52 HIPOVENTILAÇÃO ALVEOLAR CRÔNICA

Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro
Prof adjunta - Disciplina de Biologia e Medicina Sono UNIFESP.

CONTROLE VENTILATÓRIO

Os seres humanos em função de um controle ventilatório altamente diferenciado, conseguem manter os gases arteriais dentro de uma variação estreita, mesmo na presença de altas taxas metabólicas ou de doenças respiratórias. Durante a vigília, 2 sistemas de controle ventilatorio estão ativados, o "automático" e o "comportamental". O sistema automático está localizado no tronco cerebral e sua inerente ritmogenicidade é mantida por complexas interações dos neurônios respiratórios da porção dorsal e ventral da medula. O sistema automático recebe estímulos dos quimioreceptores centrais e periféricos e também de fatores neurais, melhor detalhados adiante.

Durante a vigília, o sistema comportamental atua no controle ventilatório através de estímulos corticais para o tronco cerebral (1). Já durante o sono, o sistema comportamental não atua no controle ventilatório, e também fatores outros contribuem para a redução deste controle. Em indivíduos normais (2), a ventilação cai durante o sono NREM e mais proeminentemente durante o sono dos movimentos rápidos dos olhos (REM), resultando em discreto aumento do $PaCO_2$ e decréscimo na PaO_2 (3). Tal comportamento é em parte decorrente da redução da quimiosensibilidade tanto a hipóxia como a hipercapnia durante o sono, sendo mais evidente durante o sono REM (4,5) e ao aumento da resistência da via aérea superior provocada pela redução da atividade dos músculos dilatadores da faringe (6). A redução da atividade dos músculos intercostais e acessórios da respiração é um fator adicional para a hipoventilação durante o sono REM, o que se torna particularmente relevante em indivíduos com doença pulmonar, cuja respiração mesmo na vigília é dependente destes músculos. Assim, enquanto as alterações fisiológicas que acompanham o sono REM podem ter pouco significado nos indivíduos normais, pacientes com doenças pulmonares ou da caixa torácica podem desenvolver significativa hipoventilação durante o sono.

Podemos expressar a ventilação (ventilação minuto - VE) como sendo diretamente proporcional ao consumo de Oxigênio (VO_2) e a produção de CO_2 (VCO_2). A VE também pode ser expressa como função de 2 componentes: o volume corrente (VC) e a freqüência respiratória (f), ou seja, VE= VC x f, existindo fatores que afetam especificamente o VC e a f. Estes fatores podem ser divididos em neurais e químicos, afetando respectivamente a f e o VC, descritos a seguir. (7)

Fatores neurais

Estes mecanismos nem sempre participam no controle respiratório durante todas as fases da respiração. São estimulados na presença de doença ou alterações no sistema cardio-respiratório, sendo que tais estímulos transitam via nervo vago e agem primariamente aumentando a f. Estes estímulos são provenientes: dos receptores de estiramento do parênquima pulmonar (reflexo de Hering-Breuer); dos receptores irritantes das vias aéreas; dos receptores J; dos

baroreceptores dos grandes vasos e de impulsos dos músculos, articulações, etc

Fatores químicos

Os quimioreceptores são particularmente sensíveis as mudanças de O_2, CO_2 e H+, alterando a VE no homem. Primariamente aumentam ou decrescem o VC e em menor extensao a f.

Oxigênio - A Pressão parcial de O_2 no sangue arterial age nos corpúsculos aórticos e carotídeos, onde provalvelmente pouca estimulação existe com PaO_2 normal, mas há significante estimulação quando do PaO_2 é menor que 60 mm Hg. O ponto de estímulo da hipóxia para a ventilação varia significativamente de indivíduo para indivíduo. Evidências apontam para o fato da estimulação dos receptores periféricos pela hipóxia levar a liberação excitatória de glutamatos amínicos no núcleo do trato solitário, que através de conexões neurais alcança os neurônios respiratórios próximo da superfície ventral da medula e então para o núcleo dos nervos frênico e intercostal. Inicialmente, há subida na ventilação seguindo a queda, mas com valores que estão acima dos níveis pré- hipóxia. Este fenômeno é conhecido como "roll off" e está ligado a liberação de GABA e taurina como resposta da hipóxia no cérebro. O nível de ventilação é determinada pela interação entre os entre os neurotransmissores excitatórios e inibitórios. Os mecanismos de adaptação a hipóxia crônica não estão bem claros, mas fatores adicionais como o pH cerebral, sem dúvida contribui nesta resposta.

pH arterial

A redução do pH leva à estimulação dos corpúsculos carotídeos e aórticos. Significante aumento da VE ocorre quando do pH abaixo de 7,25, entretanto algum aumento já se evidencia com pH abaixo de 7,4. Recentes evidências demostram que o H+ atravessa a barreira hemo-liquórica e portanto o H+ é regulado no SNC.

CO_2

Futuações na $PaCO_2$ são mínimas e a VE aumenta ou diminui para manter a $PaCO_2$ na faixa estreita da normalidade. 5% à 10% da ação do CO_2 ocorre a nível periférico, sendo a maior estimulação nos quimioreceptores da medula. Novas evidências comprovam que a ação do $PaCO_2$ se faz principalmente pela mudança da concentração do H+ nos quimioreceptores na superfície ventral da medula e em outros núcleos vizinhos relacionados a respiração. A resposta central as tensões de CO_2 é mediada por mecanismos colinérgicos, mas também modificando o metabolismo dos amino-ácidos neurotransmissores cerebrais (8).

Causas de Hipoventilação

As causas de hipoventilação podem ser agrupadas em 2 grandes grupos e classificadas de acordo com os mecanismos responsáveis pela doença. Podem ser periféricos ou centrais, sendo que parcela destes pacientes apresentam ambos os mecanismos (Quadro 1)

1- Pacientes pertencentes ao primeiro grupo podem ser rotulados como "não podem respirar". Apresentam significante alteração mecânica e pôr isso não conseguem ventilar adequadamente. Aqui estão representadas as doenças do trato respiratório ou da caixa torácica como a DPOC, a cifoescoliose, as doencas neuromusculares etc. Estes indivíduos apresentam o padrão respiratório caracterizado por VC reduzido e f elevada.

2 - Pacientes pertencentes ao grupo rotulado como "central" podem ser rotulados como "não respirarão", porque há uma anormalidade do controle ventilatório central e inapropriado estimulo aos músculos respiratórios. Aqui se enquadra o sub grupo de pacientes com sensibilidade reduzida ao CO_2, como no caso da Hipoventilação alveolar primária. O padrão ventilatório destes pacientes se caracteriza por VC reduzido e freqüência respiratória relativamente normal.

Patogênese

A relação entre ventilação alveolar e PCO_2 pode ser assim expressa:

PCO_2 = kVCO2/VA, onde:

K = constante, VCO_2 = produção metabólica de CO_2 e VA= ventilação alveolar.

Na ausência de disfunção do sistema respiratório, o excesso na produção de CO_2 não produz hipercapnia, entretanto quando isto ocorre, é devido a presença de hipoventilação alveolar. A ventilação alveolar corresponde a porção da ventilação que alcança os alvéolos perfundidos e que participam das trocas gasosas.

Parte do volume corrente (VT) é utilizado para ventilar o espaço morto (VD). Considera-se como normal para a relação VD/VT valores inferiores 0,3; correspondendo a ventilação do espaço morto anatômico. Na presença de doença respiratória, as alterações da ventilação e perfusão resultam em alvéolos não perfundidos, levando ao aumento do VD/VT.

Assim, a equação acima pode ser melhor representada como:

PCO_2= $kVCO_2$/VE(1-VD/VT), onde VE é a ventilação total medida na expiração e (1-VD/VT) é a fração da ventilação que participa na troca gasosa.

A análise desta equação revela que a hipercapnia se desenvolve somente quando para dado VCO_2, ou a VE total é inadequada ou há aumento da ventilação do espaço morto (aumento do VD/VT).

A ventilação total pode ser inadequada devido a redução do comando ventilatório, acentuada alteração dos mecanismos da respiração e fraqueza dos músculos respiratórios.

O aumento no VD/VT ocorre por 2 mecanismos:

A - alterações na relação ventilação-perfusão que aumentam a ventilação do espaço morto ou

B - alteração do padrão ventilatório que altera o VD/VT, como quando da respiração rápida e superficial comumente observada em doenças que acarretam hipoventilação alveolar. É provável que esta estratégia represente um mecanismo para proteger contra a fadiga muscular respiratória, já que diminui o trabalho respiratório. Em contra partida ocorre a hipercapnia.

Com o aumento do VD/VT, a VE total medida pode estar aumentada, entretanto a VE alveolar está reduzida e a hipercapnia aparece. Muitos pacientes com DPOC tem VE aumentada, mas retém CO_2 devido ao aumento do VD/VT com o ineficiente padrão respiratório rápido e superficial. A hipoxemia arterial tipicamente acompanha a HAC porque a elevação do PCO_2 resulta em redução do PO_2 alveolar e arterial. A hipoxemia também ocorre devido as anormalidades na relação ventilação-perfusão associadas a doença em questão.

Avaliação do paciente com HAC

A HAC não deve ser considerada uma doença, mas a manifestação de uma doença em progresso. Dados clínicos decorrentes da hipercapnia podem manifestar-se como dor de cabeça matinal, fadiga, alterações mentais, edema, ortopnéia e outras manifestações de hipertensão pulmonar e cor pulmonale, que não são prontamente explicadas por outros diagnósticos. Dispnéia não está uniformemente presente.

Na ausência de etiologia óbvia para explicar a HAC, a função tireoidiana deve ser solicitada para excluir hipotireoidismo.

Alguns achados clínicos e laboratoriais podem ser definitivos para o diagnóstico da doença de base. Assim, a falta de dispnéia sugere distúrbio do controle ventilatorio. A DPOC e as anormalidades da caixa torácica são facilmente detectadas ao exame físico. A simples observação de movimento paradoxal anormal a inspiração, principalmente quando da posição supina, deve levantar a suspeita para paralisia diafragmática.

A espirometria se torna fundamental na avaliação do paciente hipercápnico, considerando que a retenção de CO_2 não deve ocorrer a menos que o VEF_1 seja menor que 1l ou 35% do valor previsto normal (9). Valores acima dos acima citados apontam para a presença de fatores outros associados como apnéia do sono, hipotireoidismo ou alcalose metabólica.

Pacientes com doença neuromuscular usualmente apresentam CV menor que 50% do previsto antes da hipercapnia ocorrer (10). Neste caso, detecta-se reduzidos valores de pressões inspiratórias e expiratórias máximas. Outras condições como desnutrição, hiperinsuflação e fadiga diafragmática também reduzem tais medidas.

A habilidade do paciente hipercápnico baixar a $PaCO_2$ mais que 10 mmHg com a hiperventilação voluntária pode indiretamente ser indicativa de controle ventilatório anormal (11). No entanto, isto nem sempre é verdadeiro, considerando-se que pacientes com paralisia diafragmática podem similarmente baixar a $PaCO_2$ nas mesmas condições (12).

Quanto polissonografia, sua indicação deve ser feita com base na suspeita clinica de hipoventilação alveolar noturna ou na conjunção com apnéia obstrutiva. Sabidamente, pacientes com hipercapnia diurna, hipoventilam durante o sono, podendo determinar intensa dessaturação noturna. A maioria dos pacientes com DPOC não apresentam apnéias noturnas, mas há dessaturação principalmente durante o sono, período em que a redução do comando ventilatório é mais evidente (13). Neste caso, ou seja,

pacientes hipercápnicos com DPOC, sem suspeita de apnéia, a polissonografia não é em geral requerida.

Pacientes com HAC e doença restritiva podem ter apnéia do sono não diagnosticada e experimentar intensa hipoxemia noturna. A polissonografia, nestes casos, sem dúvida possibilitará não somente o diagnóstico mas também o seguimento terapêutico.

Concluindo, a indicação da polissonografia se fará em pacientes com hipercapnia crônica, especialmente aqueles com obesidade, hipersonolência, ronco, apnéias detectadas por terceiros, cor pulmonale, poliglobulia despropocional aos gases sangüíneos da vigília, e em todos com função pulmonar normal à moderadamente reduzida.

A indicação dos testes ventilatórios ou das medidas da pressão de oclusão durante à hipóxia e à hipercapnia são limitados. Entretanto, eles podem ser extremamente úteis em confirmar a presença de alterações primárias do comando ventilatório.

Avaliação do Controle Ventilatório

Resposta hipóxica

Esta resposta pode ser avaliada em laboratório através da medida da VE em resposta a hipóxia progressiva (14). O indivíduo respira uma mistura inicialmente enriquecida com O_2. Posteriormente, Nitrogênio é acrescentado até que a hipóxia se estabeleça. Tanto a PaO_2 quanto o $PaCO_2$ expiradas finais são monitorados e servem como indicadores dos gases arteriais. Com a hipóxia, há aumento da venilação e com isso a $PaCO_2$ cai, necessitando a adição de CO_2. A resposta ventilatória a hipóxia é hiperbólica, sendo que não há aumento da VE até que a PaO_2 alcance valores menores que 70 mmHg. Em média esta resposta é de 1l/min de VE para cada 1% de queda na saturação.

A resposta hipóxica pode estar reduzida em condições de hipóxia crônica, como observado em indivíduos que habitam grandes altitudes e em doenças cardíacas congênitas cianóticas. A resposta hipóxica também varia com a demanda metabólica.

Resposta hipercapnica

Corresponde ao aumento da ventilação determinada pela inalação de uma mistura hipercápnica. Esta resposta é linear, alcançando em média 3l/min/mm Hg PCO_2.

Ambas respostas, hipóxicas e hipercapnicas variam grandemente entre os indivíduos saudáveis, provavelmente devido a fatores genéticos (15). Respostas reduzidas em indivíduos normais não acarretam transtornos. Entretanto, quando da presença de alterações mecânicas respiratórias associadas, aumenta a probabilidade para o desenvolvimento da hipercapnia.

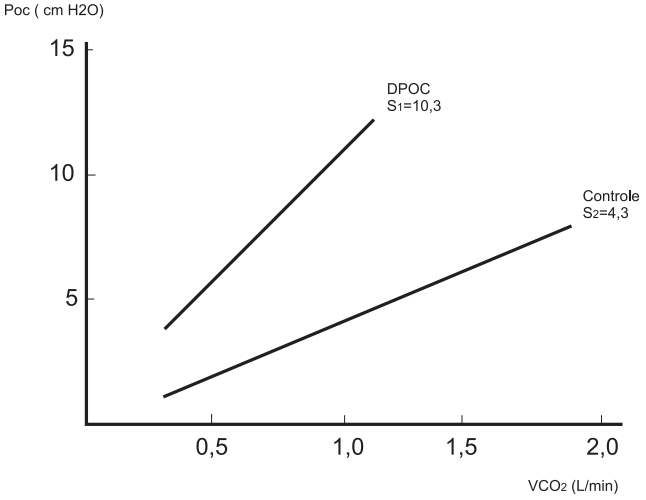
Pressão de Oclusão Inspiratória

($P._1$, P_{100} ou Poc)

É uma medida do comando neuromuscular ventilatório e corresponde a pressão gerada pelos músculos inspiratórios nos primeiro 100ms de uma respiração ocluída, medida na boca (16). Ao contrário dos testes ventilatórios já descritos, a Poc não sofre influência da mecânica pulmonar , assim se torna a medida de eleição na avaliação do controle neuromuscular ventilatório. É medida inalando-se ar ambiente, misturas hipercápnicas, hipóxicas ou durante testes de exercício (Fig. 1).

Embora se trate de teste não invasivo, há necessidade de equipamento próprio e equipe especializada, sendo na maioria das vezes aplicada na pesquisa clinica

Fig. 1 – Valores médios das inclinações Poc vs VCO_2, no grupo controle (S2) e em pacientes com DPOC (S1) (Moura et al., J. Pneum. 15: 132-138, 1989).



Principais Causas de Hipoventilação Alveolar

1- Drogas

Todas as drogas depressoras do sistema nervoso central, em altas doses, causarão hipoventilação alveolar. De maior importância clinica seria a adequa-

da percepção dos pacientes propensos a desenvolverem hipoventilação quando do uso de drogas em doses terapêuticas.

Embora vastamente usado e bem tolerados em endoscopia, os benzodiazepnícos tem sido associados hipoventilação acentuada, apnéia e morte. Pacientes com DPOC podem piorar da hipercapnia quando do uso de benzodiazepnínicos. Dosagens padronizadas de narcóticos reduzem a resposta ventilatória a hipóxia e a hipercapnia, levando a variados graus de hipoventilação alveolar mesmo em indivíduos normais. Assim deve ser evitado em pacientes hipoventiladores sob risco de desenvolverem profunda hipercapnia e acidose respiratória.

O álcool, a menos se consumido em grandes quantidades (mais que 350 mg/dl), tem pouco efeito na ventilação durante a vigília. No entanto, durante o sono tem seletivo efeito depressor nos músculos dilatadores da faringe mesmo em baixas concentrações (90 a 100 mg/dl) concorrendo para o desenvolvimento da apnéia e hipopnéia obstrutiva.

2 - Hipotireoidismo

Hipoventilação alveolar reversível pode ocorrer no hipotireoidismo, especialmente em pacientes obesos. Embora poucos casos de fraqueza respiratória e neuropatia frênica tenha sido relatado em pacientes com hipotireoidismo, se acredita que as anormalidades do controle ventilatório central auee respondam pela hipoventilação. As respostas hipóxicas e a cargas resistivas alteradas no hipotireoidismo, podem se normalizar com a reposição hormonal, entretanto a resposta hipercápnica pode se manter alterada.

Apnéia obstrutiva é passível de ocorrer nestes pacientes. A adequada reposição hormonal pode reverter o quadro. Assim, o diagnóstico de hipotireoidismo deveria ser excluída em pacientes com apnéia do sono e HAC.

3 - Hipoventilação Alveolar Primária

Trata-se de uma condição rara em que a hipoxemia e a hipercapnia ocorrem na ausência de doença pulmonar, fraqueza muscular respiratória, obesidade ou doença neurológica. A hipoventilação é decorrente do controle ventilatório anormal. As respostas ventilatórias a hipóxia e a hipercapnia são marcadamente reduzidas, entretanto à resposta ao exercício está reduzida em aproximadamente metade destes pacientes. A hipoventilação piora durante o sono e tanto apnéias centrais como obstrutivas tem sido reportadas. Não se sabe se os quimioreceptores são anormais ou se a habilidade do centro respiratório em integrar os estímulos aferentes é que está prejudicada.

Em geral, os pacientes são homens que desenvolvem na infância ou no início da idade adulta cor pulmonale, letargia, hipersonolência dores de cabeça e policitemia secundaria. Classicamente dispnéia é ausente. Estes pacientes normalizam as trocas gasosas quando da hiperventilação.

Não há resposta ao tratamento com estimulantes respiratórios. A resposta ao Oxigênio em baixas doses é incerta, sendo que em alguns há piora da hipercapnia e em outros há melhora da ventilação, o que pode ser atribuído ao alivio da depressão hipóxica da respiração. A ventilação noturna nestes pacientes pode levar a melhora das trocas gasosas diurnas. Outras terapias incluem o marca passo frênico, a ventilação com pressão negativa e ventilação não invasiva nasal.

4 - Hipoventilação Alveolar Central

Esta entidade se assemelha a hipoventilação alveolar primária em muitos aspectos. A distinção é baseada na presença de doença do sistema nervoso central para explicar a anormalidade do controle ventilatório. Algumas destas doenças incluem tumor cerebral, trauma, infarto, síndrome pós- pólio, encefalite, esclerose múltipla, e sífilis.

5 - Doenças Neuromusculares

A hipoventilação é decorrente da fraqueza dos músculos respiratórios. Alterações secundárias da complacência pulmonar advém das micro atelectasias e da reduzida expansibilidade da parede torácica. Ao mesmo tempo, fraqueza dos músculos expiratórios decresce a efetividade da tosse e predispõe a pneumonias de repetição. O envolvimento bulbar também aumenta o risco de aspiração e secundária escoliose freqüentemente complica o curso de pacientes com distrofia muscular.

A força muscular global nem sempre se relaciona com a forca dos músculos respiratórios e com a função pulmonar (17). Entretanto, é fundamental a monitorização da força respiratória e da CV no segui-

mento destes pacientes. Insuficiência respiratória pode se desenvolver aos mínimos insultos como infeção viral das vias aéreas superiores. Em pacientes portadores de miopatias, a hipercapnia é mais provável de se desenvolver quando a força muscular respiratória está abaixo de 30% e a CV abaixo de 50% do previsto.

A insuficiência respiratória pode ser parte da progressão da doença neuromuscular. Isto indica o envolvimento do nervo frênico e do diafragma, mais freqüente de ocorrer na esclerose lateral amniotrófica.

Muitos casos de paralisia diafragmática idiopática são decorrentes de doença neuromuscular subjacente. O diagnóstico da paralisia é baseado na presença de ortopnéia, retração abdominal durante a inspiração na posição deitada e decréscimo postural de pelo menos 50% da capacidade vital. Medidas da pressão transdiafragmática usando balão esofágico e gástrico se constituem nas medidas diagnósticas de eleição.

Pacientes com doença neuro-muscular também são propensos a desenvolverem hipoventilação noturna, particularmente durante o sono REM. Isto é decorrente da perda fisiológica REM-relacionada da atividade dos músculos acessórios e intercostais, estando a ventilação mais dependente da atividade do diafragma, que pela doença se encontra reduzida. Hipersonolência diurna e apnéia do sono também tem sido mais comunmente relatado nestes pacientes.

6 - Sindrome da Obesidade - Hipoventilação (SOH)

Também conhecida como Sindrome de Pickwick. Vários fatores contribuem para o seu desenvolvimento: o aumento da VCO_2, o decréscimo da complacência da parede torácica e dos pulmões, o aumento do trabalho respiratório, o volume corrente reduzido, as alterações da relação ventilação-perfusão e a disfunção dos músculos respiratórios (18). Sabe-se que somente uma minoria dos obesos mórbidos hipoventila, não havendo correlação entre o peso corporal e a $PaCO_2$.

Muitos pacientes abaixam a $PaCO_2$ consideravelmente com a hiperventilação voluntária. Em adição, estimulantes ventilatórios, particularmente a progesterona, melhora significativamente os gases sangüíneos, sugerindo que o defeito no controle ventilatório é fator crucial para o desenvolvimento da hipoventilação. Tem sido relatado redução das respostas a hipóxia e a hipercapnia nestes pacientes (19) A perda ponderal, em geral, reverte a hipercapnia, mas pode persistir o defeito no controle ventilatório (20), sugerindo que a obesidade associada ao defeito na quimiossensibilidade são os fatores necessários para o desenvolvimento desta síndrome. A redução deste controle ventilatório químico pode ter base hereditária, sendo questionável a participação adquirida desta resposta resultante da apnéia do sono, condição bastante prevalente nestes pacientes. A apnéia do sono é do tipo obstrutiva e concorre para a presença da hipersonolência diurna. Entretanto, é conveniente reforçar que a maioria dos pacientes com apnéia do sono não apresentam hipoventilação ou alteração nos quimioreceptores.

A polissonografia é mandatória nos pacientes com SOH para definir a natureza e a gravidade do distúrbio respiratório do sono. Nestes casos, deve-se considerar que o CPAP nasal é o tratamento de escolha. Se não tolerado ou efetivo a traqüeostomia pode ser necessária. Oxigênio em baixo fluxo é freqüentemente prescrito. Progesterona pode melhorar a condição diurna mas não a noturna (21). tais abordagens devem ser consideradas naqueles pacientes que persistem hipoventilando a despeito da correção da ventilação noturna.

Moderada perda ponderal (10 a 20 kg) pode resultar em melhora clinica e dos gases sanguíneos, provavelmente decorrente da melhora da complacência da parede torácica e também do efeito sob a apnéia do sono. Infelizmente, o seguimento destes pacientes revela a dificuldade na manutenção do peso.

TRATAMENTO

1- Farmacológico

A progesterona é um conhecido estimulante respiratório. Sua aplicação na SOH já foi previamente comentado. No entanto, a apnéia do sono obstrutiva associada a este quadro não responde a este fármaco. Neste caso associa-se o CPAP nasal e se for caso Oxigênio.

Na DPOC, raramente os progestágenos reduzem o $PaCO_2$. A resposta preditiva a progesterona se relaciona a capacidade de abaixar a $PaCO_2$ através da hiperventilação.

A medroxiprogesterona tem sido o progestágeno mais utilizado, na dosagem de 30 a 60 mg/dia. A

testosterona sérica cai e a impotência é o principal efeito colateral em homens.

A almitrina é outro estimulante respiratório que age no corpo carotídeo, aumentando a resposta a hipóxia. Age também na vasculatura pulmonar melhorando a resposta vasoconstritora hipóxica. Esta droga foi bastante utilizada na Europa na década de 80 em pacientes com DPOC (22) melhorando a hipoxemia no repouso, exercício e durante o sono. Não foi comercializada nos EUA e seu principal efeito colateral crônico em produzir hipertensão pulmonar tem limitado seu uso.

Os antidepressivos tricíclicos, especificamente a protriptilina, tem uso limitado na apnéia do sono obstrutiva (23). Age decrescendo o tempo de sono REM, período em que as apnéias são mais longas, e melhorando a função dos músculos das vias aéreas superiores. Sua indicação seria na hipoventilação relacionada ao sono REM, tendo sido utilizada na DPOC, na distrofia muscular e nas deformidades restritivas da parede torácica com resultados discretos. Seus efeitos colaterais colinérgicos também limitam sua indicação.

A acetazolamida induz a acidose metabólica e assim estimula a ventilacão. Benefícios a curto prazo em pacientes com apnéia do sono central como também na respiração periódica no sono, em altitudes, tem sido relatados. Esta droga deve ser evitada em pacientes com DPOC e hipercapnia considerando que estes pacientes não apresentam reserva ventilatória e já apresentam ventilação aumentada. Seus efeitos na hipoventilação alveolar primária e na SOH são limitados.

2 - Suporte ventilatório não invasivo

Traqueostomia ou ventilação com pressão positiva permanente ou intermitente são efetivas no tratamento da HAC. Desde o advento com sucesso do CPAP nasal para o tratamento da apnéia do sono obstrutiva, seu uso tem sido estendido a hipoventilação alveolar crônica. Vários estudos revelam o beneficio da tanto ventilação de pressão negativa intermitente (24,25) e da ventilação nasal (26) em pacientes com hipoventilação crônica, onde os pacientes relatam melhora na qualidade de vida, da capacidade funcional e sensação de bem estar. Interessantemente, a despeito da melhora clinica e gasométrica, não há mudança dos parâmetros espirométricos. Acredita-se que tal suporte ventilatório promova repouso dos músculos respiratórios, que se encontram em fadiga ou próximos do limiar de fadiga, como evidenciado em estudos mostrando dramática redução na atividade eletromiográfica do diafragma. Melhora da endurance muscular respiratória e também das pressões inspiratórias e expiratórias também tem sido observada. Entretanto, discreta ou nenhuma elevação destas pressões tem sido referida em alguns casos.

Considerando que o padrão respiratório, caracterizado por f elevada e VC reduzido, é comum nos pacientes hipercapnicos, o aumento do VC e do tempo inspiratório seriam esperados quando da redução da $PaCO_2$ pela melhora da força muscular respiratória. Um estudo em pacientes com DPOC, em uso de ventilação negativa, revelou aumento do volume corrente e da duração da inspiração e consequente da redução da hipercapnia (27).

Como os pacientes hipercapnicos normalmente pioram da hipoventilação durante o sono, poderíamos assumir que isto pioraria a hipoxemia e a hipercapnia noturna, estabelecendo-se um novo ponto de estímulo para o CO_2, levando a piora da hipoxemia e da hipercapnia diurna. Assim, especulamos se o tratamento da hipoventilação noturna com ventilação não invasiva, seria capaz de melhorar as trocas gasosas pulmonares noturnas com novo ponto de regulagem do CO_2, desta feita mais baixo, com conseqüente melhora da ventilação diurna. Prova conclusiva de tal hipótese não está ainda esclarecida.

Uma variedade de ventiladores com de pressão negativa estão disponíveis, variando em tamanho e facilidade de aplicação. São eles: o clássico pulmão de aço, o "chest cuirass" e o poncho. Um freqüente problema associado com estes ventiladores é o desenvolvimento de apnéia do sono do tipo obstrutiva (25) o que pode ser corrigido com o uso do CPAP nasal. Já a ventilação nasal não invasiva não acarreta estes problemas, provendo adequada ventilação, trata a apnéia do sono e é de fácil mobilização. É também bem tolerado em pacientes com cifoescoliose, que apresentam dificuldade em colocar os aparelhos de pressão negativa.

Alguns autores tem questionado se esta modalidade pode ser utilizada em pacientes com DPOC. Faltam evidências em demonstrar o real beneficio desta

técnica em pacientes com DPOC, no entanto resultados positivos tem sido demonstrado nas fases de agudização da doença, evitando a entubação e a ventilação mecânica convencional (28). Problemas com a máscara nasal, incluem a dificuldade em vesti-la, vazamentos, ventilação inadequada, irritação ocular e dermatite de contato.

Quanto a colocação do marca passo frênico, ela é limitada, pois esta disponível em poucos centros. Requer nervo frênico e diafragma intactos. Sua indicação se restringe aos casos de hipoventilação alveolar primária central e também nos casos de injúria da medular cervical (29).

Quadro 2 - Etiologia da Hipoventilação alveolar crônica

"Não respirarão"
Redução do comando ventilatório
- Hipoventilação alveolar primária
- Alterações estruturais
- Polimielite bulbar
- Mal formação Arnold-Chiari
- Acidente vascular cerebral
- Metabólica
- Alcalose metabólica
- Medicamentos
- Narcóticos, sedativos, álcool

"Não podem respirar"
Doenças neuromusculares
- Esclerose lateral amniotrófica
- Injúria da medula espinal
- Paralisia ou fraqueza diafragmática
- Miastenia gravis
- Síndrome de Eaton-Lambert
- Distrofia muscular
- Distrofia miotônica
- Miopatia metabólica
- Miopatia congênita

Anormalidades restritivas
- Cifoescoliose
- Doenca intersticial
- Pós tuberculose (toracoplastia)
- Resecção pulmonar

Mistas (ambos fatores)
- Mixedema
- DPOC
- Síndrome da obesidade - hipoventilação

Referência bibliográfica

1-Fink BR. Influence of cerebral activity in walkefulness on regulation of breathing. **J Appl Phisiol** 16:15 -20,1961.
2-Krieger J. Breathing during sleep in normal subjects. **Clin Chest Med** 6: 577-594;1985.
3-Birchfield RI, Sieker HO, Heyman A. Alterations in blood gases during natural sleep and narcolepsy. **Neurology** 8:107-112,1958.
4-Douglas NJ. Control of ventilation during sleep. **Clin Chest Med** 6:563-575, 1985.
5-White DP. Occlusion pressure and ventilation during sleep in normal humans. **J Appl Phisiol** 61:1279 -1287, 1986.
6-Lopes JM, Tabachnick E, Muller NL, Levinson H, Bryon AC. Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. **J Appl Phisiol** 54:773 -777,1983.
7-Kazemi H. Cerebrospinal fluid and the control of ventilation. In: Crystal RG, West JB, Weil E, Barnes PJ, eds. **The Lung: Scientific Foundations**, Second Edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997, pp. 1777-1787.
8-Kazemi H, Hoop B. Glutamic acid and gamma-aminobutyric acid neurotransmitters in the central control of breathing. **J Appl Phsiol** 70:1-7,1991.
9-Lane DJ, Hwell JBL, Giblin B: Relation between airways obstruction and CO_2 tension in chronic obstructive airway disease. **Brit Med J** 3:707-709,1968.
10-Braun NMT, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. **Thorax:** 38:616-623,1983.
11-Reichel J. Primary alveolar hypoventilation. **Clin Chest Med** 1:119-125,1980.
12-Newsom-Davis J, Goldman M, Loh L Diafragm function and alveolar hypoventilation. **Q J Med** 45:87-100,1976.
13-Fenley DC. Sleep in chonic obstructive lung disease. **Clin Chest Med** 6:651-661,1985.
14-Zwillich CW: The control of breathing in clinical practice: Its significance and assessment. **Sem Respir Med** 4:247-257,1983.
15-Hirshman CA, McCullough RE, Weil JV: Normal values for hypoxic and hypercapnic ventilatory drives in man. **J Appl Physiol** 38:1095-1098,1975.
16-Whitelaw WA, Derenne JP, Milic-Emili J: Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. **Respir Phisiol** 23:181-199,1975.
17-Vincken W, Elleker MG, Cosio MG: Determinants of respiratory muscle weakness in stable chronic neuromuscular disease. **Am J Med** 82:53-58,1987.
18-Rochester DF, Enson Y: Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. **Am J Med** 57:402-420,1974.
19-Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. **Am J Med** 59:343-348,1975.
20-Sampson MG, Grassino A: Neuromechanical properties in obese patients during carbon dioxide rebreathing. **Am J Med** 75:81-90,1983.

21-Strumpf DA, Millman RP, Hill NS: The management of chronic hypoventilation. **Chest** 98:474-480,1990.
22-Melot C, Naijie R, Rothschield J: Improvement in ventilation perfusion matching by almitrine in COPD. **Chest** 83:529-533,1983.
23-Smith PL, Haponick EF, Allen RR. The effect of protriptiline in sleep disorderd breathing. **Am Rev Respir Dis** 127:8-13,1988.
24-Garay SM, Turino GM,Goldring RM: Sustained reversal of chronic hypercapnia in patients with alveolar hypoventilation syndromes. **Am J Med** 70:269-274,1981.
25-Goldstein RS, Molstiu N, Skrastins R: Reversal of sleep-induced hypoventilation and chronic respiratory failure by nocturnal negative pressure ventilation in patients with restrictive ventilatory impairment. **Am Rev Respir Dis** 135:1049-1055,1987.
26-Ellis ER, Bye PTP, Bruderer JW. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease: Positive pressure ventilation through a nose mask. **Am Rev Respir Dis** 135:148-152,1987.
27-Scano G, Gigliotti F, Duranti R. Changes in ventilatory muscle function with negative pressure ventilation in patients with severe COPD. **Chest** 97:322-327,1990.
28-Brochard L, Isabey D, Piquet J. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. **N Engl J Med** 323:1523-1530,1990**.**
29-Glen WWL: Diafragm pacing: Present status. **PACE** 1:357-370,1978.