

Influência da Forma das Hemácias sobre Estimativas Teóricas da Capacidade de Difusão Pulmonar para Monóxido de Carbono (CO)

Martius de Oliveira, Antonio Giannella-Neto, Marcos F.V. Melo

Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ
Caixa Postal 68510 - CEP:21945-970 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo. Neste trabalho apresenta-se um modelo matemático *steady-state* que simula o processo de troca gasosa de CO da membrana alvéolo-capilar até às hemácias. Estas foram modeladas como unidades contendo hemoglobina, fluindo em fila única através de um capilar cilíndrico. O propósito foi de por em perspectiva como essas configurações geométricas podem influenciar o transporte de CO dos alvéolos às hemácias.

Abstract. In this paper, a steady-state mathematical model that simulates the diffusion-chemical reaction process during CO exchange from the alveolo-capillary barrier into red blood cells is presented. Red cells were modeled as discrete hemoglobin containers flowing through a cylindrical capillary. The purpose was to put in perspective how these polymorphic features influence gas exchange from the alveoli into red blood cells.

Introdução

A condutância de gás dos alvéolos até os capilares pulmonares pode ser considerada como uma combinação dos processos de difusão através da barreira alvéolo-capilar e reação química dentro das células vermelhas. Neste trabalho, será analisada a troca gasosa de CO pulmonar e investigado, até que ponto determinados perfis hemáticos usados em um modelo de microcirculação podem influenciar os perfis de distribuição gasosa dentro de um capilar, afetando as estimativas de eficiência de troca gasosa. Foram selecionados 4 tipos básicos de perfis celulares - bicôncavo, estomático, esférico e cilíndrico - reportados a partir de estudos teóricos² e observações experimentais³ com uma superfície de área constante igual a $133\mu\text{m}^2$, conforme mostrado na Figura 1. A fim de investigar-se os mecanismos de troca gasosa, desenvolveu-se um modelo matemático de diferenças finitas onde será analisado cada perfil celular.

Formulação do Problema

O modelo matemático é definido sobre um sólido de revolução conforme ilustrado na Figura 1.

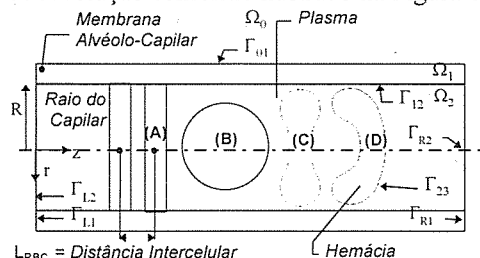


Figura 1. Capilar Cilíndrico com hemácias. (A) Cilíndrico, (B) Esférico, (C) Bicôncavo, (D) Estomático.

Esse domínio, Ω , consiste de um conjunto de hemácias perfiladas, fluindo através de um capilar cilíndrico cercado por uma camada uniforme de tecido alvéolo-capilar.

O ar alveolar, a barreira de tecido, plasma, e hemácias são designados por Ω_0 , Ω_1 , Ω_2 , e Ω_3 , respectivamente. Todos os contornos são representados pelo símbolo Γ_{ij} , entre os subdomínios i e j . De forma a determinar-se a absorção de gás para os diferentes perfis celulares, estimativas teóricas de *Capacidade de Difusão Pulmonar* (DL_{CO}), como definido em [1], são requeridas. O problema de contorno *steady-state* que governa a distribuição de CO em Ω é definido através do seguinte conjunto de equações

$$\Omega_1 \quad D_1 \nabla^2 C = 0 \quad (1)$$

$$\Omega_2 \quad D_2 \nabla^2 C = 0 \quad (2)$$

$$\Omega_3 \quad D_3 \nabla^2 C - \lambda_{Hb} C_{Hb} C = 0 \quad (3)$$

$$\Gamma_{12} \quad (D_1 \nabla C - D_2 \nabla C) \cdot n = 0 \quad (4)$$

$$\Gamma_{23} \quad (D_2 \nabla C - D_3 \nabla C) \cdot n = 0 \quad (5)$$

$$\Gamma_{Li}, \Gamma_{Ri} \quad (D_2 \nabla C) \cdot n = 0, \quad i=1,2 \quad (6)$$

$$\Omega_0, \Gamma_{01} \quad C = C_0 \quad (7)$$

Nas Equações (1-7), os índices indicam subdomínios. Os coeficientes D_i correspondem às respectivas constantes de difusão. A variável C é a concentração de monóxido de carbono [CO] a ser analisada enquanto que C_{Hb} é a concentração de hemoglobina insaturada [$Hb_4(O_2)_3$]. O operador Laplaciano descreve o processo de difusão dentro da hemácia, enquanto que $\lambda_{Hb} C_{Hb} C$, descreve a reação química de combinação do CO à hemoglobina (Hb). λ_{Hb} dado em ml/ml.s , representa o coeficiente de velocidade de reação para CO ligando-se à hemoglobina e é expresso como uma função da tensão alveolar de O_2 em torr, através da seguinte relação derivada de [1]

$$\lambda_{Hb} = 44,92 / (0,0126 \cdot (0,0041 \cdot P_{O_2} + 1,3)) \quad (8)$$

Solução Numérica

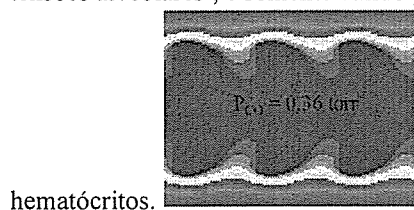
Na análise do problema proposto, um esquema de diferenças finitas explícito foi desenvolvido devido à simplicidade de programação e boa precisão. Para

células axialmente simétricas, i.e., esférica, cilíndrica e bicôncava, somente um quarto da célula foi utilizado para análise, ao passo que para o perfil axialmente assimétrico do estomatócito, é necessário analisar-se um trem de células igualmente espaçadas entre os limites Γ_{Li} and Γ_{Ri} . Uma célula-alvo é então escolhida, para a qual são analisadas a distribuição de CO e as taxas de fluxo. Os valores das constantes de difusão e coeficientes de solubilidade foram tomados da literatura^{1,2}. Um segmento capilar de comprimento variável, com 4 μm de diâmetro e 1 μm de espessura foi usado para modelar as diferentes instâncias do problema. A tensão alveolar de CO foi de 1 torr enquanto que a tensão alveolar de O_2 foi de 100 ou 600 torr. O coeficiente de velocidade de reação λ_{Hb} , e número de hemácias variou de caso para caso.

Análise dos Resultados

A Figura 2 ilustra a distribuição da tensão de CO para os quatro perfis de hemácia usados para um típico hematócrito de 45%. As tensões de CO variaram de um valor mínimo dentro das hemácias até um máximo de 1 torr na parede do capilar. O modelo matemático apresentado, claramente destacou dois pontos. Como mostra a Figura 3, para espaçamentos intercelulares idênticos, o perfil esférico induz a superestimativas de DL_{CO} quando comparado com os perfis estomático e bicôncavo, ao passo que o perfil cilíndrico, além de produzir superestimativas, apresenta um comportamento singular se comparado com os outros perfis. Perfis estomáticos e bicôncavos forneceram, por outro lado, estimativas de DL_{CO} compatíveis, além de apresentarem um comportamento bastante similar, à medida que a distância intercelular aumentou. Se células estomáticas e bicôncavas realmente representarem perfis mais realísticos de eritrócitos pulmonares e sistêmicos, então é possível considerar-se que a modelagem com formas mais simples, com o intuito de facilitar a implementação computacional, requer criteriosidade e prudência, tendo em vista as propriedades inerentes a cada perfil.

A análise também revelou uma presença crescente de HbCO dentro da hemácia à medida que a distância intercelular aumenta (veja Figura 4). Este resultado sugere que desconsiderar a tensão de HbCO dentro da hemácia, até mesmo para baixas tensões alveolares², é somente válido para altos



hematócritos.

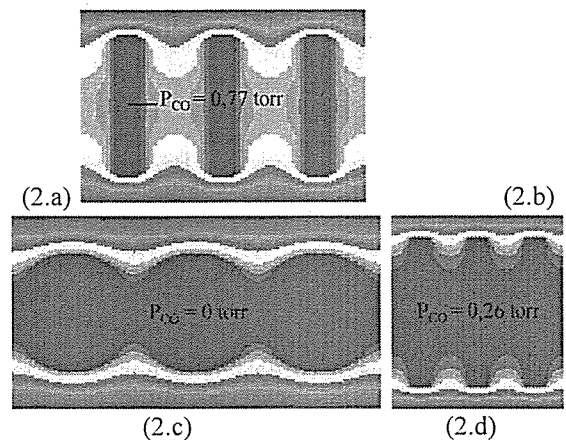


Figura 2. Distribuição da Tensão de CO. (a) Bicôncavo (b) Estomático (c) Esférico (d) Cilíndrico.

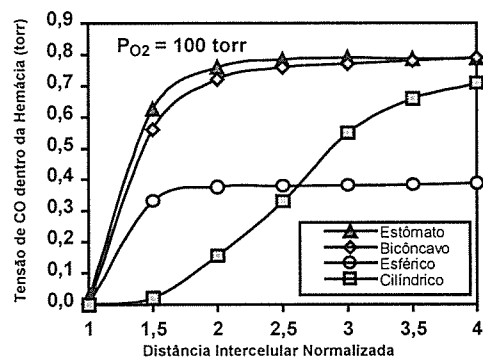


Figura 3. Relação entre a tensão de CO dentro da hemácia e distância intercelular normalizada.

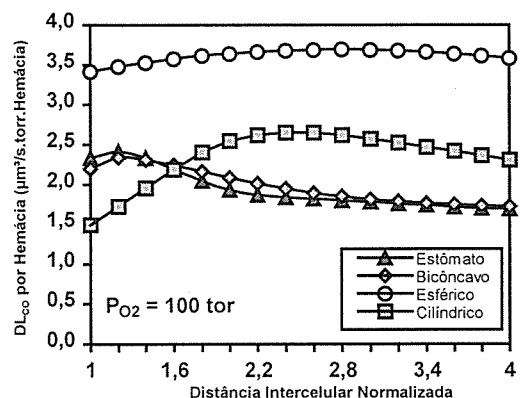


Figura 4. Efeito do espaçamento intercelular e do tipo de perfil celular sobre as estimativas de DL_{CO} a uma tensão de O_2 de 100 torr.

Referências Bibliográficas

- [1] FEDERSPIEL, William J.. "Pulmonary diffusing capacity: implications of two-phase blood flow in capillaries". *Resp.Phys.* 77:119-136, 1989.
- [2] FORSTER, R.E. Handbook of Physiology - The Respiratory System IV - *Am. Phys. Soc.* p.71-87, 1987.
- JAY, A.J., "Geometry of the Human Erythrocyte". *Bioph. J.* 15:205-221, 1988.