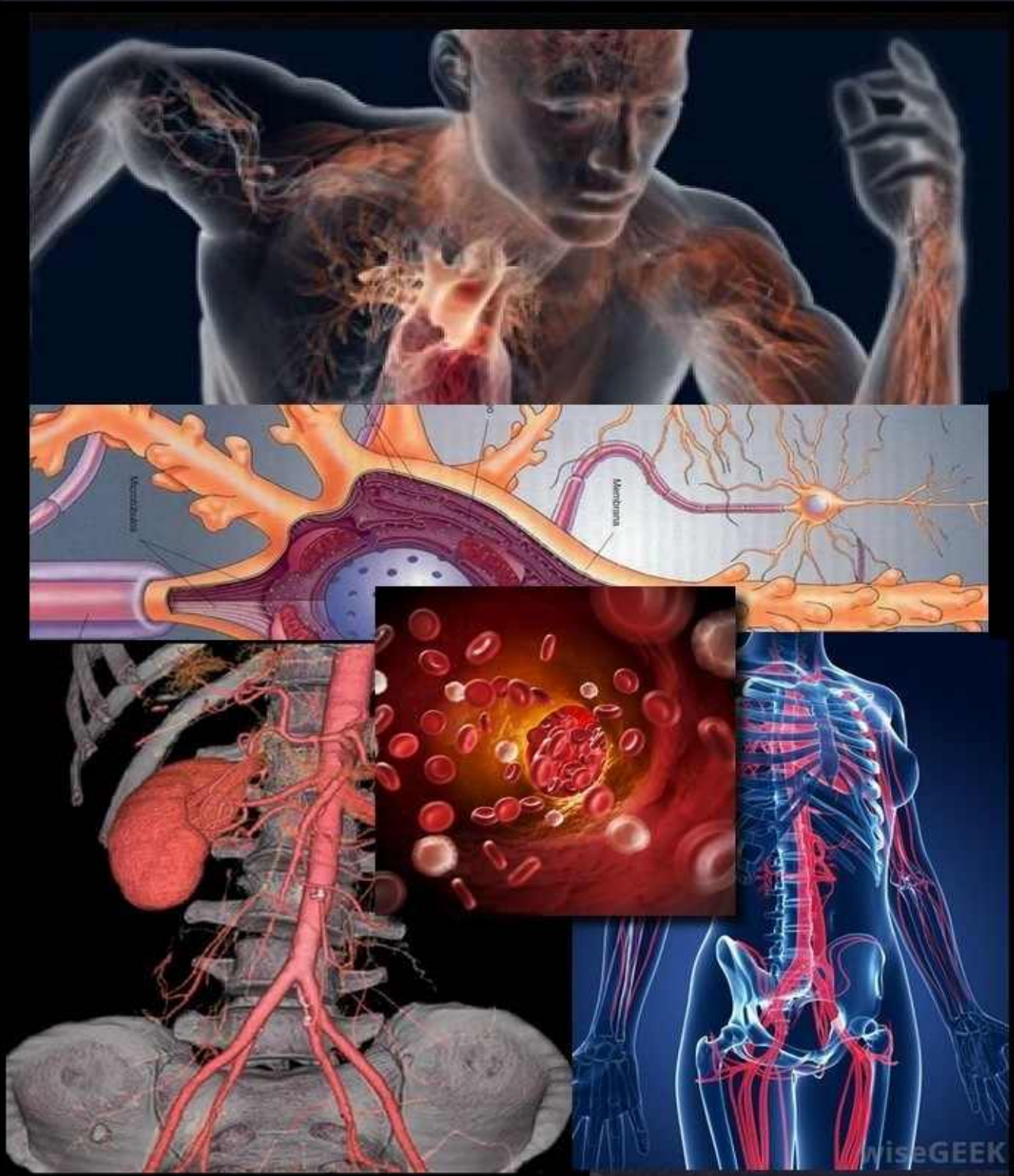


3 Augusto, R. **FISIOLOGIA FUNDAMENTAL**

FISIOLOGIA FUNDAMENTAL



MEDBOOK LTDA

Compendio
Módulo Funções Biológicas

AUGUSTO, R S.

1ª Edição

ED

2012

Conteúdo

Sistema nervoso

Histologia do sistema nervoso,

Potencial de membrana,
Comunicação sináptica,
Celulas da glia e atividade neuronal,
Meninges,
Barreira hemato-encefalica
Sistema nervoso periférico
Sistema Nervoso autônomo
Fisiologia do SNA
Anatomia Fisiologica do simpático
Anatomia fisiológica do para-simpatico
Características básica das funções simpáticas e para-simpaticas
Efeitos da acidose/alcalose na transmissão sináptica
Papel da medula adrenal para o tônus simpático
Tonus simpático e para-simpatico
Outros neuro-transmissores

SISTEMA NERVOSO

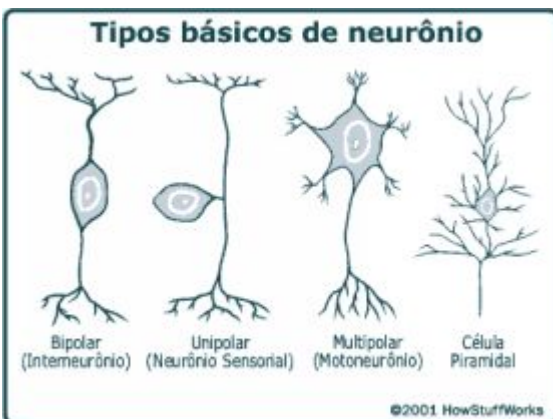
Histologia do Tecido Nervoso e Seus Componentes.

O tecido nervoso apresenta dois componentes principais:

- Neurônios e Células da Glia ou Neuróglio.

No SNC há segregações entre corpos celulares dos neurônios e os seus prolongamentos, o que faz com que sejam reconhecidas no encéfalo e na medula espinhal duas porções distintas:

Substância Cinzenta: É formada principalmente por corpos celulares dos neurônios e células da glia, mas contém também alguns prolongamentos de neurônios.



Substância Branca: Não contém corpos celulares de neurônios, sendo constituída por prolongamentos de neurônios e por células da glia. Seu nome é devido a grande quantidade de MIELINA presente neste meio.

NEURÔNIOS:

São formados por: Corpo Celular, Dendritos e Axônios.

Distinguem-se por:

- **Forma:** Esférico, Piriforme ou Anguloso

-Morfologia:Multipolares: apresentam mais de dois prolongamentos;

Bipolares: possuem um dendrito e um axônio;

Pseudo-Unipolares: apresentam prolongamento único, mas logo se divide em dois, um ramo para a periferia e outro ramo para o SNC.

- Função: Motor: Controlam órgãos efetores, glândulas exócrinas e endócrinas e fibras musculares;

Sensoriais: Recebem estímulos do meio e do próprio organismo;

Interneurônios: Faz a ligação entre dois neurônios, formando circuitos.

Quantidade e Aparecimento dos Neurônios no Decorrer da Vida

Pseudo-unipolares: Aparecem na vida embrionária sob a forma de neurônios bipolares, com um axônio e um dendrito, um em cada lado, e durante o desenvolvimento os prolongamentos se unem por um pequeno filamento. Neste tipo de neurônio o estímulo passa direto do dendrito para o átiro. São encontrados nos gânglios espinhais (que ficam na raiz da medula espinhal).

Multipolares: A grande maioria dos neurônios é multipolar.

Bipolares: São encontrados nos gânglios cocleares e vestibulares, na retina e na mucosa olfatória.

AS ESTRUTURAS DO NEURÔNIO

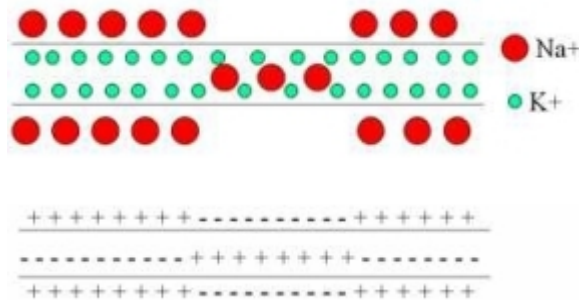
CORPO CELULAR (pericário): É a parte do neurônio que contém o núcleo e o citoplasma envolvente do núcleo. Cada núcleo possui geralmente tem apenas um nucléolo. O corpo celular do neurônio possui:

Retículo Endoplasmático Rugoso: que no neurônio é denominado Corpúsculos de Nissl.

Complexo de Golgi: também é abundante, e localiza-se exclusivamente no pericário, ficando em cisternas envolvendo o núcleo.

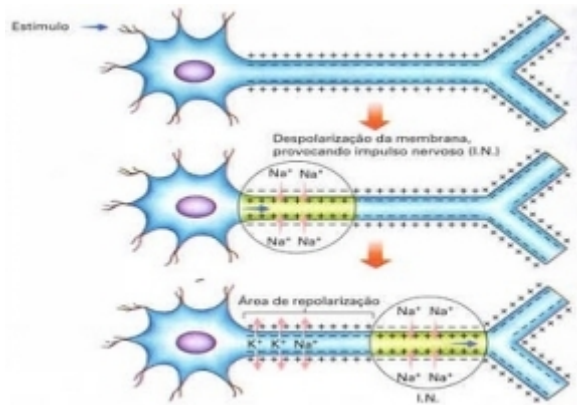
Mitocôndrias: Existem em quantidades moderadas no pericário, mas estão presentes em grande quantidade no terminal axônico.

DENDRITOS: Sua função é aumentar consideravelmente a superfície celular tornando possível receber e integrar impulsos trazidos por numerosos terminais axônicos de outros neurônios.



A composição do citoplasma dos dendritos próximo ao pericário, é semelhante à do corpo celular, porém sem aparelho de golgi. O dendrito em sua extremidade possui uma estrutura denominada gêmula, que é onde se faz a sinapse, e onde também se localiza a membrana pós-sináptica.

AXÔNIO: Um neurônio possui apenas um axônio, que é um cilindro geralmente mais longo do que os dendritos da mesma célula. O axônio nasce do cone de implantação, que é uma estrutura mais alargada que fica logo após o corpo celular.



Os neurônios cujos axônios são mielinizados, a parte do axônio entre o cone de implantação e o início da bainha de mielina é denominada segmento inicial. O axônio não diminui seu diâmetro, e o segmento inicial possui sempre mais canais iônicos do que o restante do axônio.

O citoplasma do axônio é denominado de axoplasma e a porção final do axônio em geral é muito ramificada e recebe o nome de telodendro.

POTENCIAIS DE MEMBRANA:

O axolema do axônio bombeia sódio para fora do axoplasma, mantendo uma concentração de sódio que é apenas um décimo da concentração no fluido extracelular. Ao contrário, a concentração de potássio é mantida muito mais alta do que no fluido extracelular. Desse modo, existe uma diferença de potencial de -65 mV através da membrana, sendo o interior negativo em relação ao exterior. Este é o potencial de repouso da membrana.

Quando o neurônio é estimulado, os canais iônicos se abrem e ocorre um rápido influxo de sódio extracelular (o potássio sai por transporte ativo). Esse influxo modifica o potencial de repouso do axônio (+ 30 mV) se torna positivo em relação ao meio extracelular, originando o potencial de ação. Contudo este novo potencial fecha os canais de sódio e a membrana axonal se torna novamente impermeável a este íon. Devido a esta alta concentração intracelular de sódio, este íon sai por difusão e o potencial da membrana volta a ser de -70 mV.

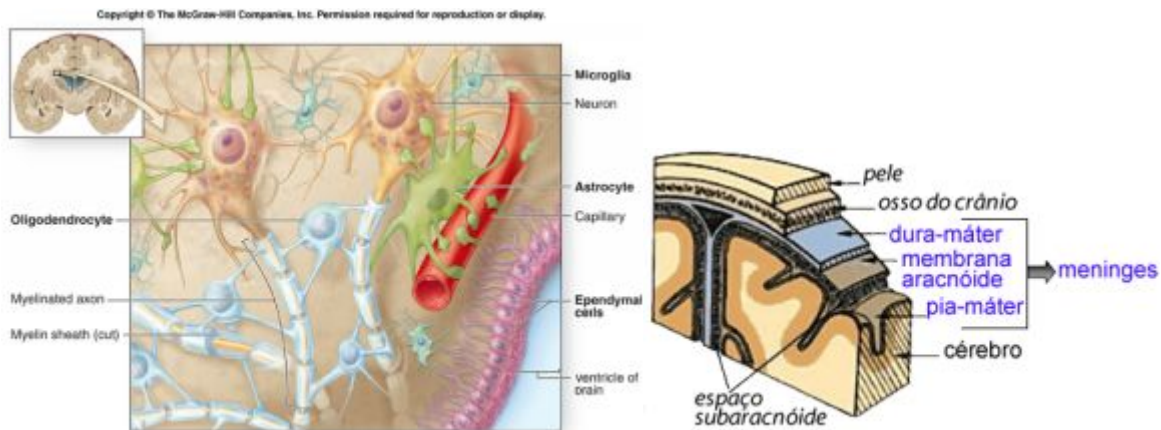
Comunicação Sináptica: A sinapse é responsável pela transmissão unidirecional dos impulsos nervosos. As sinapses são locais de contato entre os neurônios ou entre os neurônios e outras células efectoras (células efectoras são as células que serão estimuladas no órgão alvo). A função da sinapse é transformar um sinal elétrico do neurônio pré-sináptico em que atuará sobre o neurônio pós-sináptico atingindo por sua vez o órgão alvo.

Geralmente os neurotransmissores são sintetizados no corpo do neurônio e armazenados em vesículas no terminal pré-sináptico, sendo liberados na fenda sináptica por exocitose durante a transmissão do impulso.

AS CÉLULAS DA GLIA E A ATIVIDADE NEURONAL

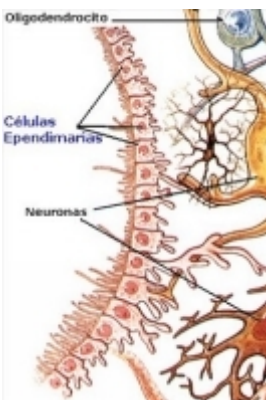
Incluem-se sob a denominação de Neurógliia vários tipos celulares presentes no sistema nervoso central ao lado dos neurônios.

OLIGODENDRÓCITOS E CÉLULAS DE SCHWANN: Os oligodendrócitos produzem bainha de mielina que servem de isolantes elétricos para os neurônios do SNC. As células de schwann têm a mesma função porém no SNP. Cada célula de Schwann forma mielina em torno de um único axônio, sendo que os oligodendrócitos podem mielinizar várias células simultaneamente.



Astrócitos: São células de forma estrelada com múltiplos processos irradiando do corpo celular. Os astrócitos ligam os neurônios aos capilares sanguíneos e à pia-mater. Astrócitos fibrosos se localizam na substância branca, e os Astrócitos protoplasmáticos são encontrados principalmente na substância cinzenta.

- **Células Ependimárias:** São células epiteliais colunares que revestem os ventrículos do cérebro e o canal ependimário. São geralmente ciliadas que facilitam a movimentação do líquido encefálico.



- **Micróglia:** São células fagocitárias que representam o sistema de defesa do encéfalo.

MENINGES

O sistema nervoso central está contido e protegido na caixa craniana e no canal vertebral, sendo envolvido por membranas de tecido conjuntivo (meninges).

São 3:

- **Dura-máter:** É a meninge mais externa, constituída por tecido conjuntivo denso.

- **Aracnóide:** Apresenta duas partes:

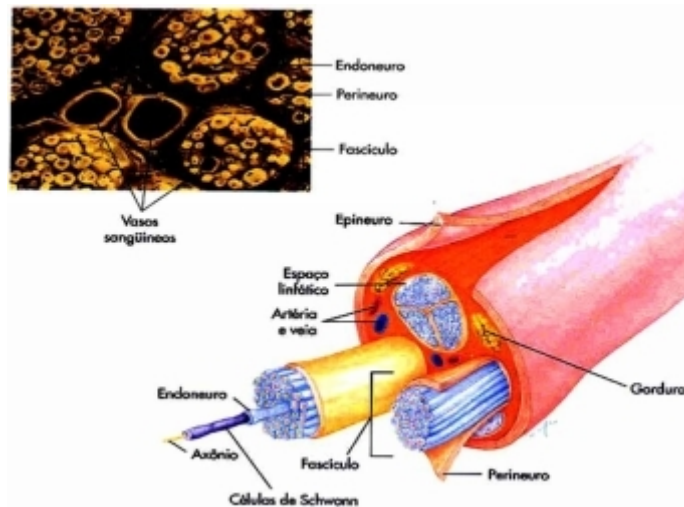
Uma em contato com a dura-máter (membrana).

A segunda está em contato com a pia-máter, é constituída por traves que faz a ligação entre ambas as meninges. A cavidade entre as traves forma o Espaço Subaracnóideo, que contém o líquido cefalorraquidiano.

Este espaço serve como um colchão hidráulico que evita grandes impactos, protegendo o sistema nervoso central. Nesta meninge não há ramificação sangüínea.

- **Pia-máter:** É altamente vascularizada e aderente ao tecido nervoso, os vasos sangüíneos penetram no tecido nervoso por meio de túneis revestidos por pia-máter, denominados espaços perivasculares.

Barreira Hematoencefálica



É uma barreira funcional que dificulta a passagem de certas substâncias do sangue para o tecido nervoso.

Seu principal componente estrutural são as junções oclusivas entre as células endoteliais dos vasos presentes no Sistema Nervoso.

Plexos Coróides e Líquido Cefalorraquidiano

Os plexos coróides são dobras da pia-máter ricas em capilares fenestrados e dilatados que fazem saliência para o interior dos ventrículos, sendo sua principal função secretar o líquido cefalorraquidiano, que contém poucos íons, claro e de baixa densidade.

Sistema Nervoso Periférico - SNP

Componentes: Nervos, Gânglios e Terminações Nervosas.

Fibras Nervosas: São constituídas por um axônio e suas bainhas envoltórias. Pode ser mielinizadas ou não.

Quando mielinizadas os impulsos são do tipo saltatório pois a mielina dificulta a propagação do impulso elétrico, e

só há tangenciamento do impulso com o axônio nos Nódulos de Ranvier.

Nervos: É o agrupamento de fibras nervosas em feixes, envoltos em tecido conjuntivo e possui uma rede de vascularização. É constituído por uma camada fibrosa mais externa de tecido conjuntivo denso, o Epineuro.

Cada um dos feixes é revestido por uma bainha de várias camadas de células achatadas, o Perineuro.

Dentro da bainha perineural encontram-se os axônios, cada um envolvido pela bainha de células de Schwann, com sua lâmina basal e um envoltório de tecido conjuntivo constituído principalmente por fibras reticulares sintetizadas pelas células de Schwann, chamado Endoneuro.

Gânglios:

É o acúmulo de neurônios localizados fora do sistema nervoso central, na maioria das vezes os gânglios são órgãos esféricos revestidos por tecido conjuntivo e associados aos nervos. Os gânglios podem ser:

- Sensoriais: No caso de serem constituídos por nervos aferentes.
- Do sistema nervoso autônomo: Constituído unicamente por nervos eferentes.

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

Relaciona-se com o controle da musculatura lisa, com a modulação do ritmo cardíaco e com a secreção de algumas glândulas. Sua função é ajustar certas atividades do organismo a fim de manter a constância do meio interno (homeostasia).

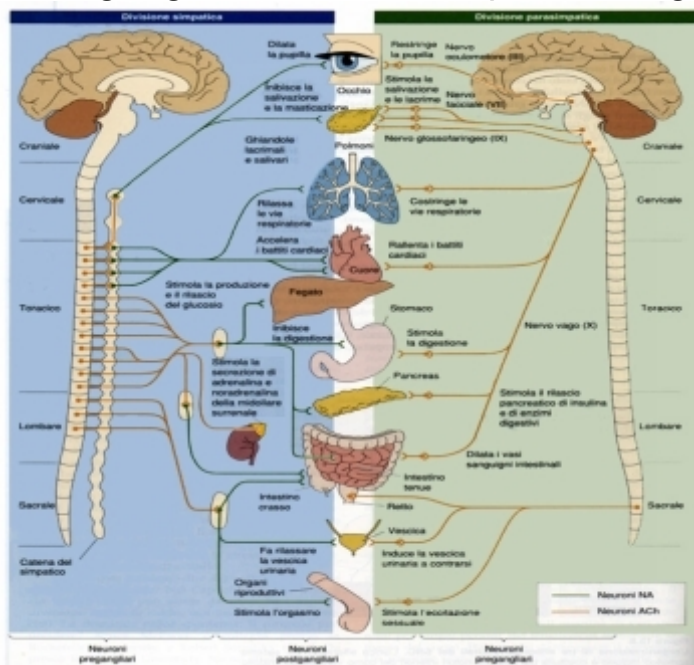
Apesar do termo autônomo, este sistema sofre constantemente a influência das atividades conscientes do sistema nervoso central.

É formado anatomicamente por:

- Aglomerado de células nervosas localizadas no sistema nervoso central;
- Fibras que saem do sistema nervoso central através de nervos cranianos e espinhais;
- Gânglios nervosos situados ao longo das fibras.

O sistema nervoso autônomo é formado por uma rede de dois neurônios apenas:

- Pré-ganglionares: São as fibras nervosas que ligam o primeiro neurônio ao segundo.
- Pós-ganglionares: Partem para os órgãos efetores.



Os neurotransmissores sinápticos nos nervos pré-ganglionares é a **Acetilcolina**.

***obs:** A camada medular da glândula adrenal é o único órgão cujas células efectoras recebem fibras pré-ganglionares e não pós-ganglionares.

O sistema nervoso autônomo é dividido anato-funcionalmente em duas partes:

- SNA Simpático: Os núcleos nervosos se localizam nas porções torácica e lombar (T1 e L2) da medula espinhal. Os axônios dos neurônios pré-ganglionares saem da porção anteromediolateral desta região e por isso o sistema simpático também é denominado de “Divisão toracolombar do sistema nervoso autônomo”.

Os gânglios do sistema simpático formam a cadeia vertebral e plexos situados próximos às vísceras.

O mediador químico (neurotransmissor) das fibras pós-ganglionares do simpático é a **Noradrenalina**.

- SNA Parassimpático: Os grupos de neurônios situam-se no encéfalo e na porção sacral da medula espinhal. As fibras desses neurônios saem por quatro nervos cranianos:

- III – Nervo Oculomotor
- VII- Nervo facial de onde se ramifica o V nervo (trigêmio)
- IX – Nervo Glossofaríngeo
- X – Nervo Vago

O sistema parassimpático também é denominado de Divisão Craniosacral do Sistema Nervoso Autônomo.

O segundo neurônio do parassimpático fica em gânglios menores do que os do simpático e sempre localizados perto dos órgãos efetores.

O neurotransmissor pós-ganglionar do parassimpático é sempre a **Acetilcolina**, sendo rapidamente destruída na membrana pós-sináptica pela acetilcolinesterase, sendo uma das razões pela qual o estímulo parassimpático é de ação mais breve quando comparados aos estímulos simpáticos.

Fisiologia Do Sistema Nervoso Autônomo

Sistema Nervoso Autônomo: É a porção do sistema nervoso que controla as funções do corpo.

É Ativado por:

- Reflexos Viscerais;
- Medula Espinhal;
- Tronco Cerebral;
- Hipotálamo.

Sinais Eferentes (motor): É aquele que vai do SNC para o corpo (resposta)

Sinais Aferentes (sensitivo): É aquele que vai do Corpo para o SNC (estímulo)

Esses sinais eferentes chegam ao destino através de duas maneiras quando no SNA:

- SNA Simpático;
- SNA Parassimpático.

ANATOMIA FISIOLÓGICA DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO

Anatomia: Os nervos simpáticos originam-se na medula espinhal, entre os segmentos T2 e L1, sendo que o corpo celular de cada neurônio pré-ganglionar origina-se no Corno Intermediolateral da medula espinhal.

Os neurônios simpáticos são DOIS, e estão divididos em Pré-ganglionares e Pós-Ganglionares. Os neurônios pré-ganglionares são aqueles que saem da medula espinhal e se ligam aos gânglios

paravertebrais. Os neurônios Pós-ganglionares são aqueles que deixam o gânglio paravertebral chegando até o órgão efector.

O corpo celular de cada neurônio pré-ganglionar localiza-se no Corno Intermediolateral da medula espinhal

O impulso nervoso pode fazer 3 caminhos até encontrar o órgão alvo:

- Fazer sinapse com os neurônios simpáticos pós-ganglionares no gânglio em que entra.
- Dirigir-se para cima ou para baixo na cadeia simpática e então fazer sinapse com outro gânglio da cadeia por onde adentrará, encontrando o nervo pós-ganglionar correspondente que fará a sinapse no órgão efector.
- Pode fazer sinapse em um gânglio paravertebral e após isso com um gânglio simpático periférico até alcançar finalmente o órgão.

Distribuição Segmentar das Fibras Nervosas Simpáticas:

T1 - Cabeça

T2 - Pescoço

T3, T4, T5, T6 - Tórax

T7, T8, T9, T10, T11 - Abdômen

T12, L1, L2 - Membros Inferiores

ANATOMIA FISIOLÓGICA DO SISTEMA NERVOSO PARASSIMPÁTICO

O sistema nervoso parassimpático deixa o sistema nervoso central através dos pares III, VII, IX e X dos nervos cranianos, e também

através do Segundo e Terceiro nervo sacral. 75% das fibras parassimpáticas estão no nervo vago.

Encefálico:

III – Nervo Oculomotor: Vão para o esfíncter pupilar e o músculo ciliar do olho.

VII- Nervo facial: projetam-se para as glândulas lacrimais, nasais e submandibulares

V – Nervo trigêmeo: (projeta-se do sétimo nervo craniano)

IX – Nervo Glossofaríngeo: Glândula Parótida

X – Nervo Vago: Toda porção abaixo do pescoço.

Sacral:

As fibras parassimpáticas sacrais estão nos nervos pélvicos, que passam através do plexo espinal sacral de cada lado da medula ao nível S2 e S3. Estas fibras se distribuem para:

- Cólon descendente;
- Reto;
- Bexiga;
- Porções Inferiores dos Ureteres
- Genitália externa (causando ereção)

Neurônios Parassimpáticos pré e pós-ganglionares

Ao contrário dos neurônios simpáticos, os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são extremamente longos e passam por todo o trajeto até os órgãos sem fazer sinapse, até chegar próximo à parede do órgão (ou mesmo dentro em alguns casos) onde encontram-se os gânglios, e então os neurônios pós-ganglionares (extremamente curtos) que por sua vez fazem sinapse com o órgão alvo.

Lembrando: Tanto no simpático quanto no parassimpático, os neurônios pré-ganglionares são MIELINIZADOS e os neurônios Pós-ganglionares são AMIELINIZADOS.

CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DA FUNÇÃO SIMPÁTICA E PARASSIMPÁTICA

Fibras colinérgicas, Adrenérgicas e Suas Secreções

Primeiramente é necessário entender que neurotransmissores são substâncias responsáveis pelo envio de informação entre duas células nervosas.

O impulso nervoso é gerado, percorre o axônio e então estimula a liberação de neurotransmissores que se comunicarão com a outra célula nervosa. Nesta outra célula nervosa existem proteínas responsáveis pela recepção desses neurotransmissores, essas células são denominadas Neuroreceptores. A explicação acima é bem resumida mas apresenta conceitos importantes para o entendimento do que virá posteriormente. O processo completo da produção e liberação dos neurotransmissores será discutida mais adiante.

Fibras Colinérgicas: - São todas as fibras que SEMPRE produzem e secretam acetilcolina (neurotransmissor);

- Todos os neurônios pré-ganglionares são colinérgicos, portanto todos os neurônios pré-ganglionares secretam Acetilcolina.

- Todos os neurônios pós-ganglionares do sistema Parassimpático também são colinérgicos.

Síntese da acetilcolina: Ocorre totalmente no axoplasma das fibras colinérgicas.



Fibras Adrenérgicas: - São todas as fibras que SEMPRE produzem e secretam Norepinefrina (ou noradrenalina). -

Praticamente todos os neurônios Pós-ganglionares Simpáticos são adrenérgicos, a não ser em 3 exceções, que são:

= Músculos Pilo-erectores;

= Glândulas sudoríparas;

= Alguns vasos sanguíneos.

Síntese da Noradrenalina: Ocorre parte no axoplasma e parte nas vesículas das fibras adrenérgicas.

1 - Tirosina $\xrightarrow{\text{hidroxilação}}$ Dopa

2- Dopa $\xrightarrow{\text{decarboxilação}}$ dopamina

3- transporte da dopamina para as vesículas

4 – Dopamina $\xrightarrow{\text{hidroxilação}}$ Norepinefrina

80% da norepinefrina será transformada em epinefrina da seguinte maneira.

5 – Norepinefrina $\xrightarrow{\text{metilação}}$ Epinefrina

Mecanismos de Liberação e de Remoção do Transmissor nas Terminações Nervosas Pós-Ganglionares

A maioria das fibras nervosas simpáticas e algumas parassimpáticas meramente tocam as células efetoras (aquelas que serão estimuladas) dos órgãos. Em alguns casos essas inervações terminam em meio ao tecido conjuntivo localizado adjacente às células que devem ser estimuladas (o neurotransmissor nesse caso chega até a célula alvo através de difusão).

Nos locais onde os filamentos nervosos tocam, ou simplesmente passam por perto da célula alvo, existem alargamentos bulbosos da membrana sináptica chamadas de Varicosidades, e são nessas varicosidades que as vesículas transmissoras de acetilcolina ou norepinefrina são sintetizadas e armazenadas, existindo também nessa varicosidade uma grande número de mitocôndrias que fornecerão ATP à síntese desses neurotransmissores.

Como acontece a liberação de Acetilcolina/Norepinefrina nas terminações nervosas?

Quando um potencial de ação se propaga pelo terminal das fibras, a despolarização resultante aumenta a permeabilidade da membrana da fibra aos íons cálcio (extracelulares), permitindo que estes íons se difundam para dentro das terminações nervosas.

Os íons cálcio, por sua vez, fazem com que as vesículas dos terminais (contendo neurotransmissores) liberem seus conteúdos para o exterior. A quantidade de neurotransmissor que sai da membrana pré-sináptica é proporcional à quantidade de cálcio que entra. É importante também que existem mitocôndrias para a produção de novos neurotransmissores.

Esse neurotransmissor liberado, atingirá a proteína receptora na membrana pós-sináptica. Essa proteína apresenta duas porções importantes:

1- Um *componente de ligação* que se exterioriza e é o local onde se ligam os neurotransmissores.

2- Um *componente ionóforo*, que atravessa toda a membrana pós-sináptica até alcançar o interior do neurônio. O componente ionóforo se divide por sua vez em:

- *Canal Iônico*: Permite a passagem de íons específicos.

- *Ativador de Segundo Mensageiro*: É uma molécula que se projeta para o citoplasma do neurônio ativando substâncias localizadas no interior do neurônio. Essas substâncias funcionam como “segundos mensageiros”, alterando mecanismos celulares.

Os Canais Iônicos são geralmente de dois tipos: *Catiônicos* (que permitem a passagem de sódio e potássio) sendo geralmente Excitatórios e *Aniônicos* (que permitem a passagem de cloreto) sendo geralmente Inibitórios.

Muitas funções do sistema nervoso requerem mudanças prolongadas nos neurônios e os canais iônicos não são capazes de

provocar tais mudanças, pois se fecham em milissegundos. Essa ativação prolongada pode ser conseguida pela ativação de um sistema de “segundos mensageiros”.

O sistema de segundos mensageiros mais comuns utiliza um grupo de proteínas chamadas de **Proteínas G**.

A proteína G está ligada à porção do receptor que se projeta para o interior da célula (ativador de segundos-mensageiros), e se divide em 3 partes: Alfa, Beta e Gama. Durante a ativação por um impulso, a porção alfa da proteína G se separa das porções beta e gama e então fica livre pra se mover através do citoplasma da célula, e então no interior do citoplasma podem realizar 4 tipos de mudança, dependendo do maquinário celular, as principais são:

1- Abertura de canais de iônicos específicos na membrana da célula pós-sináptica.

(é um canal que geralmente permanece aberto)

2- Ativação ou inibição do maquinário celular

(podem causar alterações profundas na célula)

3- Ativação da Transcrição gênica

(Pode provocar a formação de novas proteínas dentro do neurônio)

Neuroreceptores Simpáticos: α_1 : Responsável pela Vasoconstrição e Bronquioconstrição

α_2 : Responsável pelo Feedback negativo da própria norepinefrina

β_1 : Responsável pelo aumento do débito cardíaco

β_2 : Responsável pela Bronquidilatação

Neuroreceptores Parassimpáticos:

- **Nicotínicos:** estão sempre nas fendas sinápticas dos neurônios pré-ganglionares para os pós-ganglionares.

- **Muscarínicos:** estão sempre nas fendas sinápticas dos neurônios pós-ganglionares para os órgãos efetores, e nas 3 excessões do sistema nervoso simpático que apresentam fibras colinérgicas.

Relação entre estado de excitação do neurônio e frequência de Disparo

Se um PIPS (potencial inibitório pós-sináptico) está tendendo a promover o *decréscimo* do potencial de membrana para um valor mais negativo, enquanto um PEPS (potencial excitatório pós-sináptico) tende a *aumentar* o potencial ao mesmo tempo, estes dois efeitos podem se anular completa ou parcialmente. Portanto, se um neurônio está sendo excitado por um PEPS e recebe um PIPS de outra fonte, isso pode reduzir o potencial pós-sináptico abaixo do valor de excitação, deste modo, desativando o neurônio.

Se a PEPS prevalece, então temos um **Estado Excitatório**, se a PIPS prevalece então temos um **Estado Inibitório**

Características especiais da Transmissão Sináptica

Fadiga: Quando as sinapses excitatórias são repetidamente estimuladas em alta velocidade, o número de descargas é inicialmente muito alta porém os disparos começam a diminuir. Esse fenômeno é chamado de *Fadiga da Transmissão Sináptica*.

Efeito da Acidose e da Alcalose na Transmissão sináptica: A maioria dos neurônios é extremamente sensível e responsiva à mudança no pH. De maneira geral a **alcalose** aumenta acentuadamente a excitabilidade neuronal, o que geralmente provoca convulsões epiléticas devido à excitabilidade de alguns ou de todos os neurônios cerebrais. (A hiperventilação pode causar convulsões em pessoas pré-dispostas para a epilepsia).

A **acidose** deprime a atividade neuronal de maneira drástica, o que pode causar um estado comatoso.

A papel das medulas adrenais para a função do sistema nervoso simpático

A epinefrina e a norepinefrina são quase sempre liberadas pelas medulas adrenais no mesmo momento em que os diferentes órgãos são estimulados diretamente pela ativação simpática generalizada. Ou sej, os órgãos são estimulados duas vezes: pela inervação e pela atividade hormonal. Se uma falhar a outra suprirá.

Outra papel importante das medulas adrenais é a capacidade de a epinefrina e a norepinefrina estimularem estruturas do corpo que não são inervadas por fibras simpáticas diretas. Por exemplo, **a taxa metabólica de toda célula no corpo é aumentada por estes hormônios, principalmente pela epinefrina, mesmo que apenas uma pequena proporção de todas as células no corpo seja inervada diretamente por fibras simpáticas.**

Tônus Simpático e Parassimpático: Normalmente, os sistemas simpático e parassimpático são continuamente ativos. E as taxas de atividade basais são conhecidas como *Tônus simpático* ou *Tônus parassimpático*. O tônus sempre permite (por segurança) que o órgão alvo possa aumentar ou diminuir a atividade de um órgão estimulado. Por exemplo, o tônus simpático nas arteríolas mantém a constrição em metade do diâmetro, sendo possível constri-la mais ainda, ou relaxá-la.

Resposta de alarme ou estresse do sistema nervoso simpático:

Quando grandes porções do sistema nervoso simpático descarregam ao mesmo tempo - isto é, uma descarga em massa - , isto aumenta de muitas formas a capacidade do organismo de exercer uma atividade muscular vigorosa, vamos resumí-las:

- 1) pressão arterial aumenta;
- 2) Aumenta do fluxo sanguíneo para músculos e diminui o fluxo para a região abdominal;
- 3) taxa de metabolismo aumenta no corpo todo;
- 4) concentração de glicose no sangue aumenta;
- 5) glicólise aumentada no fígado e no músculo;
- 6) força muscular aumentada;

- 7) atividade mental aumentada;
- 8) taxa de coagulação sanguínea aumentada.

Outros Neurotransmissores

DOPA ou Dopamina-(Dioxifenilalanina). Nós já vimos que o sistema límbico também pode ser chamado de sistema dopamínico, e isto porque o neurotransmissor dopamina é o mais usado para a comunicação dos neurônios dessa área do encéfalo, que inclui o circuito de recompensa.

A dopamina é responsável por uma série de fenômenos comportamentais e motores (conforme a área do SNC onde está atuando), mas para nós é relevante o conhecimento da sua ligação com o prazer, proporcionando a sensação de euforia; a motivação, a iniciativa.

A dopamina possui dois principais receptores: D1 e D2. Convém lembrar que os medicamentos antipsicóticos agem como antagonistas nesses receptores. Isto quer dizer que a atividade dopamínica incrementa as manifestações psicóticas (quando há predisposição da pessoa).

GABA- É o ácido gama-amino-butírico, neurotransmissor de ação refreadora, inibitória, atenuando os efeitos da excitação quando gerada de forma inconveniente por outros neurotransmissores.

É usado por cerca de 40% dos neurônios do SNC e além do mais, todos os neurônios centrais são sensíveis à sua ação.

O seu principal receptor é o GABAA que tem uma relação íntima com os canais de cloro, promovendo a sua abertura quando ativado. Como já vimos, a entrada de cloro no neurônio faz diminuir o ritmo de pulsação do seu potencial de ação, o seu potencial elétrico, tornando o funcionamento celular mais lento.

Os receptores GABAA são também sensíveis aos benzodiazepínicos, os quais potencializam o efeito inibidor do

GABA. Os receptores das benzodiazepinas, aliás, situam-se junto aos receptores GABAA.

Glutamato- É o principal neurotransmissor excitatório do SNC. Sua área de atuação concentra-se nas conexões entre a amígdala, o córtex pré-frontal, o hipocampo e mais algumas outras estruturas situadas no diencefalo.

O glutamato age de forma rápida, qualidade essencial para a transmissão de sinais nas regiões onde atua.

Os receptores do glutamato funcionam como mediadores iônicos (como o GABAA é para o cloro) para o cálcio, magnésio e zinco, de forma a resultar um aumento significativo da excitabilidade celular.

O mais estudado dentre os receptores para o glutamato é o NMDA, alvo de grande interesse entre os pesquisadores em Dependência Química.

Serotonina ou 5HT- É um neurotransmissor intimamente relacionado ao humor e à afetividade. A maioria dos medicamentos chamados antidepressivos age aumentando a sua disponibilidade na fenda sinática.

A serotonina é encontrada em praticamente todas as fibras nervosas do SNC, porém os corpos celulares de sua origem restringem-se ao tronco encefálico nos núcleos de rafe.

A serotonina apresenta um efeito modulador geral da atividade psíquica influenciando em quase todas as funções cerebrais, inibindo-as de forma direta ou indireta, através de estímulo do sistema GABA.

É dessa forma que a serotonina, ou 5HT, regula o humor e o sono, a percepção da dor, a atividade sexual, as funções cognitivas, além de inúmeras outras funções fisiológicas como a temperatura corporal e atividades hormonais. Os seus receptores principais denominam-se 5HT1 e 5HT2.

Acetilcolina- Este neurotransmissor apresenta papel relevante em várias funções do SNC como a memória, por sua atuação no hipocampo e outras áreas de função cognitiva, e do sistema

nervoso periférico, como a movimentação neuromuscular. Após o seu uso a acetilcolina é desativada ainda na fenda, através da atuação da enzima acetilcolinesterase. Existem dois tipos de receptores para a acetilcolina: os nicotínicos e os muscarínicos. Os receptores nicotínicos unem-se aos canais iônicos, são de natureza excitatória e são estimulados pela nicotina, entre outros. Já os receptores muscarínicos são de natureza inibitória.

Noradrenalina- As vias noradrenérgicas centrais são originárias de uma formação nervosa chamada locus coeruleus no tronco encefálico e seguem para extensa área do SNC através de uma abundante ramificação.

Os seus receptores são divididos em duas classes, receptores α e receptores β .

A noradrenalina (também chamada norepinefrina) tem uma grande variedade de funções, mas sobressai o seu papel em realizar a integração das várias regiões do encéfalo em resposta aos impactos estressores externos que atingem o indivíduo, bem como restaurar o equilíbrio após essas agressões.

Uma das mais importantes funções fisiológicas da noradrenalina é o controle da pressão sanguínea e uma das mais importantes funções da noradrenalina na esfera psíquica é a sua atuação no hipocampo quanto ao controle dos estados afetivos em ação paralela à serotonina.

A noradrenalina também participa nos processos de sedação e analgesia por ativação dos receptores chamados α_2 .

B-Endorfinas- Pertencem ao grupo dos opiáceos endógenos, junto às encefalinas.

No SNC as endorfinas concentram-se em algumas áreas do diencéfalo e mesencéfalo, como no nucleus accumbens, acreditando-se que sejam liberadas pela hipófise por serem encontradas nesse local em maiores quantidades. Desempenham um papel importante na regulação da dor.

As B-endorfinas podem entrar em circulação, podendo ser consideradas neuro-hormônios. Apresentam propriedades analgésicas, ao lado de um efeito colateral hipertensivo. A analgesia

por meio da acupuntura parece ser mediada por estas substâncias.

Os receptores das endorfinas são os receptores dos opiáceos, e os principais denominam-se receptores mu, descobertos antes mesmo de serem descobertas as endorfinas.

As B-endorfinas, assim como a acetilcolina, são desativadas imediatamente após o seu uso, por ação enzimática.

Interatividade- A dopamina, por si só, é o neurotransmissor relacionado ao prazer, mas este neurotransmissor também desenvolve atividades em conjunto com a serotonina e a noradrenalina, relacionadas da seguinte forma:

Dopamina + serotonina + noradrenalina: Funções cognitivas.
Humor. Emoções.

Dopamina + serotonina: Appetite, sexo, agressividade.

Dopamina + noradrenalina: Motivação.

A associação da serotonina com a noradrenalina, sem a dopamina, relaciona-se com a ansiedade e irritabilidade.



RESPIRAÇÃO

Os pulmões ficam no interior da caixa torácica, formada, na parte da frente, pelo esterno e, na detrás pela

coluna vertebral; nas partes laterais, é circundada pelas costelas e é fechada, inferiormente, pelo diafragma.

O ato de respirar é realizado pelo aumento e pela diminuição do volume dessa caixa torácica.

A cavidade formada pela caixa torácica é a cavidade peural, normalmente, preenchida, de modo total pelos pulmões.

Os pulmões são recobertos por membrana lubrificada – **pleura visceral** - enquanto o interior da cavidade pleural também é revestido por membrana com iguais propriedades: a **pleura parietal**.

Não existem ligações físicas entre os pulmões e a parede torácica. Em vez disso, os pulmões são mantidos como que empurrados contra essa parede por pequeno vácuo no espaço intrapleural que é o espaço extremamente reduzido entre os pulmões e a parede torácica e que possui o líquido intrapleural com uma pressão interna de -4 mmHG.

Os pulmões deslizam facilmente no interior dessa cavidade pleural, de modo que a cada vez que essa cavidade estiver expandida, os pulmões também devem ficar expandidos.

A expansão dos pulmões, produz discreta pressão negativa no seu interior, o que puxa o ar para dentro, causando a inspiração.

Durante a expiração, a pressão intra-alveolar torna-se ligeiramente positiva, o que empurra o ar para fora.

Músculos da Respiração: Na inspiração, os principais músculos são o diafragma, os intercostais externos e os diversos músculos pequenos do pescoço

que tracionam para cima a parte anterior da caixa torácica.

Os músculos inspiratórios produzem aumento do volume da caixa torácica por dois meios distintos.

Primeiro, a contração do diafragma promove o descenso da parte inferior da caixa torácica, o que a expande no sentido vertical.

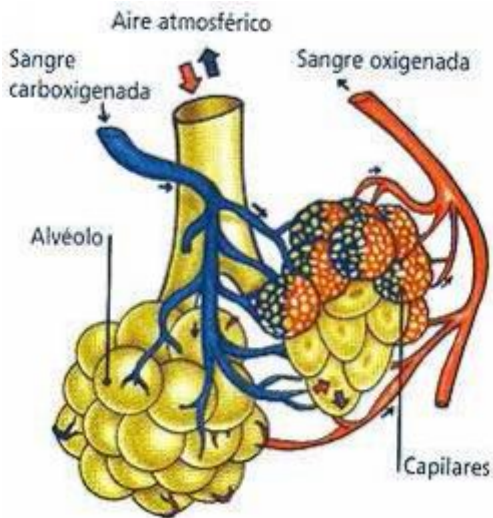
Segundo, os intercostais externos e os músculos cervicais elevam a parte anterior da caixa torácica, fazendo com que as costelas formem ângulo menor com a vertical, o que alonga a espessura anteroposterior dessa caixa.

Na expiração, os músculos participantes são os abdominais e, em menor grau, os intercostais internos.

Os abdominais produzem a expiração por dois modos. Primeiro, puxam a caixa torácica para baixo, o que reduz a sua espessura. Segundo, forçam o deslocamento para cima do conteúdo abdominal, o que empurra, também para cima o diafragma, diminuindo a dimensão vertical da cavidade pleural.

É importante lembrar que em repouso a expiração se dá passivamente devido a tendência de retração pulmonar e tensão superficial.

Os intercostais internos participam do processo de expiração por tracionarem as costelas para baixo, diminuindo a espessura do tórax.



Hematose é a troca de gases respiratórios (gás oxigênio e gás carbônico). O local onde ocorre a hematose é que vai determinar o nome da respiração aeróbia.

- Se essa troca de gases ocorre no tegumento a respiração é aeróbia cutânea. Ela é própria de animais terrestres de ambiente úmido.

- Se a hematose ocorre nas traquéias a respiração é aeróbia traqueal, como é, por exemplo, a respiração das borboletas.

- Se a hematose ocorre nas brânquias a respiração é aeróbia branquial, que predomina nos animais

- Se a troca de gases ocorre na cloaca a respiração é aeróbia cloacal, como é, por exemplo, a respiração das tartarugas.

- Se a troca de gases ocorre nos pulmões a respiração é aeróbia pulmonar, que é própria de animais terrestres.

A relação ventilação perfusão (V/Q)

É a razão existente entre a quantidade de ventilação e a quantidade de sangue que chega a esse pulmão , tendo como valores normais por volta de 0,8 .

Para que ocorra uma troca gasosa ideal é necessário que o volume de ar que entra no alvéolo (V) seja próximo ao volume de sangue (Q) que passa através do pulmão.

Essa relação entre o ar alveolar e o débito cardíaco, é chamada relação ventilação/perfusão (índice V/Q).

No pulmão normal esta relação deve estar abaixo de 1(um) já que o pulmão não é todo ventilado a cada inspiração.

As alterações da relação ventilação/perfusão são notadas dependentes da complacência e permeabilidade das vias aéreas.

O fluxo sangüíneo não se distribui homogeneamente e depende da pressão hidrostática capilar, diferença de pressão entre o ar alveolar e as arteríolas pulmonares, e outros fatores.

A relaçãoventilação/perfusão está comprometidaem três situações:

A. Índice V/Q ALTO – neste caso a ventilação é alta e o fluxo sangüíneo é baixo, isso produz aumento de espaço morto , produzindo hipoxemia e hipercapnia .

B. Índice V/Q BAIXO – neste caso a ventilação é baixa e o fluxo sanguíneo é alto, pode ser chamado

de shunt intrapulmonar, pode produzir uma hipoxemia com ou sem hipercapnia .

C. Índice V/Q nula - não há nem ventilação e nem perfusão sanguínea.

No indivíduo normal, segundo West, existem várias áreas com diferentes índices V/Q, no ápice o V/Q é alto, pois a ventilação é melhor que a perfusão.

Na base o índice V/Q é baixo pois aí a perfusão é melhor que a ventilação.

No médio a ventilação alveolar é menor que a pressão das arteríolas, mas em compensação a pressão do capilar venoso é menor que a do ar alveolar com isso ocorre equilíbrio na relação.

As áreas dependentes (região que fica para baixo) são melhores ventiladas com volume corrente baixo e melhor perfundidas , há melhora na perfusão porque a área que esta dependente tem um aumento na pressão hidrostática , que aumenta o fluxo sanguíneo , e a ventilação é melhor porque a área dependente é mais complacente que a região não dependente , e a respiração com baixo volume corrente tende a se deslocar para regiões mais complacentes.

Existe um shunt fisiológico que é de 5% , devido aos vasos brônquicos e veias de tebésios.

Sinais & Sintomas Respiratórios

- Taquipneia/ Dispnéia / Ortopneia
- Tiragens / Sinal de Hoover
- Cianose

- Contração da Musculatura Respiratória Acessória
- Baqueteamento Digital/Hipocratismo

Cianose

- Congestão de sangue pouco oxigenado (venoso) devido hipoxemia e etc.

Tipos

- Central
- Periférica
- Mista

Hemoglobina anormal

Cianose é um sinal ou um sintoma marcado pela coloração azul-arroxeadada da pele, leitos ungueais ou das mucosas.

Ocorre devido ao aumento da hemoglobina reduzida (desoxihemoglobina) acima de 5g/dL ou de pigmentos hemoglobínicos anormais.

Fisiopatologia

A hemoglobina (Hb) saturada de oxigênio chama-se oxi-hemoglobina e tem cor vermelho-vivo, ao passar pelos capilares parte do O₂ é liberado aos tecidos e a Hb é reduzida formando-se uma quantidade de desoxi-Hb (ou hemoglobina reduzida) de cor azulada que, em condições normais, não pode ser

percebida como alteração da coloração da pele.

Como cianose só é percebida quando há $>5\text{g}$ de desoxi-Hg/dL, em indivíduos anêmicos graves a cianose pode estar ausente pela falta de hemoglobina para ser reduzida.

Por outro lado, na policitemia vera (aumento de hemácias) a cianose pode estar presente mesmo com saturações de O_2 maiores que em indivíduos normais, situação que ocorre na doença pulmonar crônica.

Cianose Central:

O sangue já chega desoxigenado ($>5\text{g/dL}$) aos capilares por falta de oxigenação do sangue nos pulmões.

Exemplos: diminuição da pressão parcial de O_2 inspirado, doenças que prejudiquem a ventilação ou a oxigenação pulmonar, ou doenças cardíacas que cursem com desvio de sangue do lado direito para esquerdo sem passagem pelo pulmão (shunt direito-esquerdo); depressão do centro respiratório (responsável pelo controle da respiração).

Sinal clínico: língua, mucosas orais e pele azuladas.

Cianose Periférica:

Ocorre pela demasiada desoxigenação pelos tecidos periféricos, sendo generalizada ou local.

Sinal clínico: pele azulada, mas a língua e mucosas orais não.

-Generalizada: na hipotensão grave há baixa perfusão, aumentando a extração de O_2 , com conseqüente aumento de desoxi-Hb;

-Localizada: -por trombose venosa e insuficiência cardíaca direita há estase sanguínea (causando lentificação do fluxo sanguíneo) com maior extração de O₂;

-por obstrução arterial e exposição a baixas temperaturas há, como na hipotensão, diminuição da perfusão.

Mista:

Associação dos mecanismos da cianose central com a periférica.

Exemplos: hipotensão com embolia pulmonar ou pneumonia grave;
insuficiência cardíaca esquerda grave, que cursa com hipotensão e congestão pulmonar (causando déficit nas trocas gasosas no pulmão).

Hemoglobina anormal: Exemplo a meta-Hb de cor marrom —incapaz de transportar oxigênio—, sendo formada pela auto-oxidação da Hb, que transforma o ferro da Hb em ferro férrico.

Hipóxia

_ Causa comum de lesão e morte celulares.

_ Afeta o ciclo aeróbio.

_ Causas mais comuns: Isquemia ou Hemorragia.

_ De acordo com a severidade (tempo e extensão) pode ocorrer:

1 Adaptação 2 Lesão 3 Morte Celular

_ A célula nervosa em três minutos de hipóxia apresentará lesões irreversíveis em cinco estará morta, de acordo com *“Patologia de Robins”*

Isquemia

_ Interrupção do fluxo sanguíneo muitas vezes levando a hipóxia tecidual letal.

Oclusão vascular por aterosclerose.

_ Oclusão vascular por coagulação intravascular (trombose) .

_ Oclusão Vascular por Embolia.

Hipoxemia

_ Diminuição sistêmica do nível de Oxigênio, falência cardiorrespiratória, anemia, envenenamento por monóxido de carbono.

_ Ocorre em debilidade pulmonar e cardíaca Ex: DPOC: Doença pulmonar Obstrutiva Crônica.

SHUNT

• em inglês desvio. Usa-se tal expressão quando em uma parte do parênquima pulmonar apresenta um déficit na ventilação

• O sangue venoso “desvia” isto é perfunde uma área do pulmão sem receber O₂ ou seja sem se tornar arterializado. Continuavenoso

Volumes Pulmonares

**Os volumes pulmonares dependem do Biótipo, idade, tipo de tórax, sendo em média 20% menores em mulheres.*

A cada ciclo respiratório que executamos, um certo volume de ar entra e sai de nossas vias respiratórias durante uma inspiração e uma expiração, respectivamente.

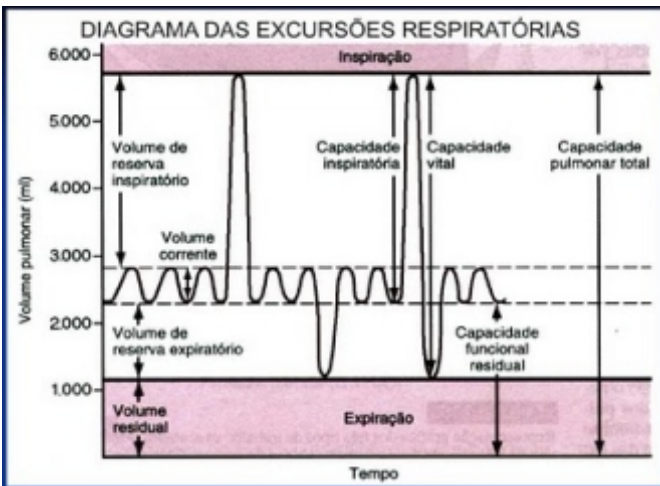
Em uma situação de repouso, em um jovem e saudável adulto, aproximadamente 500 ml de ar entram e saem a cada ciclo.

Este volume de ar, que inspiramos e expiramos normalmente a cada ciclo, corresponde ao que chamamos de **Volume Corrente (VC)**.

Além do volume corrente, inspirado em uma respiração normal, numa situação de necessidade podemos inspirar um volume muitas vezes maior, numa inspiração forçada e profunda. Tal volume é chamado de **Volume de Reserva Inspiratório (VRI)** e corresponde a, aproximadamente, 3.000 ml de ar num jovem e saudável adulto.

Da mesma forma, se desejarmos, podemos expirar profundamente, além do volume que normalmente expiramos em repouso, um maior volume de ar que é denominado **Volume de Reserva Expiratório e corresponde a, aproximadamente, 1.100 ml (VRE)**.

Mesmo após uma expiração profunda, um considerável volume de ar ainda permanece no interior de nossas vias aéreas e de nossos alvéolos, trata-se do **Volume Residual**, (VR) de aproximadamente 1.200 ml.



Espaço Morto Anatômico

X Espaço Morto Fisiológico

Volume de Ar que não participa das trocas gasosas. Corresponde a Vias Aéreas Traqueais e Brônquios não Respiratórios, é o gás contido nas zonas de condução do sistema respiratório, como a **boca** e a **traquéia**.

Geralmente é cerca de 150 mL.

Denomina-se **espaço morto anatômico**, pois esta é uma situação normal e verdadeiramente fisiológica no sentido literal da palavra.

- Espaço Morto Fisiológico: O **espaço morto fisiológico (EMF)** é igual ao espaço morto anatômico somado ao espaço morto alveolar.

Temos a concepção do espaço morto fisiológico em condições patológicas, ou seja quando houver uma destruição ou alteração das estruturas funcionais que permitem as trocas gasosas na distância após o espaço morto anatômico até os alvéolos, ou seja no espaço da via aérea onde ocorrem trocas

gasosas (hematose).

O Enfisema é um exemplo de condição patológica que leva ao aumento do espaço morto, desta forma se forma o espaço morto fisiológico. Na realidade, EMF, é uma situação sim patológica, porém o que foi nominado assim se mantém.

** “...dos 400 ml que circulam nas vias aéreas , apenas 250 ml chegam a zonas de troca gasosa os outros 150 ml ficam nas zonas condutoras , e esse lugar onde fica esse ar é chamado de espaço morto anatômico .Alguns alvéolos podem também não estar sendo perfundidos por sangue ,portanto não há troca gasosa , a esse espaço alveolar não funcionando denominase espaço alveolar morto , a soma do espaço morto anatômico e o espaço alveolar morto, denomina-se espaço morto fisiológico .”*

A Capacidade vital (CV) é o volume de ar que se pode expelir dos pulmões , após inspiração profunda máxima , o homem apresenta uma CV de cerca de 4, 5 l e a mulher uma CV por volta de 3,2 l

O volume inspiratório de reserva (VIR) é o volume inspirado além do normal, e calcula-se estar por volta de 2,6 l.

O volume expiratório de reserve (VER) é o volume expirado além do normal e calcula-se estar por volta de 1,5 l

..

O volume corrente (VC) é o volume de ar que respiramos em repouso e sem esforço e calcula-se estar por volta de 0,4 l .

A capacidade residual funcional(CRF) é a quantidade de ar que fica no pulmão após a expiração suave , e esta por volta de 3 l , é composta pelo volume de reserva expiratório(VRE)(1,5 l) e volume residual (VR) (volume que não pode ser expelido dos pulmões , e que esta por volta de 1,5 l)

O volume expiratório forçado(VEF) é a medição da CV expelida de forma rápida e forçada , tendo valor clínico importante , principalmente se medido no primeiro segundo (VEF₁) , que em uma pessoa normal deve ser 70% da CV total , e esta diminuída e indivíduos com obstrução das vias aéreas .

Controle da Ventilação

Regulação da Ventilação Alveolar (VE):

Quando se precisa de grandes quantidades de ar respiratório, os dois centros, tanto o inspiratório quanto o expiratório, ficam intensamente excitados.

Não ocorre apenas o aumento da amplitude dos movimentos respiratórios, mas também de sua frequência - com a amplitude , podendo, por vezes, aumentar desde o valor normal de 0,5 litro a cada respiração, até mais de 3 litros, com a frequência aumentando da normal de 12 por minuto, até tão rápido quanto 50 por minuto.

Como resultado, o volume total de ar que é respirado a cada minuto, pode passar do normal de 6 litros até 150 litros, aumento de 25 vezes.

Muitos fatores diferentes contribuem para o controle da respiração, mas, indiscutivelmente, os mais importantes são:

1. A pressão do gás carbônico (PCO_2) no sangue;
2. A concentração dos íons hidrogênios (pH) no sangue;
3. A pressão de oxigênio (PO_2) no sangue;
4. Sinais neurais das áreas cerebrais, controladoras dos músculos.

Resposta dos neurônios quimiossensíveis aos íons hidrogênio:

O estímulo primário para a excitação dos neurônios da área quimiossensível é a concentração dos íons hidrogênio no interior do corpo celular desses neurônios.

Assim, sempre que o íon hidrogênio ficar muito concentrado no sangue, o que faz com que sua concentração também aumente no interior dos neurônios quimiossensíveis, ocorre excitação respiratória.

Entretanto, os íons hidrogênio no sangue não são estímulo tão potente para a respiração, como poderia ser esperado, pela seguinte razão: as membranas celulares dos neurônios são pouco permeáveis aos íons hidrogênio.

Como resultado, a concentração desses íons no interior das células não varia na mesma proporção da variação no sangue.

Mesmo assim, a resposta que é produzida é suficiente para fazer com que a concentração desses íons hidrogênio no sangue seja um dos importantes controladores da respiração.

Efeitos do CO₂ na estimulação da área quimiossensível:

O gás carbônico, ao contrário do que acontece com os íons hidrogênio, pode difundir muito rapidamente para o interior das células neuronais, visto que o gás carbônico é muito solúvel nas membranas celulares.

Como resultado, sempre que aumenta a concentração do gás carbônico no sangue, também aumenta - de forma imediata e proporcional - sua concentração no interior das células neuronais da área quimiossensível.

O gás carbônico reage com a água intracelular, formando ácido carbônico que se dissocia em bicarbonato e em íons hidrogênio.

Levando-se em conta que os íons hidrogênio representam o estímulo primário para as células neuronais, podese entender, que o gás carbônico em excesso é também um estímulo muito potente para essas células.

Regulação da ventilação alveolar pela deficiência de oxigênio:

A intensidade da ventilação influencia - nas condições normais - muito pouco a quantidade de oxigênio que chega aos tecidos.

A razão para isso é a seguinte: na intensidade normal da ventilação ou, até mesmo com intensidade metade do normal, a hemoglobina no sangue fica quase que completamente saturada com oxigênio, à medida que o sangue passa pelos pulmões.

Aumentando indefinidamente a intensidade da ventilação, até valor infinito, não produzirá aumento da saturação da hemoglobina pelo fato de que toda a

hemoglobina disponível para combinação com o oxigênio já está combinada.

Dessa forma, não existe qualquer necessidade para um mecanismo muito sensível de regulação da respiração, para manutenção de concentração constante do oxigênio no sangue.

Em raras ocasiões, entretanto, a concentração do oxigênio alveolar cai até valores muito baixos, insuficientes para suprir quantidades suficientes de oxigênio para hemoglobina.

Isso ocorre, especialmente, quando a pessoa ascende até altitudes muito elevadas, onde é muito baixo o teor de oxigênio atmosférico.

Também pode ocorrer quando a pessoa contrai pneumonia ou alguma doença que diminua o oxigênio alveolar.

Nessas condições, o sistema respiratório necessita ser estimulado pela deficiência de oxigênio.

Um mecanismo para esse efeito é o sistema quimiorreceptor.

Os pequenos corpúsculos aórticos e carotídeos, cada um deles com apenas pouco milímetros de diâmetro, ficam situados ao lado das artérias aorta e carotídeas, no peito e no pescoço, cada um deles possuindo intensa vascularização arterial e contendo células neuronais receptoras - os quimiorreceptores - sensíveis à falta de oxigênio no sangue.

Quando estimulados, esses receptores enviam sinais pelos nervos vago e glossofaríngeo, para o bulbo raquidiano, onde vão estimular o centro respiratório, para aumentar a ventilação alveolar.

Efeito do exercício sobre a ventilação alveolar:

A ventilação alveolar aumenta em proporção quase direta com a quantidade de trabalho que é realizada pelo corpo, durante o exercício, podendo atingir, no exercício mais intenso, até 120 litros/min.

Esse valor é cerca de 20 vezes maior que o correspondente, durante a respiração normal em repouso.

Os fisiologistas ainda têm dificuldade de explicar o mecanismo para o aumento acentuado da ventilação pulmonar que ocorre durante o exercício.

Se não são os fatores químicos que aumentam a ventilação durante o exercício, esse aumento deve ocorrer como resultado de algum estímulo que chegue até o centro respiratório por meio das vias neurais.

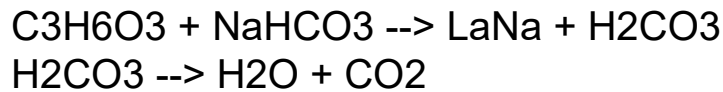
Duas dessas vias foram identificadas:

1. ao mesmo tempo que o córtex cerebral transmite sinais para os músculos em exercício, também envia sinais em paralelo para o centro respiratório, aumentando a amplitude e a frequência da respiração;

2. movimento dos membros e de outras partes do corpo durante o exercício enviam sinais sensoriais que ascendem pela medula espinhal, para excitar o centro respiratório.

Se esses dois fatores não conseguem aumentar a respiração até intensidade adequada, só então o gás carbônico e o íon hidrogênio começam a ficar acumulados nos líquidos corporais:

1. Aumento da VE devido ao tamponamento pelo acúmulo de ácido láctico:



2. A partir do primeiro limiar de lactato, começa a acontecer o tamponamento do ácido láctico ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) pela ação do bicarbonato de sódio (NaHCO_3), formando lactato de sódio (LaNa) e ácido carbônico (H_2CO_3).

O ácido carbônico pela ação da anidrase carbônica é dissociado em água e CO_2 .

Aumenta, portanto, a formação de CO_2 (VCO_2), que ultrapassa a barreira hemato-encefálica, invadindo a zona quimiossensível do bulbo onde reage com água, formando ácido carbônico, que se dissocia em H^+ e HCO_3^- , estimulando o aumento da ventilação.



3. O aumento de H^+ é estímulo para o aumento da VE.

Isso ocorre na zona bulbar onde não há anidrase carbônica.

4. Nova quebra na VE pela diminuição do pH (aumento de H^+).

A partir do segundo limiar de lactato, a VE aumenta ainda mais e é desproporcional ao aumento da VCO_2 .

Isto acontece porque o ácido láctico começa a acumular no sangue (a sua produção é muito maior que a metabolização) provocando o acúmulo de H^+ livres no

sangue e, conseqüentemente, no interior dos neurônios quimiossensíveis.