

# CONTROLO DA VENTILAÇÃO

CRISTINA BÁRBARA, MIGUEL MOTA CARMO, ANTÓNIO BENSABAT RENDAS,  
RAMIRO ÁVILA

Departamento de Pneumologia. Hospital Pulido Valente. Departamento de Fisiopatologia.  
Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. Lisboa

## RESUMO

O sistema de controlo da ventilação pode ser considerado como um circuito fechado constituído por dois subsistemas: o sistema controlador e o controlado. Ambos são definidos pelas suas entradas (inputs) e saídas (outputs). O sistema controlador tem como substrato anatomo-fisiológico os *Centros Respiratórios* que levam a cabo dois tipos de controlo da ventilação: o automático e o voluntário. A informação de entrada do sistema controlador é um valor de gasometria e tem como saídas parâmetros de ventilação. Estes últimos constituem a informação de entrada do sistema controlado ou efector, o qual terá como saídas valores de gases no sangue. Desta forma a respiração é normalmente regulada por dois tipos de controlo anatomicamente distintos mas funcionalmente integrados, denominados controlo metabólico ou automático e controlo voluntário ou comportamental. O primeiro refere-se à homeostasia dos gases no sangue e o segundo relaciona-se com a coordenação da respiração com actos voluntários como a fonação e o canto.

## SUMMARY

### Control of Breathing

The control system of breathing can be considered as a closed loop system, consisting of two subsystems: the controlling system and the controlled system. Both systems are defined by their input-output relationships. The controlling system is defined by the *Respiratory Centers* that are responsible for two separate, but overlapping, patterns: the automatic control pattern and the behavioral or voluntary control. In the controlling system the input is the blood gas value and the output is some parameters of ventilation. The controlled system is characterized by an input of ventilation and an output of blood gas values. In this closed loop system breathing is normally regulated by two anatomically distinct but functionally integrated elements, referred to as the metabolic and behavioral respiratory control systems. The metabolic control is concerned with blood gas homeostasis and the voluntary control relates with activities such as phonation and singing that use the ventilatory apparatus for purposes other than gas exchange.

## FISIOLOGIA DO CONTROLO DA VENTILAÇÃO

A respiração é um acto reflexo que pode ser modificado voluntariamente<sup>1</sup>. As duas principais funções do sistema respiratório são a captação de oxigénio (O<sub>2</sub>) necessário para o metabolismo celular e a eliminação, em proporção adequada, do dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). Para isso o ar é mobilizado do exterior para as zonas de trocas gasosas e daqui novamente para o ambiente. Este processo é habitualmente espontâneo, automático e rítmico, sendo dirigido por estruturas nervosas extrínsecas ao próprio aparelho respiratório<sup>2</sup>. Para além desta função primária das trocas gasosas, existem outras funções do aparelho respiratório, como por exemplo a fonação, a interrupção da respiração para a mastigação ou a sua modelação para o canto<sup>2-4</sup>.

As necessidades orgânicas relativamente a captação de O<sub>2</sub> do ar ambiente e eliminação de CO<sub>2</sub> variam consideravelmente e instantaneamente nas pessoas normais, em função do grau de actividade do momento. Desta forma, o consumo de O<sub>2</sub> pode aumentar mais do que dez vezes, relativamente ao nível basal durante o sono, quando por exemplo se atinge um nível máximo durante o exercício. Apesar destas enormes variações quanto às necessidades de O<sub>2</sub>, os níveis de PO<sub>2</sub>, no sangue arterial permanecem exemplarmente constantes, dentro dos limites apertados da normalidade. Esta constância só é possível, graças a um conjunto de mecanismos de controlo da ventilação, que regulam a mesma, relativamente às necessidades metabólicas<sup>5</sup>.

Tanto o acto da respiração como o próprio padrão respiratório são gerados modulados e controlados por estruturas nervosas conhecidas como *Centros Respiratórios*

(CR), os quais se encontram hierarquicamente dispostos em diferentes localizações do cérebro e tronco cerebral.

A visão actual do controlo da respiração inclui a noção de que existem dois mecanismos de regulação independentes, apesar de por vezes, poder haver sobreposições das suas actuações. Esses mecanismos correspondem ao controlo metabólico (automático e regular) e ao controlo comportamental da ventilação (voluntário e irregular). O controlo metabólico relaciona-se com a libertação do oxigénio para as mitocôndrias e com o equilíbrio ácido-base. Por sua vez, o controlo voluntário está relacionado com actividades voluntárias como falar, cantar, deglutir, defecar, bem como com estados ansiosos ou de pânico. A nossa experiência diária ensina-nos que podemos, se desejarmos, ultrapassar o controlo metabólico, em qualquer momento, mas apenas por breves períodos de tempo. Isto porque, após alguns segundos – um minuto ou dois no máximo – o sistema de controlo metabólico reassume o comando. Esta é a razão porque um indivíduo normal não pode suspender a respiração até que morra, mesmo que o queira. Este sistema de controlo voluntário ou comportamental é muito menos conhecido que o metabólico. Na verdade, a este nível, grande parte dos conhecimentos advêm de estudos clínicos em doenças neurológicas.

Conceptualmente todos os sistemas de controlo são semelhantes. Consistem num controlador (driver), um efector (output) e um sensor que forneça ao controlador, informação de retorno proveniente do efector<sup>6,7</sup> (Fig. 1).

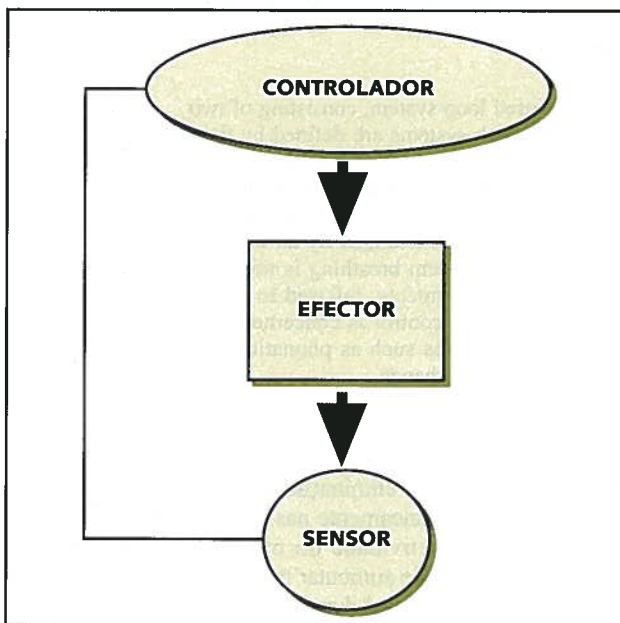


Fig. 1 – Sistema de controlo da ventilação. O controlador leva o efector a produzir uma resposta. O sensor detecta a resposta e informa o controlador, que verifica se a mesma é adequada, fazendo ajustes necessários.

O controlador metabólico é primitivo e localiza-se no tronco cerebral. Inicialmente admitia-se que o controlo da inspiração e da expiração se encontrava em locais precisos designados por centros respiratórios, contudo hoje reconhece-se que a organização é muito mais laxa.

O controlador relacionado com a regulação comportamental é constituído por centros mais diferenciados localizados no cortex cerebral e tálamo. A sua influência pode ser, de carácter indirecto, mediante actuação sobre os controladores metabólicos do tronco cerebral, ou de natureza directa através de influxo nervoso sobre neurónios motores medulares relacionados com os músculos da respiração (efectores).

Assim a medula espinhal poderá também ser encarada como um sistema controlador segmentar, representando a interface entre os controladores centrais e os efectores periféricos.

Os principais efectores são o diafragma e os músculos intercostais e abdominais. No entanto o pulmão, é também, ele próprio um efector, atendendo a que são conhecidas influências reguladoras dos controladores centrais sobre as vias aéreas, sobretudo através do sistema nervoso autónomo.

Por sua vez a necessidade de sensores, a fim de monitorizar ou induzir alterações na ventilação, é fundamental. A sua principal função é pois informar os controladores centrais, quanto à apropriação da actividade respiratória.

## SISTEMA CONTROLADOR

O aparelho ventilatório não possui actividade intrínseca própria. A periodicidade da inspiração e expiração é produzida por centros ou unidades celulares localizadas no tronco cerebral genericamente conhecidos por CR, os quais constituem o substrato fundamental do sistema controlador. Este leva a cabo, como já referimos, dois tipos de controlo: o voluntário e o automático. Mediante o primeiro, através de informação proveniente do cortex cerebral e integrada nos CR do tronco, ou directamente do cortex para a medula espinhal, é possível de um modo consciente e voluntário aumentar ou diminuir a ventilação pulmonar. Através do controlo automático, a partir de um fluxo constante de informação proveniente de receptores, os centros respiratórios regulam a ventilação consoante as necessidades do organismo, à custa de uma série de descargas que vão estimular, em maior ou menor grau, os músculos ventilatórios, mediante vias eferentes que descem pela medula espinhal<sup>1-3,5,8,9</sup>. Este controlo automático é fundamentalmente um controlo químico ou metabólico relacionado com a homeostasia do pH e gases no sangue, mas tem também uma vertente importante relacionada com circuitos de retroalimentação dependentes de mecanoreceptores.

O recurso a técnicas de secção e microestimulação comprovou a existência de dois tipos de centros respiratórios: os bulbares e os suprabulbares. Importa no entanto referir que, apesar de inicialmente se admitir que os neurónios respiratórios se encontravam localizados em centros específicos, no momento actual sabe-se que a sua organização é muito mais laxa<sup>3</sup>. Mantem-se, no entanto, a designação de *centros* porque efectivamente em termos funcionais se comportam como tal.

Desta forma, correspondendo a uma modificação dos conceitos formais da fisiologia clássica, em que se des-

creviam vários centros (inspiratório, expiratório, pneumotáxico e apnêustico), hoje admite-se que os controladores bulbares e protuberanciais se encontram espacialmente dispersos. Por outro lado admite-se também, que não há neurónios pace-maker responsáveis pelo início do ciclo respiratório<sup>6</sup>.

De acordo com o diagrama da *Figura 2*, o controlo automático da ventilação teria como substrato anatómico quatro grupos de neurónios localizados a nível do tronco cerebral. O grupo A de neurónios (grupo respiratório dorsal), localizado bilateralmente, ao nível do bulbo, no núcleo do tracto solitário, possui axónios que se projectam inferiormente para a medula espinal até aos níveis C3-C5 do nervo frénico (diafragma) e T1-T8 da enervação dos intercostais. Este grupo de neurónios recebe estímulos excitatórios dos quimiorreceptores centrais e periféricos, conduzindo a sua estimulação ao acto inspiratório. Uma parte da informação de saída (output) deste grupo A relaciona-se directamente com um segundo grupo de neurónios – grupo B (grupo respiratório ventral) – localizado na porção caudal do núcleo retroambíguo. O grupo B envia axónios para a medula para os músculos acessórios da inspiração. Por este motivo este grupo é também um centro inspiratório. Mas o grupo B também recebe informação dos receptores de estiramento e provavelmente dos proprioceptores da parede torácica. Por sua vez, o grupo B é também responsável pela activação do grupo C de neurónios (porção cefálica do núcleo retroambíguo). Quando estes últimos neurónios são estimulados produz-se um forte efeito inibitório no grupo A (motoneurónios inspiratórios). Numa localização mais cefálica (protuberância) encontra-se um quarto grupo de neurónios – grupo P – cuja fonte de estimulação é ainda pouco conhecida, mas que provavelmente é resultante de informação de saída (output) de centros superiores voluntários. Uma vez estimulados, estes neurónios provocam a inibição do grupo A (neurónios inspiratórios), através da estimulação do grupo C.

A apneusis ou respiração apnêustica era classicamente interpretada como proveniente dum centro respiratório próprio, contudo, a opinião actual é de que resulta essencialmente duma incapacidade dos neurónios C inibirem o grupo A. Quando o grupo C é excitado pelos neurónios P

ou pelo grupo B (receptores de estiramento e proprioceptores da parede torácica), a inspiração é normalmente inibida. O grupo C, por sua vez, pode ser deprimido se o grupo P ou o vago forem destruídos. Neste caso, os neurónios A deixam de ser inibidos e ocorre a apneusis, que corresponde a um ritmo respiratório caracterizado por uma inspiração profunda e prolongada, entrecortada por uma expiração rápida.

Os axónios dos grupos A e B formam as vias descendentes do controlo automático, que se cruzam parcialmente no tronco cerebral e descem homo e controlateralmente nas colunas ventrolaterais da medula espinal a fim de atingir os motoneurónios C3-C5 e T1-T8. Por sua vez, as projecções das vias do controlo voluntário oriundas do cérebro correm em vias separadas da medula, constituindo os feixes corticobulbares. Desta forma é possível, que doenças ou lesões do tronco cerebral ou da medula espinal afetem o controlo metabólico ou automático da ventilação, permanecendo a respiração voluntária intacta (Mal de Ondina).

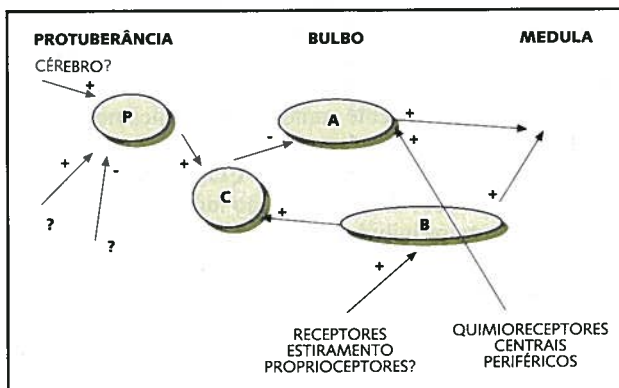
Como vimos o controlador automático do tronco cerebral é acima de tudo um centro inspiratório tonicamente activo. A expiração ocorre quando o estímulo inibitório é de magnitude suficiente, ou quando sob influências directas talâmicas ou corticais (controlo comportamental).

Admite-se também que a nível dos neurónios motores da medula espinal, possa haver uma forma de controlo segmentar da ventilação, resultante da integração de informação proveniente tanto dos CR superiores, como de alguns sensores periféricos<sup>5,6</sup>. Este controlo da ventilação a nível da medula espinal fica, portanto, confinado à integração da actividade motora descendente, com as entradas sensoriais segmentares (proprioceptores), não sendo suficiente para gerar um ritmo respiratório. A sua principal função é evitar a contracção excessiva dos músculos respiratórios.

## EFFECTORES

A informação procedente dos centros respiratórios gerada por via automática ou voluntária atinge os effectores através da medula. Sabe-se hoje que as fibras nervosas eferentes que abandonam os centros respiratórios descem até aos motoneurónios do corno anterior da medula, por vias diferentes consoante se trate do controlo automático ou do voluntário<sup>7</sup>. O primeiro faz-se pela região ventrolateral e o segundo pela região dorsolateral da medula espinal. Conforme já referido, qualquer uma das vias pode ser lesada independentemente, originando síndromes clínicas diferentes. Assim, pequenas lesões nos feixes ventrolaterais podem eliminar o controlo metabólico (automático) da ventilação, sem contudo afetar o controlo voluntário, que apenas funciona durante a vigília.

O effector comum por excelência de qualquer uma destas vias, são os músculos respiratórios, cuja função principal é produzir uma pressão pleural subatmosférica necessária para induzir a insuflação pulmonar. Contudo os nervos que conduzem os impulsos eléctricos, a caixa torácica, o parênquima pulmonar e as vias aéreas consti-



*Fig. 2* – Diagrama representativo do controlador automático localizado no tronco cerebral

tuem de forma similar, órgãos efectores de múltiplos reflexos implicados nos sistemas de retroalimentação do controlo da ventilação (Fig 3).

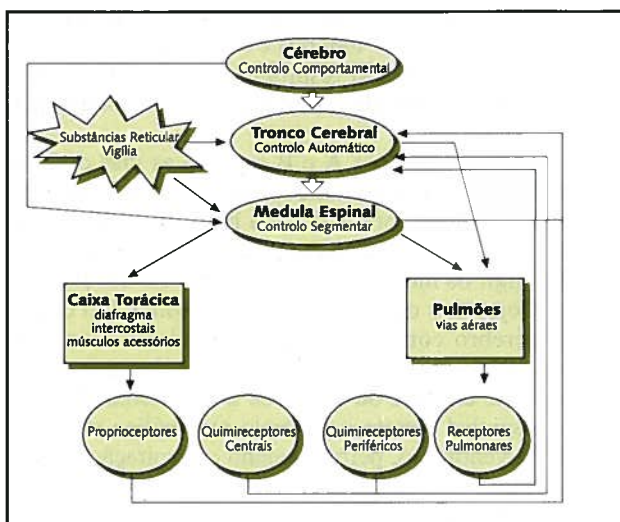


Fig. 3 – Organização dos sistema de controlo da ventilação

A informação de saída (output) dos CR pode ser avaliada em qualquer um destes efectores ou interpostos intermediários, até ser finalmente convertida em variável ventilatória. Assim, após percorrer feixes separados na medula, o influxo nervoso proveniente dos CR, chega aos músculos respiratórios, por meio de nervos periféricos como o frénico e intercostais, sendo aí transformado em variável mecânica. O neurograma do frénico ou dos nervos intercostais, apesar de comumente estudado no modelo animal, no homem, não é efectuado devido à sua invasibilidade. Desta forma, o local seguinte para avaliação do *output* do sistema controlador, será a actividade eléctrica dos músculos respiratórios, a qual tem sido estudada por inúmeros investigadores, mediante o recurso à electromiografia do diafragma e dos músculos intercostais. Por sua vez, a contração dos músculos inspiratórios provocando alterações de pressão no espaço pleural, pode ser avaliada através da utilização de um balão esofágico. Importa, no entanto, não esquecer que este parâmetro de *output* do sistema controlador pode ser modificado por alterações da compliance pulmonar e da caixa torácica. As modificações da pressão pleural são transmitidas aos alvéolos, sendo as propriedades elásticas do parênquima o factor de transferência. Desta forma, a medição da pressão alveolar pode também ser utilizada como parâmetro de *output* dos CR. Como a pressão de oclusão a nível da boca nos primeiros 100 milissegundos da inspiração, se equilibra com a pressão alveolar, a primeira pode ser utilizada como representativa desta última<sup>10</sup>. Daqui se conclui que a pressão de oclusão será um parâmetro representativo do *output* dos CR, desde que não haja lesão no sistema neuromuscular. Por último, a ventilação medida a nível da boca ou nariz, será o parâmetro de *output* final do sistema controlador, podendo, no entanto, ficar francamente distorcido, no caso de aumento significativo das resistências das vias aéreas.

## SENSORES

Os CR, anteriormente descritos, integram múltipla informação periférica e central que foi captada por diferentes receptores sensoriais, os quais se comportam como sensores relativamente à apropriação do acto respiratório. Atendendo à sua localização e ao mecanismo diferente de activação podemos agrupá-los em dois tipos que passaremos a descrever: os quimiorreceptores e os mecanoreceptores<sup>1-3</sup>.

### Quimiorreceptores

Apesar da generalidade dos receptores sensoriais podem ter como estímulo fisiológico várias substâncias químicas, os quimiorreceptores por excelência são aqueles cujo estímulo fisiológico são as pressões parciais de O<sub>2</sub> ou CO<sub>2</sub> no sangue ou líquido cefaloraquidiano, bem como o pH dos mesmos. A quimiorrecepção pode ocorrer fora (quimiorreceptores periféricos) ou dentro (quimiorreceptores centrais) do Sistema Nervoso Central.

Os quimiorreceptores periféricos encontram-se localizados no corpo carotídeo e botão aórtico. Os corpos carotídeos localizam-se na bifurcação do tronco comum das carótidas, por sua vez os botões aórticos residem na porção cefálica do arco aórtico.

A presença de quimiorreceptores centrais foi deduzida da observação, de que é possível estimular a ventilação através de inalação de CO<sub>2</sub>, mesmo em animais com secção dos corpos carotídeos e aórticos<sup>11</sup>. Um dos locais principais desta quimiorrecepção parece ser a superfície ventrolateral do bulbo, apesar de estudos recentes apontarem para a existência de outras células igualmente sensíveis situadas também no bulbo cerebral.

Os quimiorreceptores periféricos são constituídos por dois tipos principais de células: as células tipo I ou glómicas e as tipo II. As tipo I são o receptor primário, enquanto que as tipo II actuam como tecido de suporte. No caso dos corpos carotídeos a informação atinge os centros respiratórios através do nervo glossofaríngeo (IX) enquanto que nos corpos aórticos é através do vago (X). Uma importante vascularização e fluxo sanguíneo (cerca de 40 vezes superior ao do cérebro) destes órgãos, facilita, sem dúvida, a missão de detectar rapidamente pequenas variações da PO<sub>2</sub>, da PCO<sub>2</sub> e do pH sanguíneos.

Os quimiorreceptores centrais ao contrário dos periféricos não respondem a variações do O<sub>2</sub>.

A resposta dos quimiorreceptores periféricos difere para a hipóxia e hipercápnia. Assim enquanto a velocidade de descarga do nervo aferente aumenta hiperbolicamente com a PaO<sub>2</sub>, o output dos quimiorreceptores aumenta linearmente com a PaCO<sub>2</sub>. A resposta ao CO<sub>2</sub> parece ser detectada pelas alterações da concentração hidrogeniônica, sendo bloqueada pelos inibidores da anidrase carbónica.

### Mecanoreceptores

Há vários tipos de mecanoreceptores com localizações diferentes: os receptores das vias aéreas, os receptores pulmonares e os da caixa torácica<sup>6</sup>.

Os receptores que desde há mais longa data são implicados no controlo da ventilação são os chamados receptores

de estiramento de adaptação lenta. Encontram-se localizados entre as fibras musculares lisas das vias aéreas e são estimulados pela hiperinsuflação pulmonar, que dilata e estira as vias aéreas e os alvéolos. Constituem o substrato anatómico do clássico reflexo de Hering-Breuer.

Existem também outros receptores mielínicos, porém de adaptação rápida, localizados entre as células epiteliais das vias aéreas, sendo estimulados tanto com estímulos mecânicos (hiperinsuflação), como com químicos (histamina, prostaglandinas), pelo que também são conhecidos como receptores de irritação. Localizam-se especialmente na laringe, traqueia e brônquio principal. Activam o reflexo da tosse. Podem condicionar diferentes reflexos, mas adquirem importância preponderante em determinadas patologias.

Os receptores de localização no parênquima pulmonar são representados pelos receptores de fibras C ou receptores J devido à sua localização justacapilar no interstício e paredes alveolares. Estes receptores representam 80% das fibras pulmonares amielínicas do vago, podendo ser estimulados por substâncias químicas e estímulos mecânicos. Estes últimos, em condições fisiológicas têm um limiar muito elevado, adquirindo importância particular em determinadas condições patológicas, como por exemplo na estase pulmonar e fibrose<sup>12-14</sup>.

Por último, os receptores da caixa torácica localizam-se nos fusos musculares e no aparelho de Golgi dos tendões dos músculos respiratórios e ainda nas cápsulas articulares. A sua principal função é informar os controladores centrais, quanto à apropriação das actividades respiratórias.

### CONTROLO AUTOMÁTICO OU METABÓLICO DA VENTILAÇÃO

Os CR localizados no tronco cerebral têm a seu cargo o controlo automático da ventilação, que conforme mencionado, é independente da vontade. Este controlo pode ser subdividido no controlo químico e mecânico da ventilação.

#### Controlo Químico

O metabolismo celular é função da actividade desenvolvida pelas células, a cada momento, o mesmo acontecendo com as necessidades em O<sub>2</sub> e a produção de CO<sub>2</sub>. Deste modo, parece lógico que sejam, em parte, as variações dos ditos gases, as responsáveis por reflexos respiratórios visando a manutenção da homeostasia do equilíbrio ácido-base, quer em condições fisiológicas quer patológicas. Recorde-se que a actividade da bomba respiratória pode corrigir com a mesma rapidez e eficácia alterações do pH sanguíneos de natureza metabólica.

Entende-se por controlo químico da respiração o circuito de retroalimentação (feedback) secundário às variações de O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> e pH no sangue e líquido cefaloraquidiano e que modifica a actividade ventilatória, com a finalidade de manter a homeostasia dos referidos gases<sup>3</sup>. Este controlo está dependente de quimiorreceptores periféricos e centrais, de vias aferentes para os CR e vias eferentes para os receptores.

A ventilação alveolar é controlada de modo a que a PaCO<sub>2</sub> se mantenha constante. De facto o controlo é tão

apertado que, dum maneira geral, a PaCO<sub>2</sub> não se desvia do seu valor normal mais do que +2 mmHg, sob variadíssimas condições<sup>6</sup>.

Nos humanos conscientes os quimiorreceptores centrais são responsáveis por 70 a 80% do aumento da ventilação induzido pelo dióxido de carbono<sup>3</sup>. As células que os constituem respondem a alterações na concentração hidrogeniônica do líquido cefaloraquidiano. Os quimiorreceptores periféricos condicionam apenas o acréscimo de ventilação excedente. Tanto os receptores centrais como os periféricos respondem proporcionalmente ao nível de PaCO<sub>2</sub>. Elevações da PaCO<sub>2</sub> até 100 mmHg provocam um aumento linear da ventilação. A sensibilidade ao CO<sub>2</sub> pode ser determinada pelo declive (*slope*) da recta de regressão que relaciona a ventilação (VE) com a PaCO<sub>2</sub> (Fig 4). Funcionalmente pode estudar-se a sensibilidade do indivíduo ao CO<sub>2</sub>, através da prova de rebreathing de Read<sup>15-17</sup>. Neste teste o indivíduo respira, em circuito fechado através de um saco de 7 a 8 litros, uma mistura de CO<sub>2</sub> a 7 ou 8%, com O<sub>2</sub> a 93 ou 92% respectivamente. A concentração em CO<sub>2</sub> dentro do saco vai aumentando progressivamente à medida que o indivíduo respira, podendo estudar-se concomitantemente a resposta ventilatória. Apesar dos valores normais do *slope* da ventilação terem uma grande variação interindividual oscilando entre 2-4 L/min/mmHg, existe uma enorme reprodutibilidade intraindividual. A grande variabilidade intersujeitos é atribuída a diversos factores como a idade, o peso, a altura e a gravidade da patologia respiratória de base.

O *slope* da resposta ventilatória ao CO<sub>2</sub> é também influenciado pelo grau de O<sub>2</sub> inspirado, pelo que a hipóxia verticaliza de forma acentuada o referido declive e a hiperóxia (situação de realização da prova) horizontaliza-o<sup>2</sup> (Fig 4).

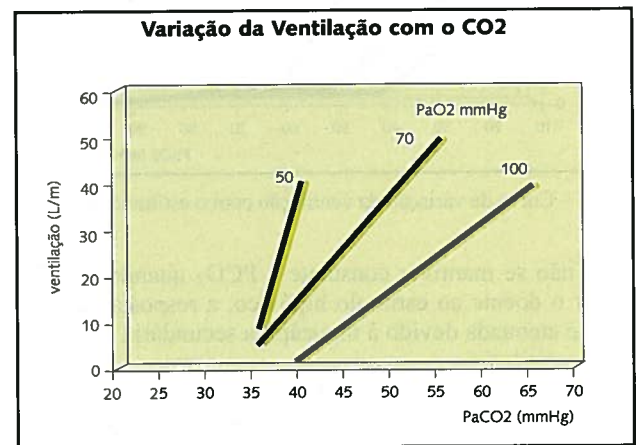


Fig. 4 – Curva de variação da ventilação com o estímulo de CO<sub>2</sub>

O verdadeiro *input* do teste de sensibilidade ao CO<sub>2</sub> é a PCO<sub>2</sub> a nível dos quimiorreceptores, contudo tal abordagem para além de demasiado cruenta é pouco prática, atendendo a que são necessárias várias determinações (15-15 segundos) ao longo da prova. Na técnica de rebreathing de Read atinge-se um equilíbrio entre o sangue arterial e o ar expirado para o saco, pelo que a monitorização da PCO<sub>2</sub> no ar

expirado (PETCO<sub>2</sub>) representará de forma fidedigna a PCO<sub>2</sub> nos outros compartimentos (sangue e LCR)

O *output* de interesse para o teste de sensibilidade ao CO<sub>2</sub> deverá reflectir o *output* do centro respiratório ou *drive* central. Esta é reproduzida de forma apropriada, pelo neurograma do frênico, porém, em humanos, é frequentemente estimada através das variações da ventilação ou volume-minuto (VE). Contudo, conforme já foi referido, a ventilação só reproduzirá de forma fiel a *drive* neurológica, se a mecânica ventilatória for normal. Nas limitações graves do débito aéreo ou nas restrições graves, a ventilação (VE) deixa de reflectir de forma correcta a *drive* central, porque há lesão a nível dos efectores. Nestes casos a pressão de oclusão a nível da boca (P<sub>0,1</sub>) será uma medida mais apropriada da referida *drive*, uma vez que é uma das técnicas de avaliação da actividade do centro respiratório, sujeita a menor interferência de efectores<sup>16,18</sup>.

A hipóxia como a que ocorre a grandes altitudes ou em certas doenças pulmonares condiciona aumento da ventilação. No entanto, ao contrário da resposta ao CO<sub>2</sub>, que se modifica linearmente a partir das condições basais, a ventilação só começa a aumentar apreciavelmente a partir do momento em que a PaO<sub>2</sub> desce abaixo de 50-60 mmHg, sendo a sua relação com a ventilação, hiperbólica<sup>19</sup> (Fig 5).

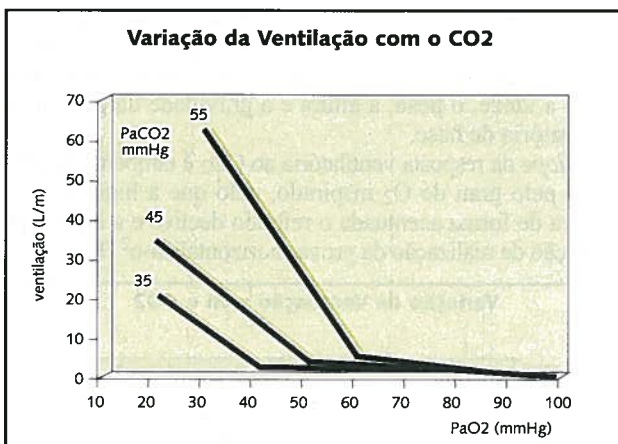


Fig. 5 – Curva de variação da ventilação com o estímulo hipóxico

Se não se mantiver constante a PCO<sub>2</sub> quando se submeter o doente ao estímulo hipóxico, a resposta ventilatória é atenuada devido à hipocápnia secundária ao acréscimo ventilatório.

O mecanismo exacto de estimulação dos corpos carotídeos ainda não é conhecido, no entanto parece que o estímulo é a pressão parcial de O<sub>2</sub> e não o conteúdo em O<sub>2</sub> do sangue arterial. Isto explicaria, a razão porque na intoxicação com monóxido de carbono (em que o conteúdo arterial de O<sub>2</sub> está diminuído, mas a PaO<sub>2</sub> é normal) se verifica um escasso aumento do estímulo respiratório, apesar dos doentes virem a morrer devido à hipóxia.

Na hipoxémia crónica (por exemplo das pessoas que vivem em elevadas altitudes) parece haver uma depressão da resposta ventilatória à hipóxia, provavelmente por adaptação dos quimiorreceptores ou devido à acção de neurónios do Sistema Nervoso Central.

### Controlo Mecânico

Neste tipo de controlo da ventilação estão envolvidos vários mecanismos de retroalimentação relacionados com vários tipos de mecanorreceptores<sup>20-23</sup>.

A estimulação dos receptores de estiramento é o aumento da pressão intrabronquica, assim à medida que o pulmão é insuflado, a sua estimulação inibe a inspiração e promove a expiração. Estes receptores são os responsáveis pelo reflexo de Hering-Breuer que produz apneia em resposta a grandes insuflações, aumentando a contracção dos músculos expiratórios.

O estímulo dos receptores de irritação é de natureza química (noxas, amónia, antigénios inalados) e mecânica como a insuflação pulmonar ou o aumento do fluxo aéreo. Da sua estimulação resulta contracção das vias aéreas e um padrão respiratório rápido e superficial. Este padrão juntamente com a broncoconstrição limita a penetração pulmonar de substâncias eventualmente perigosas. A estimulação destes receptores poderá ser a responsável pelo aumento da frequência respiratória e da ventilação, nos ataques asmáticos, mesmo quando o trabalho respiratório está grandemente aumentado.

A estimulação dos receptores J, por sua vez, ocorre quando há distorção do interstício pulmonar (como na estase e fibrose pulmonar) e condiciona encerramento laríngeo e apneia, seguido de uma respiração rápida e superficial. A estimulação destes receptores poderá ser a base da taquipneia observada nos doentes com múltiplos êmbolos pulmonares, estase pulmonar ou pneumonia.

Os receptores da parede torácica modificam reflexivamente as descargas nervosas para os músculos respiratórios, de modo a minimizar as alterações ventilatórias, em face de múltiplas condições. Estes receptores localizam-se a nível das articulações, tendões e fusos musculares. Estes últimos, são abundantes nos intercostais e abdominais, mas escassos no diafragma. A sua função é a coordenação da respiração com a postura e a fonação.

Os receptores de estiramento e os proprioceptores têm aferências que atingem o tronco cerebral com o objectivo de interromper a inspiração, antes que o pulmão fique hiperinsuflado. O conjunto de actividades destes receptores terá pois influência sobre o ritmo respiratório, produzindo aquilo a que se designa por *ponto de viragem inspiratória* e que corresponde ao ponto de viragem para a fase passiva do acto respiratório, que como se sabe corresponde à expiração.

### CONTROLO VOLUNTÁRIO DA VENTILAÇÃO

O controlo voluntário ou comportamental da ventilação relaciona-se conforme referimos, com a coordenação da respiração com actos voluntários e está dependente de centros superiores localizados no cortex, tálamo e hipotálamo<sup>1,3,24</sup>.

Estes centros são o substrato anatómico para a justificação da influência da actividade mental na respiração. A aritmética mental, por exemplo estimula a ventilação, enquanto que o fechar dos olhos a deprime<sup>25</sup>. Por sua vez os tranquilizantes, o álcool e os opiáceos são todos depressores respiratórios, presumivelmente por mecanismos de actuação a nível destes centros<sup>26,27</sup>.

Acessóriamente a repercussão do estado sono/vigília a nível do padrão ventilatório, também parece estar dependente destes centros. Durante a vigília existe uma maior estimulação dos centros bulbares e suprabulbares do controlo automático, por aumento da *drive* de vigília resultante, muito provavelmente, da actuação da Substância Reticular. Esta corresponde a uma vasta rede de interneurónios que se interpenetram no tronco cerebral e que estão dependentes dos centros superiores. Por influência destes, a Substância Reticular, durante o estado de vigília, providencia uma excitação tónica, não específica, dos neurónios respiratórios<sup>24,28</sup>. Durante o sono, particularmente no período não REM (Rapid Eye Movement), esta actividade excitatória fica abolida, o mesmo acontecendo ao sistema de controlo voluntário, pelo que a respiração fica substancialmente dependente do controlo automático ou metabólico<sup>24,29</sup>. Desta forma, determinados defeitos no sistema podem tornar-se particularmente manifestos durante o sono, como é o caso de apneias ou de hipopneias centrais<sup>30</sup>. De modo similar, também alterações nos músculos respiratórios que sejam compensadas durante a vigília, poder-se-ão tornar tipicamente manifestas durante o sono, quando os efeitos estimulantes do controlo cortical e da Substância Reticular se encontram abolidos<sup>24,31</sup>.

**RELAÇÃO SISTEMA CONTROLADOR / SISTEMA CONTROLADO**

Como última análise, podemos ainda encarar o Controlo da Ventilação como o resultado da actuação de dois subsistemas maior: o sistema controlador e o sistema controlado.

O sistema controlador é definido como o subsistema em que as entradas (*input*) são um valor de gases no sangue e em que as saídas (*output*) são um parâmetro ventilatório como o volume-minuto, a pressão de oclusão, a pressão pleural ou o electromiograma dos músculos respiratórios.

O sistema controlado caracteriza-se por ter como entradas a ventilação e como saídas o pH ou os gases arteriais. A função de transferência de ventilação para valores de gases no sangue é afectada pelas propriedades mecânicas dos pulmões e vias aéreas: resistências aéreas (asma, DPCO), compliance dos pulmões (pneumonia, estase pulmonar, ARDS) e compliance do tórax (escoliose; trauma torácico).

Numa situação de circuito fechado estes sistemas têm de estar em equilíbrio, ou seja, as saídas do sistema controlado são as entradas do controlador e vice-versa<sup>7</sup> (Fig 6).

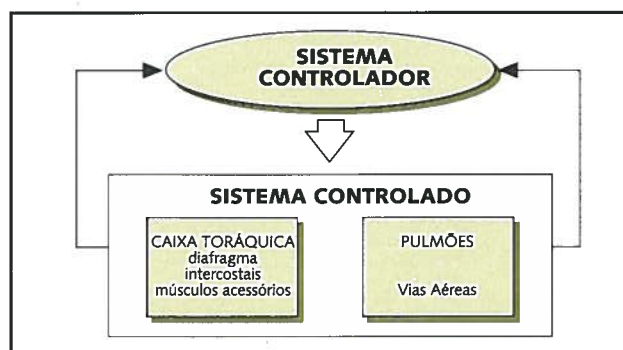


Fig. 6 – Relação sistema controlador/sistema controlado

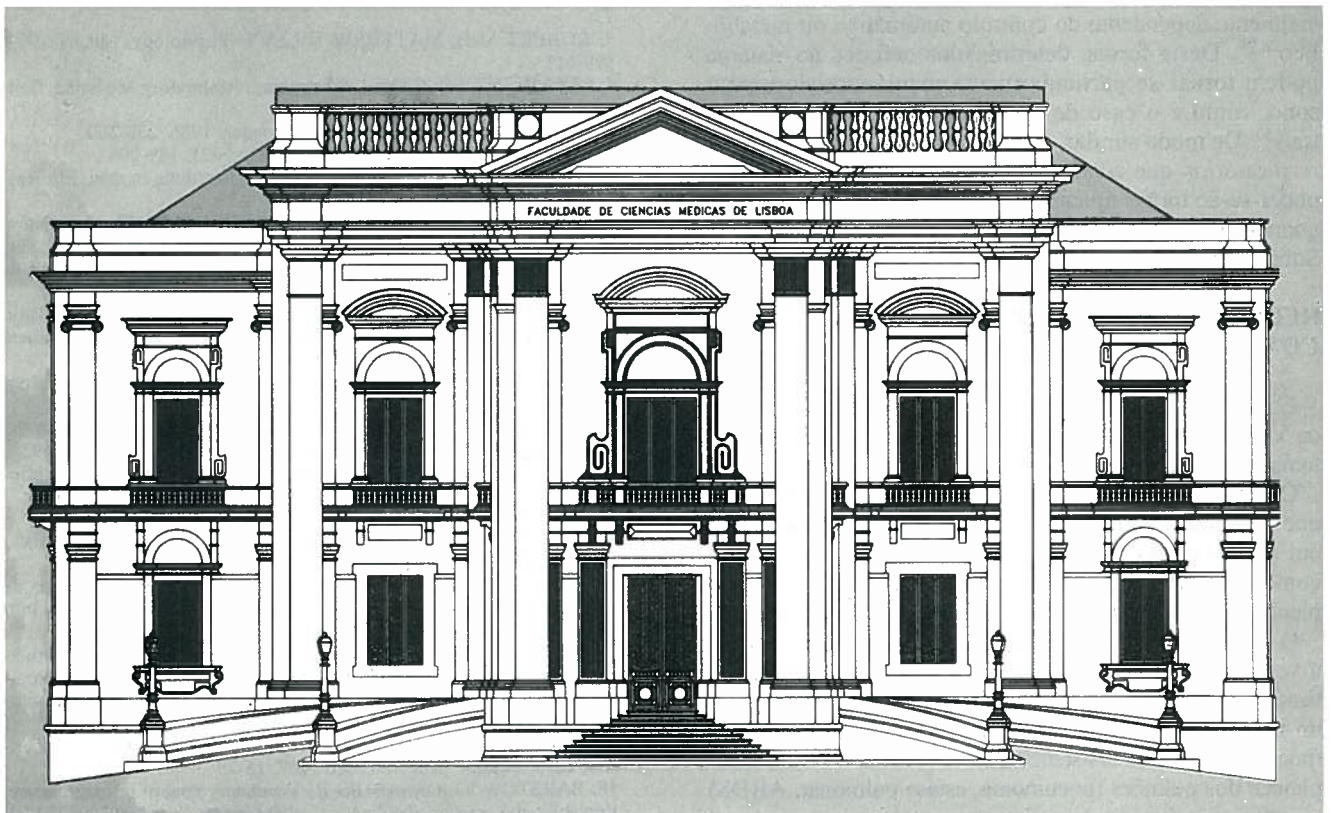
Para o estudo do controlo da ventilação podem aplicar-se dois modelos diferentes de análise. Num deles utiliza-se uma série de estímulos (químicos ou mecânicos), que vão ser captados pelos receptores adequados, medindo-se a resposta resultante, geralmente na forma de ventilação. Os estímulos mais frequentemente aplicados são a hipercápnia e a hipoxémia. O outro modelo de análise consiste em estudar a ventilação pulmonar quando o seu controlo se realiza unicamente por via automática, isto é durante o sono<sup>2</sup>.

**BIBLIOGRAFIA**

1. CHERNIACK NS: Control of breathing in COPD. In Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Saunders 1991; 117-126
2. MONTSERRAT JM, GUAL A: Control de la ventilacion. Fisiologia Humana. JAF Tresguerras. Interamericana Mac Graw Hill 1992; 726-736
3. ROBERT M B, MATTHEW N LEVY: Physiology. Mosby 1993; 599-611
4. STRADLING J R: Control of breathing. Respiratory Medicine. Baillière Tindall 1991; 167-165
5. MURRAY JA: The Normal Lung. Saunders 1986; 233-260
6. STAUB N: Basic Respiratory Physiology 1991; 189-208
7. FOLGERING H: Studying the control of breathing in man. Eur Respir J 1988; 1: 651-660
8. BERGER AJ, MITCHELL RA, SEVERINGHAUS JW: Regulation of Respiration. N Eng J M 1977; 297: 92-97, 138-143
9. WEST JB: Respiratory Physiology. The Essentials. Williams/Wilkins. Baltimore 1985; 113-128
10. WHITELAW WH, DERENNE JP MILLIC-EMILI J: Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. Respir Physiol 1975; 23: 181-199
11. BRUCE EN, CHERNIACK NS: Central chemoreceptors. J Appl Physiol 1987; 62: 389-402
12. FOX B , BULL T B, GUZ A: Innervation of alveolar walls in the human lung: an electron microscopic study. J Anat 1980; 131: 693-692
13. GUZ A, TRENCHARD DW: The role of nonmyelinated vagal afferent fibers from the lung in the genesis of thachypnoea in the rabbit. J Physiol 1971; 213: 345-371
14. PAINTAL A: C Mechanisms of stimulation of type J receptors. J Physiol 1969; 203: 511-531
15. MOTA CARMO M, ROXO NEVES P, RENDAS A: Técnicas de avaliação funcional do controlo da ventilação no homem. Arq Soc Port Patol Respir 1992; 9 (2): 63-72
16. MOTA CARMO M: Dispnogénese na estase pulmonar e na limitação crónica do débito aéreo: vias comuns ou mecanismos fisiopatológicos diferentes? Dissertação de doutoramento em Medicina (Biopatologia-Fisiopatologia).1993; 13-18
17. READ DJC: A clinical method for assessing the ventilatory response to carbon dioxide. Aut Ann Med 1967; 16-20
18. BARSTOW TJ, CASABURI R: Ventilatory control in lung disease. Principles and practice of pulmonary rehabilitation. Saunders 1993; 50-65
19. WEIL JV, BYRNE-QUINN E, SODAL IE: Hypoxic ventilatory drive in normal man. J Clin Invest 1970; 49: 1061-1072
20. WINNING AJ, HAMILTON RD, SHEA SA, KNOT C, GUZ A: The effect of airway anesthesia on the control of breathing and the sensation of breathlessness in man. Clinical Science 1985; 8: 215-225
21. ROLAND PE, LADEGAARD-PEDERSEN H: A quantitative analysis of sensations of tension and of kinaesthesia in man. Brain 1977. 100: 671-692
22. NEWSOM DJ, SORES TA: The proprioceptive reflex control of the intercostal muscles during voluntary activation. J Physiol 1970: 209: 711-738
23. CORDE M, VON EULER C, LENNERSTRAND G: Reflex and cerebellar influences on rhythmic and tonic gamma activity in the intercostal muscle. J Physiol 1966; 184: 989-993
24. BRADLEY TD, PHILIPSON A E: Central sleep apnea. Clin Chest Med 1992; 13(3): 493-505
25. CHERNIACK NS, ALTOSE: Mechanisms of dyspnea. Clin Chest med 1987; 8(2): 207-214
26. SANTIAGOT V,EDELMAN N H: Opioids and breathing. J Appl Physio 1985; 59:1675-1685
27. SCARDELLAA T, PARISI RA, PHAIR DK: The role of endogenous opioids in the ventilatory response to acute flow resistive loads.

Am Rev Respir Dis 1986; 133: 26-31  
28. FINK B R: Influence of cerebral activity of wakefulness on regulation of breathing. J Appl Physiol 1961; 16:15-20  
29. PHILIPSON EA: Control of breathing during sleep. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 909-939

30. CHERNIACK N S: Sleep apnea and its causes. J Clin Invest 1984; 73: 1501  
31. PHILIPSON EA, BOWES G: Control of breathing during sleep. Handbook of physiology. Bethesda 1986; 649-689



Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa