculatura abdominal acessória).

O gráfico da figura 32 ilustra o aumento da taxa ventilatória (ventilação) de acordo com a elevação da pCO_2 sanguínea (CO_2 este que irá atravessar a barreira hematoencefálica e dissociar íons H^+ que influenciam grandemente a área quimiossensível).

Figura 32 – Correlação entre pCO_2 e taxa de ventilação



Fonte: autoria própria

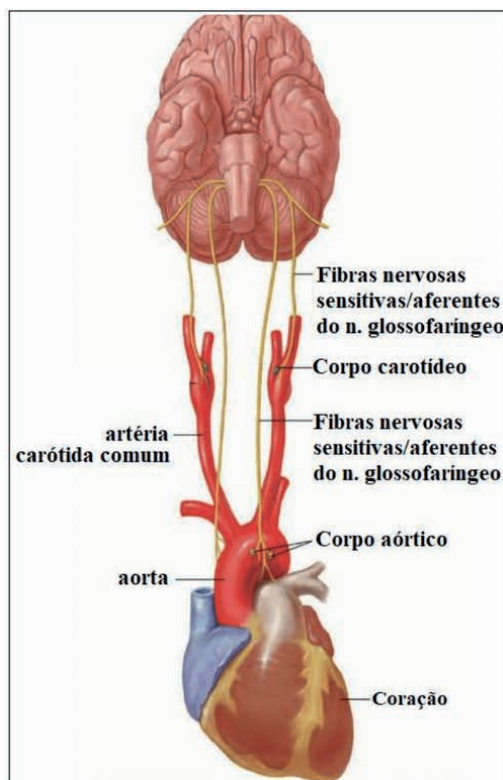
INFLUÊNCIAS INDIRETAS AO CENTRO RESPIRATÓRIO: O₂ E OS QUIMIORRECEPTORES PERIFÉRICOS

Nos parágrafos progressos, citamos que o H⁺ e o CO₂ atuam mantendo contato direto com a área quimiossensível do centro respiratório. O gás oxigênio, entretanto, contribui para o feedback químico de maneira indireta: ao invés de manter contato direto com o centro respiratório, se relaciona com quimiorreceptores periféricos, fora do sistema nervoso central, e estes, sim, enviam os sinais até o centro respiratório.

São dois os locais onde se encontram os quimiorreceptores periféricos principais: no corpo aórtico (conjunto de neurônios chamados de glomos aórticos, no arco da aorta) e nos corpos carotídeos (aglomerado de neurônios bilateralmente nas bifurcações das carótidas comuns, chamados de glomos carotídeos). A maioria se encontra nos corpos carotídeos, e uma porção menor no corpo aórtico (figura 33).

O corpo aórtico transmite sinais ao centro respiratório através de fibras aferentes do nervo vago, enquanto os corpos carotídeos enviam esses sinais a partir dos nervos glossofaríngeos (figura 33).

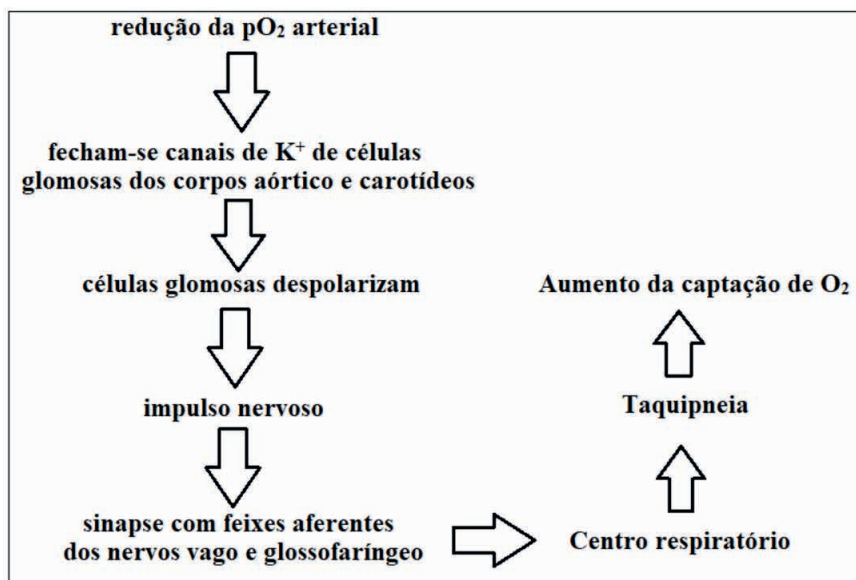
Figura 33 – Quimiorreceptores periféricos



Fonte: adaptado de FOX, 2007

Os quimiorreceptores periféricos são estimulados a partir de diminuições da concentração de O_2 (reduções da pO_2 arterial), nas quais os neurônios dos corpos aórtico e carotídeos (células glomosas) sofrem despolarização ao fechar canais de potássio dependentes de O_2 (esses canais se fecham quando a pO_2 cai, despolarizando o neurônio), ativando-se, de modo que fazem sinapses com feixes aferentes do vago e glossofaríngeo (envolvendo três neurotransmissores principais: dopamina, trifosfato de adenosina e acetilcolina). Esses nervos, finalmente, sinalizam ao centro respiratório que é necessário um aumento da frequência respiratória (taquipneia) em busca de maior captação de O_2 (figura 34). Um clássico exemplo prático é o de estrangeiros que viajam para localidades de elevada altitude, como, por exemplo, certas cidades da Bolívia: esses indivíduos, dentro de poucas horas, podem apresentar uma discreta taquipneia secundária a menor disponibilidade de O_2 local. Indivíduos residentes de longa data, entretanto, se adaptam ao clima após alguns meses, de modo que passam a não mais depender dessa resposta por feedback químico.

Figura 34 – Fluxograma da regulação ventilatória via O_2 e quimiorreceptores periféricos



Fonte: autoria própria

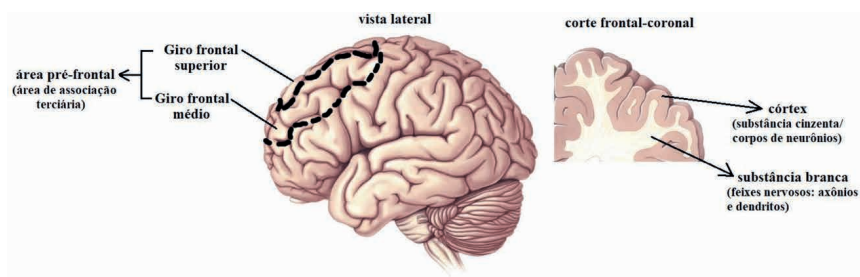
Por fim, convém ressaltar que os quimiorreceptores periféricos também são sensíveis a aumentos de H^+ e CO_2 arteriais, de modo que estes podem, então, influenciar o centro respiratório não só diretamente (pela área quimiossensível), mas também indiretamente, como o faz o O_2 .

CONTROLE VOLUNTÁRIO DA RESPIRAÇÃO: O CÓRTEX CEREBRAL

Até este ponto, tratamos basicamente da regulação neural autônoma da respiração: isto é, do controle inconsciente da ventilação, por parte do sistema nervoso autônomo. Porém, é de conhecimento geral que também possuímos a capacidade de controlar voluntariamente nossa ventilação. Assim, finalizaremos nossa discussão tratando dos mecanismos nervosos somáticos envolvidos no controle voluntário (consciente) da respiração.

O processo envolvido no controle voluntário da ventilação inicia-se numa área de associação terciária do córtex cerebral, mais precisamente no córtex da área pré-frontal, localizado nos giros frontais superior e médio. Relembrando: o córtex cerebral diz respeito à substância cinzenta do telencéfalo (porção mais superior do cérebro, onde se localizam corpos celulares de neurônios). A substância branca é a porção mais clara, interna ao córtex, que contém os feixes nervosos: dendritos e axônios (figura 35).

Figura 35 – Localização da área pré-frontal e organização do tecido nervoso em córtex e substância branca



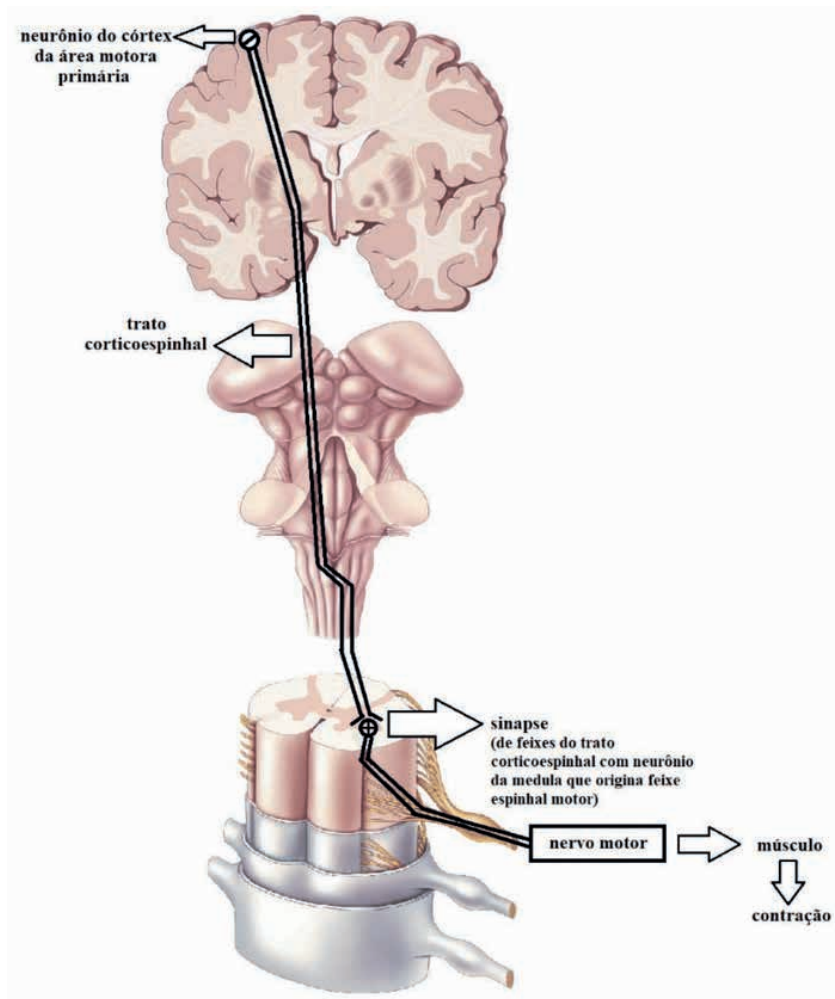
Fonte: adaptado de BEAR, 2017

As áreas de associação terciárias são regiões do cérebro (mais precisamente o telencéfalo) responsáveis pelo pensamento lógico e racional, sendo a porção da área pré-frontal a fonte do desejo voluntário de controlar a ventilação. Quando o indivíduo decide fazer uma inspiração profunda seguida de interrupção da ventilação por conta própria, como quando irá realizar um mergulho (quer dizer: “prender a respiração”), o pensamento é formulado no córtex dessa região, onde então são transmitidos impulsos nervosos ao córtex de uma área motora secundária, chamada de área pré-motora (situada no giro frontal médio). Uma área motora secundária é responsável por planejar as contrações musculares necessárias para que aquele movimento seja exercido com sucesso. No nosso exemplo do mergulho, a área

pré-motora planeja que serão necessários a contração do músculo diafragma e intercostais externos, associado a contrações dos músculos inspiratórios acessórios (esternocleidomastoide, escalenos, etc.), para que a inspiração profunda seja feita, além da manutenção desses músculos continuamente contraídos para que a expiração não ocorra durante o período de mergulho.

Posteriormente a esse planeio, a área pré-motora (motora secundária) repassa essas informações via impulsos nervosos à área motora primária (área 4 de Brodmann), localizada no giro pré-central. A área motora primária, finalmente, recebe as instruções de que uma inspiração profunda e duradoura deve ocorrer, e repassa, como uma ordem, ao chamado trato corticoespinhal, um conjunto de feixes nervosos (axônios) que saem dos corpos de neurônios da área motora primária, percorrem todo o tronco encefálico e se dirige até a medula espinhal, fazendo sinapses com neurônios motores medulares que originam os seguimentos nervosos que formam os nervos que inervam os diversos músculos esqueléticos dos membros superiores, inferiores e tronco. É através desse impulso nervoso, agora repassado aos nervos, que sinalizará a contração muscular de acordo com a ordem recebida do trato corticoespinhal (figura 36).

Figura 36 – Organização do trato corticoespinal e relação com a medula espinal

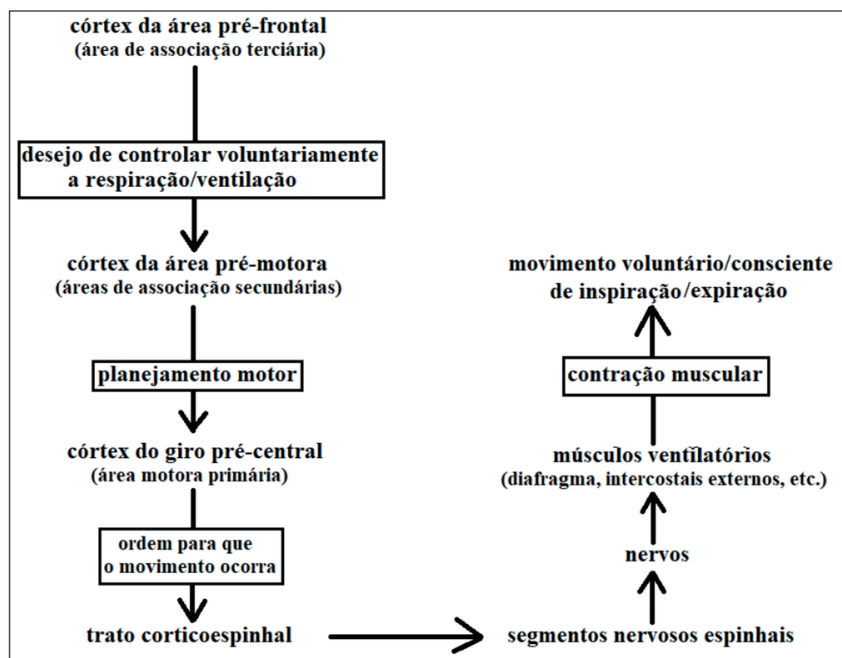


Fonte: adaptado de BEAR, 2017

Na alegoria do mergulho, o trato corticoespinal deve fazer sinapses com os segmentos C3, C4 e C5 para sinalizar, via nervo frênico, a contração do músculo diafragma, assim como com os segmentos T1 a T11 para sinalizar, via nervos intercostais, a contração dos músculos intercostais externos. Ademais, são necessárias conexões com outros segmentos nervosos para sinalizar a contração dos demais músculos inspiratórios acessórios, visando, então, uma inspiração profunda, além da manutenção de sinapses contínuas com essas estruturas nervosas para sustentar uma inspiração prolongada (até quando o indivíduo desejar ou ser capaz de manter).

A figura 37 apresenta um fluxograma que ilustra todos os componentes envolvidos no controle voluntário dos movimentos ventilatórios.

Figura 37 – Fluxograma do controle voluntário da ventilação



Fonte: autoria própria

Caso clínico: síndrome de Ondine

Lactente, 2 anos e 3 meses de idade, apresenta-se com quadros repetidos de cianose em extremidades corporais, respiração superficial ao longo de todo o dia (mesmo quando tenta caminhar ou fazer outros exercícios) e episódios de apneia súbitos ao longo da noite percebidos pela mãe desde os 4 meses de idade. Na oximetria de pulso, a paciente, em repouso, apresenta valores de SpO_2 em torno de 89% (referência: 95 a 100%), e durante o sono, em torno de 84%. A criança é responsiva aos comandos, mas frequentemente mostra-se letárgica e com fácies de exaustão.

Diversos exames foram feitos ao longo dos últimos 2 anos, jamais tendo encontrado quaisquer alterações estruturais envolvendo o sistema cardiovascular e respiratório. Foram excluídas possibilidade de cardiopatias ou pneumopatias congênicas.

O pediatra que atende a criança (o 5º profissional nos últimos 14 meses), diante da onerosa exclusão de diversas outras possibilidades diagnósticas, suspeita da síndrome de Ondine: uma condição hereditária, caracterizada por funcionamento inadequado dos mecanismos autônomos de controle da ventilação. O mesmo solicita uma avaliação com um médico geneticista, que por sua vez solicita a pesquisa de mutações no gene PHOX2B (paired-like homeobox 2b), intimamente relacionado a essa síndrome.

Questões norteadoras:

- 1) O que é a síndrome de Ondine e quais seus dois grupos etiológicos?
- 2) Qual a base fisiopatológica da síndrome de Ondine?

Respostas:

Questão 1:

A síndrome de Ondine (ou síndrome da hipoventilação central), é caracterizada por períodos de hipoventilação ou apneia especialmente no período de sono. Em casos graves, a disfunção ventilatória pode chegar a tal ponto no qual o indivíduo não consegue manter uma ventilação autônoma adequada mesmo durante a vigília.

O nome “Ondine”, provém da peça teatral francesa homônima, de Jean Giraudoux, na qual o personagem Hans, ao fim da história, tornando-se incapaz de respirar enquanto dormia por magia lançada contra si por sua pretendente Ondine.

Essa enfermidade decorre de disfunções no centro respiratório por dois agrupamentos etiológicos principais: os de origem genética e os de origem adquirida.

Questão 2:

Na síndrome de Ondine de herança genética, ocorrem mutações no gene PHOX2B (paired-like homeobox 2b), responsável pela codificação dos fatores de transcrição TLX-2 (T-cell leukemia homeobox 2) e dopamina-beta-hidroxilase, associados ao desenvolvimento do sistema nervoso autônomo na vida embrionária. A codificação insuficiente desses fatores leva à distúrbios na expressão e funcionamento dos receptores de CO₂ e H⁺ na área quimiossensível, de modo que níveis elevados desses elementos circulantes não deflagram uma resposta compensatória de hiperventilação. Como consequência, o indivíduo vive numa constante hipoventilação, associada à hipercapnia crônica (aumento dos níveis de CO₂ na corrente sanguínea), mais evidentes durante o sono, onde a frequência respiratória é naturalmente menor. Nesses casos, pode ocorrer, inclusive, quadros repentinos de apneia (episódios de interrupção e retomada da ventilação). A depender do grau da mutação e expressão gênica, os sintomas podem ser mais ou menos intensos.

Já a síndrome de Ondine adquirida, comumente manifesta-se após eventos que levam à lesão do tronco encefálico ou do trajeto de fibras nervosas que deixam o tronco encefálico e se dirigem à medula (acidentes vasculares encefálicos, traumas medulares altos e fraturas cranianas). É aqui onde mais frequentemente observa-se casos análogos aos da peça teatral: o indivíduo pode perder totalmente a capacidade de ventilar espontaneamente, a depender do feixe fibras nervosas lesado. Caso sejam relacionadas àquelas que deixam o centro respiratório e se encaminham a núcleos e sinapses com nervos cranianos, o indivíduo pode vir a óbito em poucos minutos por parada respiratória, caso não haja socorro imediato e instalação de ventilação assistida (intubação orotraqueal).

Em ambos os casos (tanto na síndrome por etiologia genética quanto adquirida), o tratamento principal baseia-se na instituição de ventilação mecânica (traqueostomia conectada a um tubo e ventilador), que suplementa ou restitui a respiração espontânea e adequada do indivíduo.

REFERÊNCIAS

- 1 - AIRES, Margarida de M. **Fisiologia**, 5. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. 1359 p.
- 2 - BARRET, Kim E et al. **Fisiologia Médica de Ganong**. 24. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 752 p.
- 3 - BEAR, Mark F. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. 4. ed. Porto Alegre: Grupo A, 2017. 1016 p.

4 - DRAKE, Richard L. et al. **Gray's: Atlas de Anatomia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier do Brasil, 2011. 557 p.

5 - FOX, Stuart I. **Fisiologia Humana**. 7. ed. Barueri: Editora Manole, 2007. 744 p.

6 - HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. 1082 p.

7 - MACHADO, Angelo; HAERTEL, Lucia Machado. **Neuroanatomia Funcional**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2022. 352 p.

8 - MALONEY, Melissa A. et al. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and management. **Expert Review of Respiratory Medicine**, Children's Hospital Los Angeles, p. 1-11, 28 fev. 2018.

9 - TRANG, Ha et al. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, Hôpital Universitaire Robert Debré, p. 1-21, 21 set. 2020.

10 - ZAIDI, Saher et al. Congenital central hypoventilation syndrome: An overview of etiopathogenesis, associated pathologies, clinical presentation, and management. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, Nicolls Road, Stony Brook, NY, p. 1-9, 12 nov. 2017.

SOBRE OS AUTORES

ESTEVÃO COUTO VINHAL: Autor e organizador

Acadêmico de Medicina do 7º período na Faculdade Morgana Potrich. Monitor da disciplina Clínica Médica I – 2025. Monitor da disciplina Introdução à Prática Médica IV (Semiologia e Propedêutica médicas) – 2025. Presidente da Liga Acadêmica de Medicina de Família e Comunidade – 2024. Diretor de pesquisa da Liga Acadêmica de Medicina de Família e Comunidade – 2023.

Membro da Liga Acadêmica de Clínica Médica – 2023/2024.

Membro da Liga Acadêmica de Clínica Cirúrgica – 2024.

Membro da Liga Acadêmica de Endocrinologia – 2023.

Membro da Liga Acadêmica de Geriatria e Gerontologia – 2022/2023.

Membro da Liga Acadêmica de Infectologia e Medicina Tropical – 2024/2025.

NEIRE MOURA DE GOUVEIA: Organizadora e revisora

Graduada em Ciências biológicas pela Fundação Educacional de Ituiutaba campus da Universidade Estadual de Minas Gerais – Ituiutaba - MG

Pós-doutura em Genética e Bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia – Uberlândia – MG

Professora de Fisiologia no curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich – FAMP – Mineiros – GO

TIAGO HENRIQUE SOUZA NOBRE: Autor

Fisioterapeuta.

Acadêmico de Medicina do 7º período na Faculdade Morgana Potrich.

Fisiologia Respiratória

correlacionada à clínica



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Fisiologia Respiratória

correlacionada à clínica



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br