

## **APOSTILA 1º MÓDULO - PÓS-GRADUAÇÃO MÉDICA EM PNEUMOLOGIA**

### **Módulo 1 – Fundamentos da Pneumologia**

#### **1. REVISÃO DA ANATOMIA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO**

##### **1.1 Vias Aéreas Superiores e Inferiores**

O trato respiratório superior é composto pelas estruturas localizadas fora do tórax, que incluem o nariz (fossas nasais), seios paranasais, cavidade nasal, nasofaringe, orofaringe e a porção superior da laringe (acima das pregas vocais). Essas regiões têm a função de conduzir o ar, filtrá-lo (pelos vibrissas nasais e pelo epitélio ciliado respiratório), aquecê-lo e umidificá-lo antes que ele atinja as porções mais profundas. Já o trato respiratório inferior abrange a porção inferior da laringe (abaixo das cordas vocais), a traqueia, os brônquios principais direito e esquerdo, e toda a árvore brônquica com seus bronquíolos e unidades de troca gasosa (ductos alveolares e alvéolos). Em resumo, no nível da laringe há a divisão entre vias aéreas superiores e inferiores; tudo que está abaixo da cartilagem cricóide (traqueia e adiante) constitui as vias inferiores. As vias inferiores servem tanto para condução do ar quanto para a troca gasosa nos pulmões, enquanto as superiores desempenham principalmente papel de condução e preparação do ar (filtragem, aquecimento e umidificação).

Anatomicamente, a traqueia é um tubo de aproximadamente 10-12 cm, sustentado por anéis cartilagosos em forma de “C”, que se bifurca ao nível da Carina (altura aproximada da 5ª vértebra torácica, correspondente ao ângulo do esterno) em brônquio principal direito e esquerdo. O brônquio principal direito é mais curto, calibroso e vertical que o esquerdo, dividindo-se em três brônquios lobares que se dirigem aos três lobos do pulmão direito. Em razão dessas características, corpos estranhos aspirados têm maior probabilidade de se alojar no brônquio direito ou em suas ramificações. O brônquio principal esquerdo, por sua vez, é mais alongado, estreito e inclinado, dividindo-se em dois brônquios lobares para os dois lobos do pulmão esquerdo. Cada brônquio lobar se subdivide em brônquios segmentares, que ventilam segmentos brônquicos específicos (em geral, 10 segmentos em cada pulmão). À medida que os brônquios se ramificam e diminuem de diâmetro, suas

paredes perdem progressivamente as cartilagens de suporte e passam a ser chamadas de bronquíolos (vias aéreas com diâmetro  $< 1$  mm, já sem cartilagem). Os bronquíolos terminais são as últimas porções puramente condutoras; além deles surgem os bronquíolos respiratórios, que já possuem alvéolos em suas paredes e, portanto, participam de trocas gasosas. Estes bronquíolos respiratórios dão origem aos ductos alveolares, que terminam em sacos alveolares repletos de alvéolos pulmonares.

Os pulmões humano possuem formato piramidal e ocupam grande parte da cavidade torácica, separados pelo mediastino. O pulmão direito é dividido em três lobos (superior, médio e inferior) por meio de fissuras (oblíqua e horizontal), enquanto o pulmão esquerdo tem dois lobos (superior e inferior) separados pela fissura oblíqua. Cada pulmão é envolto pela pleura visceral e em contato com a pleura parietal (que reveste a parede torácica interna, diafragma e mediastino); juntas, formam um espaço virtual (cavidade pleural) cheio de uma fina camada de líquido pleural. Esse arranjo pleural permite o deslizamento dos pulmões durante a respiração e mantém uma pressão negativa que “cola” o pulmão à caixa torácica. No hilo pulmonar, entram o brônquio principal, artéria pulmonar e saem as veias pulmonares, além de bronco artérias, vasos linfáticos e nervos.

## 1.2 Árvore Brônquica e Parênquima Pulmonar

Ao longo da árvore brônquica, as vias aéreas se ramificam em cerca de 23 gerações até atingirem os alvéolos. O parênquima pulmonar funcional é constituído basicamente pelos alvéolos, que são pequenas estruturas saculares (bolsas de ar microscópicas, com diâmetro médio 200 micrômetros) revestidas internamente por um epitélio pavimentoso muito fino (pneumócitos tipo I) e rodeadas externamente por uma densa rede de capilares pulmonares. É nos alvéolos que ocorrem as trocas gasosas efetivas (hematose), através da chamada membrana respiratória (também conhecida como membrana alvéolo capilar), formada pela parede alveolar e o endotélio capilar com suas respectivas bases fusionadas. Os pulmões humanos contêm aproximadamente 300 milhões de alvéolos no total, fornecendo uma área de superfície extremamente ampla (estimada em cerca de 70–80 m<sup>2</sup>) para difusão dos gases. As paredes alveolares são ricas em fibras elásticas, conferindo elasticidade ao pulmão para expandir-se e retrair-se. Entre os alvéolos vizinhos há poros (poros de Kohn) que possibilitam equalização de pressão e ventilação colateral. Células especializadas, os pneumócitos tipo

II, produzem o surfactante pulmonar, um fosfolípido que reduz a tensão superficial alveolar, fundamental para prevenir o colapamento alveolar (atelectasia), sobretudo ao final da expiração.

Funcionalmente, cada bronquíolo respiratório e seus alvéolos associados constituem uma unidade respiratória (acinosa). A rica vascularização dos alvéolos, proveniente da circulação pulmonar de baixa pressão, garante que o sangue venoso chegue próximo ao ar alveolar, havendo separação apenas pela fina membrana alveolar (com espessura média  $<0,5 \mu\text{m}$ ). Essa barreira delgada e a vasta área superficial dos alvéolos favorecem a difusão eficiente do oxigênio para o sangue e do gás carbônico do sangue para o interior alveolar.

### 1.3 Músculos Respiratórios e Pleuras

A ventilação pulmonar depende de variações de volume torácico produzidas pelos músculos respiratórios. Na inspiração em repouso, o principal músculo atuante é o diafragma, que ao contrair-se desloca-se inferiormente, aumentando o volume intratorácico vertical. Concomitantemente, os músculos intercostais externos contraem e elevam as costelas, ampliando os diâmetros ântero-posterior e transversal do tórax. Esses movimentos expansivos reduzem a pressão intratorácica e geram pressão intrapulmonar subatmosférica, promovendo a entrada de ar nos pulmões. Em condições de repouso, o diafragma é responsável por 2/3 do volume inspirado, sendo, portanto, o músculo inspiratório mais importante. Já os músculos inspiratórios acessórios (ou secundários) – incluindo o músculo esternocleidomastoídeo e os músculos escalenos do pescoço – participam apenas na respiração forçada ou em situação de esforço, ajudando a elevar o gradil costal superior e o esterno, incrementando ainda mais a expansão torácica. Em indivíduos saudáveis em repouso, esses músculos acessórios não são recrutados, mas em casos de dificuldade respiratória ou exercício vigoroso, sua contração torna-se evidente (por exemplo, elevação marcante do esterno pela ação do esternocleidomastoídeo em inspiração profunda).

A expiração em condições normais de repouso é um processo passivo, que ocorre com o relaxamento do diafragma e dos intercostais externos, levando à retração elástica natural dos pulmões e da caixa torácica. Essa retração eleva a pressão intrapulmonar acima da atmosférica, forçando o ar a sair. Não há contração ativa de músculos na expiração tranquila;

a energia elástica acumulada na inspiração é liberada, promovendo a saída do ar. Entretanto, na expiração forçada (como ao falar longamente, tossir ou durante exercício), há participação ativa dos músculos expiratórios: principalmente os músculos da parede abdominal (reto abdominal, oblíquos interno e externo, transversos do abdome), que comprimem as vísceras contra o diafragma, empurrando-o para cima, e os músculos intercostais internos, que tracionam as costelas para baixo e para dentro. A contração desses músculos reduz ativamente o volume torácico, elevando a pressão intrapulmonar e promovendo expiração mais rápida e profunda.

Em várias doenças respiratórias, observa-se utilização de musculatura acessória mesmo em repouso (por exemplo, pacientes com DPOC avançada usam músculos do pescoço para auxiliar a inspiração e músculos abdominais para a expiração), o que indica aumento do trabalho respiratório.

#### **1.4 Pleuras e Dinâmica Pleural**

Os pulmões são recobertos pela pleura visceral, enquanto a pleura parietal reveste internamente a parede torácica, o diafragma e o mediastino. Entre elas, existe a cavidade pleural, contendo apenas alguns mililitros de líquido seroso lubrificante. Em condições normais, esse espaço pleural é virtual e mantém uma pressão intrapleural negativa (subatmosférica) em relação ao ambiente. Em repouso, ao final da expiração, a pressão pleural média é em torno de  $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , valor que gera leve força de sucção mantendo as pleuras unidas e impedindo o colapso pulmonar espontâneo. Durante a inspiração, a expansão da caixa torácica torna a pressão pleural ainda mais negativa (aprox.  $-7$  a  $-8 \text{ cmH}_2\text{O}$  na inspiração tranquila), o que aumenta a pressão transpulmonar (diferença entre pressão alveolar e pressão pleural) e permite a insuflação dos pulmões. Já na expiração, a pressão intrapleural retorna para valores menos negativos (próximos a  $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$  ao final da expiração). Esse delicado balanço pressórico entre a tendência elástica de retração do pulmão e a pressão negativa pleural que o mantém expandido é essencial para a fisiologia respiratória.

Qualquer situação que anule a pressão intrapleural negativa – por exemplo, entrada de ar no espaço pleural (pneumotórax) ou acúmulo de grande volume de líquido pleural – faz com

que a adesão entre as pleuras se perca e o pulmão tende a colabar parcial ou totalmente, prejudicando a ventilação da área afetada. Clinicamente, isso se manifesta por dificuldade respiratória e redução/ausência de murmúrio vesicular na região acometida. Por outro lado, alterações patológicas como fibrose pleural podem comprometer a expansibilidade pulmonar, enquanto derrames pleurais volumosos comprimem o pulmão, ambos levando a restrição ventilatória.

## 2. PRINCÍPIOS DA FISIOLOGIA PULMONAR

### 2.1 Mecânica Ventilatória (Pressão, Volume, Complacência e Resistência Das Vias Aéreas)

A ventilação pulmonar ocorre graças às variações cíclicas de pressão geradas pelos movimentos da caixa torácica e diafragma. Ao expandir o volume torácico (inspiração), a pressão alveolar cai abaixo da atmosférica, fazendo o ar fluir para os pulmões; ao reduzir o volume torácico (expiração), a pressão alveolar se eleva e o ar é expelido. A complacência pulmonar é a medida da distensibilidade dos pulmões, definida pela relação entre a variação de volume e a variação de pressão transpulmonar correspondente ( $\Delta V/\Delta P$ ). Em outras palavras, complacência indica o quanto o pulmão se expande para uma dada mudança de pressão. Um pulmão com alta complacência expande-se facilmente (necessita de pouca pressão para gerar grande variação de volume), ao passo que um pulmão hipocomplacente ou rígido requer pressões maiores para insuflar o mesmo volume. Normalmente, a complacência estática total dos pulmões está em torno de 0,2 L/cmH<sub>2</sub>O. Doenças que destroem as fibras elásticas e o parênquima (como o enfisema pulmonar) aumentam a complacência pulmonar (os pulmões ficam flácidos e muito fáceis de distender), enquanto condições que geram fibrose ou edema nos pulmões reduzem a complacência (pulmões “duros”, com maior retração elástica e difícil expansão). Uma complacência reduzida resulta em limitação restritiva – menor capacidade de expansão, volumes pulmonares diminuídos e maior esforço inspiratório. Já a complacência excessivamente aumentada, como no enfisema, leva a aprisionamento de ar e dificuldade na expulsão do ar (pela perda do recolhimento elástico, os pulmões insuflam facilmente mas não retornam completamente ao volume de repouso). Vale lembrar que a complacência é inversamente proporcional à elastância (retração elástica): pulmões muito elásticos (com alta tendência de retração) apresentam baixa complacência, e vice-versa.

Outro fator mecânico importante é a resistência das vias aéreas, que se refere à oposição ao fluxo de ar pelo trato respiratório. Em um indivíduo saudável, a maior parte da resistência ao fluxo está nas vias aéreas de médio calibre (brônquios segmentares e subsegmentares), pois embora os bronquíolos tenham diâmetro menor individualmente, o fluxo nessas vias menores se distribui por muitos bronquíolos em paralelo, resultando em resistência total relativamente baixa. A resistência ao fluxo depende do calibre das vias aéreas e do regime de fluxo (laminar vs. turbulento). De acordo com a Lei de Poiseuille, a resistência varia inversamente com a quarta potência do raio do tubo – ou seja, pequenas reduções no diâmetro das vias aéreas causam grande aumento da resistência ao fluxo. Assim, broncoespasmo (como na asma), inflamação ou obstrução por secreções e colapso de vias aéreas aumentam significativamente a resistência, dificultando a ventilação (sobretudo a expiração, que é passiva, tornando-se mais demorada e trabalhosa nas obstruções). Em doenças obstrutivas, como DPOC e asma, é comum encontrar aumento da resistência das vias aéreas e aprisionamento aéreo. Já em condições normais, a resistência das vias aéreas é baixa o suficiente para que pequenas variações de pressão geradas pelos músculos respiratórios movimentem o ar sem esforço excessivo.

Durante a ventilação, as pressões intrapulmonares variam ciclicamente: no início da inspiração, a contração muscular expande o tórax e gera pressão pleural mais negativa, o que leva a queda da pressão alveolar ( $-1 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) em relação à atmosférica; esse gradiente faz o ar entrar nos pulmões (fluxo inspiratório). Ao final de uma inspiração normal, cerca de 500 mL de ar (volume corrente) entram. Durante a expiração, o relaxamento muscular permite que a elasticidade do pulmão predomine, aumentando a pressão alveolar para cerca de  $+1 \text{ cmH}_2\text{O}$ , forçando a saída de 500 mL de ar para o meio externo. A pressão transpulmonar (PTP) – diferença entre pressão alveolar e pressão pleural – é o principal determinante da distensão pulmonar: quanto maior a PTP, mais os pulmões se expandem. Em condições basais, a PTP varia cerca de  $1,5 \text{ cmH}_2\text{O}$  ao longo do ciclo respiratório normal, suficiente para as variações de volume corrente habituais. Em ventilações mais profundas (suspiros, exercícios), os gradientes de pressão gerados são maiores para mobilizar volumes adicionais (reserva inspiratória ou expiratória).

Em resumo, a mecânica ventilatória normalmente se caracteriza por pulmões complacentes

o bastante para encher e esvaziar com facilidade, mas com elasticidade adequada para promover a retração; vias aéreas p rvias com resistência baixa; e integridade pleural para transmissão eficiente das forças da caixa torácica aos pulmões.

## 2.2 Ventila o-Perfusão e Difusão Gasosa

Para que ocorra troca gasosa eficiente,   fundamental a coordena o entre a ventila o alveolar (entrada e saída de ar alveolar) e a perfusão sanguínea nos capilares pulmonares. Idealmente, cada alvéolo ventilado deveria receber um fluxo sanguíneo proporcional – isto  , um equilíbrio ventila o/perfusão ( $V/Q$ ) próximo do  timo. Em um pulmão saudável em repouso, o valor médio global da razão  $V/Q$    cerca de 0,8 (ventila o alveolar de 4 L/min para um débito cardíaco pulmonar de 5 L/min). Entretanto, a distribui o de ventila o e perfusão não   homog nea em todo o pulmão: devido aos efeitos da gravidade, existem regiões com diferentes rela es  $V/Q$ . No indivíduo em posi o ereta, os ápices pulmonares recebem menos perfusão em rela o   ventila o ( $V/Q > 1$ , até 3 no ápice), ao passo que as bases pulmonares recebem proporcionalmente mais fluxo sanguíneo do que ventila o ( $V/Q < 1$ , em torno de 0,6 nas bases). Apesar dessa heterogeneidade regional, o pulmão consegue manter adequadas as trocas gasosas globais graças a mecanismos compensatórios, destacando-se a vasoconstric o pulmonar hipóxica: em áreas alveolares mal ventiladas ( $pO_2$  alveolar baixa), as arteríolas pulmonares locais se contraem reflexamente, desviando o sangue para regiões melhor ventiladas. Isso ajuda a minimizar o chamado desequilíbrio  $V/Q$  – condi o em que a ventila o e a perfusão não estão proporcionais, levando a trocas gasosas ineficientes.

Altera es no equilíbrio  $V/Q$  têm grande impacto na oxigena o do sangue arterial. Se uma região pulmonar   perfundida mas pouco ventilada ( $V/Q$  baixo), o sangue que passa por ali não se oxigena devidamente, contribuindo para hipoxemia arterial. Essa situa o ocorre, por exemplo, em doenças que causam obstru o das vias aéreas ou preenchimento alveolar (como asma grave, bronquite, pneumonia ou edema pulmonar), resultando em áreas de shunt fisiológico ou “espaço morto shunt vel” – sangue venoso misto que atravessa o pulmão sem obter  $O_2$  suficiente. De fato, o desequilíbrio ventila o/perfusão   o mecanismo mais comum de hipoxemia na maioria das doenças pulmonares. Já o oposto, áreas ventiladas porém mal perfundidas ( $V/Q$  muito alto), caracterizam o espaço morto alveolar – ocorre, por

exemplo, em embolia pulmonar, onde determinados alvéolos recebem ar mas o sangue não passa adequadamente. Espaço morto alveolar em excesso dificulta a eliminação de  $\text{CO}_2$  (embora a hipoxemia resultante não seja tão acentuada, pois alvéolos ventilados porém não perfundidos não realizam troca – o efeito principal é retenção de  $\text{CO}_2$  se a ventilação não aumentar). Em suma, tanto shunt ( $V/Q$  tendendo a zero) quanto espaço morto ( $V/Q$  tendendo ao infinito) são extremos do espectro de alterações  $V/Q$  e comprometem as trocas gasosas. O organismo tolera melhor um pouco de espaço morto do que shunt em termos de oxigenação, pois a hipoxemia por shunt geralmente é mais grave e de difícil correção.

Além da relação ventilação-perfusão, a difusão alveolocapilar é etapa crucial da hematose. A difusão dos gases através da membrana alveolar obedece à Lei de Fick, sendo diretamente proporcional à área de troca e à diferença de pressão parcial do gás entre alvéolo e sangue, e inversamente proporcional à espessura da membrana. A grande área alveolar e a membrana fina normalmente garantem que o equilíbrio de  $\text{O}_2$  e  $\text{CO}_2$  entre o ar alveolar e o sangue capilar ocorra rapidamente (em 0,25 segundos), bem antes do sangue finalizar seu trajeto pelo capilar (tempo de trânsito 0,75 s em repouso). Dessa forma, no indivíduo saudável em repouso, a difusão não é o fator limitante para a oxigenação – o sangue arterial praticamente atinge o mesmo  $\text{O}_2$  e  $\text{CO}_2$  do gás alveolar. Entretanto, em certas situações patológicas ou extremas, a difusão pode tornar-se incompleta. Por exemplo, em condições que espessam a membrana alveolar (como a fibrose pulmonar ou edema intersticial difuso) ou reduzem a área de capilarização (como no enfisema avançado, em que há destruição de septos alveolares e leito capilar), a transferência de  $\text{O}_2$  do alvéolo para o sangue pode ser prejudicada, sobretudo quando o tempo de trânsito capilar está reduzido (ex.: durante exercício intenso, quando o fluxo sanguíneo acelera). Nesses casos, surge limitação difusional: o conteúdo de  $\text{O}_2$  no sangue arterial fica aquém do ideal, levando a hipoxemia que se acentua durante atividades físicas (hipoxemia de esforço). Uma característica importante da limitação por difusão é justamente a queda da  $\text{PaO}_2$  durante exercícios – algo típico em doenças intersticiais fibrosantes e em algumas situações de alta altitude.

Por outro lado, o gás  $\text{CO}_2$ , devido à sua solubilidade cerca de 20 vezes maior que a do  $\text{O}_2$ , normalmente difunde-se muito mais facilmente através da membrana alveolar. Por isso, mesmo quando há comprometimento difusional significativo (como na fibrose pulmonar), a

pressão de CO<sub>2</sub> arterial (PaCO<sub>2</sub>) tende a permanecer normal em repouso; o O<sub>2</sub> é muito mais afetado. Em geral, a hipercapnia por difusão limitada não é comum – se um paciente apresenta CO<sub>2</sub> elevado, geralmente existem outros mecanismos envolvidos (hiperventilação ou desequilíbrios V/Q). Outra consequência benéfica da hipoxemia difusional é estimular os quimiorreceptores periféricos, levando a hiperventilação compensatória que ajuda a eliminar o CO<sub>2</sub> extra e manter sua pressão normal.

Em síntese, a eficiência da troca gasosa depende de uma ventilação alveolar suficiente, bem distribuída em relação ao fluxo sanguíneo pulmonar, e de membranas alveolocapilares íntegras para permitir a difusão rápida. Perturbações nesses fatores – desequilíbrios V/Q (como em DPOC, asma, embolia, pneumonia), limitações difusionais (fibroses, enfisema) ou hipoventilação alveolar – resultam em graus variáveis de hipoxemia e/ou hipercapnia, assuntos aprofundados na seção de fisiopatologia respiratória.

### 2.3 Transporte de Oxigênio e Gás Carbônico

Uma vez que o O<sub>2</sub> difunde dos alvéolos para o sangue pulmonar, ele é majoritariamente carregado pela corrente sanguínea ligado à hemoglobina (Hb) das hemácias. O transporte de oxigênio no sangue ocorre de duas formas: dissolvido diretamente no plasma (fração que obedece à lei de Henry) e combinado quimicamente com a hemoglobina dentro dos eritrócitos. Em condições normais, a porção dissolvida representa apenas cerca de 2-3% do total de O<sub>2</sub> transportado, enquanto aproximadamente 97-98% do oxigênio no sangue arterial está ligado à hemoglobina. Cada molécula de Hb pode ligar até 4 moléculas de O<sub>2</sub> de forma reversível – a saturação da hemoglobina depende da PaO<sub>2</sub> conforme a curva de dissociação da oxi-hemoglobina, que tem formato sigmoide. Em nível de PaO<sub>2</sub> alveolar ( 100 mmHg), a Hb atinge saturação 97%. Já nos tecidos periféricos, onde a PaO<sub>2</sub> 40 mmHg, a Hb libera parte do O<sub>2</sub> (saturação 75%). Fatores como pH, temperatura e 2,3-DPG modulam essa curva: acidose, hipertermia e aumento de 2,3-DPG desviam a curva para a direita, facilitando a liberação de O<sub>2</sub> aos tecidos (afinidade diminuída); alcalose e hipotermia a desviam para a esquerda, aumentando a afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub> (dificultando a liberação). Em resumo, o O<sub>2</sub> é entregue aos tecidos principalmente pela oxi-hemoglobina, e a quantidade de O<sub>2</sub> no sangue (conteúdo arterial de O<sub>2</sub>, CaO<sub>2</sub>) depende da concentração de Hb e de sua saturação, além de uma pequena contribuição do O<sub>2</sub> dissolvido.

O transporte de gás carbônico ( $\text{CO}_2$ ) de volta aos pulmões também ocorre de múltiplas formas. O  $\text{CO}_2$  é produzido continuamente pelo metabolismo celular e difunde-se para o sangue venoso, onde é transportado: (1) fisicamente dissolvido no plasma (cerca de 5-10% do  $\text{CO}_2$  total), (2) quimicamente ligado à hemoglobina e outras proteínas plasmáticas (formando compostos carbamino, cerca de 20-30% do total), e (3) convertido em íons bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) no plasma e nos eritrócitos (forma que carrega aproximadamente 60-70% do  $\text{CO}_2$  total). O principal mecanismo é a reação do  $\text{CO}_2$  com água nas hemácias, catalisada pela enzima anidrase carbônica, formando ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), o qual se dissocia em  $\text{HCO}_3^-$  e  $\text{H}^+$ . O bicarbonato então sai da hemácia para o plasma em troca de um íon  $\text{Cl}^-$  (equilíbrio de Cloro), sendo transportado no plasma até os pulmões. Já o  $\text{H}^+$  liberado é tamponado principalmente pela desoxi-hemoglobina dentro das hemácias. Nos pulmões, ocorre o processo inverso: o bicarbonato reentra nas hemácias, recombina-se com  $\text{H}^+$  para formar  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , que se quebra em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  – o  $\text{CO}_2$  difunde para os alvéolos e é exalado. Enquanto isso, o  $\text{CO}_2$  ligado diretamente às proteínas (especialmente a globina da Hb, formando carbamino-hemoglobina) também é liberado nos pulmões à medida que a Hb se oxigena (efeito Haldane). Note que a desoxi-Hb tem maior afinidade para  $\text{CO}_2$  do que a oxi-Hb, auxiliando o carregamento de  $\text{CO}_2$  no sangue venoso e sua liberação nos pulmões (efeito Haldane). Assim, os mecanismos de transporte de  $\text{CO}_2$  são muito eficientes e normalmente mantêm a  $\text{PaCO}_2$  em torno de 40 mmHg. Em resumo: cerca de 70% do  $\text{CO}_2$  viaja como bicarbonato, 20-25% ligado à hemoglobina (carbamino) e o restante dissolvido livremente. Esse sistema de tamponamento e transporte garante que mesmo grandes quantidades de  $\text{CO}_2$  metabólico sejam removidas com pequena variação de pH sanguíneo.

## 2.4 Controle Neural e Químico da Respiração

A respiração é regulada por complexos mecanismos neurológicos que ajustam a ventilação de acordo com as necessidades metabólicas do organismo. O controle básico da frequência e profundidade respiratória reside no bulbo (tronco encefálico), onde existem centros respiratórios automáticos. Na região bulbar, identifica-se o grupo respiratório dorsal (GRD) de neurônios, situado próximo ao núcleo do trato solitário, responsável por gerar o ritmo inspiratório básico (atua principalmente nos músculos inspiratórios). Esse GRD é considerado o “marca-passos” respiratório, emitindo impulsos rítmicos para o nervo frênico (que inerva o diafragma) e para os nervos intercostais externos, iniciando cada inspiração.

Há também o grupo respiratório ventral (GRV), localizado na porção ventral lateral do bulbo, contendo neurônios que disparam principalmente em situações de esforço, atuando tanto em inspiração forçada quanto na expiração ativa. Em repouso, o GRV permanece quase silencioso, sendo recrutado quando a ventilação precisa aumentar ou em manobras expiratórias ativas. No tronco encefálico superior (ponte) existem centros moduladores: o centro pneumotáxico, localizado na ponte dorsal superior, que envia sinais inibitórios ao bulbo limitando a duração da inspiração (exercendo um efeito de “frenagem” inspiratória, contribuindo para ritmo respiratório mais rápido e superficial quando necessário), e o centro apnêustico, na ponte inferior, que por sua vez tende a prolongar a inspiração (sua função é menos compreendida). O balanço entre esses centros pontinos ajuda a afinar o padrão respiratório, garantindo transições suaves entre inspiração e expiração. Lesões no tronco encefálico podem levar a ritmos respiratórios anormais (ex: respiração apnêustica ou gasping).

Além do controle automático pelo tronco encefálico, a respiração também pode ser modulada voluntariamente pelo córtex cerebral (por exemplo, conseguimos conscientemente prender a respiração ou hiperventilar temporariamente) e por reflexos neurais provenientes de receptores periféricos. Dentre os reflexos, destaca-se o reflexo de Hering-Breuer: receptores de estiramento localizados nos pulmões são acionados quando há distensão pulmonar excessiva, enviando impulsos pelo nervo vago para inibir os centros inspiratórios bulbares, prevenindo sobre insuflação (é mais importante em recém-nascidos e em ventilação forçada). Outros receptores pulmonares incluem os irritantes (que desencadeiam tosse ou broncoconstrição quando estimulados por partículas ou gases irritantes) e receptores J (juxtacapilares), que podem produzir respiração rápida e superficial em caso de edema pulmonar ou congestão.

O controle químico da respiração é exercido principalmente pelos quimiorreceptores centrais e periféricos, sensíveis às alterações de concentrações gasosas no sangue. Os quimiorreceptores centrais, localizados na região ventral do bulbo (próximos à superfície ventral lateral e ao núcleo retro trapezóide), detectam principalmente a acidez do líquido cefalorraquidiano (LCR), que reflete a  $\text{PaCO}_2$  sanguínea. O  $\text{CO}_2$  difunde livremente do sangue para o LCR através da barreira hematoencefálica, onde se combina com água formando

ácido carbônico e liberando  $H^+$ . Como íons  $H^+$  não atravessam facilmente a barreira, é o  $CO_2$  que ao entrar no LCR gera  $H^+$  localmente. Assim, um aumento na  $PaCO_2$  arterial resulta em redução do pH do LCR, o que estimula fortemente os quimiorreceptores centrais, sinalizando para os centros respiratórios aumentarem a ventilação. Esse é o principal mecanismo de controle respiratório em condições normais: o  $CO_2$  é o drive ventilatório mais potente. Pequenas elevações de  $PaCO_2$  (por exemplo de 40 para 45 mmHg) já induzem resposta ventilatória significativa. Por outro lado, a diminuição da  $PaCO_2$  (p.ex. em hiperventilação voluntária) reduz os impulsos dos quimiorreceptores centrais, levando à depressão do drive respiratório até que o  $CO_2$  se acumule novamente. É importante destacar que os quimiorreceptores centrais não respondem diretamente à hipóxia (baixa  $PaO_2$ ) – a hipoxemia influencia a ventilação principalmente via quimiorreceptores periféricos. Adicionalmente, alterações crônicas de  $PaCO_2$  (como na retenção crônica de  $CO_2$  em pacientes com DPOC) levam a uma compensação no LCR (fluxo de  $HCO_3^-$  para tamponar o pH), o que diminui a sensibilidade central ao  $CO_2$  ao longo do tempo. Nesses casos, o controle da ventilação pode ficar mais dependente dos estímulos periféricos (hipóxia).

Os quimiorreceptores periféricos localizam-se nos corpos carotídeos (bifurcação das artérias carótidas comuns) e nos corpos aórticos (arco aórtico). Os corpúsculos carotídeos são os mais relevantes no controle ventilatório humano. Eles são irrigados intensamente e contêm células sensoriais que respondem principalmente à queda da  $PaO_2$  arterial. Quando a  $PaO_2$  cai abaixo de um determinado limiar (em torno de 60 mmHg), os quimiorreceptores periféricos são fortemente ativados, enviando sinais via nervo glossofaríngeo (no caso dos carotídeos) ou vago (aórticos) para estimular os centros respiratórios a aumentarem a ventilação. Esse mecanismo garante que em situações de hipóxia significativa (como em altas altitudes ou insuficiência respiratória aguda) a ventilação seja incrementada para tentar elevar a oxigenação. Note-se que em condições normais ao nível do mar, com  $PaO_2$  100 mmHg, os receptores periféricos estão apenas modestamente ativos; a ventilação é dominada pelo  $CO_2$ . Mas conforme a  $PaO_2$  cai para valores críticos (<60 mmHg), a influência dos quimiorreceptores periféricos torna-se predominante na direção de hiperventilar (conhecido como “drive hipóxico”). Além de  $O_2$ , os corpos carotídeos também respondem, em menor grau, à acidose metabólica (pH baixo) e à hipercapnia arterial – eles são excitados por queda de pH ou aumento de  $PaCO_2$ , contribuindo adicionalmente ao estímulo

ventilatório, embora o papel principal na detecção de  $\text{CO}_2$  seja central. Em resumo, os quimiorreceptores periféricos atuam como um sistema de alerta para hipóxia: quando o  $\text{O}_2$  arterial despenca, eles disparam para impulsionar a respiração e podem potencializar a resposta aos aumentos de  $\text{CO}_2$  ou à acidose.

Em conjunto, os controles neural e químico mantêm a respiração adequada às necessidades. Por exemplo, durante o exercício físico há tanto sinais centrais pré-ativando a ventilação quanto metabólicos (aumento de  $\text{CO}_2$ , temperatura, ácido láctico) que elevam o drive respiratório; o resultado é um grande aumento da ventilação para suprir músculos ativos. Durante o sono, o drive respiratório diminui ligeiramente ( $\text{PaCO}_2$  sobe 2-3 mmHg). Em altas altitudes, a baixa  $\text{PaO}_2$  estimula ventilação (pelo drive periférico), porém a consequente queda de  $\text{CO}_2$  pode frear um pouco o estímulo (compensação central), resultando em um ritmo ventilatório irregular (respiração de Cheyne-Stokes) nos primeiros dias, até ocorrer aclimatação. Já em doenças como DPOC com retenção crônica de  $\text{CO}_2$ , os pacientes passam a depender mais do estímulo hipóxico periférico para respirar – motivo pelo qual a administração de  $\text{O}_2$  suplementar em excesso pode levar a hipoventilação nesses casos (depressão do drive hipóxico).

### 3. CONCEITOS DE FISIOPATOLOGIA RESPIRATÓRIA

#### 3.1 Hipoxemia: Mecanismos de Distúrbio V/Q, Shunt e Difusão

Chama-se hipoxemia a redução da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $\text{PaO}_2 < 80\text{--}85$  mmHg, ou saturação arterial  $< 95\%$ , ao nível do mar). As causas fisiopatológicas de hipoxemia podem ser classificadas em cinco mecanismos principais: (1) baixa pressão de  $\text{O}_2$  inspirado (como ocorre em grandes altitudes), (2) hipoventilação alveolar (ventilação insuficiente, levando ao acúmulo de  $\text{CO}_2$  e queda de  $\text{O}_2$  alveolar), (3) desequilíbrio ventilação-perfusão (V/Q), (4) shunt (desvio de sangue não oxigenado para a circulação arterial) e (5) limitação de difusão. Dentre esses, os mais frequentes nas doenças pulmonares são os relacionados a V/Q e shunt.

No desequilíbrio V/Q, partes do pulmão estão recebendo ar menos do que o ideal em relação ao fluxo sanguíneo ( $\text{V/Q} < 1$ , tendendo a 0) ou vice-versa. Áreas com V/Q muito baixo agem

funcionalmente como shunts parciais: o sangue que passa por esses alvéolos mal ventilados permanece em parte dessaturado, misturando-se ao sangue oxigenado de outras regiões e reduzindo a  $\text{PaO}_2$  global. Esse mecanismo ocorre, por exemplo, na DPOC (onde a obstrução de vias aéreas e a destruição de alvéolos criam regiões hipoventiladas ao lado de áreas bem perfundidas), sendo a causa primária da hipoxemia nesses pacientes. Na verdade, o desequilíbrio V/Q é reconhecido como a principal causa de hipoxemia na maior parte das doenças respiratórias crônicas. Por sua vez, shunt verdadeiro é a situação extrema em que  $\text{V}/\text{Q} = 0$ : há perfusão de determinada região pulmonar, mas nenhuma ventilação chega a essa área. Isso pode ocorrer por colapso alveolar (atelectasia), consolidação/preenchimento alveolar (como na pneumonia lobar extensa ou síndrome do desconforto respiratório agudo – SDRA) ou por desvio anatômico (como comunicações intracardíacas direita-esquerda). O efeito do shunt verdadeiro é ingresso de sangue venoso desoxigenado diretamente na circulação arterial sistêmica, diluindo significativamente a  $\text{PaO}_2$ . Uma característica marcante da hipoxemia por shunt é a baixa resposta à oxigenoterapia: mesmo administrando  $\text{O}_2$  a 100%, a  $\text{PaO}_2$  pouco se eleva, pois o sangue que passa pelas unidades completamente não ventiladas não tem acesso ao  $\text{O}_2$  inalado. Isso diferencia o shunt dos demais mecanismos – em V/Q baixo (mismatch) ou difusão, por exemplo, ofertar oxigênio suplementar costuma melhorar substancialmente a  $\text{PaO}_2$ , ao passo que no shunt a hipoxemia persiste (é refratária a  $\text{O}_2$  elevado). Além disso, no shunt puro, a diferença alveolo-arterial de  $\text{O}_2$  (gradiente A-a) está aumentada e não há retenção significativa de  $\text{CO}_2$  inicial, pois o centro respiratório geralmente compensa o  $\text{CO}_2$  alto aumentando a ventilação (hipercapnia só surge quando o shunt é maciço ou há fadiga respiratória). Clinicamente, shunts importantes são observados na SDRA grave (pulmões com zonas colapsadas/consolidadas extensas) e em algumas cardiopatias congênitas (como na tetralogia de Fallot ou comunicações intracardíacas com fluxo direita-esquerda).

A hipoventilação alveolar pura, por outro lado, é caracterizada por  $\text{PaCO}_2$  elevada com  $\text{PaO}_2$  proporcionalmente baixa (sem aumento do gradiente A-a, diferentemente do V/Q desigual e shunt). Ocorre em depressão do centro respiratório (p. ex., overdose de opioides), doenças neuromusculares ou obstrução de vias aéreas superiores. Nesses casos, apesar da hipoxemia, o principal achado é hipercapnia (excesso de  $\text{CO}_2$ ) e o tratamento baseia-se em restabelecer a ventilação (p. ex., suporte ventilatório ou antidotos).

Já a limitação de difusão isolada raramente é causa de hipoxemia em repouso ao nível do mar, mas pode contribuir em condições especiais. Como visto, quando a membrana alveolocapilar está espessada ou a área de troca é muito reduzida, o  $O_2$  pode não atingir o equilíbrio completo entre alvéolo e capilar durante o curto tempo de trânsito do sangue. Em repouso, isso geralmente ainda é compensado (exceto em doenças muito avançadas), mas durante exercício ou esforço – quando o sangue flui mais rápido – a  $PaO_2$  pode cair significativamente devido à limitação difusional. Tal fenômeno é típico das doenças pulmonares intersticiais difusas (como a fibrose pulmonar idiopática), nas quais pacientes muitas vezes mantêm saturação normal em repouso porém apresentam desaturação ao exercício. O mesmo pode ocorrer em pessoas suscetíveis em altitudes elevadas (a baixa pressão  $O_2$  alveolar reduz o gradiente de difusão). Como mencionado, a hipercapnia não é proeminente na limitação difusional ( $CO_2$  difunde 20x mais facilmente), a não ser em fases terminalmente graves; e a oxigenoterapia costuma corrigir bem a  $PaO_2$  nesses casos (aumentando o gradiente alveolar de  $O_2$ ).

Em resumo, a hipoxemia pode resultar de múltiplos mecanismos frequentemente combinados nas doenças reais. Por exemplo, um paciente asmático grave hipoxêmico apresenta hipoventilação (pela fadiga e obstrução) e grande mismatch V/Q; um portador de DPOC avançado pode ter mismatch V/Q + hipoventilação crônica + certa limitação difusional pelo enfisema etc. Identificar o mecanismo predominante é útil para o manejo: hipoventilação requer aumentar a ventilação (ventilação mecânica se necessário); V/Q desigual e shunt respondem a intervenções como oxigenoterapia e recrutamento alveolar (por exemplo, PEEP na ventilação mecânica para reabrir alvéolos colapsados no shunt); limitação difusional pode demandar  $O_2$  suplementar, especialmente durante esforço.

### 3.2 Insuficiência Respiratória: Tipo I e Tipo II

Define-se insuficiência respiratória (IR) como a incapacidade do sistema respiratório em realizar as trocas gasosas de forma adequada, levando a hipóxia arterial com ou sem hipercapnia. Na prática clínica e laboratorial, consideramos insuficiência respiratória aguda quando, em ar ambiente ao nível do mar, a  $PaO_2$  arterial  $< 60$  mmHg (hipoxemia significativa). Se houver concomitantemente  $PaCO_2 > 45-50$  mmHg, caracteriza-se também

a componente hipercápnica. Há duas formas clássicas: a IR do tipo I (hipoxêmica), na qual predomina a hipoxemia arterial ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ) sem hipercapnia significativa, e a IR do tipo II (hipercápnica), em que há elevação da  $\text{PaCO}_2 (> 45 \text{ mmHg})$  acompanhada ou não de hipoxemia. Uma forma mista também pode ocorrer, combinando ambos os achados.

A insuficiência respiratória hipoxêmica (tipo I) geralmente resulta de doenças pulmonares que afetam a oxigenação mas mantêm a ventilação/minuto global relativamente preservada. Exemplos típicos incluem edema agudo de pulmão cardiogênico, pneumonia extensa, SDRA (síndrome do desconforto respiratório agudo) e embolia pulmonar maciça. Nesses casos, o principal mecanismo é shunt intrapulmonar ou grande mismatch V/Q – alvéolos inundados por líquido/inflamação ou colapsados não oxigenam o sangue adequadamente. O paciente apresenta  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  em ar ambiente e frequentemente hipocapnia ( $\text{PaCO}_2$  normal ou baixa) por hiperventilação reflexa. Um exemplo é a SDRA, onde há infiltrados difusos que causam shunt e grave hipoxemia, enquanto a ventilação de áreas remanescentes pode “lavar” o  $\text{CO}_2$  (muitos pacientes com SDRA têm  $\text{PaCO}_2$  normal ou diminuída inicialmente, apesar do esforço respiratório elevado). Clinicamente, a IR tipo I manifesta-se com dispneia intensa, taquipneia, uso de musculatura acessória e cianose se a hipoxemia for profunda. Pode ocorrer alcalose respiratória pela hiperventilação. O tratamento foca em fornecer alta  $\text{FiO}_2$  e métodos para melhorar a ventilação alveolar/perfusão (como CPAP ou ventilação mecânica com PEEP, que recruta alvéolos colapsados), além de tratar a causa subjacente (ex.: diurético na edema cardiogênico, antibiótico na pneumonia etc.). A IR tipo I é potencialmente grave, pois a hipóxia tecidual generalizada pode levar a disfunções orgânicas se não corrigida.

A insuficiência respiratória hipercápnica (tipo II), por sua vez, resulta de ventilação alveolar insuficiente – ou seja, o corpo não consegue eliminar  $\text{CO}_2$  na mesma taxa em que é produzido. As causas mais comuns relacionam-se à falência da “bomba” ventilatória: doenças neuromusculares (p. ex. Síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis) que levam a fraqueza dos músculos respiratórios, depressão do centro respiratório por drogas (narcóticos, sedativos) ou lesões neurológicas, exacerbações graves de asma ou DPOC com fadiga muscular, deformidades torácicas severas, entre outras. Nesses casos, encontramos  $\text{PaCO}_2$  elevada ( $> 50 \text{ mmHg}$ ) acompanhada de pH baixo (acidemia) se o aumento de  $\text{CO}_2$

for agudo ( $\text{pH} < 7,30$  em geral). A  $\text{PaO}_2$  também estará reduzida, porém a hipoxemia decorre principalmente da retenção de  $\text{CO}_2$  (que desloca o  $\text{O}_2$  alveolar) e de  $\text{V/Q}$  alterado, não de shunt predominante. Clinicamente, além de dispneia, pode haver sonolência, confusão ou até torpor (efeito narcótico do  $\text{CO}_2$  elevado no sistema nervoso central, chamado de narcose do  $\text{CO}_2$ ), e sinais de hipercapnia como cefaleia e rubor cutâneo. Exemplos: um paciente com DPOC descompensada (retendo secreções e fadigado) pode evoluir com  $\text{PaCO}_2$  de 80 mmHg,  $\text{PaO}_2$  50 mmHg e  $\text{pH}$  7,20 – caracterizando IR tipo II aguda sobreposta à crônica. O tratamento da IR hipercápica envolve melhorar a ventilação alveolar: suporte ventilatório (ventilação não invasiva ou intubação), broncodilatadores, retirada de secreções, antídotos para sedativos se for o caso. Importante notar que, em pacientes com hipercapnia crônica compensada (como alguns DPOC estágio final), os rins retêm bicarbonato para normalizar o  $\text{pH}$ ; nesses, o  $\text{pH}$  arterial pode estar quase normal apesar de  $\text{PaCO}_2$  muito elevada (acidose respiratória crônica compensada). Se sobrevir um agravo agudo (infecção, sedação), ocorre acidose (aguda sobre crônica).

Em termos de abordagem diagnóstica, distinguir tipo I de tipo II é útil. Na IR tipo I (hipoxêmica pura), deve-se pensar em causas intrínsecas pulmonares com  $\text{V/Q}$  alterado ou shunt (edema, pneumonia, SDRA, hemorragia alveolar, atelectasia lobar etc.). Na IR tipo II (hipercápica), investigar causas de hipoventilação: depressão do SNC (intoxicações), disfunção neuromuscular (lesão medular, Doença do Neurônio Motor, poliomielite, distrofias), deformidades torácicas (como cifoescoliose grave), fadiga muscular respiratória (DPOC/asma graves), obesidade extrema (Síndrome hipoventilação da obesidade), entre outras. Vale lembrar que muitos pacientes apresentam elementos de ambos os tipos (por ex., na edema pulmonar cardiogênico pode haver algum grau de hipercapnia se houver fadiga; na DPOC pode haver hipoxemia + hipercapnia juntas). Assim, a categorização ajuda mas não substitui uma avaliação ampla. Nos casos agudos graves, a prioridade terapêutica é sempre assegurar oxigenação (com suplementação de  $\text{O}_2$ ) e ventilação (suporte ventilatório quando indicado) enquanto trata-se a causa precipitante.

### 3.3 Distúrbios do Equilíbrio Ácido-Base Relacionados à Respiração

O sistema respiratório, além de sua função primária de troca gasosa, desempenha papel fundamental na manutenção do equilíbrio ácido-base do organismo. A regulação da  $\text{PaCO}_2$

pelo controle ventilatório é um dos principais mecanismos homeostáticos do pH sanguíneo. O  $\text{CO}_2$  comporta-se no corpo como um “ácido volátil”: em solução, forma ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) que se dissocia em  $\text{H}^+$  e bicarbonato. Assim, aumentos ou diminuições da  $\text{PaCO}_2$  alteram diretamente a concentração de  $\text{H}^+$  no plasma. Os distúrbios ácido-base de origem respiratória se dividem em: acidose respiratória (retenção de  $\text{CO}_2$ , causando acidemia) e alcalose respiratória (remoção excessiva de  $\text{CO}_2$ , causando alcalemia).

Na acidose respiratória, ocorre elevação da  $\text{PaCO}_2$  acima do normal ( $>45$  mmHg), gerando aumento de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  e  $\text{H}^+$  plasmáticos – o pH diminui (acidificação). As causas são aquelas de hipoventilação alveolar: depressão respiratória central (trauma, drogas), bloqueio neuromuscular, fraqueza muscular severa, ou doenças pulmonares obstrutivas graves que impeçam a ventilação adequada (p. ex., estado asmático, DPOC descompensada). Clinicamente, além dos sinais da doença de base, observa-se frequentemente depressão neurológica (confusão, sonolência, asterixe) proporcional à  $\text{PaCO}_2$  elevada, vasodilatação cerebral (podendo dar hipertensão intracraniana se severa) e acidemia no gas sangue. A gasometria típica na acidose respiratória aguda mostra pH baixo e  $\text{PaCO}_2$  alto, com bicarbonato plasmático ainda normal ou levemente elevado (pois os rins não tiveram tempo de compensar). Compensação renal: nos casos mantidos por  $>24$ - $48$ h (acidose respiratória crônica), os rins respondem retendo bicarbonato e excretando ácidos, buscando elevar o pH em direção ao normal. Numa acidose respiratória crônica compensada (como em alguns pacientes com DPOC avançada), o pH pode estar quase normal ou levemente diminuído, às custas de um bicarbonato plasmático elevado (por exemplo,  $\text{PaCO}_2$  60 mmHg, pH 7,36,  $\text{HCO}_3^-$  33 mEq/L). Contudo, se houver piora aguda sobreposta, o pH cai significativamente (indica componente agudo sobre crônico). O tratamento baseia-se em remover a causa (antídotos, desobstruir vias aéreas, reverter sedação excessiva, tratar crise asmática) e, se necessário, dar suporte ventilatório (ventilação mecânica não invasiva ou invasiva) para normalizar a  $\text{PaCO}_2$  gradualmente. É importante evitar correção abrupta da  $\text{PaCO}_2$  cronicamente elevada, pois isso pode induzir alcalose metabólica compensatória exagerada ou distúrbios eletrolíticos.

Na alcalose respiratória, a  $\text{PaCO}_2$  está abaixo do normal ( $<35$  mmHg), resultando em redução de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  e  $\text{H}^+$  e elevação do pH. Isso ocorre sempre que há hiperventilação alveolar desproporcional à produção de  $\text{CO}_2$ . Causas comuns: ansiedade (síndrome do

hiperventilador), dor ou estímulo respiratório excessivo, hipóxia (que estimula ventilação, como em altitude), doenças do SNC que hiperestimulam o centro respiratório, ventilação mecânica excessivamente agressiva, entre outras. Clinicamente, a alcalose respiratória aguda pode causar tontura, parestesias (especialmente periorais e em extremidades), contrações musculares involuntárias (tetania, semelhante a hipocalcemia, pois a alcalose aguda aumenta ligação do  $\text{Ca}^{2+}$  às proteínas), e pode diminuir o fluxo sanguíneo cerebral (vasoconstrição cerebral pela redução do  $\text{CO}_2$ , levando a sintomas neurológicos como tontura ou síncope em hiperventilação intensa). A gasometria mostra pH elevado e  $\text{PaCO}_2$  baixa; o bicarbonato sérico estará normal ou ligeiramente reduzido agudamente (pode haver troca de  $\text{HCO}_3^-$  para fora das hemácias para compensar eletricamente a saída de  $\text{Cl}^-$  durante a hiperventilação). Em casos crônicos (raros, geralmente associados a certas afecções pulmonares leves crônicas ou residência em altitude), os rins compensam aumentando a excreção de bicarbonato, o que atenua a alcalemia. O tratamento da alcalose respiratória aguda consiste em abordar a causa: tranquilizar ou sedar o paciente ansioso, analgesia se dor for o estímulo, ajuste do ventilador se iatrogenia, rebaixar a altitude ou administrar  $\text{O}_2$  se hipóxia. Em situações psicogênicas, técnicas como respirar em saco de papel podem ajudar a elevar o  $\text{CO}_2$  inalado revertendo temporariamente a alcalose.

O equilíbrio ácido-base normal é mantido pelo trio: buffers químicos do sangue, controle respiratório de  $\text{CO}_2$  e controle renal de bicarbonato. Distúrbios respiratórios desencadeiam compensações metabólicas lentas (horas a dias) pelos rins. Inversamente, distúrbios metabólicos (como cetoacidose diabética ou alcalose metabólica por vômitos) desencadeiam compensações respiratórias rápidas – por exemplo, na acidose metabólica, ocorre hiperventilação compensatória (respiração de Kussmaul) para “soprar”  $\text{CO}_2$  e reduzir a acidemia; já na alcalose metabólica, ocorre uma leve hipoventilação compensatória limitada pela necessidade de manter  $\text{O}_2$ . Entretanto, a compensação respiratória para distúrbios metabólicos é incompleta e nunca leva a  $\text{PaCO}_2$  fora da faixa normal prevista – se a  $\text{PaCO}_2$  está muito além do esperado, um distúrbio respiratório misto coexistente deve ser considerado.

Na prática clínica, a avaliação de gasometria arterial permite identificar o distúrbio primário e a presença de compensações apropriadas ou de distúrbios mistos. Por exemplo, um paciente

asmático agudamente pode apresentar pH 7,25 com PaCO<sub>2</sub> 55 (acidose respiratória aguda); já um DPOC crônico estável pode ter pH 7,37 com PaCO<sub>2</sub> 60 e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 32 (acidose respiratória crônica compensada); um paciente com pneumonia grave pode ter pH 7,48 com PaCO<sub>2</sub> 30 e PaO<sub>2</sub> 50 (alcalose respiratória por hiperventilação sobre hipoxemia, caracterizando IR tipo I). Cabe ao clínico interpretar esses valores à luz da situação clínica.

Em suma, o pulmão saudável regula finamente o CO<sub>2</sub> para manter o pH 7,40. Alterações na ventilação que persistem causam distúrbios respiratórios de ácido-base. A correta identificação (via gasometria) e tratamento são cruciais, pois desequilíbrios graves de pH (<7,20 ou >7,60) podem levar a disfunções cardíacas, neurológicas e hidroeletrólíticas potencialmente fatais.

#### **4. RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E FUNÇÃO (ALTERAÇÕES ANATÔMICAS E CONSEQUÊNCIAS FUNCIONAIS)**

As inter-relações entre a estrutura do aparelho respiratório e sua função são essenciais para entender como doenças anatômicas resultam em padrões fisiológicos característicos. Alterações estruturais nos pulmões – seja no parênquima alveolar, vias aéreas, vasos ou caixa torácica – inevitavelmente levam a distúrbios funcionais específicos.

Por exemplo, nas doenças pulmonares intersticiais fibrosantes (como a fibrose pulmonar idiopática), ocorre depósito de tecido fibrótico e espessamento do interstício alveolar. Essa alteração estrutural gera pulmões mais rígidos (diminuição marcante da complacência pulmonar) e reduzidos em tamanho (volumes pulmonares como capacidade vital e total estão diminuídos). A consequência funcional é um padrão ventilatório restritivo, caracterizado por taquipneia (respiração rápida e curta) e diminuição proporcional de volumes pulmonares. Além disso, a espessura aumentada da membrana alveolar e a destruição da arquitetura normal levam à diminuição da capacidade de difusão do pulmão – medido por DLCO – o que prejudica particularmente a oxigenação sob estresse. Clinicamente, pacientes com fibrose pulmonar apresentam dispneia aos esforços progressiva e “queda” da oxigenação ao exercício (desoxigenação de esforço), pois durante atividade física o sangue transita mais rapidamente pelos capilares e a difusão de O<sub>2</sub>, já limitada, torna-se ainda mais insuficiente.

Entretanto, em repouso, a  $\text{PaCO}_2$  costuma ficar normal ou até baixa, já que o pulmão fibroso retém  $\text{CO}_2$  menos frequentemente que retém  $\text{O}_2$  (pela maior difusibilidade do  $\text{CO}_2$  e pelo estímulo ventilatório da hipóxia). Ou seja, estruturalmente a fibrose causa redução da complacência e da capacidade difusora, funcionalmente resultando em hipoxemia (sobretudo sob esforço) e padrão restritivo; porém a hipercapnia só surge em estágios terminais ou se houver fraqueza muscular associada. Adicionalmente, a perda da distensibilidade e a retração do parênquima podem levar a áreas de atelectasia e aumento do trabalho respiratório. Exames como a espirometria mostram redução proporcionada de CVF e VEF1, com relação VEF1/CVF normal ou alta; e a ausculta revela estertores “velcro” característicos. Portanto, a lesão anatômica (fibrose difusa) explica diretamente as anormalidades funcionais (pulmão “duro” com baixa difusão) e manifestações clínicas (dispneia persistente, hipóxia crônica).

Contrastando com as doenças restritivas, no enfisema pulmonar – uma alteração estrutural típica da DPOC – há destruição das paredes alveolares e dos elementos elásticos do pulmão, especialmente por ação de proteases em fumantes. Essa modificação anatômica resulta em perda da retração elástica e aumento da complacência pulmonar (o pulmão enfisematoso insufla-se facilmente, porém carece de força para esvaziar). Além disso, a arquitetura alveolar destruída reduz drasticamente a área de superfície para difusão e a trama capilar pulmonar (comprometendo a perfusão local). Assim, o enfisema leva a aprisionamento de ar e hiperinflação (dando origem ao clássico tórax em barril), diminuição da difusão de gases e obstrução ao fluxo aéreo sobretudo expiratório (devido ao colapso das pequenas vias aéreas sem suporte elástico). Funcionalmente, a espirometria mostra obstrução (VEF1/CVF baixo), o volume residual e capacidade pulmonar total encontram-se aumentados (pela retenção de ar) e a DLCO está reduzida (menos capilares e septos alveolares). Clinicamente, o fenótipo clássico do enfisema puro é o do “pink puffer”: paciente emagrecido, dispneico, com tórax hiperinsuflado, que mantém  $\text{PaCO}_2$  quase normal até fases avançadas através de hiperventilação compensatória (daí o “puffer” – respira com lábios semicerrados) e tem hipoxemia leve em repouso. A hipercapnia e hipóxia graves só aparecem nos estágios avançados, quando o trabalho respiratório já não consegue compensar a perda de função (por isso muitos enfisematosos não apresentam cianose significativa inicialmente). Essa relativa preservação da  $\text{PaO}_2$  inicial se deve à alta ventilação/minuto mantida e à distribuição

desigual do enfisema (algumas áreas ainda bem ventiladas compensam parcialmente as doentes). Com a progressão, entretanto, desenvolve-se insuficiência respiratória crônica com hipoxemia e hipercapnia – especialmente se houver componente de bronquite crônica associado. O enfisema também eleva a resistência vascular pulmonar (pela destruição do leito capilar e vasoconstrição hipóxica), podendo levar a cor pulmonale (falência do ventrículo direito) em estágios tardios. Em suma, a destruição anatômica alveolar no enfisema explica a obstrução e aprisionamento de ar (por perda de retração elástica e suporte das vias pequenas) e a redução da difusão (pela perda de área), resultando no quadro de DPOC predominante enfisema: dispneia marcada, tolerância a exercícios muito reduzida, alta complacência pulmonar e hipoventilação alveolar compensatória tardia.

Outra relação notável é na bronquite crônica (outro componente da DPOC). A inflamação crônica e hipertrofia glandular nas vias aéreas centrais levam a hipersecreção de muco e estreitamento luminal. Estruturalmente, temos brônquios edemaciados, com luz parcialmente ocluída por muco e parede espessada. Funcionalmente, isso se traduz em aumento da resistência das vias aéreas e obstrução ao fluxo de ar, especialmente durante a expiração (quando o calibre das vias naturalmente reduz). Clinicamente, o paciente bronquítico crônico (“blue bloater”) tende a apresentar tosse produtiva crônica, hipoxemia e retenção de  $\text{CO}_2$  mais precoces que no enfisema isolado, pois a obstrução difusa compromete a ventilação global. Ele pode ter cor pulmonale mais cedo (pela vasoconstrição hipóxica difusa). Aqui vemos novamente a estrutura (vias aéreas espessas e obstruídas) determinando a função (obstrução ventilatória e hipoventilação). Muitos pacientes DPOC têm combinação de enfisema + bronquite, resultando em todos esses achados mistos.

Nas doenças neuromusculares ou deformidades torácicas, embora o parênquima pulmonar seja normal, a alteração estrutural fora do pulmão prejudica a ventilação. Por exemplo, uma cifoescoliose grave deforma o tórax e impede a expansão normal – o resultado funcional é um distúrbio restritivo secundário, com redução de volumes pulmonares e possível hipoventilação crônica (hipercapnia). Na síndrome de Guillain-Barré, a fraqueza paralisa o diafragma e músculos intercostais – estruturalmente, os pulmões estão intactos, mas a “bomba” ventilatória falha; funcionalmente surge hipoventilação (elevação de  $\text{PaCO}_2$ ) e atelectasias por baixa excursão respiratória. Novamente, a mudança estrutural (coluna

deformada ou nervos periféricos acometidos) leva à insuficiência ventilatória funcional.

De modo geral, podemos dividir os distúrbios respiratórios em dois grandes grupos funcionais: obstrutivos (dificuldade de expirar o ar, fluxo aéreo reduzido) e restritivos (dificuldade de expandir os pulmões, volumes reduzidos). As doenças obstrutivas (asma, DPOC, bronquiectasias) decorrem de alterações estruturais das vias aéreas (broncoespasmo, inflamação, secreção, colapso) e/ou perda de suporte alveolar, que resultam em estreitamento do lúmen e aprisionamento de ar. Já as doenças restritivas derivam de alterações do parênquima (fibrose, edema) ou do entorno (parede torácica rígida, fraqueza muscular) que limitam a capacidade expansiva. Cada componente anatômico alterado produz um “rastros” funcional previsível: pleuras espessadas levam a restrição ventilatória; perda de surfactante (como na síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido) leva a atelectasias difusas e baixa complacência; obstrução da traqueia ou laringe (como em laringoespasmo) resulta em síndrome asfíxiante com ventilação muito prejudicada; embolia em ramos da artéria pulmonar (alteração vascular estrutural) causa áreas ventiladas não perfundidas (espaço morto) e sobrecarga de pressão na circulação pulmonar.

Portanto, compreender a lesão estrutural subjacente permite prever as consequências fisiológicas. Inversamente, padrões funcionais nos exames diagnósticos (espirometria, volumes pulmonares, DLCO, gasometria) dão pistas sobre qual parte da estrutura está comprometida. Essa correlação íntima embasa a avaliação clínica e a abordagem terapêutica. Por exemplo, ao observar um padrão restritivo grave com difusão reduzida e hipoxemia de esforço, o médico suspeitará de doença intersticial (alteração estrutural alveolo-capilar) e poderá confirmar por imagem (TC de tórax mostrando fibrose); já um padrão obstrutivo com DLCO muito baixa sugere enfisema (destruição alveolar), enquanto obstrução com DLCO normalmente sugere asma ou bronquite (vias aéreas comprometidas, parênquima preservado). Em suma, forma e função caminham juntas no sistema respiratório – alterações anatômicas específicas produzem disfunções características, e o reconhecimento desses padrões é fundamental na Pneumologia.

## **5. CASOS CLÍNICOS DE ALTA COMPLEXIDADE**

A seguir, são apresentados casos clínicos complexos que ilustram a aplicação prática dos

conceitos discutidos. Cada caso é acompanhado de análise e discussão, correlacionando achados clínicos, funcionais e fisiopatológicos.

### **Caso 1: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) em Paciente Séptico**

História: Paciente de 34 anos, previamente hígido, evolui com pancreatite aguda grave e quadro de sepse. No 3º dia de internação em UTI, apresenta piora progressiva da oxigenação, necessitando de altos fluxos de O<sub>2</sub>. Radiografia de tórax revela infiltrado alveolar bilateral difuso (“pulmão em branco”). A gasometria arterial em ar ambiente mostra PaO<sub>2</sub> 48 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 32 mmHg, pH 7,47. Foi instituída ventilação mecânica protetora com PEEP elevada, FiO<sub>2</sub> 100%, porém a PaO<sub>2</sub> manteve-se apenas em 60 mmHg. O diagnóstico de SDRA (ARDS) foi estabelecido (critérios de Berlim: insuficiência respiratória hipoxêmica aguda com relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100 mmHg, infiltrados bilaterais no Rx tórax não explicados por hipervolemia).

Discussão do caso: Trata-se de um exemplo de insuficiência respiratória hipoxêmica do tipo I, extremo, característico da SDRA grave. O paciente, devido à pancreatite séptica, desenvolveu intensa resposta inflamatória pulmonar com edema alveolar difuso, levando a shunt intrapulmonar massivo – grande proporção do débito cardíaco atravessa os pulmões através de alvéolos preenchidos por exsudato (não ventilados), resultando em hipoxemia refratária. Isso explica a PaO<sub>2</sub> muito baixa mesmo sob FiO<sub>2</sub> 1,0: classicamente, no shunt verdadeiro, a oxigenoterapia tem pouco efeito porque o sangue que passa por alvéolos não ventilados não tem acesso ao O<sub>2</sub> inspirado; todo O<sub>2</sub> suplementar vai para alvéolos ventilados (que já estavam oxigenando bem o sangue), enquanto o sangue derivado permanece dessaturado, continuando a baixar a média arterial. A gasometria inicial demonstra PaCO<sub>2</sub> baixa (32 mmHg) com alcalose respiratória, indicando hiperventilação reflexa – comum na fase inicial da SDRA, pois os pacientes aumentam muito a frequência respiratória. Com a progressão, se não tratado, poderia ocorrer hipercapnia devido à fadiga muscular ou estratégia ventilatória permissiva (hipercapnia permissiva é tolerada em SDRA para evitar barotrauma). A instalação de ventilação mecânica com PEEP (Positive End-Expiratory Pressure) visa recrutar alvéolos colapsados e reduzir o shunt, e de fato é medida fundamental na SDRA. Entretanto, nesse caso a gravidade é tal que mesmo com PEEP e 100% O<sub>2</sub> a oxigenação é crítica – ilustrando o quão grave pode ser um shunt pulmonar. Do ponto de vista estrutural-funcional, a SDRA envolve destruição da barreira alveolocapilar,

membrana hialina e colapso alveolar difuso: isso leva a complacência pulmonar muito baixa (pulmão “rígido”) e capacidade residual funcional (CRF) reduzida. Clinicamente, o paciente apresenta dispneia intensa, taquipneia, utilização de acessórios e estertores difusos. A complacência estática medida no ventilador é bastante diminuída (pulmão “duro”). O tratamento consiste em ventilação protetora (baixos volumes correntes), PEEP adequada, posição prona (melhora V/Q redistribuindo perfusão), controle da causa (sepse pancreática) e suporte hemodinâmico. Este caso ilustra bem um extremo da relação estrutura-função: alvéolos estruturalmente danificados e inundados → shunt e rigidez pulmonar → hipoxemia grave de difícil correção e insuficiência respiratória aguda. O prognóstico da SDRA depende da doença de base e do suporte oferecido; taxas de mortalidade em SDRA grave ultrapassam 40-50%.

### **Caso 2: DPOC Exacerbada com Insuficiência Respiratória Hipercápnica**

História: Paciente de 68 anos, tabagista de 90 maços-ano, com diagnóstico de DPOC (enfisema + bronquite crônica) GOLD IV. Apresenta dispneia importante há 3 dias, piorando para mínimos esforços, com sibilos difusos e expectoração purulenta abundante. No atendimento de emergência, está confuso, dispneico em repouso, FR 28 irpm, uso de musculatura acessória. Gasometria em ar ambiente: pH 7,21; PaCO<sub>2</sub> 85 mmHg; PaO<sub>2</sub> 48 mmHg; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 33 mEq/L. Saturação O<sub>2</sub> 75%. Foi iniciado suporte ventilatório com BIPAP (ventilação não invasiva em dois níveis de pressão) e antibioticoterapia para traqueobronquite infecciosa.

Discussão do caso: Este caso representa uma exacerbação aguda de DPOC evoluindo com insuficiência respiratória do tipo II (hipercápnica). O paciente enfisematoso/bronquítico crônico provavelmente já tinha PaCO<sub>2</sub> elevada cronicamente (note o HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> de 33, sugerindo retenção crônica compensada), mas agora descompensou agudamente com CO<sub>2</sub> de 85 mmHg e pH 7,21 – configuração típica de acidose respiratória aguda sobre crônica. A causa precipitante possivelmente é uma infecção bronco pulmonar, levando a piora da obstrução de vias aéreas por secreções e inflamação, e resultando em hipoventilação alveolar. Estruturalmente, este paciente apresenta pulmões com enfisema difuso (destruição alveolar, alta complacência) e bronquite crônica (vias aéreas inflamadas e estreitadas). Em repouso, ele talvez mantivesse trocas relativamente estáveis graças à ventilação aumentada (“drive” respiratório). Porém, a infecção levou a retenção de secreções e fadiga respiratória, fazendo

colapsar algumas unidades ventilatórias e aumentar muito o espaço morto e mismatch V/Q – o resultado foi retenção de CO<sub>2</sub> acentuada e queda da oxigenação. A hipoxemia é moderada (PaO<sub>2</sub> 48) mas não tão profunda quanto no caso SDR; por outro lado, a hipercapnia é marcante e explica a confusão mental do paciente (efeito narcótico do CO<sub>2</sub>). Aqui vemos que, funcionalmente, a falência ventilatória (bomba) é o elemento-chave. O manejo prioriza a ventilação não invasiva (BIPAP), que fornece suporte pressórico para aliviar o trabalho respiratório e aumentar a ventilação minuto, permitindo eliminar CO<sub>2</sub> e elevar O<sub>2</sub> sem necessidade de intubação – conduta padrão em exacerbações de DPOC com acidose respiratória. Também foi administrado O<sub>2</sub> suplementar com cautela. Vale lembrar que esse paciente, por ser retentor crônico de CO<sub>2</sub>, tem estímulo ventilatório dependente do drive hipóxico; contudo, a piora aguda e confusão indicam que mesmo o drive hipóxico se suplantou pela fadiga. Por isso, a ventilação assistida é fundamental. Com BIPAP e broncodilatadores/antibióticos, espera-se que o pH normalize gradualmente (com CO<sub>2</sub> caindo) e a PaO<sub>2</sub> melhore. O equilíbrio ácido-base reflete o componente crônico (HCO<sub>3</sub> alto) e o agudo (pH bem alto). Caso não houvesse suporte ventilatório, ele poderia evoluir para sonolência, coma respiratório e parada. Em termos de relação estrutura-função, este caso ilustra a consequência final da DPOC: as alterações anatômicas crônicas (vias colapsáveis, alvéolos coalescidos) causam retenção crônica de CO<sub>2</sub> e hipoxemia, que o corpo tolera até certo ponto com compensações (policitemia, drive respiratório adaptado). Porém, um insulto agudo (infecção) descompensa a função, levando a insuficiência respiratória global. Observa-se também que administrar oxigênio isoladamente não resolveria o problema – aumentaria a PaO<sub>2</sub> um pouco, mas a causa da confusão é a hipercapnia, que só melhora ventilando melhor. Este caso reforça a importância do suporte ventilatório nas IR do tipo II agudas. Ele também exemplifica o conceito de “acidose respiratória crônica compensada descompensada agudamente”. Após algumas horas de BIPAP, a gasometria do paciente provavelmente mostrará pH subindo, PaCO<sub>2</sub> caindo para 60-70 e PaO<sub>2</sub> >60 com O<sub>2</sub> suplementar moderado (ex.: 2-3 L/min, evitando exceder saturação 92%). Em suma, a obstrução difusa e a perda de elasticidade no enfisema/bronquite levaram à ineficiência ventilatória e, sob estresse, à insuficiência respiratória hipercápica – exemplificando claramente como alterações crônicas estruturais resultam em um fenótipo funcional distinto (DPOC retentora de CO<sub>2</sub>).

**Caso 3: Fibrose Pulmonar Idiopática e Dessaturação aos Esforços**

História: Homem de 72 anos, ex-fumante leve, apresenta dispneia progressiva há 1 ano, inicialmente apenas aos esforços maiores, mas atualmente ao caminhar 50 metros em terreno plano. Nega sibilos ou muita tosse, mas refere certa tosse seca persistente. Ao exame, hipocratismo digital (+) e crepitações “velcro” bibasais na ausculta pulmonar. Espirometria: CVF 55% do previsto, VEF<sub>1</sub> 60% do previsto, índice VEF<sub>1</sub>/CVF = 88%. DLCO (difusão de CO) = 38% do previsto. Oximetria: SpO<sub>2</sub> 95% em repouso, caindo para 86% após caminhar 3 minutos (teste de percurso de 6 min interrompido precocemente por dispneia). Foi realizada tomografia de alta resolução do tórax evidenciando padrões de fibrose intersticial basal e faveolamento subpleural, compatíveis com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI).

Discussão do caso: Este caso demonstra a clássica correlação entre a alteração estrutural fibrosante difusa dos pulmões e as alterações funcionais restritivas com difusão reduzida. A fibrose pulmonar idiopática envolve substituição do tecido alveolar normal por tecido conjuntivo espesso, especialmente nas bases pulmonares. Conseqüentemente, os pulmões perdem complacência (ficam rígidos) e sua capacidade de expansão é severamente limitada – evidenciado pela CVF reduzida (55%) e relação VEF<sub>1</sub>/CVF elevada (indicando padrão restritivo, já que tanto VEF<sub>1</sub> quanto CVF estão diminuídos, mas proporcionalmente). O DLCO de 38% confirma comprometimento difusional grave, coerente com espessamento da membrana alveolar e redução da área capilar funcional. Clinicamente, a dispneia aos esforços é proeminente e progressiva, enquanto tosse seca e baqueteamento digital são achados frequentes em FPI. A ausculta revela os típicos estertores em velcro nas bases, refletindo pequenas vias aéreas abrindo tardiamente em pulmão fibrosado. Um achado notável é a dessaturação significativa ao exercício – em repouso o paciente mantém SpO<sub>2</sub> adequada (95%), mas ao caminhar essa cai para 86%, sinalizando hipoxemia de esforço por limitação difusional e talvez pequenos shunts. Isso ocorre porque durante o exercício, o tempo de trânsito do sangue nos capilares encurta e a demanda de O<sub>2</sub> aumenta, porém a difusão comprometida não consegue suprir rapidamente esse aumento, levando a queda da PaO<sub>2</sub>. Além disso, em fibrose, o débito cardíaco pode ser inapropriadamente redistribuído (áreas doentes mal ventiladas ainda perfundidas causam certo mismatch V/Q). Em repouso, entretanto, o paciente ainda oxigena relativamente bem (PaO<sub>2</sub> possivelmente normal ou

ligeiramente baixa) e frequentemente normocápnico ou hipocápnico, pois ventila mais rápido (taquipneia crônica) compensatoriamente. A normo/hipocapnia se explica: o pulmão restritivo tende a ventilar eficientemente espaços sem efeito de espaço morto aumentado, e a drive ventilatório está acentuado pela hipóxia – portanto, a PaCO<sub>2</sub> fica baixa ou normal. Apenas em fases terminalíssimas ou exacerbadas (ex. pneumonia sobreposta) ocorre retenção de CO<sub>2</sub>. O exame de difusão (DLCO) é importante no prognóstico da FPI: 38% indicam doença avançada. A conduta para FPI consiste em antifibróticos (p. ex. nintedanibe ou pirfenidona) que podem retardar a progressão, além de reabilitação pulmonar e eventualmente O<sub>2</sub> domiciliar se houver hipoxemia em repouso ou durante atividade. Transplante pulmonar é considerado em candidatos apropriados. A fisiopatologia da hipoxemia na fibrose relaciona-se também à redução da capilaridade: há destruição de partes do leito vascular pulmonar, contribuindo para hipertensão pulmonar e piora da troca. O coração pulmonar pode se desenvolver (hipertrofia/dilatação do ventrículo direito) se a fibrose for extensa, agravando dispneia. Em suma, o caso demonstra que a estrutura anormal – pulmão fibrosado e espesso – leva a função anormal: restrição ventilatória e prejuízo difusional, manifestando-se clinicamente como dispneia severa e hipoxemia de esforço. É o oposto fisiopatológico do enfisema: na fibrose a elasticidade está aumentada e a complacência diminuída, volumes baixos; no enfisema complacência aumentada, elasticidade baixa, volumes altos. Ambos, porém, apresentam baixa difusão e dispneia, reforçando como diferentes alterações estruturais podem convergir para sintomas similares por vias distintas. A TC de tórax com “favo de mel” nos confirma a extensa alteração anatômica, coroando o diagnóstico. Logo, este paciente exemplifica claramente a relação entre fibrose pulmonar (estrutura) e insuficiência ventilatória restritiva com hipoxemia (função), assim como a importância de reconhecer a dessaturação em exercício como sinal sensível de difusão deficiente.

## 6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. AMARAL, A. F.; COLARES, P. F. B.; KAIRALLA, R. A. Fibrose pulmonar idiopática: diagnóstico e tratamento atuais. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.49, n.4, p.e20230085, 2023.
2. FERNANDES, F. L. A.; SALGE, J. M. Anatomia e fisiologia do sistema respiratório. In: CLAYTON, B.; XAVIER, R. (eds). *Clínica Médica: doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, emergências e terapia intensiva*. Barueri: Manole, 2009. p. 239–258.

3. GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD – 2023 Report. Disponível em: <https://goldcopd.org/2023-gold-report/>. Acesso em: 26 fev. 2025.
4. HALL, J. E.; GUYTON, A. C. Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
5. JAMESON, J. L.; FAUCI, A. S.; KASPER, D. L.; et al. Harrison: Princípios de Medicina Interna. 20. ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.
6. LEVITZKY, M. G. Fisiologia Pulmonar. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.
7. MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. Anatomia Orientada para a Clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
8. RANIERI, V. M. et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA, v.307, n.23, p.2526-2533, 2012.
9. SARKAR, M.; NIRANJAN, N.; PAL, R. Mechanisms of hypoxemia. Lung India, v.34, n.1, p.47-60, 2017.
10. WARD, J. P. T.; WARD, J.; LEACH, R. M. Fisiologia Básica do Sistema Respiratório. 3. ed. Barueri: Manole, 2012.
11. WEST, J. B. Fisiologia Respiratória – Princípios Básicos. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

## 7. SIMULADO

**Questão 1: Qual das estruturas abaixo NÃO pertence às vias aéreas superiores?**

- a) Fossas nasais
- b) Seios paranasais
- c) Nasofaringe
- d) Traqueia
- e) Orofaringe

**Questão 2: Qual músculo abaixo participa ativamente da inspiração em repouso?**

- a) Diafragma

- b) Intercostais internos
- c) Músculos reto abdominais
- d) Esternocleidomastoideo
- e) Escalenos do pescoço

**Questão 3: Na fibrose pulmonar idiopática, espera-se encontrar:**

- a) Redução da complacência pulmonar e dos volumes pulmonares totais.
- b) Obstrução significativa das pequenas vias aéreas ( $VEF_1$ /CVF reduzido).
- c) Hipercapnia intensa desde as fases iniciais da doença.
- d) Aumento da capacidade pulmonar total (CPT).
- e) Aumento da difusão de monóxido de carbono (DLCO aumentada).

**Questão 4: Dentre os mecanismos abaixo, o que mais comumente explica a hipoxemia na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) avançada é:**

- a) Desequilíbrio ventilação-perfusão (V/Q) nos pulmões.
- b) Shunt intracardíaco verdadeiro (comunicação direita-esquerda).
- c) Hipoventilação alveolar pura em pulmões normais.
- d) Limitação isolada da difusão alveolocapilar em repouso.
- e) Baixa pressão de oxigênio inspirado ( $FiO_2$  reduzida).

**Questão 5: Uma característica da hipoxemia causada por efeito shunt intrapulmonar é:**

- a) Dificuldade de corrigi-la adequadamente mesmo com oxigênio suplementar a 100%.
- b) Gradiente alveolo-arterial de  $O_2$  (A-a) dentro dos limites da normalidade.
- c) Presença de ventilação sem perfusão (espaço morto puro) como mecanismo principal.

- d) Correção completa apenas com aumento do débito cardíaco sistêmico.
- e) Ser a causa mais comum de hipoxemia em moradores de altas altitudes.

**Questão 6: Um paciente em ar ambiente apresenta gasometria arterial: pH 7,48; PaO<sub>2</sub> 50 mmHg; PaCO<sub>2</sub> 32 mmHg. Esse quadro configura:**

- a) Insuficiência respiratória hipoxêmica do tipo I (sem hipercapnia).
- b) Insuficiência respiratória hipercápnic do tipo II.
- c) Distúrbio metabólico primário com compensação respiratória.
- d) Insuficiência respiratória crônica compensada.
- e) Gasometria dentro dos parâmetros esperados para altitude elevada.

Portanto (d) não condiz; (e) Em altitude elevada, a hipoxemia é devida a baixa PaO<sub>2</sub>, e pode haver alcalose respiratória por hiperventilação. Porém, PaO<sub>2</sub> 50 mmHg é muito baixo (equivaleria a altitude extremas). De todo modo, a questão espera o reconhecimento de IR tipo I. Logo, (e) não é a melhor resposta, ainda que altitude cause hipoxemia com hipocapnia, a forma de enunciado sugere tratar como IR hipoxêmica. Portanto, a opção (a) é a mais adequada: Insuficiência respiratória aguda hipoxêmica (tipo I).

**Questão 7: Gasometria arterial: pH 7,25; PaCO<sub>2</sub> 60 mmHg; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 26 mEq/L (valores de referência: pH 7,40; PaCO<sub>2</sub> 40; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 24). Indique o distúrbio presente:**

- a) Acidose respiratória aguda não compensada.
- b) Acidose respiratória crônica compensada.
- c) Acidose metabólica com compensação respiratória parcial.
- d) Alcalose respiratória aguda.
- e) Distúrbio misto acidose metabólica + alcalose respiratória.

**Questão 8: A maior fração do gás CO<sub>2</sub> no sangue é transportada:**

- a) Sob forma de íons bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) dissolvidos no plasma.
- b) Ligada ao heme da hemoglobina (como carboxi-hemoglobina).
- c) Dissolvida fisicamente no plasma, como CO<sub>2</sub> livre.
- d) Combinada à hemoglobina, formando carbamino-hemoglobina.
- e) Convertida em monóxido de carbono (CO) dentro das hemácias.

**Questão 9: Em indivíduos saudáveis, o principal estímulo químico para o drive respiratório é:**

- a) A elevação da PaCO<sub>2</sub> arterial (hipercapnia).
- b) A queda da PaO<sub>2</sub> arterial de 100 para 120 mmHg.
- c) A alcalose metabólica sistêmica.
- d) A ativação dos receptores de estiramento pulmonar (reflexo de Hering-Breuer).
- e) O aumento do pH (alcalinização) do líquido cefalorraquidiano.

**Questão 10: Sobre a insuficiência respiratória aguda, assinale a afirmativa verdadeira:**

- a) Insuficiência respiratória tipo I caracteriza-se por hipoxemia com PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg e PaCO<sub>2</sub> normal ou baixa.
- b) Na insuficiência respiratória tipo II, a PaCO<sub>2</sub> está reduzida e o pH arterial tende à alcalose.
- c) A insuficiência ventilatória aguda (tipo II) ocorre tipicamente em altitudes elevadas, devido ao ar rarefeito.
- d) Pacientes com IR tipo I não se beneficiam de oxigenoterapia, apenas de ventilação mecânica.
- e) A presença de hipoxemia e hipercapnia simultâneas (IR mista) é clinicamente inexistente.