



# Quantificação da ineficiência da troca de oxigênio na doença pulmonar intersticial

José Alberto Neder<sup>1</sup>, Danilo Cortozi Berton<sup>2</sup>, Denis E O'Donnell<sup>1</sup>

## CONTEXTO

A hipoxemia ( $\text{PaO}_2$  baixa) é uma característica marcante da doença pulmonar intersticial (DPI) moderada a grave. O desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão (V/Q) é um mecanismo dominante, com um papel secundário para a limitação da difusão (pelo menos em repouso).<sup>(1)</sup> Em alguns pacientes, pode ocorrer shunt intrapulmonar e alteração da troca alveolar de oxigênio ( $\text{O}_2$ ) [shunt "fisiológico" ( $\text{Shunt}_{\text{fisiol}}$ )],<sup>(2)</sup> resultando em hipoxemia grave irreversível ou quase irreversível. Em virtude do efeito da gravidade no fluxo sanguíneo pulmonar, qualquer fração de shunt pode aumentar na posição ereta quando houver preenchimento alveolar extenso em áreas dependentes do pulmão no contexto de perfusão capilar relativamente preservada.

## PANORAMA

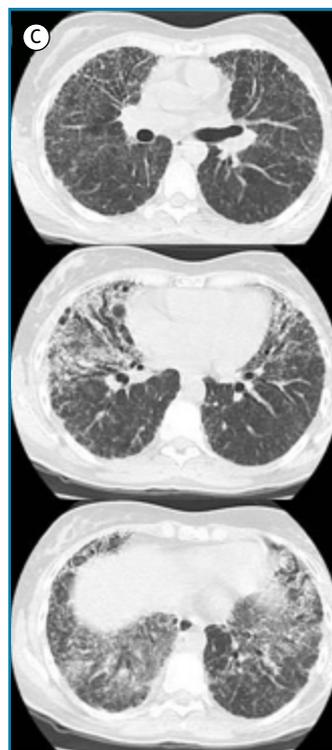
Uma mulher de 23 anos relatou dispneia progressiva e tosse seca durante alguns meses após um episódio agudo

de febre e dor de garganta. A paciente foi examinada em decúbito dorsal ( $\text{SpO}_2 = 96\%$  em ar ambiente) e relatou dispneia logo depois de se sentar (platipneia); é interessante notar que a  $\text{SpO}_2$  era sempre  $< 88\%$  quando a paciente assumia a posição ereta (ortodeoxia).<sup>(3)</sup> Não foram identificadas exposições ambientais; entretanto, a paciente relatou uso crônico de nitrofurantoína para infecções do trato urinário. Os testes de COVID-19 e HIV foram negativos, assim como o foram os resultados da investigação de doenças hepáticas e do tecido conjuntivo. A espirometria em decúbito ( $\approx 30^\circ$ ) revelou reduções severas e proporcionais do  $\text{VEF}_1$  e da CVF (Figura 1A). A gasometria arterial após a administração de  $\text{O}_2$  a 100% durante 20 min revelou um aumento do shunt da direita para a esquerda, que quase dobrou quando a paciente passou da posição supina para a posição sentada (Figura 1B). A TC de tórax mostrou extensas opacidades reticulares/em vidro fosco, espessamento septal e bronquiectasias/bronquiolectasias de tração, particularmente nas faces anteriores dos lobos inferiores

A	Pré-BD	% do previsto	Pós-BD	% do previsto
CVF (L)	1,06	29	0,90	25
$\text{VEF}_1$ (L)	1,05	34	0,74	24
$\text{VEF}_1/\text{CVF}$	0,99		0,82	

B	Supina	Supina	Sentada
Pressão barométrica	760 mmHg (nível do mar)		
$\text{FiO}_2$	21	100	100
pH	7,43	7,42	7,39
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	41,5	47,2	44,6
$\text{HCO}_3$ (mmol/L)	27,7	30,0	26,7
$\text{PaO}_2$ (mmHg)	63,7	510,0	374,0
$\text{SaO}_2$ (%)	94,3	100	100
$\text{PAO}_2$ (mmHg) estimada	NA	654,0	657,2
Shunt estimado (%)	NA	7,9	14,5



**Figura 1.** Espirometria (em A), gasometria arterial (em B) e TC de tórax (em C) em uma mulher de 23 anos com dispneia progressiva após uso crônico de nitrofurantoína. Além de restrição severa na espirometria e doença pulmonar intersticial com distribuição craniocaudal, o shunt da direita para a esquerda, medido durante a respiração de  $\text{O}_2$  a 100%, mostrou-se aumentado na posição supina, e mais ainda na posição ereta. BD: broncodilatador;  $\text{HCO}_3$ : bicarbonato; e  $\text{PAO}_2$  = pressão parcial alveolar de  $\text{O}_2$ .

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.

e no lobo médio direito/língua (padrão indeterminado para pneumonia intersticial usual; Figura 1C). A ecocardiografia transesofágica não mostrou nenhuma alteração estrutural cardíaca; entretanto, microbolhas apareceram nas câmaras esquerdas a cada 3-8 batimentos após sua identificação no átrio direito (isto é, shunt intrapulmonar).<sup>(3)</sup> A angiotomografia pulmonar não revelou embolia pulmonar ou malformações arteriovenosas.

O  $\text{Shunt}_{\text{FISIO}}$  (mistura venosa; normal  $\leq 10\%$ ) pode ser subdividido em: a) shunt anatômico ( $\text{Shunt}_{\text{ANAT}}$ ) via veias brônquicas, pleurais e cardíacas mínimas (normal  $\leq 5\%$ ); b) shunt capilar ( $\text{Shunt}_{\text{CAP}}$ ), que representa o sangue capilar pulmonar em contato com alvéolos completamente não ventilados; c) efeito shunt (isto é, mais perfusão que ventilação).<sup>(2)</sup> Diferentemente do gradiente alveoloarterial de  $\text{O}_2$ ,<sup>(4)</sup> o  $\text{Shunt}_{\text{FISIO}}$  é independente da forma da curva de dissociação de  $\text{O}_2$ , mas é necessária uma amostra de sangue arterial pulmonar para a obtenção de conteúdo venoso misto de oxigênio. Fazer o paciente respirar  $\text{O}_2$  puro por tempo suficiente para eliminar o nitrogênio permite a medição da fração de mistura venosa causada por  $\text{Shunt}_{\text{ANAT}}$  mais

$\text{Shunt}_{\text{CAP}}$  (isto é, "shunt absoluto") sem a influência de confusão das desigualdades entre  $V/Q$ .<sup>(2)</sup> Quando comunicação intracardíaca, malformações arteriovenosas pulmonares e síndrome hepatopulmonar são excluídas como causas de ortodeoxia em pacientes com DPI, outras possíveis causas são  $\text{Shunt}_{\text{CAP}}$  aumentado e pequenos canais arteriovenosos não detectados ( $\leq 20 \mu\text{m}$  de diâmetro).<sup>(5)</sup> A posição supina aumenta o retorno venoso, que é distribuído de forma mais homogênea para áreas mais bem ventiladas (campos pulmonares superiores e posteriores no presente caso; Figura 1C), reduzindo a fração de shunt e melhorando a oxigenação e a dispneia.<sup>(3)</sup>

## MENSAGEM CLÍNICA

Platipneia-ortodeoxia é uma possível causa de dispneia atípica/paroxística e hipoxemia refratária em pacientes com DPI na posição ereta. A quantificação de alterações posturais no "shunt absoluto" medido durante a respiração de  $\text{O}_2$  a 100% constitui um teste minimamente invasivo da eficiência da troca de  $\text{O}_2$  que depende de alterações da perfusão pulmonar regional.

## REFERÊNCIAS

1. Agustí AG, Roca J, Gea J, Wagner PD, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R. Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143(2):219-225. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/143.2.219>
2. Hughes JMB, Pride NB. Pulmonary gas exchange. In: Hughes JMB, Pride NB (editors). *Lung Function Tests: Physiological Principles and Clinical Applications.* London: Harcourt Brace; 1999. p. 75-98.
3. Agrawal A, Palkar A, Talwar A. The multiple dimensions of Platypnea-Orthodeoxia syndrome: A review. *Respir Med.* 2017;129:31-38. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.05.016>
4. Neder JA, Berton DC, O'Donnell DE. Arterial blood gases in the differential diagnosis of hypoxemia. *J Bras Pneumol.* 2020;46(5):e20200505. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20200019>
5. Tenholder MF, Russell MD, Knight E, Rajagopal KR. Orthodeoxia: a new finding in interstitial fibrosis. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(1):170-173. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/136.1.170>