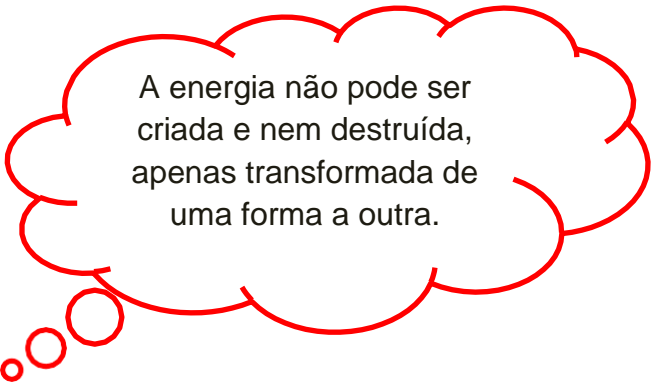


[Digite texto]

# Capítulo 1

## Características energéticas das células

### Entendendo o conceito de energia



A energia não pode ser criada e nem destruída, apenas transformada de uma forma a outra.

Fisicamente, a energia não pode ser criada (gerada) nem destruída (consumida), simplesmente ela é convertida em diferentes formas. Existe um dogma que rege o uso de energia conhecido como princípio da conservação de energia. Segundo esse princípio, a energia não pode ser simplesmente criada do nada e muito menos destruída (entenda aqui por sumir, desaparecer, ser usada e portanto aniquilada no processo), a energia pode apenas ser transformada de uma forma a outra. Durante a essa transformação um trabalho pode ser realizado, portanto sem conversão de energia não há realização de trabalho. Então energia pode ser definida como a capacidade de realizar trabalho. A energia liberada na forma de calor não mais capaz de ser transformada não pode como consequência realizar trabalho.

[Digite texto]

[Digite texto]

A energia existe e pode ser apresentada de várias formas: potencial, cinética, térmica, nuclear, entre outras. Portanto deve-se ter muito cuidado quando se referir à “produção de energia”, só existe sentido nessa frase se for referente à conversão ou transformação da energia. Um exemplo é a produção de energia elétrica de uma hidroelétrica que está relacionada à conversão da energia cinética da água e em energia potencial elétrica.

Seres biológicos, sem exceção, devem seguir as leis físicas que regem e governam o mundo macro e microscópico

Ao contrário do que muitos pensam seres biológicos não são especiais, principalmente o ser humano, muitas vezes entendido como um ser que destoa dos demais, ou seja, sendo diferenciado em relação aos demais, por pensar, transformar e correlacionar eventos. Em termos físicos todos os seres biológicos, sem exceção, devem seguir as leis físicas que regem e governam o mundo macro e microscópico. Em termos moleculares, o mundo biológico segue uma lógica molecular da vida, e o complexo sistema molecular, estruturado em células, torna os seres biológicos animados, capazes de se autorregular, automontar e autoreproduzirem. Suas moléculas podem armazenar informações, e recupera-las quando necessário, tornando-os seres pensantes. São capazes de tomarem decisões em função do meio ambiente, realizam trabalhos químico/osmótico, mecânico, térmico, elétrico magnético. Toda essa gama de realizações tem base molecular, porém deve ser lembrado que seres biológicos são constituídos de moléculas destituídas de vida que obedecem todas as leis físicas e químicas.

Seres biológicos são animados (dotados de movimento),

[Digite texto]

[Digite texto]

estão constantemente em processo de crescimento ou reparação,

[Digite texto]

[Digite texto]

são constituídos de sistemas circulatórios (movimentação de água e moléculas). O requisito físico mínimo para que os seres biológicos se mantenham realizando trabalho é a existência de energia disponível, sem a qual sistemas biológicos entram em falência e morrem. Lembrando que energia é a capacidade de realizar trabalho e seres biológicos estão (como visto) constantemente realizando trabalho para manter a vida e isso significa que estão transformando (gastando) energia, bem como liberando energia na forma de radiação e calor.

Não existe realização de trabalho sem custo energético, para a realização de um trabalho alguma energia foi transformada.

Facilmente pode-se ter uma ideia errônea da realização de trabalho sem custo energético, porém isso se deve ao fraco entendimento das formas de energia que são utilizadas para a realização do trabalho. Realizar trabalho, ou seja, dotar uma molécula de movimento vibracional ou não, requer a transformação de energia. Sabendo-se que por definição o trabalho é diretamente proporcional ao produto vetorial da força pelo deslocamento, ou seja,  $W = \mathbf{F} \times \mathbf{d}$ , onde  $W$  é o trabalho realizado,  $\mathbf{F}$  é a força aplicada e  $\mathbf{d}$  é o deslocamento; então se deve ter claro a noção de que tudo que não se encontra a temperatura de zero absoluto (zero Kelvin), tem pelo menos uma vibração térmica, um pequeno movimento vibratório em torno de uma posição, portanto está realizando trabalho e conseqüentemente transformando (gastando) energia. Neste caso no mínimo devido ao movimento a energia cinética está sendo convertida em energia térmica (calor).

[Digite texto]

[Digite texto]

### Cuidado

Erro clássico é afirmar que no transporte passivo não há gasto de energia.

Um exemplo biológico clássico de erro é afirmar que no transporte passivo não há transformação (gasto) de energia com o objetivo de diferenciá-lo do transporte ativo que requer energia química da célula, proveniente da molécula de ATP (adenosina trifosfato). O transporte passivo de um íon ou molécula ocorre a favor do gradiente de concentração (fluxo do meio de maior concentração molecular para o de menor concentração) isso por si só pressupõe a existência de alguma forma de energia para que o trabalho seja realizado, basta lembrar da energia mecânica de um sistema (energia potencial sendo transformada em energia cinética), portanto neste caso deve haver uma energia em potencial (dando início ao deslocamento) e também a transformação dessa energia em energia cinética, referente à movimentação de íons ou moléculas. No transporte passivo o trabalho a ser realizado é o deslocamento dos íons ou moléculas através da membrana biológica, sempre a favor do gradiente de concentração.

A movimentação randômica de íons e moléculas obedece à primeira lei de Fick ( $J = -D \cdot \Delta C$ ), onde  $J$  é o fluxo (movimento de partículas) que ocorre sempre do meio de maior concentração de partículas para o meio de menor concentração de partículas,  $D$  é a constante de difusão, normalmente leva em consideração a mobilidade da partícula e a temperatura,  $-\Delta C$  é o gradiente de concentração, ou seja a variação da concentração, o sinal negativo significa que a concentração do meio de maior concentração sempre diminui. Esse deslocamento aleatório de íons ou moléculas provoca um aumento da entropia do sistema, então se pode dizer que a

[Digite texto]

[Digite texto]

energia que dirige o transporte passivo é o aumento da entropia, ou seja, é morro abaixo, então a célula não precisa usar energia química da molécula de ATP para que esse transporte seja realizado, esse deslocamento é espontâneo. Da mesma maneira ao soltar uma bolinha no topo de um monte ela descera espontaneamente, sem a necessidade de se aplicar uma força para que haja o movimento, porém há uma transformação (gasto) energética para a movimentação, a energia potencial gravitacional é convertida em energia cinética dotando a bolinha de movimento. No início (topo do monte) a energia mecânica da bolinha é igual a energia potencial gravitacional da bolinha, como a bolinha está parada a energia cinética dela é zero. Ao iniciar o movimento há a transformação da energia potencial gravitacional em energia cinética dotando a bolinha de movimento, sendo a energia mecânica igual a soma da energia potencial gravitacional mais a energia cinética. Quando a bolinha atinge o solo (desce o monte todo) a energia mecânica será igual a energia cinética.

## **O Conceito de Entropia**

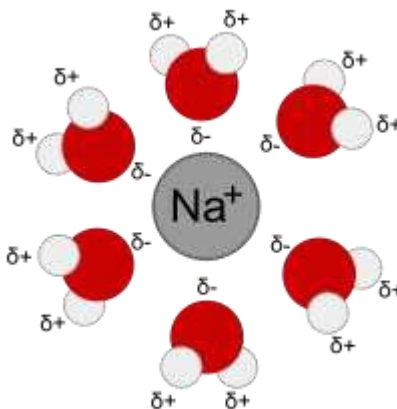
Entropia é a medida do número mínimo de formas específicas de um sistema ou de como ele pode ser arranjado, muitas vezes tomado como sendo uma medida da desordem do sistema. Quanto mais desordenado ou mais livre as formas que compõe o sistema maior a entropia. Por exemplo, a água no estado sólido (gelo) forma hexágonos perfeitos por ligação de hidrogênios, limitando a liberdade de movimentação das moléculas de água, tornando-as bem organizadas. A água no estado líquido forma grandes aglomerados oscilantes onde ligações de hidrogênios são feitas e desfeitas rapidamente, deixando o arranjo entre as moléculas de água altamente desorganizados. Fica claro que o estado sólido da água é mais arranjada do que no estado líquido sendo, portanto a entropia da água no estado líquido maior que no estado sólido.

[Digite texto]

[Digite texto]

Quando se adiciona sal no estado cristalino (baixa entropia, ordenação interna) a água líquida (entropia alta, aglomerado oscilante), o sal é solubilizado (dissociado em íons) e aumenta a sua entropia, porém as moléculas de água se organizam para formar uma camada de solvatação (figura 1.1) em torno dos íons de sal e diminuem a entropia do sistema que agora é uma solução salina.

Figura 1.1 – O íon sódio está “solvatado” ou hidratado por moléculas de água o que faz com que a entropia da solução salina seja menor do que a entropia da água pura.



<http://es.wikipedia.org/wiki/Solvataci%C3%B3n>

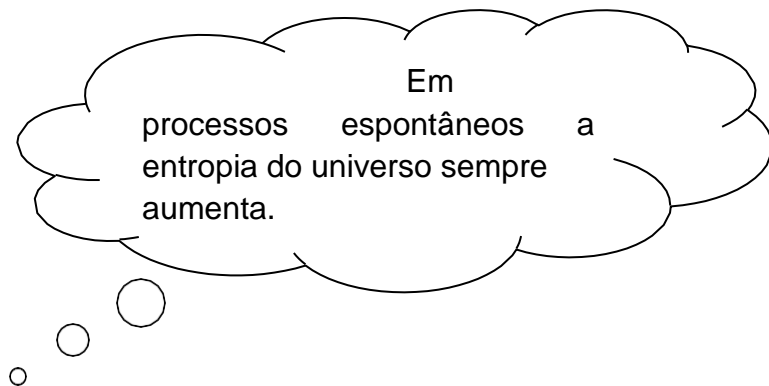
A entropia não faz distinção entre os seres vivos e objetos e qualquer outra coisa, sendo os conceitos termodinâmicos únicos tanto para a física, química e biologia. Em processos isotérmicos a variação da entropia do sistema ( $\Delta S$ ) é dada pela variação do calor ( $\Delta Q$ ) dividido pela temperatura absoluta ( $T$ ) portanto:

$$\Delta S = \Delta Q/T$$

[Digite texto]

[Digite texto]

A unidade para de medida para a Entropia no SI (sistema internacional) é J/k (Joule por Kelvin). Em processos espontâneos a entropia do universo sempre aumenta.



### **Seres Entrópicos**

Seres biológicos apresentam alto grau de organização, compartimentação e complexidade interna e de alguma forma parecem vencer o princípio estabelecido pela segunda lei da termodinâmica que garante que a quantidade de entropia de qualquer sistema isolado termodinamicamente tende a aumentar gradualmente com o tempo, até atingir um valor máximo. Em um primeiro momento, tomando apenas como base a complexidade organizacional dos seres biológicos, pode-se ter uma visão errada achando que esses seres não seguem essa máxima, talvez seja por que a segunda lei da termodinâmica estabeleça apenas uma flecha do tempo, ou seja, uma direção para o tempo, não descrevendo processos em função do tempo.

Neste contexto o resultado final é o aumento da entropia, porém ao longo de um tempo, não sendo, portanto excluído dele exceções locais. Dentro desse princípio fica evidente que todos os seres biológicos caminham para o máximo de entropia ou desordem total. O resultado biológico do aumento da entropia é o

[Digite texto]



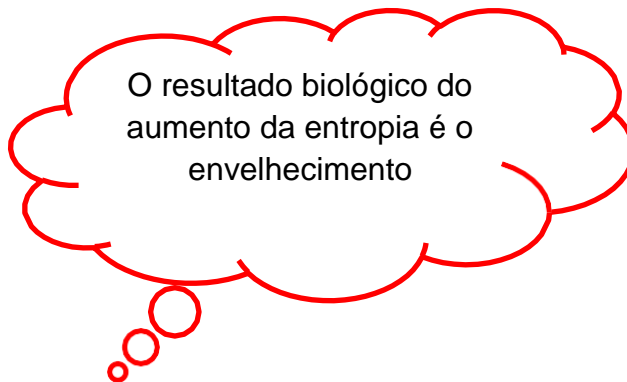
[Digite texto]

envelhecimento, que pode ser notado facilmente por todos. Ser

[Digite texto]

[Digite texto]

eternamente jovem fere a entropia (aumento da desordem) e, portanto é um fato que jamais poderá ser verificado em qualquer ser vivo.



Em um sistema isolado a entropia nunca diminui só aumenta. O universo é um sistema isolado e caminha para o estado de máxima entropia. Quando seres biológicos realizam síntese de moléculas e macromoléculas gerando uma ordenação interna, ou fisicamente se organizando, o valor total da entropia decresce, porém há um aumento da entropia do universo. Seres biológicos se organizam ao desorganizar o universo e como fazem isso constantemente, segundo-a-segundo, então são grandes geradores de entropia no universo.

### **Transformação e Uso de Energia pela Célula**

Sabendo-se que as células não podem gerar energia, então qual é a fonte de energia da célula, isso vai depender da característica do ser biológico. A fonte de energia dos seres biológicos fotoautótrofos é a luz solar sendo conhecidos como fotossintetizantes, eles usam essa energia para a fixação de carbonos na forma de carboidratos. Os quimioautótrofos utilizam

[Digite texto]

[Digite texto]

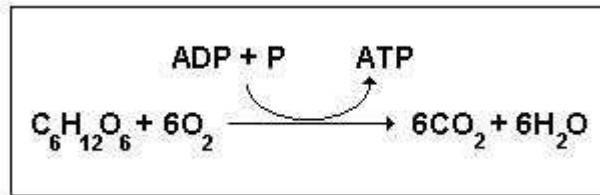
a energia resultante da quebra de ligações químicas de compostos inorgânicos. Os heterótrofos retiram a energia do nutriente. Algumas definições dizem que os heterótrofos são incapazes de produzir energia, mas energia não pode ser produzida ela é apenas transformada, lembre-se disso. Eles apenas utilizam uma fonte diferente.

Para que seres heterótrofos obtenham a energia do nutriente este tem que estar reduzido, ou seja, simplificando, com todos os hidrogênios. Na verdade a energia do nutriente está nas ligações químicas, que na verdade é o compartilhamento eletrônico entre os átomos que o compõe, então para que essa energia seja transportada e depois transformada em energia química na célula, há a necessidade da retirada dos elétrons da ligação de hidrogênio, isso é feito através da transferência de um íon de hidrogênio ( $H^+$ ) da molécula do nutriente para a Molécula de  $NAD^+$  ou  $FAD^+$  que são os transportadores de elétrons nos seres biológicos. Esse processo de retirada dos hidretos ( $H^+$ ) dos nutrientes é chamado de oxidação, como exemplo: a glicose se encontra originalmente totalmente reduzida, ou seja, com todos os seus hidrogênios, formula química  $C_6H_{12}O_6$  e é completamente oxidada na presença de  $O_2$  até 6 moléculas de  $CO_2$ . O produto final é a conversão da energia da glicose em energia química armazenada na molécula de ATP (figura 1.2).

Figura 1.2 – Equação química da oxidação completa da glicose. Note que o produto final gera um aumento na entropia do sistema.

[Digite texto]

[Digite texto]

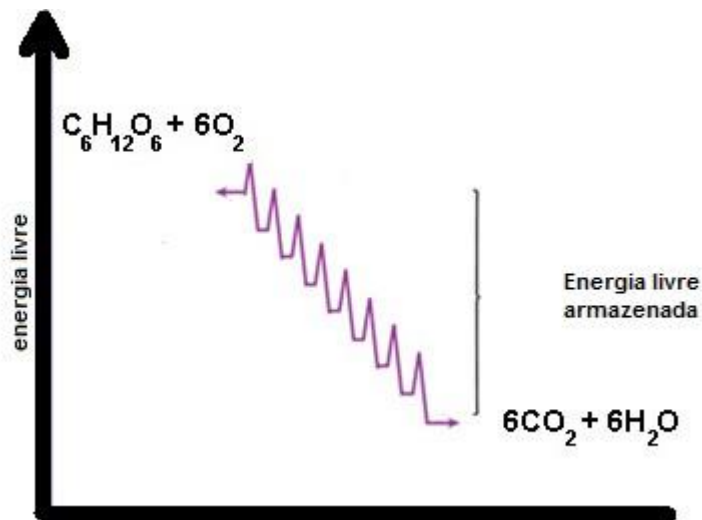


Os processos espontâneos levam sempre a um aumento da entropia do sistema. A quebra de nutrientes em moléculas simples provoca um aumento da entropia do ser biológico, e fornece a energia livre para ser armazenada, sendo um processo morro abaixo, ou seja, a energia inicial do nutriente é maior do que a energia do produto final (moléculas simples). No caso da oxidação da glicose o produto inicial é a própria glicose mais  $6\text{O}_2$ , totalizando 7 moléculas e o produto final são  $6\text{CO}_2$  e  $6\text{H}_2\text{O}$  totalizando 12 moléculas, tendo como resultado um aumento da entropia do sistema e o armazenamento da energia liberada pela quebra da glicose (Figura 1.3).

Figura 1.3 – Oxidação completa da glicose

[Digite texto]

[Digite texto]



## Forças intermoleculares

Atrações intermoleculares são atrações entre uma molécula e uma molécula vizinha. As forças de atração que mantêm uma molécula individual (por exemplo, as ligações covalentes) são conhecidas como atrações intramoleculares. Estas duas palavras são tão similares e confusamente usadas que é mais seguro usar o termo "intermolecular", pois raramente em biologia o tratamento molecular é feito com relação a interações que ocorrem por ligação covalente, mas constantemente são feitas análises de interações entre moléculas vizinhas ou em porções distintas de uma mesma molécula.

Todas as moléculas experimentam atrações intermoleculares, embora em alguns casos, as atrações sejam muito fracas. Mesmo em um gás como o hidrogênio,  $H_2$ , se for diminuído a vibração molecular por resfriamento do gás, as atrações serão grandes o suficiente para que as moléculas se mantenham unidas, eventualmente, para formar um líquido e, em seguida, um sólido.

[Digite texto]

[Digite texto]

No caso do hidrogênio as atrações são tão fracas que as moléculas têm de ser resfriadas a 21 K (-252 °C) para que as atrações sejam o suficiente para condensar o hidrogênio como um líquido. Atrações intermoleculares hélio são ainda mais fracas - as moléculas ficaram juntas para formar um líquido somente após a temperatura cair para 4 K (-269 ° C). Uma interação intermolecular interessante para a formação das membranas biológicas e para formação da vida na Terra é a interação hidrofóbica.

As forças intermoleculares são fracas mas, sem elas, a vida como é conhecida seria impossível. A vapor da água não poderia ser condensado o em formas sólidas ou líquidas, sem as suas moléculas poderem se atraírem mutuamente. As forças intermoleculares são responsáveis por muitas das propriedades dos compostos moleculares, incluindo estruturas de cristais (por exemplo, as formas de flocos de neve), pontos de fusão, pontos de ebulição, calores de fusão e vaporização, tensão superficial, e densidades. As forças intermoleculares são responsáveis pela estabilidade de moléculas biológicas gigantescas, como enzimas, proteínas e DNA, dando a estas moléculas uma estrutura tridimensional que determina a função biológica.

### **Interações de Van der Waals**

As moléculas podem se atraírem a distâncias moderadas e se repelem mutuamente quando estão próximas. As forças atrativas são chamadas coletivamente de interações "van der Waals". Interações de Van der Waals são muito mais fracas do que as ligações covalentes e o movimento térmico aleatório das moléculas dependente da temperatura ambiente normalmente pode superar ou perturbar essas interações.

[Digite texto]

[Digite texto]

Forças de Van der Waals incluem todas as forças intermoleculares entre as moléculas que atuam eletricamente neutras. Vários casos especiais podem ocorrer. Forças permanentes ocorrem quando as moléculas que interagem contêm grupos ou regiões que são permanentemente ricas em elétrons ou pobre. Por exemplo, as forças de curto alcance que atuam entre as moléculas de HCl gasoso. Nesta molécula a região rica em elétrons é a região próxima ao átomo de cloro. A região próxima ao átomo de hidrogênio fica desprovida de elétrons. Devida a essas características as moléculas de HCl se alinham quando passam perto uma da outra, porque a extremidade positiva de uma das moléculas é atraída para a extremidade negativa da outra. Essa interação intermolecular é fraca durante o contato.

Quando moléculas têm uma região claramente positiva e um terminal negativo, a força permanente de atração entre essas moléculas é referida como uma atração dipolo-dipolo. Apesar serem fracas essas forças permanentes podem atuar entre quaisquer moléculas com ligações polares. Por exemplo, os átomos de oxigênio em  $\text{CO}_2$  são ricos em elétrons, enquanto que o átomo de carbono no centro da molécula é deficiente de elétrons, de modo que o átomo de oxigênio de um  $\text{CO}_2$  pode ser atraído por um átomo de carbono de outro  $\text{CO}_2$  durante contatos muito próximos.

Uma molécula polar também pode induzir um dipolo temporário numa molécula não polar. A nuvem de elétrons em torno de uma molécula não polar quase instantaneamente responde à presença de um dipolo, então esta força "dipolo-dipolo induzido" não é como a da interação dipolo-dipolo dependente da orientação. Forças transitórias surgem quando nuvens de elétrons são deslocadas para uma região da molécula (Dipolo transiente) e essa molécula encontra uma molécula próxima deformando a nuvem eletrônica e da vizinha formando um dipolo induzido.

Forças Transitórias às vezes são chamados de "forças de

[Digite texto]

[Digite texto]

London" em homenagem a seu descobridor. Uma vez que todas as

[Digite texto]



[Digite texto]

moléculas têm nuvens de elétrons que podem oscilar, as forças de London sempre contribuem para atrações intermoleculares. Moléculas grandes apresentam nuvens eletrônicas com múltiplas dispersões e podem ter forças de London tão forte como as forças que são permanentes.

### **Ligações de Hidrogênio**

As ligações de hidrogênio são atrações fracas do tipo dipolo-dipolo que envolvem moléculas com grupos OH, -NH, ou FH. Quando um átomo eletronegativo ligado puxa elétrons para longe do átomo de hidrogênio, a carga positiva que resulta é fortemente concentrada. As ligações de hidrogênio são essenciais para a construção de sistemas biológicos: eles são fortes o suficiente para manter biomoléculas juntas, mas fraca o suficiente para ser quebrada, quando necessário, com as temperaturas que normalmente existem no interior das células vivas. Essas interações são fracas e facilmente quebradas, mas são responsáveis por muitas das propriedades importantes de moléculas como água e o DNA.

### **Interação hidrofóbica**

A interação hidrofóbica é um tipo de força entrópica, a qual é a principal força termodinâmica no enovelamento proteico. No caso específico da interação hidrofóbica a variação da entropia é positiva e a reação é espontânea. Quando moléculas hidrofóbicas são inseridas em meio aquoso, as moléculas de água formam uma camada de solvatação em torno de cada molécula construindo uma superfície de contato quase cristalizada, onde as moléculas de água ficam ordenadas em torno da molécula hidrofóbica. Essa ordenação maximiza as ligações de hidrogênio das moléculas de água que se posicionam em torno da molécula hidrofóbica. Momentaneamente a

[Digite texto]

[Digite texto]

solução aquosa diminui sua entropia, ou seja, se organiza. A entropia favorável gerada pela camada de solvatação da água é de suma importância para a formação de vida permitindo muitas associações moleculares em meio aquoso (enovelamento de proteínas, formação de micelas, membranas biológicas entre outras). Na tentativa de reverter esse processo de ordenação das moléculas de água, as moléculas hidrofóbicas se agrupam por interação hidrofóbica. O processo de agrupamento por interação hidrofóbica permitiu em uma Terra muito remota a formação de ambientes fechados com característica distinta do meio ambiente.

## **Capítulo 2**

### **Difusão e Osmose**

[Digite texto]

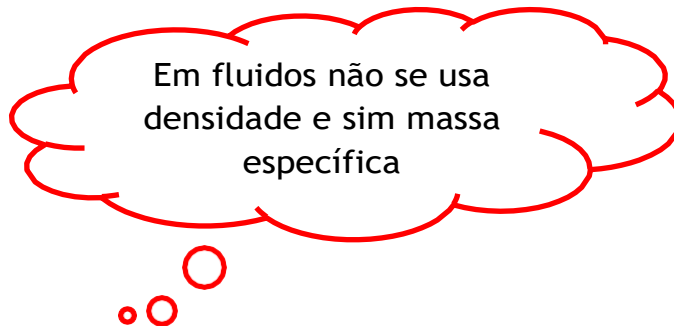
[Digite texto]

## **Flúidos**

[Digite texto]

[Digite texto]

O estudo da difusão em sistemas biológicos requer o entendimento prévio dos conceitos de fluido e pressão. Nos sistemas biológicos os fluidos estão em constante movimento (circulação sistêmica, sistema linfático e respiratório) o ramo da física que estuda os fluidos em movimento e sua interação com os seus constituintes é a hidrodinâmica. Um fluido ideal é incompressível (massa específica não se altera qualquer que seja a pressão a que está sujeito – lembre-se para fluidos não se usa densidade e sim massa específica que leva em consideração o volume efetivamente ocupado pelo fluido) e as suas partículas (elementos de volume) não sofrem a ação de forças de atrito.

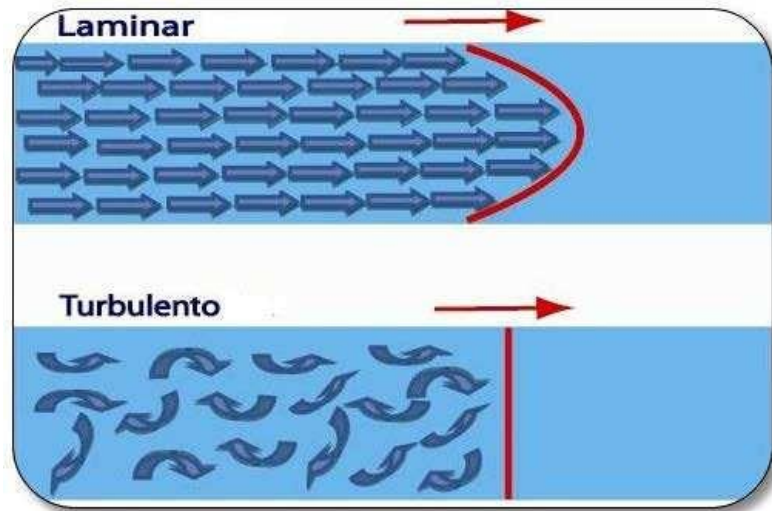


Quando um corpo tem a mesma massa específica do fluido em que está imerso (por exemplo, uma hemácia no sistema circulatório) ele fica à deriva. Isso significa que a resultante das forças que atuam sobre esse corpo é nula. O movimento desse corpo depende somente do movimento do fluido podendo então ser utilizado para caracterizar o fluxo. Se o fluido escoar de forma linear o fluxo é chamado de laminar. Se o escoamento do fluido é caótico o fluxo é chamado de turbulento (figura 2.1).

Figura 2.1 Fluxo laminar e turbulento

[Digite texto]

[Digite texto]



Na maioria dos vasos sanguíneos temos o fluxo laminar, quando o vaso sofre alguma obstrução o fluxo se torna turbulento e há um aumento da pressão no vaso, esse aumento de pressão local pode provocar um aneurisma dilatação anormal e posteriormente uma hemorragia (ruptura do vaso).

Número de Reynolds é uma forma de prever, em condições ideais, quando a turbulência irá ocorrer. A equação para o número de Reynolds é:

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu}$$

Onde Re é o número de Reynolds,  $\rho$  é massa específica do fluido, V é a velocidade de escoamento do fluido, D é diâmetro interno do vaso e  $\mu$  é a viscosidade do fluido.

Segundo a equação o número de Reynolds (Re) aumenta conforme a velocidade de escoamento do fluido aumenta, e diminui à medida que a viscosidade do fluido aumenta. Portanto, aumento da velocidade e aliado a redução da viscosidade do sangue (como

[Digite texto]

[Digite texto]

ocorre com a anemia, devido à redução do hematócrito) pode causar

[Digite texto]

[Digite texto]

turbulência ou, pelo menos, aumenta a probabilidade de turbulência, tendo como consequência o aumento local de pressão e possível dilatação do vaso (figura 2.2).

Figura 2.2 Valor crítico de Reynolds para fluxo turbulento.



Um aumento no diâmetro de um vaso sem uma alteração na velocidade de escoamento faz com que o **Re** aumente, e como consequência há um aumento na probabilidade de turbulência, no entanto, a velocidade em vasos normalmente diminui desproporcionalmente com o aumento do diâmetro. A razão para isto é que o fluxo ( $F$ ) é igual ao produto da velocidade média ( $V$ ) vezes a área de seção transversal ( $A$ ), e a área é proporcional ao quadrado do raio e, portanto, a velocidade de fluxo constante é inversamente relacionada com o raio (ou diâmetro) ao quadrado. Por exemplo, se o raio (ou o diâmetro) é dobrado, a velocidade diminui para um quarto do seu valor normal, e  $Re$  diminui pela metade.

Em condições ideais (vasos sanguíneos lineares), o **Re** crítico é relativamente elevado. No entanto, na ramificação de vasos, ou

[Digite texto]

[Digite texto]

em vasos com placas ateroscleróticas salientes para dentro do lúmen, o **Re** crítico é muito inferior.

A turbulência gera ondas de som (por exemplo, os sopros de ejeção, sopro carotídeo), que pode ser ouvido com um estetoscópio. Mulheres grávidas que têm débito cardíaco elevado e também pode ter anemia, o que diminui a viscosidade do sangue. Ambos os fatores (débito cardíaco e anemia) aumentam o número de Reynolds, o que aumenta a probabilidade de turbulência.

### **Princípio da continuidade**

O volume de fluido (ideal) que entra no tubo em um determinado intervalo de tempo tem que ser igual ao volume que sai do tubo no mesmo intervalo de tempo. Na circulação sistêmica o volume de sangue arterial (volume total de sangue no ser humano é próximo a 6 l) que sai do coração e é transportado para os órgãos é o mesmo volume do sangue venoso que regressa ao coração. Este princípio pode ser enunciado da seguinte maneira “Em um determinado volume, a variação na vazão volumétrica de um fluido ideal é nula, desde que o volume não contenha fontes ou vazadouros”. O fluido que entra contribui com um sinal positivo para o balanço e o que sai com um sinal negativo, se o volume que entra é igual ao volume que sai, então a variação no fluxo é nula.

A equação da continuidade é

$$\Phi = \Delta V / \Delta t$$

O fluxo é proporcional a variação da velocidade de escoamento em função do tempo, ou seja

[Digite texto]



[Digite texto]

$$A1v1=A2v2$$

[Digite texto]

[Digite texto]

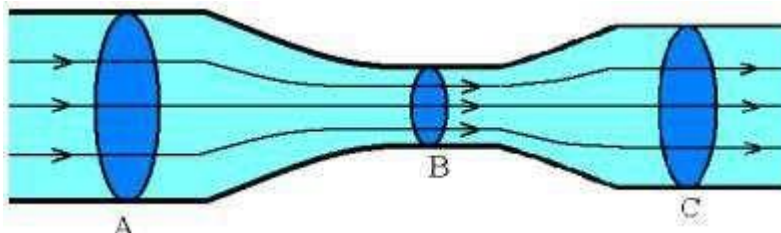
Pode-se concluir que se a área do tubo diminuir a velocidade deverá aumentar a fim de manter o fluxo constante

### **Princípio da Conservação da energia – Equação de Bernoulli**

Observe o que acontece com um líquido que flui através de um tubo de área variável, adotando que o fluxo é laminar e o fluido incompressível. Agora, use a segunda lei de Newton e considere a pressão exercida pelo fluido em escoamento na parede do tubo. Considerando que pressão está relacionada a força de contato por unidade de área, então fluido que escoar na região central, passando sem contato com a parede tubo não exerce pressão alguma no tubo.

Pergunta: Em qual região A, B ou C na figura 2.3 abaixo você esperaria que a pressão sobre as paredes do tubo fosse maior? Vale aqui lembrar a pressão é sobre a parede do tubo, ou sobre a parede do vaso sanguíneo, isso é importante, pois o conceito de pressão é intimamente ligado a força exercida por unidade de área  $P = F/A$ .

Figura 2.3 Fluxo em estrangulamento



A lei da conservação de massa diz que a velocidade é maior na região B e menor na região A. Ao passar de uma vasta área para uma área restrita a velocidade aumenta. Isto representa uma aceleração do fluido. Aceleração requer uma força desequilibrada, o

[Digite texto]

[Digite texto]

que neste caso é fornecido pela pressão do fluido junto às paredes. Assim a pressão na região A deverá ser maior do que a pressão na região B para acelerar o fluido. Por outro lado, a pressão deve ser maior na região C para provocar esta desaceleração. Então a resposta à questão é a seguinte: a pressão em A > C > B.

Lembre mais uma vez, não há movimento sem energia (capacidade de realizar trabalho) se existe fluxo deve ter alguma energia em transformação. A equação de Bernoulli contém todas as energias envolvidas nesse processo (fluxo) e segue o princípio da conservação da energia,

$$\frac{\rho v^2}{2} + \rho gh + p = \text{constante}$$

A equação de Bernoulli relaciona três tipos diferentes de energia que são responsáveis pela conservação da energia e manutenção do fluxo, a primeira é a energia cinética ( $1/2\rho v^2$ ) referente ao movimento, a segunda energia potencial gravitacional ( $\rho gh$ ) que é proporcional a calibre do vaso e a terceira referente à pressão ( $p$ ). Como energia não pode ser nem criada e nem destruída se uma forma de energia for diminuída a outra tem que ser aumentada. Então no exemplo anterior ao estrangular o vaso houve uma diminuição na energia potencial gravitacional e como consequência um aumento na energia cinética aumentando a velocidade de escoamento do fluido o que gera uma diminuição no contato do fluido com o vaso levando a uma diminuição da pressão no vaso. Pelo princípio da conservação da energia o aumento da energia cinética tem que compensar a diminuição da energia potencial gravitacional e da pressão no vaso.

## **Difusão**

[Digite texto]

[Digite texto]

Diferentes mecanismos de transporte são necessários para o acúmulo de nutrientes na célula e bem como para se livrar de substâncias tóxicas. Pequenas moléculas apolares podem atravessar a membrana celular por difusão simples. Segundo a primeira lei de Fick, a difusão é diretamente proporcional à área da membrana biológica (A), ao gradiente de concentração da membrana  $\Delta c/\Delta x$  e ao coeficiente de difusão (D)

$$J = - DA \Delta c/\Delta x,$$

onde J é a taxa de difusão.

A difusão simples é definida como sendo a mistura aleatória de íons e moléculas numa solução devido à sua energia cinética. As substâncias podem também difundir-se através de uma membrana, desde que a membrana seja permeável a elas. Moléculas lipossolúveis, como O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, esteroides, pequenos álcoois e amônia podem difundir-se através da bicamada lipídica da membrana biológica tanto para dentro quanto para fora. A difusão é importante para o movimento do oxigênio e do dióxido de carbono entre o sangue e as células do corpo e entre o sangue e ar dentro dos pulmões durante a respiração.

### **Difusão facilitada (transporte passivo)**

Muitos íons, ureia, glicose, frutose, galactose e certas vitaminas que são insolúveis em lipídios podem difundir através da membrana plasmática por difusão facilitada. Neste processo, as substâncias se movem a favor do seu gradiente de concentração a partir de uma região de maior concentração, a uma região de baixa concentração (região de maior energia para menor energia) com a ajuda de proteínas integrais específicas na membrana que podem

[Digite texto]

[Digite texto]

servir como transportadores para cada tipo de substância. A energia térmica assegura o transporte e o movimento é aleatório e dirigido pelo aumento da entropia do sistema. A taxa de difusão facilitada é determinada pelo tamanho da diferença de concentração dos dois lados da membrana e o número de canais ou transportadores disponíveis. O exemplo mais comum de difusão facilitada é o transporte da glicose pela membrana plasmática. Glicose é anexada a um primeiro transportador no lado de fora da membrana, diferentes células têm diferentes transportadores de glicose. O transportador muda sua conformação e a glicose passa através da membrana e é libertada dentro da célula. Depois que a glicose entra na célula por difusão facilitada a enzima conhecida hexoquinase anexa um grupo fosfato para se obter a glicose-6-fosfato. Esta reação mantém a concentração intracelular de glicose muito baixa de modo que o gradiente de concentração também favoreça a difusão facilitada de glicose para dentro da célula.

## **Osmose**

Suponha-se que um depósito horizontal seja dividido por uma membrana vertical, que é permeável à água (solvente), mas não às partículas solubilizadas (solutos) no solvente, e que a concentração é mais elevada em uma parte do depósito do que na outra. As pressões totais de ambos os lados da membrana são iguais. A pressão em cada lado da membrana consiste da pressão gerada pelas moléculas de água e da pressão devido ao movimento térmico das partículas solubilizadas. Por conseguinte, no lado onde há mais partículas solubilizadas a pressão parcial de água será mais baixa. Uma vez que as partículas solubilizadas não podem passar através da membrana, as pressões parciais não podem se igualar. Então haverá a difusão de moléculas de água do meio de menor concentração (hipotônico) de soluto para o de maior concentração (hipertônico) de soluto, até que as pressões parciais de água sejam

[Digite texto]

[Digite texto]

igualadas. Ao fazer isso, a concentração de partículas dissolvidas

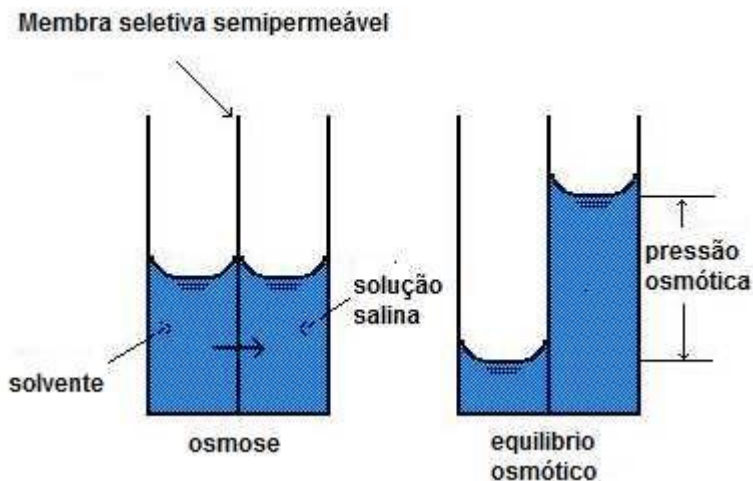
[Digite texto]

[Digite texto]

nos dois meios irão se igualar, desde que o recipiente tenha paredes infinitamente complacentes, isto é, que resistam a aumento do seu volume. O fluxo do solvente (água) por uma membrana semipermeável é chamado de osmose. A osmose é definida como sendo o fluxo de água através de uma membrana semipermeável a partir do compartimento em que a concentração das substâncias dissolvidas é inferior ao compartimento onde é mais elevada. Quando as pressões parciais de água tornam-se iguais, um equilíbrio é atingido e o fluxo líquido da água cessa. Portanto osmose é um caso particular de difusão de solvente a favor do gradiente de concentração, onde a energia que dirige o movimento é o aumento da entropia.

O equilíbrio é dado pela pressão osmótica e não pela igualdade de concentração de solutos nos dois meios (Figura 2.4).

Figura 2.4 Fluxo do solvente na direção de maior concentração de soluto. Equilíbrio final dado pela pressão osmótica



A pressão osmótica de partículas dissolvidas  $\pi$ , na falta de pressão parcial de água, obedece aproximadamente à lei dos gases

[Digite texto]

[Digite texto]

ideias. Segundo a lei de van't Hoff a pressão osmótica  $\pi$  é proporcional à concentração molar (c) das partículas dissolvidas a temperatura (T):

$$\pi = iRTc$$

onde **i** é o número de íons formados pela dissociação da molécula, e **R** a constante dos gases. O produto **iC** é chamado de concentração osmolar ou osmolaridade, e é medido em osmol por litro (OSm/L). A lei de van't Hoff se aplica a soluções diluídas. Sua forma mais precisa contém fator de correção, o coeficiente osmótico  **$\theta$** :

$$\pi = RT \theta ic$$

**$\theta ic$**  é o produto chamado de concentração osmolar eficaz. Coeficiente osmótico pode ser maior ou menor do que 1. Ele é menor que 1 para eletrólitos fisiologicamente importantes. Para todas as partículas dissolvidas que se aproxima de uma de suas diminuições de concentração. Além da concentração, que depende das propriedades químicas do soluto.

As soluções de proteínas desviam da lei de van't Hoff substancialmente, e o grau de desvio é diferente para as diferentes proteínas. Como regra geral, a pressão osmótica das proteínas é maior do que o previsto pela equação de van't Hoff ( **$\theta > 1$** ). Assim, para a albumina, a proteína do sangue mais comum,  **$\theta$**  é aproximadamente 1,5.

Nos seres humanos, a osmolaridade normal do fluido corporal é de cerca de 300 mOSm/L (m de mili, ou seja,  $10^{-3}$ ) em equilíbrio, sendo igual tanto no plasma quanto no citoplasma. O que faria com que a pressão osmótica fosse de 5790 milímetros Hg. No entanto, o

[Digite texto]



[Digite texto]

valor medido é um pouco menor cerca de 5500 mm de Hg. A tabela

[Digite texto]

[Digite texto]

mostra os valores de coeficiente osmótico para as concentrações de solutos na faixa fisiológica.

Tabela 1 – Coeficientes osmóticos de certos solutos de interesse fisiológico.

| Substância                      | <i>i</i> | Peso Molecular | $\phi$ |
|---------------------------------|----------|----------------|--------|
| NaCl                            | 2        | 58.5           | 0.93   |
| KCl                             | 2        | 74.6           | 0.92   |
| HCl                             | 2        | 36.6           | 0.95   |
| NH <sub>4</sub> Cl              | 2        | 53.5           | 0.92   |
| NaHCO <sub>3</sub>              | 2        | 84.0           | 0.96   |
| NaNO <sub>3</sub>               | 2        | 85.0           | 0.90   |
| KSCN                            | 2        | 97.2           | 0.91   |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> | 2        | 136.0          | 0.87   |
| CaCl <sub>2</sub>               | 3        | 111.0          | 0.86   |
| MgCl <sub>2</sub>               | 3        | 95.2           | 0.89   |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 3        | 142.0          | 0.74   |
| K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>  | 3        | 174.0          | 0.74   |
| MgSO <sub>4</sub>               | 2        | 120.0          | 0.58   |
| Glicose                         | 1        | 180.0          | 1.01   |
| Sacarose                        | 1        | 342.0          | 1.02   |
| Maltose                         | 1        | 342.0          | 1.01   |
| Lactose                         | 1        | 342.0          | 1.01   |

[Digite texto]

[Digite texto]

[Digite texto]

[Digite texto]

## Capítulo 3

# Equilíbrio de Donnan, Potencial de Repouso e Potencial de Ação.

### Membranas Biológicas

O surgimento espontâneo (entrópico) de seres biológicos no Planeta Terra dotados de vida pode ser um tema um pouco conturbado, não por impedimentos físicos, mas sim pela complexidade e diversidade dos seres vivos e, também, pela própria dificuldade conceitual da definição de vida. Não entrando em discussões mas tendo alguma base científica, aqui neste estudo, o que se deve levar em consideração é essa forma de vida conhecida, que pode ser caracterizada por células, tecidos, sistemas e espécies diferenciáveis. A célula fisicamente é um sistema termodinâmico aberto que troca seletivamente moléculas (matéria) e energia com o meio ambiente. Grupos de células se agrupam para formarem tecidos e estes se agrupam, por fim, para formarem os seres biológicos. A barreira que permite seletivamente a troca de moléculas e energia, de acordo com suas características constitucionais, é conhecida como membrana celular. Dentro deste contexto vale a pena lembrar que membranas não produzem energia apenas trocam energia.

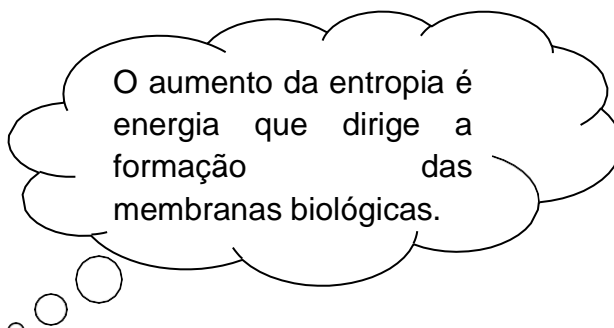
A membrana celular é um aglomerado molecular estabilizado por forças intermoleculares, tendo como constituição básica lipídeos, isoprenóides, proteínas e carboidratos. Uma das possíveis formações remota da membrana celular poderia ter como constituinte apenas lipídeo. A formação dessa membrana só poderia ser possível em um sistema aquoso (uma solução aquosa), porém a ordenação dos lipídeos faria com que o a entropia do sistema

[Digite texto]

[Digite texto]

diminuísse (processos espontâneos sempre provocam aumento da entropia), isso é verdade e não parece então ser um processo que ocorreria de maneira espontânea, o que poderia ser um problema para a formação entrópica (espontânea) da vida.

Existe um pouco mais de conhecimento nesse processo, quando moléculas com porções hidrofóbicas (como os lipídeos) são inseridas ou sintetizadas em água, obrigam algumas moléculas de água que estão oscilando livremente a se ordenarem em torno dessas moléculas hidrofóbicas para formarem uma camada de solvatação (hidratação), isso faz com que a entropia da solução aquosa diminua. Quando moléculas hidrofóbicas, como os lipídeos, se aproximam ocorre uma interação termodinâmica chamada de interação hidrofóbica, que faz com que essas moléculas se unam, liberando moléculas de água da camada de solvatação o que provoca um aumento da entropia da solução aquosa, evento este altamente favorável (entrópico), portanto a formação de micelas e lipossomos (membrana) é espontânea e termodinamicamente favorável. Desta maneira tem-se que lipídeos são excelentes formadores de membranas celulares por apresentarem a interação hidrofóbica como força de formação dirigida pelo aumento da entropia do sistema circundante, automontagem em água, tendência de formar superfície fechada, por serem autovedantes e extensíveis por mais de milímetros.



As características da formação compartimentada dos seres vivos só são possíveis graças a existência da água, essa fascinante

[Digite texto]

[Digite texto]

molécula então pode ser considerada como a molécula da vida.

[Digite texto]

[Digite texto]

## **Equilíbrio de Donnan**

O fenômeno de Gibbs-Donnan ou equilíbrio de Donnan refere-se ao mecanismo de transporte de cargas elétricas que se encontram deslocando através das membranas das células, estando principalmente relacionado a células excitáveis (por exemplo, células nervosas e musculares). O equilíbrio de Donnan não está limitado a apenas aos conceitos termodinâmicos e físico-químicos, ele pode ser usado para ajudar no entendimento de como os seres biológicos vivem em função de suas células.

Este fenômeno está relacionado à distribuição desigual de partículas carregadas de um lado de uma membrana semipermeável em relação ao outro. Estas partículas não são capazes de se distribuírem uniformemente por difusão através de ambos os lados da membrana. O equilíbrio de Donnan se estabelece quando duas soluções de diferentes concentrações são separadas por uma membrana semipermeável, o equilíbrio ocorrerá como resultado da difusão, tendo resultado final o equilíbrio das suas concentrações, o que não significa concentrações iguais em ambos os lados. O equilíbrio termodinâmico, seguindo a 1ª lei de Fick, garante que o resultado final será o equilíbrio de concentrações, ou seja, a concentração das soluções serão as mesmas interna e externamente a membrana.

O processo de difusão em si é dirigido pelo aumento da entropia do sistema (veja que existe então gasto de energia, porém não há o consumo de energia química-ATP), a difusão ocorre com o movimento das moléculas a partir de áreas de elevada concentração para áreas de baixa concentração, ou seja, a favor do gradiente de concentração. No entanto, se houver um soluto impermeável em uma das soluções, a concentração da solução nunca se igualará. A concentração da solução com solutos impermeáveis permanece elevada, mesmo no estado de equilíbrio. Uma solução que apresente íons impermeáveis como proteínas dentro de células

[Digite texto]

[Digite texto]

sempre terá desigualdades iônicas em seu estado de equilíbrio. Este

[Digite texto]



[Digite texto]

efeito (desigualdades em equilíbrio) é chamado de equilíbrio de Donnan. O equilíbrio de Donnan está presente em quase todos os processos moleculares das células.

### **O equilíbrio Donnan em células vivas**

O equilíbrio Donnan pode ser correlacionado com as células vivas. As membranas celulares são seletivamente permeáveis, o que significa que elas permitem que algumas moléculas passem através membrana mantendo outras de fora.

O fluxo de moléculas e íons entre uma célula e o seu meio ambiente é regulado pelo equilíbrio Donnan. As células vivas contêm coloides aniônicos impermeáveis, que são na sua maioria composta de proteínas e fosfatos orgânicos e esses ânions coloidais não podem atravessar a membrana celular. Como um resultado disso, existe uma elevada concentração de ânions não difusíveis, através da membrana da célula, criando, assim, o equilíbrio de Donnan (Figura 3.1). Isto significa que existem mais íons dentro da célula do que no exterior. Nesse primeiro momento pode-se dizer que se tem o equilíbrio de Donnan inicial.

A figura 3.1 mostra como ocorrerá o equilíbrio de Donnan, em uma célula hipotética, que possui uma proteína (pr) negativamente carregada internamente que não pode ser transportada através da membrana biológica. Nota que existe um equilíbrio de carga elétrica e que a concentração de soluto interna maior que a externa, vai gerar uma pressão osmótica na célula.

[Digite texto]

[Digite texto]

Figura 3.1 Desigualdade iônica entre o meio interno e externo

| <b>Inicial</b>  |               |                 |               |
|-----------------|---------------|-----------------|---------------|
| <b>Íon (in)</b> | <b>C (mM)</b> | <b>Íon (ex)</b> | <b>C (mM)</b> |
| <b>K</b>        | 120           | k               | 120           |
| <b>pr</b>       | 120           | Cl              | 120           |
| <b>Final</b>    |               |                 |               |
| <b>k</b>        | 160           | k               | 80            |
| <b>cl</b>       | 40            | Cl              | 80            |
| <b>pr</b>       | 120           |                 |               |

O Equilíbrio de Donnan ocorre quando todos os íons permeantes estão em equilíbrio. O potencial elétrico de todos os íons permeantes tem valores comuns, ou seja, igual ao potencial da membrana.

$$V_a = V_b = \dots = V_m$$

$V_a$  - potencial elétrico de a,  $V_b$  - potencial elétrico de b e  $V_m$  - potencial elétrico da membrana. Portanto, no equilíbrio de Donnan o fluxo de íons é zero, porém isso não significa que não exista corrente elétrica, mas a somatória de todas as densidades de corrente elétrica é zero, portanto o potencial elétrico é constante. O equilíbrio de Donnan gera então o potencial de repouso da membrana celular.

[Digite texto]

[Digite texto]

Há uma maior osmolalidade no compartimento contendo íons impermeáveis.

No corpo, portanto a osmolalidade será maior no meio intracelular e vascular. Se não fosse o trabalho contínuo de origem osmótica da Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase as células estourariam, pois no âmbito da osmose deve haver o fluxo de água do espaço intersticial para dentro da célula.

No equilíbrio de Donnan a razão das concentrações interna e externa dos íons permeantes são sempre iguais:

$$\frac{C_{o,K}}{C_{i,K}} = \frac{C_{o,Na}}{C_{i,Na}} = \frac{C_{i,Cl}}{C_{o,Cl}}$$

### **Potencial de repouso**

O potencial de repouso é definido como sendo a diferença de potencial constante entre o interior da célula e exterior, no momento em que a densidade de corrente elétrica na membrana celular é nula. Para todas as células o potencial do interior (citoplasma) é negativo com respeito ao meio circundante. Por conveniência o potencial do meio circundante é considerado zero. Os íons podem fluir através da membrana (utilizando proteínas especializadas chamadas de canais iônicos) e carga elétrica pode ser medida na superfície da membrana.

O potencial de repouso não pode ser considerado como um potencial de equilíbrio porque as membranas celulares são permeáveis a íons e mesmo em repouso ocorrerá o fluxo de correntes iônicas através da membrana. Uma vez que o potencial é constante a carga medida na membrana deve ser também ser constante e, por conseguinte a densidade de corrente elétrica total é zero,

[Digite texto]

[Digite texto]

$$J_{Na^+} + J_{K^+} + J_{Cl^-} = 0$$

Onde  $J_{Na^+}$  é a densidade de corrente elétrica do íon sódio,  $J_{K^+}$  é a densidade de corrente elétrica do íon potássio e  $J_{Cl^-}$  é a densidade de corrente elétrica do íon cloro.

Razões de concentrações internas e externas para cada íon sempre iguais e densidade de corrente elétrica total igual a zero são características do estado estacionário. O nome repouso é correto, pois indica que em média não há um fluxo de íons para dentro ou para fora da célula. As diferenças de concentração de potássio e sódio são semelhantes, porém as correntes de sódio e de potássio não são idênticas. Isto é devido à seletividade da membrana. Partindo do princípio que a permeabilidade para íons de potássio seja igual a 1 para os outros íons obtêm-se as seguintes relações:

$$P_K:P_{Na}:P_{Cl} = 1:0.04:0.45$$

A alta permeabilidade indica que a massa da partícula se move facilmente através de uma membrana. Neste caso tem-se que a permeabilidade do potássio 25 vezes maior que a do sódio. O potencial da membrana está perto do valor do potencial de Nernst para o íon potássio. Isso porque não há a passagem pela membrana exclusivamente de íons de potássio. A equação Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) permite calcular o potencial de repouso da membrana:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o + p_{Cl} [Cl^-]_i}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i + p_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

[Digite texto]

[Digite texto]

onde  $P$  é a permeabilidade dos íons,  $R$  é a constante dos gases,  $T$  temperatura da célula,  $F$  constante de Faraday e  $[ ]$  são as concentrações dos íons,  $o$  fora da célula e  $i$  dentro da célula.

A equação GHK prevê um valor do potencial de repouso mais realista do que a Equação de Nernst. O valor exato do potencial de repouso, no entanto, diferente ligeiramente daquela previsto pela equação GHK, porque a bomba de sódio-potássio é eletrogênica (criando potencial elétrico). Cerca de 8% do potencial de repouso é gerado por bombas de sódio-potássio. O valor do potencial de repouso é característico para certos tipos de células. Vários fatores podem influenciar no valor real do potencial de repouso da membrana. Qualquer desvio em relação ao valor normal está sempre relacionado com o comportamento celular patológico ou às vezes a ativação de certas células (como os processos de ativação de linfócitos). Os fatores básicos que regem o valor do potencial de membrana são:

- propriedades da membrana
- alteração das concentrações de íons.

### **Potencial de Nernst**

O fluxo de íons através de uma proteína integral de membrana (canal iônico) é acionado pelo gradiente eletroquímico para o íon. Este gradiente representa a combinação de duas influências: o gradiente de tensão elétrica e o gradiente de concentração do íon através da membrana. Quando estas duas influências se equilibrarem mutuamente, o gradiente eletroquímico para o íon é zero e não existe qualquer fluxo líquido através do canal iônico. O gradiente de tensão elétrica (potencial da membrana) em que este equilíbrio é alcançado é chamado potencial de equilíbrio

[Digite texto]

[Digite texto]

para o íon. Ele pode ser calculado a partir da equação de Nernst.

[Digite texto]

[Digite texto]

Então é fácil errar conceitualmente se pensar que o transporte passivo depende exclusivamente do gradiente de concentração, se assim fosse nunca seria possível explicar por que algumas patologias mudam o fluxo de íons através da membrana.

A equação de Nernst é dada por,

$$V_{\text{Eq.}} = \frac{RT}{zF} \ln \left( \frac{[X]_{\text{out}}}{[X]_{\text{in}}} \right)$$

onde V é o potencial de equilíbrio em volts (potencial interno menos o potencial externo),  $[ ]_{\text{out}}$  e  $[ ]_{\text{in}}$  são as concentrações fora e dentro do íon, respectivamente, R é a constante dos gases, T é a temperatura absoluta em (K), F é a constante de Faraday, z é a valência (carga) do íon e ln é o logaritmo na base e (logaritmo natural é o logaritmo de base e, onde e é um número irracional aproximadamente igual a 2,718281828459045... chamado de número de Euler).

Uma forma simples de explicar a equação de Nernst é a seguinte: uma molécula em solução (soluto) tende a mover-se a partir de uma região de elevada concentração, para uma região de baixa concentração, simplesmente devido ao movimento aleatório de moléculas. Consequentemente, o movimento é acompanhado por uma variação de energia livre negativa, ou seja, favorável ao movimento. A variação de energia livre por mol de soluto que atravessou a membrana plasmática ( $\Delta G_{\text{conc}}$ ) é igual a  $-RT \ln C_o/C_i$ .

### **Potencial de Nernst para um determinado íon**

A dedução da equação Nernst pode ser bem simplificada de

[Digite texto]

[Digite texto]

maneira que fique claro como o potencial elétrico de um íon qualquer

[Digite texto]



[Digite texto]

é determinado. O transporte passivo do íon potássio ( $K^+$ ) pelo canal de potássio será utilizado como exemplo para o melhor entendimento da equação de Nernst.

O início do efluxo do íon  $K^+$  para fora da célula é dirigido pelo gradiente de concentração do  $K^+$ , sempre a favor do gradiente de concentração. No primeiro momento o deslocamento do  $K^+$  pela membrana no sentido para fora da célula provoca o surgimento de corrente elétrica na membrana celular  $I_D$ , pode se dizer que essa corrente elétrica e devido a difusão do íon  $K^+$ , que segundo a 1ª lei de Fick pode ser descrito de forma simplificada como:

$$I_D = -D \Delta c$$

Onde  $D$  é o coeficiente de difusão  $\Delta C$  é a variação da concentração do íon  $K^+$ . O coeficiente difusional é o produto direto da mobilidade do íon ( $\mu$ ) pela constante dos gases ( $R$ ) e  $T$  temperatura da célula. Desta maneira a corrente elétrica devido a difusão do íon  $K^+$  é dada por:

$$D = \mu RT$$

$$I_D = -\mu RT \Delta c$$

Devido as características de condensador de carga da membrana biológica, o primeiro íon potássio quando transportado para fora da célula fica próximo ao canal e gera um campo elétrico repulsivo a passagem do próximo íon potássio, portanto uma corrente negativa o que implica na mudança da velocidade de escoamento do próximo íon. Essa velocidade depende somente da mobilidade do íon e da força elétrica gerada pelo acúmulo de íons transportados para fora da célula, sendo dada por

[Digite texto]

[Digite texto]

$$\mathbf{V} = \mu \mathbf{F}$$

Onde  $\mathbf{V}$  é a velocidade de saída do íon  $\text{K}^+$ ,  $\mu$  é a mobilidade do íon  $\text{K}^+$  e  $\mathbf{F}$  é a força elétrica gerada pelos íons de  $\text{K}^+$  expulsos da célula.

As alterações na velocidade de escoamento do íon  $\text{K}^+$  provoca uma mudança na corrente elétrica do íon  $\text{K}^+$ . O efeito é semelhante ao da existência de outra corrente elétrica  $I_E$ , só que essa nova corrente elétrica é devido a formação de novos campos elétricos por íons externalizados de  $\text{K}^+$ . A corrente elétrica  $I_E$  é função direta da concentração de  $\text{K}^+$  e da velocidade de escoamento do íon  $\mathbf{V}$ ,

$$I_E = c\mathbf{V}$$

Substituindo  $\mathbf{V}$  tem-se

$$I_E = c\mu\mathbf{F}$$

A força elétrica gerada pelos íons  $\text{K}^+$  expulsos da célula pode ser escrita em função do campo elétrico  $\mathbf{E}$ ,

$$\mathbf{F} = zF\mathbf{E}$$

Onde  $z$  é a valência do íon  $\text{K}^+$ ,  $F$  é a constante de Faraday e  $\mathbf{E}$  é o campo elétrico.

O potencial elétrico  $V$  gerado pelo íon  $\text{K}^+$  é obtido de forma simplificada, a partir da derivação do campo elétrico,

[Digite texto]

[Digite texto]

$$\mathbf{E} = - \Delta \mathbf{V}$$

Substituindo o campo elétrico na equação da força elétrica gerada pelo íon  $K^+$ , tem-se

$$\mathbf{F} = - zF \Delta \mathbf{V}$$

Agora fazendo a substituição da força elétrica na equação da corrente elétrica  $I_E$  gerada pelo campo elétrico do íon  $K^+$ , tem-se

$$I_E = - c_{\mu} z F \Delta \mathbf{V}$$

O transporte sucessivo de íons  $K^+$  para fora da célula provoca o aumento do campo elétrico repulsivo a saída dos próximos íons  $K^+$ , devendo permanecer até que se atinja o estado estacionário, momento em que as correntes de difusão e formação de campo elétrico se igualam. No estado estacionário pode se dizer que há um equilíbrio de forças e a quantidade de íons  $K^+$  que deixam a célula é igual à quantidade de íons que entram na célula, pelo mesmo canal.

A corrente elétrica total do estado estacionário é igual a somatória das correntes elétricas  $I_D$  e  $I_E$ ,

$$I_T = I_D + I_E$$

Substituindo os termos das correntes elétricas tem-se,

$$I_T = -\mu RT \Delta c - c_{\mu} z F \Delta \mathbf{V}$$

[Digite texto]

[Digite texto]

O deslocamento do íon  $K^+$  ocorre no sentido de saída da membrana e depende da espessura do canal de potássio, dificultando o cálculo direto da corrente elétrica, uma solução simples e viável para o problema é usar a densidade de corrente elétrica  $J$ ,

$$J = zF I_T$$

que é um produto direto da valência do íon  $K^+$ , constante de Faraday e corrente elétrica total. Substituindo  $I_T$  na densidade de corrente elétrica tem-se,

$$J = zF(-\mu RT \Delta c - c_{\mu} z F \Delta V)$$

No potencial de repouso a célula encontra-se no equilíbrio de Donnan, sendo caracterizada pela densidade de corrente elétrica total nula, portanto

$$J = 0$$

Fazendo a devida substituição na equação da  $J$ , e lembrando que as duas correntes elétricas têm sinais negativos e colocando-o em evidência, tem-se

$$0 = -zF(\mu RT \Delta c + c_{\mu} z F \Delta V)$$

[Digite texto]

[Digite texto]

Para que o resultado desta equação seja igual a zero ou a somatória das correntes é igual a zero, ou o produto da valência do íon  $K^+$  pela constante de Faraday é zero, como esses termos são constantes não podem ser iguais a zero, e portanto a somatória das correntes deve ser igual a zero,

$$\mu RT \Delta c + c \mu z F \Delta V = 0$$

A mobilidade do íon  $K^+$  se anula no processo e o potencial elétrico para o íon  $K^+$  pode ser descrito como

$$\Delta V = - (RT/zF) (1/c) \Delta c$$

O potencial elétrico total gerado pela movimentação do íon  $K^+$  é obtido pela somatória de cada variação infinitesimal do potencial  $\Delta V$ , matematicamente é equivalente a integração da variação do potencial do meio intracelular para o meio extracelular

$$\int \Delta V = - (RT/zF) \int (1/c) \Delta c$$

O resultado da integração do potencial é

$$V_{ex} - V_{in} = - (RT/zF)(\ln C_{ex} - \ln C_{in})$$

Multiplicando por menos um e aplicando a propriedade do logaritmo da subtração tem-se:

[Digite texto]

[Digite texto]

$$V_{in} - V_{ex} = (RT/zF)(\ln C_{ex}/C_{in})$$

O potencial elétrico ( $V_{K^+}$ ) do íon potássio é a dado pela diferença de potencial intracelular e extracelular  $V_{K^+} = V_{in} - V_{ex}$ . Portanto, o potencial elétrico total gerado pelo  $K^+$ , ou potencial de Nernst para o íon  $K^+$  será:

$$V_{K^+} = (RT/zF)(\ln C_{ex}/C_{in})$$

Substituindo os valores das constantes R T e F obtém-se que  $RT/F \approx 26$  mV e mudando a base de logaritmo neperiano para logarítimo de base 10, tem-se

$$V_{K^+} = (26/z)(\log C_{ex}/C_{in}).2,3$$

e por aproximação obtém-se equação de Nernst para o íon potássio,

$$V_{K^+} = (60/z)(\log C_{ex}/C_{in}).$$

### **Condutância elétrica**

Alta condutância elétrica indica que a carga elétrica se move com certa facilidade através da membrana. A condutância elétrica é

[Digite texto]

[Digite texto]

o inverso da resistência eléctrica,

[Digite texto]

[Digite texto]

$$g = 1/R$$

Se a condutância da membrana em relação a um determinado íon é baixa, então a resistência ao movimento deste íon através da membrana é alta. Para íons, que são partículas carregadas, tanto o movimento de massa quanto a movimentação de carga elétrica ocorrem simultaneamente, sendo assim a maior permeabilidade indica uma maior condutância elétrica. No entanto, a relação não é linear. Aumentar a permeabilidade, por exemplo, no dobro, não significa que a condutância dobre exatamente.

Como uma membrana celular pode ser considerada um circuito elétrico que obedece a lei de Ohm, então

$$V = R I$$

Substituindo R pela condutância tem-se

$$V = I/g$$

ou

$$I = V.g$$

Então pode-se calcular a contribuição para a corrente elétrica de cada íon,

[Digite texto]



[Digite texto]

$$I_{Na^+} = V1.g_{Na^+}; I_{K^+} = V2. g_{K^+}; I_{Cl^-} = V3.g_{Cl^-}$$

No potencial de repouso a corrente elétrica total é nula,

$$I_{Na^+} + I_{K^+} + I_{Cl^-} = 0$$

substituindo as devidas correntes, tem-se

$$V1.g_{Na^+} + V2. g_{K^+} + V3.g_{Cl^-} = 0$$

Durante o potencial de ação conforme figura 3.2, o íon cloro não participa de forma significativa para gerar o potencial da membrana e cada íon contribui da seguinte maneira para o potencial da membrana

$$V_m = V_{Na^+} + I_{Na^+}/ g_{Na^+}$$

$$V_m = V_{K^+} + I_{K^+}/ g_{K^+}$$

substituindo as devidas correntes tem-se

$$(V_m - V_{Na^+}).g_{Na^+} = I_{Na^+}$$

[Digite texto]

[Digite texto]

$$(V_m - V_{K^+}) g_{K^+} = I_{K^+}$$

Como  $I_{Na^+} + I_{K^+} = 0$  e aplicando a propriedade distributiva, tem-se

$$V_m g_{Na^+} - V_{Na^+} g_{Na^+} + V_m g_{K^+} - V_{K^+} g_{K^+} = 0$$

Agrupando os termos, tem-se

$$V_m (g_{Na^+} + g_{K^+}) = V_{K^+} g_{K^+} + V_{Na^+} g_{Na^+}$$

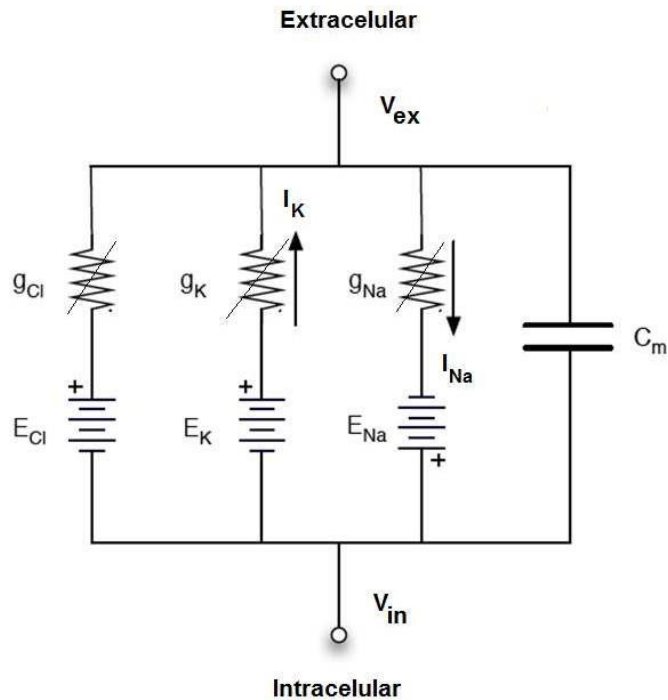
Então,

$$V_m = (V_{K^+} g_{K^+} + V_{Na^+} g_{Na^+}) / (g_{Na^+} + g_{K^+})$$

Figura 3.2 – Circuito elétrico equivalente da membrana levando em consideração a condutância elétrica.  $E_{Cl} = V_{Cl}$ ,  $E_K = V_K$  e  $E_{Na} = V_{Na}$ .

[Digite texto]

[Digite texto]



## O potencial de ação

Em células excitáveis, que apresentam respostas as sinalizações, os sinais são transmitidos por potenciais de ação, mudanças no potencial da membrana que se propagam rapidamente ao longo da membrana. O potencial de ação começa com uma alteração súbita no potencial de repouso da membrana, que apresenta característica negativa internamente e é alterado para positivo, em seguida, outra mudança ocorre e quase igualmente rápida e o potencial interno volta a ser negativo, porém muito mais negativo que deveria ser e a célula realiza um trabalho para reestabelecer a potencial de repouso.

A - Polarização da célula

[Digite texto]

[Digite texto]

Para que um potencial de ação possa ocorrer a membrana deve estar polarizada, ou seja, potencial de repouso estabelecido com valor de aproximadamente  $-70$  mV. Essa condição tem que ser reestabelecida após a geração de um potencial de ação, sem o retorno ao potencial de repouso um novo potencial de ação não pode ser gerado.

### B - Despolarização

Após receber um estímulo excitatório a membrana se torna permeável a íons de sódio, permitindo que íons de sódio positivamente carregados se difundam para o interior da célula. A polarização de  $-70$  mV é imediatamente neutralizada pelo influxo de íons de  $\text{Na}^+$  o potencial da membrana de aumentar rapidamente na direção positiva. Esta mudança súbita no potencial da membrana é chamada de despolarização. Em fibras nervosas o potencial gerado na despolarização pode chegar a ser levemente positivo, porém em neurônios do sistema nervoso central o potencial apenas se aproxima apenas do nível zero e não podem exceder ao estado positivo.

### C - Fechamento de canais iônicos de $\text{Na}^+$

O aumento da concentração de  $\text{Na}^+$  próximo ao lado interno da membrana celular, provoca um aumento no campo elétrico repulsivo a entrada dos íons  $\text{Na}^+$  na célula. Apesar do gradiente de concentração a favor da entrada dos íons  $\text{Na}^+$  o mesmo deixa de ocorrer por haver um equilíbrio de forças difusivas com forças de formação de campo elétrico, fazendo com que a corrente elétrica média seja nula, ou seja, tecnicamente há um fechamento do canal de  $\text{Na}^+$ .

[Digite texto]

[Digite texto]

#### D - Repolarização

Assim que os canais de íons  $\text{Na}^+$  começam a fechar os canais de potássio começam a abrir, provocando uma rápida difusão de íons de potássio a favor do gradiente de concentração para o exterior da célula, restabelecendo o potencial elétrico negativo da membrana. Essa retomada do potencial elétrico negativo pela membrana é chamada de repolarização da membrana.

#### E - Hiperpolarização

O reestabelecimento do potencial elétrico negativo pela membrana através da abertura dos canais de íons  $\text{K}^+$ , apresenta como resultado final um gradiente elétrico mais negativo do que o esperado para o reestabelecimento da polarização da célula, isso se deve a alta permeabilidade da membrana celular a passagem de íons  $\text{K}^+$ .

#### F - Fechamento de canais iônicos de $\text{K}^+$

O aumento da concentração de  $\text{K}^+$  próximo ao lado externo da membrana celular, provoca um aumento no campo elétrico repulsivo a saída dos íons  $\text{K}^+$  da célula. Apesar do gradiente de concentração a favor da saída dos íons  $\text{K}^+$  o mesmo deixa de ocorrer por haver um equilíbrio de forças difusivas com forças de formação de campo elétrico, fazendo com que a corrente elétrica média seja nula, portanto há um fechamento do canal de  $\text{K}^+$ .

Após o fechamento dos canais de  $\text{K}^+$ , célula trabalha para restabelecer o potencial de repouso, e a pressão osmótica da célula, bem como o equilíbrio de Donnan. A concentração extracelular do íon  $\text{Na}^+$  não altera o potencial elétrico da membrana, porém a concentração extracelular do íon  $\text{K}^+$  não altera o potencial elétrico da

[Digite texto]

[Digite texto]

membrana.

[Digite texto]

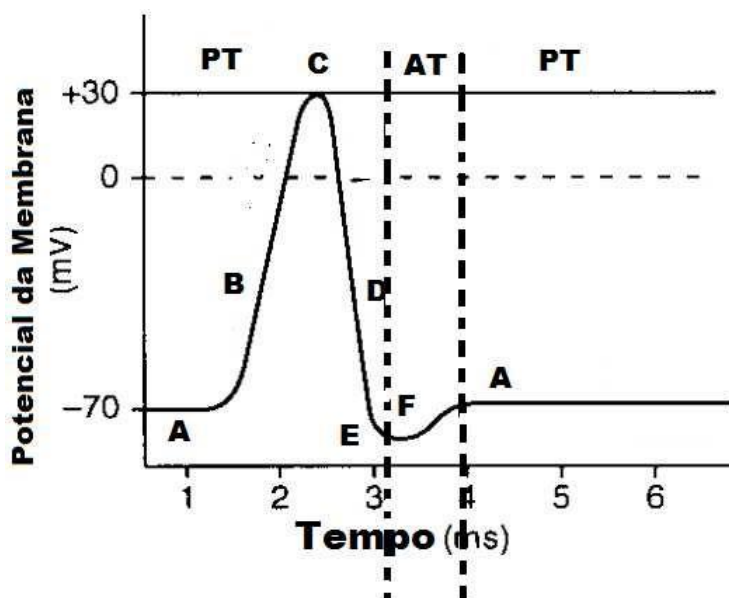
[Digite texto]

Dentro dessa característica a célula usa a energia química da molécula de ATP para realizar um trabalho contra o gradiente de concentração dos íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  e fazer o transporte reverso do  $\text{Na}^+$  para fora da célula e  $\text{K}^+$  para dentro da célula. A  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ ATPase bombeia 3  $\text{Na}^+$  para fora da célula e 2  $\text{K}^+$  para dentro da célula até que a polarização normal da célula seja atingida. Após a polarização da célula (potencial elétrico de repouso) um novo potencial de ação pode ser deflagrado (Figura 3.2).

Figura 3.2 – Potencial de ação característico de uma célula excitável. PT – transporte passivo e AT – transporte ativo.

[Digite texto]

[Digite texto]



## Capítulo 4

### Radiações Ionizantes

[Digite texto]



[Digite texto]

e

## Seus Efeitos Biológicos

### Fontes de radiações ionizantes

Radiação pode ser definida como o processo nos quais partículas ou ondas energéticas se propagam através do vácuo ou em meios que não são necessários para a sua propagação, portanto ondas de água ou ondas sonoras geralmente não são consideradas como formas de "radiação".

A radiação pode ser classificada como não ionizante ou ionizante de acordo com a capacidade de ionizar a matéria (arrancar elétron de um átomo). O termo radiação é frequentemente utilizado tendo como referência à radiação ionizante (por exemplo, raios X e raios gama), mas o termo radiação também pode utilizado corretamente para se referir à radiação não ionizante (por exemplo, ondas de rádio, de calor ou de luz visível). As partículas irradiam ondas (em todas as direções) a partir de uma fonte. Este aspecto conduz a um sistema de medição e de unidades físicas que são aplicáveis a todos os tipos de radiação. Porque a radiação expande à medida que passa através do espaço, e como a sua energia é conservada (no vácuo), a energia de todos os tipos de radiação segue uma lei do inverso do quadrado em função da distância a partir da sua fonte.

Materiais radioativos naturais são comuns no meio ambiente e até mesmo no corpo humano. Esses materiais estão continuamente emitindo radiação ionizante. A radiação ionizante do espaço (radiação cósmica) bombardeia constantemente a terra. A radiação ionizante emitida a partir de fontes naturais e de similares é

[Digite texto]

[Digite texto]

chamada de radiação de fundo.

[Digite texto]

[Digite texto]

As atividades humanas, tais como um exame de raios X médico, a geração de eletricidade a partir de energia nuclear, teste de armas nucleares, e de produção industrial de produtos comuns tais como detectores de fumaça que contêm material radioativo, pode causar exposição adicional à radiação ionizante.

As radiações ionizantes podem ser emitidas por processos de decaimento de núcleos instáveis ou por excitação de átomos e seus núcleos em reatores nucleares, máquinas de raios X, cíclotrons e outros dispositivos.

Os raios gama emitidos por decaimento radioativo são produzidos em conjunto com outros tipos de radiação tais como as partículas  $\alpha$  e  $\beta$ . Quando um núcleo emite uma partícula  $\alpha$  ou  $\beta$ , o novo núcleo fica em estado excitado que, após a remoção da excitação, retorna a um nível de energia inferior, emitindo um raio  $\gamma$  (gama), da mesma forma que um elétron atômico pode saltar para um nível de energia mais baixo emitindo luz visível (fóton). Tanto a radiação natural de fundo cósmica ou terrestre como fontes artificiais de radiações provocam a ionização de átomos ou moléculas, o que pode causar lesão em células.

Os organismos vivos são continuamente expostos a radiações ionizantes naturais e artificiais. Mais de 90% da exposição à radiação ocorre a partir de fontes naturais provenientes do espaço (por exemplo, raios cósmicos), e as fontes terrestres que vem de radionuclídeos presentes na crosta terrestre, ar, alimentos e água. Radiações produzidas pelo próprio homem que expõem a população ocorrem principalmente a partir de usos médicos de radiação e radioisótopos nos cuidados com a saúde. O uso de radiação ionizante no diagnóstico médico e terapia é generalizado e crescente devido a novas aplicações de cuidados a saúde. É amplamente aceito que a exposição de radiação de diagnóstico pode ser significativamente reduzida por medidas de segurança adequada e otimização de procedimentos e práticas.

[Digite texto]

[Digite texto]

Alguns dos elementos essenciais que compõem o corpo humano, principalmente potássio e carbono, têm isótopos radioativos que agregam de forma significativa para a nossa dose de radiação de fundo. Um ser humano médio contém cerca de 30 miligramas de potássio-40 (40K) e cerca de 10 nanogramas ( $10^{-9}$  g) de carbono-14 (14C), que tem uma meia-vida de decaimento de 5730 anos.

Excluindo contaminação interna por material radioativo externo, o maior componente de exposição à radiação interna de componentes biologicamente funcionais do corpo humano é de potássio-40. O decaimento de cerca de 4000 núcleos de 40K por segundo faz do potássio a maior fonte de radiação em sistemas biológicos, quando leva-se em conta o número de átomos em decomposição.

A energia de partículas beta produzidas por 40K também é cerca de 10 vezes mais poderosa do que as produzidas por partículas beta do decaimento do 14C. O 14C está presente no corpo humano a um nível de 3700 Bq com uma meia-vida biológica de 40 dias. Há cerca de 1200 partículas beta por segundo produzidos pela decomposição de 14C.

No entanto, quando se pensa em efeitos biológicos da radiação o 14C tem maior relevância do que o 40K, devido a presença de pelo menos um átomo de 14C na informação genética de cerca da metade das células, lembre-se o potássio não é um componente do DNA. O decaimento de um átomo de 14C dentro da molécula de DNA de uma pessoa ocorre cerca de 50 vezes por segundo, a alteração de um átomo de carbono a um nitrogênio tem suas complicações em termos moleculares. A dose média global interna dos radionuclídeos de radônio e seus produtos de decaimento é de 0,29 mSv/a, do 40K é de 0,17 mSv/a, da série de urânio e tório é de 0,12 mSv / a vem e do 14C é de 12  $\mu$ Sv / a.

[Digite texto]

[Digite texto]

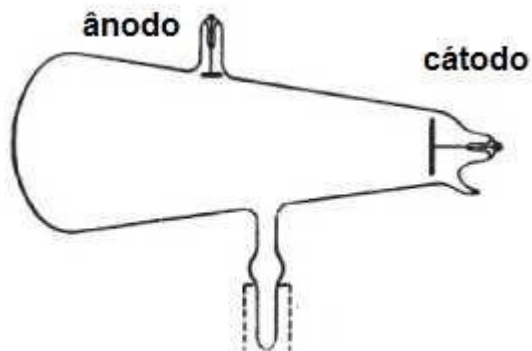
## **Breve histórico da radiação**

A radiação foi descoberta por Wilhelm Conrad Roentgen em 8 de novembro de 1895. Roentgen havia feito experiências em seu laboratório com a descarga de eletricidade em "tubos de vácuo", mais conhecido como tubo de raios catódicos (Figura 4.1). Os tubos de vidros tinham placas de metais e eram fechados nas extremidades. As placas de metais poderiam ser ligadas a uma bateria ou a uma bobina de indução. O fluxo de eletricidade era necessário para que o tubo adquirisse um brilho aparente (uma luminosidade). O brilho surgiu a partir da placa negativa (o cátodo) e desapareceu na placa positiva (ânodo). Se um ânodo circular for selado no meio do tubo, o brilho (os raios catódicos) pode ser projetado através o círculo, chegando à outra extremidade do tubo. Se os feixes de raios catódicos fossem energéticos o suficiente para bater no vidro, o vidro é que brilhava (fluorescência). Os tubos de vidro foram dados nomes diferentes, por exemplo, tubos Crookes (em homenagem a William Crookes) ou tubos Hittorf (Johann Hittorf) com base no idealizador do tubo capaz de gerar vácuo. O trabalho de Roentgen foi realizado usando um tubo Hittorf.

Figura 4.1 Esquema de um tubo de raios catódicos.

[Digite texto]

[Digite texto]



Já tinha sido demonstrado que a emissão proveniente do cátodo, os "Raios catódicos", não eram muito penetrantes, se limitando apenas a região do tubo, ou a poucos centímetros fora do tubo. Na noite de 8 de Novembro de 1895, Roentgen cobriu o tubo completamente com papelão preto. O laboratório ficou completamente escuro. Vários metros de distância do tubo havia um pedaço de papel, usado como tela fotográfica, coberto com cianeto de bário-platina. No quarto escuro, Roentgen notou a fluorescência no papel fotográfico, emitindo luz. Algo deve ter batido no papel e ele reagiu emitindo luz. Roentgen cobriu o tubo com cartolina, com o objetivo de impedir a passagem de raios catódicos e mesmo assim observou o fenômeno e concluiu que poderia ser luz proveniente do tubo ou raios não catódicos.

Muito surpreso Roentgen começou a investigar este estranho acontecimento. Ele virou o papel fotográfico de modo que o lado sem platina-cianeto de bário ficasse frontal ao tubo, mesmo assim houve fluorescência no papel fotográfico. Mudou a tela para uma posição mais distante do tubo e mesmo assim ainda havia fluorescência no papel fotográfico. Em seguida, colocou vários objetos entre o tubo e o papel fotográfico, mas todos pareciam serem transparentes. Quando ele colocou a mão na frente do tubo, viu a forma de seus ossos no papel fotográfico (Figura 4.2). Roentgen realizou várias experiências com estes "novos raios", sozinho em seu laboratório, por muitas semanas. Ele descobriu que

[Digite texto]

[Digite texto]

os objetos eram transparentes a estes raios em diferentes graus, e

[Digite texto]

[Digite texto]

que o papel fotográfico é sensível aos raios X. Ele não conseguiu detectar qualquer reflexão ou refração dos raios X apreciável e nem pode desviá-los com um campo magnético. Os raios eram originados na área do tubo de descarga, onde os raios catódicos colidiam com a parede do tubo de vidro.

Figura 4.2 Raios X da mão da esposa de Wilhelm Röntgen, feito em 22 de dezembro de 1895.



Em 28 de dezembro de 1895, Roentgen entregou um documento preliminar com descrevendo a descoberta dos raios X ao secretário da Sociedade de Física-Médica de Würzburg. Ele foi impresso imediatamente e no início de janeiro de 1896, estava a sendo distribuído. O documento causou grande repercussão, mas

[Digite texto]



[Digite texto]

poderia ter sido ignorado como algo inacreditável, se não tivesse também incluído no manuscrito sob os raios X fotografias de mãos (tendo tempo de aquisição entre 3 e 10 minutos). Esta prova não poderia ser facilmente desmentida. A resposta a esta nova descoberta foi tremenda e Roentgen foi convidado para palestras em todo o mundo, no entanto ele recusou todos os convites (com exceção de uma - ele fez uma demonstração para o Kaiser em 13 de Janeiro, 1896), a fim de continuar suas investigações. Já no ano de 1896, havia mais de 1.000 artigos escritos sobre o assunto raios X. Roentgen escreveu apenas mais dois artigos sobre os raios X, em 1896 e 1897, então, ele voltou a trabalhar em seus antigos interesses, mas recebeu o primeiro Prêmio Nobel de Física em 1901 pela descoberta dos raios X. Com Roentgen a matéria começaria desvendar a própria matéria e o mundo nunca mais seria o mesmo.

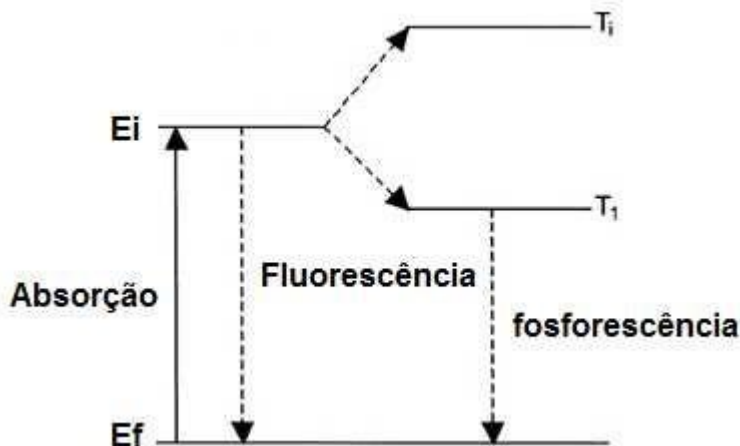
### **Fluorescência/fosforescência**

Os elétrons existem em órbitas discretas no átomo. Os elétrons podem saltar para uma órbita mais alta (estado excitado) apenas por absorção de energia ou para uma órbita mais baixa (estado fundamental), por emissão de energia. A energia é igual à diferença entre os níveis de energia das duas órbitas. Na figura 4.3 abaixo, um elétron na camada externa ( $E_i$ ) cai para a camada interna ( $E_f$ ). Ao fazer esta transição, um fóton é emitido. A energia do fóton é igual a  $E_i - E_f$ . Se a emissão de um fóton (após absorção de energia) é muito rápido (por exemplo,  $10^{-8}$  -  $10^{-9}$  s), o fenômeno é chamado de "fluorescência". Se a emissão é lenta e demora a ocorrer, o fenômeno é referido como "fosforescência".

Figura 4.3 Esquema do diagrama de energia de fosforescência e fluorescência.

[Digite texto]

[Digite texto]



Uma vez que os níveis de energia de um determinado átomo são exclusivos, os fótons emitidos durante fluorescência são muito distintos e atuam como "impressões digitais" de um determinado elemento. Essa característica é muitas vezes utilizada na identificação e quantificação dos elementos numa amostra. Porque os fótons fluorescentes ou fosforescentes de um átomo são únicos para esse átomo e seus fótons são muitas vezes referidos como "radiação característica".

Que Roentgen descobriu foi o fenômeno que hoje conhecemos como "Bremsstrahlung". Ele próprio não sabia o que poderia ser os raios X, sabia apenas que eram novos, penetrantes e misteriosos. Os raios catódicos gerados no tubo Hittorf, na verdade os elétrons, descoberto posteriormente por J.J.Thomson, atingiram a parede de vidro do tubo. Quando os elétrons interagem com a matéria duas coisas podem ocorrer. Primeiro, a colisão pode desalojar elétrons orbitais do material (através de colisões elásticas), esses elétrons provocam uma ionização no material. Orbitais vagos são preenchidos por elétrons de orbitais de maior energia, provocando e emissão de radiação característica (fluorescência). Segundo, os elétrons são desacelerados pelo campo elétrico dos

[Digite texto]

[Digite texto]

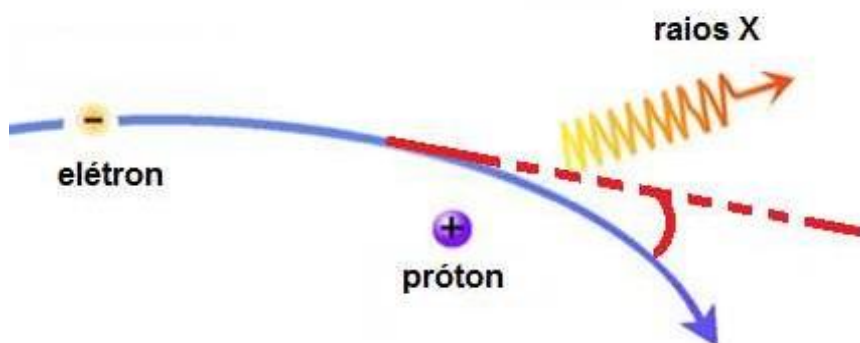
núcleos dos átomos que compõem o tubo de vidro. Lembrar-se que

[Digite texto]

[Digite texto]

os elétrons são carregados negativamente e serão atraídas para os núcleos carregados positivamente. A trajetória do elétron sofrerá uma mudança, inclinando-se para o núcleo e enfraquecerá. A teoria clássica diz que quando qualquer partícula carregada passa por uma mudança na aceleração, ocorre à emissão de radiação eletromagnética. Este fenômeno é chamado de bremsstrahlung, que em alemão significa "radiação de frenagem" (Figura 4.4), e este foi o fenômeno observado por Roentgen.

Figura 4.4 - Emissão de radiação eletromagnética pelo fenômeno de bremsstrahlung.



### **A descoberta da Radioatividade**

A descoberta da radioatividade foi posterior à descoberta dos raios X. Henri Becquerel, um especialista de terceira geração em fluorescência e fosforescência, ouviu um relatório do trabalho de Roentgen na reunião semanal da “Académie des Sciences” em 20 de janeiro de 1896. Após a aprendizagem que os raios X surgiram a

[Digite texto]

[Digite texto]

partir do vidro do tubo fluorescente Hittorf, ele imediatamente

[Digite texto]

[Digite texto]

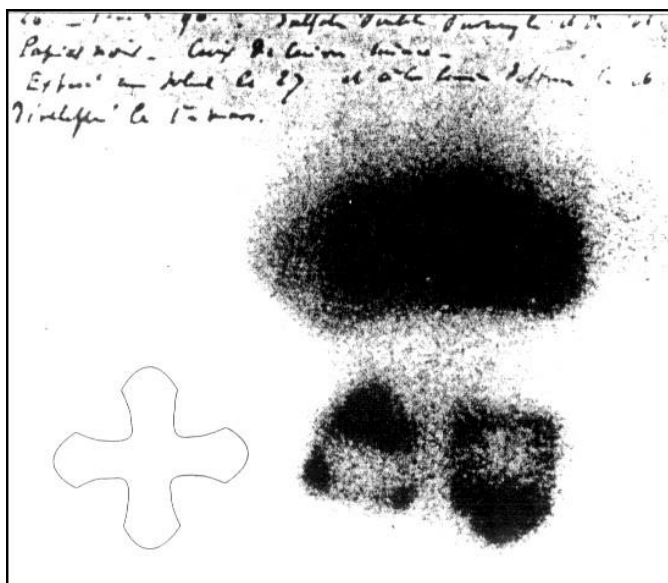
vislumbrou que os outros materiais fluorescentes também poderiam emitir raios X. Ele trabalhou por muitos dias, testando uma série de substâncias fosforescentes e fluorescentes, sem sucesso, até que tentou um sal de urânio, sulfato duplo de potássio e uranila ( $K_2(UO_2)(SO_4)_2$ ). Selando uma chapa fotográfica em papel preto, ele jogou uma camada de sal de urânio no papel e colocou no sol por várias horas. Quando mais tarde revelou a placa, ele viu a silhueta da substância fosforescente em preto sobre o negativo. Ele então admitiu (por engano) que a luz solar foi fonte da emissão de raios penetrantes (e que os raios X vieram automaticamente a partir das substâncias fluorescentes).

A próxima parte da história é famosa. Becquerel tentou repetir a experiência em 26 de fevereiro e novamente em 27 de fevereiro, no entanto Paris estava nublado. Ele colocou uma cobertura na placa, com sulfato duplo de potássio de uranila em cima, em uma gaveta. Então, em 1 de março ele revelou a placa, à espera de ver imagens muito tênues. Em vez disso, as imagens apareceram muito intensas (Figura 4.5). Então ele descobre que as emissões do sal de urânio são capazes de penetrar a chapa fotográfica independente de ter sido ou não exposta anteriormente à luz solar.

Figura 4.5 Impressão fotográfica do primeiro experimento de Becquerel.

[Digite texto]

[Digite texto]



Becquerel inicialmente pensou que o efeito poderia ter sido um resultado de longa duração da fosforescência invisível, mas refutaram essa teoria por meio de testes não-fosforescente com sais de urânio e descobrindo que também produziu as silhuetas. Na época, a descoberta de Becquerel não parecia ser tão importante quanto à de Roentgen (todas as imagens eram muito difusas e não havia muito o urânio para investigações, em contraste com as imagens de alta resolução feitas comparativamente com "Raios Roentgen", usando tubos de Crookes ou Hittorf já bem difundidos entre os muitos investigadores).

Becquerel descobriu que os "raios de Becquerel" ionizavam gases. Assim, foi possível medir a atividade de uma amostra por medição da ionização que é produzida. Com o tempo isso pode ser feito usando um eletroscópio de folha de ouro. Becquerel ganhou o Prêmio Nobel de física em 1903 e é conhecido como o descobridor da radioatividade. Becquerel continuou a investigar os raios emitidos pelo urânio. No entanto, ele restringiu-se ao urânio, pois,

[Digite texto]

[Digite texto]

em primeiro lugar, porque era o material que ele tinha mais

[Digite texto]



[Digite texto]

experiência, e em segundo lugar, porque ele achou que seria improvável que houvesse outra substância tão potente quanto o urânio. Assim, não foi Becquerel, mas os Curie que investigaram outros elementos, acabando por descobrir primeiro o polônio e, em seguida, rádio, e foram capazes de fazer fontes muito poderosas de radiação, que ajudaram a pavimentar o caminho para uma nova ciência.

## **Unidades de Medidas de Radiação**

### Radioatividade

O Becquerel (Bq) mede a atividade da fonte de radiação, ou seja, o número de átomos que, dentro de um determinado período de tempo, transformam e emitem radiação.

$$1 \text{ Bq} = 1 \text{ emissão de radiação por segundo.}$$

Esta é uma unidade muito pequena, e são frequentemente utilizados múltiplos:

$$1 \text{ MBq} = 1 \text{ mega becquerel} = 1.000.000 \text{ Bq}$$

$$1 \text{ GBq} = 1 \text{ giga becquerel} = 1.000 \text{ milhões Bq}$$

$$1 \text{ TBq} = 1 \text{ tera becquerel} = 1.000.000.000.000 \text{ Bq}$$

Normalmente a radioatividade de um ambiente, de um material ou

[Digite texto]

[Digite texto]

de um género alimentício é dada em becquerel por quilo ou por litro.

[Digite texto]

[Digite texto]

## Dose Absorvida

A quantidade fundamental para descrever os efeitos biológicos da radiação em um tecido ou órgão é chamada de dose absorvida. A dose absorvida é a energia depositada em um pequeno volume de material (tecido) pelo feixe de radiação ionizante que passa através da matéria, dividido pela massa da matéria. A dose absorvida é então medida em termos de energia depositada por unidade de massa de material. Formalmente, a dose absorvida em um ponto é definida como:

$$D = \Delta\varepsilon / \Delta m$$

onde  $\Delta\varepsilon$  é a energia média transferida por radiação para uma massa  $\Delta m$ .

O efeito biológico da radiação ionizante está relacionado com a dose e depende da natureza da radiação. A unidade de medida da Dose absorvida no SI é o **Gray (Gy)**

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J} / \text{kg}$$

Um sistema de medida antigo, porém muito usado, é o rad (dose de radiação absorvida)

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$$

Gy pode ser utilizado para qualquer tipo de radiação e o mesmo não

[Digite texto]

[Digite texto]

descreve os efeitos biológicos das diferentes radiações. Como

[Digite texto]

[Digite texto]

exemplo, um indivíduo pode receber radiações de partículas Alfa e radiação Beta, ambas de baixa energia de emissão, distribuída por todo o corpo. A dose pode ser até elevada mas o efeito biológico não será devido à baixa penetrabilidade destas fontes. Uma outra situação é um radionuclídeo, ingerido ou inalado, e distribuídos em várias partes do corpo é chamado um emissor interno, como ocorrido no acidente com o isótopo Césio-137, que teve início no dia 13 de setembro de 1987, em Goiânia, Goiás/Brasil.

Muitos radionuclídeos seguem vias metabólicas específicas, agindo como um produto ou elemento químico, e se localizam em tecidos específicos, o que pode aumentar o efeito biológico. Por exemplo, o iodo é concentrado na tireoide, o trítio vai se distribuir por todo o corpo via água corpórea, o mesmo acontece com o césio que tende a se distribuir por todo o corpo.

Quando um radionuclídeo é depositado internamente emite partículas que têm um curto alcance, em seguida, as suas energias vão ser absorvidos pelo tecido que os contém.

### Dose equivalente

Os efeitos biológicos de uma dose absorvida de uma dada magnitude são dependentes do tipo de radiação que é responsável pelo fornecimento de energia (isto é, se a radiação é de raios X, raios gama, raios beta (elétrons), nêutrons, partículas alfa, ou outra radiação de partículas) e a quantidade de radiação absorvida. Esta variação do efeito é devido às diferenças no modo como os diferentes tipos de radiação interagem com o tecido.

A variação na intensidade dos efeitos biológicos, devido a diferentes tipos de radiação é descrita pelo "fator de ponderação da radiação" para o tipo de radiação específico. O fator de ponderação

[Digite texto]

[Digite texto]

da radiação é uma constante adimensional, o valor do qual depende

[Digite texto]

[Digite texto]

do tipo de radiação. Assim, a dose absorvida (em Gy) em relação a um órgão inteiro e multiplicado por um fator adimensional, o fator de ponderação da radiação, dá a dose equivalente.

A unidade de medida de dose equivalente é o Sievert (Sv). Assim, a relação é dose equivalente (em Sv) = dose absorvida (em Gy) x fator de ponderação de radiação. No sistema mais antigo de unidades, dose equivalente foi descrito pelo rem e 1 Sv é igual a 100 rems ou 1 mSv é igual a 0,1 rem. Como exemplo, em uma tomografia computadorizada (TC) a energia medida dos raios X emitidos têm o fator de ponderação da radiação é igual a 1,0. Assim, para a TC, a dose absorvida em um tecido, em Gy, é igual à dose equivalente em Sv.

Tabela com unidades de medidas para radiações ionizantes

| Unidade | Radioatividade | Dose Absorvida | Dose Equivalente | Exposição         |
|---------|----------------|----------------|------------------|-------------------|
| Comum   | curie (Ci)     | rad            | rem              | roentgen (R)      |
| SI      | becquerel (Bq) | gray (Gy)      | sievert (Sv)     | coulomb/kg (C/kg) |

### **Efeitos biológicos da Radiação Ionizante**

A radiação ionizante pode ser dividida em relação ao seu efeito em seres biológicos, sendo, portanto dividida em direta e indireta. A maioria das partículas irradiadas são diretamente ionizantes por possuírem energia cinética suficiente e interagirem diretamente com a estrutura atômica do meio absorvente. Um caso específico é a emissão induzida durante é a colisão de partículas alfa com núcleos atômicos provocando a emissão de nêutrons livres,

[Digite texto]

[Digite texto]

essa emissão é utilizada para determinar a estrutura molecular de moléculas biológicas.

Essa interação direta com a estrutura atômica provoca danos químicos às moléculas biológicas. Em contraste, a radiação eletromagnética, isto é, raios X e raios  $\gamma$ , são indiretamente ionizante, porque eles não produzem danos químicos e biológicos em si, mas produzem elétrons secundários (partículas carregadas) após a absorção de energia no material.

### Efeitos diretos

Efeito direto ocorre quando a radiação interage com os átomos da molécula de DNA, ou algum outro componente celular crítico para a sobrevivência da célula. Tal interação pode afetar a capacidade da célula se reproduzir e, portanto, sobrevivem. Quando átomos são suficientemente afetados de tal forma que os cromossomos não possam se replicar corretamente, ou se não houver alteração significativa da informação transportada pela molécula de DNA, em seguida, a célula pode ser destruída por interferência "direta" através da sinalização para apoptose.

### Efeitos indiretos

Se uma célula é exposta a radiação, a probabilidade de interação da radiação com a molécula de DNA é muito pequena, uma vez que estes componentes formam uma parte tão pequena da célula. No entanto, cada célula, tal como é o caso para o corpo humano, é formada principalmente por água. Portanto, existe uma probabilidade muito maior da radiação interagir com a água, que compõe a maior parte do volume da célula. Quando a radiação interage com a água, pode romper as ligações que mantêm a molécula de água, produzindo fragmentos conhecidos como radicais

[Digite texto]



[Digite texto]

livres, como o hidrogénio ( $H^0$ ) e a hidroxila ( $OH^0$ ). Esses fragmentos

[Digite texto]

[Digite texto]

podem recombinar ou pode interagir com outros fragmentos ou íons para formar compostos, tais como a água, o que não seria prejudicial à célula. No entanto, eles podem combinar para formar substâncias tóxicas, tais como peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), que pode contribuir para a destruição da célula.

Nem todas as células vivas são igualmente sensíveis à radiação. As células que estão se reproduzindo ativamente são mais sensíveis do que as que não estão. Isso ocorre porque as células em divisão requerem informações corretas do DNA para que as células filhas possam sobreviver. A interação direta da radiação com uma célula ativa poderia resultar na morte ou mutação da célula, enquanto que uma interação direta com o DNA de uma célula permanente teria um efeito menor. Como resultado, as células vivas podem ser classificadas de acordo com sua taxa de reprodução, o que também indica a sua sensibilidade em relação à radiação. Isto significa que os diferentes sistemas de células possuem diferentes sensibilidades. Linfócitos (glóbulos brancos) e células que produzem sangue estão em constante regeneração, e são, portanto, as mais sensíveis. Células reprodutivas e gastrointestinais não apresentam muita atividade mitótica e, portanto são menos sensíveis. O nervo e células musculares são as mais lentas para se regenerar e são menos sensíveis.

As células, como as do corpo humano, têm uma tremenda capacidade de reparar danos. Como resultado, nem todos os efeitos diretos da radiação são irreversíveis. Em muitos casos, as células são capazes de reparar completamente qualquer dano e funcionar normalmente. Se o dano é grave o suficiente, a célula afetada morre. Em alguns casos, a célula é danificada, mas ainda está capaz de se reproduzir. As células-filhas, no entanto, podem ter a falta de algum componente crítico para a vida, e elas morrem. A outra consequência possível da exposição à radiação é que a célula é afetada, porém de tal forma que não chega a levar a morrer, mas sofre uma mutação simplesmente. A célula mutada se reproduz e

[Digite texto]

[Digite texto]

assim perpetua a mutação. Isso pode ser o início de um tumor maligno.

### Efeitos somáticos

O efeito somático são danos para as células do organismo do indivíduo irradiado, portanto só ocorrendo na própria pessoa. Efeitos somáticos, normalmente carcinogênicos, ao contrário dos efeitos genéticos da radiação, são bem documentados. Vários estudos realizados com trabalhadores ligados diretamente a fontes de radiação mostram que a indução de câncer está intimamente ligada a exposição à radiação ionizante. Em algumas das populações estudadas se verificou uma correlação entre determinados tipos de câncer e o trabalho com radiação ionizante: câncer de pulmão em Mineiros de minas de urânio, câncer ósseo em pintores que usam tintas com marcação Radio, Câncer de Pele e Leucemia em radiologistas.

### Efeito genético

Efeito genético resultar de danos para as células reprodutivas de um indivíduo, tornando possível repassar os danos aos filhos da pessoa irradiada e também as gerações posteriores. O efeito genético envolve a mutação de células muito específicas, nomeadamente as células do esperma e óvulo. Mutações dessas células reprodutivas são transmitidas aos descendentes dos indivíduos expostos. A radiação é um exemplo de um agente físico mutagênico. Há também muitos agentes químicos, bem como agentes biológicos (tais como os vírus) que causam mutações. Um fato muito importante a lembrar é que a radiação aumenta a taxa de mutação espontânea, mas não produz quaisquer novas mutações. Portanto, todas as criaturas horrendas supostamente produzidas pela radiação na literatura de ficção científica e cinema, não são

[Digite texto]

[Digite texto]

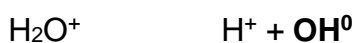
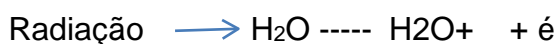
observadas em seres humanos. Uma possível razão para que efeitos genéticos de exposições a baixas doses não serem observados em estudos com seres humanos é que as mutações das células reprodutivas podem produzir tais mudanças significativas no óvulo fertilizado, porém o resultado é um organismo não viável, que é reabsorvido espontaneamente ou anulada durante os primeiros estágios da fertilização.

Embora nem todas as mutações sejam letais ou mesmo prejudicial, é prudente assumir que todas as mutações são ruins, e assim, a exposição à radiação deve ser realizada com o mínimo de dose. Isto é particularmente importante, pois se acredita que o risco é diretamente proporcional à dose, sem qualquer limite.

### Radiólise da água

A molécula de água é a mais abundante nos seres biológicos. A água participa praticamente de todas as reações metabólicas em um organismo, podendo ser reagente ou produto. Nos seres humanos ela participa com aproximadamente 70% da composição química da célula, portanto quando uma célula é exposta a radiações ionizantes, as moléculas atingidas em maior número serão as moléculas de água. Moléculas de água irradiadas sofrem radiólise, que é a quebra da molécula de água para formar radicais livres e esse podem se associar formando peróxidos de hidrogênios, que são altamente deletérios para a matéria.

Reações da Radiólise da água:



O radical livre **OH<sup>0</sup>** é um produto da dissociação do íon H<sub>2</sub>O<sup>+</sup>.

[Digite texto]

>

[Digite texto]

O elétron livre da ionização da água ao encontrar uma molécula de água produz o íon  $\text{H}_2\text{O}^-$



O radical livre  $\text{H}^\bullet$  é um produto da dissociação do íon  $\text{H}_2\text{O}^-$ .

Esses radicais livres ao se encontrarem podem produzir água ou peróxidos de hidrogênios:



A irradiação de uma célula, por radiação ionizante, deve resultar em um dos seguintes desfechos:

- Sem efeito.
- atraso na divisão celular: A célula demora mais que o normal para passar pelo processo de divisão.
- Apoptose: A célula morre antes que possa dividir ou depois pela fragmentação em corpos menores, que são absorvidas pelas células vizinhas.
- Falha reprodutiva: a célula morre ao tentar a primeira mitose subsequente.
- Instabilidade genômica: Existe uma forma atrasada de falha reprodutiva tanto como resultado da instabilidade genômica induzida.

[Digite texto]

[Digite texto]

- **Mutação:** A célula sobrevive mas contém uma mutação.
- **Transformação:** A célula sobrevive mas a mutação conduz a um fenótipo transformado e, possivelmente, a uma carcinogênese.
- **efeitos Espectador:** Uma célula irradiada pode enviar sinais para as células vizinhas não irradiadas e induzir alterações genéticas nelas.
- **respostas adaptativas:** A célula irradiada é estimulada a reagir e tornar-se mais resistentes a subsequente irradiação.

### **Proteção radiológica e ALARA**

ALARA é um acrônimo do inglês “As Low As Reasonably Achievable” que pode ser traduzido como “tão baixo quanto razoavelmente alcançável”. Este é um princípio de segurança de radiação onde as doses de radiação devem ser minimizadas dentro de níveis aceitáveis. ALARA não soa apenas como um princípio de segurança, mas também como uma exigência regulamentar para todos os programas de segurança no uso de radiação. Filosofia de corrente proteção radiológica baseia-se na hipótese conservadora de que a dose de radiação e seus efeitos biológicos sobre os tecidos vivos são modelados por uma relação conhecida como "Hipótese linear". A afirmação define que cada dose de radiação de qualquer magnitude pode produzir algum nível de efeito prejudicial, o qual pode ser manifestado como um aumento no risco de mutações genéticas e na possibilidade de se adquirir câncer.

Um programa de proteção radiológica eficaz só é possível quando o compromisso com a segurança é feito por todos os envolvidos. Este inclui proteção pessoal e comitê de segurança radiológica e respeito aos limites de dose. O gerenciamento e a supervisão do programa de ALARA deverá ser feito pela comissão de segurança radiológica, cabendo a comissão:

[Digite texto]

[Digite texto]

- 1) Prestar apoio técnico e orientação para o uso correto de EPI (equipamentos de proteção individual);
- 2) Realizar inspeções de rotina para identificar possíveis questões de segurança;
- 3) Monitoramento de doses de radiação dos trabalhadores com cessão de dosímetros e utilização de bioensaios quando julgar necessário;
- 4) Rever doses ocupacionais e responder a situações em que os níveis de investigação são excedidos;
- 5) Fornecimento de treinamento e consulta aos trabalhadores, garantindo que as doses estão sendo mantidas dentro dos níveis de segurança.

Todos devem contribuir para que o princípio ALARA seja mantido. Isso pode ser alcançado incluindo o uso adequado de blindagem e dosimetria combinado com técnicas de controle de contaminação. Todos os colaboradores têm a responsabilidade para com sua própria segurança nas áreas de trabalho. Todos os trabalhadores devem ter consciência dos potenciais perigos do uso da radiação ionizante, dos níveis de exposição e dos controles de segurança em sua área de trabalho.

Os três (3) principais princípios para ajudar a manter as doses dentro do ALARA são:

- 1) TEMPO - minimizar o tempo de exposição direta, isso reduz a dose de radiação.
- 2) A DISTÂNCIA – ao duplicar a distância entre o corpo e à fonte de radiação a exposição à radiação é dividida por 4.
- 3) BLINDAGEM - usando materiais que absorvem a radiação como o chumbo.

[Digite texto]

[Digite texto]

## Capítulo 5

### Física do Sistema Circulatório

#### Pressão

A pressão hidrostática de uma coluna de fluido provoca uma força que é transmitida igualmente em todas as direções, em uma profundidade qualquer (h) do líquido a força é a mesma, não importado a forma do recipiente (vaso) (Figura 5.1).

Figura 5.1 Independente da forma do vaso a pressão é a mesma em todas as conexões.



A pressão é dada como:

$$P = h \rho g$$

Onde h é a altura da coluna,  $\rho$  massa específica do líquido na coluna

[Digite texto]



[Digite texto]

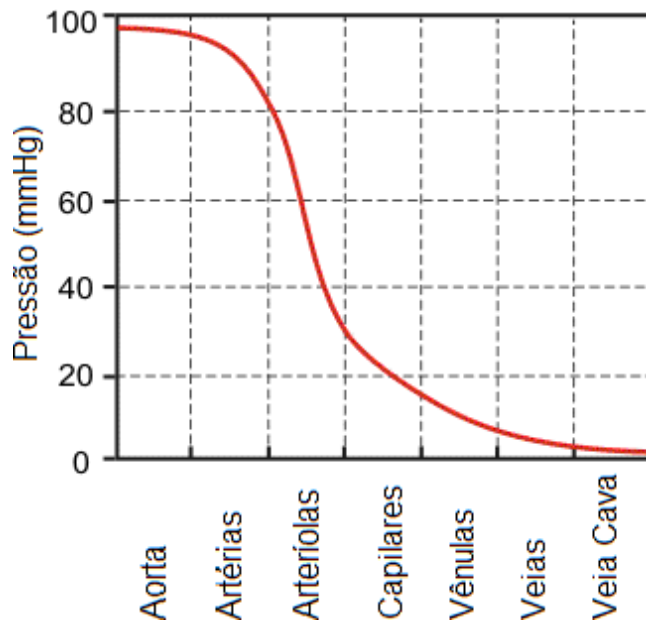
e  $g$  é a aceleração gravitacional.

[Digite texto]

[Digite texto]

No sistema circulatório humano a aorta e as artérias têm as mais altas pressões. A pressão aórtica média é de cerca de 95 mmHg em um indivíduo normal. A pressão arterial média não cai muito quando o sangue flui da aorta para as grandes artérias distribuidoras de sangue (Figura 5.2). Aproximadamente de 50-70% da queda da pressão ao longo da vasculatura ocorre dentro das pequenas artérias e arteríolas. Quando o sangue atinge os vasos capilares a pressão média é em torno de 25-30 mmHg, dependendo do órgão. A pressão cai mais quando o sangue viaja para as veias de volta para o coração. A pressão no interior da veia cava torácica perto do átrio direito é muito próxima de zero, e oscila de alguns mmHg negativo para positivo de acordo com a respiração.

Figura 5.2 Variação da pressão vascular



[Digite texto]

[Digite texto]

Em relação à distribuição do volume de sangue no interior da circulação, os maiores volumes estão contidos na vasculatura venosa entre 70 e 80% do volume total de sangue no corpo. Por esta razão, veias são referidos como vasos de capacitância. O volume relativo de sangue entre a lados arterial e venoso da circulação pode variar consideravelmente, dependendo do volume total de sangue, das pressões intravasculares e da conformidade vascular.

A atividade respiratória influencia no retorno venoso para o coração. Resumidamente, o aumento da taxa de respiração bem como a profundidade da respiração promove o retorno venoso e, portanto, aumenta o débito cardíaco.

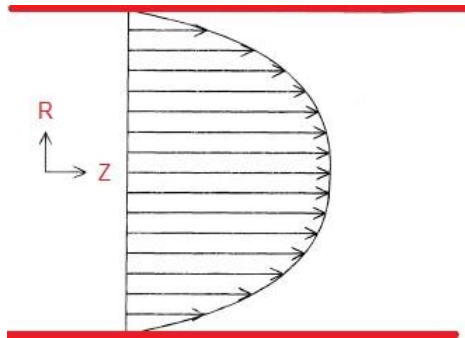
### **Fluxo sanguíneo**

Quando a velocidade é lenta o fluxo de líquido por um determinado vaso é laminar. As camadas de líquidos que estão próximas a parede do recipiente se movem lentamente, enquanto que as camadas subsequentes se deslocam progressivamente mais rápido, atingindo o máximo no eixo axial central do recipiente (Figura 5.3).

Figura 5.3 Perfil de velocidade axial.

[Digite texto]

[Digite texto]



Assim, existe um gradiente de velocidade radial da periferia para o eixo central  $\Delta v/\Delta x$ , onde  $x$  é a distância em relação ao eixo central do vaso. A força de atrito entre duas camadas líquidas vizinhas é a tensão de cisalhamento ( $\tau$ ). Ela tende a acelerar a camada mais lenta e a desacelerar a camada mais rápida. De acordo com a lei de Newton da viscosidade, a tensão de cisalhamento é proporcional ao gradiente de velocidade; a constante de proporcionalidade é o coeficiente de viscosidade,  $\eta$ , que é uma característica do fluido:

$$\tau = \eta \Delta v/\Delta x$$

Quanto maior for o coeficiente de viscosidade mais difícil é o deslocamento dos blocos de fluidos. Coeficiente de viscosidade tem pouco em comum com a massa específica de um líquido. Por exemplo o óleo é mais viscoso que a água, embora tenha uma menor massa específica (óleo flutua sobre a água). A viscosidade de gases aumenta com a temperatura, contrariamente aos líquidos que diminui. Quando líquidos sofrem abaixamento da temperatura se aproximam do estado sólido que tem viscosidade infinita. Devido ao aumento da viscosidade por abaixamento da temperatura, áreas do corpo em dias frios desprotegidas por vestuário (cabeça, punho, e os

[Digite texto]

[Digite texto]

pés) aumentam a viscosidade sanguínea local, isto pode causar graves problemas circulatórios.

Foi observado um aumento na incidência de AVC cerebrovascular, em Londres no inverno, principalmente em moradores de rua, por não usarem proteção na cabeça. Devido ao aumento da viscosidade sanguínea local, a diferença de pressão diminui no sentido do fluxo, provocando uma perda considerável de energia cinética que é de suma importância para vasos sanguíneos pequenos. Em outras palavras, para manter o fluxo constante de um líquido num recipiente é preciso estabelecer a diferença de pressão (gradiente de pressão) entre a entrada e a saída do recipiente. O gradiente de pressão  $\Delta P$  é necessário e é proporcional ao produto do fluxo de líquido  $\Phi$  e a resistência  $R$  do fluido em fluir.

$$\Delta P = \Phi \times R$$

A resistência ao fluxo de um líquido com viscosidade  $\eta$  através do vaso circular horizontal com um comprimento  $L$  e raio  $r$  pode ser expressa como se segue.

$$R = 8 \eta L / \pi r^4$$

Existem três fatores principais que determinam a resistência ao fluxo sanguíneo dentro de um vaso: primeiro o diâmetro do vaso (ou o raio), segundo comprimento do vaso, e terceiro a viscosidade do sangue. Desses três fatores, o mais importante quantitativamente e fisiologicamente é o diâmetro dos vasos. A razão para isto é que existem respostas fisiológicas que alteram o diâmetro do vaso, podendo ser contração do vaso ou relaxamento do músculo liso

[Digite texto]

[Digite texto]

vascular na parede do vaso sanguíneo. Vale lembrar que pequenas alterações no diâmetro dos vasos sanguíneos levam a grandes alterações na resistência. O comprimento do vaso não se altera significativamente, nem a viscosidade do sangue que normalmente fica dentro de um pequeno intervalo (exceto quando o hematócrito muda).

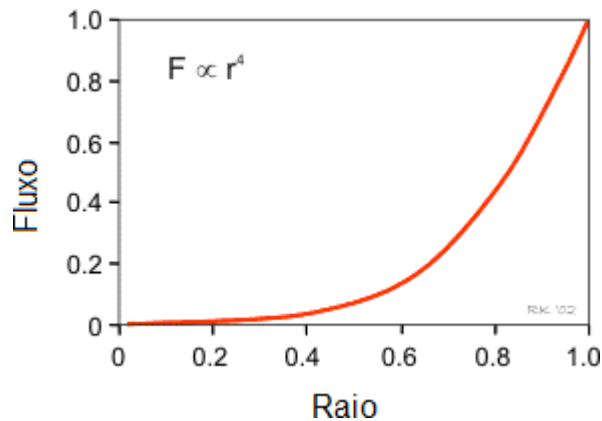
Um vaso sanguíneo com o comprimento duas vezes maior que um outro vaso, desde que o raio seja igual, vai ter o dobro da resistência ao fluxo sanguíneo. Da mesma forma, se a viscosidade do sangue aumenta em duas vezes, a resistência ao fluxo vai aumentar de duas vezes, de maneira diretamente proporcional. Em contraste, um aumento do raio irá reduzir a resistência. Porém, a alteração no raio do vaso sanguíneo altera a resistência à quarta potência da mudança de raio. Por exemplo, um aumento de 2 vezes no raio diminui a resistência em 16 vezes! Assim, a resistência recipiente é extremamente sensível às mudanças no raio.

A relação entre o fluxo sanguíneo e raio do vaso à quarta potência (assumindo  $\Delta P$  constante,  $L$ , e  $\eta$  em condições de fluxo laminar) está ilustrado na figura 5.4.

Figura 5.4 Esta figura mostra como muito pequenas diminuições no raio reduz drasticamente o fluxo.

[Digite texto]

[Digite texto]



A equação da resistência pode ser combinada com a equação que descreve o fluxo que na verdade é uma relação direta entre a pressão e a resistência ( $F = \Delta P / R$ ), em tem-se

$$F = (\Delta P \pi r^4) / 8 \eta L$$

Esta equação é uma descrição de como o fluxo está relacionada com a pressão de perfusão, raio, comprimento, e viscosidade. No organismo, contudo, o fluxo não segue exatamente essa relação, pois esta relação assume, tubos longos retos, que não é o caso dos vasos sanguíneos, assume também que o fluido seja Newtoniano (água e sangue não são newtonianos). No entanto, a relação mostra claramente a influência dominante de raio do vaso sanguíneo sobre a resistência e o fluxo e, portanto, serve como um conceito importante para compreender a fisiologia do tônus vascular e da estenose vascular, e como alterações patológicas do raio vaso

[Digite texto]

[Digite texto]

sanguíneo afetam a pressão e a vazão, e bem como as mudanças

[Digite texto]



[Digite texto]

no tamanho do orifício da válvula cardíaca (por exemplo, em estenose valvular) afetam os gradientes de fluxo e de pressão através das válvulas cardíacas.

A forte dependência da resistência no fluxo sanguíneo de um vaso é um poderoso mecanismo de regulação local do próprio fluxo sanguíneo. No caso quando a atividade metabólica aumenta, o fluxo de sangue se torna maior, eles agem para diminuir a tensão (tônus) da musculatura lisa dos vasos sanguíneos pequenos (arteríolas e capilares). A dependência  $r^4$  significa que uma pequena dilatação é suficiente para reduzir significativamente a resistência ao escoamento. Desta maneira o fluxo de sangue é redistribuído de áreas passivas para ativas, por exemplo para a musculatura esquelética e cardíaca durante o exercício físico. Em contraste, a constrição do músculo liso das arteríolas do sistema circulatório aumenta drasticamente a sua resistência ao escoamento.

### **Complacência**

A capacidade de uma parede de vaso sanguíneo para expandir e contrair de forma passiva com variações da pressão é uma função fisiológica importante das grandes artérias e veias. Esta capacidade dos vasos sanguíneos de se distenderem e aumentarem o volume com o aumento da pressão nas paredes dos vasos é quantificada como a conformidade recipiente ou complacência (C), que é a variação de volume ( $\Delta V$ ) dividido pela alteração de pressão ( $\Delta P$ ).

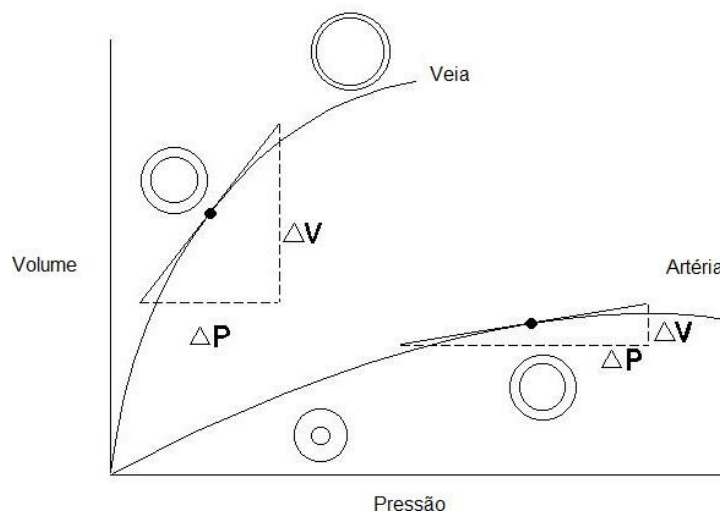
$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

[Digite texto]

[Digite texto]

Nesta relação volume-pressão dos vasos sanguíneos duas características importantes se destacam, primeiro, a inclinação não é linear porque a parede do vaso sanguíneo é um tecido heterogêneo. Portanto, a adesão diminui a pressões e volumes mais elevados. Em segundo lugar, a pressões mais baixas, o comprimento de uma veia é cerca de 10 a 20 vezes maior do que uma artéria. Portanto, veias pode acomodar grandes mudanças no volume de sangue com apenas uma pequena mudança na pressão. No entanto, a altas pressões e volumes, de conformidade venosa (inclinação da curva de complacência) torna-se semelhante as arteriais (Figura 5.5).

Figura 5.5 A relação volume / pressão em artérias e veias.



[Digite texto]

[Digite texto]

Não existe uma curva de complacência única para um vaso sanguíneo. Por exemplo, a contração do músculo liso vascular, o que aumenta o tônus vascular, reduz o comprimento vascular; inversamente, o relaxamento do músculo liso aumenta a adesão. Isto é particularmente importante na vasculatura venosa para a regulação da pressão venosa e pré-carga cardíaca.

### **Pressão Arterial**

Expansão rítmica e recuo de uma parede arterial pode ser sentida como um pulso em uma artéria perto da superfície do corpo. A pressão arterial é a pressão do sangue contra a parede de um vaso sanguíneo, medida em mmHg. A maior pressão, a pressão sistólica, é atingida quando o sangue é ejetado a partir do coração. A mais baixa pressão, pressão diastólica é alcançada quando os ventrículos são relaxados.

À medida que o ventrículo esquerdo ejeta sangue para a aorta, a pressão da aorta aumenta. Quanto maior for o volume de curso, maior será a mudança na pressão da aorta durante a ejeção. A alteração máxima na pressão da aorta durante a sístole, a partir do momento em que a válvula aórtica abre até que a pressão aórtica de pico é obtida, representa a pressão de pulso da aorta, a qual é definida como a pressão sistólica menos a pressão diastólica. Por exemplo, se a pressão sistólica é de 130 mmHg e a pressão diastólica é de 85 mmHg, em seguida, a pressão de pulso é de 45 mmHg.

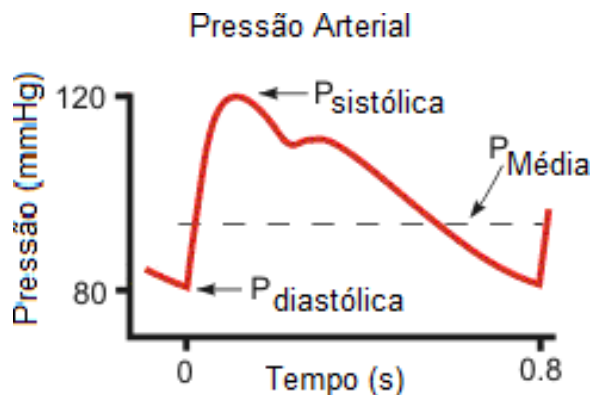
Pressão Arterial = pressão sistólica - pressão diastólica

[Digite texto]

[Digite texto]

O aumento da pressão aórtica diastólica a partir do seu valor sistólica é determinada pelo comprimento da aorta, bem como o volume sistólico do ventrículo. No sistema arterial, a aorta tem a maior comprimento, devido em parte a uma proporção relativamente maior de fibras de elastina contra músculo liso e o colágeno. Tendo a importante função de amortecimento de saída pulsátil do ventrículo esquerdo, reduzindo, assim, a pressão de pulso (pressão arterial sistólica menos a diastólica). Se a aorta fosse um tubo rígido, a pressão de pulso seria muito elevada. Porque a aorta é compatível, como o sangue é ejetado para a aorta, as paredes da aorta expandem para acomodar o aumento do volume de sangue. Como a aorta expande, o aumento da pressão é determinado pelo comprimento da aorta, o que determina a capacidade de variação de volume. Portanto, o comprimento da aorta é um dos principais determinantes, junto com o volume sistólico, da pressão de pulso (Figura 5.6).

Figura 5.6 Curva de medida da pressão arterial



[Digite texto]

[Digite texto]

O princípio físico básico que faz o sangue circular é a diferença do nível de energia entre os diversos setores do sistema circulatório. A forma, os deslocamentos e as forças gerados pela bomba, bem como as principais características mecânicas do sistema de vasos do sangue, podem ser analisados em termos de variações de dimensões, pressões e fluxos, o plasma pode ser tratado como um meio contínuo.

As paredes dos vasos sanguíneos apresentam comportamento viscoelástico quando submetidas a tensões observadas. Isso contribui para a adaptação estrutural dos diversos setores do sistema cardiovascular e tem efeito significativo na mecânica do fluxo de sangue em seu interior.

Nos vasos, a lei de Laplace indica que a tensão na parede, necessária para equilibrar a pressão sanguínea é relativamente baixa. De fato, quando se calcula a tensão na parede por esse método, conclui-se que a grande maioria dos vasos sanguíneos tem tensão compressiva em suas paredes. As exceções são a aorta, as veias cavas e outros grandes vasos abaixo do nível do coração, onde as pressões internas são relativamente altas.

A pressão sanguínea no sistema arterial (pressão arterial) é gerada e mantida pela interação entre a força propulsora cardíaca, a capacidade de dilatação elástica da aorta e a resistência ao fluxo de sangue exercida, predominantemente, pelas arteríolas e artérias de baixo calibre. Essa combinação permite que um sistema dotado de uma bomba intermitente gere pressões supra-atmosféricas permanentemente.

Assim, a pressão arterial pode ser descrita pelos seus dois determinantes básicos, débito cardíaco ( $DC = \text{ml/min}$ ) e resistência periférica ( $R_p$ ), da relação  $PA = DC \times R_p$  (em analogia a  $V = I \times R$ )

[Digite texto]

[Digite texto]

Apesar de estar permanentemente em níveis superiores aos atmosféricos, a pressão sanguínea no sistema arterial oscila entre um nível máximo e um nível mínimo, sendo, portanto, de natureza pulsátil.

Estresse relaxamento é uma propriedade dos tecidos biológicos que está relacionado com as suas propriedades viscoelásticas. Se um vaso sanguíneo (por exemplo, segmento de aorta) é isolado, amarrado em uma extremidade e controlado na outra extremidade, de modo que ele pode ser cheio com um volume conhecido de fluido e ter a sua pressão medida ao mesmo tempo, então um aumento súbito de volume (aumento da tensão) aumenta a pressão (aumento do estresse); no entanto, a pressão não permanece constante, mas diminui uma pequena quantidade ao longo do tempo. Esta diminuição de pressão (estresse) ao longo do tempo com um volume constante (deformação) é denominada "relaxamento de tensão". A razão pela qual a pressão cai, enquanto o volume permaneça constante pode ser explicado pela lei de Laplace, onde a tensão de parede (t) é proporcional à pressão (P) vezes o raio (r),

$$t = P \cdot r.$$

Quando esta expressão é reorganizada e resolvida para a pressão, então,

$$P = T / r$$

Portanto, a pressão pode cair a raio constante (ou volume) se a tensão da parede diminui ao longo do tempo, e isso é o que ocorre durante o estresse de relaxamento.

[Digite texto]

[Digite texto]

Portanto, diferentes tecidos biológicos apresentam diferentes graus de estresse relaxamento. A razão para estas diferenças entre tecidos e tecidos é que eles diferem em seus componentes estruturais (por exemplo, músculo liso, colágeno, elastina) e o arranjo dos componentes no interior do tecido.

[Digite texto]

[Digite texto]

## **Capitulo 6**

# **Física do Sistema Respiratório**

**Transporte gasoso no sistema respiratório**

[Digite texto]



[Digite texto]

A principal função do sistema respiratório é o transporte do gás oxigênio  $O_2$  do ambiente externo para a corrente sanguínea com objetivo de suprir as necessidades do organismo em processos oxidativos e cadeia transportadora de elétrons. Essa função é vital devido a necessidade permanente de  $O_2$  na cadeia transportadora de elétrons, sem o abastecimento de  $O_2$  a energia potencial elétrica armazenada no espaço intermembranar da mitocôndria não pode ser convertida em energia química de ligação da molécula de ATP, o que leva o organismo a falência por falta de energia. O sistema respiratório também é responsável pela remoção do  $CO_2$  do sangue, remanescente de processos oxidativos, para o meio ambiente.

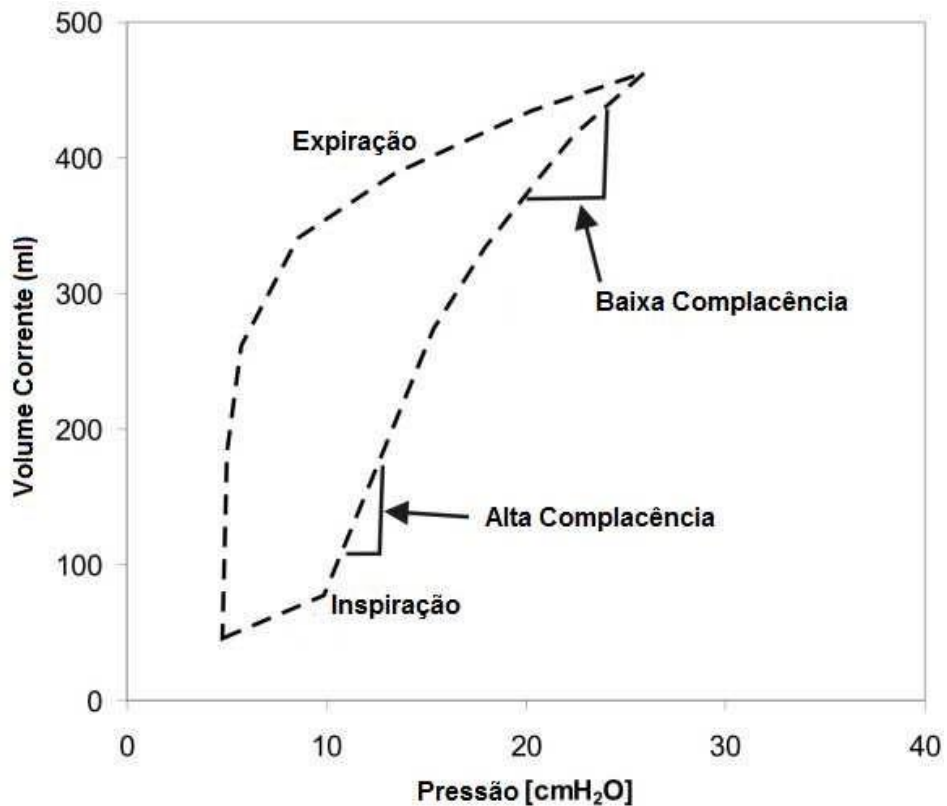
Tanto o  $CO_2$  como  $O_2$  são eliminados como absorvidos no pulmão porém em sentidos inversos. Esse mecanismo de transporte é bem otimizado de maneira que apenas as diferenças de pressão levam ao funcionamento de um ou outro. Durante o processo respiratório o ar atmosférico (80%  $N_2$  e 20%  $O_2$ ) que é inspirado difere do ar expirado na concentração de oxigênio (80%  $N_2$  e 16%  $O_2$ ) e na presença de 4% de  $CO_2$  o que indica que há uma troca gasosa de 4% de  $O_2$  por 4% de  $CO_2$ .

Variações de pressão estão acopladas a variações de volume do pulmão, estando limitada pela elasticidade do próprio pulmão. A medida da elasticidade do sistema respiratório é a complacência, sendo determinada como a capacidade ou habilidade da pressão no pulmão de mudar com a variação do volume (Figura 6.1).

Figura 6.1 Complacência em relação à pressão e volume.

[Digite texto]

[Digite texto]



A complacência pulmonar pode ser classificada em dois tipos: complacência estática e complacência dinâmica. O primeiro representa a complacência pulmonar durante os períodos sem fluxo de gás, como durante uma pausa inspiratória. Ela pode ser calculada com a fórmula:

$$C_{\text{estat}} = V_T / (P_{\text{plato}} - \text{PEFP})$$

$C_{\text{estat}}$  significa complacência estática,  $V_T$  representa o volume corrente e  $P_{\text{plato}}$  significa pressão de platô, que é medido no final da inalação e exalação antes de usar uma manobra de pausa

[Digite texto]

[Digite texto]

inspiratória. PEFP significa pressão expiratória final positiva.

[Digite texto]

[Digite texto]

Durante esta manobra, o fluxo de ar é interrompido por meio segundo, o que elimina os efeitos da resistência das vias aéreas. Pplatô nunca é mais do que PIP e é tipicamente 3-5 cmH<sub>2</sub>O inferior a PIP (pressão inspiratória máxima ou a pressão máxima durante a inspiração, quando a resistência das vias aéreas não é elevada).

Por outro lado, a complacência dinâmica representa complacência pulmonar durante os períodos de fluxo de gás, tais como durante a inspiração ativa. Ele pode ser afetado por mudanças na resistência das vias aéreas, complacência da parede torácica e complacência pulmonar. A complacência dinâmica é sempre menor ou igual a complacência pulmonar estática, sendo dada pela equação

$$C_{din} = VT / (PIP - PEFP)$$

C<sub>din</sub> significa complacência dinâmica; VT para o volume corrente; PIP para a pressão inspiratória máxima e PEFP para pressão expiratória final Positiva.

### **Resistência a passagem de ar nas vias respiratórias**

O fluxo de ar por vias respiratórias é proporcional a variação da do volume por unidade de tempo,

$$F = \Delta V / \Delta t$$

A relação entre a variação do volume e a diferença de pressão  $\Delta P$  é dada pela lei de Poiseuille que descreve o fluxo laminar

[Digite texto]

$$F = \Delta V / \Delta t = \Delta P / R$$

onde R é a resistência ao fluxo que é determinado pela viscosidade do fluido  $\eta$ , pelo comprimento L de cada parte da via respiratória e pelos respectivos raio dos tubos,

$$R = (8/\pi) \eta (L/r^4)$$

A resistência total é a soma das resistências simples ao longo da passagem do ar ( $R_n$  - resistência nasal,  $R_t$  - resistência traqueia,  $R_b$  - resistência brônquios

$$R_{total} = R_n + R_t + R_b$$

## **Volumes e Capacidades Respiratórios**

Diferentes animais apresentam diferentes capacidades pulmonares que tem como base principal suas atividades físicas. Por exemplo, chitas desenvolveram uma capacidade pulmonar muito mais elevada do que os seres humanos, a fim de fornecer oxigênio para todos os músculos do corpo, o que lhe permite funcionar muito rápido durante o exercício físico. Os elefantes também têm uma capacidade pulmonar alta, devido a extensão e volume de seu corpo e sua necessidade de levar oxigênio em abundância para toda a extensão de seu corpo.

O tamanho do pulmão humano é determinado pela genética, sexo e altura. Na capacidade pulmonar total, um pulmão de tamanho médio pode conter quase seis litros de ar; no entanto, os pulmões não costumam operar na capacidade pulmonar total. O ar nos

[Digite texto]

pulmões é medido em termos de volumes e capacidades pulmonares. As medidas de volume, são determinadas em função da quantidade de ar para uma determinada função, como por exemplo inspiração ou expiração, e a capacidade é quaisquer dois ou mais volumes, por exemplo, a quantidade de ar que pode ser inalada a partir do fim de uma expiração máxima.

### Volumes Pulmonares

O volume no pulmão pode ser dividido em quatro unidades: volume corrente, volume de reserva expiratório, volume de reserva inspiratório e volume residual.

O volume corrente (CV) mede a quantidade de ar que é inspirado e expirado durante uma respiração normal. Em média, este volume é cerca de meio litro, que é efetivamente o volume de ar trocado a cada movimento respiratório, refletindo as exigências de O<sub>2</sub> do organismo, ou seja, durante um grande esforço pode chegar até 3,2 L.

O volume de reserva expiratória (VRE) é a quantidade adicional de ar que pode ser expirado após uma expiração normal, ou a quantidade de reserva que pode ser exalado além do que é normal chegando até 1,2 L.

O volume de reserva inspiratório (VRI) é a quantidade adicional de ar que pode ser inspirado após a inalação normal (volume corrente). Forçosamente pode ser inspirado até 3,2 L, após o volume corrente.

O volume residual (VR) é a quantidade de ar que ainda fica nos pulmões após expiração máxima, ou seja o volume de reserva expiratório foi completamente exalado. Os pulmões não estão completamente vazios; há sempre algum ar deixado nos pulmões após uma expiração máxima. Se esse volume residual não existisse e os pulmões ficassem completamente esvaziados, os tecidos

[Digite texto]

pulmonares iriam ficar juntos colados, o que provocaria um colapso pulmonar devido à alta necessidade de energia para inflar novamente os pulmões a partir do colapso. Portanto, há sempre algum ar restante nos pulmões, normalmente em torno de 1,2 L. O volume residual também é importante para prevenir grandes flutuações em gases respiratórios (O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>). O volume residual é o único volume do pulmão que não pode ser medido diretamente, porque é impossível esvaziar completamente o pulmão de ar. Este volume pode ser apenas calculado.

Volumes pulmonares são medidos por uma técnica chamada de espirometria. Uma medida importante tomada durante a espirometria é o volume expiratório forçado (VEF), que mede a quantidade de ar que pode ser forçado a sair do pulmão durante um período específico, normalmente um segundo. Além disso, a capacidade vital forçada (CVF), que é a quantidade total de ar que pode ser expirado forçosamente. A proporção destes valores (VEF / CVF) é utilizado para diagnosticar doenças pulmonares, incluindo asma, enfisema e fibrose. Se a relação VEF / CVF é alta, os pulmões não são compatíveis (o que significa que eles são duros e incapazes de dobrar corretamente); o paciente provavelmente tem fibrose pulmonar. Esses pacientes expiram a maior parte do volume pulmonar muito rapidamente. Por outro lado, quando a relação de VEF / CVF é baixa, não há resistência no pulmão que é característica da asma. Neste exemplo, é difícil para o paciente obter força para empurrar o ar para fora dos seus pulmões. Leva muito tempo para atingir o volume de expiração máxima. Em ambos os casos, a respiração é difícil e surgem complicações.

## Capacidades Pulmonares

As capacidades pulmonares são medidas de dois ou mais volumes. A capacidade vital (CV) mede a quantidade máxima de ar

[Digite texto]

que pode ser inalado ou exalado durante um ciclo respiratório. Ele é a soma do volume de reserva expiratória, volume corrente, volume de reserva inspiratória,

$$CV = VC + VRI + VRE$$

A capacidade inspiratória (CI) é a quantidade de ar que pode ser inalado após o fim de uma expiração normal. É, por conseguinte, a soma do volume corrente e o volume de reserva inspiratório,

$$CI = VC + VRI$$

A capacidade residual funcional (CRF) inclui o volume de reserva expiratório e o volume residual. O CRF mede a quantidade de ar adicional, que pode ser expirado após uma expiração normal,

$$CRF = VRE + VR$$

A capacidade pulmonar total (CPT) é uma medida da quantidade total de ar que o pulmão pode conter. Ele é a soma do volume residual, volume de reserva expiratório, volume corrente, volume de reserva inspiratória,

$$CT = VC + VRI + VRE + VR$$

Todos os volumes e capacidades respiratórias podem ser melhor visualizados na figura 6.2.



[Digite texto]

