



artmed

John B. West
Andrew M. Luks

11ª EDIÇÃO



Fisiologia Respiratória de **WEST**

PRINCÍPIOS BÁSICOS



Estrutura e função

Como a arquitetura pulmonar garante a sua função

1

- ▶ **Membrana alveolocapilar**
- ▶ **Vias aéreas e fluxo aéreo**
- ▶ **Vasos e fluxo sanguíneos**
- ▶ **Estabilidade alveolar**
- ▶ **Remoção de partículas inaladas**
- ▶ **Remoção de material do sangue**

O primeiro capítulo do livro fornece uma breve revisão sobre as relações entre estrutura e função pulmonar. Primeiro, veremos a membrana alveolocapilar, na qual ocorre a troca dos gases respiratórios. Depois, veremos como o oxigênio atinge essa membrana por meio das vias aéreas e, então, como o sangue remove o oxigênio dos pulmões. Por fim, vários desafios que os pulmões precisam enfrentar são rapidamente abordados: como os alvéolos mantêm sua estabilidade, como o pulmão é mantido limpo em um ambiente poluído e como os capilares filtram os materiais do sangue. Ao final do capítulo, o leitor deverá ser capaz de:

- Descrever as implicações funcionais da fina membrana alveolocapilar.
- Delinear as alterações na estrutura e na função pulmonares desde a traqueia até os espaços alveolares.
- Descrever o efeito do padrão ramificado das vias aéreas sobre a área de corte transversal para o fluxo aéreo.

- Explicar as diferenças de função entre a circulação pulmonar e a circulação brônquica.
- Descrever os papéis funcionais dos cílios e do surfactante no pulmão saudável.

O pulmão existe para realizar a troca gasosa. Sua função primária é permitir que o oxigênio se mova do ar até o sangue venoso e que o dióxido de carbono faça o movimento contrário. O pulmão também realiza outras funções: metaboliza alguns compostos, filtra materiais não desejados da sua circulação e age como um reservatório para o sangue. Entretanto, a sua função cardinal é trocar gases. Portanto, abordaremos inicialmente a membrana alveolocapilar, onde ocorre a troca gasosa.

► MEMBRANA ALVEOLOCAPILAR



O oxigênio e o dióxido de carbono se movem entre o ar e o sangue por difusão simples, isto é, de uma área de pressão parcial alta para outra de pressão parcial baixa,* assim como a água flui morro abaixo. A lei de Fick (da difusão) afirma que a quantidade de gás que se move através de uma lâmina de tecido é proporcional à área dessa lâmina, mas inversa à sua espessura. A membrana alveolocapilar é muito fina (**Figura 1.1**) e tem uma área entre 50 e 100 m². Portanto, ela é bem capacitada para a sua função de troca gasosa.

Como é possível se obter uma superfície tão prodigiosa para a difusão dentro de uma cavidade torácica limitada? Isso é feito por um enorme número de pequenos sacos aéreos, chamados de *alvéolos*, que são envolvidos por pequenos vasos sanguíneos (capilares) (**Figura 1.2**). Há em torno de 500 milhões de alvéolos no pulmão humano, cada um com cerca de 1/3 mm de diâmetro. Se eles fossem esféricos,** sua área superficial total deveria ser de aproximadamente 85 m², mas seu volume seria somente de 4 litros. Em contrapartida, uma única esfera com esse volume deveria ter uma área superficial interna de apenas 1/100 m². Portanto, o pulmão cria sua grande área de difusão se dividindo em uma miríade de unidades.

O ar atinge um lado da membrana alveolocapilar através das *vias aéreas*, e o outro, pelos *vasos sanguíneos*.

*A pressão parcial de um gás é obtida multiplicando-se sua concentração pela pressão total. Por exemplo, o ar seco tem 20,93% de O₂. Sua pressão parcial (P_{O₂}) ao nível do mar (pressão barométrica de 760 mmHg) é 20,93/100 × 760 = 159 mmHg. Quando o ar é inalado pelas vias aéreas superiores, é aquecido e umedecido, e a pressão de vapor de água é de 47 mmHg, de tal forma que a pressão total do gás seco é somente 760 – 47 = 713 mmHg. Portanto, a P_{O₂} inspirada é 20,93/100 × 713 = 149 mmHg. Um líquido exposto a um gás, quando ocorre o equilíbrio, tem a mesma pressão parcial do gás. Para uma descrição mais completa das leis dos gases, ver o Apêndice A.

**Os alvéolos não são esféricos, mas poliédricos. Nem toda sua superfície é disponível para difusão (ver Figura 1.1). Portanto, esses números são meras aproximações.

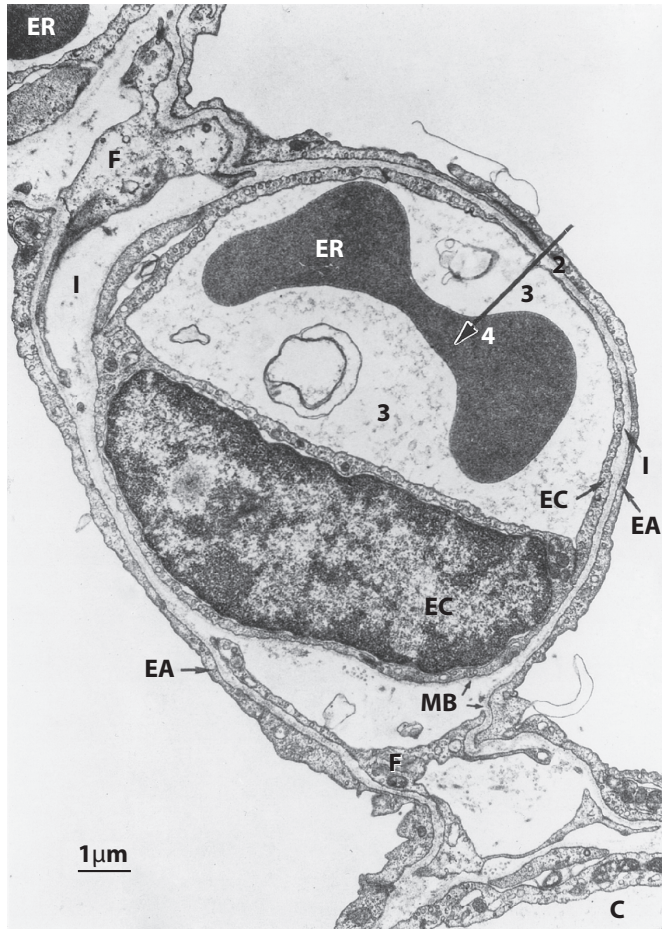


Figura 1.1 Microscopia eletrônica mostrando um capilar pulmonar (C) na parede alveolar. Observe a espessura extremamente fina da membrana alveolocapilar, com cerca de 0,3 μm em alguns locais. A seta maior indica o caminho de difusão do gás alveolar para o interior do eritrócito (ER) e inclui a camada de surfactante (não mostrada nesta preparação), o epitélio alveolar (EA), o interstício (I), o endotélio capilar (EC) e o plasma. Partes das células estruturais conhecidas como fibroblastos (F), a membrana basal (MB) e um núcleo de uma célula endotelial também são vistos. (Reimpressa de Weibel ER. Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity: I. Model and method. *Respir Physiol.* 1970;11(1):54-75. Copyright © 1970 Elsevier. Com permissão.)

► VIAS AÉREAS E FLUXO AÉREO

As vias aéreas consistem em uma série de tubos ramificados que, quanto mais se aprofundam no parênquima pulmonar, mais se tornam estreitos, curtos e nu-



Figura 1.2 Corte histológico do pulmão mostrando muitos alvéolos e um bronquíolo pequeno. Os capilares pulmonares localizam-se ao longo das paredes dos alvéolos (**Figura 1.1**). Os orifícios nas paredes alveolares são os poros de Kohn. (Micrografia de varredura eletrônica por Nowell JA, Tyler WS.)

merosos (**Figura 1.3**). A *traqueia* se divide em brônquio principal direito e brônquio principal esquerdo, os quais, por sua vez, se dividem em brônquios lobares e, após, em brônquios segmentares. Esse processo continua até os *bronquíolos terminais*, que são as menores vias aéreas sem alvéolos. Todos esses brônquios for-

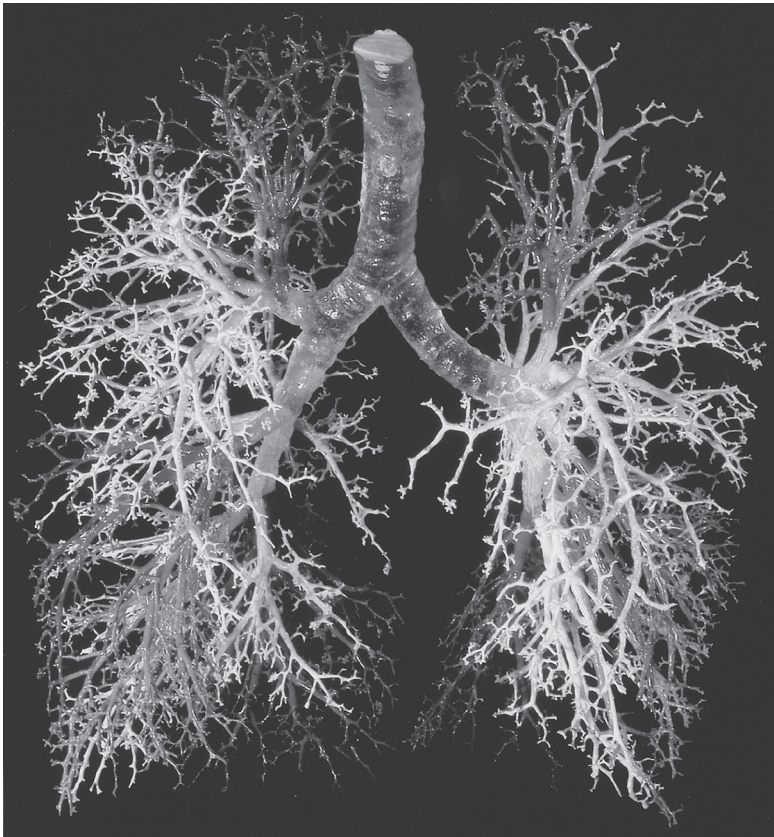


Figura 1.3 Molde das vias aéreas dos pulmões humanos. Os alvéolos foram retirados para permitir que as vias aéreas condutoras sejam vistas desde a traqueia até os bronquíolos terminais.

mam as *vias aéreas condutoras*, cuja função é levar o gás inspirado para as regiões pulmonares de troca gasosa (**Figura 1.4**). As vias aéreas proximais maiores são revestidas por um epitélio colunar ciliado e têm bastante cartilagem em suas paredes. À medida que a via aérea progride distalmente, a proporção de cartilagem diminui e a de músculo liso aumenta, de modo que as vias aéreas distais muito pequenas são compostas principalmente por músculo liso. Como as vias aéreas condutoras não contêm alvéolos e, assim, não participam das trocas gasosas, elas constituem o *espaço morto anatômico* – o termo “espaço morto” se refere a regiões pulmonares que recebem ventilação, mas não fluxo sanguíneo. Seu volume é de cerca de 150 mL.

Os bronquíolos terminais se dividem em *bronquíolos respiratórios*, os quais ocasionalmente têm alvéolos brotando de suas paredes. Por fim, chegamos nos *ductos*

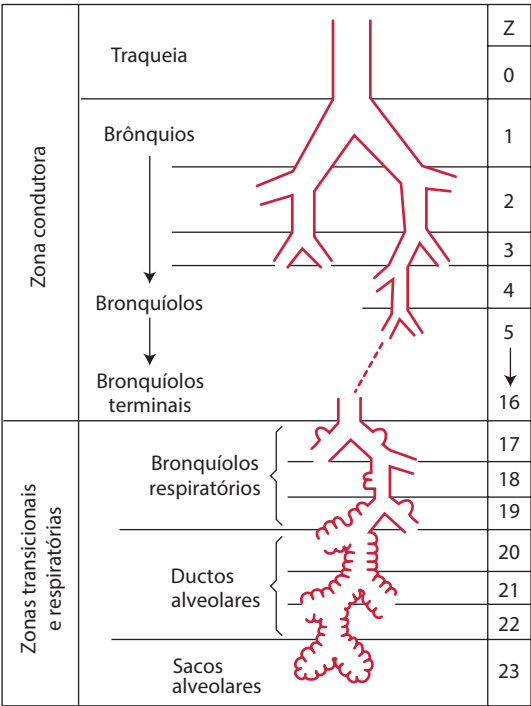


Figura 1.4 Idealização das vias aéreas humanas de acordo com Weibel. Observe que as primeiras 16 gerações (Z) formam as vias aéreas condutoras, e as últimas sete, a zona respiratória (ou zonas transicionais e respiratórias). (Modificada de Weibel ER. *The Pathway for Oxygen*. Cambridge, UK: Harvard University Press; 1984:275.)

alveolares, que são completamente recobertos por alvéolos. Essa região alveolar, onde ocorre a troca gasosa, é conhecida como *zona respiratória*. A região pulmonar distal aos bronquíolos terminais forma uma unidade anatômica chamada de *ácino*. A distância dos bronquíolos terminais aos alvéolos mais distais é de poucos milímetros, mas a zona respiratória está presente na maior parte do pulmão, com um volume entre 2,5 e 3 litros em repouso.

Durante a inspiração, o volume da cavidade torácica aumenta, e o ar é puxado para dentro do pulmão. O aumento no volume se dá, em parte, pela contração diafragmática, com movimento descendente do pulmão, e em parte pela ação dos músculos intercostais, os quais elevam as costelas, aumentando a área de secção transversal da caixa torácica. O gás inspirado flui até próximo dos bronquíolos terminais por fluxo intenso, como água em uma mangueira. Além desse ponto, a área das vias aéreas é tão grande, em razão do vasto número de ramos (**Figura 1.5**), que a velocidade do ar diminui de maneira considerável. A difusão do ar nas vias aéreas é o mecanismo predominante de ventilação na zona respiratória. A taxa de difusão

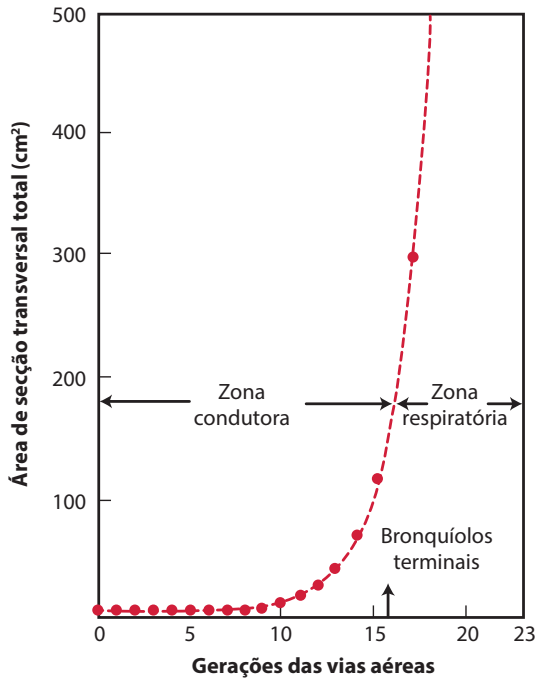


Figura 1.5 Diagrama para mostrar o aumento extremamente rápido da área de seção transversal total nas vias aéreas da zona respiratória (compare com a **Figura 1.4**). Em razão disso, a velocidade do ar durante a inspiração se torna muito pequena na região dos bronquíolos respiratórios, e a difusão de gases é o modo principal de ventilação.

das moléculas gasosas nas vias aéreas é tão rápida e as distâncias a serem percorridas são tão curtas que diferenças em concentração dentro do ácino são praticamente abolidas em menos de um segundo. Entretanto, como a velocidade do ar reduz muito rapidamente na região dos bronquíolos terminais, a poeira inalada se aloja, com frequência, neste local.

O pulmão é elástico e retorna passivamente ao seu volume pré-inspiratório quando em repouso. Ele é facilmente distensível. Uma inspiração normal de cerca de 500 mL, por exemplo, necessita de uma pressão de distensão inferior a 3 cm H₂O. Em comparação, um balão infantil pode necessitar de uma pressão de 30 cm H₂O para o mesmo volume.

A pressão necessária para movimentar o ar através das vias aéreas também é muito pequena. Durante inspiração normal, um fluxo de 1 L/s necessita de uma redução da pressão ao longo das vias aéreas menor do que 2 cm H₂O. Isso pode ser comparado à experiência de beber por meio de um canudo, o que pode requerer uma pressão de cerca de 500 cm H₂O para obter a mesma taxa de fluxo.

Vias aéreas

- Dividem-se em zona condutora e zona respiratória.
- O volume de espaço morto anatômico é de cerca de 150 mL.
- O volume da região alveolar é de cerca de 2,5 a 3 litros.
- O ar se move com um fluxo regulado pelo gradiente de pressão na zona condutora.
- O movimento de ar na região alveolar ocorre principalmente por difusão.

► VASOS E FLUXO SANGÜÍNEOS

Os vasos sanguíneos pulmonares também formam uma série de tubos ramificados da *artéria pulmonar* até os *capilares*, e de volta pelas *veias pulmonares*. Inicialmente, as artérias, as veias e os brônquios correm em paralelo, mas, na periferia, as veias se distanciam para passar entre os lóbulos, enquanto as artérias e os brônquios seguem juntos o mesmo trajeto até o centro dos lóbulos, no que costuma ser chamado de feixe broncovascular. Os capilares formam uma rede densa nas paredes alveolares (**Figura 1.6**). O diâmetro de um segmento capilar é de cerca de 7 a 10 μm , tamanho suficiente para um eritrócito. A extensão dos segmentos é tão curta que a rede densa forma uma lâmina quase contínua de sangue na parede alveolar – uma anatomia muito eficiente para a troca gasosa. Em geral, as paredes alveolares não são vistas frente a frente, como na **Figura 1.6**. O corte transversal fino obtido em um microscópio convencional (**Figura 1.7**) mostra os eritrócitos nos capilares e enfatiza a enorme exposição do sangue ao gás alveolar, apenas com a fina membrana alveolocapilar (compare com a **Figura 1.1**).

Como a membrana alveolocapilar é extremamente fina, os capilares são danificados com facilidade. Ao se aumentar muito a pressão nos capilares ou inflar o pulmão a volumes elevados, pode-se elevar o estresse dos capilares ao ponto no qual é possível ocorrer alterações ultraestruturais. Então, o plasma e até os eritrócitos podem passar dos capilares para os espaços alveolares.

A artéria pulmonar recebe todo o débito cardíaco das câmaras direitas, porém a resistência da vasculatura pulmonar é espantosamente pequena. Uma pressão média na artéria pulmonar de apenas 20 cm H₂O (cerca de 15 mmHg) é necessária para um fluxo de 6 L/min (o mesmo fluxo através de um canudo necessita de 120 cm H₂O). Os mecanismos pelos quais o pulmão mantém as baixas pressões na circulação pulmonar e protege os delicados capilares são discutidos com mais detalhes no Capítulo 4.

Membrana alveolocapilar

- Extremamente fina (0,2-0,3 μm) na maior parte de sua área.
- Área de superfície enorme – de 50 a 100 m².
- Grande área obtida por ter cerca de 500 milhões de alvéolos.
- Tão fina que grandes aumentos na pressão capilar podem danificar a barreira.

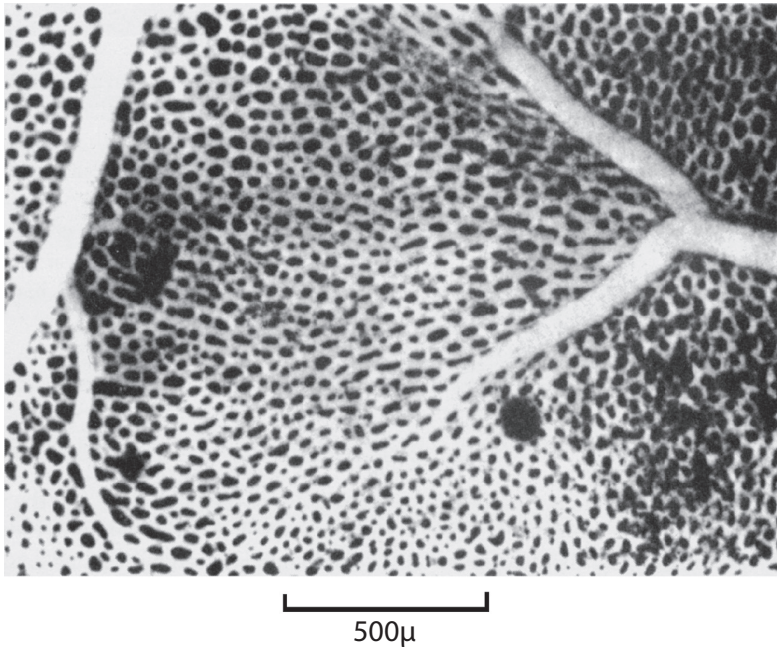
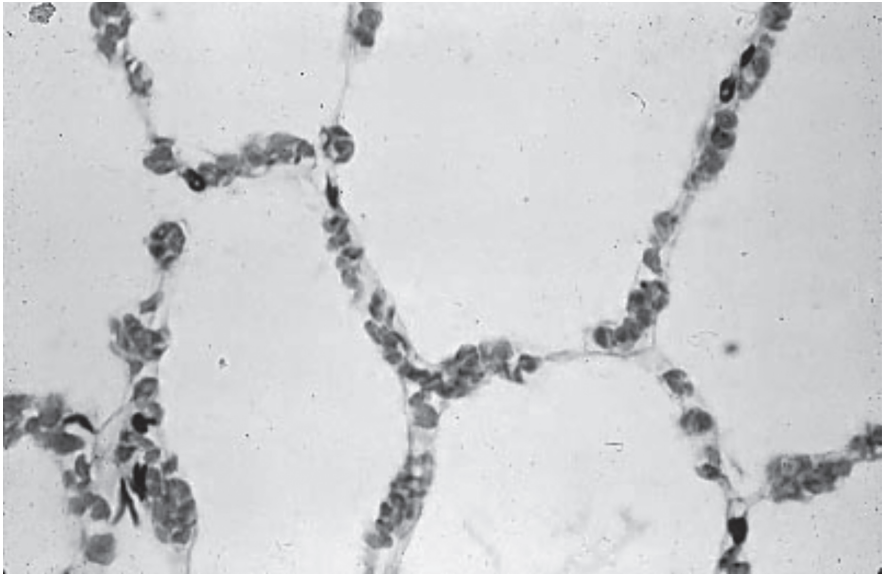



Figura 1.6 Visão de uma parede alveolar (de um sapo) mostrando a densa rede de capilares. Também podem ser vistas uma artéria (à esquerda) e uma veia (à direita) pequenas. Os segmentos capilares individuais são tão curtos que o sangue forma uma lâmina quase contínua. (Reimpressa de Maloney JE, Castle BL. Pressure-diameter relations of capillaries and small blood vessels in frog lung. *Respir Physiol.* 1969;7(2):150-162. Copyright © 1969 Elsevier. Com permissão.)

Cada eritrócito gasta cerca de 0,75 segundo na rede capilar e, provavelmente, nesse período, atravessa dois ou três alvéolos. A anatomia é tão eficiente para a troca gasosa que esse tempo curto é praticamente suficiente para se atingir o completo equilíbrio do oxigênio e do dióxido de carbono entre o gás alveolar e o sangue capilar.

O pulmão tem um suprimento sanguíneo adicional, a circulação brônquica, que supre as vias aéreas condutoras até próximo dos bronquíolos terminais.* A maior parte desse sangue é retirada do pulmão através das veias pulmonares, enquanto uma pequena quantidade alcança o lado esquerdo do coração e penetra na circulação sistêmica. O fluxo através da circulação brônquica é uma mera fração do que flui pela circulação pulmonar. O pulmão pode funcionar muito bem sem essa circulação, como ocorre, por exemplo, após transplante pulmonar.

*N. de R.T. Embora pareça simples, a definição é fruto de grande confusão, pois as artérias brônquicas têm origem em ramos da artéria aorta e, portanto, fazem parte da circulação sistêmica – de origem no ventrículo esquerdo – e não da pulmonar – de origem no ventrículo direito. Dessa forma, a pressão sanguínea nas artérias brônquicas tem nível sistêmico.



 **Figura 1.7** Corte microscópico do pulmão de um cão mostrando os capilares nas paredes alveolares. A membrana alveolocapilar é tão fina que não pode ser identificada aqui (compare com a **Figura 1.1**). Este corte foi preparado a partir de um pulmão que foi rapidamente resfriado enquanto era perfundido. (Reproduzida com permissão de Glazier JB, Hughes JM, Maloney JE, et al. Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. *J Appl Physiol*. 1969;26(1):65-76. Copyright © 1969 the American Physiological Society. Todos os direitos reservados.)

Vasos sanguíneos

- Todo o débito do coração direito vai para o pulmão.
- O diâmetro médio dos capilares é de aproximadamente 7 a 10 μm .
- A espessura da maior parte das paredes capilares é de menos de 0,3 μm .
- O sangue em repouso despende cerca de 0,75 segundo nos capilares.

Para concluir essa breve descrição da anatomia funcional do pulmão, vamos mencionar brevemente três problemas que o pulmão precisa superar.

► ESTABILIDADE ALVEOLAR

O pulmão pode ser considerado uma coleção de 500 milhões de bolhas, cada uma com 0,3 mm de diâmetro. Tal estrutura é, portanto, instável. Devido à tensão superficial do líquido que reveste os alvéolos, há desenvolvimento de forças relativamente

grandes que tendem a colapsá-los. Felizmente, algumas das células que revestem os alvéolos secretam um material chamado *surfactante*, que reduz de forma drástica a tensão superficial da camada de revestimento alveolar e aumenta de forma considerável a estabilidade dos alvéolos (ver Capítulo 7). Contudo, o colapso dos pequenos espaços aéreos é sempre um problema potencial, ocorrendo com frequência em casos de doença.

► REMOÇÃO DE PARTÍCULAS INALADAS

Com sua área de superfície de 50 a 100 m², o pulmão expõe a maior superfície do corpo a um ambiente cada vez mais hostil. Foram desenvolvidos vários mecanismos para lidar com as partículas inaladas (ver Capítulo 9). As partículas grandes são filtradas no nariz, enquanto as menores, que se depositam nas vias aéreas condutoras, são removidas por uma “escada rolante” de muco que arrasta continuamente os resíduos de muco até a epiglote, onde são deglutidos ou expectorados. O muco, secretado por glândulas mucosas e por células caliciformes nas paredes brônquicas, é propelido por milhões de pequenos cílios, os quais se movem de forma rítmica sob condições normais, mas são paralisados por algumas toxinas inalatórias.

Os alvéolos não têm cílios, e as partículas que se depositam ali são engolfadas por grandes células errantes chamadas de macrófagos. O material estranho é, então, removido dos pulmões através dos linfáticos ou do fluxo sanguíneo. Outras células imunes, como os neutrófilos, participam na defesa contra o material estranho.

► REMOÇÃO DE MATERIAIS DO SANGUE

Da mesma forma como os pulmões eliminam o material das vias aéreas e dos espaços aéreos, a rede ramificada de vasos sanguíneos muito pequenos retém pedaços pequenos de material infectado ou de coágulos sanguíneos que se formam ou entram na circulação venosa. Isso evita que esse material chegue até o lado esquerdo ou sistêmico da circulação, onde poderia viajar até diversos órgãos e causar problemas como acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM) ou coleções de líquido infectado conhecidas como abscessos.



CONCEITOS-CHAVE

1. A membrana alveolocapilar é extremamente fina e tem uma área muito grande, o que a torna ideal para a troca gasosa por difusão passiva.

2. As vias aéreas condutoras se estendem até os bronquíolos terminais, com um volume total de cerca de 150 mL. Toda a troca gasosa ocorre na zona respiratória, a qual tem volume de cerca de 2,5 a 3 litros.
3. O fluxo convectivo* do gás inspirado ocorre até próximo dos bronquíolos terminais; além desse ponto, o movimento de gás na região alveolar é predominantemente difusivo.
4. Os capilares pulmonares ocupam uma área imensa da parede alveolar, e um eritrócito gasta cerca de 0,75 segundo no interior desses vasos.
5. O surfactante mantém a estabilidade alveolar, enquanto os cílios são importantes para eliminar o material estranho das vias aéreas, com os menores vasos sanguíneos pulmonares prendendo o material estranho do sangue.



CASO CLÍNICO

Um homem de 50 anos que fuma dois maços de cigarro por dia desde os 18 anos estava bem até 1 ano atrás, quando desenvolveu hemoptise (tosse com eliminação de sangue). Na broncoscopia, durante a qual um tubo iluminado com uma câmera na extremidade é inserido até as vias aéreas, uma lesão expansiva foi vista no brônquio principal esquerdo, a principal via aérea a suprir o pulmão esquerdo. A biópsia demonstrou que a lesão era maligna, e uma tomografia computadorizada (TC) revelou que o câncer não tinha se espalhado. Ele foi tratado com pneumonectomia esquerda, na qual foi removido todo o pulmão esquerdo.

Quando ele foi avaliado, 6 meses depois, o volume de seu pulmão estava reduzido para um terço do valor pré-operatório. A capacidade do pulmão para transferir gases através da membrana alveolocapilar estava reduzida para 30% em comparação com o valor pré-operatório. (Esse teste é conhecido como capacidade de difusão do monóxido de carbono, sendo discutido no Capítulo 3.) A pressão na artéria pulmonar estava normal em repouso, mas aumentava mais durante os esforços do que no pré-operatório. Sua capacidade de se exercitar estava reduzida para 20%.

Questões

- Por que o volume pulmonar foi reduzido para apenas um terço quando um de seus pulmões foi removido?
- Como se pode explicar a redução de 30% na capacidade de transferir gases na membrana alveolocapilar?
- Por que a pressão da artéria pulmonar aumentou mais aos esforços do que no pré-operatório?
- Por que a capacidade de se exercitar foi reduzida?

*N. de R.T. “Convecção” é o movimento de partículas dentro de um fluido (gás, líquido), mas não em meio sólido. É a forma mais comum de transferência de calor e massa e ocorre por difusão – relacionada com o movimento browniano das partículas individuais – e por advecção – relacionada com o transporte em larga escala através do respectivo fluido.

**TESTE SEU
CONHECIMENTO**

Para cada questão, escolha a melhor resposta.

1. Duas mulheres saudáveis (A e B) sobem uma montanha até uma elevação de 4.559 metros como parte de um projeto de pesquisa sobre doença aguda de grandes altitudes. Doze horas após a chegada ao pico, são inseridos cateteres em ambas as artérias pulmonares, usados para estimar a pressão nos capilares pulmonares. A mulher A apresenta pressão capilar de 18 mmHg em comparação com apenas 10 mmHg na mulher B. Qual dos problemas a seguir é mais provável na mulher A do que na mulher B?
 - A. Redução da tensão superficial alveolar
 - B. Redução do fluxo sanguíneo da circulação brônquica
 - C. Aumento do volume do espaço morto anatômico
 - D. Vazamento de plasma e eritrócitos para os espaços alveolares
 - E. Retardo do fechamento da via aérea à expiração
2. Um recém-nascido é hospitalizado por taquipneia e hipoxemia vários dias após o nascimento, sendo subsequentemente determinado que ele tem um defeito genético que afeta os elementos estruturais primários dos cílios. Para qual dos problemas a seguir esse recém-nascido está em risco como resultado do defeito genético?
 - A. Redução na eliminação de muco da via aérea
 - B. Redução do fluxo sanguíneo pulmonar
 - C. Redução da produção de surfactante
 - D. Aumento da distância de difusão através da membrana alveolocapilar
 - E. Espessamento da membrana basal alveolar
3. Uma mulher de 30 anos chega à emergência em trabalho de parto prematuro e dá à luz um menino de apenas 28 semanas de gestação, quando a produção de surfactante ainda é muito baixa. Qual dos seguintes resultados seria esperado nos pulmões desse recém-nascido como consequência do parto prematuro?
 - A. Redução da função ciliar
 - B. Aumento da área de corte transversal para o fluxo sanguíneo pulmonar
 - C. Aumento do tempo de trânsito das hemácias nos capilares pulmonares
 - D. Redução da tensão superficial da camada de revestimento alveolar
 - E. Espessamento da membrana alveolocapilar
4. Qual das alterações a seguir na estrutura e na função da via aérea é vista à medida que o fluxo aéreo passa dos bronquíolos respiratórios para os bronquíolos terminais à expiração?
 - A. Redução da área de corte transversal para o fluxo aéreo
 - B. Redução da proporção de cartilagem nas paredes das vias aéreas
 - C. Redução da velocidade do ar expirado
 - D. Aumento do movimento de ar por difusão
 - E. Aumento do número de ductos alveolares

5. Uma mulher de 28 anos com fibrose cística é hospitalizada com hemoptise maciça (expectoração de sangue). Como parte do tratamento, o radiologista intervencionista insere um cateter em duas artérias brônquicas que fornecem sangue para o lobo superior direito e injeta um material que interrompe o fluxo sanguíneo através desses vasos (o que é chamado de “embolização”). Qual das alterações a seguir na função pulmonar seria esperada como resultado dessa intervenção?
- A. Redução do fluxo sanguíneo para os brônquios segmentares do lobo superior direito
 - B. Redução da área de corte transversal para o fluxo sanguíneo na circulação pulmonar
 - C. Redução da produção de surfactante pelas células epiteliais alveolares do tipo II
 - D. Aumento do fluxo de sangue através da artéria pulmonar
 - E. Difusão mais lenta de gás dos alvéolos para os capilares pulmonares
6. Um homem de 65 anos se queixa de piora da dispneia aos esforços ao longo de 6 meses. Uma biópsia pulmonar foi realizada devido a alterações nos exames de imagem. O relato da patologia indica que o lado fino da membrana alveolocapilar tem espessura maior que $0,8\ \mu\text{m}$ na maioria dos alvéolos. Qual das seguintes afirmações seria esperada?
- A. Redução das concentrações de surfactante alveolar
 - B. Redução da taxa de difusão de oxigênio para os capilares pulmonares
 - C. Aumento do risco de ruptura da membrana alveolocapilar
 - D. Aumento do volume de eritrócitos individuais
 - E. Difusão mais lenta de gás das vias aéreas distais para os alvéolos



John B. West
Andrew M. Luks

10ª EDIÇÃO



Fisiopatologia Pulmonar de **WEST**

PRINCÍPIOS BÁSICOS

PARTE 1



Testes de função pulmonar e o que eles significam

1. **Ventilação**
2. **Troca gasosa**
3. **Outros testes**

Aprende-se como os pulmões doentes funcionam por meio de testes de função pulmonar. Dessa forma, a Parte 1 é dedicada à descrição dos testes mais importantes e à sua interpretação. Para isso, é importante que o leitor esteja familiarizado com os princípios de fisiologia pulmonar, como os contidos no livro West JB, Luks AM. *Fisiologia respiratória de West: princípios básicos*, 11.ed. Porto Alegre: Artmed 2023.



Ventilação

1

► Testes de capacidade ventilatória

- Volume expiratório forçado
- Teste de resposta aos broncodilatadores
- Fluxo expiratório forçado
- Interpretação dos testes de expiração forçada
- Curva fluxo-volume expiratória
- Distribuição da resistência ao fluxo conforme a curva fluxo-volume
- Fluxos máximos a partir da curva fluxo-volume
- Pico de fluxo expiratório
- Curva fluxo-volume inspiratória

► Testes de mensuração da ventilação desigual

- Teste de mensuração do nitrogênio em respiração única
- Volume de fechamento
- Outros testes de mensuração da ventilação desigual
- Testes de doença precoce das vias aéreas

O teste mais simples de função pulmonar é a expiração forçada. É, também, um dos testes mais informativos e requer equipamento mínimo e cálculos triviais. A maioria dos pacientes com doença pulmonar tem um volume de expiração forçada anormal, e, muito frequentemente, a informação obtida a partir desse teste é útil no seu manejo. O teste tem grande utilidade na atenção primária quando os pacientes consultam para avaliação de dispneia crônica. Por exemplo, pode ser valioso na detecção de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), condições extremamente comuns e importantes. Este capítulo também discute um teste simples para avaliação da ventilação desigual. Ao final do capítulo, o leitor deverá ser capaz de:

- Descrever a utilidade do volume expiratório forçado em 1 segundo e da capacidade vital forçada.
- Diferenciar entre padrões obstrutivos e restritivos na manobra de expiração forçada.

- Diferenciar entre padrões normais e anormais na curva fluxo-volume expiratória.
- Explicar o mecanismo do fluxo independente de esforço ao final de uma expiração forçada.
- Identificar o volume de fechamento e os sinais de ventilação desigual em um teste de lavagem (*washout*) do nitrogênio em respiração única.

▶ TESTES DE CAPACIDADE VENTILATÓRIA

Volume expiratório forçado

A manobra da expiração forçada, em geral chamada de espirometria, é o teste de função pulmonar mais comumente usado, gerando informações úteis para diagnosticar e monitorar a progressão de doenças. O *volume expiratório forçado* (VEF₁) é o volume de gás exalado em 1 segundo por uma expiração forçada subsequente a uma inspiração profunda. A *capacidade vital** é o volume *total* de gás que pode ser exalado após uma inspiração profunda.

A maneira simples e clássica de fazer essas medições é mostrada na **Figura 1.1**. O paciente é confortavelmente sentado em frente a um espirometro com baixa resistência e, então, deve inspirar de maneira profunda e exalar tão intensamente quanto for possível. Enquanto a campânula do espirometro se move para cima, a caneta do registro se move para baixo, indicando o volume expirado em função do tempo. O espirometro selado com água mostrado na **Figura 1.1** é muito pouco utilizado na atualidade e tem sido substituído por espirometros eletrônicos, os quais frequentemente fornecem um gráfico para ser preenchido com os dados do paciente ou de seu pron-

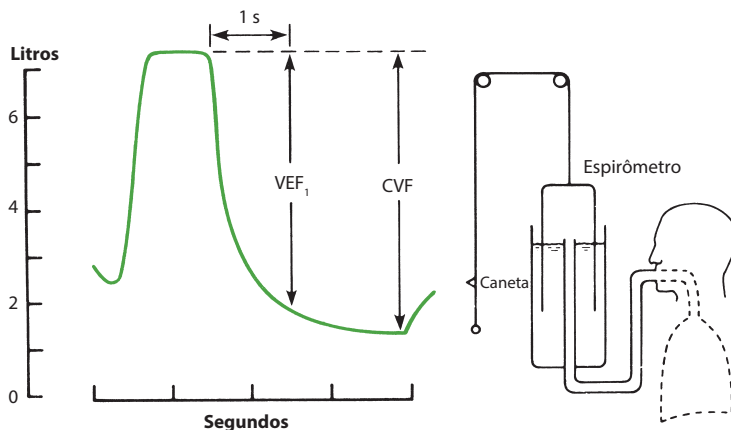


Figura 1.1 Mensuração do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e da capacidade vital forçada (CVF).

*N. de R.T. Esta é a capacidade vital expiratória. Também é possível medir a capacidade vital inspiratória por meio de uma manobra que parte de uma expiração plena até a inspiração máxima.

tuário eletrônico. Para realizar o teste, o paciente deve prender firmemente seus lábios na peça bucal, que deve estar a uma altura conveniente. Um procedimento aceitável é permitir duas manobras como teste e depois registrar três respirações que preencham critérios para resultados aceitáveis. Os mais altos resultados de VEF_1 e capacidade vital forçada (CVF) dessas expirações são, então, utilizados. Os volumes devem ser convertidos para a temperatura corporal e a pressão (ver Apêndice A).

A **Figura 1.2A** mostra um traçado normal. O volume expirado em 1 segundo foi de 4 litros, e o volume total expirado foi de 5 litros. Esses dois volumes são, respectivamente, o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF_1) e a capacidade vital (CV). A CV medida com uma expiração forçada pode ser menor que a medida com uma expiração mais lenta, sendo que a *capacidade vital forçada* (CVF) é geralmente utilizada.*

Esses valores são relatados como valores absolutos e como porcentagem do que seria previsto para um indivíduo de mesma idade, sexo determinado ao nascer e altura.**

A relação entre VEF_1 e CVF (VEF_1/CVF) também é relatada.*** A relação normal é de cerca de 80%, mas decresce com a idade (ver Apêndice A para valores normais). As diretrizes especializadas de várias organizações incluem definições mais refinadas sobre o limite inferior da normalidade para a relação VEF_1/CVF , mas o limite de 80% é útil para quem está no início desse estudo.****

O VEF pode ser medido por meio de outros períodos, como 2 ou 3 segundos, mas o valor em 1 segundo é o mais informativo. Quando o número subscrito é omitido, o tempo considerado é de 1 segundo.

A **Figura 1.2B** mostra o tipo de traçado obtido de um paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Observe que a taxa na qual o ar foi expirado foi muito mais lenta, tanto que somente 1,3 litro foi eliminado no primeiro segundo. Além disso, o volume total expirado foi de apenas 3,1 litros, e a relação VEF_1/CVF estava reduzida para 42%. Esses números são típicos de um padrão *obstrutivo*, quando há obstrução ao fluxo aéreo, mais comumente à expiração.

O padrão na **Figura 1.2B** pode ser comparado com aquele da **Figura 1.2C**, que mostra o tipo de traçado obtido em um paciente com fibrose pulmonar. Aqui, a

*N. de R.T. A CV lenta pode ser maior que a CVF em pacientes com doenças pulmonares obstrutivas, refletindo volume de fechamento mais precoce na manobra forçada. O limite para considerar significativa esta diferença entre CV lenta e CVF não é consenso e varia entre 100 a 300 mL, sendo maior em homens.

** N. de R.T. Existem várias tabelas e/ou equações de valores de referência. É fundamental o conhecimento de quais estão sendo utilizados na interpretação, uma vez que os valores podem ser influenciados pela população que foi estudada (faixas etárias, país de origem, gênero predominante, etc.). Alguns equipamentos fornecem mais de uma opção de valores de referência.

*** N. de R.T. A relação VEF_1/CVF é historicamente conhecida como índice de Tiffeneau (ou Tiffeneau-Pinelli).

**** N. de R.T. Recentemente, a American Thoracic Society fez uma atualização de suas diretrizes para realização de espirometria. Confira em Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 15;200(8):e70-e88.

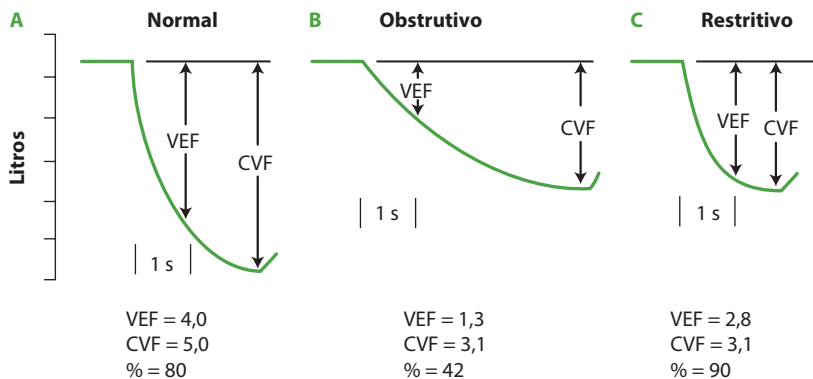


Figura 1.2 Padrões normal (A), obstrutivo (B) e restritivo (C) de uma expiração forçada (curva volume-tempo).

CV foi reduzida para 3,1 litros, mas uma grande porcentagem (90%) foi exalada no primeiro segundo. Esses números são consistentes com doença *restritiva*, na qual há algum problema que limita – ou restringe – a capacidade do paciente de fazer uma inspiração profunda adequada. Observe que os valores numéricos específicos nesses exemplos foram inseridos apenas com propósito de ilustração e podem variar entre os pacientes, mas o padrão geralmente permanecerá o mesmo entre os pacientes de cada categoria de doenças.

Manobra de expiração forçada

- É simples de realizar e gera dados importantes para a avaliação da função respiratória.
- VEF_1 , CVF e VEF_1/CVF são anormais em muitos tipos de doença pulmonar.
- Pode ser usada para avaliar a progressão da doença ou a resposta ao tratamento.

Teste de resposta aos broncodilatadores

Se houver suspeita de obstrução reversível das vias aéreas, o teste de expiração forçada pode ser realizado antes e depois da administração de um broncodilatador de ação curta, como o salbutamol. Em adultos, considera-se que um indivíduo apresenta *resposta ao broncodilatador* se o VEF_1 ou a CVF após o broncodilatador aumentarem em 12% e 200 mL em comparação aos valores pré-broncodilatador; já nas crianças, uma resposta ao broncodilatador está presente se houver aumento de 12% no VEF_1 . A presença de resposta ao broncodilatador é útil no diagnóstico de asma e na caracterização das anormalidades fisiológicas dos pacientes com DPOC (ver Capítulo 4).

Fluxo expiratório forçado

O fluxo expiratório forçado ($FEF_{25-75\%}$) é calculado a partir de uma expiração forçada, como mostrado na **Figura 1.3**. A metade intermediária (em litros) da expiração total é

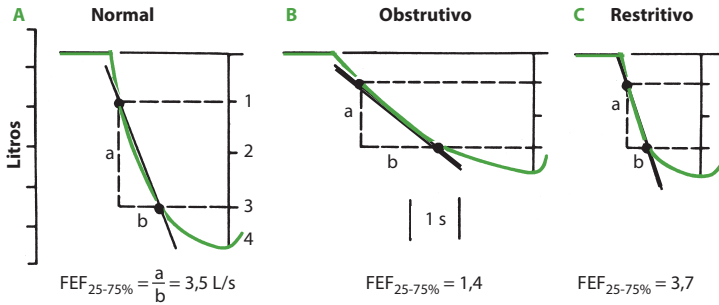


Figura 1.3 A-C. Cálculo do fluxo expiratório forçado ($FEF_{25-75\%}$) a partir de uma expiração forçada.

marcada, e a sua duração é medida. O $FEF_{25-75\%}$ é o volume em litros dividido pelo tempo em segundos. O $FEF_{25-75\%}$ também é denominado fluxo médio expiratório forçado.

A correlação entre o $FEF_{25-75\%}$ e o VEF_1 costuma ser boa em pacientes com doença pulmonar obstrutiva. As mudanças no $FEF_{25-75\%}$ são frequentemente mais notáveis; no entanto, a faixa de valores normais é maior.

Interpretação dos testes de expiração forçada

De certa forma, os pulmões e a caixa torácica podem ser vistos como uma simples bomba de ar (**Figura 1.4**), e a vazão dessa bomba depende do volume de ar ventilado, da resistência das vias aéreas e da força aplicada ao pistão. O último fator é relativamente pouco importante em uma expiração forçada, como mostrado adiante.

A *capacidade vital* (ou capacidade vital forçada) é uma medição do volume de ar ventilado, que, se reduzida em qualquer quantidade, afetará a capacidade ventilatória. Causas de redução no volume de ar ventilado incluem doenças da caixa torácica, como cifoescoliose, espondilite anquilosante e lesões agudas (p. ex., fraturas costais); doenças que afetam a inervação dos músculos respiratórios, como

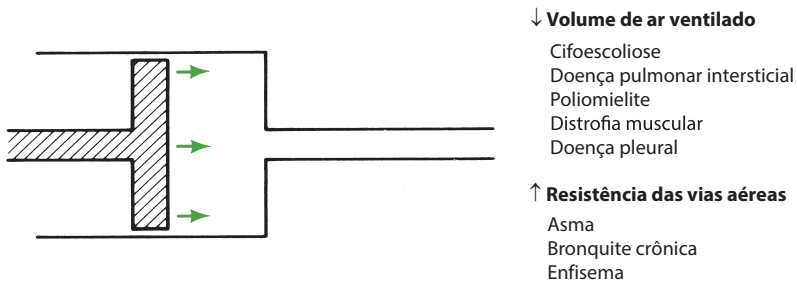


Figura 1.4 Modelo simplificado dos fatores que podem reduzir a capacidade ventilatória. O volume de ar ventilado pode ser reduzido por doenças da parede torácica, do parênquima pulmonar, dos músculos respiratórios e da pleura. A resistência das vias aéreas é elevada na asma e na bronquite crônica.

poliomielite e distrofia muscular; anormalidades da cavidade pleural, como pneumotórax e espessamento pleural; doenças parenquimatosas, como a fibrose, que reduz a distensibilidade pulmonar; lesões que ocupam espaço, como cistos; ou um aumento no volume sanguíneo pulmonar, como na insuficiência cardíaca esquerda. Além disso, existem doenças, como a asma e a DPOC, que causam fechamento prematuro das vias aéreas durante a expiração, limitando o volume que pode ser expirado.

O *volume expiratório forçado* (e medidas relacionadas, como o $FEF_{25-75\%}$) é afetado pela resistência das vias aéreas durante a expiração forçada. Qualquer aumento da resistência reduzirá a capacidade ventilatória. Causas para isso incluem broncospasmo, como na asma ou após a inalação de substâncias irritantes (p. ex., fumaça do cigarro); alterações estruturais nas vias aéreas, como na bronquite crônica; obstruções no lúmen das vias aéreas, como em tumores ou na aspiração de corpo estranho ou no excesso de secreções brônquicas; e processos destrutivos do parênquima pulmonar, como o enfisema, os quais interferem na tração radial que normalmente mantém as vias aéreas abertas.

O modelo simples da **Figura 1.4** introduz os fatores que limitam a capacidade ventilatória do pulmão doente, mas precisa ser refinado para a obtenção de uma melhor compreensão do processo. Por exemplo, as vias aéreas são de fato *internas*, e não *externas*, à bomba, como mostrado na **Figura 1.4**.

Curva fluxo-volume expiratória

Informações adicionais úteis são obtidas a partir da curva fluxo-volume. Se lembrarmos do fluxo e do volume durante a expiração forçada máxima, obtém-se um padrão semelhante ao que é mostrado na **Figura 1.5A**. Um achado curioso da curva fluxo-volume é que é quase impossível atingir fluxos além do limite da curva. Por exemplo, se iniciarmos uma expiração lenta e depois exercermos um esforço máximo, o fluxo aumentará até o envelope,* mas não além disso. Claramente, algo

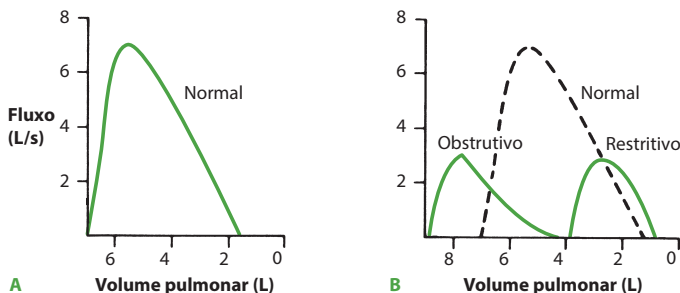


Figura 1.5 Curvas fluxo-volume expiratórias. (A) Normal. (B) Padrões obstrutivo e restritivo.

*N. de R.T. Envelope é o limite máximo atingido pelo paciente na curva de fluxo expiratório. No paciente com doença respiratória obstrutiva, o paciente não conseguirá atingir o limite previsto durante o exercício em razão da hiperinsuflação dinâmica.

muito potente está limitando o fluxo máximo a um dado volume – esse fator é a *compressão dinâmica das vias aéreas*.

A **Figura 1.5B** mostra padrões típicos encontrados em doença pulmonar obstrutiva e restritiva. Em doenças obstrutivas, como a bronquite crônica e o enfisema, a expiração máxima costuma iniciar e terminar a volumes pulmonares anormalmente elevados, e os fluxos são muito mais lentos do que o normal. Além disso, a curva descendente pode ter uma aparência côncava. Em contrapartida, pacientes com doença restritiva, como a fibrose pulmonar, operam a baixos volumes pulmonares. Sua curva de fluxo é achatada em relação à normal, mas quando o fluxo é relacionada com o volume pulmonar, o fluxo aparece como maior que o normal (**Figura 1.5B**). Observe que a figura mostra volumes pulmonares absolutos, ainda que estes não possam ser obtidos a partir de uma expiração forçada – eles requerem uma medição adicional do volume residual.*

Para entender esses padrões, considere as pressões dos lados interno e externo das vias aéreas (**Figura 1.6**) (ver *Fisiologia respiratória de West: princípios básicos*, 11.ed. pp. 128-130). Antes da inspiração (A), as pressões na boca, nas vias aéreas e nos alvéolos são todas atmosféricas, pois não há fluxo. A pressão intrapleural está 5 cm H₂O abaixo da pressão atmosférica, e assume-se que a mesma pressão existe do lado externo das vias aéreas (ainda que isso seja uma simplificação grosseira). Então, a diferença de pressão que expande as vias aéreas é de 5 cm H₂O. No início da inspiração (B), todas as pressões caem, e a diferença de pressão que mantém as vias aéreas abertas sobe para 6 cm H₂O; no fim da inspiração (C), essa pressão atinge 8 cm H₂O.

No início de uma expiração forçada (D), tanto a pressão intrapleural como a alveolar se elevam significativamente. A pressão aumenta em qualquer ponto das vias

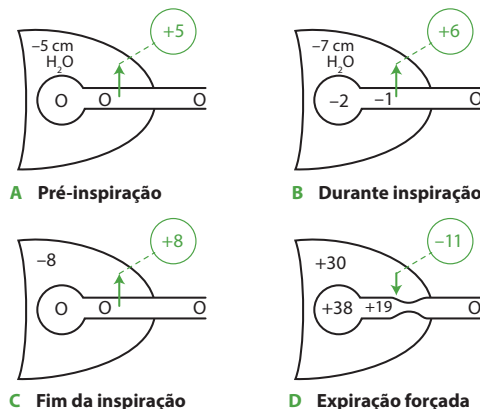


Figura 1.6 Diagrama para explicar a compressão dinâmica das vias aéreas durante a expiração forçada (ver detalhes no texto).

*N. de R.T. Por definição, volume residual é aquele que resta nos pulmões após uma expiração máxima. Por isso, não pode ser medido pela espirometria.

aéreas, mas não tanto quanto a pressão alveolar em função da queda de pressão ocasionada pelo fluxo. Nessas circunstâncias, tem-se uma diferença de pressão de 11 cm H₂O, a qual tende a fechar as vias aéreas. Dessa forma, com a compressão da via aérea, o fluxo passa a ser determinado pela diferença entre a pressão alveolar e a pressão do lado externo das vias aéreas no ponto de colapso (efeito resistor de Starling*). Note que essa diferença de pressão (8 cm H₂O em D) é a pressão de retração elástica pulmonar e depende somente do volume pulmonar e da complacência. É *independente* do esforço expiratório.

Como explicar, então, os padrões anormais na **Figura 1.5B**? No paciente com bronquite crônica e enfisema, o baixo fluxo em relação ao volume pulmonar é causado por vários fatores. Estes podem ser o espessamento da parede das vias aéreas e o excesso de secreções no lúmen em razão da bronquite; ambos aumentam a resistência ao fluxo. O número de pequenas vias aéreas pode ser reduzido pela destruição do parênquima pulmonar. Além disso, o paciente pode apresentar uma redução da pressão de retração elástica (mesmo que o volume pulmonar esteja muito elevado) devido à perda do componente elástico das paredes alveolares. Por fim, a sustentação normal oferecida às vias aéreas por meio da tração exercida pelo parênquima circundante provavelmente é reduzida pela perda das paredes alveolares; portanto, as vias aéreas colapsam mais facilmente do que deveriam. Esses fatores são considerados com mais detalhes no Capítulo 4.

Compressão dinâmica das vias aéreas

- Limita o fluxo durante a expiração forçada.
- Faz com que o fluxo dependa do esforço.
- Pode limitar o fluxo durante a expiração normal em alguns pacientes com DPOC.
- É o maior fator que limita a atividade física no paciente com DPOC.

O paciente com fibrose intersticial tem fluxos normais (ou elevados) em relação ao volume pulmonar, porque as pressões de retração elástica do pulmão são altas, e o calibre das vias aéreas pode ser normal (ou mesmo aumentado) a um dado volume pulmonar. Além disso, em razão da grande redução da complacência pulmonar, os volumes são muito pequenos, e os fluxos absolutos são, portanto, reduzidos. Essas alterações serão discutidas no Capítulo 5.

Essa análise mostra que a **Figura 1.4** é uma simplificação grosseira e que o volume expiratório forçado, o qual parece tão linear inicialmente, é afetado tanto pelas vias aéreas como pelo parênquima pulmonar. Então, os termos “obstrutivo” e “restritivo” escondem uma grande parte da fisiopatologia.

*N. de R.T. O resistor de Starling foi um instrumento criado pelo fisiologista inglês Ernest Starling para estudar a capacidade de colapso de um tubo elástico cheio de líquido dentro de uma câmara cheia de ar, inicialmente utilizado para modelos de coração e após para outros órgãos (p. ex., pulmão e faringe).

Distribuição da resistência ao fluxo conforme a curva fluxo-volume

Quando as vias aéreas colapsam durante uma expiração forçada, o fluxo é determinado pela resistência das vias aéreas até o ponto do colapso (**Figura 1.7**). Além desse ponto, a resistência das vias aéreas é algo secundário. O colapso ocorre no (ou próximo ao) ponto em que a pressão interna das vias aéreas é igual à pressão intrapleurar (ponto de *igual pressão*). Acredita-se que isso ocorra precocemente durante a expiração forçada, nas proximidades dos brônquios lobares. Entretanto, como o volume pulmonar se reduz e as vias aéreas se estreitam, a resistência aumenta. Como resultado, a pressão é reduzida mais rapidamente, e o ponto de colapso se move para as vias aéreas mais distais. Então, ao final da expiração forçada, o fluxo é basicamente determinado pelas propriedades das pequenas vias aéreas periféricas distais. Em pacientes com DPOC, o ponto de colapso costuma estar nas vias aéreas mais distais mesmo no início da expiração devido à perda da retração elástica e à tração radial nas vias aéreas.

Essas vias aéreas periféricas (i.e., < 2 mm de diâmetro) em geral contribuem com menos de 20% da resistência total das vias aéreas. Portanto, modificações que ocorrem nessas vias são difíceis de detectar, e elas constituem uma “zona silenciosa”. No entanto, é provável que algumas das alterações mais precoces na DPOC ocorram nessas pequenas vias aéreas, e, portanto, o valor do fluxo máximo no final da expiração forçada frequentemente reflete a resistência das vias aéreas periféricas.

Fluxos máximos a partir da curva fluxo-volume

O fluxo máximo ($\dot{V}_{\text{máx}}$) é frequentemente medido após a expiração de 50% ($\dot{V}_{\text{máx}50\%}$) ou 75% ($\dot{V}_{\text{máx}75\%}$) da capacidade vital. A **Figura 1.8** mostra o padrão de fluxo anormal visto nos testes de pacientes com DPOC. Quanto mais tarde na expiração se medir o fluxo, mais essas medições refletirão a resistência das pequenas vias aéreas. Alguns estudos mostraram anormalidades no $\dot{V}_{\text{máx}75\%}$ quando outros índices de uma expiração forçada, como o VEF₁ ou o FEF_{25-75%}, estavam normais.

Pico de fluxo expiratório

O pico de fluxo expiratório (PFE) é o valor do fluxo máximo durante uma expiração forçada, iniciando a partir da capacidade pulmonar total, e pode ser convenientemente estimado com um fluxômetro portátil e de baixo custo (*peak flow*). A medi-

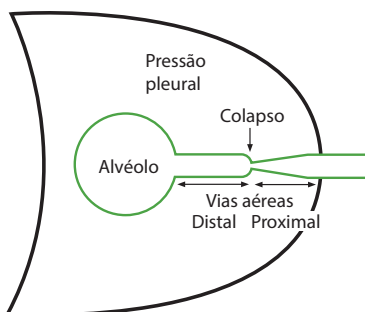


Figura 1.7 Compressão dinâmica das vias aéreas. Quando isso ocorre durante uma expiração forçada, somente a resistência das vias aéreas distais ao ponto de colapso (segmento a montante) determina o fluxo. Nas últimas fases de um teste de capacidade vital forçada, apenas as pequenas vias aéreas periféricas estão distais ao ponto colapsado e, portanto, determinando o fluxo.

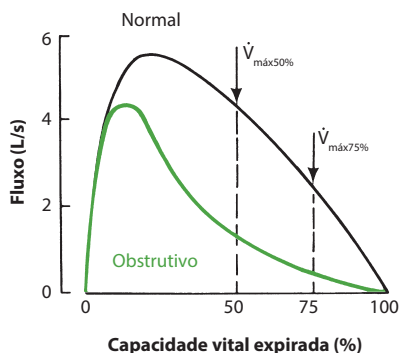


Figura 1.8 Exemplo de uma curva fluxo-volume expiratória em pacientes com DPOC. Note a aparência cônica da alça descendente. As setas mostram o fluxo expiratório máximo depois de 50% e 75% da capacidade vital terem sido expirados.

ção não é precisa e depende do esforço do paciente. No entanto, é uma ferramenta valiosa para o seguimento de doenças, em especial da asma, e o paciente pode, com facilidade, fazer repetidas medições em casa ou no local de trabalho, fazendo anotações para mostrar ao médico.

Curva fluxo-volume inspiratória

A curva fluxo-volume também é frequentemente medida durante a inspiração. Essa curva não é afetada pela compressão dinâmica das vias aéreas, pois as pressões durante a inspiração sempre expandem os brônquios (**Figura 1.6**). Contudo, a curva é útil na detecção precoce de algumas formas de obstrução de via aérea alta,* as quais achatam a curva pela limitação do fluxo máximo (**Figura 1.9**). As causas incluem estenose glótica e traqueal, e estreitamento da traqueia por compressão neoplásica. Em obstruções fixas (não variáveis), a curva fluxo-volume expiratória também é achatada.

▶ TESTES DE MENSURAÇÃO DA VENTILAÇÃO DESIGUAL

Teste de mensuração do nitrogênio em respiração única

Os testes descritos até agora avaliam a capacidade ventilatória. O teste de medida do nitrogênio em respiração única avalia a distribuição desigual da ventilação. Este tópico, embora de alguma forma diferente, é descrito aqui por motivos didáticos.

Suponha que um indivíduo faça uma inspiração de oxigênio até a capacidade vital – isto é, até a capacidade pulmonar total – e então expire lentamente, de forma tão duradoura quanto possível – isto é, até o volume residual. Se medirmos a concentração de nitrogênio num dispositivo bucal com um analisador rápido de nitrogênio, obteremos

*N. de R.T. Nos casos de obstrução de via aérea alta, quando o local da lesão se encontra extratorácico e o componente obstrutivo for dinâmico (p. ex., compressão por bócio tireóideo, que exerce pressão dependente do decúbito, sobretudo dorsal), poderá ocorrer somente alteração na alça inspiratória. Em obstruções altas intratorácicas dinâmicas (p. ex., traqueomalácia na traqueia distal, onde há flacidez da parede, a qual reduz seu lúmen na expiração por compressão dinâmica), a alteração será observada na alça expiratória, sem achados significativos na alça inspiratória.

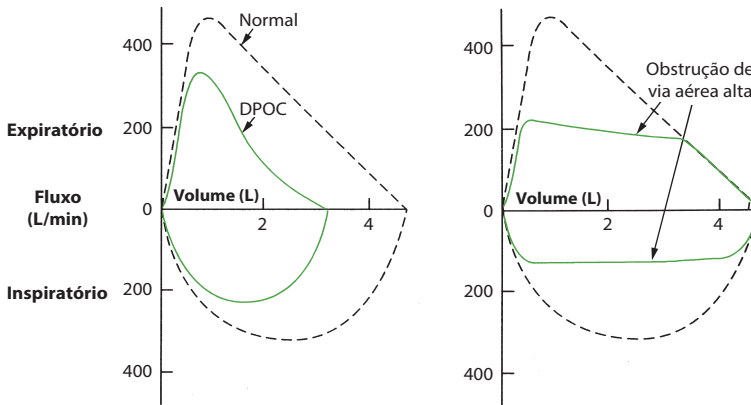


Figura 1.9 Curvas fluxo-volume expiratória e inspiratória. Em indivíduos saudáveis e em pacientes com DPOC, o fluxo inspiratório é normal (ou próximo a isso). Na obstrução fixa da via aérea alta, tanto o fluxo inspiratório como o expiratório são reduzidos.

um padrão semelhante ao mostrado na **Figura 1.10**. Quatro fases podem ser reconhecidas. Na primeira fase, que é muito curta, o oxigênio puro é exalado das vias aéreas altas,

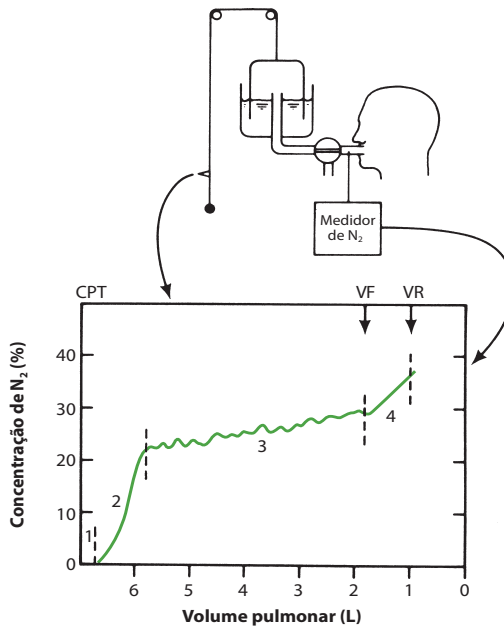


Figura 1.10 Teste de medida do nitrogênio em respiração única para ventilação desigual. Observe as quatro fases do traçado da expiração. N₂, nitrogênio; CPT, capacidade pulmonar total; VF, volume de fechamento; VR, volume residual.

e a concentração de nitrogênio é zero. Na segunda fase, a concentração de nitrogênio se eleva rapidamente, pois o espaço morto anatômico é ocupado pelo gás alveolar. Essa fase também é muito curta.

A terceira fase é constituída pelo gás alveolar, e o traçado é quase plano, com uma pequena inclinação superior em indivíduos saudáveis. Essa porção é frequentemente conhecida como platô alveolar. Em pacientes com ventilação desigual, a terceira fase é íngreme, e o grau de inclinação é uma medida da desigualdade ventilatória. É expressa como a porcentagem de aumento da concentração de nitrogênio por litro de volume expirado. Ao realizar esse teste, os valores de fluxo expiratório não devem ser superiores a 0,5 L/s, para reduzir a variabilidade dos resultados.

A razão para a elevação da concentração de nitrogênio na quarta fase é que algumas regiões do pulmão são menos ventiladas e, portanto, recebem pouco do oxigênio inspirado. Essas áreas têm uma concentração relativamente alta de nitrogênio, pois há menos oxigênio para sua diluição. Além disso, as regiões menos ventiladas tendem a esvaziar-se por último.

Três possíveis mecanismos de ventilação desigual são mostrados na **Figura 1.11**. Em A, a região é pouco ventilada devido à obstrução parcial da via aérea, e, em função da alta resistência, o esvaziamento é tardio. De fato, a taxa de esvaziamento dessa região é determinada pela sua constante de tempo, a qual é fornecida pelo produto da resistência da via aérea (R) e da complacência (C). Quanto maior a constante de tempo (CT), mais lento será o esvaziamento. Esse mecanismo é conhecido como desigualdade *paralela* da ventilação.

A **Figura 1.11B** mostra o mecanismo conhecido como desigualdade *sequencial*. Aqui, há uma dilatação dos espaços aéreos periféricos capaz de causar diferenças de ventilação *ao longo* da passagem de ar a partir de uma unidade pulmonar. Nesse contexto, deve-se lembrar de que o gás inspirado atinge os bronquíolos terminais por fluxo convectivo, isto é, similar à água fluindo por uma mangueira, mas o movimento subsequente para o alvéolo é principalmente consumado por difusão para o interior das vias aéreas. Em geral, as distâncias são tão curtas que um equilíbrio

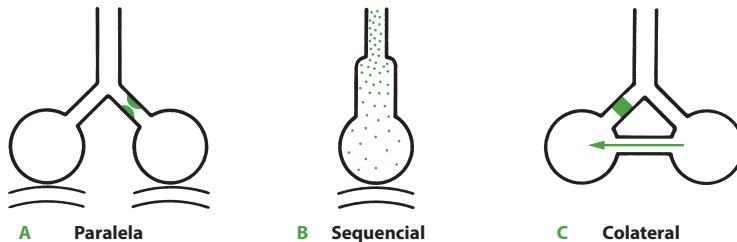


Figura 1.11 Três mecanismos de ventilação desigual. Na desigualdade paralela (A), o fluxo para as regiões com constantes de tempo mais longas é reduzido. Na desigualdade sequencial (B), a dilatação de uma via aérea pequena pode resultar na difusão incompleta ao longo da unidade pulmonar terminal. A ventilação colateral (C) também pode causar desigualdade em série.

quase completo da concentração de gases é rapidamente atingido. Entretanto, se as pequenas vias aéreas se dilatam, como ocorre, por exemplo, no enfisema centroacinar (ver **Figura 4.4**), a concentração de gás inspirado nas vias aéreas mais distais pode permanecer baixa. Mais uma vez, essas regiões pouco ventiladas se esvaziam por último.

A **Figura 1.11C** mostra outra forma de desigualdade em série, a qual ocorre quando algumas unidades pulmonares recebem seu gás inspirado de unidades próximas, em vez de receberem-no das vias aéreas maiores. Isso é conhecido como ventilação colateral e parece ser um processo importante na DPOC e na asma.

Ventilação desigual

- Ocorre em muitos pacientes com doenças pulmonares.
- É um fator importante que contribui para a dificuldade da troca gasosa.
- É convenientemente medida pelo teste de medida do nitrogênio em respiração única.

A importância relativa das desigualdades paralela e sequencial permanece incerta. É provável que ambas ocorram em pequena extensão em pessoas com ventilação normal e em um grau muito maior em pacientes com DPOC. A despeito do mecanismo, o teste de medida do nitrogênio em respiração única é uma forma simples, rápida e confiável de medir o grau de desigualdade ventilatória nos pulmões – a qual é aumentada na maioria das doenças pulmonares obstrutivas e em muitas restritivas (ver Capítulos 4 e 5).

Volume de fechamento

Próximo ao final da expiração da capacidade vital mostrada na **Figura 1.10**, a concentração de nitrogênio se eleva de forma abrupta, sinalizando o início do fechamento das vias aéreas, ou a fase 4. O volume pulmonar no qual a fase 4 se inicia é chamado de *volume de fechamento*, e a soma deste com o volume residual é conhecida como *capacidade de fechamento*. Na prática, o início da fase 4 é obtido traçando-se uma linha reta através do platô alveolar (fase 3) e anotando-se o último ponto de deflexão de nitrogênio traçado a partir dessa linha.

Infelizmente, em raras vezes a junção entre as fases 3 e 4 é tão nítida como na **Figura 1.10**, e há considerável variação desse volume quando o teste é repetido pelo mesmo paciente. O teste é mais útil na presença de doença leve à moderada, porque a doença grave distorce tanto o traçado que o volume de fechamento não pode ser identificado.

O mecanismo responsável pelo início da fase 4 permanece incerto, mas acredita-se que seja o fechamento das pequenas vias aéreas na porção mais inferior do pulmão. Em nível do volume residual, logo antes de uma simples inspiração de oxigênio, a concentração de nitrogênio é praticamente uniforme no pulmão, mas os alvéolos nas bases pulmonares são muito menores do que os dos ápices no indivíduo ereto em razão da distorção do pulmão ocasionada pelo seu próprio peso. De fato, as porções

mais inferiores são tão comprimidas que as pequenas vias aéreas em nível bronquiolar são ocluídas. Contudo, ao fim de uma inspiração até a capacidade vital, todos os alvéolos são aproximadamente do mesmo tamanho. Portanto, durante uma respiração com oxigênio, a concentração de nitrogênio nas bases pulmonares é muito mais diluída do que nos ápices.

Durante a expiração subsequente, as zonas superiores e inferiores se esvaziam de forma conjunta, e a concentração de nitrogênio expirado é praticamente constante (**Figura 1.10**). Contudo, tão logo as vias aéreas dependentes comecem a fechar, as concentrações de nitrogênio mais elevadas nas porções superiores afetam a expiração de maneira predominante, causando uma abrupta elevação dos níveis desse gás. Além disso, como o fechamento das vias aéreas progride de baixo para cima, o nitrogênio expirado se eleva progressivamente.

Alguns estudos mostram que, em certos indivíduos, o volume de fechamento é o mesmo com ou sem a influência gravitacional. Esse achado sugere que a compressão das porções dependentes do pulmão não é o mecanismo envolvido em todas as ocasiões.

O volume no qual as vias aéreas se fecham depende da idade, sendo tão baixo quanto 10% da capacidade vital no indivíduo jovem, porém atingindo 40% aos 65 anos (i.e., aproximadamente a capacidade residual funcional [CRF]). Há alguma evidência de que o teste seja sensível para alterações leves. Por exemplo, indivíduos fumantes, aparentemente saudáveis, algumas vezes têm elevados volumes de fechamento quando sua capacidade ventilatória ainda é normal; o volume de fechamento também costuma estar aumentado em indivíduos muito obesos, devido ao fechamento prematuro das vias aéreas nas bases pulmonares.

Outros testes de mensuração da ventilação desigual

A medida da ventilação desigual também pode ser obtida por lavagem do nitrogênio durante múltiplas respirações com oxigênio. A desigualdade regional da ventilação pode ser determinada utilizando-se cintilografia pulmonar ventilatória com iodo radioativo. Este capítulo se restringe aos testes de respiração única; outras medições são comentadas no Capítulo 3.

Testes de doença inicial das vias aéreas

Ao longo dos anos, tem havido interesse no uso de alguns dos testes descritos neste capítulo para a identificação de pacientes com doença inicial das vias aéreas, pois, uma vez que o paciente desenvolve o quadro definitivo de DPOC, já houve dano considerável e irreversível ao parênquima. A expectativa é de que, ao identificar uma doença em um estágio inicial, a sua progressão possa ser diminuída, como, por exemplo, pela cessação do tabagismo.

Entre os testes que foram avaliados nesse contexto estão o $FEF_{25-75\%}$, o $\dot{V}_{m\acute{a}x75\%}$ e o volume de fechamento. A avaliação desses testes é difícil, porque depende de estudos prospectivos e grandes grupos-controle. Sua utilidade clínica para a identi-

ificação de doença inicial das vias aéreas ainda não foi estabelecida, e a mensuração do VEF₁ e da CVF ainda é a base da identificação de pacientes com déficit da capacidade ventilatória.



CONCEITOS-CHAVE

1. O volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada são testes fáceis de serem realizados, necessitam de pouco equipamento e frequentemente são muito informativos.
2. A compressão dinâmica das vias aéreas faz com que o fluxo seja independente do esforço, sendo uma fonte importante de incapacidade em pacientes com DPOC.
3. As pequenas vias aéreas (< 2 mm de diâmetro) são, em geral, o local de doença inicial das vias aéreas, mas as alterações são difíceis de serem detectadas.
4. A ventilação desigual é comum em doenças envolvendo as vias aéreas e pode ser avaliada por meio de um teste de medida do nitrogênio em respiração única.
5. O volume de fechamento é frequentemente elevado em doença leve das vias aéreas e aumenta com a idade.



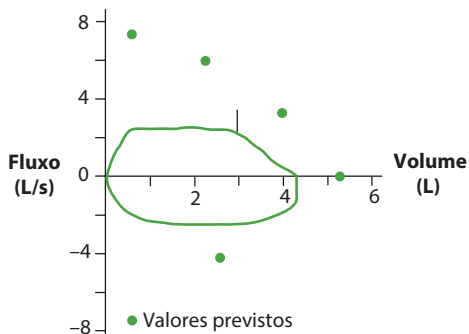
CASO CLÍNICO

Um homem de 30 anos se queixa de dispneia progressiva ao longo de um período de 2 semanas. Ele afirma que não consegue mais manter o mesmo ritmo em suas corridas diárias, acrescentando que sente mais falta de ar quando deita em decúbito dorsal à noite. Não é fumante e trabalha como *designer* de *software*. Ele observa que tem suado mais do que de costume ao dormir à noite, tendo perdido cerca de 3 kg apesar de não mudar a dieta, nem a atividade física. No exame físico, não apresenta sibilos à ausculta. Quando é colocado em posição supina para o exame cardíaco, ele observa piora da dispneia, a qual melhora ao reassumir a posição ereta. A espirometria mostra o seguinte:

Parâmetro	Valor previsto	Valor medido pré-broncodilatador	% do previsto	Valor medido pós-broncodilatador	% do previsto
VEF ₁ (L)	4,5	2,9	64	3,1	69
CVF (L)	5,2	4,2	81	4,2	81
VEF ₁ /CVF*	0,87	0,69	–	74	–

*N. de R.T. Algumas diretrizes de interpretação utilizam o valor previsto da relação VEF₁/CVF, seja percentual do previsto ou abaixo do limite inferior da normalidade, enquanto outras recomendam um valor absoluto fixo.

Curva fluxo-volume:



Questões

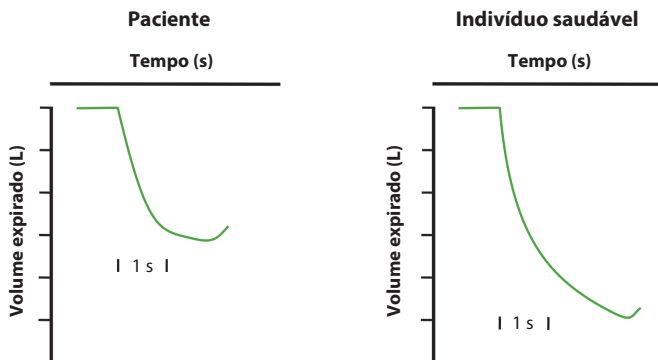
- Como você interpretaria os valores numéricos dessa espirometria?
- Existe alguma mudança na função pulmonar com a administração de broncodilatador?
- Que informação a curva fluxo-volume acrescenta em relação à causa do problema?



TESTE SEU CONHECIMENTO

Para cada questão, escolha a melhor resposta.

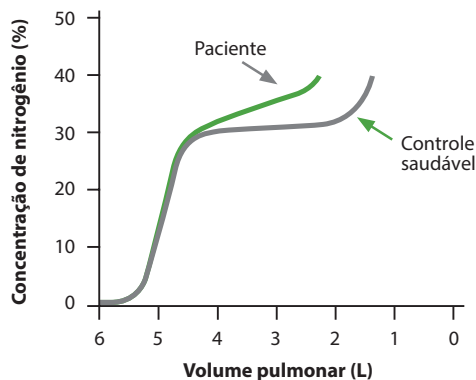
1. Um paciente realiza a espirometria como parte da avaliação de uma história de 1 ano de piora progressiva da dispneia aos esforços. Um gráfico do volume expirado vs. tempo é mostrado na figura a seguir, e os dados obtidos de um indivíduo saudável de mesma idade, sexo e altura são mostrados à direita para comparação.



Qual das seguintes doenças seria consistente com os resultados do paciente?

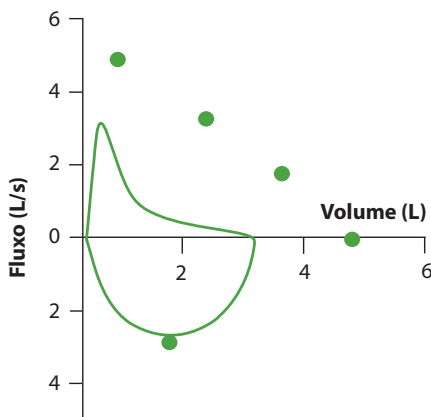
- A. Fibrose pulmonar
- B. Asma

- C. Bronquite crônica
 - D. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica
 - E. Enfisema
2. Um homem de 59 anos que mora ao nível do mar e tem uma longa história de tabagismo consulta para avaliação de dispneia crônica. Ao exame, ele apresenta saturação periférica de oxigênio (S_pO_2) de 95% em ar ambiente, sibilos expiratórios polifônicos esparsos e fase expiratória prolongada. A espirometria é obtida e revela VEF_1 de 1,5 L, CVF de 3,1 L e VEF_1/CVF de 0,48. Qual dos resultados seguintes você esperaria encontrar nos testes adicionais de função pulmonar nesse paciente?
- A. Achatamento da alça expiratória da curva fluxo-volume
 - B. Achatamento da fase 3 da lavagem do nitrogênio em respiração única
 - C. Aumento do volume de fechamento
 - D. Aumento do $FEF_{25-75\%}$
 - E. Aumento do pico de fluxo expiratório
3. Um paciente de 75 anos realiza um teste de lavagem do nitrogênio em respiração única como parte da avaliação de intolerância a esforços. Os resultados são mostrados na figura a seguir. Qual das seguintes alternativas explica melhor a curva ascendente na fase 3 do paciente (*linha verde*) em comparação a um controle saudável (*linha cinza*)?



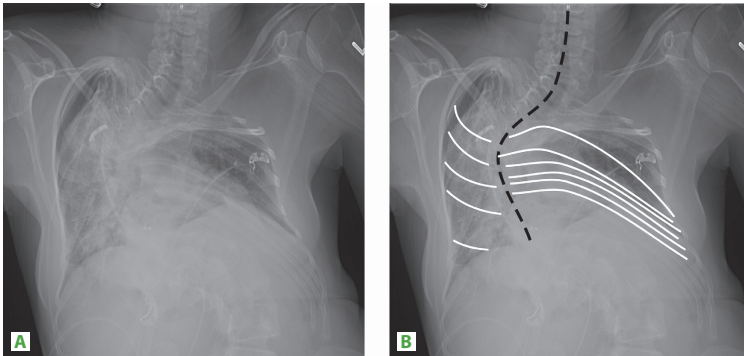
- A. Redução da pressão parcial de oxigênio arterial
 - B. Redução da concentração de hemoglobina
 - C. Aumento de secreções em vias aéreas
 - D. Aumento da pressão parcial de dióxido de carbono arterial
 - E. Afinamento das paredes das vias aéreas
4. Uma mulher de 72 anos, tabagista pesada, se queixa de dispneia progressiva e tosse produtiva ao longo de nove meses. A espirometria mostra VEF_1 de 1,1 L, CVF de 2,8 L e VEF_1/CVF de 0,39. Qual dos seguintes mecanismos explica melhor os resultados desses testes?
- A. Complacência pulmonar reduzida
 - B. Compressão dinâmica das vias aéreas
 - C. Aumento da tração radial das vias aéreas
 - D. Aumento da espessura da membrana alvéolo-capilar
 - E. Fraqueza do diafragma

5. Um homem de 61 anos com história de tabagismo de 30 maços-ano se queixa de dispnéia progressiva e tosse seca ao longo de 6 meses. A espirometria mostra VEF_1 de 1,9 L, CVF de 2,2 L e VEF_1/CVF de 0,86. Qual das seguintes doenças é consistente com essa apresentação?
- A. Asma
 - B. Bronquite crônica
 - C. Doença pulmonar obstrutiva crônica
 - D. Fibrose pulmonar
 - E. Hipertensão pulmonar
6. Uma mulher de 41 anos realiza a espirometria como parte de uma avaliação para dispnéia crônica. Ela não fez um esforço respiratório completo na primeira tentativa, então o técnico do laboratório solicitou a repetição do teste uma segunda vez. Qual das seguintes mudanças na espirometria você esperaria ver se ela fizesse um esforço melhor na segunda tentativa?
- A. Redução da capacidade vital
 - B. Achatamento da alça expiratória da curva fluxo-volume
 - C. Achatamento da alça inspiratória da curva fluxo-volume
 - D. Aumento do fluxo expiratório ao final da expiração
 - E. Aumento do pico de fluxo expiratório
7. Um homem de 57 anos é submetido a uma espirometria por dispnéia crônica aos esforços. A curva fluxo-volume é mostrada na figura a seguir. Os pontos azuis mostram os valores previstos. Qual dos seguintes fatores poderia explicar o formato da curva fluxo-volume?



- A. Fibrose do parênquima pulmonar
- B. Aumento da tração radial das vias aéreas
- C. Aumento da retração elástica
- D. Aumento de secreções nas vias aéreas
- E. Aumento do número de capilares pulmonares

8. Um paciente de 50 anos não tabagista durante toda a vida é submetido a uma avaliação para hipoventilação crônica e hipertensão pulmonar. À ausculta torácica, não há roncos, nem sibilos. Uma radiografia de tórax realizada como parte da avaliação é mostrada na figura a seguir. O painel A mostra a radiografia original; o painel B mostra a mesma radiografia com as costelas salientadas pelas linhas brancas e a coluna ressaltada pela linha preta.



Qual dos seguintes você esperaria encontrar nos testes de capacidade ventilatória nesse paciente?

- A. Redução do $FEF_{25-75\%}$
- B. Redução da CVF
- C. Redução da relação VEF_1/CVF
- D. Aumento do volume de fechamento
- E. Achatamento das alças expiratória e inspiratória da curva fluxo-volume