

José Roberto
Nocite, E.A.

Fisiologia respiratória para o anestesiológico

São abordados alguns parâmetros de Fisiologia Respiratória, chamando-se a atenção para o impacto de técnicas e drogas anestésicas sobre os mesmos.

Plano da exposição:

1. Mecânica do fluxo de ar nos pulmões

- 1.1. - Pressões parciais de gases
- 1.2 - Ventilação alveolar. Volume corrente Espaço-morto
- 1.3 - Volumes e capacidade pulmonares
- 1.4 - Músculos respiratórios e resistências à ventilação
- 1.5 - Retração elástica dos pulmões Pressão subatmosférica no espaço pleural Complacência pulmonar

2. Mecânica do fluxo de sangue nos pulmões

- 2.1 - Circulação pulmonar
- 2.2 - Alterações da resistência vascular pulmonar
- 2.3 - Relação ventilação/perfusão
- 2.4 - Insuficiência alvéolo-capilar

3. Transporte dos gases respiratórios

- 3.1 - Transporte de oxigênio pelo sangue
- 3.2 - Transporte de gás carbônico pelo sangue

4. Regulação da respiração

- 4.1 - Centros respiratórios
- 4.2 - Quimiorreceptores periféricos
- 4.3 - Quimiorreceptor central
- 4.4 - Influências reflexas

Quadro I - Símbolos empregados em fisiologia respiratória

Para Gases

Símbolos Primários

V = volume gasoso
 \dot{V} = volume gasoso/unidade de tempo
 \bar{P} = pressão do gás
P = pressão gasosa média
F = concentração fracional na fase gasosa seca
f = frequência respiratória
D = capacidade de difusão
R = quociente de trocas respiratórias

Símbolos Secundários

I = gás inspirado
E = gás expirado
A = gás alveolar
T = gás corrente
D = gás do espaço morto
B = barométrico
STPD = 0°C, 760 mm Hg, gás seco
BTPS = temperatura corporal, pressão barométrica, gás saturado com vapor d'água
ATPS = temperatura ambiente, pressão barométrica, gás saturado com vapor d'água

Ex.: $F_{I}O_2$ = concentração fracional de O_2 no gás inspirado

$\dot{V}O_2$ = consumo de O_2 por minuto

$\dot{V}CO_2$ = produção de CO_2 por minuto R = $\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$

P_AO_2 = pressão parcial alveolar de oxigênio

Fisiologia respiratória para o anestesiológico

Recebido em 7/12/79

Aceito para publicação em 7.01.80

* Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto. Assistente do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Catanduva - SP.

1. Mecânica do fluxo de ar nos pulmões

1.1 Pressões parciais de gases

A ventilação dos pulmões oferece condições para a transferência de oxigênio do ar

Para o Sangue

Símbolos Primários

Q = volume de sangue
 \dot{Q} = volume de sangue/unidade tempo
 C = concentração de gás na fase
 sanguínea
 S = % de saturação da Hb com O₂

Símbolos Secundários

a = sangue arterial
 v = sangue venoso
 c = sangue capilar

Ex.: CaO₂ = volumes de O₂ em 100 volumes de sangue arterial

\dot{Q}_c = fluxo sanguíneo nos capilares/minuto

PaCO₂ = pressão parcial de CO₂ no sangue arterial

atmosférico para os alvéolos e de gás carbônico dos alvéolos para o ar atmosférico. Por outro lado, a perfusão sanguínea dos alvéolos permite que o oxigênio contido no ar alveolar seja incorporado pelo sangue que chega aos capilares pulmonares, e que o gás carbônico deste se difunda para a mistura gasosa alveolar.

Estes movimentos de gases através da membrana alvéolocapilar ocorrem por diferenças de pressões parciais entre os dois compartimentos. Da mesma maneira, o oxigênio do ar atmosférico tende a movimentar-se para o ar traqueal e daí para o ar alveolar porque as pressões parciais deste gás são progressivamente menores do ar atmosférico até o gás alveolar, embora a pressão gasosa total da mistura seja a mesma nos três compartimentos.

A pressão parcial de um gás numa mistura gasosa é regida pela lei de Dalton. Esta Lei estabelece que a pressão exercida por um dos gases isoladamente é a mesma que ele exerceria caso ocupasse sozinho todo o volume em que está contida a mistura⁴⁰. Considerando-se o ar atmosférico seco ao nível do mar, a pressão gasosa total é 760 mmHg e a sua composição volumétrica é a seguinte: oxigênio—20,93%; gás carbônico—0,04%; nitrogênio—79,03%. A pressão exercida por uma mistura gasosa resulta dos choques das moléculas dos seus componentes contra as paredes do recipiente que a contém. Se retirásse-

mos do recipiente contendo ar atmosférico seco todas as moléculas com exceção das de oxigênio, o número de choques contra as paredes reduzir-se-ia para 20,93% do número registrado anteriormente. A pressão exercida pelo oxigênio seria portanto:

$$PO_2 = 20,93 \times 760 = 159,1 \text{ mm Hg}$$

O mesmo cálculo pode ser aplicado ao gás carbônico e ao nitrogênio, obtendo-se os valores PCO₂ = 0,3 mm Hg e PN₂ = 600,6 mm Hg. Estas são as chamadas pressões parciais dos gases componentes da mistura. A soma das pressões parciais resulta na pressão total, ou seja: 159,1 + 0,3 + 600,6 = 760 mm Hg.

Quando passamos ao ar traqueal, incorpora-se à mistura um novo componente que é o vapor d'água, cuja pressão parcial depende da temperatura corporal. À temperatura corporal de 37°C, a pressão de vapor d'água é 47 mm Hg, valor que se mantém para o ar alveolar, o sangue arterial e o sangue venoso, uma vez que a temperatura é praticamente a mesma nos três compartimentos.

No Quadro II estão expressos os valores das pressões parciais dos gases nos vários compartimentos que interessam à direção dos fluxos gasosos individuais durante os fenômenos respiratórios^{9,41}.

Quadro II Pressões parciais e totais de gases (mm Hg) na atmosfera, na traquéia, nos alvéolos e no sangue ao nível do mar

| Pressões | Ar Seco | Ar Traqueal (37°C) | Ar Alveolar | Sangue Arterial | Sangue Venoso |
|-------------------|---------|--------------------|-------------|-----------------|---------------|
| PO ₂ | 159,1 | 149,2 | 104,0 | 100,0 | 40,0 |
| PCO ₂ | 0,3 | 0,3 | 40,0 | 40,0 | 46,0 |
| PH ₂ O | 0,0 | 47,0 | 47,0 | 47,0 | 47,0 |
| PN ₂ | 600,6 | 563,5 | 569,0 | 573,0 | 573,0 |
| Ptotal | 760,0 | 760,0 | 760,0 | 760,0 | 706,0 |

1.2 Ventilação alveolar. Volume corrente. Espaço-morto

O volume de ar que entra ou sai pelo nariz ou pela boca durante cada minuto constitui a ventilação pulmonar (\dot{V}_E) ou o volume minuto respiratório (\dot{V}_M). Pode ser medido através do ventilômetro de Wright, que registra diretamente o volume de ar expirado em um minuto. A leitura é influenciada pela magnitude do fluxo gasoso, sendo abaixo do valor real em fluxos baixos e acima do valor real em fluxos elevados. Não obstante, dentro dos limites 3,7 a 20,0 l/min, o aparelho dá uma medida bastante próxima do volume minuto ventilatório, com erro padrão de 10%.

A ventilação alveolar (\dot{V}_A) é o volume de ar que penetra nos alvéolos em cada minuto. A ventilação alveolar é sempre menor do que o volume minuto respiratório e as variáveis que determinam esta diferença são o volume corrente, o espaço morto anatômico e a frequência respiratória.

Volume corrente (V_T) é o volume total de ar que entra ou sai pelo nariz ou pela boca durante cada ciclo respiratório. Este volume varia de acordo com a idade e a estatura do indivíduo, bem como com a profundidade da respiração. Pode ir desde valores da ordem de 18-20 ml no recém-nascido até 450-600 ml no adulto em repouso⁸.

O produto do volume corrente (V_T) pela frequência respiratória (f) representa o volume minuto respiratório (\dot{V}_M):

$$\dot{V}_M = V_T \times f$$

Nem todo gás contido no volume corrente chega diretamente até os alvéolos. Uma porção dele preenche o volume constituído pelas vias aéreas desde o nariz até os alvéolos (nariz, faringe, laringe, traquéia, brônquios, bronquíolos). Como não há trocas de oxigênio e gás carbônico entre o gás aí contido e o sangue, o volume interno das vias aéreas denomina-se espaço morto anatômico (V_D). Seu valor varia de acordo com a idade e o sexo, assumindo a média de 150 ml⁸ mas podendo chegar a 104 ml em mulheres jovens e a 180 ml em homens idosos⁹.

O espaço morto anatômico aumenta com o exercício, nas doenças pulmonares (bronquiectasias, por exemplo) e nos indivíduos com grande capacidade residual funcional; por outro lado, diminui após pneumectomia, traqueostomia, e nos asmáticos em função da obstrução brônquica⁸.

Como é difícil a medida rotineira do espaço morto anatômico, faz-se sua estimativa através de tabelas que levam em conta a idade, o sexo, a capacidade residual funcional e o volume corrente. Uma regra com grande aplicação prática foi proposta por Radford, que observou ser o espaço morto de um indivíduo aproximadamente

igual ao produto de seu peso (em kg) por 2,2:

$$V_D \cong 2,2 \times \text{Peso}$$

A ventilação alveolar pode ser definida portanto matematicamente da seguinte forma:

$$\dot{V}_A = (V_T - V_D) \times f$$

Nem todo o gás que chega até os alvéolos (e que constitui a ventilação alveolar) faz trocas gasosas com o sangue, uma vez que existem áreas ventiladas nos pulmões que não possuem fluxo sanguíneo capilar. Este segundo componente é chamado espaço morto alveolar e constitui, quando somado ao espaço morto anatômico, o que se denomina espaço morto fisiológico. Contribuem para aumentar o valor do espaço morto fisiológico áreas do pulmão hiperventiladas e profundadas normalmente, as quais alteram o valor normal da relação ventilação/perfusão.

De qualquer maneira, no adulto hígido os espaços mortos anatômico e fisiológico são bastante próximos numericamente, e aproximadamente iguais a 30% do volume corrente.⁴¹ Durante anestesia geral com ventilação controlada ou assistida, o espaço morto fisiológico geralmente está aumentado, provavelmente pelo desenvolvimento de áreas de pulmão hiperventiladas com pressão normal ou ligeiramente diminuída¹¹.

É importante considerar também em anestesia o espaço morto mecânico, constituído pelo volume gasoso contido no aparelho de anestesia entre o paciente e o ponto do sistema mais próximo do mesmo onde não há reinalação de gás carbônico¹². Este ponto é, por exemplo, o ramo expiratório da peça em «T» de Ayre. O espaço morto mecânico tem particular importância quando se utiliza máscara em anestesia pediátrica. Uma máscara ideal para ventilar um recém-nascido normal não deve ter espaço morto mecânico superior a 4 ml⁴².

Em 1950, um grupo de fisiologistas americanos resolveu uniformizar as abreviaturas e os símbolos utilizados em Fisiologia Respiratória. Estes símbolos tiveram aceitação praticamente universal e têm sido empregados em livros-texto e em revistas médicas, sempre com a finalidade de simplificar a exposição e as fórmulas enunciadas^{8,29}. Os principais símbolos utilizados em Fisiologia Respiratória estão representados no início do capítulo.

1.3 Volumes e capacidades pulmonares

Embora tenham sido empregados durante vários anos como testes de função pulmonar, os volumes pulmonares constituem medidas estáticas, anatômicas, e não avaliam corretamente esta função. Não obstante, conhecendo-se os

valores normais previstos para determinado indivíduo, podemos interpretar desvios em relação a estes valores, causados por processos que alteram a fisiologia pulmonar normal.

Há quatro volumes e quatro capacidades pulmonares:

A - Volumes pulmonares

Volume corrente (V_T) — é o volume de gás inspirado ou expirado durante cada ciclo respiratório.

Volume de reserva inspiratória (VRI) — é o volume máximo de gás que pode ser inspirado a partir do final de uma inspiração basal.

Volume de reserva expiratória (VRE) — é o volume máximo de gás que pode ser expirado a partir do final de uma expiração basal.

Volume residual (VR) — é o volume de gás remanescente nos pulmões ao final de uma expiração máxima.

Todos os volumes pulmonares podem ser medidos diretamente através de registradores volumétricos, exceto o volume residual.

B - Capacidades pulmonares

Capacidade vital (CV) — é o volume máximo de gás que pode ser expedido dos pulmões após uma inspiração máxima. $CV = V_T + VRI + VRE$.

Capacidade inspiratória (CI) — é o volume máximo de gás que pode ser inspirado a partir do final de uma expiração basal. $CI = V_T + VRI$.

Capacidade residual funcional (CRF) — é o volume de gás remanescente nos pulmões ao final de uma expiração normal. $CRF = VRE + VR$.

Capacidade pulmonar total (CPT) — é o volume de gás contido nos pulmões ao final de uma inspiração máxima. $CPT = VRI + V_T + VRE + VR$.

Os valores normais previstos para alguns destes volumes e capacidades⁸ são apresentados no Quadro III.

A capacidade vital é de particular importância para a avaliação da mecânica toracopulmonar. Como dado isolado, seu valor obtido em determinado indivíduo não deve ser considerado baixo a menos que seja inferior em 20% ao valor médio previsto para aquele indivíduo. Por

Quadro III Valores previstos para volumes e capacidades pulmonares em indivíduos normais na posição deitada (ml)

| Volumes e Capacidades | Homens | Homens | Mulheres |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | 20-30 anos 1,7 m ² | 50-60 anos 1,7 m ² | 20-30 anos 1,6 m ² |
| VRE | 1200 | 1000 | 800 |
| VR | 1200 | 2400 | 1000 |
| CV | 4800 | 3600 | 3200 |
| CI | 3600 | 2600 | 2400 |
| CRF | 2400 | 3400 | 1800 |
| CPT | 6000 | 6000 | 4200 |

outro lado, as variações da capacidade vital no curso de um tratamento têm grande valor no julgamento da eficácia da medicação empregada. Assim, se para um determinado indivíduo com doença pulmonar obstrutiva crônica, o valor previsto para a capacidade vital é 4800 ml e o valor medido é 3600 ml, podemos inferir destes dados que a capacidade vital está anormalmente baixa (inferior em 25% ao valor previsto). Se após o tratamento com um broncodilatador, a capacidade vital eleva-se para 4600 ml, podemos não só confirmar o diagnóstico inicial como certificar-nos de que a medicação utilizada é correta no caso.

A capacidade vital pode estar diminuída graças a redução absoluta do tecido pulmonar distensível ou por causas não-pulmonares⁸. No primeiro caso, temos: oclusão de grande brônquio por carcinoma broncogênico, obstrução bron-

quiolar, edema pulmonar, atelectasia, pneumonia, doença restritiva pulmonar, congestão pulmonar e remoção cirúrgica de tecido pulmonar. Entre as causas não-pulmonares, podemos citar: limitação aos movimentos respiratórios por depressão dos centros respiratórios ou por doenças do sistema neuromuscular (poliomielite, miastenia gravis); limitação à expansão torácica imposta por certas posições (posição lateral em cirurgia), deformidades (cifoesciose) ou dor torácica (incisão torácica ou abdominal alta); limitação à excursão normal do diafragma imposta por tumores abdominais, ascite, pneumoperitônio; limitação à expansão pulmonar provocada por pneumotórax, derrame pleural ou hérnia diafragmática.

Particularmente importante em anestesia geral é a capacidade residual funcional: quanto maior o seu valor, mais lenta é a elevação

da concentração alveolar de um anestésico inalatório e conseqüentemente mais lenta é a indução da anestesia¹⁶. O raciocínio inverso também é verdadeiro. Assim, a grávida a termo apresenta redução da ordem de 20% na capacidade residual funcional³⁰. Este fato, somado ao aumento da ventilação alveolar^{4,30}, leva a uma elevação rápida da concentração alveolar do anestésico inalatório, com conseqüente rápida indução da anestesia na paciente obstétrica³¹.

1.4 Músculos respiratórios e resistências à ventilação

Durante respiração normal em repouso, denominada eupnéia, a inspiração é causada pela contração do diafragma e dos músculos intercostais externos, e a expiração ocorre de maneira passiva. A contração do diafragma aumenta o volume da caixa torácica para baixo, no sentido vertical. A contração dos intercostais externos aumenta o diâmetro anteroposterior da caixa torácica, devido a elevação da extremidade anterior de cada costela.

Como os pulmões permanecem solitários com a parede torácica, tendem a acompanhar a expansão em volume desta, o que gera pressão menor que a atmosférica no interior dos alvéolos. Em outras palavras, o gás alveolar expande-se e em conseqüência a pressão alveolar diminui para um nível inferior ao da pressão atmosférica. A entrada de ar (à pressão atmosférica) para o interior dos alvéolos ocorre devido a esse gradiente de pressão^{28,45}.

Os pulmões são estruturas elásticas estiradas por esse aumento de volume da caixa torácica. Assim, ao final da inspiração, as forças de retração elástica praticamente se equivalem à força muscular desenvolvida para aumentar o volume do tórax. Se nesse momento o diafragma se descontrai, as forças de retração elástica impulsionam o ar para o exterior e fazem com que o tórax volte à sua posição inicial.

Na realidade, a contração muscular durante a inspiração origina forças capazes de vencer, além da retração elástica dos pulmões e da caixa torácica, outros dois fatores: a) resistência ao atrito causado pela deformação dos tecidos pulmonares e da caixa torácica; b) resistência ao atrito causado pelo fluxo de ar através dos numerosos e finos condutos das vias aéreas⁸.

Quando ocorre broncoconstrição, é óbvio que a resistência ao fluxo aéreo aumenta, do que decorre a necessidade de maior esforço muscular para movimentar o ar nas vias aéreas. Isto tem grande importância em anestesia. Coon e Kampine¹⁰ demonstraram que o halotano, o enflurano e o metoxiflurano, em concentrações elevadas, são capazes de impedir a broncoconstrição induzida por hipocapnia. Este efeito persiste,

em baixas concentrações, com o halotano mas não com os outros dois anestésicos.

O diafragma recebe sua inervação motora através das raízes anteriores dos segmentos medulares C₃, C₄ e C₅, as quais originam os nervos frênicos. Pode ocorrer bloqueio dos nervos frênicos durante um bloqueio subaracnóideo alto, atingindo os níveis cervicais superiores da medula. Esta ocorrência, embora rara, provoca paralisia do diafragma e compromete drasticamente a ventilação alveolar⁵.

Os músculos intercostais externos recebem inervação motora dos nervos intercostais, que emergem da medula entre os segmentos T₁ e T₁₁. O bloqueio epidural torácico com solução de anestésico local em concentração adequada para bloquear estas fibras motoras, pode provocar diminuição da força da musculatura respiratória, com conseqüente queda da capacidade vital⁵⁰.

Quando o volume minuto respiratório é superior a 40 l/min, a inspiração é auxiliada pela contração de músculos acessórios, notadamente os esternocleidomastóideos e os escalenos, os quais propiciam o deslocamento de ar por elevação das costelas²⁸.

A expiração ocorre de maneira passiva durante a respiração normal em repouso, graças à liberação da energia potencial armazenada durante a distensão dos tecidos elásticos dos pulmões e da caixa torácica. Entretanto, quando há necessidade de grandes volumes ventilatórios ou há obstrução das vias aéreas, a contração dos «músculos expiratórios» auxilia a expulsão do ar contido nos alvéolos. São eles: a) músculos abdominais, principalmente o oblíquo externo, o reto abdominal, o oblíquo interno e o transversos do abdome; b) músculos intercostais internos, também inervados por fibras que se originam na medula entre T₁ e T₁₁; c) diafragma, que se desloca para o interior do tórax puxado pela retração elástica dos pulmões ou empurrado pela contração ativa da musculatura abdominal.

1.5 Retração elástica dos pulmões. Pressão subatmosférica no espaço pleural. Complacência pulmonar

A superfície externa dos pulmões, coberta pela pleura visceral, acha-se em contato íntimo com a superfície interna da caixa torácica, coberta pela pleura parietal: entre ambas existe uma fina camada de líquido. O movimento do tórax permite o movimento concomitante dos pulmões, através desta camada líquida que recobre ambas as superfícies pleurais. O pulmão sadio tende a recobrir sua forma e separar-se da parede torácica, em função da retração elástica do tecido pulmonar. Da conjugação destas duas forças de direções opostas - expansão da caixa torácica induzida pela contração muscular de um lado e re-

tração elástica do pulmão de outro — resulta uma pressão inferior à atmosférica no espaço pleural. Esta pressão é chamada incorretamente de «negativa» quando se adota a convenção de referir todas as pressões à pressão atmosférica. A melhor denominação, entretanto, é «pressão subatmosférica». Assim, se pudéssemos instalar um dispositivo de medida dentro do espaço pleural cheio de líquido, poderíamos verificar que aí existe uma pressão aproximadamente 4 mm Hg inferior à pressão atmosférica. Na realidade, este valor é da ordem de 2,5 mm Hg no final da expiração e de 6 mm Hg no final da inspiração, sempre subatmosférico^{8, 28}.

Se uma agulha oca for introduzida no tórax para conectar o espaço pleural com a atmosfera, o ar será aspirado para dentro do compartimento de pressão mais baixa: o pulmão separar-se-á assim da parede torácica, tendendo ao colapso. Pertuitos entre o ar atmosférico e o espaço pleural através de roturas seja nos pulmões seja na parede torácica, reproduzem os fatos acima e originam a condição denominada pneumotórax. A presença de grandes volumes de ar no espaço pleural pode resultar em grande diminuição do volume pulmonar, o que é indesejável por comprometer a ventilação alveolar.

Os tecidos pulmonar e torácico comportam-se de maneira bastante semelhante a uma mola, distendendo-se durante a inspiração graças a uma força externa (contração muscular) e recobrando sua posição inicial quando esta força externa deixa de atuar. A lei de Hooke estabelece que o comprimento de uma mola é diretamente proporcional à força aplicada:

$$F = k \Delta l$$

Onde F = força exercida; Δl = alteração de comprimento; k = constante determinada pelas propriedades elásticas do material, pelo comprimento inicial e pela área da secção do material.

Se considerarmos que pressão é a resultante da aplicação de uma força sobre uma superfície, e que os pulmões são estruturas tridimensionais, podemos escrever:

$$P = k \Delta V$$

Onde P = pressão exercida sobre o material; ΔV = alteração do volume provocada por esta pressão.

Este conceito tem sido utilizado em fisiologia pulmonar na definição de complacência (C): esta nada mais é que a alteração do volume pulmonar (ΔV) produzida por uma alteração na pressão através dos pulmões (ΔP):

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

A complacência tem como unidade 1/cm H₂O. No homem, pode ser determinada medindo-se a variação de pressão no interior de um balonete colocado no esôfago torácico, ao tér-

mino de um expiração basal e após inspiração de um volume pré-determinado de gás com parada respiratória voluntária. A complacência pulmonar tem valor normal 0,2 l/cm H₂O mas dentro de de um mesmo pulmão ela pode variar de lobo para lobo, do ápice para a base, etc^{28, 45}. Em pacientes com fibrose alveolar difusa, a complacência pulmonar pode diminuir a níveis de 0,01 l/cm H₂O, ou seja, até 5% do valor normal. É óbvio que os pulmões destes pacientes são extremamente rígidos, necessitando-se de pressões transpulmonares da ordem de 50 cm H₂O para introduzir cerca de 500 ml de gás. Edema pulmonar, pneumonia e obstrução de vias aéreas são condições que provocam diminuição da complacência pulmonar e que podem causar problemas à ventilação durante anestesia. Palmer e col.³⁹ verificaram que o halotano é capaz de aumentar a complacência traqueal, corroborando estudos anteriores que demonstraram a propriedade de alguns anestésicos inalatórios de alterar a resistência das vias aéreas e a complacência pulmonar. Hirshman e Bergman²³ demonstraram recentemente que o halotano e o enflurano são capazes de oferecer proteção contra bronco-espasmo num modelo experimental de asma. Estes agentes, influenciando o calibre das vias aéreas, são capazes de alterar a complacência pulmonar durante anestesia.

Por outro lado, não se deve esquecer que o recém-nascido e o paciente enfisematoso grave apresentam valores de complacência pulmonar superiores ao normal⁸.

2. Mecânica do fluxo de sangue nos pulmões

2.1 Circulação pulmonar

A circulação pulmonar, às vezes denominada «pequena circulação», tem como principal função expor sangue venoso ao ar alveolar através da membrana alvéolocapilar, permitindo assim que, por diferenças de pressão e por difusão molecular, o oxigênio do ar seja incorporado ao sangue e o gás carbônico deste seja eliminado. Para que ocorram estas trocas gasosas, duas artérias pulmonares conduzem o sangue venoso bombeado pelo ventrículo direito até os capilares pulmonares. Uma vez arterializado, o sangue é conduzido por quatro veias pulmonares (duas de cada pulmão) até o átrio esquerdo, de onde passa ao ventrículo esquerdo, que o impulsiona pelo sistema aórtico.

Os valores de pressão e resistência vascular na circulação pulmonar são normalmente baixos, bem menores do que seus correspondentes na circulação sistêmica. A pressão propulsora do sangue através desta circulação é igual à diferença entre a pressão no início (artéria pulmonar) e no final (átrio esquerdo), desde que o fluxo san-

guineo não seja bloqueado por um aumento exagerado da pressão alveolar, capaz de ocluir o capilar. As pressões absolutas intravasculares na circulação pulmonar mostram variações no decorrer do ciclo cardíaco. No homem adulto^{8,9} o ventrículo direito normalmente desenvolve uma pressão de cerca de 25 mm Hg na sístole, pressão esta que se transmite às artérias pulmonares. Terminada a sístole, a pressão no ventrículo direito desce a zero e, como as válvulas pulmonares estão fechadas, a pressão nas artérias pulmonares cai gradualmente durante a diástole até um mínimo de 9 mm Hg. O sangue flui, neste intervalo, pelas arteríolas e pelos capilares pulmonares. A pressão média nas artérias pulmonares é, portanto, de cerca de 14 mm Hg (valor igual a aproximadamente 1/6 do valor da pressão média aórtica). Como a pressão média no átrio esquerdo é de cerca de 8 mm Hg, a pressão nos capilares deve cair de 14 para aproximadamente 9 mm Hg. Nestas condições, a pressão propulsora do sangue através da circulação pulmonar, com os números apresentados, é igual a $14 - 8 = 6$ mm Hg.

A pressão média na artéria pulmonar pode elevar-se numa destas condições: a) aumento da pressão no átrio esquerdo; b) aumento da resistência ao fluxo sanguíneo nas artérias e arteríolas, permanecendo constante o fluxo; c) aumento do fluxo sanguíneo, permanecendo constantes tanto a pressão atrial como a resistência vascular pulmonar⁸.

A primeira destas condições é importante para explicar a gênese do edema pulmonar no paciente portador de estenose mitral. Quando a pressão no interior dos capilares pulmonares for maior do que a pressão coloidosmótica (diferença entre a pressão osmótica das proteínas plasmáticas e a das proteínas do espaço intersticial ao redor dos capilares), as forças de transudação predominam sobre as de reabsorção e a água do plasma passa do interior do capilar para os alvéolos. Normalmente a pressão média no interior dos capilares é de 9 mm Hg e a pressão coloidosmótica é de 25 mm Hg. Entretanto, na estenose mitral a pressão média no átrio esquerdo pode alcançar o valor de 21 mm Hg. Em conseqüência, a pressão média na artéria pulmonar eleva-se a 29 - 30 mm Hg e a pressão capilar a 22 - 27 mm Hg, valores superiores ao da pressão coloidosmótica. Isto é suficiente para produzir edema pulmonar, mesmo em presença de valor normal para a pressão no ventrículo direito. Muitas vezes não ocorre edema pulmonar agudo no portador de estenose mitral mas congestão pulmonar passiva, com graus progressivos de transudação capilar e de edema intersticial⁴³ que vão diminuindo a complacência pulmonar.

West²⁹ estudou os efeitos da gravidade sobre a pressão propulsora do sangue na circulação pulmonar e dividiu o pulmão em três zonas de acordo com as relações entre pressão ar-

terial pulmonar (Pa), pressão alveolar (Palv) e e pressão venosa pulmonar (Pv). Na zona 1 de West, a pressão alveolar é maior do que a pressão arterial e por isso não há fluxo sanguíneo através dos capilares ($Pa < Palv$). No homem normal, em posição ortostática, existe às vezes uma região do pulmão mais elevada que as outras (ápice), onde não ocorre perfusão²⁸.

Na zona 3 de West, a pressão arterial é maior do que a pressão alveolar e esta é menor do que a pressão venosa ($Pa > Palv$ e $Palv < Pv$) de modo que não ocorre colapso circulatório e a pressão propulsora do sangue é igual a $Pa - Pv$. A zona 3 de West, ocorre geralmente nas bases pulmonares.

Na zona 2 de West, a pressão arterial é maior do que a pressão alveolar mas esta, por sua vez, é maior do que a pressão venosa ($Pa > Palv$ e $Palv > Pv$). Agora, cada vaso funciona como um tubo colapsável, estabelecendo-se através dele um fluxo «em cascata», altamente influenciável por alterações mínimas destas pressões. Assim, tanto um pequeno aumento de Palv como uma pequena redução da Pa tendem a diminuir o fluxo sanguíneo.

Estas relações pressóricas são importantes no paciente mantido sob ventilação controlada mecânica⁴³. A pressão alveolar, que normalmente oscila entre +0,5 cm H₂O na expiração e -0,5 cm H₂O na inspiração, pode chegar a níveis de +10 a +15 cm H₂O durante ventilação controlada com pressão positiva intermitente. Estas altas pressões alveolares ocasionam o colapso dos capilares, especialmente naquelas áreas do pulmão onde os brônquios oferecem menor resistência ao fluxo aéreo e que são, portanto, as áreas melhor ventiladas. Com o fechamento destes capilares, o sangue desvia-se para capilares de áreas menos ventiladas, justamente onde os alvéolos, recebendo pouco ar, têm sua pressão pouco elevada. Há, assim, uma má distribuição entre sangue e ar alveolar em diversas áreas do pulmão, ocasionada pela ventilação controlada mecânica.

2.2 Alterações da resistência vascular pulmonar

Embora escassa, há nas arteríolas pulmonares suficiente musculatura lisa para alterar a resistência vascular num sistema de baixas pressões como o da circulação pulmonar.

Entre os estímulos fisiológicos que causam vasoconstrição arteriolar pulmonar, a diminuição da PaO₂ sistêmica ou localizada é um dos mais importantes: como conseqüência, elevam-se as pressões no ventrículo direito, na artéria pulmonar e nos capilares pulmonares⁹.

A diminuição da P_AO₂ em áreas localizadas do pulmão provoca constrição pré-capilar e aumento da resistência ao fluxo sanguíneo naquelas áreas. É um mecanismo que tende a re-

distribuir o fluxo para regiões melhor ventiladas do pulmão, prevenindo assim o aparecimento de hipoxemia arterial⁵⁴. Estudos clínicos e experimentais têm demonstrado que anestésicos inalatórios como halotano, éter etílico, metoxiflurano, tricloretileno, óxido nitroso, em concentrações utilizadas rotineiramente na prática clínica, deprimem de maneira reversível o mecanismo vasoconstritor pulmonar de resposta à queda da $P_A O_2$, aumentando assim o fluxo sanguíneo para áreas pulmonares com pouco ou nenhum oxigênio^{3,22}. Este fato, não observado com anestésicos de uso venoso³, pode contribuir para o desenvolvimento de hipoxemia arterial durante anestesia geral com agentes inalatórios.

A elevação da $P_A CO_2$, o aumento da pressão no átrio esquerdo, a oclusão vascular pulmonar, são fatores que provocam aumento da resistência ao fluxo sanguíneo na circulação pulmonar⁸.

Por outro lado, a resistência vascular pulmonar pode alterar-se pela ação de drogas. Assim, noradrenalina, adrenalina, serotonina, histamina e angiotensina produzem constrição das arteríolas pulmonares ao passo que acetilcolina e isoproterenol provocam dilatação destas mesmas arteríolas quando contraídas^{9,28}.

2.3 Relação ventilação/perfusão (\dot{V}_A / \dot{Q})

A ventilação alveolar (\dot{V}_A) de um adulto em condições basais é aproximadamente 4,0 l/min e o fluxo sanguíneo pulmonar (\dot{Q}) é da ordem de 5,0 l/min. A relação ventilação/perfusão (\dot{V}_A / \dot{Q}) é portanto 4,0/5,0 ou seja, aproximadamente igual a 0,8. Apesar das grandes diferenças existentes nos valores absolutos da ventilação alveolar e da perfusão em pontos diversos do pulmão, há mecanismos que tendem a tornar mínimas as variações desta relação^{32,56}. Um deles, como já vimos, é o da vasoconstrição pulmonar secundária à diminuição da $P_A O_2$ ou ao aumento da $P_A CO_2$ em áreas localizadas dos pulmões. Diminuindo a ventilação alveolar nestas áreas, diminui também sua perfusão, o que tende a conservar o valor da relação \dot{V}_A / \dot{Q} , embora os valores absolutos de \dot{V}_A e de \dot{Q} tenham se alterado.

Por outro lado, quando a perfusão de determinadas áreas é baixa (o que ocorre por alterações vasculares ou mesmo durante a ventilação controlada mecânica com pressão positiva intermitente), a $P_A CO_2$ diminui e provoca broncoconstrição localizada, numa tentativa de manter o valor da relação \dot{V}_A / \dot{Q} próximo do normal^{48,54}. O halotano, mesmo em baixas concentrações, é capaz de impedir esta broncoconstrição¹⁰, do que pode decorrer aumento do valor da relação \dot{V}_A / \dot{Q} nestas áreas.

Em condições normais, as bases pulmonares são mais perfundidas e melhor ventiladas do que os ápices. As porções apicais dos pulmões, menos ventiladas, são também menos perfundidas devido à ação desfavorável da gravidade. Isto não chega a corrigir o valor da relação \dot{V}_A / \dot{Q} para o normal. Nos ápices pulmonares, embora a \dot{V}_A esteja diminuída, ela ainda é relativamente maior do que a perfusão, de tal modo que as pressões perivasculares (basicamente resultantes das pressões intra-alveolares) são superiores às pressões intravasculares, o que provoca colapso capilar e aumento da relação \dot{V}_A / \dot{Q} .

Nas bases pulmonares, a perfusão é grandemente facilitada pela ação da gravidade: as pressões na artéria pulmonar, nos capilares e nas veias pulmonares, são superiores às pressões intra-alveolares^{47,56}.

Assim, o valor da relação \dot{V}_A / \dot{Q} fica em torno de 3,5 nos ápices e 0,65 nas bases pulmonares; nestas duas regiões, os valores médios de $P_A CO_2$ são 27 e 41 mm Hg respectivamente²⁸, o que está de acordo com o conceito de Riley e Cournand⁴⁶ segundo o qual a $P_A CO_2$ pode variar desde praticamente zero (regiões sem nenhum fluxo sanguíneo) até 46 mm Hg, ou seja, a PCO_2 do sangue venoso misto (regiões sem fluxo aéreo).

Nas unidades de trocas gasosas pulmonares com relação \dot{V}_A / \dot{Q} em torno de 0,8 a $P_A O_2$ é aproximadamente igual a 100 mm Hg. À medida que a relação \dot{V}_A / \dot{Q} diminui em relação ao valor 0,8 (unidades relativamente melhor perfundidas do que ventiladas) a $P_A CO_2$ eleva-se em direção ao valor 46 mm Hg e a $P_A O_2$ decresce em direção ao valor 40 mm Hg, valores estes encontrados no sangue venoso misto. À medida que a relação \dot{V}_A / \dot{Q} aumenta em relação ao valor 0,8 (unidades relativamente melhor ventiladas do que perfundidas) a $P_A CO_2$ decresce em direção ao valor 0,3 mm Hg e a $P_A O_2$ eleva-se em direção ao valor 159 mm Hg, valores estes encontrados no ar atmosférico.

É óbvio que do tipo de distribuição entre sangue e gás nos pulmões resultam os valores de PaO_2 e $PaCO_2$ no sangue arterial misto. Quando esta distribuição é adequada e o valor da relação \dot{V}_A / \dot{Q} é próximo de 0,8 a PaO_2 e a $PaCO_2$ apresentam valores normais.

Quando ocorre má distribuição por colapso alveolar com perfusão sanguínea normal, a relação \dot{V}_A / \dot{Q} na área do colapso tem valor inferior a 0,8, do que resultam «shunt» direito-esquerdo, hipoxemia e hiper carbia.

Quando ocorre má distribuição por obstrução parcial de vias aéreas com perfusão sanguínea normal, a relação \dot{V}_A / \dot{Q} também apresenta valor inferior a 0,8, do que resultam hipoxemia e hiper carbia. Esta é a forma mais comum de alteração da relação \dot{V}_A / \dot{Q} .

Quando ocorre má distribuição por colapso ou obstrução de capilares pulmonares com ventilação alveolar normal, o valor da relação \dot{V}_A / \dot{Q} eleva-se. Há desvio do sangue da zona de capilares obstruídos para outras áreas do pulmão. O aporte de oxigênio a alvéolos normoventilados mas agora excessivamente perfundidos pode ser insuficiente para saturar completamente a hemoglobina, do que resulta também hipoxemia.

A má distribuição entre gás (ventilação) e sangue (perfusão) nos pulmões pode ser diagnosticada através da determinação da diferença alvéolo-arterial na pressão parcial de oxigênio $D(A-a)O_2$:

$D(A-a)O_2 = P_{AO_2} - PaO_2$
O valor da PaO_2 é obtido diretamente por gasometria de sangue arterial.

A P_{AO_2} é calculada através da equação do ar alveolar⁸:

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - P_{ACO_2} \left(F_{IO_2} + \frac{1 - F_{IO_2}}{R} \right)$$

Onde: P_{AO_2} = pressão parcial alveolar de O_2

P_{IO_2} = pressão parcial de O_2 no gás inspirado

P_{ACO_2} = pressão parcial alveolar de CO_2

F_{IO_2} = concentração fracional de O_2 no gás inspirado (0,21 para o ar atmosférico)

R = quociente respiratório

Para uso clínico, pode-se considerar R como constante e aproximadamente igual a 0,9 no indivíduo em repouso⁴⁴. Nestas condições, para o indivíduo respirando ar atmosférico em repouso, o termo $F_{IO_2} + \frac{1 - F_{IO_2}}{R}$ fica igual a 1,1. E portanto:

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - P_{ACO_2} \cdot 1,1$$

A equação final para o cálculo da diferença alveolocapilar na pressão parcial de oxigênio é:

$$D(A-a)O_2 = P_{IO_2} - PaCO_2 \cdot 1,1 - PaO_2$$

Conhecendo-se portanto a pressão barométrica no local onde o indivíduo respira e os valores de PaO_2 e $PaCO_2$ através de gasometria de sangue arterial, pode-se determinar a $D(A-a)O_2$ para este indivíduo.

Suponhamos um indivíduo respirando ar atmosférico numa localidade onde a pressão barométrica é 752 mm Hg, e que apresenta $PaO_2 = 96$ mm Hg e $PaCO_2 = 40$ mm Hg.

No cálculo da P_{IO_2} deve-se subtrair sempre a pressão de vapor d'água à temperatura corporal (47 mm Hg) da pressão atmosférica total:

$$P_{IO_2} = (752 - 47) \cdot 0,21 = 148 \text{ mm Hg}$$

E portanto a $D(A-a)O_2$ neste indivíduo será:

$$D(A-a)O_2 = 148 - 44 - 96 = 8 \text{ mm Hg}$$

São aceitos como normais os seguintes valores para $DO_2 A-a$ com o indivíduo respirando ar atmosférico^{8, 43, 44}: até 15 mm Hg no jovem e até 30 mm Hg em pessoa idosa. Valores acima destes limites denotam a ocorrência de má distribuição entre ar e sangue nos pulmões.

2.4 Insuficiência alvéolo-capilar

Quando existe dificuldade para trocas gasosas entre gás alveolar e sangue no pulmão, estamos em presença de um tipo de insuficiência respiratória, a insuficiência pulmonar alveolocapilar (IPAC). Esta pode ocorrer por dois mecanismos⁴³:

a) IPAC DIFUSIONAL. Ocorre bloqueio das trocas gasosas por espessamento ou fibrose dos meios anatômicos que se interpõem entre o gás alveolar e o sangue capilar, e que são o epitélio alveolar, o interstício e o endotélio capilar. Pode ocorrer também pelo acréscimo de novos obstáculos (por exemplo transudatos) aos naturais já existentes.

b) IPAC DISTRIBUITIVA. Ocorre bloqueio das trocas gasosas por má distribuição entre gás alveolar e sangue no pulmão, ou seja, por distúrbio na relação \dot{V}_A / \dot{Q} . Esta é a forma mais comum de insuficiência pulmonar. Os indivíduos com este tipo de insuficiência têm suas condições melhoradas durante exercício e isto deve-se ao fato de o exercício provocar grande aumento tanto de \dot{V}_A como de \dot{Q} , o que tende a produzir distribuição mais uniforme entre gás alveolar e sangue nos pulmões^{43, 44}.

Ambos os tipos de IPAC levam a aumento da diferença alvéolo-arterial de oxigênio $D(A-a)O_2$.

3. Transportes dos gases respiratórios

3.1 Transporte de oxigênio pelo sangue

O oxigênio encontra-se no sangue sob duas formas: dissolvido fisicamente e combinado com a hemoglobina intra-eritrocitária.

A quantidade de oxigênio transportada em solução física é regida pela lei de Henry, segundo a qual a quantidade de um gás dissolvida em um líquido é diretamente proporcional à pressão parcial do gás⁴⁰. Apesar de não representar uma grande proporção do oxigênio transportado pelo sangue, desempenha papel muito importante porque constitui a forma cambiável deste gás. À PO_2 de 100 mm Hg (que é a PO_2 média do gás alveolar e do sangue arterial no homem ao nível do mar), 100 ml de plasma transportam 0,3 ml de oxigênio dissolvido fisicamente. É óbvio que esta quantidade é muito pequena para enfrentar a demanda de oxigênio: o $\dot{V}O_2$ de um homem em repouso é de cerca de 250 ml/min⁹. Mesmo raciocinando-se com um \dot{Q} da ordem de 5,0 l/min e supondo-se que todas as moléculas de oxigênio fossem extraídas do plasma ao passarem pelos tecidos, isto não contribuiria com mais do que 15 ml O_2 por minuto para enfrentar o consumo.

A maior parte do oxigênio transportado pelo sangue é constituída pela forma combinada com a hemoglobina existente no interior dos eritrócitos. A molécula de hemoglobina é formada pela ligação de uma proteína, a globina, com um pigmento denominado heme. Seu peso molecular é 64500¹³. Todos os tipos de hemoglobina humana possuem a mesma fração heme, variando quanto à seqüência e às relações especiais de aminoácidos na fração globina. Assim, podem ser individualizados vários tipos de hemoglobina no homem, entre eles: hemoglobina A₁, que é a hemoglobina do adulto normal; hemoglobina A₂, que constitui cerca de 2% do conteúdo total do adulto; hemoglobina F, que constitui a hemoglobina do feto⁴¹.

A fração heme é uma porfirina que contém ferro. A ligação do oxigênio com a molécula de hemoglobina é reversível e faz-se sobre o átomo de ferro, que passa da forma reduzida (Fe⁺⁺) na hemoglobina reduzida para a forma oxidada (Fe⁺⁺⁺) na oxihemoglobina. A cinética desta reação é extraordinariamente elevada (inferior a 0,01 seg), o que transforma a oxihemoglobina numa reserva importante de oxigênio imediatamente utilizável pelo organismo. A passagem da forma reduzida para a forma oxigenada acompanha-se de variação do pK da hemoglobina, que passa do valor 8,10 para o valor 6,68¹³. Em outras palavras: a oxihemoglobina tem caráter ácido mais forte que o da hemoglobina reduzida. Disto decorre maior facilidade de fixação de radicais ácidos pela hemoglobina reduzida do que pela oxihemoglobina.

Denomina-se poder oxifórico da hemoglobina à sua capacidade de conjugação com o oxigênio em termos quantitativos. Nas condições normais de pressão e temperatura, uma grama de hemoglobina fixa 1,34 ml de oxigênio. Eis alguns valores médios de concentração de hemoglobina: a) no homem, 14-18 g/100 ml de sangue; b) na mulher, 12-15,5 g/100 ml de sangue; c) no recém-nascido, 23 g/100 ml de sangue; d) na criança com três meses de idade, 10,5 g/100 ml de sangue; e) na criança com um ano de idade, 12,5 g/100 ml de sangue⁴¹. Se considerarmos um valor médio de 15 g de hemoglobina por 100 ml de sangue, a capacidade máxima de fixação será $15 \times 1,34 = 20,1$ ml de oxigênio por 100 ml de sangue. Entretanto, para o pH de 7,40, a PO₂ de 100 mm Hg e a PCO₂ de 40 mm Hg (valores encontrados no sangue arterial), o conteúdo de oxigênio da hemoglobina é inferior à capacidade máxima de fixação. Surge daí o conceito de saturação de oxigênio da hemoglobina (S O₂):

$$S O_2 = \frac{\text{Conteúdo real de } O_2 \text{ sob a forma de } HbO_2}{\text{Capacidade máxima de fixação de } O_2 \text{ pela Hb}}$$

Nas condições acima descritas, a saturação de oxigênio da hemoglobina é da ordem de 97,5%.

Colocando-se num gráfico os valores da saturação de oxigênio da hemoglobina em função das diversas pressões parciais de oxigênio, obtém-se a curva de saturação da hemoglobina em função da PO₂, ou curva de Barcroft (Fig. 1).

Esta curva de aspecto sigmóide apresenta três porções distintas:

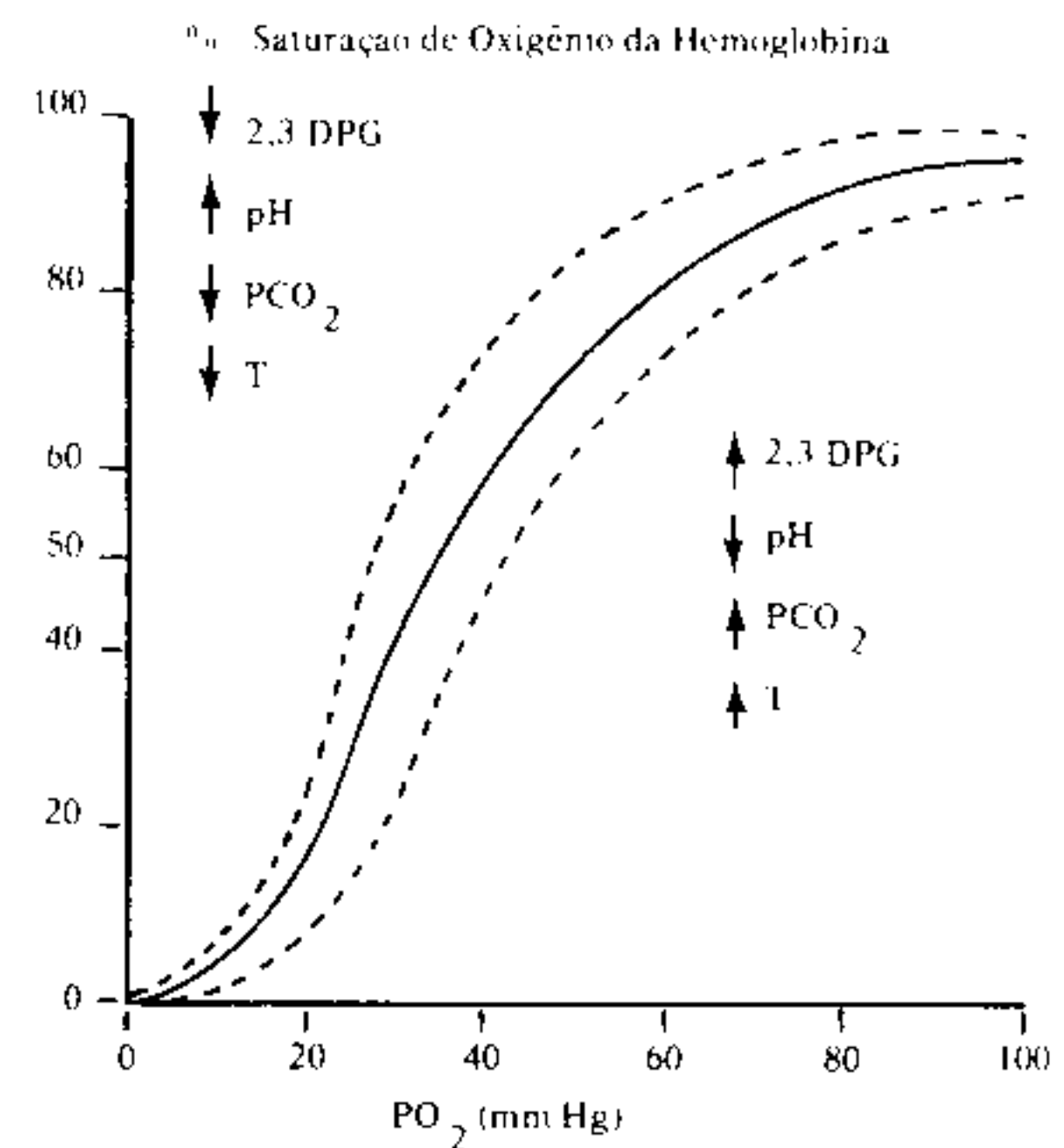


Fig 1 - Curva de saturação de O₂ de Hemoglobina e fatores que a modificam.

A) uma porção plana onde se observa a hemoglobina saturada em 97,5% de oxigênio em pressões parciais deste gás da ordem de 95 - 100 mm Hg. A saturação em 100% só é obtida em pressões parciais da ordem de 200 - 250 mm Hg⁴¹.

B) pequena inclinação entre as pressões parciais de 100 e 70 mm Hg, traduzindo pouca alteração da saturação de oxigênio da hemoglobina entre estes valores.

C) grande inclinação entre as pressões parciais de 40 e 10 mm Hg, traduzindo alteração brusca da saturação da hemoglobina, paralela à liberação de grandes quantidades de O₂ para os tecidos.

Observa-se portanto que no topo da curva de Barcroft, grandes alterações da PO₂ têm pequeno efeito sobre a quantidade de oxigênio transportada pela hemoglobina, ao passo que no extremo inferior pequenas variações da PO₂ têm grande efeito sobre esta quantidade de oxigênio. Em outras palavras: variações da PaO₂ de um paciente entre os valores de 100 e 70 mm Hg não põem em risco imediato a quantidade de oxigênio adequada transportada por seu sangue arterial. Por outro lado, valores de PaO₂ inferiores a 40 mm Hg comprometem o transporte de oxigênio pela hemoglobina, cuja saturação de O₂ é baixa nestes valores.

Define-se P.50 sobre a curva de Barcroft como a PO₂ na qual a saturação de oxigênio da hemoglobina é 50%, ao pH de 7,40 e à temperatura de 37°C⁹. A P.50 é da ordem de 26

mm Hg para hemácias velhas e de 33,5 mm Hg para hemácias jovens, considerando-se um sangue normal¹⁷. A P.50 é um índice da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio: quando a P.50 é elevada, a afinidade é baixa, e vice-versa. Assim, quanto mais velhas forem as hemácias, maior será a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e, em conseqüência, mais difícil será a liberação de oxigênio para os tecidos.

Há nas hemácias uma substância química resultante da glicólise anaeróbica, o 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG). Esta substância é um dos principais fatores reguladores da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio⁹. O 2,3 DPG comporta-se como um ânion que se fixa eletrostaticamente sobre a hemoglobina reduzida, estabilizando-a e diminuindo sua afinidade pelo O₂: Assim, todos os fatores que tendem a aumentar a produção de 2,3 DPG dentro das hemácias conduzem a diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio. Chanuttin e Curnish¹⁴ observaram que a adição de 2,3 DPG às hemácias aumenta o valor da P.50 e desvia a curva de saturação de oxigênio da hemoglobina para a direita: disto decorre maior disponibilidade de oxigênio para os tecidos, uma vez que a afinidade da hemoglobina pelo mesmo está diminuída.

Pelo contrário, concentrações intra-eritrocitárias de 2,3 DPG inferiores às normais provocam queda da P.50 e desvio da curva de saturação de oxigênio da hemoglobina para a esquerda: isto traduz maior afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e menor disponibilidade do mesmo para os tecidos. Entre os fatores que tendem a aumentar a concentração intra-eritrocitária de 2,3 DPG, citam-se a elevação da temperatura corporal e a ação de alguns hormônios como os do crescimento, os tireoideanos e a testosterona⁹.

Além da concentração de 2,3 DPG, outros fatores podem afetar a curva de saturação de oxigênio da hemoglobina:

a) pH (efeito Bohr). Quando o pH diminui, a curva de Barcroft desvia-se para a direita, traduzindo menor afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, e vice-versa. O anestesiológista deve ter em mente este efeito ao ventilar o paciente anestesiado: a hiperventilação alveolar, provocando hipocarbúria e alcalose respiratória, pode levar a uma maior afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e a dificuldade na liberação do mesmo para os tecidos. Este problema pode assumir particular importância em cirurgia cardíaca^{1,35};

b) PCO₂ do sangue. Quando esta aumenta, a curva de Barcroft desvia-se para a direita, em função da menor afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, e vice-versa. Verifica-se portanto que altas taxas metabólicas dos tecidos (com conseqüente aumento de PCO₂) facilitam a liberação de oxigênio da oxihemoglobina para os mesmos;

c) Temperatura. A elevação da tem-

peratura do sangue desvia a curva de Barcroft para a direita, traduzindo menor afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, e vice-versa. É possível que a influência da temperatura se exerça, pelo menos em parte, através de variações da concentração intra-eritrocitária de 2,3 DPG.

A influência destes fatores sobre a curva de saturação de oxigênio da hemoglobina pode ser observada no gráfico da Figura 2.

A hemoglobina fetal, denominada hemoglobina F, possui estrutura química diferente da hemoglobina A₁: o 2,3 DPG possui menor afinidade pela hemoglobina F do que pela A₁. Disto resulta maior afinidade da hemoglobina F pelo oxigênio, sendo a P.50 da ordem de 19 mm Hg⁴¹. Assim, a curva de saturação de oxigênio da hemoglobina F está desviada para a esquerda em relação à da hemoglobina A₁. A maior dificuldade para liberação de oxigênio por parte da hemoglobina F é contrabalançada por dois fatores: a) maior concentração de hemoglobina no sangue do feto; b) efeito Bohr: ao atravessar a placenta, o sangue materno carrega-se de CO₂ e metabolitos ácidos, o que provoca diminuição da afinidade pelo oxigênio.

Uma estimativa da saturação de oxigênio do sangue arterial pode ser feita pelo método visual: ocorre cianose (coloração azulada da pele ou das mucosas) toda vez que o sangue capilar periférico contém mais de 5 g de hemoglobina reduzida por 100 ml. O método tem limitações⁸: a) pode ocorrer cianose localizada por menor velocidade circulatória regional, mesmo em presença de saturação arterial normal; b) a cianose é dificilmente detectável em pacientes com anemia ou em pacientes com hiperpigmentação cutânea; c) a percepção visual da coloração azulada varia de um observador para outro.

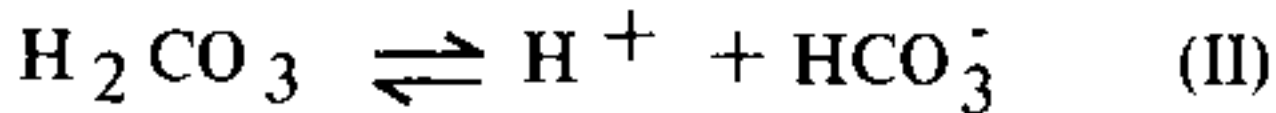
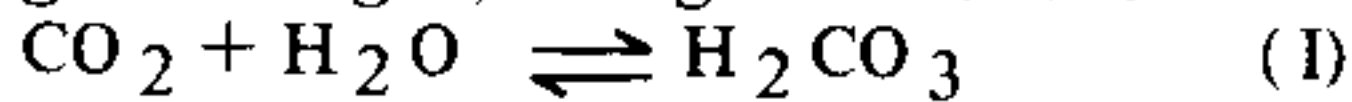
3.2 Transporte de gás carbônico pelo sangue

O metabolismo celular consome oxigênio e produz gás carbônico, aumentando assim a pressão deste gás nos tecidos para um valor superior ao do sangue arterial. Disto decorre difusão das moléculas de CO₂ dos tecidos para o plasma do sangue capilar. No sangue, o CO₂ é transportado sob três formas^{9,29}: a) dissolvido fisicamente; b) como bicarbonato; c) combinado à hemoglobina (carbaminohemoglobina).

a) Dissolução física. Encontra-se CO₂ dissolvido no plasma e nos glóbulos, sendo a quantidade do mesmo diretamente proporcional à pressão parcial do gás. No sangue arterial (PaCO₂ = 40 mm Hg), que contém cerca de 50 ml de CO₂ por 100 ml de sangue venoso (PvCO₂ = 47 mm Hg), que contém cerca de 55 ml de CO₂ por 100 ml de sangue, existem 3,0 ml de CO₂ por 100 ml sob a forma de dissolução física. Estas quantidades de CO₂ dissolvido fisicamente são bem

mais importantes do que as encontradas para o O_2 : cerca de 6% do CO_2 total transportado pelo sangue correspondem a esta forma ¹³.

b) Bicarbonato. O gás carbônico reage com a água, da seguinte maneira:



No plasma, a reação (I) é muito lenta pela ausência de enzima que a catalise. No interior do eritrócito, entretanto, a reação (I) é catalisada pela enzima anidrase carbônica, tornando-se bastante rápida e liberando íons HCO_3^- e H^+ . A chegada de gás carbônico ao sangue capilar é concomitante com a liberação de oxigênio pela hemoglobina. Como a hemoglobina reduzida tem caráter menos ácido que a oxihemoglobina, ela é capaz de fixar o íon H^+ proveniente da ionização do H_2CO_3 , ao mesmo tempo em que libera o íon K^+ para combinação com o íon HCO_3^- .

Por gradiente de concentração, os íons HCO_3^- atravessam a membrana celular e difundem-se para o plasma: os íons Cl^- deste migram para o interior do eritrócito para ocupar seu lugar. Esta migração de íons Cl^- do plasma para os eritrócitos concomitante com a migração de íons HCO_3^- em sentido inverso denomina-se «desvio de cloro» ou «fenômeno de Hamburger» ^{8, 13}.

Desta maneira, eleva-se a concentração plasmática de HCO_3^- por efeito do aumento da PCO_2 . Este fenômeno tem importância para o equilíbrio ácido-básico do sangue. Bernards ⁶ estabelece três regras práticas baseadas em medidas de PCO_2 , pH e concentração plasmática de HCO_3^- efetuadas em pacientes com distúrbios respiratórios por outros autores ^{2, 7}:

1ª. - O aumento da concentração de HCO_3^- provocado por elevação aguda do $PaCO_2$ é da ordem de 1 mEq/l de HCO_3^- para cada 10 mm Hg acima do valor 40 mm Hg.

2ª. - O aumento da concentração de HCO_3^- provocado por elevação crônica da $PaCO_2$ é da ordem de 4 mEq/l para cada 10 mm Hg acima do valor 40 mm Hg.

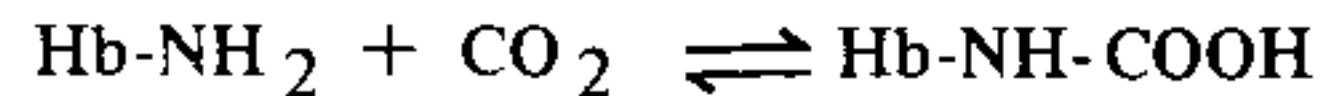
3ª. - A queda da concentração de HCO_3^- provocada por diminuição aguda da $PaCO_2$ é da ordem de 2 mEq/l de HCO_3^- para cada 10 mm Hg abaixo do valor 40 mm Hg.

Estas considerações são importantes pois permitem separar o componente respiratório do metabólico num distúrbio do equilíbrio ácido-básico.

Cerca de 70% do CO_2 total transportado pelo sangue correspondem à forma de bicarbonato ¹³.

c) Carbaminohemoglobina. Mesmo que a anidrase carbônica esteja impedida de catalisar reação de hidratação do gás carbônico; o sangue é capaz de fixar rapidamente uma quantidade

importante deste gás. Isto deve-se à formação de um composto carbamínico da hemoglobina, fixando-se o CO_2 diretamente sobre um amino-grupo da molécula:



Esta reação é bastante facilitada pela transformação concomitante de oxihemoglobina (caráter ácido mais forte) em hemoglobina reduzida (caráter ácido menos forte).

Cerca de 24% do CO_2 total transportado pelo sangue correspondem à forma de carbaminohemoglobina ¹³.

De modo similar ao que se faz para o oxigênio, pode-se estabelecer uma curva de fixação de CO_2 pelo sangue em função da PCO_2 . Para isto, equilibra-se o sangue com diferentes valores de PCO_2 e mede-se através do aparelho de van Slyke o volume total de CO_2 fixado. A curva obtida (Fig. 2) é bem diferente da curva de saturação de oxigênio da hemoglobina: em especial, não se observa porção plana para PCO_2 elevadas. Observa-se que as quantidades de CO_2 fixadas pelos sangues arterial e venoso são diferentes: o sangue contém menos CO_2 à medida que a PO_2 se eleva. Esta diferença é explicada pelo papel da hemoglobina reduzida na fixação intra-eritocitária do CO_2 (efeito Haldane).

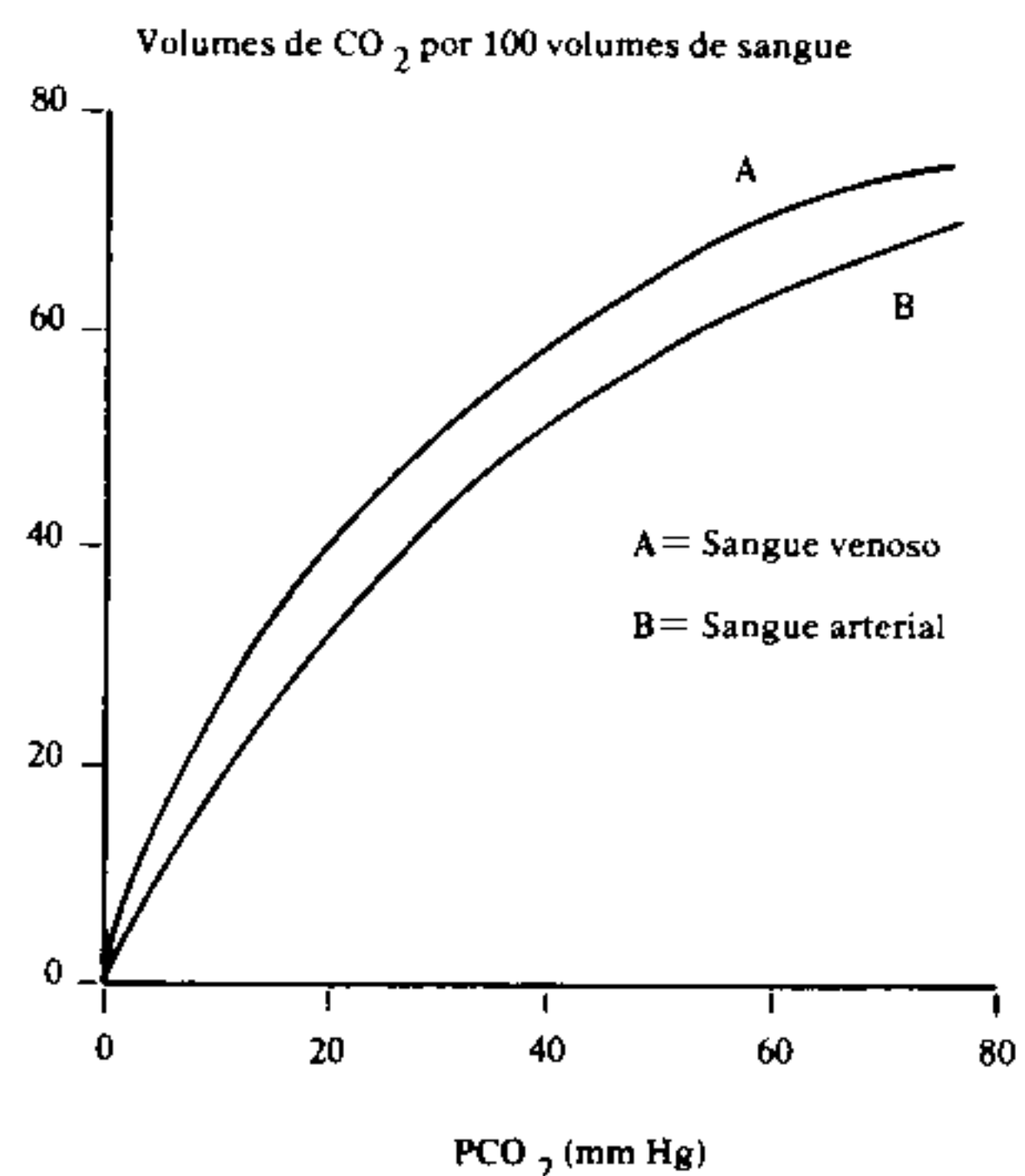


Fig 2 - Curva de fixação de CO_2 pelo sangue em função de PCO_2

A relação entre a quantidade de gás carbônico produzida e a de oxigênio consumida pelos tecidos, em condições de equilíbrio estável, é denominada quociente respiratório e representada pelo símbolo R. Esta relação varia entre 0,7 e 1,0, sendo da ordem de 0,82 num indivíduo do sexo masculino em jejum ²⁹. À medida que esta relação se eleva, há tendência para aumento da acidez do sangue, com implicações no equilíbrio ácido-básico do organismo.

4. Regulação da respiração

O controle da respiração é efetuado por um conjunto de neurônios localizados no tronco cerebral que, recebendo impulsos provenientes de receptores periféricos, receptores bulbares e do córtex cerebral, integram estes impulsos e transformam-nos em sinais motores que são transmitidos aos músculos da respiração. Os receptores periféricos são sensíveis a estímulos químicos como variações de PO_2 ou a estímulos mecânicos como o estiramento dos pulmões. Os receptores bulbares são sensíveis a estímulos químicos como variações de PCO_2 (ou pH). Os impulsos provenientes do córtex cerebral estão na dependência de fatores voluntários e emocionais.

4.1 Centros respiratórios

Demonstrou-se a existência de neurônios inspiratórios e expiratórios no bulbo. Não há núcleos morfologicamente distintos correspondentes aos centros inspiratório e expiratório mas uma superposição dos dois tipos de neurônios ao longo da formação reticular bulbar, 2 a 4 mm abaixo do assoalho do IV^o ventrículo⁵¹. Os neurônios inspiratórios localizam-se um pouco mais profundamente em relação aos expiratórios. Estes neurônios podem ser considerados como constituintes de um núcleo motor que origina fibras em direção à medula espinhal, as quais fazem sinapses em vários níveis com motoneurônios cujos axônios chegam aos músculos respiratórios²⁶.

O aumento da frequência de descarga dos neurônios inspiratórios coloca em atividade o diafragma e os músculos intercostais externos, ao mesmo tempo em que são inibidos os neurônios expiratórios.

Terminando a inspiração, ocorre a expiração por retração passiva do tecido pulmonar. Não obstante, durante respiração intensa, a expiração torna-se um fenômeno ativo, e padrões de descargas semelhantes aos descritos acima são observados para os músculos expiratórios.

Por outro lado, existem na ponte áreas facilitadoras e inibidoras que atuam sobre os centros bulbares²⁴. As áreas facilitadoras localizam-se na porção inferior da ponte e constituem o chamado centro apnêustico, cuja atividade não-inibida provoca excitação contínua dos neurônios inspiratórios. As áreas inibidoras localizam-se mais acima na ponte, ao nível dos colículos inferiores, e constituem o chamado centro pneumotático: suas células restringem a atividade do centro apnêustico. Além da inibição pelo centro pneumotático, os neurônios do centro apnêustico são inibidos por impulsos que, provenientes dos receptores de estiramento pulmonares, chegam até o SNC através dos nervos vagos. Assim, a secção da ponte ao nível da protuberância superior em

animal vagotomizado, leva a um estado de espasmo inspiratório prolongado conhecido como respiração apnêustica.

Parece que os neurônios bulbares são capazes de gerar um ritmo respiratório básico, não se sabendo ao certo o papel desempenhado pelos centros pontinos da gênese de padrões respiratórios normais²⁴. Entretanto, a ponte parece influenciar o desenvolvimento de ritmos respiratórios periódicos como o de Biot e o de Cheyne-Stokes. O ritmo de Biot consiste numa série de inspirações extremas seguida de pausa expiratória longa (apnéia). Secções ao nível médio-pontino originam com frequência este ritmo. O ritmo de Cheyne-Stokes consiste em aumento gradual seguido de queda gradual, rítmicos, da amplitude respiratória. Secções ao nível superior do bulbo originam com frequência este ritmo respiratório.

4.2 Quimiorreceptores periféricos

Localizam-se nos corpos carotídeos e no arco aórtico e recebem um fluxo sanguíneo relativamente elevado em função do seu metabolismo.

O principal estímulo para estes receptores é a queda da PaO_2 : aumenta a frequência de impulsos aferentes, que caminham para o tronco cerebral através dos nervos glossofaríngeo e vago, provocando aumento da ventilação⁴⁹. O etanol deprime a resposta dos quimiorreceptores periféricos à queda da PaO_2 , fato que pode assumir importância na anestesia do paciente alcoolizado¹⁵.

Pacientes submetidos a endarterectomia carotídea bilateral não apresentam resposta ventilatória à queda da PaO_2 , o que demonstra a importância destes receptores periféricos para esta resposta⁵⁷.

Outro estímulo para estes receptores é a queda do pH do sangue arterial, que resulta também em aumento da frequência de descarga das suas células especializadas e em aumento da ventilação. A elevação do pH do sangue arterial tem o efeito contrário.

As variações da $PaCO_2$ parecem influenciar estas células de maneira indireta, através das correspondentes alterações de pH do sangue arterial^{25, 38}.

4.3 Quimiorreceptores central

Foi demonstrada a presença de áreas quimiorreceptoras na superfície ventrolateral do bulbo³³, sensíveis a variações do pH do líquido cefalorraquidiano. A queda deste provoca aumento da ventilação e vice-versa. Estes receptores respondem às alterações do pH tanto de origem metabólica como de origem respiratória¹⁸.

Da mesma maneira como sucede nos quimiorreceptores periféricos, a influência das variações da PCO_2 líquórica sobre o quimiorreceptor central parecem efetuar-se de maneira indireta, através das alterações correspondentes do pH^{18, 38}.

Deve-se ter em mente que o gás carbônico atravessa livre e rapidamente a barreira hematoencefálica, o que não acontece com os íons H^+ e HCO_3^- , que o fazem mais lentamente⁴⁷.

Whitwam e col.⁵⁵, administrando $NaHCO_3$ por via venosa a pacientes sob anestesia geral, observou elevações rápidas de $PaCO_2$, pH do sangue arterial e da ventilação pulmonar. Este aumento da ventilação subsequente à administração de $NaHCO_3$ pode ser explicado pela penetração rápida de grandes quantidades de CO_2 nas aéreas dos quimiorreceptores tanto central como periféricos, com queda do pH local e estimulação das células especializadas. A penetração tardia dos íons HCO_3^- vai diminuir o efeito estimulador da ventilação.

A denervação dos quimiorreceptores periféricos reduz a resposta ventilatória ao CO_2 em apenas 15% do total observado no animal íntegro, o que indica que o quimiorreceptor central desempenha o principal papel no desenvolvimento desta resposta³⁸.

Quando se relacionam graficamente os volumes-minuto respiratórios (VM) e os respectivos valores de $PaCO_2$, obtém-se a curva de resposta ventilatória ao gás carbônico^{38, 47, 52}. A inclinação desta curva diminui (o que traduz menor resposta ventilatória ao gás carbônico) durante anestesia, de maneira dose-dependente. Assim, durante anestesia superficial, a resposta ventilatória é reduzida em 30-50% ao passo que durante anestesia profunda ela fica reduzida praticamente ao zero⁵².

Todos os anestésicos inalatórios deprimem a resposta ventilatória ao gás carbônico²⁷. Ciclopropano, éter etílico e óxido nitroso são os menos depressores; metoxifluorano e fluoroxeno são intermediários; halotano, enflurano e isofluorano são os mais depressores^{19, 27, 36, 38, 47, 52}. É interessante notar que os anestésicos pouco depressores da resposta ventilatória ao gás carbônico — éter etílico, ciclopropano e óxido ni-

troso entre os inalatórios e quetamina entre os venosos — associam-se a ativação do sistema simpático durante a anestesia. Sabe-se que as catecolaminas aumentam a intensidade desta resposta⁶.

Os narcóticos também deprimem a resposta ventilatória ao gás carbônico^{38, 52, 58}.

O anestesiólogo deve estar atento no período pós-operatório para a ação residual de narcóticos e anestésicos, deprimindo a resposta ventilatória ao gás carbônico e induzindo o acúmulo deste gás no sangue com correspondente acidose respiratória^{20, 37}.

4.4 Influências reflexas

A mais importante é a do reflexo de Hering-Breuer, que parece desempenhar papel na manutenção do ritmo respiratório normal. É iniciado pelos receptores de estiramento pulmonares durante a expansão pulmonar. Os impulsos aferentes são conduzidos pelo vago ao tronco cerebral onde, através da inibição do centro apnêutico, exercem efeitos inibidores dos neurônios inspiratórios. Os neurônios expiratórios são liberados, iniciando-se a expiração.

A secção bilateral dos vagos resulta em atividade respiratória lenta e profunda, devida à abolição deste reflexo. A estimulação do cabo central de nervo vago seccionado provoca expiração prolongada.

Os centros respiratórios são também influenciados por impulsos provenientes do seio carotídeo e do arco aórtico, através dos nervos glossofaríngeo e vago respectivamente, quando há aumento de pressão sanguínea nestes locais. O efeito é a redução da ventilação subsequente a quedas tanto da frequência respiratória como do volume corrente. Assim, um episódio hipertensivo pode provocar apnéia no paciente anestesiado e mantido sob respiração espontânea.

Finalmente, reflexos nociceptivos provenientes da estimulação de receptores para a dor, influenciam os neurônios tanto inspiratórios como expiratórios, aumentando a profundidade da inspiração e da expiração, bem como a frequência dos movimentos respiratórios.

Summary

Physiology of respiration for the anaesthetist

Features of anaesthetic importance are stressed concerning physiology of respiration, especially those directly affected by the action of anaesthetic techniques and drugs.

The points reviewed are as follows:

1. Mechanics of air flow in the lungs.
 - 1.1 Partial pressures of gases.
 - 1.2 Alveolar ventilation. Tidal volume. Respiratory dead space. Symbols used by pulmonary physiologists.
 - 1.3 Lung volumes and capacities.
 - 1.4 Respiratory muscles and resistances to ventilation.

2. Mechanics of blood flow in the lungs.
 - 2.1 Pulmonary circulation.
 - 2.2 Changes in pulmonary vascular resistance.
 - 2.3 Ventilation/blood flow ratio.
 - 2.4 Alveolocapillary pulmonary insufficiency.
3. Blood transport of respiratory gases.
 - 3.1 O₂ transport.
 - 3.2 CO₂ transport.
4. Regulation of respiratory function.
 - 4.1 Respiratory centres.
 - 4.2 Peripheral chemoreceptors.
 - 4.3 Central chemoreceptor.
 - 4.4 Reflexes influencing pulmonary ventilation.

Referências bibliográficas

01. Arens JF - Extracorporeal circulation: practical considerations in the use of the heart pump. Refresher Courses in Anesthesiology, The ASA Inc, Philadelphia, 4: 13, 1976.
02. Arbus G, Hebert L & Levesque P - Application of «significance band» for acute respiratory alkalosis. *N Engl J Med* 280: 117, 1969.
03. Bjertnaes LJ - Hypoxia-induced pulmonary vasoconstriction in man: inhibition due to diethyl ether and halothane anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 22: 563, 1978.
04. Bonica JJ - Maternal respiratory changes during pregnancy and parturition. *Parturition and Perinatology, Clinical Anesthesia*, vol 10/2. Philadelphia, FA Davis, 1973.
05. Bonica JJ - Principles and Practice of Obstetrical Anesthesia and Analgesia, FA Davis Co, Philadelphia, 1972, p 541.
06. Bernards WC - Interpretation of clinical acidbase data. *Regional Refresher Courses in Anesthesiology*, The ASA Inc, 1: 17, 1973.
07. Brackett NC, Wingo CF & Muran O - Acidbase response to chronic hypercapnia in man. *N Engl J Med* 280: 124, 1969.
08. Comroe JH, Forster RE, Dubois AB, Briscoe WA & Carlsen E - *The Lung: Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests*, 2nd ed, Year Book Publ Inc, Chicago, 1965.
09. Comroe JH - *Fisiologia da Respiração*, 2a ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1977.
10. Coon RL & Kampine JP - Hypocapnic broncho constriction and inhalation anesthetics. *Anesthesiology* 43: 635, 1975.
11. Cooper EA - Physiological dead space in passive ventilation. *Anaesthesia* 22: 199, 1967.
12. Churchill-Davidson HC - *A Practice of Anaesthesia*, 4th ed, Lloyd-Luke (Med Books) Ltda, London, 1978, pp 4-179.
13. Cantarow A & Schepartz B - *Biochemistry*, 2nd ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1957, pp 109-126.
14. Chanutin A & Curnish RR - Effect of organic and inorganic phosphates on the oxygen equilibrium of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys* 121: 96, 1967.
15. Duffin J, Jacobson ER & Orsini EC - The effect of ethanol on the ventilatory responses mediated by the peripheral chemoreceptors in man. *Canad Anaesth Soc J* 25: 181, 1978.
16. Eger EI II - *Anesthetic Uptake and action*. The Williams & Wilkins Co, Baltimore, 1974, p 78.
17. Edwards M & Rigas D - Oxygen transport in man. *J Clin Invest* 46: 1579, 1967.
18. Fencl V, Miller TB & Pappenheimer JR - Studies on the respiratory response to disturbances of acid-base balance, with deductions concerning the ionic composition of cerebral interstitial fluid. *Am J Physiol* 210: 459, 1966.
19. Forcade HE, Stevens WC & Larson CP - The ventilatory effects of Forance, a new inhaled anesthetic. *Anesthesiology* 35: 26, 1971.
20. Gelb AW & Knill RL - Subanaesthetic halothane: its effect on regulation of ventilation and relevance to the recovery room. *Canad Anaesth Soc J* 25: 488, 1978.
21. Hirshman CA, McCullough RE & Cohen PJ - Hypoxic ventilator drive in dogs during thiopental, ketamine or pentobarbital anesthesia. *Anesthesiology* 43: 628, 1975.
22. Hurtig JB, Tait AR, Loh L & Sykes MK - Reduction of hypoxic pulmonary vasoconstriction by nitrous oxide administration in the isolated perfused cat lung. *Canad Anaesth Soc J* 24: 540, 1977.
23. Hirshman CA & Bergman NA - Halothane and enflurane protect against bronchospasm in an asthma dog model. *Anesth Analg (Cleve)* 57: 629, 1978.
24. Hoff HE & Breckenridge GC - The Neurogenesis of Respiration. In *Textbook of Physiology* (editor JF Fulton), 17th ed, Philadelphia, WB Saunders, 1955.
25. Hornbein TF & Roos A - Specificity of H⁺ ion concentration as a carotid chemoreceptor stimulus. *J Appl Physiol* 18: 580, 1963.
26. Johnson PC - Controle Nervoso e Químico da Respiração. In *Fisiologia* (editor EE Selkurt), 3a ed, Guanabara Koogan, 1976, pp 415-428.
27. Larson CP, Eger EI II, Muallem M, Buechel DR, Munson ES & Eisele JH - The effects of diethyl ether and methoxyflurane on ventilation. II. A comparative study in man. *Anesthesiology* 30: 174, 1969.
28. Loyd Jr TC - Dinâmica das Estruturas Respiratórias. In *Fisiologia* (editor EE Selkurt), 3a ed, Guanabara Koogan, Rio 1976, pp 374-396.
29. Loyd Jr TC - Transporte e Troca dos Gases Respiratórios. In *Fisiologia* (editor EE Selkurt), 3a ed, Guanabara Koogan, Rio 1976, pp 397-414.
30. Marx GF & Orkin LR - *Physiology of Obstetric Anesthesia*. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1969.
31. Marx G - *Physiology of pregnancy*. Refresher Courses in Anesthesiology vol 3, The ASA Inc, Philadelphia, 1975, pp 117-128.
32. Markello R - The pathophysiology of pulmonary blood-gas exchange. Refresher Courses in Anesthesiology vol 3, The ASA Inc, Philadelphia, 1975, pp 103-116.
33. Mitchell RA, Loeschke HH & Massion WH - Respiratory responses mediated through superficial chemosensitive areas on the medulla, *J Appl Physiol* 18: 523, 1963.
34. Nunn JF & Exi-Ashi TI - The accuracy of respirometer and ventilator. *Br J Anaesth* 34: 422, 1962.
35. Nocite Jr - Equilíbrio ácido-básico em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Anest* 28: 147, 1978.
36. Nocite Jr - Efeitos respiratórios de halotano, enflurano e metoxiflurano. *Rev Bras Anest* 28: 43, 1978.

37. Nocite Jr - A arte de prevenir acidentes e evitar complicações em anestesia. Rev Bras Anest 28: 397, 1978.
38. Pavlin EG - Chemical control of ventilation. Refresher Courses in Anesthesiology vol 4, The ASA Inc, Philadelphia, 1976, pp 63-74.
39. Palmer SK, Zuperku EJ, Bosnjak Z, Coon PL & Kampine JP - Halothane, tracheal compliance and upper-airway mechanoreceptors. Anesthesiology 49: 260, 1978.
40. Pauling L - Química Geral. Ao Livro técnico SA; Rio de Janeiro, 1967, pp 329 e 369.
41. Roujas F - Transfert et transport de l'oxygène. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris) 36030 C50, 1976.
42. Rendell-Baker L & Soucek DH - New paediatric face-masks and anaesthetic equipment. Br Med J 1: 1960, 1962.
43. Rigatto M - Fisiopatologia da Circulação Pulmonar. Fundo Editorial Byk-Prociencx, São Paulo, 1973.
44. Rigatto M - Conceitos Atuais em Respiração. Curso de Atualização, XXº Congresso Brasileiro de Anestesiologia, São Paulo, 1973.
45. Rigatto M - Mecânica Ventilatória. In Conceitos Atuais em Respiração (editor C.P. Parsloe), Fundo Editoria Byk-Prociencx, São Paulo, 1978. pp 18-32.
46. Riley RL & Cournand A - «Ideal» alveolar I and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs. J Appl Physiol 1: 825, 1949.
47. Severinghaus JW - Interações perigosas entre ventilação e anestesia. In Conceitos Atuais em Respiração (editor C.P. Parsloe), Fundo Editorial Byk-Prociencx, São Paulo, 1978, pp 86-100.
48. Severinghaus JW, Swenson EW & Finley TN - Unilateral hypoventilation produce ind dogs by occluding one pulmonary artery. J Appl Physiol 16: 53, 1961.
49. Severinghaus JW & Larson CP - Respiration in Anesthesia. In Handbook of Physiology (editor WO Fenn), American Physiological Society, Washington, 1965.
50. Sjogren S & Wright B - Respiratory changes during continuous epidural blockade. Acta Anaesth Scandinav 16: 27, 1972.
51. Salmoiraghi GC & Burns BD - Localization and patterns of discharge of respiratory neurones in brain-stem of cat. J Neurophysiol, 1960.
52. Smith TC - Carbon dioxide and anesthesia: respiratory, circulatory and metabolic effects. Refresher Courses in Anesthesiology vol 4, The ASA Inc, Philadelphia, 1976, pp 125-138.
53. Tigerstedt I & Tammisto T - Effect of naloxone reversal on CO₂ output, oxygen uptake and cardiac index during recovery from fentanyl-supplemented anaesthesia. Acta Anaesth Scandinav 22: 158, 1978.
54. Wahrenbrock EA - Anesthesia and the pulmonary circulation. Refresher Courses in Anesthesiology vol 4, The ASA Inc, Philadelphia, 1976, pp 151-162.
55. Whitwan JG, Duffin J, Triscott A & Lewin K - Stimulation of the peripheral chemoreceptors with sodium bicarbonate. Br J Anesth 48: 853, 1976.
56. West JB - Ventilation/blood flow and gas exchange, 3rd ed, Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1977.
57. Wade JG, Larson CP & Hickey RF - Effect of carotid endarterectomy on carotid chemoreceptor and baroreceptor function in man. N Engl J Med 282: 823, 1970.
58. Weil JV, McCulough RE & Kline JS - Diminished ventilatory response to hypercapnia after morphine. N Engl J Med 292: 1103, 1975.

Insuficiência renal pós-operatória em politraumatizados

Shin B, Mackenzie CF, McAslan C, Helrich M & Cowley A - Postoperative renal failure in trauma patients. Anesthesiology 51: 218, 1979.

Os autores têm observado aumento da incidência da insuficiência renal não-oligúrica após anestesia em politraumatizados em seu Serviço. A insuficiência renal não oligúrica caracteriza-se por aumentos no nitrogênio ureico e da creatinina sérica, na ausência de oligúria, sendo considerada uma forma benigna de insuficiência renal aguda.

Para estudar o problema, fizeram uma revisão da terapêutica com fluidos no pós-operatório de 2191 pacientes com traumas diversos, todos submetidos a anestesia geral com tiopental - óxido nitroso - halotano ou tiopental - óxido nitroso - droperidol/fentanil.

No período de 1974 a 1975, foram administrados líquidos em excesso e diuréticos a 960 traumatizados *com oligúria* no pós-operatório, os quais constituíram o grupo I. No período de

1976 a 1977, foram determinados continuamente a creatinina e o clearance de água livre em 1231 traumatizados, que constituíram o grupo II. Nestes pacientes, não foram administrados diuréticos a menos que houvesse clara evidência de sobrecarga circulatória; naqueles com oligúria ou valores anormais de clearance de água livre, o débito cardíaco foi mantido aumentando-se a pré-carga.

Registraram-se 17 casos de insuficiência renal aguda no grupo I e 18 no grupo II. Todos os casos do grupo II foram não-oligúricos ao passo que apenas três dos casos do grupo I enquadraram-se nesta condição. A duração e a gravidade da azotemia, as complicações, o número de pacientes dialisados e a mortalidade, foram significativamente mais elevados no grupo I do que no grupo II.

Os autores concluem que, quando se reconhece precocemente a disfunção renal pós-operatória e se orienta a terapêutica para a obtenção de volume sanguíneo adequado, consegue-se evitar a oligúria, diminuindo assim a morbidade e a mortalidade nestes pacientes.

(Nocite, JR)

Analgesia peridural e resposta metabólica à cirurgia

Cooper GM, Holdcroft A, Hall GM & Alaghband-Zadeh J - Epidural analgesia and the metabolic response to surgery. *Canad Anaesth Soc J* 26: 381, 1979.

Foi investigado o efeito da combinação de analgesia peridural com hipnose por óxido nítrico/oxigênio, sobre metabolitos e hormônios diversos circulantes, durante cirurgia de trompa de Falópio, em quatorze pacientes sem patologia sistêmica.

Foram colhidas amostras de sangue venoso central a cada trinta minutos, determinando-se os níveis de ácidos graxos livres, glicerol, beta-hidroxibutirato, acetoacetato, glicose, lactato, piruvato e hormônio de crescimento.

Não foram observadas alterações no metabolismo das gorduras e da glicose, exceto queda transitória da lipólise aos trinta minutos de cirurgia. Como a lipólise é particularmente sensível à estimulação por catecolaminas, a ausência de aumento significativo na concentração de ácidos graxos livres e de glicerol durante a cirurgia, sugere que a atividade simpática global não foi alterada.

As concentrações de cortisol e de hormônios de crescimento elevaram-se significativamente após uma hora de cirurgia.

Observou-se aumento da concentração de lactato no sangue, sem aumento concomitante da concentração de piruvato. Os autores explicam o fenômeno com base na redução do fluxo sanguíneo muscular proporcionada pela analgesia peridural: como as necessidades em oxigênio do músculo não são satisfeitas pelo fluxo sanguíneo, aumenta o metabolismo anaeróbico muscular.

Os autores chamam a atenção particularmente para a ausência de hiperglicemia mesmo na vigência de aumentos nas concentrações de cortisol e de hormônio do crescimento. Assim, as alterações nos valores de glicemia isoladamente não refletem com segurança a resposta endócrina à cirurgia.

(Nocite, JR)

Riscos da anestesia geral e da cirurgia eletiva em pacientes hipertensos

Goldman L & Caldera DL - Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology* 50: 285, 1979.

Estudos recentes têm sugerido não só que a medicação antihipertensiva pré-operatória é segura do ponto de vista interação com agentes anestésicos, como as vantagens em se adiar uma cirurgia eletiva em paciente hipertenso até que a pressão arterial se normalize.

Neste estudo prospectivo, foram determinados os riscos da anestesia geral e da cirurgia eletiva em 676 pacientes hipertensos seriados, com mais de 40 anos de idade. A medicação antihipertensiva pré-operatória foi definida como: tiazídicos, furosemida, propranolol, alfametildopa, reserpina, guanetidina e hidralazina.

Os pacientes foram divididos em cinco grupos:

I — normotensos no momento pressão diastólica menor que 90 mmHg e pressão sistólica menor que 160 mmHg, sem uso de medicação antihipertensiva.

II — normotensos no momento com o uso de diuréticos.

III — história de hipertensão mas normotensos no momento com o uso de antihipertensivos.

IV — hipertensos no momento apesar do uso de medicação antihipertensiva.

V — hipertensos que não tomam medicação antihipertensiva.

Não houve diferenças significativas entre os vários grupos com respeito a: a) valores médios de pressão sistólica intra-operatória; b) incidência de crise hipertensiva perioperatória; c) necessidade de agentes adrenérgicos e de sobrecarga líquida no transoperatório.

Os autores consideram que o bom manejo operatório pode ser mais importante do que o controle pré-operatório da hipertensão arterial, em termos de labilidade de pressão arterial e de incidência de complicações cardiovasculares em pacientes com hipertensão leve ou moderada.

(Nocite, JR)

Tratamento de hipotensão pós-anestesia espinal com dopamina e alteração do fluxo sanguíneo uterino

Rolbin SH, Levinson G, Shnider SM, Biehl DR & Wright RG - Dopamine treatment of spinal hypotension decreases uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology* 51: 36, 1979.

Em trabalho anterior, os autores observaram que a infusão da dopamina em ovelhas prenhes normotensas produz aumento de débito cardíaco mas diminuição do fluxo sanguíneo uterino. Como muitos vasopressores atuam de modo diverso em estados normo e hipotensivos, procuraram observar os efeitos da dopamina sobre o fluxo sanguíneo uterino na vigência de hipotensão arterial.

Para isso, sete ovelhas prenhes foram submetidas durante 3-5 minutos a hipotensão induzida por anestesia espinal, qual resultou queda de ordem de 17% no fluxo sanguíneo uterino. A infusão de dopamina em doses suficientes para restaurar a pressão arterial aos valores-controle, diminuiu ainda mais o fluxo sanguíneo uterino, que caiu 56% abaixo do controle. Este efeito acompanhou-se de aumento da resistência vascular uterina, que passou a 50% acima do controle.

O aumento da resistência vascular uterina persistiu, embora de maneira menos pronunciada, durante períodos prolongados de infusão da droga.

Os autores consideram que, transportando para a mulher grávida os dados disponíveis sobre tratamento de hipotensão após anestesia espinal na ovelha prenhe, a efedrina ainda é a droga de escolha quando se necessita de vasopressores na grávida, uma vez que esta droga praticamente não afeta o fluxo sanguíneo uterino na normotensa e restaura-o na hipotensa.

(Nocite, JR)

Tratamento da dor com morfina peridural

Epidural morphine in treatment of pain, Behar M., Olshwang D., Magora F., Davidson J.T., *The Lancet*, march 10, 527-529, 1979.

Resumo:

Os autores relatam a utilização de morfina por via epidural para controle da dor em 10 pacientes portadores de quadros de dor aguda ou crônica severa. A morfina, administrada na dose de 2mg dissolvida em 10ml de glicose a 5% ou salina, foi injetada em 8 casos na região epidural lombar e em 2 casos na região epidural torácica. Os autores relatam que todos os pacientes tiveram considerável melhora, iniciando em 2 a 3 minutos, atingindo o pico em 10 a 15 minutos, com duração de 6 a 24 hrs. Não foi observada nenhuma altera-

ção motora. É sugerido que a morfina difundindo-se até o espaço subaracnoideo atue nos receptores opiáceos da substância gelatinosa medular, produzindo efeito analgésico localizado.

Comentário:

Este trabalho, ao lado de outros relatos recentes, demonstra como um avanço na ciência básica pode ter imediata aplicação na clínica, bem como abre uma nova perspectiva no tratamento dos quadros de dor incurável. Dentre as vantagens que esse novo método de tratamento parece ter estão a quase ausência de efeitos motores e proprioceptivos paralelos, além da menor possibilidade de desenvolvimento da dependência.

(Oliveira, LF)

Estudo comparativo de halotano e enflurano em anestesia pediátrica ambulatorial

A Comparative Study of Halothane and Enflurane in Paediatric Outpatient Anaesthesia. Davidson, SH - Ullevaal Hospital, Oslo Norway - 10 ref.. *Acta Anaesth Scand* 22:58-63, 1978

O autor estudou 80 pacientes pediátricos com idades variando de 2 a 15 anos divididos em dois grupos de 40 cada. Indução com N₂O+O₂ (85% - 15% durante 3 min e depois 70% - 30%) halotano 1-3% e enflurano 1-4%. Verificou os seguintes: Tempo de indução, tempo de recuperação, náuseas e vômitos pós-operatório e variações do pulso. Todos os pacientes foram pré-medicados.

Tempo de indução H - 6 ± 1 min e E - $6 \pm 0,5$ min (sem significado)

Tempo de recuperação: H - 26 ± 4 min e E - 17 ± 4 min (significativo)

Náuseas e vômitos: H - 22,5% e E - 17,5%

Variações do pulso: H - 64,0% e E - 75% variações de mais ou menos 10 bpm

Variações da pressão: H - 60,5% e E - 89% mais ou menos 10 mmHg

A única diferença entre os dois agentes notados foi a melhor aceitação pelas crianças do enflurano por ter odor melhor, apenas 10% não aceitaram bem o enflurano e 25% não aceitaram o fluotano. O tempo de recuperação foi mais rápido significativamente com o enflurano.

Atividade muscular tônica/clônica foi observado somente em 3-5% dos casos com enflurano, por curtos períodos de tempo. Nenhum paciente que recebeu morfina no pré apresentaram náuseas ou vômitos.

Por este estudo o autor conclui que o enflurano é uma alternativa para pacientes ambulatoriais.

(Katayama, M)