

X SEMINÁRIO

Tema: ASPECTOS BIOQUÍMICOS E CLÍNICOS DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Subtemas:

- Hemoproteínas
- Afinidade da hemoglobina para o oxigénio
- Função respiratória do sangue
- Insuficiência respiratória

Intervenientes

- Docentes convidados
 - Doutor António A. Bugalho de Almeida (Prof. Auxiliar, Clínica Universitária de Doenças Pulmonares FML/HSM)
 - Dr. Joaquim Bastardo (Especialista de Doenças Pulmonares Clínica Universitária de Doenças Pulmonares FML/HSM)
 - Docente do Instituto de Bioquímica/FML:
 - Doutor J. Martins e Silva (Prof. Cat.)
 - Alunos:
 - L. Sargento
 - J. Paulo Janeiro
-

HEMOPROTEÍNAS

Luís Sargento

As hemoproteínas são proteínas conjugadas que possuem como grupo prostético o heme. Este grupo prostético existe na constituição de diversas proteínas designadamente: hemoglobina, mioglobina, citocromos, catalase e peroxidases.

O heme é um quelato de uma porfirina (a protoporfirina, constituída por 4 anéis pirrol ligados entre si por pontes meteno) e com um átomo de ferro central. Normalmente o ferro está na sua forma ferrosa Fe(II); quando o ferro está na forma Fe(III) o grupo heme toma a designação de hemina. O heme é sintetizado a partir da glicina e do succinil-CoA, seguindo uma via cujas etapas são comuns à síntese de outros tetrapirróis. Quanto à sua degradação, numa primeira etapa há produção de biliverdina, que é metabolizada em bilirrubina não conjugada, e esta em bilirrubina conjugada, por fim eliminada pela bÍlis.

Conhecem-se 3 tipos de grupos heme, consoante as cadeias laterais ligadas aos pirróis: Tipo b: 2 grupos vinilo, 2 grupos propiónicos e 2 grupos metilo (esta molécula também é conhecida por ferro-protoporfirina IX e existe na hemoglobina e mioglobina; Tipo c: difere da anterior, pois os grupo vinilo são substituídos por grupos tio-metilo; Tipo a: um dos grupos vinilo é substituído por um alqueno poli-insaturado, sendo um grupo metilo substituído por um grupo aldeído.

Citocromos

Os citocromos são hemoproteínas que desempenham inúmeras funções, desde a destoxificação de substâncias pelo citocromo P₄₅₀ (Cit P₄₅₀) à participação na fosforilação oxidativa (citocromos a, b e c).

O cit P₄₅₀ existe na membrana dos microsossomas, nomeadamente a nível hepático, e é um dos principais sistemas de destoxificação do nosso organismo.

Na cadeia de transporte de electrões podemos encontrar diversas hemoproteínas (complexos III e IV e Cit c):

Complexo III – Cit b_k, Cit b_L, Cit c₁

Complexo IV – Cit a, Cit a₃

Os citocromos são proteínas redox activas, cujos grupos heme alternam reversivelmente entre os estados de oxidação Fe(II) e Fe(III) durante o transporte de electrões.

Os grupos heme na sua forma reduzida possuem espectros de absorção no visível com 3 bandas proeminentes: α , β , γ . A banda α permite-nos distinguir os vários citocromos e está ausente na forma oxidada. Mesmo dentro de cada grupo de citocromos existem pequenas variações: por exemplo, no complexo III há 2 tipos diferentes de Cit b, um que absorve a 562 nm (Cit b_k) e outro que absorve a 566 nm (Cit b_L).

A sequência de aminoácidos do Cit b foi deduzida a partir do DNA mitocondrial: a estrutura polipeptídica é constituída por cerca de 380 aminoácidos que atravessam a membrana mitocondrial 9 vezes; os 2 grupos heme estão coordenados com 4 resíduos de histidina invariáveis localizados nas hélices II e IV.

O citocromo C é uma hemoproteína fracamente ligada à porção externa da membrana mitocondrial interna, associando-se aos complexos II e IV.

Hemoglobina e mioglobina

A mioglobina é uma proteína que armazena transitoriamente oxigénio nos músculos e cede-o às mitocôndrias. É um polipéptido com estrutura e constituição muito parecida às das cadeias beta da molécula de hemoglobina, apresentando 8 segmentos helicoidais (alfa-hélice) separados por angulações, que lhe conferem conformação elipsóide.

A hemoglobina é uma proteína que transporta o oxigénio para os tecidos e parte do dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões. É um tetrâmero constituído por uma porção proteica (globina) e um grupo prostético (heme). Cada monómero é constituído por uma globina e um grupo heme. Existem diversas globinas, o que condiciona a exis-

tência de diversos tipos de hemoglobina: por ex. Hb A ($\alpha_2\beta_2$) – 97%; Hb F ($\alpha_2\gamma_2$) – cerca de 1 %.

Entre monómeros estabelecem-se ligações: fortes e polares entre monómeros simétricos e ligações hidrofóbicas entre monómeros assimétricos.

As cadeias α possuem 141 aminoácidos (sendo a valina o aminoácido N-terminal e a arginina o aminoácido C-terminal) dispondo-se numa sequência de 7 segmentos helicoidais e 7 não-helicoidais.

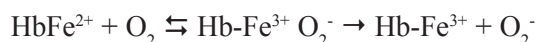
As cadeias β possuem 146 aminoácidos (sendo a valina o aminoácido N-terminal e a histidina o aminoácido C-terminal) com 8 segmentos helicoidais e 6 não-helicoidais.

Quanto ao grupo heme, o átomo de ferro está ligado aos 4 anéis pirrol e à histidina proximal. Na desoxihemoglobina, a 6.^a ligação de coordenação está desocupada se o Fe estiver no estado bivalente, enquanto que na oxihemoglobina está ligada ao oxigénio e na meta-hemoglobina à água.

A estrutura da oxihemoglobina difere da desoxihemoglobina, evidenciando formas cristalinas diferentes. A oxigenação provoca alterações da conformação à custa das ligações entre monómeros assimétricos, que são mais fracas.

A função da globina não é somente modular a afinidade do heme para o oxigénio mas, também, tornar possível a ligação do oxigénio ao heme. O Fe(II), por si próprio, é incapaz de se ligar reversivelmente ao oxigénio, autoxidando-se. A globina tem uma conformação tal que o heme está contido numa bolsa hidrofóbica, que evita a sua oxidação.

A oxidação da hemoglobina é uma situação que ocorre normalmente no glóbulo vermelho:



Catalase e peroxidase

Para neutralizar os radicais livres de oxigénio existem 3 sistemas principais: superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatíon peroxidase. As duas últimas enzimas são hemoproteínas. Resumem-se os mecanismos de acção:

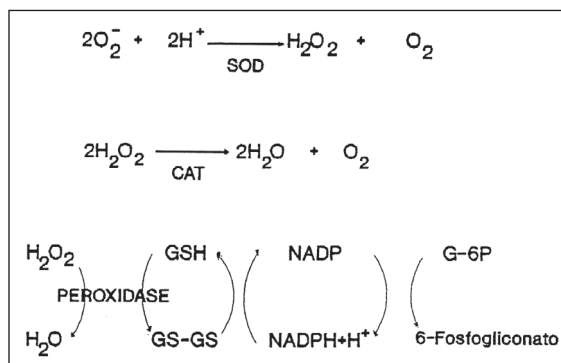


Fig. 1 – Principais sistemas de neutralização dos radicais livres de oxigénio intra-eritrocitário.

AFINIDADE DA HEMOGLOBINA PARA O OXIGÉNIO

João Paulo Janeiro

O sangue, como intermediário das trocas gasosas entre células e meio exterior, desempenha uma dupla função: transporta oxigénio dos pulmões para todos os tecidos, e veicula o dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões.

Por cada 100 mL de sangue, haveria um aporte aos tecidos de apenas cerca de 0,17 mL de oxigénio se a dissolução no plasma fosse a única forma de transporte. Com a hemoglobina presente nos eritrocitos, esse valor ascende a 5 mL O₂ por 100 mL sangue, podendo um grama de Hb transportar 1,39 mL O₂. A hemoglobina é também importante no transporte de dióxido de carbono.

A facilidade de ligação Hb-O₂ nos pulmões e a libertação de oxigénio nos capilares da grande circulação deve-se à forma sigmóide da curva de dissociação da hemoglobina (Fig. 2). Assim, esta encontra-se praticamente saturada de oxigénio (97%) no sangue arterial (PaO₂ cerca de 95 mmHg), ocorrendo dissociação só quando se atingem pressões parciais de oxigénio baixas. Para PaO₂=40 mmHg (valor médio normal nos capilares sistémicos) a hemoglobina mantém-se 75% saturada, constituindo importante reserva funcional de oxigénio.

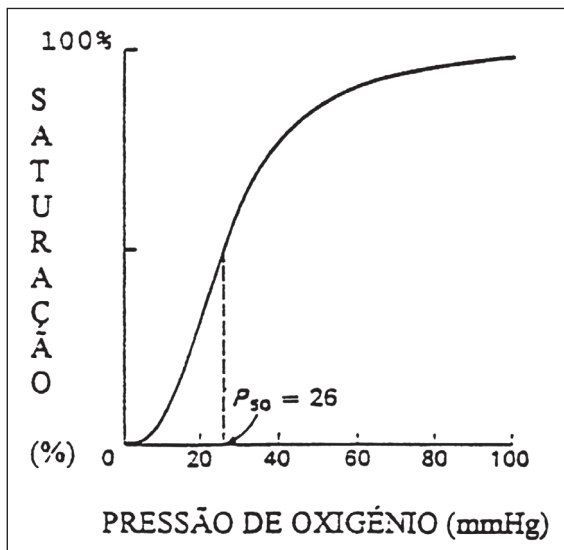


Fig. 2 – Curva de dissociação da hemoglobina.

A pressão parcial de oxigênio capaz de oxigenar 50% dos grupos heme (saturação de 50%) denominou-se P_{50} e tem um valor médio de 27 mm Hg. A hemoglobina é uma proteína globular de 4 subunidades (2 alfa e 2 beta), contendo cada uma um grupo heme; o átomo de ferro de cada grupo heme, quando na forma reduzida (Fe^{2+}), pode ligar-se covalentemente a uma molécula de oxigênio molecular, num total de 4 moléculas de oxigênio por molécula de hemoglobina.

A molécula de hemoglobina pode existir em duas formas (Fig. 3), em equilíbrio entre si:

- Forma T (“tensa”), com maior número de pontes salinas unindo as subunidades;
- Forma R (“relaxada”), com menos ligações entre subunidades.

A forma R favorece a oxigenação das subunidades; a oxigenação de um grupo heme altera a estrutura da subunidade a que está ligado, deslocando o equilíbrio para a forma R. Como consequência, após a ligação da primeira molécula de oxigênio à molécula de hemoglobina fica facilitada a ligação de mais oxigênio, fenômeno traduzido pela forma sigmoide da curva de dissociação.

A presença de hidrogeniões (diminuição do pH) que se ligam aos resíduos de aminoácidos com valores de pK próximos de 7 (grupos amina terminais, histidina e cisteína) das cadeias alfa e beta (cerca de 0,5 H^+ por cada molécula de O_2 libertada da hemoglobina), promove a passagem à forma T, o que desloca a curva de dissociação para a direita, diminuindo a afinidade pelo oxigênio.

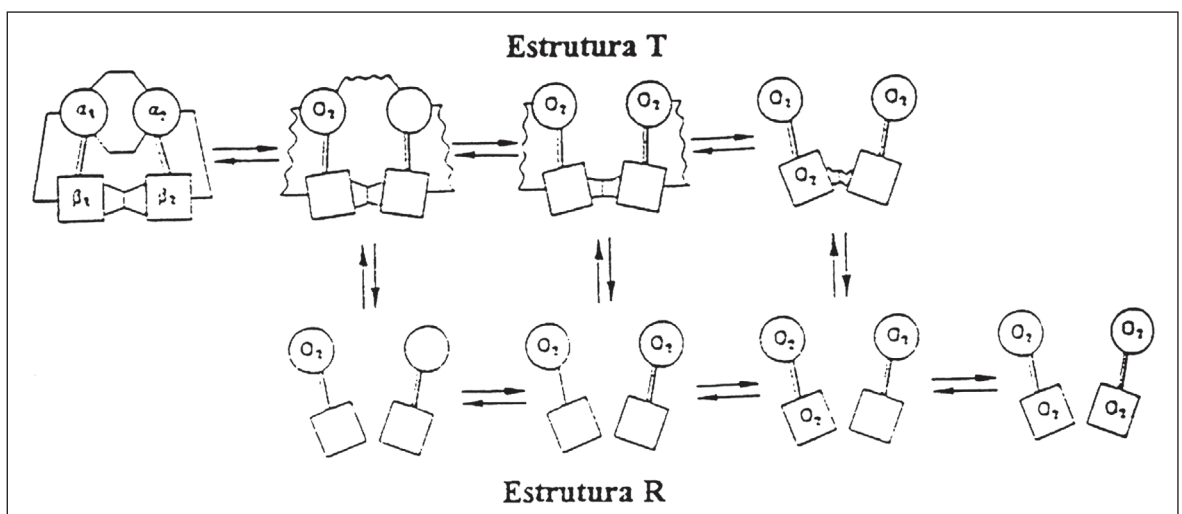
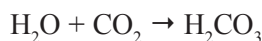


Fig. 3 – A transição de T para R aumenta a probabilidade de cada um dos grupos heme ser oxigenado. Pontes salinas ligam subunidades na forma T. A oxigenação de subunidades favorece a estrutura R. Dióxido de carbono, 2,3-BPG e prótons deslocam equilíbrio para a forma T.

génio. Também o dióxido de carbono (por efeito directo ou por aumento de acidez) condiciona o mesmo efeito (efeito Bohr). O 2,3-BPG (2,3-bisfosfoglicerato) e o aumento da temperatura também deslocam a curva para a direita.

O dióxido de carbono pode ser transportado dissolvido (7%) ou sob a forma de compostos carbamato com a hemoglobina e outras proteínas (15%), mas a maior parte entra na reacção:



catalisada pela anidrase carbónica do eritrocito. O ácido carbónico é dissociado ($\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$), saindo o ião bicarbonato do eritrocito por troca com ião cloreto. A hemoglobina recebe os hidrogeniões, evitando a acidificação e facilitando a libertação de oxigénio.

No pulmão é o oxigénio que desloca os hidrogeniões; estes, ao reagirem com os iões bicarbonato, regeneram o ácido carbónico, que se dissocia em H_2O e CO_2 .

A função respiratória do sangue pode estar alterada, por exemplo, nas anemias, hemoglobinopatias com alterações da P_{50} , intoxicações por monóxido de carbono (CO) ou nas meta-hemoglobinémias.

Nas anemias a hemoglobina está diminuída, o que reduz o aporte de oxigénio aos tecidos. Este défice pode ser compensado por diversos mecanismos, um dos quais envolve a diminuição da afinidade da hemoglobina para o oxigénio.

Existem hemoglobinas com afinidade elevada ou diminuída para o oxigénio. Quando a afinidade aumenta (P_{50} diminui), com desvio da curva de dissociação para a esquerda, a hemoglobina tem oxigénio mas não o liberta para os tecidos. Com afinidade reduzida, a oxigenação da hemoglobina não é completa. A afinidade da hemoglobina para o oxigénio pode ser também anormal por modificação da forma da curva de dissociação da oxi-hemoglobina; esta situação é frequente em hemoglobinopatias cujo defeito incide em aminoácidos adjacentes ao grupo heme ou aos

contactos entre os pares de cadeias diferentes da molécula de hemoglobina.

O monóxido de carbono tem afinidade para a hemoglobina 200 vezes superior ao oxigénio. Pequenas quantidades ligam-se fortemente à hemoglobina formando carboxi-hemoglobina, incapaz de transportar oxigénio.

Nas meta-hemoglobinémias o átomo de ferro do heme está no estado oxidado (Fe^{3+}), não susceptível de ligação ao oxigénio. A meta-hemoglobina é diferente da carboxi-hemoglobina, em que o ferro está no estado reduzido (Fe^{2+}) e o monóxido de carbono compete com o oxigénio pelo seu local de ligação. No entanto, ambas deslocam a curva de dissociação para a esquerda, por alterarem a conformação da subunidade a que se ligam, diminuindo ainda mais a oferta de oxigénio aos tecidos. A metahemoglobinémia pode ser adquirida (por acção de drogas ou toxinas) ou hereditária, por carência relativa de enzimas reductoras – a meta-Hb redutase I e II (também designadas diaforase I e II) – ou existirem hemoglobinas com mutações que as tornam facilmente oxidáveis – hemoglobinas M.

CAPTAÇÃO, TRANSPORTE E DIFUSÃO DO OXIGÉNIO. PROBLEMAS DE MICROCIRCULAÇÃO

J. Martins e Silva

Difusão

A difusão dos gases com importância respiratória através das membranas celulares é um processo simples que, ao nível dos pulmões (como dos tecidos periféricos), não apresenta grandes dificuldades. Em si, consiste no movimento das moléculas gasosas entre dois sectores separados por uma membrana que lhes é permeável, da área de maior pressão parcial para a que representa valores inferiores.

A par do mecanismo descrito, representativo das trocas gasosas alvéolo-capilares, a difusão tam-

bém fundamenta a mistura dos gases no espaço alveolar no decurso da ventilação. Ao contrário da difusão alvéolo-capilar, que se processa entre dois estados distintos (líquido e gasoso), a difusão intra-alveolar ocorre apenas na fase gasosa, embora de acordo com as leis fundamentais da difusão.

A difusão intra-alveolar depende, entre outros factores, da disposição e geometria dos alvéolos. A difusão alvéolo-capilar é sobretudo influenciada pela área e espessura da membrana respiratória, bem como pela maior ou menor facilidade com que os gases a atravessam.

Estreitamente associadas à difusão alvéolo-capilar ocorrem diversas reacções químicas no plasma e eritrocitos relacionadas com a fixação de oxigénio ou eliminação de dióxido de carbono. Nenhum destes processos é instantâneo, donde se infere a possibilidade de constituírem factores limitativos das trocas gasosas em algumas doenças pulmonares.

A interrelação alvéolo-capilar é de tal forma íntima que os alvéolos pulmonares como que estão rodeados por uma película sanguínea que facilita extraordinariamente as trocas gasosas locais. Calcula-se que a superfície total da membrana respiratória no adulto normal varie entre 50 a 100 m², em contacto permanente com 60 a 140 mL de sangue.

Por outro lado, os eritrocitos têm de se deformar para poderem atravessar os capilares pulmonares, com 5 a 7 µm de diâmetro.

Em consequência das distorções da forma eritrocitária no interior dos capilares aumenta a superfície de contacto, ao mesmo tempo que diminui a distância entre as paredes capilares e as membranas eritrocitárias.

Daqui resulta que no intervalo médio de 0,75 seg, o oxigénio e o dióxido de carbono possam difundir quase directamente entre os eritrocitos e o espaço alveolar, com interferência restrita do plasma.

A capacidade de deformação eritrocitária traduz-se numa superfície de aproximadamente 3000 m² para a difusão de 250 mL de oxigénio por minuto e quantidade equivalente de dióxido de carbono.

A capacidade de difusão dos gases através da barreira alvéolo-capilar é expressa pela lei de Fick: a

quantidade de gás transferido através das membranas respiratórias é directamente proporcional à área tecidual em que ocorre a difusão, diferença de pressão parcial entre ambos os lados da membrana e coeficientes de difusão dos gases, sendo inversamente proporcional à espessura do tecido a atravessar.

Embora haja diferenças na velocidade com que cada gás atravessa a membrana respiratória, esta é-lhes facilmente permeável. A presença de lípidos na membrana respiratória, nos quais os gases se solubilizam sem dificuldade, explica que a permeabilidade da membrana aos gases respiratórios dependa dos respectivos coeficientes de difusão.

A pressão parcial dos gases, que expressa o impacto das respectivas moléculas sobre as faces (alveolar ou capilar) da membrana respiratória, constitui um factor essencial para a difusão. Com efeito, a pressão parcial traduz a força exercida pelo gás na superfície de difusão.

Cada um dos gases respiratórios apresenta níveis próprios de pressão parcial nos alvéolos e sangue. O fluxo de oxigénio do ar atmosférico para os pulmões e destes para o sangue, bem como a remoção em sentido inverso do dióxido de carbono para o exterior, baseiam-se essencialmente na diferença de pressão entre cada um daqueles sectores.

A diferença de pressão através da membrana respiratória representa o desnível entre a pressão parcial de determinado gás nos alvéolos e no sangue. Essa diferença reflecte-se no sentido da difusão das moléculas do gás, de um para outro lado da membrana respiratória.

Sendo a PO₂ alveolar superior à do sangue é natural que o oxigénio difunda para este meio: pelo contrário, quando a pressão parcial de um gás é superior no sangue, a difusão processa-se no sentido inverso, para os alvéolos, como sucede com o dióxido de carbono.

O período do equilíbrio de difusão para ambos os gases respiratórios é contudo modificado por diversos factores que, em conjunto, fundamentam os mecanismos químicos e de transporte que ocorrem no sangue que perfunde os capilares pulmonares e sistémicos (Quadro 1).

Quadro 1 – Reacções química e actividades de transporte ocorrentes no sangue intra-pulmonar durante as trocas gasosas

1. **Trocas gasosas alvéolo-capilares**
(oxigénio e dióxido de carbono)
2. **Transporte através da membrana eritrocitária**
 - gases respiratórios (oxigénio e dióxido de carbono)
 - aniões (cloreto e bicarbonato)
 - água
3. **Reacções químicas intra-eritrocitárias**
 - associação e dissociação do oxigénio à hemoglobina
 - associação e dissociação do dióxido de carbono à hemoglobina
 - hidratação/desidratação do dióxido de carbono
 - libertação ou captação de hidrogeniões durante as reacções anteriores
 - tamponamento dos hidrogeniões (em geral pela hemoglobina)
4. **Reacções químicas plasmáticas**
 - hidratação/desidratação do dióxido de carbono
 - tamponamento dos hidrogeniões pelas proteínas

Adaptação de A.Bidani e cols. – Analysis of postcapillary pH changes in blood in vivo after gas exchange. J. Appl. Physiol. 44: 770-781, 1978

Difusão do oxigénio e combinação com a hemoglobina

A PO_2 do sangue venoso pulmonar é, em condições normais, cerca de 1/3 (40mmHg) do valor alveolar (104mmHg). Em consequência deste desnível de pressões, o oxigénio difunde rapidamente para o sangue capilar. A transferência de oxigénio através da membrana respiratória (e também ao nível da placenta) poderá também ocorrer por difusão facilitada, actuando o citocrómio P_{450} como transportador no processo.

A PO_2 do sangue capilar atinge virtual equilíbrio (99%) com os níveis alveolares ao fim de 1/3 inicial da circulação sanguínea intracapilar. Por consequência, não existem diferenças sensíveis de PO_2 entre o ar alveolar e o sangue na extremidade final dos capilares; o tempo de permanência do sangue nos pulmões é cerca de três vezes superior ao requerido para a oxigenação praticamente completa da hemoglobina (Fig. 4).

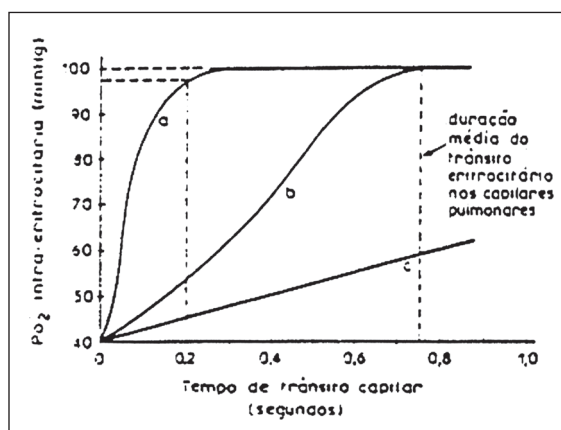


Fig. 4 – Duração das trocas de oxigénio e dióxido de carbono através da membrana respiratória, sob condições normais de difusão e pressões dos gases respiratórios (nos alvéolos e sangue). No diagrama verifica-se que a PO_2 e PCO_2 no sangue atingem virtualmente os níveis alveolares ao fim dos primeiros 0,25 segundos de perfusão capilar. A variação da PO_2 eritrocitária pressupõe duas fracções, uma relativa aos eritrocitos e outra, sempre superior, determinada pela PO_2 plasmática. Cada um dos valores da curva representa o equilíbrio entre o fornecimento total de oxigénio através da membrana respiratória (dos alvéolos para os pulmões) e a velocidade de captação do oxigénio plasmático pelos eritrocitos com formação subsequente da oxihemoglobina. A curva de dissociação do CO_2 é muito mais linear que a do oxigénio. Deste modo, ao gradiente habitual entre a PCO_2 no sangue que entra nos capilares pulmonares (45 a 47 mmHg) e a PCO_2 alveolar normal (cerca de 40mmHg), o conteúdo de sangue em CO_2 apresenta uma variação quase três vezes superior à do conteúdo em oxigénio, no mesmo limiar de pressão gasosa. Este facto, associado à maior velocidade de difusão do CO_2 através da barreira alvéolo-capilar (cerca de 20 vezes superior à do oxigénio) anula a relativa lentidão com que se processam as reacções do CO_2 no sangue. Apesar deste obstáculo e do baixo gradiente da PCO_2 registado entre alvéolos e sangue capilar, as trocas de ambos os gases das membranas respiratórias tende a equilibrar-se em quantidade e velocidade.

O oxigénio difunde para os eritrocitos mas a PO_2 intra-globular não atinge os níveis alveolares. Neste intervalo, a quantidade de oxigénio fixado à hemoglobina em cada instante tende a equilibrar-se com a PO_2 intra-eritrocitária.

A captação do oxigénio pelo sangue capilar ocorre em duas fases: na primeira, o oxigénio difunde através da membrana respiratória (e plasma, onde uma pequena fracção se torna fisicamente dissolvida); a segunda fase corresponde à difusão do oxigé-

nio para o interior do eritrócito onde se combina com a hemoglobina. A resistência total à captação de oxigénio do ar alveolar pela hemoglobina inclui portanto dois componentes em sequência.

Na prática, o volume de oxigénio dissolvido no sangue em condições normais (0,3mL/100mL, correspondente a 1,5% da fracção combinada com a hemoglobina) é demasiado reduzido para afectar a difusão do oxigénio alveolar para a hemoglobina, ao contrário do que acontece com o dióxido de carbono, presente em quantidades significativas no plasma.

A velocidade de combinação do oxigénio com a hemoglobina é, por si, função do estado de oxigenação da hemoglobina; será tanto maior quanto menor for a saturação da hemoglobina, descendo para valores próximos de zero a níveis de saturação superiores a 80%.

Quando a pressão parcial apresenta valores próximos do sangue venoso misturado, a velocidade de combinação do oxigénio à hemoglobina é bastante superior à média; pelo contrário, a velocidade de combinação diminui quando a saturação da hemoglobina está em vias de se completar, isto é, depois da maior parte do oxigénio ter sido transferida dos alvéolos para a hemoglobina. Neste caso, a evolução não-linear da curva de dissociação da oxihemoglobina permite que o equilíbrio de difusão do oxigénio seja atingido rapidamente.

A difusão do oxigénio e consequente equilíbrio final são ainda influenciados pelos seguintes factores:

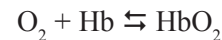
- eliminação do dióxido de carbono
- forma da curva de dissociação da oxihemoglobina
- tempo de perfusão sanguínea intra-capilar.

A simultaneidade com que se processam as trocas de oxigénio e dióxido de carbono através da membrana respiratória não pode ser ignorada no equilíbrio da difusão de oxigénio. A velocidade de aumento da PaO_2 é retardada pela eliminação simultânea do dióxido de carbono. Daqui resulta que a crescente facilidade de captação do oxigénio pela hemoglobina seja acompanhada por aumento relativamente lento da PaO_2 .

Ao contrário do que se verifica com os gases inertes, a dissociação e associação do oxigénio com a hemoglobina apresenta-se como uma curva de forma sigmóide (Fig. 2).

Aquela curva estabelece a relação entre a saturação (ou conteúdo) da hemoglobina com oxigénio e a PO_2 do plasma (ou sangue).

Em condições normais a hemoglobina apresenta-se sob duas formas principais, relativamente ao conteúdo em oxigénio: oxihemoglobina (HbO_2) e desoxihemoglobina (Hb). A combinação da hemoglobina (forma desoxigenada) com oxigénio, gerando oxihemoglobina, é um processo reversível, com o seguinte aspecto geral:



Quando o sangue é exposto a determinada pressão parcial de oxigénio (por exemplo a do ar alveolar), verifica-se, numa primeira fase, a fixação de grande parte do oxigénio às moléculas de hemoglobina: enquanto houver diferença entre a PO_2 alveolar e capilar, o oxigénio continua a fluir dos alvéolos para o sangue, saturando progressivamente a hemoglobina; por fim, quando for atingido o equilíbrio da PO_2 alvéolo-capilar, a hemoglobina apresenta-se com o nível máximo de saturação possível para a PO_2 considerada.

A quantidade de oxihemoglobina formada aumenta, a par da elevação progressiva da PaO_2 , até virtualmente toda a hemoglobina estar saturada com oxigénio. Neste ponto, a hemoglobina contém o máximo possível de oxigénio, correspondendo à capacidade de oxigénio da hemoglobina ⁽¹⁾.

¹ A capacidade de oxigénio do sangue representa o seu conteúdo em oxigénio quando totalmente saturado, isto é, quando toda a desoxihemoglobina se encontra transformada em oxihemoglobina. Cada grama de hemoglobina tem a possibilidade de se combinar com determinada quantidade de oxigénio (1,36 a 1,39mL) normalmente, a capacidade de oxigénio da hemoglobina é aproximadamente de 20,4 de O_2 /100mL.

Além da fracção associada à hemoglobina, existe ainda em circulação (em condições normais) uma pequena quantidade de oxigénio dissolvido (cerca de 0,003mL/mmHg PO₂). O oxigénio total presente no sangue corresponde ao somatório da fracção dissolvida e do oxigénio na oxihemoglobina. O valor da saturação da hemoglobina pelo oxigénio pode ser calculado de:

$$\frac{\text{O}_2 \text{ combinado com a hemoglobina}}{\text{capacidade de oxigénio}} \times 100$$

A saturação do sangue arterial com oxigénio a PO₂ de 100 mmHg oscila por 96-98%: a fracção de oxigénio restante corresponde ao oxigénio dissolvido. O sangue venoso, com PO₂ de 40 mmHg, apresenta percentagens de saturação inferiores (cerca de 75%).

Quando se relaciona a saturação da hemoglobina com oxigénio (ou conteúdo em oxigénio² com a PO₂ do sangue verifica-se que a quantidade de oxigénio fixado à hemoglobina aumenta rapidamente até cerca de 50 mmHg de PO₂, elevando-se depois até 100mmHg de PO₂ com maior lentidão; a curva resultante, que corresponde à de dissociação da oxihemoglobina, evidencia a forma sigmóide que a caracteriza.

São várias as vantagens fisiológicas inerentes à forma da curva de dissociação da oxihemoglobina; nesta curva é possível identificar dois segmentos principais: uma parte achatada, correspondente aos valores mais elevados da PO₂ e saturação,

e uma zona mais inclinada, relacionada com valores inferiores da PO₂ e SO₂. O segmento menos inclinado indica que a PO₂ alveolar pode diminuir dentro de limites relativamente extensos sem que a captação do oxigénio pela hemoglobina seja substancialmente afectada. Por outro lado, mesmo que grande parte do oxigénio tenha sido já captado pela hemoglobina nos capilares pulmonares, ainda existe um certo gradiente de PO₂ alvéolo-capilar favorável à difusão do oxigénio.

O segmento mais inclinado da curva influencia sobretudo a transferência de oxigénio do sangue para os tecidos; estes recebem o oxigénio que necessitam, por vezes em quantidades consideráveis, a par de ligeira redução da PO₂ nos capilares sistémicos.

Diversos factores afectam a posição da curva de dissociação da oxihemoglobina, com destaque para o pH, PCO₂, temperatura e fosfatos orgânicos intra-eritrocitários. O aumento da concentração hidrogeniônica, temperatura, PCO₂ e/ou concentração dos fosfatos orgânicos eritrocitários (com destaque para o 2,3-bisfosfoglicerato) desviam a curva para a direita; variações opostas deslocam a curva para a esquerda (Fig. 5). Grande parte da acção da PCO₂ é exercida através do pH, sendo designado por efeito Bohr.

O desvio da curva para a direita favorece a dissociação da oxihemoglobina, isto é, para determinada diminuição da PO₂ capilar aumenta a quantidade de oxigénio libertado da oxihemoglobina; verifica-se o oposto quando a curva é desviada para a esquerda. Em condições normais são mínimas as consequências do efeito Bohr nas suas acções principais: modificação da pressão parcial em que ocorre a dissociação de oxihemoglobina e variação do conteúdo de oxigénio nas extremidades capilares. No entanto, se a PO₂ alveolar estiver anormalmente reduzida, poderá verificar-se um aumento relativo (cerca de 1 mmHg) alvéolo-capilar pela intervenção do efeito Bohr.

A forma sigmóide da curva de dissociação da oxihemoglobina é responsável, através do segmento menos inclinado, pela rapidez com que se

² O conteúdo de oxigénio em mL de hemoglobina equivale ao produto da percentagem da saturação pela capacidade de oxigénio, sendo expressa em mL de oxigénio/100mL de sangue (ou vol. %). O conteúdo total de sangue em oxigénio, ou oxigénio total, será, portanto, o somatório do conteúdo de hemoglobina com a fracção de oxigénio dissolvido. Como em cada 100mL de sangue com PO₂ de 100mmHg existem dissolvidos 0,3mL de oxigénio, o conteúdo total de sangue será de 20,7 vol% (20,4mL O₂/100, conteúdo de hemoglobina + 0,3mL O₂/100mL, quantidade dissolvida).

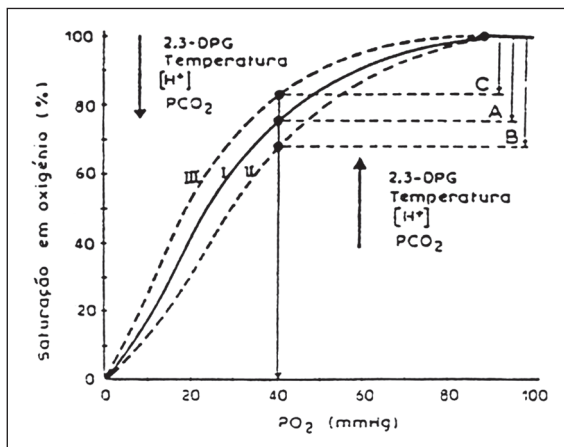


Fig. 5 – Curvas de dissociação da oxihemoglobina: normal (I), com desvio para a direita (II) ou para a esquerda (III). Devido ao seu aspecto sigmóide, os desvios da curva quase não interferem na SaO_2 ou no conteúdo arterial em oxigênio, enquanto a PaO_2 se mantiver a níveis fisiológicos (80-100 mmHg). A nível da extremidade venosa dos capilares (40 mmHg no sangue venoso misturado), que corresponde ao segmento mais inclinado da sigmóide, bastam variações mínimas da posição da curva para induzir alterações acentuadas no conteúdo ou saturação do sangue em oxigênio. Deste modo, ao mesmo valor da PO_2 venosa, um desvio para a direita (II) eleva a diferença artério-venosa de O_2 , favorecendo a oxigenação tecidual (distância B). Em contrapartida, quando a curva se desvia para a esquerda (III), diminui a diferença artério-venosa de oxigênio, sendo a saturação (ou conteúdo) em O_2 superior aos valores da curva normal: a quantidade de O_2 fornecida aos tecidos diminui (distância A). Em conformidade, a extracção de O_2 pelos tecidos depende da posição da curva de dissociação da oxihemoglobina, modulada pelos factores indicados (concentração de 2,3-bisfosfoglicerato, concentração hidrogeniônica, temperatura e PCO_2).

obtem o equilíbrio final da PO_2 capilar, contrastando com o que se observaria numa curva linear com idêntica inclinação. Estas razões justificam que a forma sigmóide da curva de dissociação da oxihemoglobina seja considerada um factor também importante para o equilíbrio da difusão do oxigênio.

Quando aumenta o consumo de oxigênio, como sucede, por exemplo durante o exercício muscular intenso, a ventilação pulmonar tende a elevar-se proporcionalmente para manter a PO_2 alveolar a níveis normais (104 mmHg). Nestas condições, reduz-se o tempo de trânsito intra-ca-

pilar, quer por influência do aumento de débito cardíaco ou do volume de sangue intra-capilar: este pode duplicar e o débito cardíaco atingir volumes da ordem dos 20 a 30 litros/min sem que, em geral, o tempo de percurso eritrocitário se torne inferior a 0,25 segundos. Deste modo, mesmo nas condições de esforço mais intenso, é assegurado totalmente, ou quase, o equilíbrio completo da difusão. Com efeito, embora a redução do tempo de permanência do sangue nos capilares possa agravar as condições de oxigenação, não há no indivíduo normal diminuição significativa de PO_2 na extremidade final dos capilares. São dois motivos que explicam aquele facto: primeiro, sendo o sangue quase integralmente saturado no início do trajecto capilar, ainda resta uma considerável superfície de difusão disponível para o oxigênio, quando o seu consumo e o fluxo sanguíneo aumentam: segundo, a capacidade de difusão do oxigênio aumenta para o dobro ou triplo dos valores basais, independentemente dos ajustamentos da ventilação pulmonar. O aumento da capacidade de difusão do oxigênio torna-se dependente da densificação da rede capilar e ainda da dilatação alveolar e dos capilares.

No entanto, se a PO_2 alveolar diminuir substancialmente (como sucede nas altitudes elevadas ou pela respiração de misturas gasosas com pouco oxigênio), a diferença entre a PO_2 alveolar e do sangue venoso misturado também declinará, dificultando o equilíbrio da difusão, sobretudo em situações de esforço físico acentuado.

Eliminação do dióxido de carbono e formas de transporte em circulação

A transferência do dióxido de carbono do sangue venoso para os alvéolos baseia-se, entre outras razões, na diferença de pressão a que se encontra em ambos os sectores. A PCO_2 do sangue que entra nos capilares é de, aproximadamente, 45 mmHg, oscilando a PCO_2 alveolar normal por 40 mmHg.

Ao contrário do oxigénio, o dióxido de carbono raramente ou nunca aumenta no sector em que apresenta pressão parcial mais elevada, em consequência de alterações específicas da difusão.

A retenção do dióxido de carbono em circulação por lesão da barreira alvéolo-capilar acompanha-se de repercussões sistémicas; estas são, contudo normalmente precedidas pelas consequências que a redução da oxigenação sanguínea, por defeito de difusão, possa originar.

Aquela aparente discrepância resultaria da diferença de difusibilidade de ambos os gases: o dióxido de carbono, sendo cerca de 20 vezes mais difusivo que o oxigénio através da membrana respiratória, dificilmente deixaria de ser eliminado para os alvéolos. No entanto, a contrapor à difusibilidade, há que considerar a velocidade de equilíbrio da difusão do dióxido de carbono, isto é, a velocidade a que a PCO_2 capilar tende a igualar-se com a PCO_2 alveolar (Fig. 6).

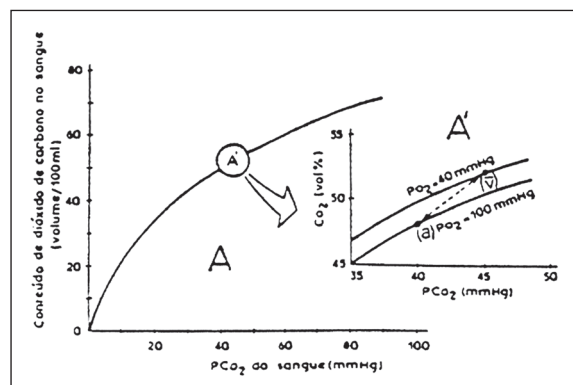


Fig. 6 – Curva de dissociação do dióxido de carbono. (A) Zona de variação fisiológica; (A') Variação da PCO_2 em função dos valores da PO_2 arterial e venosa. A seta representa o efeito Haldane, com repercussão recíproca no sector venoso (v) e arterial (a)

O equilíbrio de difusão do dióxido de carbono depende não só da difusibilidade dos gases através da membrana respiratória, mas ainda das formas de transporte em circulação.

O dióxido de carbono é transportado pelo sangue sob três formas:

- dissolução física (CO_2)
- ião bicarbonato (HCO_3^-)
- compostos carbaminados

Em consequência, a curva de dissociação do dióxido de carbono representa a interrelação entre a PCO_2 e o somatório daquelas formas de transporte sanguíneo.

Cerca de 2/3 do dióxido de carbono total é veiculado nos eritrócitos, sendo o restante transportado pelo plasma. A maior parte do dióxido de carbono no sangue arterial apresenta-se como ião bicarbonato (90%); a fracção restante distribui-se em partes sensivelmente iguais (5%) pela forma dissolvida e de compostos carbaminados; estes compostos resultam da união química do dióxido de carbono aos grupos aminados terminais das proteínas do sangue, sobretudo com a globina da hemoglobina:

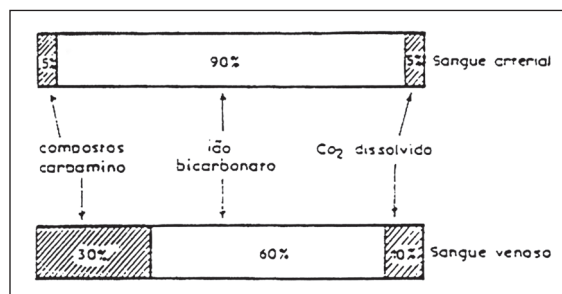
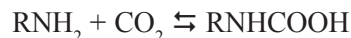


Fig. 7 – Representação esquemática das percentagens de dióxido de carbono total existente no sangue arterial e venoso.

A reacção ocorre rapidamente na ausência de enzimas específicas, ligando-se mais dióxido de carbono à hemoglobina desoxigenada do que à oxihemoglobina. Este facto justifica que a transferência do oxigénio do sangue arterial para os tecidos facilite a captação do dióxido de carbono, verificando-se o inverso ao nível dos pulmões. Embora o ião bicarbonato seja ainda a forma predominante (60%) em que se efectua o transporte de dióxido de carbono pelo sangue venoso, apresenta menos importância que no sangue arterial,

em consequência do aumento relativo das frações correspondentes aos compostos carbaminados (30%) e forma dissolvida (10%).

Ao nível dos pulmões, as diversas formas de transporte do dióxido de carbono transformam-se no estado molecular em solução do plasma (CO_2), subsequentemente transferido através da membrana respiratória para os alvéolos. Por sua vez, a ventilação assegura a remoção constante do dióxido de carbono alveolar para o ar atmosférico.

O dióxido de carbono em solução no plasma dos capilares pulmonares provém da fracção unida às proteínas plasmáticas, ião bicarbonato e forma já dissolvida no sangue venoso. Em contraste com a rapidez de separação do dióxido de carbono dos compostos carbaminados, a transformação do ião bicarbonato na forma molecular do dióxido de carbono processa-se com grande lentidão devido à inexistência da enzima específica (anidrase carbónica) no plasma.

À medida que o dióxido de carbono difunde do plasma para os alvéolos é substituído pela fracção dissolvida, proveniente dos eritrocitos, em grande parte resultante da conversão intraglobular do ião bicarbonato. A rapidez que caracteriza a difusão do dióxido de carbono através da membrana eritrocitária justifica que o gradiente da PCO_2 entre o plasma e interior globular seja praticamente nulo.

A transformação intra-eritrocitária do ião bicarbonato em dióxido de carbono, catalisada pela anidrase carbónica, ocorre rapidamente. Deste modo, a concentração intraglobular do ião bicarbonato torna-se inferior à existente no plasma, determinando a passagem do ião bicarbonato do plasma para dentro dos eritrocitos. Em consequência desta transferência, o interior dos eritrocitos adquire um excesso de aniões, rapidamente anulado pela saída dos iões cloreto (Cl^-) dos eritrocitos para o plasma. A troca aniónica mencionada (Cl^- por HCO_3^-) recebe a designação de efeito (ou transferência) Hamburger. Verifica-se exactamente o oposto ao nível dos capilares sistémicos. A eliminação do dióxido de carbono acompanha-

-se, portanto, de desequilíbrio aniónico, cuja restauração parcial depende da acção rápida da anidrase carbónica intraeritrocitária.

Ao contrário do HCO_3^- , é muito reduzido o fluxo de hidrogénio (bem como de iões OH^-) através da membrana eritrocitária, a pH fisiológico. As alterações da concentração hidrogeniónica resultam sobretudo das reacções de hidratação/desidratação do dióxido de carbono, associação/dissociação de carbamino-hemoglobina, e oxigenação/desoxigenação da hemoglobina; as duas últimas reacções ocorrem apenas no interior dos eritrocitos. Algum dióxido de carbono transferido dos eritrocitos para o plasma provém dos compostos carbamino-hemoglobina e, também, da fracção dissolvida pré-existente nos eritrocitos.

A oxigenação da hemoglobina exerce influência marcada na remoção do dióxido de carbono total, transportado pelo sangue venoso aos pulmões através de dois mecanismos.

- libertação de hidrogénio da desoxihemoglobina
- dissociação da carbamino-hemoglobina

Cerca de 50% da remoção total de dióxido de carbono deriva da formação da oxihemoglobina. Verifica-se o contrário nos capilares sistémicos, em que a desoxigenação da hemoglobina favorece a captação do dióxido de carbono formado nos tecidos. O aumento da captação ou separação do dióxido de carbono consequente, respectivamente, à desoxigenação ou oxigenação da hemoglobina, é designado por efeito Haldane. A pH e concentração do 2,3-bisfosfoglicerato eritrocitário normais, cerca de metade do dióxido de carbono resultante do efeito Haldane deriva de carbamino-hemoglobina e o restante do ião bicarbonato. O efeito Haldane baseia-se, em parte, nas características tamponantes da desoxihemoglobina. Esta forma circulante da hemoglobina, menos ácida que a oxihemoglobina, fixa parte dos iões hidrogénio resultantes da dissociação do ácido carbónico nos capilares sistémicos. Ao nível da mem-

brana respiratória, a desoxihemoglobina perde os iões hidrogénio à medida que recebe oxigénio.

A oxihemoglobina adquire características de ácido mais forte que a desoxihemoglobina, deslocando o dióxido do sangue de dois modos:

- ao intervir na união da hemoglobina com o dióxido de carbono, devido a ser mais ácida que a forma desoxigenada.
- ao acidificar o meio globular e plasmático.

A remoção de hidrogeniões da desoxihemoglobina favorece a conversão do ião bicarbonato intra-eritrocitário em dióxido de carbono, imediatamente transferido para o plasma e, na sequência, para os alvéolos, em troca com o oxigénio; o aumento de hidrogénio no plasma conduz a idêntico resultado, favorecendo a conversão do ião bicarbonato em ácido carbónico que, ao dissociar-se, liberta dióxido de carbono. É deste modo evidente a importância da oxigenação da hemoglobina no processo global das trocas pulmonares do dióxido de carbono.

São vários os factores influentes no equilíbrio da difusão do dióxido de carbono nos capilares pulmonares.

O tempo requerido para o equilíbrio poderá ser superior ao do oxigénio devido a vários factores, com destaque para os seguintes:

- forma da curva de dissociação do dióxido de carbono
- reacções químicas do dióxido de carbono
- efeito Hamburger

A curva de dissociação do dióxido de carbono estabelece a relação entre a PCO_2 e o conteúdo de sangue em dióxido de carbono; a quantidade do dióxido de carbono presente no sangue em todas as formas referidas depende, efectivamente, da PCO_2 .

Ao contrário da curva de dissociação da oxihemoglobina (sigmóide), a do dióxido de carbono é quase linear, com o inconveniente de retardar o equilíbrio final da PCO_2 alvéolo-capilar (Fig. 6).

A velocidade inerente às reacções químicas do dióxido de carbono retarda também o equilíbrio alvéolo-capilar da PCO_2 , embora sem modificar a forma da curva que relaciona a descida da PCO_2 intra-capilar com o tempo de trânsito pulmonar.

Quando todas as reacções químicas do dióxido de carbono são consideradas, verifica-se que o conteúdo total daquele gás diminui mais lentamente que a respectiva pressão parcial, em parte devido ao efeito Hamburger (cerca de 0,15 segundos).

Do exposto conclui-se que o equilíbrio de difusão para o dióxido de carbono tende a ser mais lento que o do oxigénio, ainda que a capacidade de difusão do dióxido de carbono seja cerca de 20 vezes superior. A razão principal daquela diferença parece residir, sobretudo, na inclinação e forma da curva de dissociação do dióxido de carbono que, ao afectar a velocidade de difusão do gás através da membrana respiratória, limita o equilíbrio de difusão. A velocidade própria das reacções químicas do dióxido de carbono tem, apesar de tudo, menos importância que a curva de dissociação.

A simultaneidade que caracteriza as trocas gasosas ao nível da membrana respiratória interfere na eliminação do dióxido de carbono. Com efeito, a difusão do oxigénio dos alvéolos e consequente oxigenação da hemoglobina afecta a velocidade de equilíbrio e concentrações finais de equilíbrio do dióxido de carbono.

A fixação do oxigénio à hemoglobina desloca os hidrogeniões daquela hemoproteína, permitindo a conversão dos iões bicarbonato intraglobulares em dióxido de carbono. Em consequência do aumento de velocidade e quantidade de dióxido de carbono formado nos eritrocitos, que acompanha a libertação de hidrogeniões da desoxihemoglobina, é acelerada a transferência do dióxido de carbono para o plasma, com elevação subsequente da PCO_2 do sangue. Deste modo, ainda que o gradiente da PCO_2 alvéolo-capilar favoreça a eliminação do dióxido de carbono para os alvéolos, a PCO_2 no sangue tarda a atingir os níveis alveolares. Resultam daqui duas conclusões:

- a oxigenação da hemoglobina retarda a diminuição da PCO_2 eritrocitária;
- a oxigenação da hemoglobina é essencial para a eliminação do dióxido de carbono; não havendo captação de oxigénio pela hemoglobina diminui para cerca de metade a quantidade total de dióxido de carbono eliminado.

As interações descritas fundamentam o efeito Haldane ao nível dos pulmões, sobretudo influente na massa total de dióxido de carbono transportado, para determinado gradiente da PCO_2 alvéolo-capilar (extremidade final).

A quantidade de dióxido de carbono removido do sangue dos capilares pulmonares ou captado dos tecidos é condicionado, portanto, pelo efeito Haldane. Este efeito traduz-se na variação fisiológica da curva de dissociação do dióxido de carbono entre dois pontos extremos, um correspondendo à desoxigenação da hemoglobina e outro coincidindo com as trocas gasosas pulmonares; estas variações deixam de se verificar na ausência do efeito de Haldane. Através dessa curva pode verificar-se que o conteúdo em dióxido de carbono diminui cerca de 2 volumes quando o sangue venoso atravessa a rede capilar pulmonar, aumentando de 2 volumes ao nível dos capilares sistémicos. Conclui-se daqui que dos cerca de 50 vol %, aproximadamente, que representam o conteúdo de dióxido de carbono no sangue, apenas 4 vol % são trocados durante o transporte de dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões. Neste intervalo, a PCO_2 varia entre 45 mmHg no sangue venoso e 40 mmHg no sangue arterial.

O efeito Haldane é, quantitativamente, mais importante para o transporte do dióxido de carbono do que o efeito Bohr para o transporte de oxigénio.

Em termos práticos, o efeito Haldane duplica a quantidade de dióxido de carbono captado pelo sangue nos capilares sistémicos, assim como a quantidade removida do sangue intra-pulmonar para os alvéolos.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

A. Bugalho de Almeida, Joaquim Bastardo

Define-se como insuficiente respiratório todo o indivíduo incapaz de manter os seus gases do sangue arterial dentro de limites da normalidade, em repouso ou durante o esforço.

Esta situação distingue-se da alteração da ventilação, pois a última poderá existir sem que se verifiquem alterações gasométricas.

Sobre a fisiologia do acto respiratório refere-se a necessidade da existência de uma diferença de pressão no sentido boca-alvéolo, e vice-versa, para que se gere o fluxo aéreo, e que exista uma fracção do ar admitido em cada inspiração que não participe nas trocas gasosas. Só a que atinge as porções mais distais da árvore respiratória participa naquelas trocas.

Mas para que esta permuta do O_2 e CO_2 se verifique é necessário que exista uma perfusão adequada dos alvéolos.

Desta relação entre ventilação e perfusão adequadas resulta a manutenção de trocas gasosas eficazes.

A determinação das pressões parciais do O_2 e CO_2 no sangue arterial (PaO_2 e PaCO_2 respectivamente) em indivíduos sem patologia permitiu-nos a obtenção de valores normais. A PaO_2 tem um valor médio mais elevado no indivíduo jovem, que se vai reduzindo progressivamente com o envelhecimento. Assim, um valor de 70 mmHg poderá ser muito baixo num jovem, moderadamente reduzido no indivíduo de meia idade e normal no velho.

Quanto à PaCO_2 o seu valor normal oscila entre os 35 e os 45 mmHg, sendo o valor normal do pH – 7,35 a 7,45 (visto estas concentrações de CO_2 influenciarem o equilíbrio ácido-base).

Quando existem alterações que condicionem decréscimos da PaO_2 , com valores da PaCO_2 normais, estamos perante uma insuficiência respiratória (IR) parcial. Se a PaO_2 está diminuída e a PaCO_2 elevada a insuficiência respiratória é global.

Esta hipoxémia (diminuição da PaO_2) é uma das causas da hipóxia tecidual, e pode ser devida a:

- diminuição da PO₂
- alteração da relação V/Q
- “shunt”
- hipoventilação

A insuficiência respiratória global tem origem na hipoventilação alveolar:

- por doenças broncopulmonares (ex: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica)
- por alterações da parede torácica
- por alterações do sistema nervoso periférico e central.

Existem diversas manifestações clínicas relacionadas com a IR. A hipoxémia e a hipercápnia fazem sentir os seus efeitos, particularmente ao nível do sistema cardiovascular e sistema nervoso central.

Ao nível do sistema cardiovascular a hipoxémia vai provocar hipertensão ligeira e uma taquicardia marcada.

Ao nível do sistema nervoso central, se a hipoxémia for ligeira surgem alterações do comportamento, desorientação, agitação e confusão. A progressão da hipoxémia conduz a uma “baixa” do nível de consciência, chegando ao coma.

A cianose observa-se no doente com hipoxémia e é devida a existência de hemoglobina reduzida.

Distinguem-se 2 tipos de cianose:

- Central – é evidente tanto nas extremidades como em zonas com boa circulação.
- Periférica – produzida por consumo excessivo de O₂ a nível de tecidos periféricos.

A presença de hipercápnia pode ser detectada pela sintomatologia que ela provoca também ao nível do sistema nervoso central e cardiovascular.

Sobre o sistema nervoso central a hipercápnia ligeira provoca irritabilidade, agitação, confusão e alteração do ritmo do sono.

Com o agravamento da hipercápnia o doente começa a ficar obnubilado e acaba por cair em coma.

Sobre o sistema cardio-vascular, e por uma acção indirecta, provoca vasoconstricção com agravamento de H.T.A.. Por acção directa sobre a parede do vaso provoca vasodilatação, mas na prática clínica corrente o que predomina é a vasoconstricção.

Ao nível do sistema nervoso central encontramos vasodilatação que se manifesta por cefaleias.

O tratamento fisiopatológico da I.R. consiste na oxigenioterapia e na ventilação mecânica.

O oxigénio utilizado para fins terapêuticos é obtido do ar atmosférico por meios industriais onde é separado dos outros gases atmosféricos.

Designa-se por FiO₂ a fracção de O₂ inspirada (se o ar inspirado for o ar ambiente é de 21% e no oxigénio puro 100%).

Os sistemas de administração devem ser escolhidos conforme a situação clínica e a FiO₂ que se pretende:

- Sonda nasofaríngea
- Cânulas nasais
- Máscaras faciais
- Tendões de oxigénio
- Tubo endotraqueal

A oxigenação deve fazer-se continuamente e até ser ultrapassada a situação patológica. A administração do oxigénio pode ter um efeito tóxico:

- Hipoventilação
- Atelectasias
- Fibroplasia retro lenticular
- Lesão do endotélio capilar pulmonar

A ventilação tem por finalidade auxiliar ou mesmo substituir a ventilação espontânea e para isso podemos recorrer a meios desde os mais arcaicos, como a ventilação boca-a-boca como dos mais sofisticados como ventiladores controlados por microprocessamento.