



Respirando demais! Ineficiência ventilatória e dispneia ao esforço na hipertensão pulmonar

José Alberto Neder¹, Danilo Cortozi Berton², Denis E O'Donnell¹

CONTEXTO

A dispneia e a intolerância ao exercício são marcas registradas da hipertensão pulmonar (HP). O conhecimento existente na área advém principalmente de estudos envolvendo pacientes com hipertensão arterial pulmonar.⁽¹⁾ Menos se sabe sobre os determinantes da dispneia aos esforços na HP tromboembólica crônica,⁽²⁾ causa muito mais frequente de HP na prática clínica.

PANORAMA

Mulher de 29 anos, não fumante, queixava-se de dispneia progressiva — pontuação na escala modificada do *Medical Research Council* (mMRC) = 4 — após tromboembolismo pulmonar com alta carga de coágulos dois anos antes. Espirometria normal coexistia com redução moderada da DLco (Figura 1A). A ecocardiografia revelou HP, e o cateterismo cardíaco direito confirmou HP pré-capilar. Após angiotomografia pulmonar que demonstrou falhas de enchimento residuais nas artérias pulmonares para os lobos inferiores, a paciente foi submetida à endarterectomia pulmonar (EAP). A melhora da dispneia durante as atividades cotidianas (mMRC = 1) após a

cirurgia foi acompanhada por um aumento significativo da DLco (Figura 1A) e do consumo de O₂ (V̇O₂) em uma determinada taxa de trabalho (WR, do inglês *work rate*) e no pico do exercício (Figura 1B). A diminuição das demandas de V̇E para uma determinada produção de CO₂ (V̇CO₂) a partir do início do exercício e a demora para atingir o ponto de compensação respiratória (PCR) para acidose láctica foram associadas a menores pontuações de dispneia ao longo do exercício (Figura 1C).

Em indivíduos saudáveis, a eficiência das trocas gasosas pulmonares melhora durante o exercício, uma vez que uma fração menor do VT é desperdiçada no espaço morto (V_D, do inglês *dead space*) fisiológico (anatômico e alveolar; V_{D_{fis}}). Assim, menos V̇E é necessária para eliminar uma determinada quantidade de CO₂, isto é, observa-se uma redução no menor valor de V̇E/V̇CO₂ (nadir) durante o exercício (Figura 1C, Gráfico 2). Se o V_{D_{fis}} não melhora como esperado (ou até aumenta) (a) e/ou o indivíduo hiperventila diminuindo a PaCO₂ (b), a V̇E/V̇CO₂ aumenta, trazendo falta de ar.⁽³⁾ A importância relativa de (a) ou (b) para aumentar a V̇E/V̇CO₂ parece variar, dependendo da localização dos coágulos oclusivos: enquanto a doença proximal dos grandes vasos aumenta acentuadamente

A	Pré-EAP	% prev	Pós-EAP	% prev	B	Pré-EAP	% prev	Pós-EAP	% prev
	CVF, L	3,50	91	3,42		89	V̇O ₂ no pico, L/min	0,706	42
VEF ₁ , L	3,02	94	2,85	88	WR no pico, W	44	29	96	65
VEF ₁ , CVF	0,86		0,83		ΔV̇O ₂ /ΔWR, mL/min/W	5,7	57	9,3	93
DLco, mmol/min/kPa	4,71	51	8,04	88	SpO ₂ no pico, %	95		94	

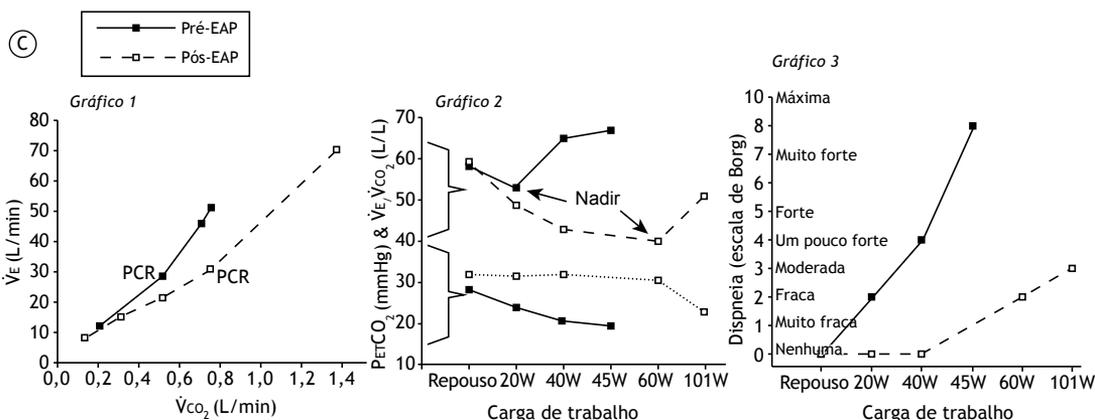


Figura 1. Função pulmonar em repouso (em A), dados tabulares referentes ao exercício (em B) e respostas fisiológicas (e sensoriais) selecionadas (em C) em função da intensidade do exercício antes e após endarterectomia pulmonar (EAP) em uma mulher de 29 anos de idade com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. V̇O₂: consumo de oxigênio; PETCO₂: *end-tidal carbon dioxide pressure* (pressão expiratória final de dióxido de carbono); V̇E: ventilação; PCR: ponto de compensação respiratória; e V̇CO₂: produção de dióxido de carbono.

1. Pulmonary Function Laboratory and Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology, Kingston Health Science Center & Queen's University, Kingston, ON, Canada.
 2. Unidade de Fisiologia Pulmonar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

o $V_{D_{fis}}$, uma vez que o fluxo sanguíneo é reduzido em boa parte da árvore vascular (a), o aumento na estimulação neuroquímica que leva à hiperventilação (b) tem maior papel contributivo na doença distal dos pequenos vasos.⁽⁴⁾ A P_{CO_2} expiratória final é caracteristicamente reduzida na HP tromboembólica crônica (Figura 1C, Gráfico 2, parte inferior) secundária ao comprometimento da perfusão de alvéolos bem ventilados que diminui a taxa de “descarga” de CO_2 do sangue venoso misto para os alvéolos (a) e/ou causada por hiperventilação alveolar (b).⁽⁵⁾ Na paciente atual, a EAP levou a uma diminuição dramática das demandas ventilatórias durante o exercício (Figura 1C, Gráficos 1 e 2) e melhorou a hemodinâmica central, levando a maior oferta de O_2 aos músculos em contração (maior $\dot{V}O_2/WR$), o que retardou o início da acidose metabólica (PCR). Esses fatores, juntamente com pressões vasculares pulmonares mais baixas, provavelmente

contribuíram para a diminuição do comando neural respiratório. Em conjunto, esses mecanismos explicam por que a paciente necessitou de 25 L/min a menos de $\dot{V}E$ para eliminar 1 L/min de $\dot{V}CO_2$ a 45 W (a $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ diminuiu de 67 L/L para 42 L/L); consequentemente, a intensidade da dispneia passou de “muito intensa” para “leve” (Figura 1C, Gráfico 3).

MENSAGEM CLÍNICA

A diminuição das demandas ventilatórias no exercício tem grandes efeitos benéficos na dispneia em pacientes com HP. As abordagens terapêuticas que melhoram a eficiência das trocas gasosas pulmonares e a função cardiocirculatória (oferta de O_2 periférico) permitem a redução do desconforto respiratório, aumentando a tolerância ao exercício dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Neder JA, Ramos RP, Ota-Arakaki JS, Hirai DM, D'Arsigny CL, O'Donnell D. Exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension. The role of cardiopulmonary exercise testing. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(4):604-612. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201412-558CC>
2. Ramos RP, Ferreira EVM, Valois FM, Cepeda A, Messina CMS, Oliveira RK, Araújo ATV, et al. Clinical usefulness of end-tidal CO_2 profiles during incremental exercise in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Med*. 2016;120:70-77. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.09.020>
3. Neder JA, Berton DC, O'Donnell DE. Out-of-proportion dyspnea and exercise intolerance in mild COPD. *J Bras Pneumol*. 2021;47(3):e20210205. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210205>
4. Zhai Z, Murphy K, Tighe H, Wang C, Wilkins MR, Gibbs JSR, et al. Differences in ventilatory inefficiency between pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 2011;140(5):1284-1291. <https://doi.org/10.1378/chest.10-3357>
5. Neder JA. Residual Exertional Dyspnea in Cardiopulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(12):1516-1525. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202004-398FR>