



MODELO PARA CÁLCULO DE FLUXO SANGUÍNEO PERIFÉRICO

Marilia Paixão Linhares Noronha

**DISSERTAÇÃO E TESE - IEA 076
IEA - DT - 076**

SETEMBRO/1978

ESP. 100

CONSELHO DELIBERATIVO

MEMBROS

Klaus Reinach — Presidente
Roberto D'Utra Vaz
Helcio Modesto da Costa
Ivano Humbert Marchesi
Admar Cervellini

PARTICIPANTES

Regina Elisabete Azevedo Beretta
Flávio Gori

SUPERINTENDENTE

Rômulo Ribeiro Pieroni

MODELO PARA CÁLCULO DE FLUXO SANGUÍNEO PERIFÉRICO

Marília Paixão Linhares Noronha

Dissertação para obtenção do Título de "Mestre em Ciências" - Orientador Prof. Dr. Shigeco Watanabe. Apresentada e defendida em 15 de janeiro de 1978, ao Instituto de Física da Universidade de São Paulo.

**INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA
SÃO PAULO - BRASIL**

Série DISSERTAÇÃO E TESE IEA

Nota: A redação, ortografia e conceitos são de responsabilidade dos autores.

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO I	
INTRODUÇÃO	1
1.1 – Considerações Gerais	1
1.2 – Equações de Fick da Difusão	2
1.3 – Aplicação das Equações de Fick nas Trocas Gasosas entre o Sangue e o Ar Alveolar ...	3
1.4 – Trocas Gasosas entre o Sangue e o Tecido	5
1.5 – Objetivo deste Trabalho	6
CAPÍTULO II	
RESUMO DOS PRINCIPAIS TRABALHOS ANTERIORES	6
11.1 – Difusão Cutânea de Hélio e Determinação do Fluxo Sangüíneo Periférico	6
11.2 – Resistência da Pele à Difusão dos Gases	7
11.3 – Cálculo de Fluxo Sangüíneo Local Através da Técnica Envolvendo um Gás Inerte Radio- ativo	9
11.4 – Medidas de Perda de Xenônio 133 do Tecido – Localização da Barreira de Difusão da Pele	10
11.5 – Dinâmica do Transporte de Gases Inertes	11
CAPÍTULO III	
MODELO TEÓRICO	11
111.1 – Descrição do Modelo	13
111.2 – Equações Teóricas	13
111.3 – Experiência Modelo	16
111.4 – Solução da Equação	17
111.5 – Uso de Dois Gases	19
CAPÍTULO IV	
DISCUSSÃO	21
114.1 – Condições para o Uso dos Gases	21
114.2 – Teste do Modelo	22
114.3 – Cálculos	26
114.4 – Comentários	26

	Página
CAPÍTULO V	
SISTEMA EXPERIMENTAL	28
V.1 – Sistema Respiratório	28
V.2 – Sistema de Detecção dos Gases	29
V.3 – Condições Experimentais	29
V.4 – Experiências	31
APÊNDICE	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

MODELO PARA CÁLCULO DE FLUXO SANGUÍNEO PERIFÉRICO

Marília Paixão Linhares Noronha

RESUMO

Neste estudo nós propomos um modelo teórico para calcular fluxo sanguíneo periférico a partir das medidas experimentais do transporte de gases inertes. Este modelo permite estimar também os parâmetros fisiológicos do tecido: volume e coeficientes de difusão e de solubilidade.

No modelo consideramos tanto fluxo sanguíneo periférico como a difusão do gás através dos tecidos fatores que contribuem para limitar o transporte do gás. Podemos estimar a importância relativa de cada um desses fatores.

Através das experiências propostas é possível determinar os seguintes parâmetros: transporte inicial e final dos gases inertes e constante de tempo do processo.

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

1.1 — Considerações Gerais

É apreciável a importância da Física dos Gases em sistemas biológicos, principalmente nos campos das trocas respiratórias e da conversão de energia em plantas e animais.

Nos mecanismos da respiração interna e externa o oxigênio, nitrogênio e dióxido de carbono têm um papel particularmente importante, devido a influência desses gases naqueles mecanismos.

Por respiração entende-se todos os processos que fornecem oxigênio ao metabolismo intracelular e eliminam o dióxido de carbono, um dos produtos finais deste metabolismo. A parte da respiração que se refere aos pulmões é chamada de respiração externa e a parte que trata da oxigenação das células, de respiração interna. O nitrogênio, que constitui 78% do ar atmosférico, está presente, em grande quantidade, no mecanismo da respiração, porém não participa do metabolismo.

Outro motivo de interesse dos biólogos, nas propriedades físicas dos gases, é a utilização destes como substância traçadora, que permite o estudo de alguns processos biológicos fundamentais, tais como, as trocas entre as fases gasosa e líquida no organismo e o transporte dentro do organismo.

Em particular, interessa-nos o estudo das trocas gasosas no organismo, para o qual necessitam-se os conhecimentos básicos da teoria de difusão em diferentes fases.

1.2 – Equações de Fick da Difusão

Difusão é o processo pelo qual a matéria é transportada de uma parte de um sistema à outra, como um resultado do movimento molecular.

Toda vez que temos um sistema não homogêneo, há um fluxo de matéria que tende a decrescer os gradientes de concentração. Se se permite o fluxo por longo tempo, o sistema tende a se homogeneizar e o fluxo cessa.

Se o gradiente de concentração $\left(\frac{dC}{dx}\right)$ se dá numa direção, que tomamos como eixo-x, o fluxo de matéria $\left(\frac{dQ}{dt}\right)$, na unidade de tempo, num instante t, através de uma secção de área A e a variação temporal da concentração C(x), num ponto x, são dados pelas seguintes equações de Fick:

$$\frac{dQ}{dt} = - DA \frac{dC}{dx} \quad (1.1)$$

$$\frac{dC}{dt} = D \frac{d^2 C}{dx^2} \quad (1.2)$$

O fluxo de matéria $\left(\frac{dQ}{dt}\right)$ é a quantidade da substância que atravessa a secção A, por segundo. A unidade escolhida para a quantidade de substância depende do problema em questão. Ela será especificada mais tarde. A concentração C, é dada em quantidade da substância, na mesma unidade escolhida para fluxo, por centímetro cúbico.

D é o coeficiente de difusão da substância, medido em centímetro quadrado por segundo, e é independente da unidade escolhida para a quantidade de substância. O seu valor depende do gás e do meio que ele atravessa.

Embora as leis de difusão sejam definidas em termos do gradiente de concentração, elas são mais corretas se forem escritas em função do gradiente de pressão. Isto é particularmente necessário quando consideramos a difusão de gases em diferentes fases. Assim, em sistemas biológicos onde, frequentemente, os gases estão se difundindo através de diferentes fases, é mais conveniente lidar com as equações de difusão em termos do gradiente de pressão.

De acordo com a lei de Henry, da solubilidade dos gases, a quantidade de um gás em uma solução, à temperatura constante, é proporcional à sua pressão parcial na fase gasosa. A constante de proporcionalidade é o coeficiente de solubilidade (S), definido como o volume do gás, em condições normais de pressão e temperatura (CNPT), dissolvido em solução, por unidade de volume, quando a pressão parcial (P) do gás é de uma atmosfera.

Substituindo, assim, a concentração C nas equações 1.1 e 1.2 por PS, então:

$$\frac{dQ}{dt} = - DAS \frac{dP}{dx} \quad (1.3)$$

$$\frac{dP}{dt} = DS \frac{d^2 P}{dx^2} \quad (1.4)$$

Estas equações de Fick, 1.3 e 1.4, são fundamentais para descrever o processo de trocas gasosas no organismo.

Vamos considerar o caso da difusão através de uma membrana de espessura ℓ e coeficiente de difusão D , cujas superfícies em $x = 0$ e $x = \ell$ são submetidas a pressões P_1 e P_2 respectivamente. Depois de um certo tempo, o equilíbrio é encontrado, então a pressão na membrana permanece constante. A equação 1.4 se reduz à:

$$\frac{d^2 P}{dx^2} = 0 \quad (1.5)$$

Temos, portanto:

$$\frac{dP}{dx} = K = \text{constante} \quad (1.6)$$

Integrando e usando as condições em $x = 0$ e $x = \ell$, obtemos:

$$K = \frac{P_2 - P_1}{\ell} \quad (1.7)$$

Substituindo 1.7 em 1.3, vem:

$$\frac{dQ}{dt} = D \frac{A}{\ell} S (P_1 - P_2) \quad (1.8)$$

A equação 1.8 é frequentemente empregada para descrever as trocas gasosas entre o sangue e o ar alveolar ou entre o sangue e o tecido.

1.3 – Aplicação das Equações de Fick nas Trocas Gasosas entre o Sangue e o Ar Alveolar

A função primária do pulmão é promover as trocas de gases entre o sangue e o ar ambiente. Isto é conseguido expondo o sangue, contido em vasos de calibre extremamente pequeno, ao ar alveolar, derivado do ar ambiente. A troca dos gases ocorre entre o sangue, no capilar e o ar alveolar, pelo processo físico da difusão, acompanhado em algumas circunstâncias, por reações químicas simultâneas dos gases com os tecidos vizinhos.

Para estudar as trocas gasosas por difusão, é conveniente o uso de um gás inerte, por sua relativa simplicidade. Inerte, neste caso, significa qualquer gás que não combina quimicamente com as componentes do sangue, mas, somente se dissolve fisicamente nela. Por esta definição, os únicos gases presentes no organismo, que não são inertes são o oxigênio, o dióxido de carbono e o monóxido de carbono.

Admitimos que os capilares pulmonares são tubos uniformes, que o sangue é homogêneo e que o fluxo sanguíneo (F) ao longo do capilar é constante (Figura 1.1).

Seja ady o elemento de volume de sangue no capilar, onde a é a secção de área e $dP_c(t)$ a variação da pressão parcial do gás no elemento dy do capilar (Figura 1.1). A variação da quantidade de gás dissolvido no elemento de volume de sangue, no intervalo de tempo dt ($\frac{dQ'}{dt}$), é igual a difusão do gás através de um elemento de área da membrana pulmonar (δdy).

De acordo com o Princípio de Fick, temos:

$$d\left(\frac{dQ'}{dt}\right) = F S_s dP_c(t) \quad (1.9)$$

onde S_s é a solubilidade do gás no sangue.

Da equação 1.8, vem:

$$d\left(\frac{dQ'}{dt}\right) = \frac{D_A S_A}{\ell_A} \delta dy [P_A - P_c(t)] \quad (1.10)$$

onde D_A e S_A são os coeficientes de difusão e solubilidade do gás na membrana alveolar e ℓ_A é a sua espessura. P_A e $P_c(t)$ são as pressões parciais dos gases no ar alveolar e no capilar sanguíneo, no tempo t .

Igualando as equações 1.9 e 1.10 e reagrupando, temos:

$$F S_s \frac{dP_c(t)}{P_A - P_c(t)} = \frac{D_A S_A}{\ell_A} \delta dy \quad (1.11)$$

No intervalo de tempo gasto para o sangue percorrer todo o capilar, desde $t = 0$ até $t = t'$, a pressão varia desde $P_c(0)$ até $P_c(t')$ e o comprimento desde $y = 0$ até $y = y'$.

Integrando a equação (1.11) nestes limites, vem:

$$F S_s \int_{P_c(0)}^{P_c(t')} \frac{dP_c(t)}{P_A - P_c(t)} = \frac{D_A S_A}{\ell_A} \int_0^{y'} \delta dy$$

ou

$$F S_s \ln \left\{ \frac{P_A - P_c(t')}{P_A - P_c(0)} \right\} = - \frac{D_A S_A}{\ell_A} \delta y' \quad (1.12)$$

onde $\delta y'$ é a área superficial A da membrana alveolar.

Por conveniência, define-se a capacidade de difusão da membrana alveolar (D_A), como:

$$D_A = D_A S_A \frac{A}{\ell_A} \quad (1.13)$$

onde $\frac{A}{r_A}$ é o fator geométrico da membrana.

Substituindo 1.13 em 1.12 e isolando $P_c(t')$ no 1º termo, temos:

$$P_c(t') = P_c(0) \exp(-D_A/FS_s) + P_A[1 - \exp(-D_A/FS_s)] \quad (1.14)$$

$P_c(0)$ e $P_c(t')$ são as pressões parciais do gás no sangue venoso (P_v) e arterial (P_a) do capilar pulmonar, respectivamente.

Chamando T, o transporte do gás entre o sangue e os alvéolos, temos:

$$T = FS_s (P_a - P_v) \quad (1.15)$$

onde

$$P_a = P_v \exp(-D_A/FS_s) + P_A[1 - \exp(-D_A/FS_s)] \quad (1.16)$$

Assim, o fluxo sanguíneo no capilar pulmonar pode ser determinado através das medidas de transporte de um gás inerte (T).

Os resultados experimentais mostram que a pressão parcial do gás inerte no sangue arterial (P_a) é igual àquela no ar alveolar (P_A). Isto indica que é encontrado o equilíbrio entre o gás nos alvéolos e no capilar arterial⁽⁵⁾.

O fluxo sanguíneo determinado através das técnicas com gases inertes, têm apresentado resultados coerentes com outros métodos^(4,6).

1.4 - Trocas Gasosas entre o Sangue e o Tecido

O processo da difusão dos gases nos tecidos periféricos, é menos conhecido que nos pulmões, principalmente devido as dificuldades de obter dados experimentais. Apesar dos problemas associados às medidas nos pulmões, nós podemos obter amostras das duas fases envolvidas, sangue e gás alveolar. Entretanto é impossível obter amostras do tecido para ter a pressão parcial do gás, sob tais circunstâncias.

Geralmente é assumido que gases quimicamente inertes têm a mesma pressão parcial no sangue venoso e no tecido que ele rega. Isto equivale a afirmar que se não existe limitação de difusão entre o sangue e o tecido, então o tecido e o sangue venoso estarão em equilíbrio.

Entretanto, é difícil testar experimentalmente esta hipótese, e existe dúvida sobre a sua validade, em particular para tecidos pobremente perfundidos⁽⁸⁾.

Muitos trabalhos têm sido feitos na tentativa de encontrar uma resposta para este problema. Os resultados, porém, não são coerentes. Alguns destes trabalhos serão descritos no próximo capítulo.

1.5 – Objetivo deste Trabalho

O cálculo do fluxo sanguíneo periférico, a partir de medidas experimentais de transporte de um gás inerte, tem se defrontado com a dificuldade de conhecer a concentração do gás inerte no tecido.

Apresentamos, neste trabalho, um novo modelo para descrever as trocas do gás inerte entre sangue e tecido, através do qual é possível estimar fluxo sanguíneo periférico, além de outros parâmetros fisiológicos importantes, tais como coeficientes de difusão e solubilidade do gás no tecido, e volume do tecido.

Neste modelo o tecido é um compartimento. A variação da concentração do gás no tecido é devido às trocas gasosas entre o sangue e o tecido e entre o tecido e a atmosfera envolvente.

Consideramos tanto fluxo sanguíneo periférico como a difusão do gás através dos tecidos, fatores que contribuem para limitar o transporte do gás. Podemos estimar a importância relativa de cada um desses fatores.

Descrevemos as condições experimentais para a obtenção dos dados necessários para a solução das equações do modelo.

Uma parte dos resultados experimentais foi encontrada para o gás inerte hélio.

CAPÍTULO II

RESUMO DOS PRINCIPAIS TRABALHOS ANTERIORES

A eliminação do dióxido de carbono e a absorção do oxigênio através da pele foram medidas por Gerlach⁽⁹⁾, em 1851. Seguiram-se estudos extensivos sobre a variação do transporte desses gases com a temperatura^(2,17,19,20,21).

Como o dióxido de carbono e o oxigênio são gases essenciais na respiração do tecido, era importante medir a difusão cutânea de gases inertes, pois estes permitem a investigação do efeito físico do transporte do gás, sem interferência dos processos químicos e biológicos.

II.1 – Difusão Cutânea de Hélio e Determinação do Fluxo Sanguíneo Periférico

Em 1941, Behnke e outros⁽³⁾ mediram o transporte de hélio através da pele do homem em relação a variação de temperatura. A quantidade do gás difundido através da pele foi igual a quantidade eliminada pelos pulmões, quando o corpo do indivíduo, com exceção da cabeça, esteve submetido a uma atmosfera de hélio, com pressão parcial de hélio igual a 700 mmHg. As medidas feitas seguiram um método estático: as amostras dos gases exalados pelo indivíduo no espirômetro (apêndice) foram colhidas em intervalos de tempos iguais e analisadas.

Os resultados obtidos mostraram que o transporte de hélio foi constante quando a temperatura variou entre 22°C e 28°C e aumentou linearmente com a temperatura, entre 28°C e 35°C.

Segundo Hardy e outros⁽¹⁰⁾, os cálculos de fluxo sanguíneo periférico, com base na perda de calor do corpo, mostraram que o fluxo é mínimo e constante quando a temperatura está abaixo de 28°C e aumenta cerca de três vezes, entre 28°C e 35°C.

Comparando esses resultados, Behnke encontrou que a quantidade de hélio absorvido é diretamente relacionada com o valor de fluxo sanguíneo periférico. Então calculou o valor médio do fluxo através das medidas experimentais de transporte de hélio. A uma temperatura de 35°C o transporte foi 170 cc/h. O fluxo (F_p) para o valor da solubilidade do hélio no sangue igual a 8 cc/L, quando a pressão parcial do hélio é 700 mmHg⁽¹¹⁾, e a área do corpo que contribui para a difusão igual a 1,2 m², é:

$$F_p = \frac{170}{8 \times 1,2} = 17,7 \text{ L/hm}^2 \quad (11.1)$$

Este valor de fluxo é mínimo porque foi assumido que o sangue esta saturado com hélio a uma pressão de 700 mmHg.

Os autores encontraram o valor de fluxo compatível com o obtido por Hardy, e concluíram que é possível estimar fluxo sanguíneo periférico através de medidas de transporte de gases inertes com relativa precisão.

11.2 – Resistência da Pele à Difusão dos Gases

No trabalho de Behnke, o fator que interfere no transporte do gás é o fluxo sanguíneo periférico. Entretanto, Klocke e outros⁽¹⁵⁾, em 1963, medindo a difusão cutânea dos gases inertes hélio, argônio e nitrogênio, encontraram que a transferência dos gases é limitada pela barreira de difusão. Eles propuseram o seguinte modelo teórico para interpretação dos resultados experimentais: (Figura 2.1).

O sangue arterial contendo uma quantidade X de gás inerte entra no capilar em I deixando-o em F para entrar no sistema venoso. A superfície de difusão é representada pela membrana hachuriada. Foi assumido que a atmosfera no redor é infinitamente grande e assim a pressão parcial do gás inerte é sempre zero.

Na Figura 2.1 A o gás é transportado através da membrana para a atmosfera vizinha devido ao gradiente da pressão entre o sangue e a atmosfera. Por causa da resistência da membrana, somente uma parte do gás passa através dela. Além disso, quando o sangue alcança o final do capilar, menos moléculas de gás estão disponíveis para o transporte. Existe assim a combinação de dois fatores limitando o transporte: a) a resistência da membrana ao transporte do gás, ou seja limitação da difusão e b) a falta de gás disponível para o transporte através da membrana, como resultado do fluxo sanguíneo insuficiente, ou seja limitação da perfusão. Na Figura 2.1.B, todo o gás deixa o capilar, atravessando a membrana, que não oferece resistência. Este é um exemplo do extremo de limitação da perfusão. O outro extremo, de limitação da difusão, é representado na Figura 2.1 C. Neste caso a membrana oferece grande resistência à passagem do gás.

As equações do modelo de Klocke para o transporte (T) de um gás inerte, de acordo com as leis de Fick, são:

$$T = \frac{F_p S_g}{760} [P_a - P_v] \quad (11.2)$$

$$P_v = P_a \exp(-760 K t' / \sqrt{MW}) \quad (11.3)$$

onde

F_p é o fluxo sanguíneo periférico.

S_s é o coeficiente de solubilidade do gás no sangue.

P_a e P_v são as pressões parciais do gás no capilar arterial e venoso, respectivamente, em mmHg.

K é definido por Klocke como a constante de difusão para a membrana.

MW é o peso molecular do gás

t' é o tempo gasto pelo sangue para percorrer todo o capilar.

Neste modelo, os autores assumiram que:

- a pressão parcial do gás no tecido (P_T) é zero.
- os coeficientes de solubilidade do gás no sangue e na membrana, ou tecido, são iguais.
- o coeficiente de difusão do gás através da membrana é proporcional à $\frac{1}{\sqrt{MW}}$

Entretanto, notamos que o uso do coeficiente de difusão proporcional à $\frac{1}{\sqrt{MW}}$ não é uma boa aproximação para líquidos, segundo Jost⁽¹³⁾.

A razão entre os transportes de dois gases inertes foi encontrado através das equações 11.2 e 11.3:

$$\frac{T_1}{T_2} = \frac{S_{s1} \exp(1 - 760 K t' / \sqrt{MW_1})}{S_{s2} \exp(1 - 760 K t' / \sqrt{MW_2})} \quad (11.4)$$

onde foi feita a aproximação que os valores de P_a e Kt' são iguais para os dois gases.

A equação 11.4 foi estabelecida para os dois casos extremos:

- barreira de perfusão, quando Kt' é infinitamente grande

$$\frac{T_1}{T_2} = \frac{S_{s1}}{S_{s2}} \quad (11.5)$$

- e barreira de difusão, quando Kt' é infinitamente pequeno

$$\frac{T_1}{T_2} = \frac{S_{s1}}{S_{s2}} \frac{\sqrt{MW_2}}{\sqrt{MW_1}} \quad (11.6)$$

As razões entre os transportes dos gases hélio, argônio e nitrogênio foram calculados através das equações 11.5 e 11.6 e comparadas com os valores obtidos pela experiência, descrita a seguir.

Um gás inerte inspirado chega à pele por perfusão cutânea. Se o braço e a mão de um indivíduo estão no interior de uma câmara contendo oxigênio, uma porção de gás é transportado através do tecido, para a atmosfera de oxigênio. O transporte dos gases hélio, argônio e nitrogênio, para diferentes temperaturas, foi medido na câmara ao redor do braço. Amostras dos gases foram colhidas em intervalos de tempos iguais e analisadas por um cromatógrafo de gás.

Os resultados experimentais mostraram que a razão entre o transporte do argônio e do hélio, a uma determinada temperatura, é igual àquela encontrada através da equação 11.6. Isto indica, segundo os autores, que o transporte é limitado pela barreira de difusão da pele e é afetado indiretamente por variações no fluxo sanguíneo cutâneo. Assim, os valores de fluxo sanguíneo não foram calculados, e sim as capacidades de difusão dos gases através da pele da mão e do braço.

Entretanto, em 1951, Kety⁽¹⁴⁾ propôs um modelo que permite calcular fluxo sanguíneo usando um traçador radioativo. Para tanto ele assumiu que o transporte do gás inerte é limitado somente pelo fluxo sanguíneo local. Esta técnica ainda é largamente empregada em trabalhos afins.

11.3 – Cálculo de Fluxo Sanguíneo Local Através da Técnica Envolvendo um Gás Inerte Radioativo

Se o fluxo sanguíneo é o único responsável pelo carregamento do traçador de um órgão, como supôs Kety, então o seu valor pode ser calculado através das medidas de quantidade do traçador, no órgão.

Uma quantidade do material radioativo é introduzida em um órgão através de uma injeção na artéria ou no músculo. O traçador é carregado pela circulação. Um contador de radiação é usado sobre o tecido para registrar a razão de perda do traçador do órgão ($\frac{dQ}{dt}$). Quanto mais rápido o fluxo sanguíneo, mais rápida a perda do traçador.

Kety, usou o princípio de Fick para calcular fluxo sanguíneo local por volume de tecido:

$$\frac{dQ}{dt} = \dot{F} (C_a - C_v) \quad (11.7)$$

O autor assumiu que:

- 1) A concentração do traçador no sangue arterial (C_a) é sempre zero.
- 2) Não existe limitação de difusão entre o sangue e o tecido, então a pressão parcial do gás no tecido (P_T) está em equilíbrio com a pressão no sangue venoso (P_v). Então:

$$P_v = P_T$$

ou

$$C_v = \frac{S_s}{S_T} C_T$$

onde

C_v e C_T são as concentrações no sangue venoso e no tecido.

S_s e S_T são os coeficientes de solubilidade do gás no sangue e no tecido. O coeficiente de partição (λ) é definido como $\lambda = \frac{S_T}{S_s}$ e pode ser determinado experimentalmente.

Como a concentração no tecido C_T é igual a quantidade do indicador (Q) dividida pelo volume do tecido (V_T), da equação 11.7 vem:

$$\frac{dQ}{Q} = - \frac{\dot{F}}{V_T} \frac{1}{\lambda} dt \quad (11.8)$$

e integrando a equação 11.8, no tempo:

$$\int_{Q(0)}^{Q(t)} \frac{dQ}{Q} = - \frac{\dot{F}}{V_T} \frac{1}{\lambda} \int_0^t dt$$

temos:

$$\ln \frac{Q(t)}{Q(0)} = - \frac{\dot{F}}{V_T} \frac{1}{\lambda} t \quad (11.9)$$

Quando a razão entre $Q(t)$ e $Q(0)$ é igual a um meio, o tempo t é igual a $t_{1/2}$, então:

$$\frac{\dot{F}}{V_T} = - \frac{\lambda \ln(0,5)}{t_{1/2}}$$

ou

$$\frac{\dot{F}}{V_T} = \frac{0,693 \lambda}{t_{1/2}} \quad (11.10)$$

A equação 11.10 estabelece que o fluxo sanguíneo local por unidade de volume do tecido pode ser obtido através do coeficiente de partição e da meia vida do decaimento da quantidade do traçador.

Sejrsen⁽¹⁸⁾, em 1968, colocou em dúvida o modelo de Kety para cálculo do fluxo sanguíneo local. Ele investigou a influência do suor e da barreira de difusão da pele, na perda do xenônio 133 do tecido. Também investigou a natureza e localização da barreira de difusão.

11.4 – Medidas de Perda do Xenônio 133 do Tecido – Localização da Barreira de Difusão da Pele

O xenônio 133 dissolvido em salina foi injetado intracutaneamente e o fluxo sanguíneo preso por meio de um torniquete. A barreira de difusão foi localizada medindo a perda do xenônio 133 através da pele, depois de sucessivas remoções das células epidérmicas com fitas adesivas. A região da pele foi identificada por meio de uma técnica histológica especial. A barreira para o xenônio 133 estava localizada na camada central da epiderme.

As perdas do xenônio 133 por difusão através da pele intacta e por suor corresponderam a 2% e a 25%, respectivamente, da perda determinada por fluxo sanguíneo. O suor é uma fonte de erro quando o fluxo é calculado a partir das medidas de transporte do gás. Este fator não interferiu, entretanto, quando a temperatura ambiente esteve abaixo de 31°C.

Desta forma, Sejrsen mostrou que existe uma camada da epiderme de baixa permeabilidade que oferece resistência à passagem do gás. Portanto, achamos que a barreira de difusão é um fator que não pode ser desprezado.

Recentemente, Adamczyk e outros⁽¹⁾ estudaram a dinâmica do transporte de gases inertes através da pele, no homem, e encontraram resultados experimentais interessantes.

II.5 – Dinâmica do Transporte de Gases Inertes

Nas experiências realizadas por Adamczyk com os gases inertes hélio, kriptônio e xenônio, o corpo de um indivíduo, ou parte dele, foi submetido a uma atmosfera do gás inerte. O gás se difunde através da pele passando para o sangue e é eliminado pelos pulmões. A concentração do gás inerte no ar expirado foi continuamente analisada por um espectrômetro de massa. Durante as experiências um balão de plástico envolveu a mão. Num determinado instante o ar dentro do balão foi substituído pelo gás inerte. O indivíduo respirou dentro de uma máscara para que o ar expirado fosse conduzido ao espectrômetro de massa. Depois de decorrido um certo tempo, o gás inerte foi trocado por ar, novamente.

Os resultados obtidos mostraram que depois de algum tempo a concentração de cada gás no ar expirado torna-se constante. Estas concentrações finais do hélio, kriptônio e xenônio foram respectivamente 2,73 – 2,16 e 2,90 partes por milhão (ppm). Depois que a atmosfera de gás inerte é trocada por ar, foi observado um decaimento exponencial da concentração do gás inerte no ar expirado. Os valores de meia vida de decaimento da concentração ($t_{1/2}$) encontrados foram 2 minutos para hélio, 4,5 para o kriptônio e 5,5 para o xenônio.

No trabalho de Adamczyk não foi levado em conta aspectos teóricos do problema.

O resumo, no presente estágio, dos estudos sobre a difusão de gases inertes através da pele pode ser apreciado no quadro II.1.

Nestes trabalhos anteriores foram assumidas posições teóricas distintas para interpretar as medidas experimentais de transporte dos gases inertes.

Na tentativa de resolver estas dificuldades propomos um novo modelo teórico, no próximo capítulo, que leva em conta os dois fatores que interferem no transporte dos gases: barreira de difusão e barreira de perfusão.

CAPÍTULO III

MODELO TEÓRICO

Neste estudo nós propomos um novo modelo teórico para interpretar os resultados experimentais de medidas do transporte de gases inertes através da pele. Será possível estimar, por meio

QUADRO 11.1

Autor Ano	Trabalho	Medidas Experimentais	Método Experimental	Considerações Teóricas	Parâmetros Determinados Através do Modelo	Fatores que Limitam o Transporte
BEHNKE 1941	difusão cutânea do He em diferentes temperaturas	transporte de He no ar expirado	estático — não invasivo	variação no transporte diretamente relacionada com o fluxo	fluxo sanguíneo	barreira de perfusão
KETY 1951	difusão cutânea de um traçador radioativo	meia vida de decaimento da quantidade do traçador	dinâmico — invasivo	somente fluxo contribui para o transporte	fluxo sanguíneo	barreira de perfusão
KLOCKE 1963	difusão cutânea de He, Ar e N ₂ em diferentes temperaturas	transporte de He, Ar e N ₂ na câmara de O ₂	estático — não invasivo	modelo teórico para estudo dos fatores que limitam o transporte	capacidade de difusão	barreira de difusão
SEJRSEN 1968	difusão cutânea do ¹³³ Xe e localização da barreira de difusão	transporte de ¹³³ Xe e determinação da barreira de difusão	dinâmico — invasivo	comparação entre os transportes determinados por fluxo, suor e difusão através da pele	—	barreira de perfusão barreira de difusão suor
ADAMCZYK 1973	difusão cutânea do He, Kr e Xe	transporte de He, Kr e Xe no ar expirado	dinâmico — não invasivo	—	—	—

deste novo modelo, o valor de fluxo sanguíneo periférico e ainda, os parâmetros do tecido: volume e coeficientes de difusão e de solubilidade dos gases.

No desenvolvimento teórico são levados em conta os dois fatores que limitam o transporte do gás: barreira de perfusão e de difusão.

III.1 – Descrição do Modelo

Supomos a região do tecido de volume V_T , como um compartimento (Figura 3.1). O sangue chega até esta região através do capilar arterial. A pressão parcial do gás inerte no capilar arterial é P_a . Vamos admitir que o fluxo sanguíneo periférico (F_p) é constante ao longo de todo o capilar. No final do capilar, ou capilar venoso, a pressão parcial do gás inerte é P_{VT} .

O gás carregado pelo sangue sai do capilar através da membrana I, devido ao gradiente de pressão parcial do gás inerte entre o sangue arterial (P_a) e o tecido (P_T). A capacidade de difusão do gás através desta membrana é D_1 . A pressão parcial do gás no tecido varia com o tempo durante o processo, até que o tecido fique saturado com o gás inerte e a pressão no tecido torna-se constante.

O gás inerte deixa o tecido, atravessando a membrana II, devido ao gradiente de pressão parcial do gás entre o tecido (P_T) e a atmosfera especial ao redor (P_o). A capacidade de difusão do gás através da membrana II é D_2 . Nós consideramos que esta membrana é a camada particular da epiderme de baixa permeabilidade, que oferece resistência à passagem do gás^(18 7).

III.2 – Equações Teóricas

De acordo com o princípio de Fick, o transporte do gás inerte do sangue para o tecido, através da membrana I, é

$$T_1 = F_p S_s (P_a - P_{VT}) \quad (III.1)$$

onde S_s é o coeficiente de solubilidade do gás no sangue

O transporte do gás através da membrana II, pelas equações de Fick, é:

$$T_2 = D_2 (P_T - P_o) \quad (III.2)$$

A variação com o tempo da quantidade de gás inerte no tecido é igual a diferença entre os transportes T_1 e T_2 :

$$\frac{d}{dt} (V_T S_T P_T) = V_T S_T \frac{dP_T}{dt} = T_1 - T_2 \quad (III.3)$$

onde S_T é o coeficiente de solubilidade do gás no tecido

Substituindo as equações III.1 e III.2 nesta última, temos:

$$V_T S_T \frac{dP_T}{dt} = FS_s (P_s - P_{VT}) - D_2 (P_T - P_o) \quad (III.4)$$

A expressão para P_{VT} pode ser obtida da equação I.14, do capítulo I:

$$P_c(t') = P_c(0) \exp(-D_A/FS_s) + P_A [1 - \exp(-D_A/FS_s)]$$

onde t' é o tempo gasto para o sangue percorrer todo o capilar.

Na situação atual, temos:

$$\begin{aligned} P_c(t') &= P_{VT} \\ P_c(0) &= P_s \\ D_A &= D_1 \\ P_A &= P_T \\ F &= F_p \end{aligned}$$

A nova expressão é:

$$P_{VT} = P_s \exp(-D_1/F_p S_s) + P_T [1 - \exp(-D_1/F_p S_s)] \quad (III.5)$$

Antes de substituir a expressão para P_{VT} na equação III.4, vamos eliminar P_T , pois não é possível determiná-lo experimentalmente. Da equação III.2, vem:

$$P_T = \frac{T_2}{D_2} + P_o \quad (III.6)$$

e derivando P_T com respeito ao tempo:

$$\frac{dP_T}{dt} = \frac{1}{D_2} \frac{dT_2}{dt} + \frac{dP_o}{dt} \quad (III.7)$$

onde D_2 é constante para a membrana II durante todo o tempo que ocorre o processo e P_o depende das condições experimentais.

Substituindo as equações II.5, II.6 e II.7 em III.4, e chamando $Y = D_1/FS_s$, vem:

$$V_T S_T \left(\frac{1}{D_2} \frac{dT_2}{dt} + \frac{dP_o}{dt} \right) = F_p S_p \{ P_a [1 - \exp(-Y)] -$$

$$\left(\frac{T_2}{D_2} + P_o \right) [1 - \exp(-Y)] \} - D_2 \left(\frac{T_2}{D_2} + P_a - P_o \right)$$

ou

$$\frac{V_T S_T}{D_2} \frac{dT_2}{dt} + \left\{ \frac{F_p S_p}{D_2} [1 - \exp(-Y)] + 1 \right\} T_2 = F_p S_p (P_a - P_o) +$$

$$[1 - \exp(-Y)] - V_T S_T \frac{dP_o}{dt}$$

e finalmente

$$\frac{dT_2}{dt} + \left\{ \frac{F_p S_p}{V_T S_T} [1 - \exp(-Y)] + \frac{D_2}{V_T S_T} \right\} T_2 = - D_2 \frac{dP_o}{dt} +$$

$$\frac{D_2 F_p S_p}{V_T S_T} (P_a - P_o) [1 - \exp(-Y)] \quad (III.8)$$

Fazendo:

$$\frac{1}{\alpha} = \frac{F_p S_p [1 - \exp(-Y)] + D_2}{V_T S_T} \quad (III.9)$$

$$\frac{\beta}{\alpha} = \frac{D_2 F_p S_p [1 - \exp(-Y)]}{V_T S_T}$$

$$\beta = \frac{D_2 F_p S_p [1 - \exp(-Y)]}{D_2 + F_p S_p [1 - \exp(-Y)]} \quad (III.10)$$

a equação diferencial III.8 de variáveis T_2 , P_a e P_o , pode ser escrita em função de α e β :

$$\frac{dT_2}{dt} + \frac{1}{\alpha} T_2 = -D_2 \frac{dP_o}{dt} + \frac{\beta}{\alpha} (P_a - P_o) \quad (III.11)$$

onde α é definida como a constante de tempo do processo.

A solução para T_2 da equação III.11 depende da variação no tempo de P_a e P_o , que é determinada pelas condições experimentais.

Descrevemos a seguir a experiência ideal que nos fornece P_a e P_o em função do tempo. Para facilitar a descrição supomos que o gás inerte medido nas experiências é o nitrogênio do ar atmosférico.

III.3 – Experiência Modelo

Etapas:

- 1) Um indivíduo respira normalmente o ar atmosférico. A pressão parcial do nitrogênio no sangue arterial está em equilíbrio com a pressão no ar alveolar, e esta é aproximadamente igual à pressão parcial do nitrogênio no ar atmosférico.

$$P_{a N_2} \cong P_{atm N_2}$$

- 2) Sentado em repouso, ele coloca mão e antebraço dentro de uma câmara contendo inicialmente ar atmosférico. A pressão parcial do nitrogênio na câmara é a mesma do nitrogênio o ar atmosférico:

$$P_o N_2 = P_{atm N_2}$$

- 3) A mão e o antebraço são isolados dentro da câmara por meio de uma borracha elástica. Num determinado instante t_o , um fluxo grande de oxigênio é injetado para o interior da câmara. Instantaneamente a pressão parcial do nitrogênio da câmara cai a zero.

$$P_o N_2(t_o) = 0$$

Uma das extremidades da câmara está conectada com um analisador de nitrogênio que faz a leitura do gás do interior da câmara.

- 4) Nestas condições é estabelecido um gradiente de pressão entre o tecido e a atmosfera especial. Inicia-se o transporte de nitrogênio através da pele. O transporte inicial é máximo, decrescendo em seguida, com o tempo.
- 5) O transporte de nitrogênio, torna-se constante. Isto indica que o equilíbrio é encontrado entre o gás trazido pelo sangue e o que atravessa a pele. A pressão parcial do gás no tecido fica constante, finalizando a experiência.

Nota: A quantidade de nitrogênio que sai através da pele é muito pouca comparada com o volume da câmara. Como uma aproximação, consideramos que a pressão parcial do nitrogênio no interior da câmara, depois do tempo t_0 , permanece constante e igual a zero.

Os gráficos de P_o e P_a como função do tempo estão nas Figuras 3.2.a e 3.2.b respectivamente. P_a é constante no tempo e P_o é uma função degrau.

III.4 – Solução da Equação

Podemos integrar a equação III.11, no intervalo de tempo desde o instante zero até um tempo t qualquer, maior que t_0 , nas condições descritas acima para o nitrogênio:

Para $t < t_0$, $T_2 = 0$ e para $t > t_0$ vale a equação (III.11). Usando os valores experimentais para P_o , tem-se, para $t > t_0$

$$\frac{dT_2}{dt} + \frac{T_2}{\alpha} = \frac{\beta(P_a - P_o)}{\alpha} \quad (III.11a)$$

É fácil de ver que, a solução desta equação diferencial é

$$T_2(t) = T_o \exp(-(t - t_0)/\alpha) + \beta(P_a - P_o) \quad (III.12)$$

Na eq. (III.11), nas vizinhanças de t_0 , o termo dominante do segundo membro é o que contém a derivada de P_o , que é uma função delta. Então, a equação é aproximada por

$$\frac{dT_2}{dt} + \frac{T_2}{\alpha} = D_2 P_o \delta(t - t_0) \quad (III.11b)$$

Aqui é conveniente usar a transformada de Fourier:

$$\delta(t - t_0) = (2\pi)^{-1} \int dk \exp(ik(t - t_0)) \quad (III.11c)$$

$$T_2(t) = (2\pi)^{-1} \int dk T_2(k) \exp(ik(t - t_0)) \quad (III.11d)$$

Substituindo estas duas equações na (III.11b), obtemos

$$T_2(k) = D_2 P_o / (ik + \frac{1}{\alpha})$$

Onde

$$T_2(t) = \frac{D_2 P_0}{2\pi} \int dk \frac{\exp(ik(t - t_0))}{ik + \alpha^{-1}}$$

Essa integral dá:

$$\begin{aligned} T_2(t) &= D_2 P_0 \exp(-(t - t_0)/\alpha) & t > t_0 \\ T_2(t) &= 0 & t < t_0 \end{aligned}$$

Comparado este resultado com a solução (III.12), podemos concluir que

$$T_0 \exp(-(t - t_0)/\alpha) + \beta(P_s - P_0) = D_2 P_0 \exp(-(t - t_0)/\alpha)$$

p/ $t \rightarrow t_0$

ou

$$T_0 = D_2 P_0 - \beta(P_s - P_0)$$

Finalmente

$$T_2(t) = D_2 P_0 \exp(t_0/\alpha - t/\alpha) +$$

$$\beta(P_s - P_0) [1 - \exp(t_0/\alpha - t/\alpha)]$$

(III.13)

O gráfico do transporte T_2 em função do tempo está representado na Figura 2.2.c.

$$\text{para } \begin{cases} t < t_0 ; & T_2 = 0 \\ t = t_0 ; & T_2 = D_2 P_0 - \text{transporte inicial} \\ t \rightarrow \infty ; & T_2 = \beta(P_s - P_0) - \text{transporte final} \end{cases}$$

Os valores D_2 , P_0 e $\beta(P_s - P_0)$ podem ser determinados através da curva experimental. Sendo P_0 e P_s conhecidos, encontramos os valores de D_2 e β , onde:

$$\beta = \frac{D_2 \dot{F}_p S_s [1 - \exp(-Y)]}{D_2 + \dot{F}_p S_s [1 - \exp(-Y)]}$$

Substituindo valor de D_2 na expressão acima fica determinado o fator $\dot{F}_p S_p [1 - \exp(-Y)]$.

O valor da constante de tempo (α) também é obtido da curva experimental. Se substituirmos estes dois valores acima na expressão:

$$\alpha = \frac{V_T S_T}{\dot{F}_p S_p [1 - \exp(-Y)] + D_2}$$

encontraremos o produto $V_T S_T$.

Para calcular o valor do fluxo sanguíneo periférico (\dot{F}_p) é necessário conhecer o fator $Y = D_1/S_p \dot{F}_p$. O coeficiente de solubilidade do gás no sangue é conhecido da literatura. Falta então determinar o valor da capacidade de difusão através da epiderme (D_1). Não temos meio, entretanto de determiná-lo. Mas, se reproduzirmos a mesma experiência com um segundo gás, podemos estimar \dot{F}_p através das razões entre os fatores determinados para os dois gases.

III.5 – Uso de Dois Gases

Ficou claro que para obter todos os parâmetros envolvidos no presente modelo, é necessário usar dados provenientes de um segundo gás.

Chamemos de A e B os dois gases inertes usados. As medidas são feitas repetindo as mesmas condições experimentais.

Cada parâmetro envolvido será indicado com o índice A para o gás A e com o índice B para o gás B. Assim, os valores que são obtidos diretamente das experiências são:

$$D_{2A} \quad , \quad \beta_A \quad , \quad \alpha_A$$

$$D_{2B} \quad , \quad \beta_B \quad , \quad \alpha_B$$

Destes podem ser calculados:

$$\dot{F}_p S_{pA} [1 - \exp(-Y_A)] \quad = \quad V_T S_{TA}$$

$$\dot{F}_p S_{pB} [1 - \exp(-Y_B)] \quad = \quad V_T S_{TB}$$

Das razões entre os fatores determinados para os dois gases A e B, obtemos:

a) a relação entre as solubilidades dos gases no tecido:

$$\frac{V_T S_{TA}}{V_T S_{TB}} = \frac{S_{TA}}{S_{TB}} = K$$

b) a razão entre os coeficientes de difusão dos gases no tecido:

$$\frac{D_{2A}}{D_{2B}} = \frac{D_{o2} D_{2A} S_{2A}}{D_{o2} D_{2B} S_{2B}} = \frac{D_{TA}}{D_{TB}} \cdot K \quad (III.15)$$

A capacidade de difusão D_2 foi definida no capítulo I, equação I.13. D_{o2} é o fator geométrico da membrana II e representa a razão entre a área e a espessura da membrana. Os coeficientes de difusão (D_2) e de solubilidade (S_2) são os mesmos para o tecido.

c) a razão entre os fatores $[1 - \exp(-Y)]$:

$$\frac{\dot{F}_p S_{sA} [1 - \exp(-Y_A)]}{\dot{F}_p S_{sB} [1 - \exp(-Y_B)]} = G \quad (III.16)$$

onde a razão entre os coeficientes de solubilidade dos dois gases no sangue é igual a esta mesma razão na água.

A relação entre os expoentes Y_A e Y_B é:

$$\frac{Y_A}{Y_B} = \frac{D_{1A} \dot{F}_p S_{sB}}{D_{1B} \dot{F}_p S_{sA}} = \frac{D_{o1} D_{1A} S_{1A} S_{sB}}{D_{o1} D_{1B} S_{1B} S_{sA}} = M \quad (III.17)$$

onde:

D_{o1} é o fator geométrico da membrana I

$\frac{S_{1A}}{S_{1B}}$ é equivalente à razão entre as solubilidades dos gases no sangue.

$\frac{D_{1A}}{D_{1B}}$ é equivalente à razão entre os coeficientes de difusão dos gases na água.

Substituindo a equação (III.17) em (III.16):

$$\frac{1 - \exp(-Y_A)}{1 - \exp(-Y_A/M)} = G \frac{S_{sB}}{S_{sA}} \quad (III.18)$$

e resolvendo esta equação encontramos Y_A .

O fluxo \dot{F}_p é determinado a partir da expressão calculada anteriormente:

$$\dot{F}_p S_{sA} [1 - \exp(-Y_A)] = N$$

$$\dot{F}_P = \frac{N}{S_{sA} [1 - \exp(-Y_A)]}$$

(17/ 19)

onde N , S_{sA} e Y_A são valores conhecidos.

Resumindo, é preciso o uso de dois gases inertes para encontrar o valor de fluxo sanguíneo periférico. A experiência, para cada gás, deve fornecer três parâmetros: constante de tempo (α), transporte inicial (D_2P_0) e transporte final ($\beta(P_s - P_0)$). Os coeficientes de solubilidade e de difusão dos gases no sangue são considerados equivalentes aos na água, e seus valores podem ser encontrados na literatura.

CAPÍTULO IV

DISCUSSÃO

IV.1 – Condições para o Uso dos Gases

Conforme foi visto, a validade do modelo proposto neste trabalho pode ser testada usando dois gases inertes, no mínimo.

Para que as medidas possam definir de maneira clara os valores dos parâmetros que intervêm no teste, é necessário que os coeficientes de difusão e de solubilidade dos dois gases no sangue, tenham valores elevados e bem diferentes. Além disso, para facilitar a tomada de dados experimentais, a difusão dos gases através da pele deve ser considerável.

A rigor, o uso de um terceiro gás permite uma avaliação mais precisa dos parâmetros, particularmente um gás radioativo, porquanto as medidas de transporte com um gás radioativo são mais precisas. Por questão de proteção radiológica é essencial que o elemento radioativo tenha meia vida curta.

Carbono 11 é o radioisótopo mais conveniente para nossa experiência. A sua meia vida é curta, de vinte minutos e, pode-se obter atividades bastante razoáveis, dentro dos limites permissíveis. O gás dióxido de carbono tem alta solubilidade no sangue. Todavia, como esse gás não é inerte e interfere no metabolismo, deve-se introduzir alterações no procedimento já descrito.

Embora tenha-se elaborado projetos para a produção de carbono 11, incluindo os equipamentos e dispositivos necessários, como envolvia o uso de um ciclotron ou pelletron, não nos foi possível realizar este programa.

Face a isto, realizamos medidas usando hélio e nitrogênio. Este último apresentou uma dificuldade proveniente do fato de que, os materiais utilizados no sistema experimental, liberam moléculas de nitrogênio contida neles por absorção e adsorção. A quantidade de nitrogênio dessa origem é relativamente elevada, causando erro no resultado final. Assim, o uso do nitrogênio não foi levado a cabo.

As medidas feitas com o hélio nos deram dois parâmetros, a saber, transporte final do gás

através da pele e a constante de tempo do processo. A parte experimental e as medidas envolvidas serão descritas no próximo capítulo.

Ainda, referente ao teste do modelo, como não foi possível obter todos os dados necessários, foram usados os resultados experimentais de Adamczyk⁽¹⁾ na estimativa de fluxo sanguíneo periférico.

IV.2 – Teste do Modelo

No capítulo II descrevemos as experiências realizadas por Adamczyk. Ele mediu a concentração dos gases hélio, kriptônio e xenônio no ar expirado e a meia vida de decaimento ($t_{1/2}$) destes gases.

Vamos resolver as equações do nosso modelo para as experiências de Adamczyk.

A equação diferencial III.11 precisa ser resolvida para as novas condições experimentais:

$$P_o = \text{constante} \cong 1 \text{ atm}$$

$$P_a = \text{zero}$$

Admitimos que o gás não recircula, ou seja, ele é totalmente eliminado pelos pulmões.

A equação III.11, torna-se:

$$\frac{dT}{dt} + \frac{T}{\alpha} = \frac{\beta}{\alpha} P_o \quad (\text{IV.1})$$

e a solução é:

$$T(t) = \beta P_o [1 - \exp(-t/\alpha)] \quad (\text{IV.2})$$

No final da experiência, o tempo (t) tende a um valor grande, então:

$$T(\text{final}) = \beta P_o \quad (\text{IV.3})$$

A concentração final dos gases no ar expirado (C) é relacionada com o transporte através da expressão:

$$T(\text{final}) = C \dot{V} \quad (\text{IV.4})$$

onde \dot{V} é a ventilação e o seu valor é cerca de 80 cc/seg⁽⁴⁾.

O valor de β pode ser encontrado a partir das equações IV.3 e IV.4:

$$\beta = \frac{\dot{V} C}{1 \text{ atm}} \quad (\text{IV.5})$$

A constante de tempo (α) é relacionada com a meia vida ($t_{1/2}$) através da expressão:

$$t_{1/2} = \frac{\alpha}{0,693} \quad (\text{IV.6})$$

A tabela IV.1 mostra os valores de α e β para os gases hélio, kriptônio e xenônio, calculados a partir das experiências de Adamczyk.

Tabela IV.1

	He	Kr	Xe
α (seg)	173	390	476
β (cc/seg.atm)	$2,18 \times 10^{-4}$	$1,73 \times 10^{-4}$	$2,34 \times 10^{-4}$

As expressões teóricas para α e β , do nosso modelo, são:

$$\beta = \frac{D_2 S_s \dot{F}_p [1 - \exp(-Y)]}{\dot{F}_p S_s [1 - \exp(-Y)] + D_2}$$

$$\frac{1}{\alpha} = \frac{\dot{F}_p S_s [1 - \exp(-Y)] + D_2}{V_T S_T}$$

onde

$$Y = \frac{D_1}{\dot{F}_p S_s}$$

Vamos chamar $Z = \dot{F}_p S_s [1 - \exp(-Y)]$. Dividindo a expressão de β pela de α , obtemos:

$$D_2 = \frac{\beta V_T S_T}{\alpha Z}$$

Substituindo esta expressão na de α e reagrupando, vem:

$$Z^2 - \frac{V_T S_T}{\alpha} Z + \frac{\beta V_T S_T}{\alpha} = 0$$

onde

$$Z = \frac{V_T S_T}{2\alpha} + \frac{1}{2} \sqrt{\left(\frac{V_T S_T}{\alpha}\right)^2 - \frac{4 V_T S_T \beta}{\alpha}} \quad (\text{IV.7})$$

mas:

$$Z = \dot{F}_p S_s [1 - X] \quad ; \quad X = \exp(-Y)$$

a equação IV.7 torna-se:

$$X = 1 - \frac{V_T S_T}{2 \alpha S_s \dot{F}_p} \left[1 + \sqrt{1 - \frac{4 \alpha \beta}{V_T S_T}} \right] \quad (\text{IV.8})$$

Como uma aproximação consideramos os valores de coeficiente de solubilidade no tecido e no sangue iguais aos mesmos valores na água, a uma temperatura próxima a 35°C. Estes foram retirados da literatura⁽¹⁶⁾. Para os três gases, hélio, kriptônio e xenônio, os valores são: $8,3 \times 10^{-3}$ cc/gr atm, $44,3 \times 10^{-3}$ cc/gr atm e $76,8 \times 10^{-3}$ cc/gr atm.

Substituindo estes valores de solubilidade e aqueles da tabela IV.1, de α e β para os três gases, na equação IV.8, obtemos:

$$X_{He} = 1 - \frac{V_T}{\dot{F}_p} \frac{1}{346} \left(1 + \sqrt{1 - \frac{18,17}{V_T}} \right) \quad (\text{IV.9})$$

$$X_{Kr} = 1 - \frac{V_T}{\dot{F}_p} \frac{1}{780} \left(1 + \sqrt{1 - \frac{6,09}{V_T}} \right) \quad (\text{IV.10})$$

$$X_{Xe} = 1 - \frac{V_T}{\dot{F}_p} \frac{1}{952} \left(1 + \sqrt{1 - \frac{5,80}{V_T}} \right) \quad (\text{IV.11})$$

Os parâmetros X_{He} , X_{Kr} e X_{Xe} estão relacionados através das expressões:

$$\frac{Y_{He}}{Y_{Xe}} = \frac{D_{1He} S_{sXe}}{D_{1Xe} S_{sHe}} = \frac{D_{o1} S_{1He} S_{sXe}}{D_{o1} S_{1Xe} S_{sHe}}$$

mas:

$$S_{1\text{He}} = S_{s\text{He}}$$

$$S_{1\text{Xe}} = S_{s\text{Xe}}$$

então:

$$Y_{\text{He}} = Y_{\text{Xe}} \frac{D_{1\text{He}}}{D_{1\text{Xe}}}$$

Finalmente:

$$X_{\text{He}} = \exp(-Y_{\text{Xe}} D_{1\text{He}}/D_{1\text{Xe}})$$

ou

$$X_{\text{He}} = (X_{\text{Xe}})^{D_{1\text{He}}/D_{1\text{Xe}}} \quad (\text{IV.12})$$

Da mesma forma:

$$X_{\text{Kr}} = (X_{\text{Xe}})^{D_{1\text{Kr}}/D_{1\text{Xe}}} \quad (\text{IV.13})$$

Os valores de coeficientes de difusão são inversamente proporcionais a raiz quadrada dos pesos moleculares dos gases. As razões entre os coeficientes de difusão do hélio e do xenônio e do kriptônio e do xenônio, são:

$$\frac{D_{1\text{He}}}{D_{1\text{Xe}}} = 5,72$$

$$\frac{D_{1\text{Kr}}}{D_{1\text{Xe}}} = 1,25$$

Substituindo estes valores nas equações IV.12 e IV.13, vem:

$$X_{\text{He}} = (X_{\text{Xe}})^{5,72}$$

$$X_{\text{Kr}} = (X_{\text{Xe}})^{1,25}$$

Através destas relações e das equações IV.9, IV.10 e IV.11, podemos calcular os valores de X_{Xe} , X_{He} , X_{Kr} , V_T e \dot{F}_p .

IV.3 – Cálculos

Para resolver este sistema de três equações e três incógnitas X_{Xe} , V_T e \dot{F}_p , usamos o método de aproximações sucessivas de Newton Raphson. Uma solução aproximada das equações IV.9, IV.10 e IV.11 nos deu os seguintes valores:

$$X_{Xe} = 0,63$$

$$V_T = 61 \text{ (cc)}$$

e

$$\dot{F}_p = 0,35 \text{ (cc/seg)}$$

Os valores de X_{He} e X_{Kr} foram calculados através das relações IV.12 e IV.13:

$$X_{He} = 0,07$$

e

$$X_{Kr} = 0,56$$

IV.4 – Comentários

Behnke⁽³⁾ encontrou o valor mínimo de fluxo sanguíneo periférico para o corpo inteiro, onde a área estimada foi de 1,2 m². Se consideramos a área da mão cerca de 400 cm², o valor médio do fluxo para esta região é 0,2 cc/seg.

O valor de fluxo sanguíneo periférico encontrado a partir das equações do nosso modelo e com os dados experimentais de Adamczyk está compatível com este valor de Behnke.

Lembramos que o corpo tem regiões mais e menos perfundidas. Sendo a mão uma região bem perfundida, é de se esperar que o nosso resultado apresente valor maior que o de Behnke.

Mostramos, assim, que as equações do nosso modelo teórico são adequadas para o cálculo de fluxo sanguíneo a partir das medidas experimentais do transporte de gases inertes. Então, o procedimento experimental e os resultados encontrados por Adamczyk mostraram-se satisfatórios.

Nos cálculos, usamos as aproximações: os valores da solubilidade do gás no tecido, e no sangue iguais ao valor na água, e os coeficientes de difusão inversamente proporcionais a raiz quadrada dos pesos moleculares dos gases.

No modelo apresentado por nós, juntamente com as experiências no capítulo III, essas aproximações não são necessárias. Os parâmetros do tecido são determinados a partir dos dados experimentais e das equações teóricas.

Não concordamos com o resultado de Hills⁽¹²⁾ que prevê grandes variações do coeficiente de difusão entre os meios intra e extra celulares. O valor encontrado de coeficiente de difusão, do acetileno, no meio intracelular, foi 10^4 vezes menor que o valor na água. Se esse valor fosse verdadeiro, as aproximações que fizemos não reproduziriam resultados coerentes.

Acreditamos, como Serjersen⁽¹⁸⁾ mostra no seu trabalho, que existe uma particular camada na pele que tem baixa permeabilidade. Isto, também está de acordo com Harry⁽⁷⁾, que cita em seu trabalho: "Tem sido extensivamente mostrado que a difusão da água através da pele é limitada pelo stratum corneum, e as demais camadas apresentam muito pouca resistência a passagem da água".

A capacidade de difusão D_2 , no nosso modelo, representa a quantidade do gás que atravessa essa particular camada da pele de baixa permeabilidade, por tempo, devido ao gradiente de pressão entre o tecido e a atmosfera especial. O coeficiente de difusão D_2 tem um valor particular para esta camada da pele, assim como o coeficiente de solubilidade (S_2).

O modelo proposto por Klocke não considera a existência dessa camada particular da pele, com baixa permeabilidade. Ele assume que a pele é uma membrana, com solubilidade igual a da água, e o gás atravessa a membrana, ou pele, devido ao gradiente de pressão entre o sangue arterial e a atmosfera especial. Despreza a variação da concentração do gás no tecido. Assume a pressão parcial do gás no tecido igual à zero. Conclui, que o fator importante na limitação das trocas gasosas entre o sangue e o tecido é a barreira de difusão. Esta conclusão é prematura pois Klocke, em seus cálculos, despreza os parâmetros do tecido envolvidos no processo, em desacordo com o nosso modelo. Consideramos todos os parâmetros envolvidos nas trocas gasosas e não fizemos restrição a estes parâmetros.

O problema, citado no capítulo I, de medir a pressão parcial do gás no tecido (P_T), foi resolvido quando escrevemos P_T em função do transporte medido experimentalmente (T_2):

$$T_2 = D_2 (P_T - P_0)$$

onde:

D_2 é calculado da experiência

P_0 é conhecido através das condições experimentais.

Concluímos, desta forma, que o nosso modelo pode representar com exatidão, o processo das trocas gasosas entre o sangue e o tecido.

Este estudo contribui largamente para problemas de interesse prático:

Do ponto de vista da poluição do ar, é importante conhecer um método para investigar a influência dos gases tóxicos da atmosfera no organismo humano.

No campo da farmacologia é interessante estudar a influência de algumas drogas no organismo, aumentando, assim, a transmissão de medicamentos através da pele.

Na clínica, permite a investigação das condições físicas e fisiológicas do indivíduo.

E ainda, pode ser aplicado nos campos da anestesia, aviação, navegação submarina e outros que apresentem os problemas de respiração de gases à diferentes pressões.

CAPÍTULO V

SISTEMA EXPERIMENTAL

V.1 – Sistema Respiratório

Consiste de um espirômetro em circuito fechado com o pulmão: (Figura 5.1).

São os seguintes os componentes do circuito:

bocal, permite que o indivíduo respire pela boca no espirômetro e impede a invasão do ar atmosférico no sistema.

válvula deslizante, coloca o indivíduo em contato com o espirômetro.

válvula respiratória direcional, deixa passar o ar somente em uma direção. Impede a reinspiração do ar expirado.

vasilhame contendo cal sodada, absorve o dióxido de carbono produzido no organismo.

entrada de oxigênio, para reposição do oxigênio que é consumido pelo organismo.

espirômetro (apêndice), funciona como depósito da mistura de oxigênio e gás inerte. O seu volume interno varia quando o ar é inspirado ou expirado. Esta variação é transmitida à um circuito eletrônico amplificador, através de uma roldana acoplada a um potenciômetro, que a transforma em sinal elétrico. Este sinal é enviado para o registrador. Durante a experiência é possível observar a curva de ventilação.

registrador, de quatro canais, da Sanborn Company, modelo 64-1300 A, Série 90. Três dos quatro canais foram ocupados com o registro da curva de ventilação, do transporte de nitrogênio e do transporte de hélio.

tubos de borracha, completam o circuito interligando os componentes.

Este sistema respiratório foi utilizado em nossas experiências para o gás hélio. Antes de iniciá-las o espirômetro foi "lavado" com oxigênio. Aproximadamente 20% dele é preenchido com este gás e o restante é completado com hélio.

O indivíduo se prepara para a experiência respirando duas ou três vezes o ar atmosférico e finalmente expirar o máximo, próximo a sua capacidade vital. Então, através da válvula deslizante, começa a respirar a mistura de hélio e oxigênio contida no espirômetro.

O consumo de oxigênio pelo organismo diminui a sua concentração no espirômetro. O volume total do gás também diminui e esta variação é observada no registrador, pela inclinação da curva de ventilação. Mantemos a curva na horizontal, repondo o oxigênio, que é necessário, no sistema.

A concentração do hélio no sistema respiratório pode ser considerada constante desde que, a quantidade retida pelo organismo, e eliminada através da pele, é muito pequena, comparada com o volume do gás no sistema.

V.2 – Sistema de Detecção dos Gases

Os gases inertes respirados pelo indivíduo, em nossas experiências, hélio e nitrogênio, passam para o sangue, através da membrana pulmonar e percorrem o corpo. Uma pequena quantidade difunde através da pele, devido ao gradiente de pressão parcial entre o sangue arterial e o tecido.

Para medir o transporte desses gases, numa região do corpo, usamos uma câmara de metal ao redor do braço e mão, e isolamos o sistema por meio de uma borracha elástica. (Figura 5.2).

Um tanque de oxigênio conectado ao sistema permite "lavá-lo", com um fluxo forte do gás (\dot{F}_{O_2}), ou manter a mistura dos gases homogênea, no interior da câmara, com um pequeno fluxo (f_{O_2}).

Os gases que saem da câmara passam por um recipiente contendo "potássio idrato gócces" (KOH). Este produto absorve o vapor d'água e o dióxido de carbono, que interferem nas medidas.

Uma parte da mistura dos gases é analisada pelos detetores de hélio e de nitrogênio e o restante sai do sistema. Esta saída é protegida por uma agulha que mantém a pressão ligeiramente positiva, evitando a invasão do ar atmosférico neste sistema.

O detector de hélio é um "mass Spectrometer Leak Test Station", modelo MS-90 AB.

O analisador de nitrogênio consiste basicamente de um tubo de descarga e um filtro que seleciona o espectro de emissão do nitrogênio. A célula fotoelétrica capta esta emissão e a transforma em sinal elétrico. Uma fonte de alimentação e um circuito amplificador completam o analisador de nitrogênio.

V.3 – Condições Experimentais

Inicia-se a experiência ($t = 0$) quando o indivíduo começa a respirar a mistura de hélio e oxigênio. Supomos que neste instante a pressão parcial arterial do hélio (P_a) torna-se igual a pressão alveolar (P_A), permanecendo constante durante todo o processo. A pressão parcial do hélio na atmosfera especial criada no interior da câmara foi considerada constante e igual a zero. Assim:

$$P_a(t) = \text{constante}$$

$$P_o(t) = \text{zero}$$

Nestas condições a solução da equação (III.11) é:

$$T_2(t) = \beta P_a [1 - \exp(-t/\alpha)] \quad (V.1)$$

Entretanto, a câmara para detecção do gás é um compartimento com uma entrada de um fluxo de oxigênio, uma saída, para o detector, da mistura dos gases e uma fonte interna de hélio, o transporte através da pele.

Seja: V , o volume da câmara

\dot{f} , o fluxo que movimenta o gás na câmara

$C_{He}(t)$, a concentração do hélio no interior da câmara, devido ao transporte $T_2(t)$.

A variação no tempo da quantidade de hélio no interior da câmara é:

$$\frac{d}{dt} (VC_{He}(t)) = T_2(t) - \dot{f} C_{He}(t) \quad (V.2)$$

Substituindo nesta a equação V.1 e reagrupando, vem:

$$\frac{d C_{He}(t)}{dt} + \frac{\dot{f}}{V} C_{He}(t) = \frac{\beta P_a}{V} [1 - \exp(-t/\alpha)] \quad (V.3)$$

chamamos $\alpha' = \frac{V}{\dot{f}}$, onde α' é definida como a constante de tempo do sistema experimental.

Integramos a equação V.3 no intervalo de tempo desde zero até um tempo qualquer, t:

$$\int_0^t \left(\frac{dC_{He}}{dt} + \frac{1}{\alpha'} C_{He} \right) dt = \frac{\beta P_a}{V} \int_0^t [1 - \exp(-t/\alpha)] dt \quad (V.4)$$

Multiplicando ambos os integrandos por $\exp(t/\alpha')$, o primeiro membro torna-se:

$$\begin{aligned} \int_0^t \left(\frac{dC_{He}}{dt} + \frac{1}{\alpha'} \right) \exp(t/\alpha') dt &= \int_0^t [1 - \exp(t/\alpha')] dt \\ &= C_{He}(t) \exp(t/\alpha') \end{aligned}$$

e o segundo membro:

$$\frac{\beta P_a}{V} \int_0^t [1 - \exp(-t/\alpha)] \exp(t/\alpha') dt =$$

$$\frac{\beta P_a}{V} \left\{ \alpha [\exp(t/\alpha') - 1] - \frac{1}{(1/\alpha - 1/\alpha')} [\exp(1/\alpha' - 1/\alpha) t - 1] \right\}$$

Igualando os dois membros, dividindo-os por $\exp(t/\alpha')$ e reagrupando, vem

$$\begin{aligned} C_{He}(t) &= \frac{\beta P_a}{V} \left\{ \alpha' + \frac{(\alpha')^2}{(\alpha - \alpha')} \exp(-t/\alpha') - \right. \\ &\quad \left. \frac{\alpha' \alpha}{(\alpha - \alpha')} \exp(-t/\alpha) \right\} \quad (V.5) \end{aligned}$$

O transporte do gás medido experimentalmente ($Y(t)$) é igual a $\dot{f} C_{H_2}(t)$. Multiplicando a equação V.5 por \dot{f} e lembrando que $\dot{f} = V/\alpha'$, obtemos:

$$Y(t) = \beta P_a \left[1 + \frac{\alpha'}{(\alpha - \alpha')} \exp(-t/\alpha) - \frac{\alpha}{(\alpha - \alpha')} \exp(-t/\alpha') \right] \quad (V.6)$$

Esta função $Y(t)$ é a curva obtida através da experiência. No instante $t = 0$, $Y(0) = 0$ e quando o tempo é grande ($t \rightarrow \infty$) obtemos a expressão do transporte final, βP_a .

V.4 – Experiências

Realizamos sete experiências das quais vamos considerar somente três melhores. Estas foram feitas sempre com o mesmo indivíduo.

Procedimento:

Antes de começar a experiência o indivíduo colocou o braço e a mão no interior da câmara. Esta foi isolada e "lavada" com um fluxo forte de oxigênio ($\dot{F}_{O_2} \cong 8 \text{ L/min}$). Quando a câmara contém praticamente só oxigênio, este fluxo foi substituído por um menor ($\dot{f}_{O_2} \cong 0,5 \text{ cc/seg}$), para garantir a mistura dos gases na câmara.

- 1) Início da experiência: tempo, $t = 0$. Ele respira no sistema espirômetro a mistura de hélio e oxigênio. Neste instante a pressão parcial arterial do hélio torna-se igual a pressão alveolar e permanece constante. A pressão parcial do hélio na atmosfera especial é zero.
- 2) Após cerca de quatro minutos, $t \cong 4 \text{ min.}$, o registrador acusa o transporte de hélio que é detetado pelo espectrômetro de massa.
- 3) Passados cerca de trinta e três minutos, $t \cong 33 \text{ min.}$, o transporte torna-se constante, indicando o fim da experiência.
- 4) Calibração: cerca de 1 cc de hélio é introduzido no sistema por meio de uma seringa. A área sob a curva registrada representa esta quantidade de hélio. O tempo da calibração é aproximadamente 40 minutos.

Resultados:

Na Tabela V.1 estão os resultados da calibração para as três experiências:

Tabela V.1

	(área sob a curva) divisões x min.
exp. I	8635
exp. II	6261
exp. III	6955

As curvas das experiências foram ajustadas através da expressão teórica que corresponde a equação V.6:

$$Y(t) = A + B \exp(-\gamma't) - C \exp(-\gamma t)$$

onde:

$$\gamma' = \frac{1}{\alpha'}$$

$$\gamma = \frac{1}{\alpha}$$

$$A = \beta P_s$$

$$B = \beta P_s \left(\frac{\alpha'}{\alpha - \alpha'} \right)$$

$$C = \beta P_s \left(\frac{\alpha}{\alpha - \alpha'} \right)$$

Para tanto usamos o programa MINUIT, do arquivo do Instituto de Física.

Os parâmetros ajustados, A, B e C, em nº de divisões do gráfico experimental e γ' e γ em unidades de X^{-1} ($X = 20$ seg), estão listados na Tabela V.2.

Tabela V.2

	A	B	C	γ'	γ
exp. I	151	56	207	0,042	0,0113
exp. II	206	336	542	0,027	0,0167
exp. III	103	103	206	0,034	0,0170
valor médio				0,034	0,015
				$\pm 0,008$	$\pm 0,003$

As curvas, experimental e teórica, da segunda experiência podem ser observadas na Figura 7.3.

O transporte final do hélio é obtido através do parâmetro A. Relacionando este com os dados da calibração encontramos o transporte nas unidades, centímetro cúbico por minuto.

exp. I:

8635 div x min - 1 cc hélio

151 div - T

T = 0,017 cc/min

exp. II

6261 div x min	-	1 cc hélio
206 div	-	T
T = 0,033 cc/min		

exp. III

6955 div x min	-	1 cc hélio
103 div	-	T
T = 0,015 cc/min		

valor médio:

$$\bar{T} = 0,026 \pm 0,011 \text{ cc/min}$$

A constante de tempo do processo, em unidades de X, é:

$$\bar{\alpha} = \frac{1}{\bar{\gamma}} = 67 \pm 14$$

e o valor de $\bar{\alpha}$ em minutos é:

$$\bar{\alpha} = 22 \pm 5$$

Estes resultados não são satisfatórios. O sistema apresentou pouca eficiência, prejudicando a tomada dos dados de transporte de hélio e constante de tempo. O valor esperado desta, de acordo com Adamczyk⁽¹⁾, era da ordem de três minutos. Verificamos, no nosso caso, que a constante de tempo do sistema experimental apresentou valor elevado, interferindo na constante de tempo do processo.

Entretanto estes valores encontrados não contradizem o modelo teórico, pois o sistema experimental mascarou os dados de transporte e constante de tempo do processo.

Esta experiência teve por finalidade desenvolver um sistema capaz de determinar estes valores. É necessário, entretanto, aperfeiçoá-lo, tornando-o mais sensível.

APÊNDICE

O espirômetro permite determinar os volumes pulmonares, a ventilação e o consumo de oxigênio durante o repouso e o esforço.

Nós projetamos e construímos um espirômetro para utilizarmos nas nossas experiências. Ele consiste basicamente de uma caixa móvel que flutua na água (Figura 1.ap.). Uma das extremidades da caixa é fixa. A outra está ligada a uma roldana, acoplada a um potenciômetro. O fluxo de ar, expirado e inspirado, produz o movimento da caixa para cima e para baixo. Esta variação de distância é transmitida ao potenciômetro através da roldana. O sinal elétrico gerado é amplificado e enviado ao registrador. O sistema é calibrado para que o gráfico registrado nos dê a leitura de volume em função do tempo.

Calibração

Seja h_i a distância medida, em centímetros, da extremidade móvel da caixa à extremidade superior da caixa de concreto e V_i , o volume do gás, em litros, contido no interior da caixa móvel, calculado em função de h_i .

Os valores de h_i e V_i estão na Tabela I. (apêndice).

O gráfico encontrado de V_i em função de h_i é linear. Ajustamos os dados através do princípio dos mínimos quadrados. A equação encontrada foi:

$$V_i = 10,18 - 0,48 h_i$$

ou

$$h_i = - 2,17 V_i + 22,13$$

Assim, através do valor observado de h_i , determinamos o volume de gás no interior do espirômetro. A variação de h_i é devidamente ajustada à escala do gráfico.

Tabela I

(apêndice)

h_i (cm)	V_i (L)
0	10,31
2	9,26
4	8,27
6	7,35
7	6,89
8	6,45
9	5,95
10	5,45
11	5,18
12	4,67
13	4,32
14,5	3,41

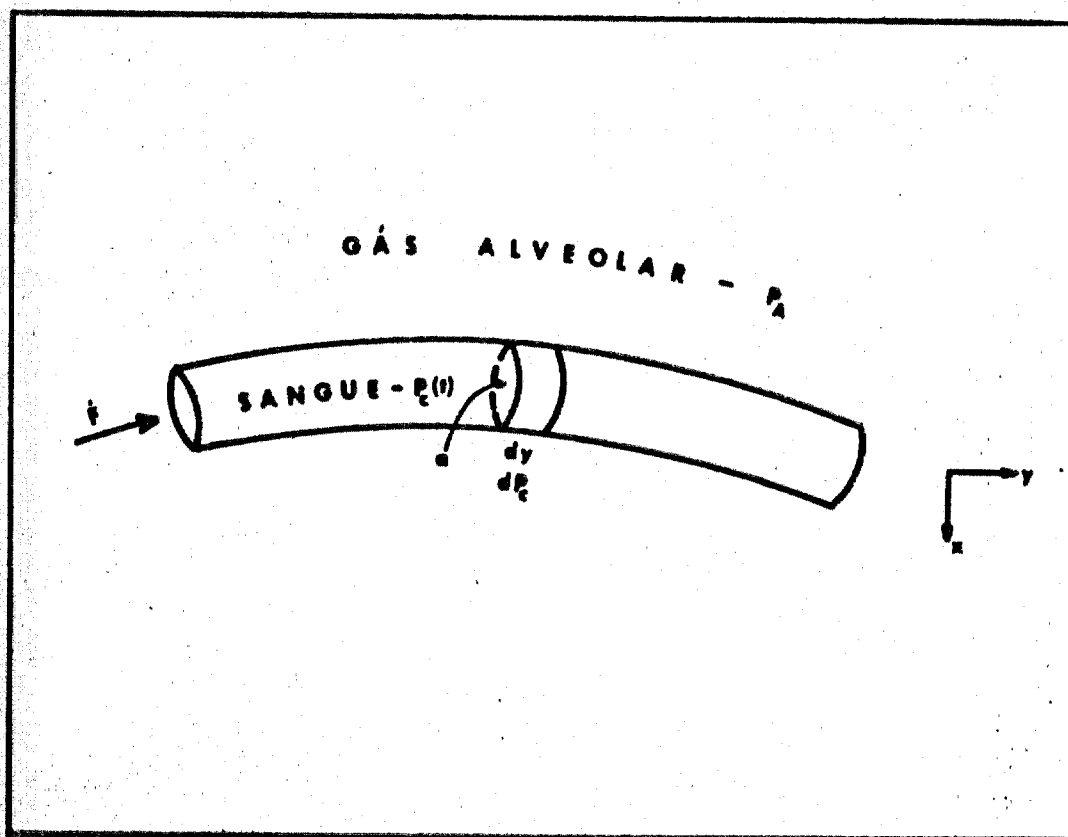


Figura 1.1

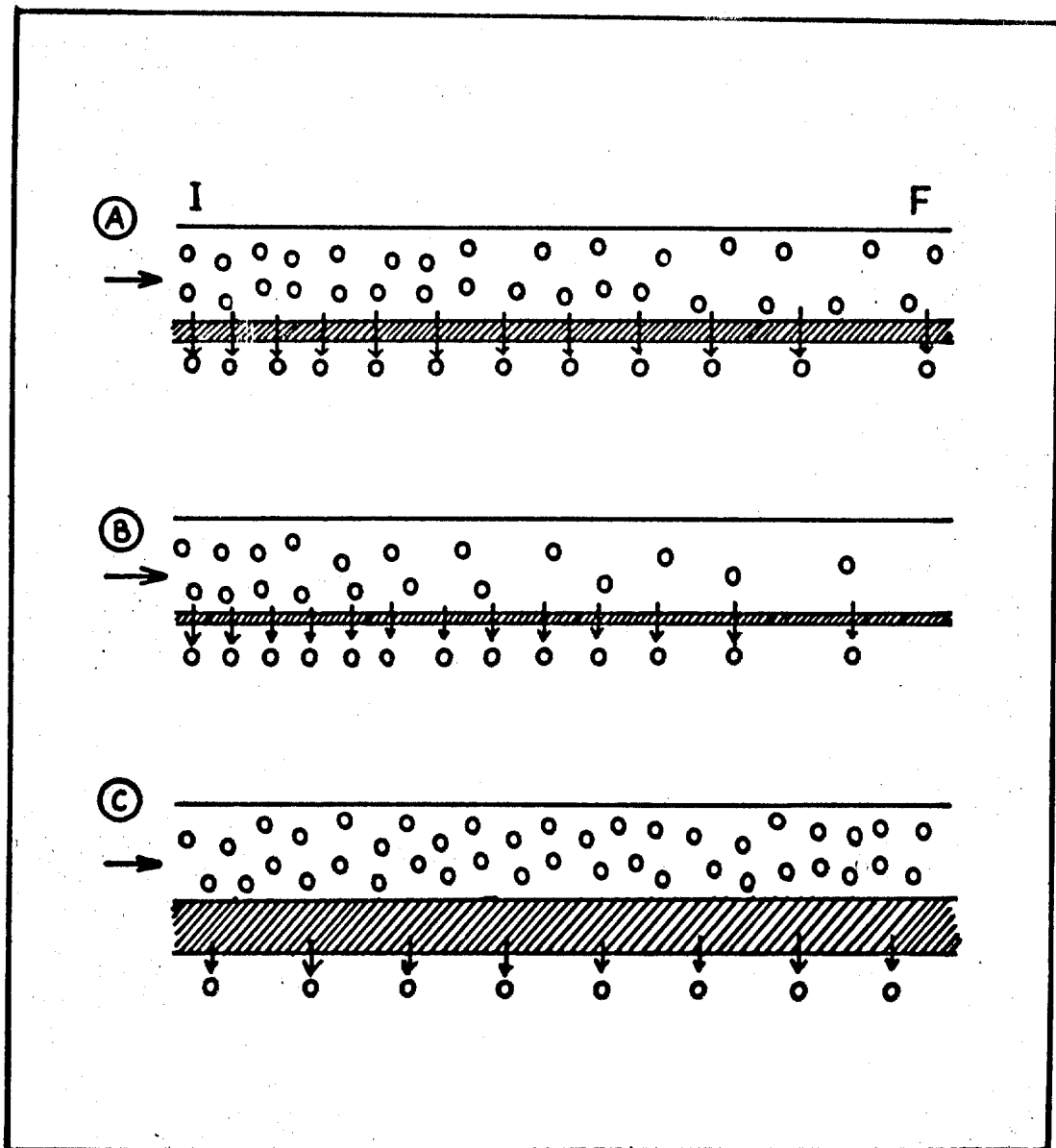


Figure 2.1

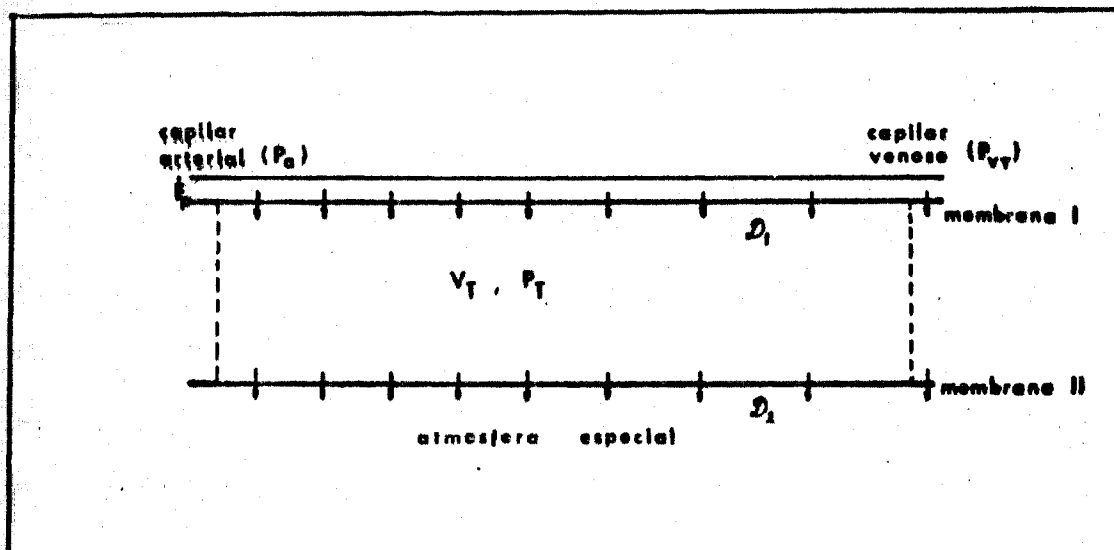


Figura 3.1

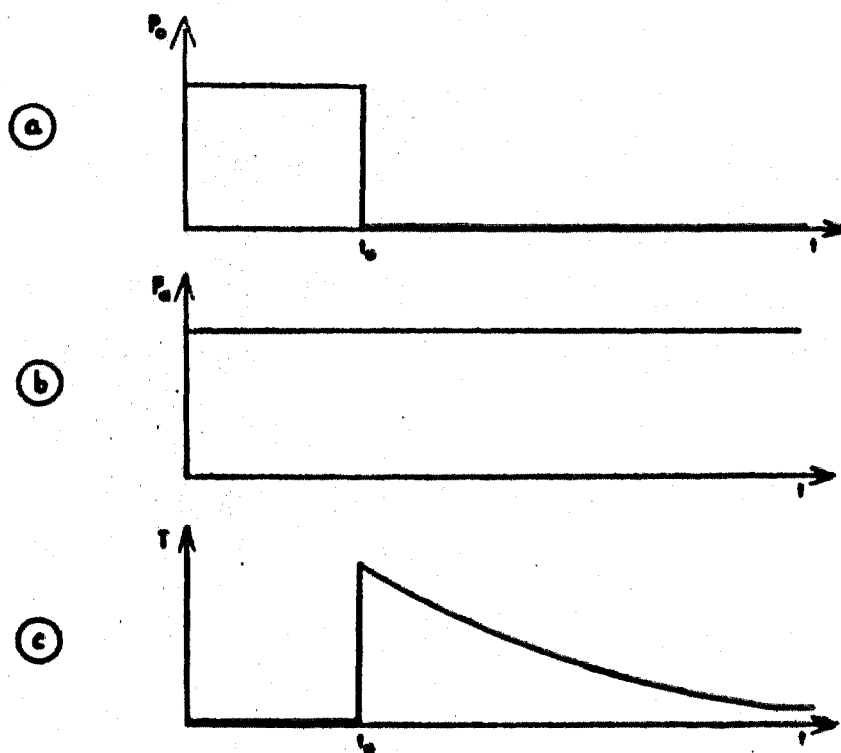


Figura 3.2

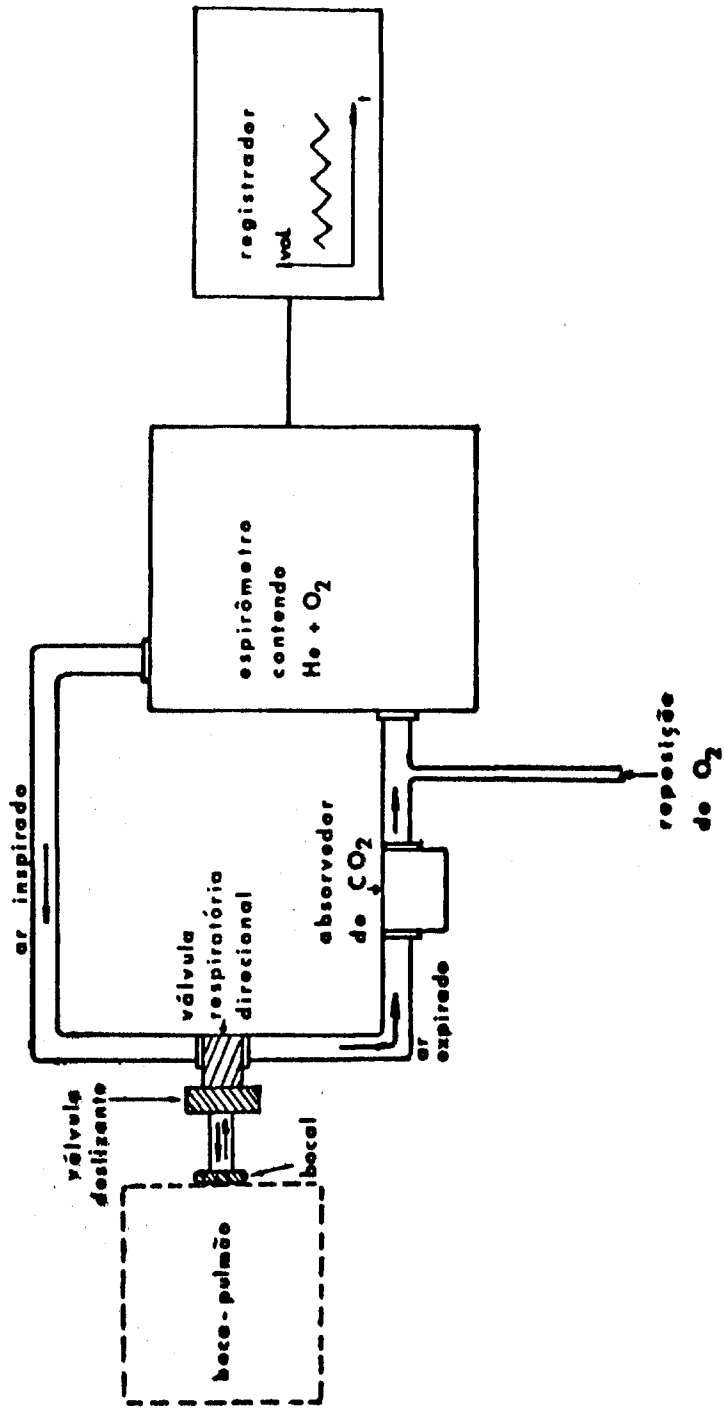


Figura 5.1

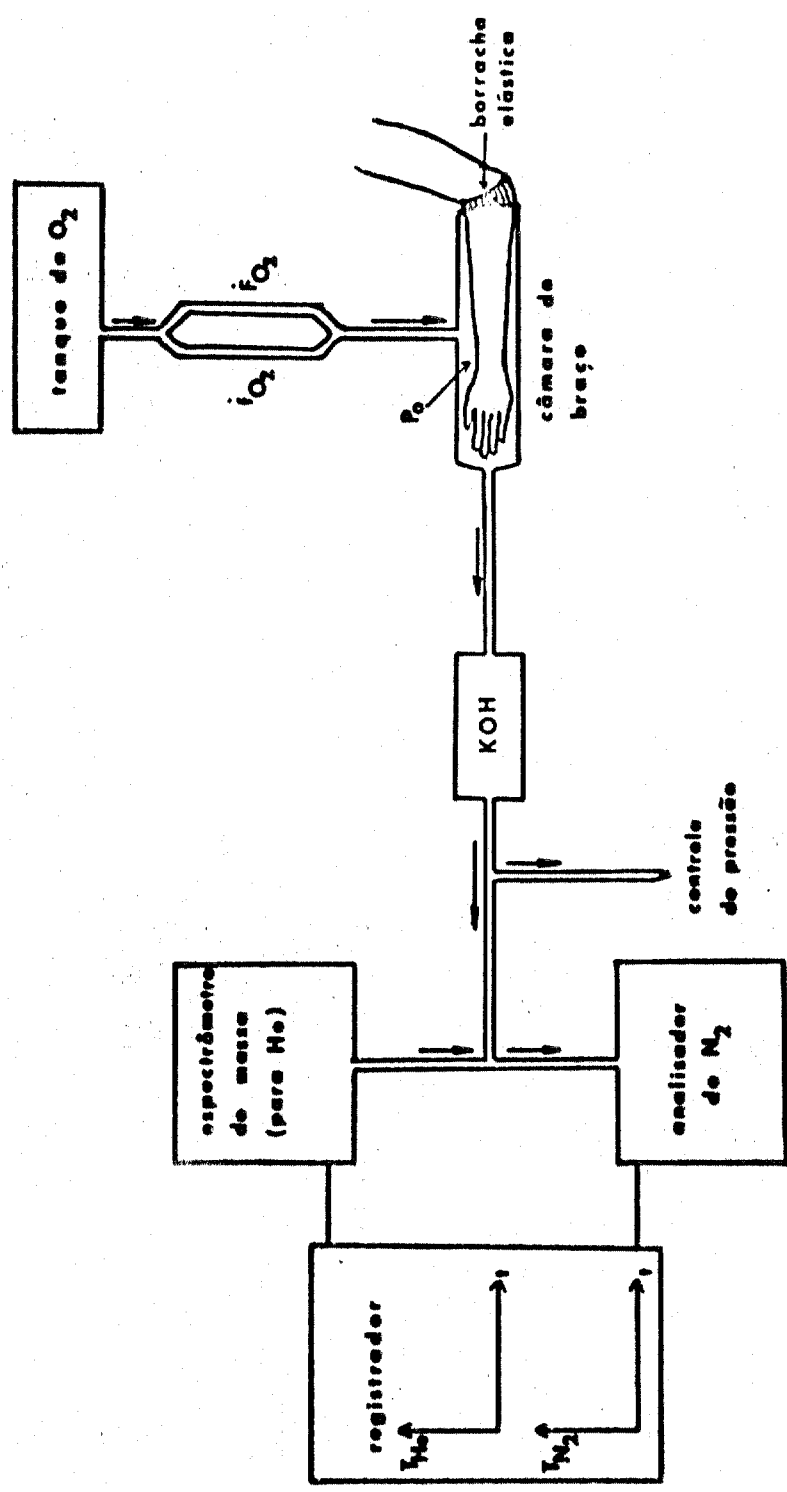


Figura 5.2

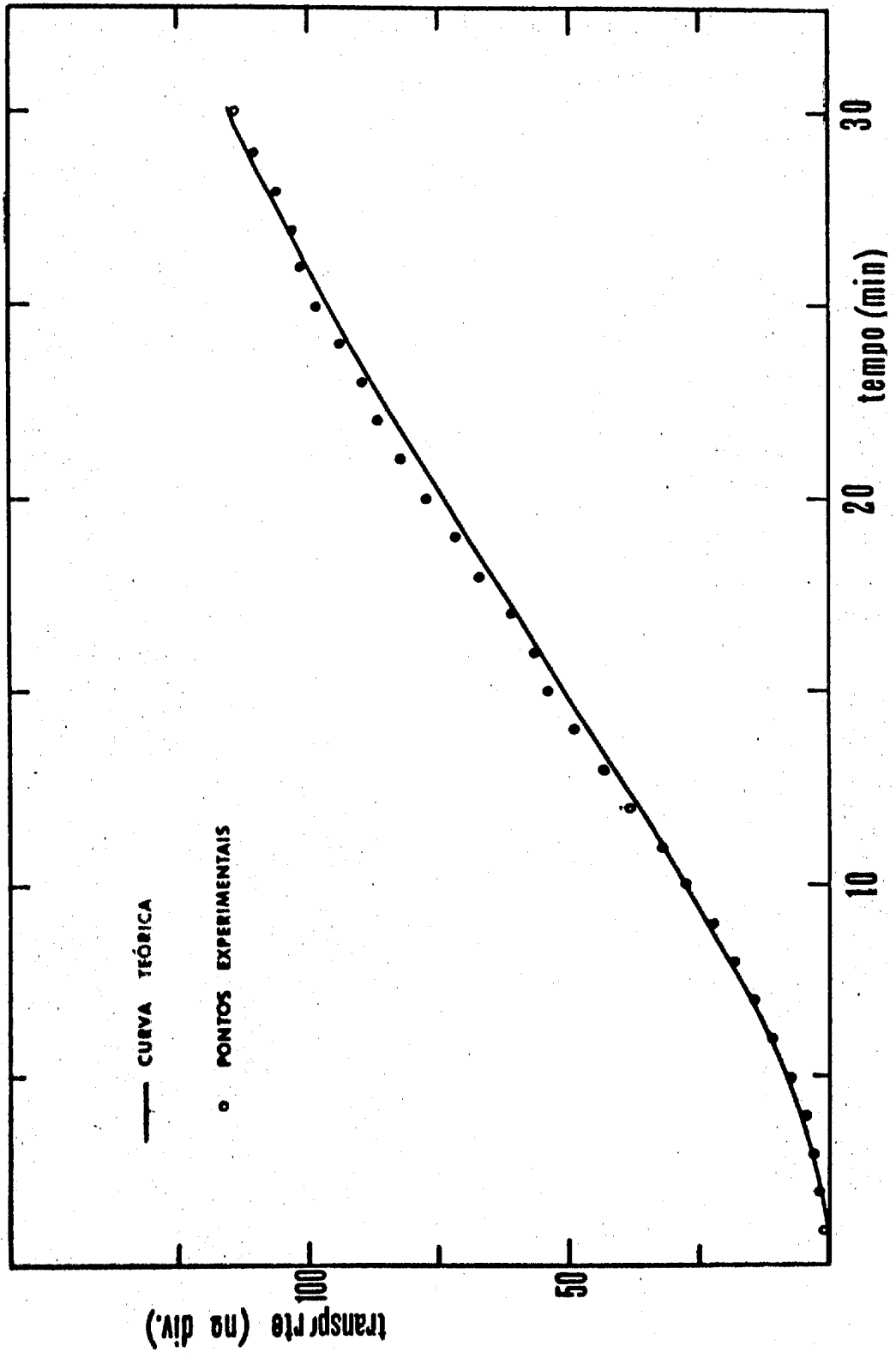


Figura 5.3

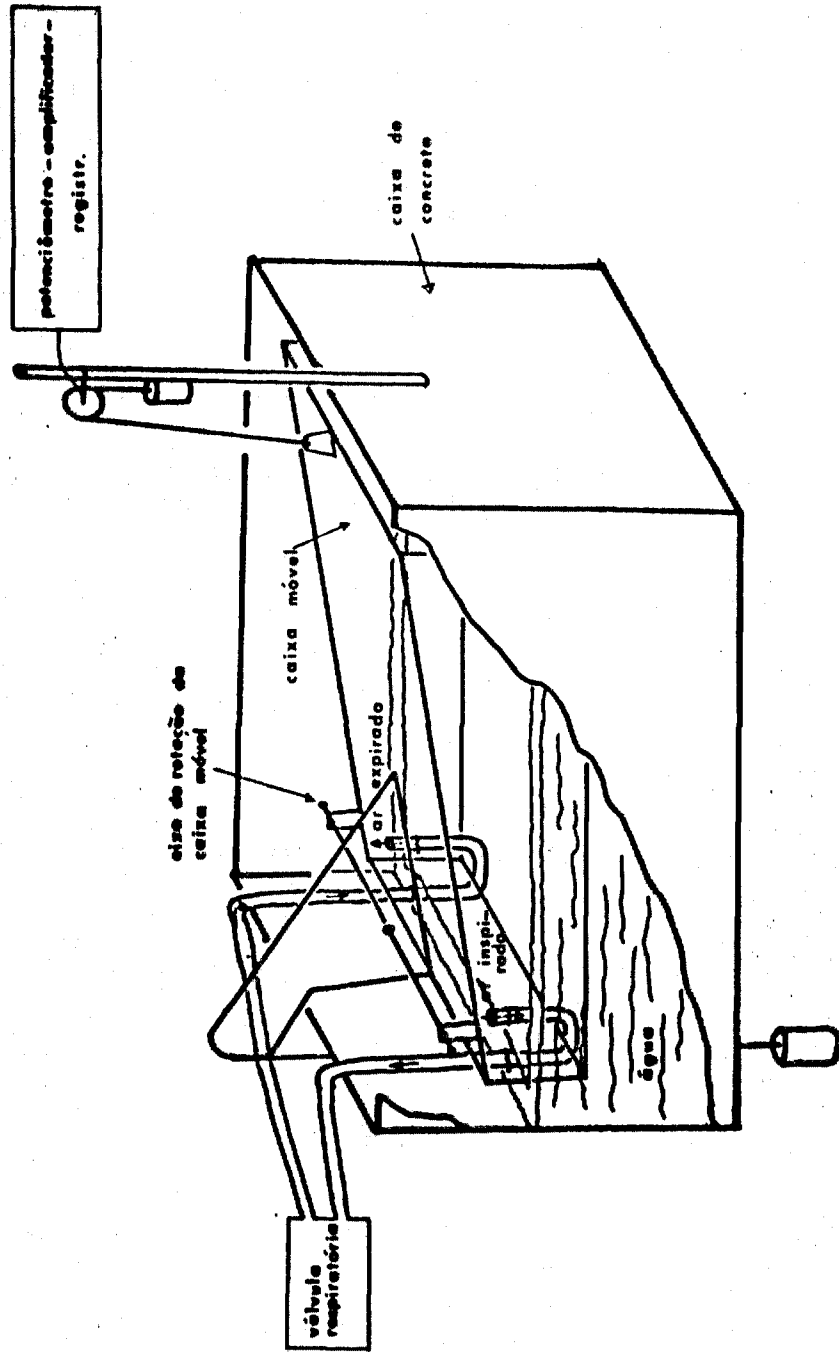


Figura 1 - Apêndice

ABSTRACT

In this study a theoretical model is proposed to calculate blood flow through skin. Experimentally the model has been tested by studying inert gas transport through skin. This model also permits estimation of physiological parameters of skin, such as, volume, diffusion coefficient and solubility.

The model proposed considers peripheral blood flow as well as the gaseous diffusion through skin, factors which limit gaseous transport. It is possible to estimate the relative importance of each of these factors. Experimentally it is possible to determine the following parameters: initial and final transport of inert gases and process time constant.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMCZYK, B. et alii. Mass spectrometric study of the dynamics of gas transport through human skin to the lungs. *J. appl. Physiol.*, Washington, 34:718-21, 1973.
2. BARRAT, W. On the normal and pathological elimination of carbonic acid and of water by the skin. *J. Physiol., Lond.*, 21:192-208, 1897.
3. BEHNKE, A. R. & WILLMON, T. L. Cutaneous diffusion of helium in relation to peripheral blood flow and the absorption of atmospheric nitrogen through the skin. *Am. J. Physiol.*, Boston, 131:627-32, 1941.
4. CANDER, L. & FORSTER, R. E. Determination of pulmonary parenchymal tissue volume and pulmonary capillary blood flow in man. *J. appl. Physiol.*, Washington, 14:541-51, 1959.
5. CHINARD, F. P. et alii. Pulmonary extravascular water volumes from transit time and slope data. *J. appl. Physiol.*, Washington, 17:179-83, 1962.
6. DUBOIS, A. B. et alii. A rapid plethysmograf method for measuring thoracic gas volumes: comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subject. *J. clin. Invest.*, Baltimore, 35:322-6, 1956.
7. ELDEN, H. R. *Biophysical properties of the skin*. New York, Wiley, 1971. p.485.
8. FENN, W. O. & RAHN, H., eds. *Handbook of physiology, section 3: Respiration, v.1*. Washington, D. C., American Physiological Society, 1964.
9. GERLACH. Ueber das Hautathmen. *Arch. Anat. Physiol.*, Leipzig: 431-79, 1951.
10. HARDY, J. D. & SODERSTROM, G. F. Heat loss from the nude body and peripheral blood flow at temperatures of 22°C to 35°C. *J. Nutr.*, Baltimore, 16:493-510, 1938.
11. HAWKINS, J. A. & SHILLING, C. W. Helium solubility in blood at increased pressures. *J. biol. Chem.*, Baltimore, 113:649-53, 1936.
12. HILLS, B. A. Diffusion versus blood perfusion in limiting the rate of uptake of inert non-polar gases by skeletal rabbit muscle. *Clin. Sci.*, London, 33:87-87, 1967.
13. JOST, W. *Diffusion in solids, liquids, gases*. 3. printing with addendum. New York, Academic Press, 1960. p.475.
14. KETY, S. S. The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmac. Rev.*, Baltimore, 3:1-41, 1951.

15. KLOCKE, R. A. et alii. Gas transfer across the skin in man. *J. appl. Physiol.*, Washington, 18:311-6, 1963.
16. MORRISON, T. J. & JOHNSTONE, N. B. Solubilities of the inert gases in water. *J. chem. Soc.*, London:3441-6, 1954.
17. SCHIERBECK, N. P. Die Kohlensäure und Wasserausscheidung der Haut bei Temperaturen zwischen 30° und 39°. *Arch. Anat. Physiol. Abt.*, Leipzig:116-24, 1893.
18. SEJRSEN, P. Epidermal diffusion barrier to ^{133}Xe in man and studies of clearance of ^{133}Xe by sweat. *J. appl. Physiol.*, Washington, 24:211-6, 1968.
19. SHAW, L. A. & MESSNER, A. C. The carbon dioxide capacity of the body and the rate at which the body comes into equilibrium with changes in alveolar carbon dioxide tension. *Am. J. Physiol.*, Washington, 93:422-32, 1930.
20. _____. Cutaneous respiration in man. 2. The effect of temperature and of relative humidity upon the rate of carbon dioxide elimination and oxygen absorption. *Am. J. Physiol.*, Boston, 95:13-9, 1930.
21. WILLEBRAND, E. A. Ueber die Kohlensäure- und Wasserausscheidung durch die Haut des Menschen. *Skand. Arch. Physiol.*, Leipzig, 138:337-58, 1902.