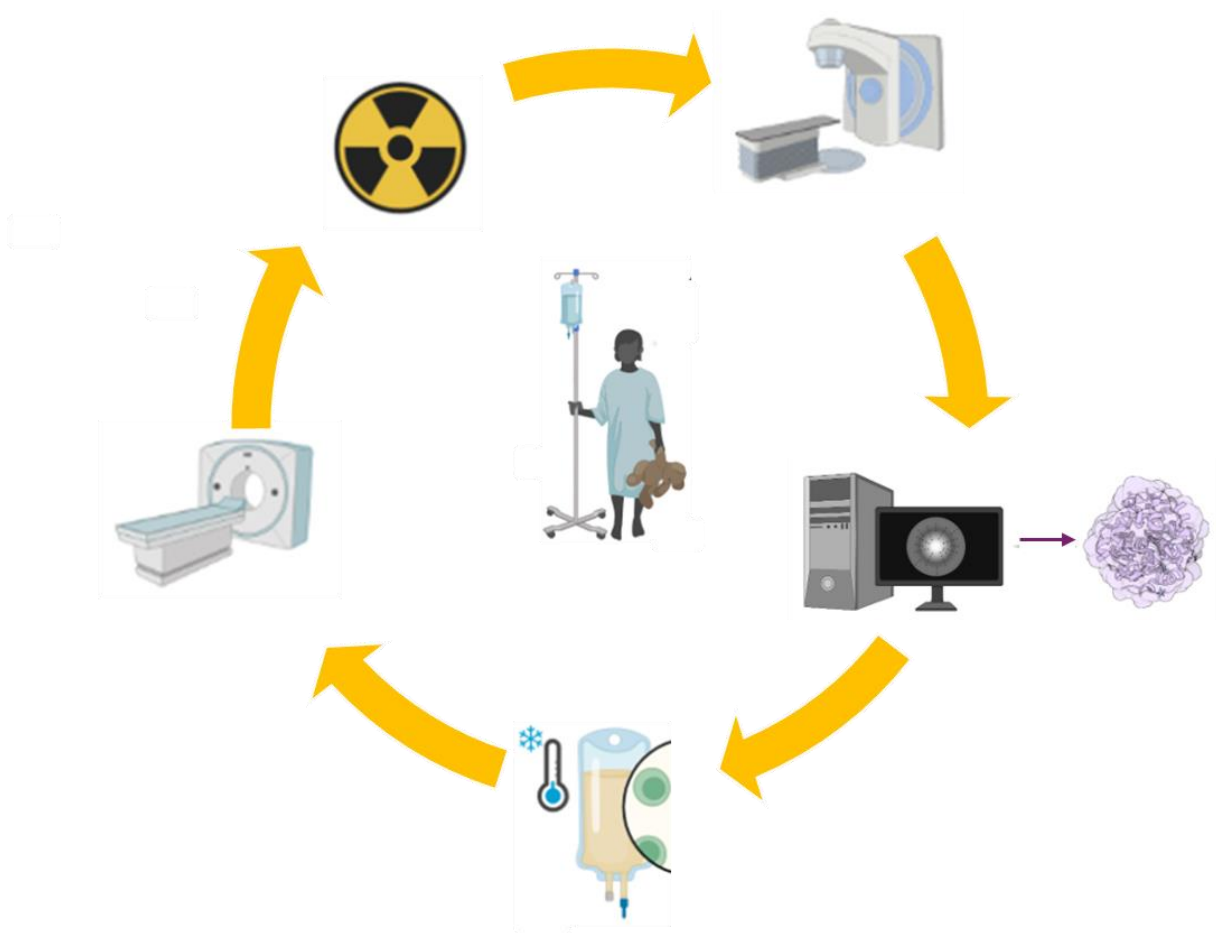


2024

Biofísica e Meios Complementares de Diagnóstico

Caderno de elementos para o estudo orientado
Licenciatura em Enfermagem



Lígia Maria da Silva Rebelo Gomes
Maria-Raquel G. Silva

| | |
|--------------------|--|
| Título | Biofísica e Meios Complementares de Diagnóstico: Caderno de elementos para o estudo orientado. |
| Autores | Lígia Maria da Silva Rebelo Gomes e Maria-Raquel G. Silva |
| Tipo de suporte | Eletrónico |
| Detalhe do suporte | PDF |
| Edição | 1ª Edição |
| Editores | Lígia Maria da Silva Rebelo Gomes e Maria-Raquel G. Silva |
| Ano | 2024 |
| ISBN (eletrónico) | 978-989-33-7050-6 |

Nota das Autoras

Este caderno pretende, tal como o nome indica, apoiar o estudo dos estudantes do 1º Ciclo de Estudos (Licenciatura) em Enfermagem, na Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa.

Encontra-se organizado, de forma a respeitar uma lógica metodológica na apresentação dos conteúdos, que vão desde as ferramentas matemáticas que suportam a Biofísica, passando pelos meios complementares de diagnóstico e imagiologia médica, os modelos das membranas biológicas e fenómenos de transporte, a regulação, controlo e homeotermia, e terminando, na dinâmica de fluidos e a circulação sanguínea.

O motivo da escolha e da apresentação destes conteúdos baseou-se na necessidade de responder às exigências curriculares dos estudantes de Enfermagem, centrando o seu estudo da Biofísica na aplicação em meio clínico, com vista a sua operacionalização no doente, aquando do diagnóstico de eventuais doenças, e respetivo seguimento, durante o tratamento, e potencial pós-tratamento.

Lígia Gomes

Raquel Silva

Índice

| | |
|--|-----------|
| Nota das Autoras | i |
| Capítulo 1 | 1 |
| Ferramentas matemáticas de apoio ao estudo da Biofísica | 1 |
| 1.1. A análise dimensional..... | 3 |
| 1.2. Utilização da notação diferencial: do tempo discreto para o contínuo..... | 7 |
| 1.3. As variações lineares..... | 8 |
| 1.4. As variações exponenciais..... | 9 |
| 1.5. Processos que envolvem variações exponenciais | 18 |
| Capítulo 2 | 25 |
| Meios complementares de diagnóstico e Imagiologia Médica | 25 |
| 2.1. Imagens digitais | 27 |
| 2.2. Radiação ionizante..... | 28 |
| 2.3. Imagens com radiação ionizante..... | 31 |
| 2.4. Imagens que utilizam ressonância magnética..... | 37 |
| 2.5. Imagens que utilizam os ultrassons..... | 39 |
| 2.6. Imagens que utilizam o gradiente térmico..... | 40 |

| | |
|--|-----------|
| Capítulo 3 | 41 |
| Modelos das membranas biológicas e fenómenos de transporte..... | 41 |
| 3.1. Modelo do mosaico fluído..... | 43 |
| 3.2. Difusão de moléculas..... | 52 |
| 3.3. Osmose e pressão osmótica | 57 |
| 3.4. Transporte Ativo | 62 |
| Capítulo 4 | 65 |
| Regulação, controlo e homeotermia..... | 65 |
| 4.1. Regulação e controlo: generalidades | 67 |
| 4.2. A homeotermia e a regulação da temperatura corporal | 73 |
| Capítulo 5 | 87 |
| A Dinâmica de Fluídos e a Circulação Sanguínea | 87 |
| 5. Dinâmica de Fluídos | 89 |
| 5.1. Vazão, caudal ou débito | 89 |
| 5.2. Teorema de Bernoulli..... | 90 |
| 5.3. Equação de Poiseuille | 93 |
| 5.4. Fenómenos a nível dos capilares..... | 97 |
| Breve Biografiadas Autoras | 102 |

Capítulo 1

Ferramentas matemáticas de apoio ao estudo da Biofísica

Os objetivos a atingir pelo aluno no estudo deste capítulo são os seguintes:

- A. Saber explicar porque o organismo pode ser considerado um sistema aberto em estado quase-estacionário.
- B. Saber explicar, do ponto de vista anterior, como se interpreta o estado de evolução, o estado normal e o estado de doença.
- C. Explicar o que é um modelo e como é que este se constrói.
- D. Executar uma análise crítica dos modelos baseada nas suas limitações e dar exemplos de modelos conhecidos.
- E. Saber justificar a importância dos mecanismos de comunicação existentes entre o interior e o exterior do organismo.
- F. Rever os conhecimentos de operações matemáticas como soma, multiplicação, potenciação e derivação.
- G. Rever a forma de análise de representações gráficas a duas dimensões e em eixos ortogonais.
- H. Saber fazer análise dimensional e rever as unidades fundamentais e as derivadas para as diversas grandezas físicas.
- I. Saber executar a interpretação de relações físicas exponenciais simples e sua aplicação no domínio biológico:
 - I.1. Crescimento de uma população bacteriana.
 - I.2. Processo de esterilização.
 - I.3. Absorção de uma substância por via intramuscular.
 - I.4. Eliminação de uma substância por via renal.
 - I.4. Absorção/eliminação de uma substância.
 - I.5. O decaimento radioativo.
- J. Saber executar a interpretação de relações físicas exponenciais que aproximam um estado estacionário e sua aplicação no domínio biológico.

1.1. A análise dimensional

Saber fazer análise dimensional é útil para a previsão, verificação e resolução de equações, que relacionam as grandezas físicas. Este procedimento pode auxiliar na memorização das equações e verificação das mesmas em caso de dúvida. Na análise dimensional tratam-se as dimensões como grandezas algébricas, pelo que, só podem ser adicionadas grandezas nas equações, quando elas possuem a mesma dimensão. Além disso, a dimensão total de um membro de uma equação deve igual a dimensão total do outro.

No Sistema Internacional de Unidades são utilizadas as sete grandezas fundamentais seguintes:

- O comprimento (metro, m)
- A massa (quilograma, kg)
- O tempo (segundo, s)
- A intensidade de corrente elétrica (Ampere, A)
- A temperatura termodinâmica (Kelvin, K)
- A intensidade luminosa (candela, cd)
- A quantidade de matéria (mole, mol)

Na análise dimensional, as três dessas grandezas mais utilizadas são: a massa, o comprimento e o tempo, sendo elas representadas pelas letras M, L e T, respetivamente. Podemos, a partir dessas grandezas, determinar uma série de outras, denominadas, grandezas secundárias.

Problemas resolvidos

Problema 1.1.

A bolha de ar formada por uma explosão que ocorra dentro de água realiza oscilações periódicas, período T , que dependem da pressão (p), da densidade (ρ) e da energia, devido à explosão (E). Estabeleça relação entre T , p , E e ρ .

Resolução:

De acordo com a pergunta, o período depende da pressão, da densidade e da energia:

$T = Cp^a \rho^b E^c$, onde os símbolos têm seu significado usual e C é uma constante. Será necessário encontrar os valores de a , b e c , usando análise dimensional:

$$[T] = [ML^{-1}T^{-2}]^a [ML^{-3}]^b [ML^2T^2]^c$$

Comparando os expoentes de M, T e L, podem-se escrever as equações para a , b e c :

$$\begin{cases} 0 = a+b+c \\ 0 = -a-3b+2c \\ 1 = -2a-2c \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} a = -5/6 \\ b = 1/2 \\ c = 1/3 \end{cases}$$

Resolvendo o sistema de equações, obtém-se os valores de a , b e c , pelo que $T = Cp^{-5/3} \rho^{1/2} E^{1/3}$.

Problema 1.2.

A velocidade v de uma partícula depende do tempo ' t ' de acordo com a equação:

$$v = \sqrt{ab} + bt + \frac{c}{d+t}$$

Determine as dimensões de a , b , c e d e refira que quantidades físicas eles representam.

Resposta:

Todos os termos somados devem ter a mesma dimensão da velocidade: $[LT^{-1}]$. Assim sendo, a dimensão de b será $[LT^{-2}]$, representando uma aceleração; a dimensão de c será $[L]$, representando um comprimento e a dimensão de d será $[T]$ e representa o tempo. O termo \sqrt{ab} deve apresentar também uma dimensão de $[LT^{-1}]$, pelo que, a dimensão de a é $[L]$. Assim, esta representa também um comprimento.

Problema 1.3.

Os erros percentuais na medição da altura e raio do cilindro são x e y , respectivamente. Encontre o erro percentual na medição do volume. Qual das duas medidas de altura ou raio precisa de mais atenção?

Resolução:

O volume é dado por $V = \pi r^2 H$, pelo que, o erro é dado por $V\Delta V = 2r\Delta r + H\Delta H$, substituindo r e H por 100, Δr por x e ΔH por y , temos:

$$\begin{aligned} 100\Delta V &= 2 \times 100x + 100y \\ \Delta V &= 2x + y \end{aligned}$$

Problema 1.4.

Um determinado gás apresenta capacidades caloríficas específicas iguais a $C_p = (12,28 \pm 0,2)$ unidades e $C_v = (3,97 \pm 0,3)$ unidades. Qual será o valor da constante de gás R ?

Resolução:

$$R = C_p - C_v = (12,28 \pm 0,2) - (3,97 \pm 0,3) = (8,31 \pm 0,4) \text{ unidades}$$

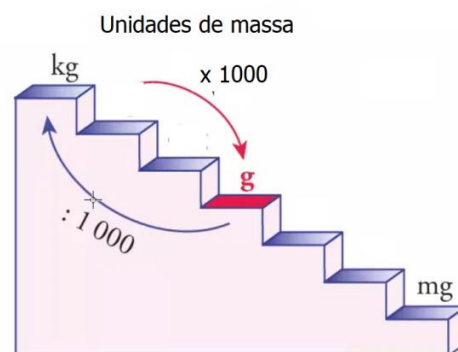
Múltiplos e submúltiplos: problemas

Para caracterizar uma grandeza física é necessário informar da sua dimensão (embora existam grandezas adimensionais). Dependendo da escala, pode-se fazer a conversão em múltiplos e submúltiplos. Por exemplo, para converter g (grama) em kilograma (kg) divide-se por 1000, ou multiplica-se por 10^{-3} : $1\text{g} = 10^{-3}\text{kg}$. Nas medidas de capacidade utilizam-se vulgarmente Litro (L) e mililitro (mL); neste exemplo, para converter L em mL multiplica-se por 1000 ou por 10^3 ; $1\text{L} = 10^3\text{mL}$.

Problema 1.5.

Complete as seguintes conversões entre unidades do Sistema Internacional.

- (a) $612\text{ g} = ?\text{ mg}$
- (b) $8,160\text{ m} = ?\text{ cm}$
- (c) $3779\text{ }\mu\text{g} = ?\text{ g}$
- (d) $781\text{ mL} = ?\text{ L}$
- (e) $4.18\text{ kg} = ?\text{ g}$
- (f) $27,8\text{ m} = ?\text{ km}$
- (g) $0,13\text{ mL} = ?\text{ L}$
- (h) $1738\text{ km} = ?\text{ m}$
- (i) $1,9\text{ Gg} = ?\text{ g}$



Problema 1.6.

Um técnico de laboratório pretende preparar uma experiência que utiliza 225g de ácido fosfórico. O único recipiente disponível é um Erlenmeyer de 150 mL. Verifique se o volume do recipiente é suficiente para conter o ácido fosfórico, cuja densidade é 1,83 g/mL.

(R: Sim, pois o volume de ácido será igual a 123 mL.)

Problema 1.7.

Num grande prémio de automobilismo, o vencedor completou a corrida com uma velocidade média igual a 229,8 km/h. Refira o valor dessa velocidade em m/s.

(R: $63,8\text{ ms}^{-1}$);

Problema 1.8.

Calcule as massas correspondentes aos seguintes volumes:

- (a) $6,00\text{ cm}^3$ de mercúrio (densidade = $13,5939\text{ g/cm}^3$). (R: 81,5634 g)
- (b) $25,0\text{ mL}$ de octano (densidade = $0,702\text{ g/cm}^3$). (R: 17,55 g)
- (c) $4,00\text{ cm}^3$ de sódio (densidade = $0,97\text{ g/cm}^3$). (R: 3,88 g)
- (d) 125 mL cloro gasoso (densidade = $3,16\text{ g/L}$). (R: 0,395 g)

Problema 1.9.

Calcule os volumes correspondentes às seguintes massas:

- (a) 25 g de iodo (densidade = $4,93 \text{ g/cm}^3$). (R: 5,07 mL)
(b) 3,28 g de hidrogénio gasoso (densidade = $0,089 \text{ g/L}$). (R: 36,9 L)
(c) 11,3 g de grafite (densidade = $2,25 \text{ g/cm}^3$). (R: 5,02 mL)
(d) 39,657 g de bromo (densidade = $2,928 \text{ g/cm}^3$). (R: 13,54 mL)

Problemas com conversões

Problema 1.10.

A densidade do mercúrio é de $13,6 \text{ g/cm}^3$. Converta em quilogramas por metro cúbico.

(R: $\rho = 13,6 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$)

Problema 1.11.

A velocidade da luz é de $3,00 \times 10^8 \text{ m/s}$. Converta esta velocidade em quilómetros por segundo.

(R: $v = 3,00 \times 10^5 \text{ km/s}$)

Problema 1.12.

Uma pessoa consome 2.500 cal/dia . Converte esta energia em J/dia, sabendo que 1 caloria = $4,184 \text{ joules}$.

(R: $E = 1.046 \times 10^4 \text{ J/dia}$)

Problema 1.13.

Converta o caudal de volume de um rio, que flui a $2.5 \text{ m}^3/\text{s}$ para litros por minuto.

(R: $V = 1.5 \times 10^5 \text{ L/min}$)

Problema 1.14.

Um carro está a acelerar a 5 m/s^2 . Converta esta aceleração em Km/h^2 . (R: $a = 6.48 \times 10^4 \text{ km/h}^2$)

Problema 1.15.

Converta $5,6 \times 10^3 \text{ cm}^3$ em metros cúbicos.

(R: $V = 5.6 \times 10^{-3} \text{ m}^3$)

Problema 1.16.

Converter 2 mega-joules de energia em quilowatt-hora, utilizando a relação $1 \text{ watt} = 1 \text{ joule por segundo}$.

(R: $P = 0.556 \text{ kW.h}$)

Problema 1.17.

A frequência de uma onda sonora é de 500 hertz. Converta-a para um comprimento de onda em metros, assumindo que a velocidade do som no ar é de 343 m/s. (R: $\lambda=0.686$ m)

Problema 1.18.

Um tanque cilíndrico tem um raio de 5 metros e uma altura de 10 metros. Calcule o volume do tanque, em metros cúbicos, e depois converta-o em litros. (R: $V=7,85 \times 10^5$ dm³)

1.2. Utilização da notação diferencial: do tempo discreto para o contínuo

Muitos fenômenos físicos são dependentes do tempo, mas só algumas dessas dependências ocorrem a intervalos discretos. Uma variação discreta pode ser, por exemplo, fazer a contagem do número de indivíduos numa população para, em meses diferentes, avaliar a variação populacional, contar a distância percorrida num intervalo de tempo para avaliar a velocidade, ou medir a altura de uma criança ao longo dos anos para avaliar a sua velocidade de crescimento, etc.

Se tomarmos o exemplo do crescimento de uma população, podia-se fazer a contagem do número de indivíduos (N) num instante inicial t (1º dia) e no próximo intervalo de tempo (2º dia), ou seja, $N(t+1)$. Contudo, quando executamos este procedimento não estão a ser consideradas as variações populacionais entre os primeiro e segundo dias. Então, para contornar esta situação, teremos que executar contagens para intervalos mais curtos, diminuindo o intervalo de tempo da contagem, se possível, para valores próximos de zero. Na verdade, quanto menores forem os intervalos para as fazer as contagens, mais precisa será a descrição da dinâmica populacional.

Levando ao limite o exemplo anterior, pode-se considerar que o tempo discreto se transforma em tempo contínuo. Assim, para expressar o quanto a população variou num dado período, calculamos a *taxa de variação da população*, após um intervalo dt , o que, em termos matemáticos, corresponde à derivada.

$$\text{Taxa de variação} = \frac{dN}{dt}$$

No estudo dos fenômenos físicos é comum recorrer ao operador de derivação. A notação de Leibniz é a mais utilizada. Na notação de Leibniz, uma mudança infinitesimal em x é denotada por dx , a derivada de $f(x)$ é representada por $\frac{dy}{dx}f(x)$. Quando temos uma equação $y=f(x)$

podemos representar a derivada por $\frac{dy}{dx}$, onde o operador indica diferenciação em relação a x , sugerindo uma razão entre duas quantidades infinitesimais. Esta notação tem a vantagem de identificar a variável alvo da diferenciação, tornando-se útil para o caso de diferenciação de

funções com múltiplas variáveis. Ela torna-se também muito útil quando lidamos com cálculo integral e equações diferenciais.

No cálculo, a derivada num ponto de uma função $y=f(x)$ representa a taxa de variação instantânea de y em relação a x nesse ponto. Geometricamente, a derivada no ponto $x=a$ de $y=f(x)$ representa a inclinação da reta tangente ao gráfico desta função, no ponto $(a, f(a))$. A função que, a cada ponto x associa a derivada nesse ponto de $f(x)$ é chamada de função derivada de $f(x)$, pelo que, a notação diferencial pode ser também interpretada de forma geométrica.

1.3. As variações lineares

Uma função afim ou função do 1º grau caracteriza-se por apresentar uma relação entre variáveis tipo $f(x) = \mathbf{m}x + \mathbf{b}$, na qual os coeficientes \mathbf{m} e \mathbf{b} são números reais, com $\mathbf{a} \neq 0$. O gráfico de uma função afim é uma reta, que pode tocar o eixo x do plano cartesiano num único ponto, que é chamado de zero da função. Tal função, também pode ser entendida, como uma transformação linear seguida por uma translação.

Na análise de fenómenos descritos por estas funções, o coeficiente " \mathbf{m} " da função é o coeficiente angular ou declive da reta. Esse coeficiente determina a inclinação da reta, que representa a função. O coeficiente " \mathbf{b} " determina o deslocamento da reta, em relação à origem, pelo que, se denomina coeficiente linear da reta. Quando, na função do 1º grau, \mathbf{b} é nulo, resta apenas a relação $f(x) = \mathbf{m}x$, temos uma função linear, que corresponde a uma reta, que intercepta a origem do sistema de coordenadas, isto é, o ponto $(0, 0)$.

1.3.1. Relação com o movimento retilíneo uniforme

Situações que envolvem movimento de um sistema em linha reta e com velocidade constante, ou seja, onde esta a velocidade pode ser definida como a razão entre a variação da posição pela variação do tempo, podem ser estudadas, utilizando funções afins. Para isso, é preciso analisar as posições inicial, s_i e final, s_f do objeto, que se movimenta em função do tempo.

$$s_f = s_i + v(t_f - t_i)$$

Podemos simplificar a expressão, porque, na maioria dos casos, temos como ponto de partida, um tempo inicial nulo, $t_i = 0$. Logo, é possível modificar a expressão para encontrar uma função afim de posição, em função do tempo.

$$s_f = s_i + vt$$

Assim temos v , a velocidade, como sendo o coeficiente angular da função; t como o tempo, que dura o deslocamento, e s_i como a posição inicial e também o coeficiente linear da função.

1.3.2. Equações das retas tangentes

Seja uma função definida numa vizinhança de a . Para definir a reta tangente de uma curva $y = f(x)$ num ponto $P(x, y)$, definimos a tangente t (ver figura 1.3.1) como sendo a reta, que passa por P e tem inclinação m , onde, caso esse limite exista, m é dado por:

$$m = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{y_f - y_i}{x_f - x_i},$$

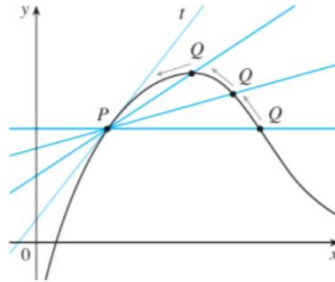


Figura 1.3.1. Representação de uma reta tangente, t , ao ponto P numa curva.

1.4. As variações exponenciais

A variação exponencial pode-se apresentar como um crescimento ou um decaimento. Esta ocorre quando a taxa de crescimento/decaimento de uma variável x , $\frac{dx}{dt}$ depende da interação entre uma constante de crescimento/decaimento e a própria variável, raciocínio que se traduz pela expressão:

$$\frac{dx}{dt} = kx$$

Considerando que o valor inicial de x ocorre para $t=0$, a equação tem resolução por integração direta:

$$\frac{1}{x} dx = k dt$$

$$\int_{x_0}^{x_f} \frac{1}{x} dx = k \int_0^t 1 dt \Leftrightarrow$$

$$\ln x_f - \ln x_0 = kt \Leftrightarrow$$

$$x_f = x_0 e^{kt}$$

Quando k é positivo verifica-se um crescimento exponencial, e quando k é menor do que zero, há um decaimento exponencial, que promove um decréscimo do valor de x . A constante k é uma frequência, e τ é a constante de tempo o número de acontecimentos no intervalo de tempo:

$$\tau = \frac{1}{k}$$

1.4.1. Exemplo: o decaimento radioativo

Numa substância radioativa, cada átomo tem uma certa probabilidade de se transformar num átomo mais leve, emitindo radiação nuclear no processo. Se p representa essa probabilidade, o número médio de átomos, que se transmutam, por unidade de tempo, é pN em que N é o número de átomos existentes em cada instante. O número de átomos transmutados por unidade de tempo é também igual ao simétrico da derivada temporal da função N .

$$\frac{dN}{dt} = -pN$$

A massa dos correspondentes átomos, m é diretamente proporcional a N , e assim, obtemos a seguinte equação diferencial:

$$\frac{dm}{dt} = -pm$$

onde p é uma constante, designada de constante de decaimento. A solução geral desta equação é uma função que diminui exponencialmente até zero, sendo a solução única para as condições $t=0$, $m=m_0$, a seguinte:

$$m_f = m_0 e^{-pt}$$

Onde m_f é a massa existente no instante t , m_0 a massa existente para o instante inicial t_0 e p é a frequência de decaimento.

1.4.2. O tempo de semivida

O tempo de semivida (ou meia-vida) do decaimento define-se como o tempo necessário para a massa diminuir até 50% do valor inicial; a partir da solução obtida temos:

$$m_f = m_0 e^{-pt}$$

$$\text{para } t = t_{1/2} \text{ temos } m_f = 0,5m_0$$

combinando,

$$0,5m_0 = m_0 e^{-p \times t_{1/2}} \Leftrightarrow \ln(0,5) = -p t_{1/2}$$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{p}$$

Quanto maior for a constante de decaimento p , mais rápido diminuirá a massa da substância.

1.4.3. O tempo de duplicação ou de dobragem

O tempo de duplicação é definido como o tempo necessário para uma quantidade duplicar, dada uma taxa constante de crescimento. Podemos aplicar este conceito para o tempo necessário para que uma população (N_0) com taxa constante de crescimento (k) dobre de tamanho ($2N_0$). A

solução da expressão de tempo de duplicação é simples. Dados o valor inicial (N_0), a taxa de crescimento (k) e o tamanho da população projetada ($2N_0$), resolvemos equação para o tempo:

$$N_f = N_0 e^{kt}$$

e

$$N_f = 2N_0$$

combinando

$$2N_0 = N_0 e^{kt} \Leftrightarrow \ln(2) = kt$$

Problemas Resolvidos

Problema 1.19.

Existem inúmeros fenômenos de índole fisiológico que podem ser descritos como variações exponenciais. Dentro destes destaca-se a eliminação de uma substância do organismo por via renal, que segue a lei exponencial:

$$C = C_0 e^{-\frac{K}{V}t}$$

onde K é uma constante denominada *clearance* renal para a substância em questão e V é o volume plasmático. Considere a eliminação da ureia com um $K=70 \text{ cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$. A sua concentração foi analisada temporalmente, tendo sido obtidos os seguintes resultados:

| | | | | |
|---|-----|-----|-----|------|
| Tempo (minutos) | 30 | 60 | 90 | 120 |
| $C(t)$ ($\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}$) | 3,3 | 2,2 | 1,4 | 0,93 |

(a) Calcule a concentração inicial de ureia no sangue.

Resolução:

$$C_{60} = C_{30} e^{-\frac{K}{V}(60-30)} \Leftrightarrow 2.2 = 3.3 e^{-\frac{K}{V} \times 30} \Leftrightarrow \frac{K}{V} = 1.35 \times 10^{-2} \text{ min}$$

$$C_{30} = C_0 e^{-1.35 \times 10^{-2}(30-0)} \Leftrightarrow 3.3 = C_0 e^{-1.35 \times 10^{-2} \times 30} \Leftrightarrow C_0 = 4.95 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-3}$$

ou, alternativamente,

$$C_{30} = C_0 e^{-\frac{\ln \frac{C_{60}}{C_{30}}}{t} \times t} \Leftrightarrow C_{30} = C_0 \times \frac{C_{60}}{C_{30}} \Leftrightarrow C_0 = \frac{C_{30}^2}{C_{60}} = \frac{3.3^2}{2.2} = 4.95 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-3}$$

(b) Calcule o volume plasmático.

Resolução:

$$C_{60} = C_{30} e^{-\frac{K}{V}(60-30)} \Leftrightarrow 2.2 = 3.3 e^{-\frac{K}{V} \times 30} \Leftrightarrow \frac{K}{V} = 1.35 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$$

$$V = \frac{K}{1.35 \times 10^{-2}} = 5,185 \times 10^3 \text{ cm}^3$$

(c) Verifique que a relação entre as variáveis C e t é exponencial.

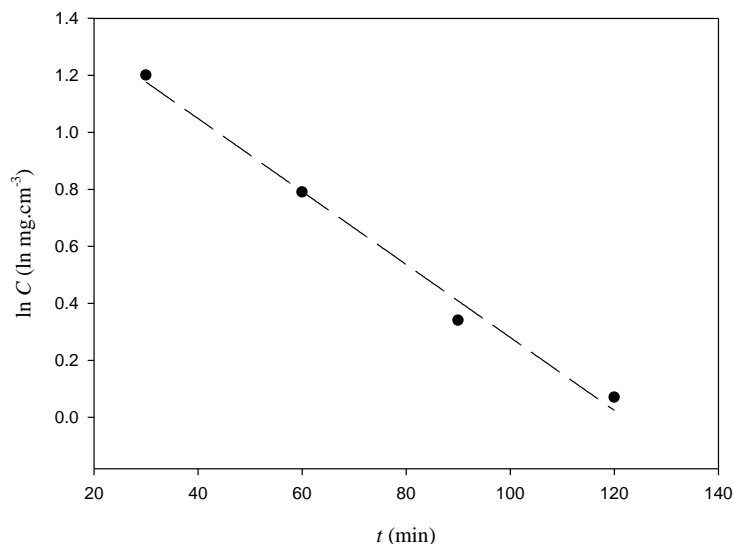
Resolução:

As variações exponenciais assumem uma representação linear em escala semi-logarítmica. Os valores de $C(t)$ deverão ser convertidos em $\ln C(t)$. Aplicando a operação logaritmo a ambos os membros da seguinte equação:

$$C = C_0 e^{-\frac{K}{V}t} \text{ obtém-se:}$$

$$\ln C = \ln \left(C_0 \times e^{-\frac{K}{V}t} \right) = \ln C_0 - \frac{K}{V}t$$

Assim, a representação gráfica de $\ln C$ vs t é uma reta com declive igual a: $-\frac{K}{V}$. O gráfico encontra-se representado em baixo, onde se pode verificar a dependência linear entre $\ln(C)$ e t .



Os valores para a representação gráfica encontram-se na tabela seguinte:

| $t / (\text{min})$ | 30 | 60 | 90 | 120 |
|--|------|------|------|------|
| $\ln (C) / \ln (\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3})$ | 1,20 | 0,79 | 0,34 | 0,07 |

(d) Calcule o tempo necessário para que a concentração plasmática atinja um nível igual a $1,9\text{mg}\cdot\text{cm}^{-3}$.

Resolução:

$$C_t = C_{30}e^{-1.35 \times 10^{-2}(t-30)} \Leftrightarrow 1.9 = 3.3e^{-1.35 \times 10^{-2} \times (t-30)} \Leftrightarrow t-30 = 4,1 \times 10^1 \Leftrightarrow t = 71 \text{ min}$$

Problema 1.20.

Uma característica importante da variação exponencial é o rápido crescimento ou decaimento da variável em questão. Suponha que se encontra perante um doente portador de uma infecção bacteriana, e que a pretende combater, através da administração de penicilina I.M. A evolução da massa de penicilina absorvida (massa de penicilina no sangue) ao longo do tempo, $m(t)$ é dada pela seguinte lei:

$$m(t) = m_0 e^{kt}$$

(a) Supondo que administra 250 mg de penicilina, calcule, ao fim de quanto tempo, 90% da mesma é absorvida, considerando que a frequência de absorção é de $0,36 \text{ min}^{-1}$.

Resolução:

No sangue, a massa de penicilina aumenta, enquanto no músculo, ela diminuirá. A massa de penicilina, que desaparece de músculo, corresponde à absorvida para o sangue. Assim, quando 90% da penicilina está absorvida, só restará 10% da mesma no músculo. Deve-se notar que, no músculo, a massa desaparece, pelo que, se trata de um decaimento exponencial.

$$0,1m_0 = m_0 e^{-0,36t}$$

$$\ln 0,1 = -0,36t$$

$$t = 6,3 \text{ min}$$

Problema 1.21.

A penicilina é um fármaco bacteriostático, pelo que, vai ser consumido pela sua ação farmacológica. Admitindo que o nível sérico deste antibiótico não deva ficar aquém dos 50% do valor inicial, executam-se administrações de 8,0 em 8,0 horas. Calcule a constante de tempo da degradação da penicilina. Nota: a constante de tempo τ , é o inverso da constante k .

Resolução:

Supõe-se que ao fim de 8 horas a penicilina baixará para 125 mg, ou seja, metade da inicial. Trata-se então de um tempo de semivida de degradação, pelo que:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \Leftrightarrow k = \frac{\ln 2}{8,0} \text{ h}^{-1} \text{ pelo que } \tau = \frac{1}{k} = \frac{8,0}{\ln 2} = 11,5 \text{ h}$$

Problema 1.22.

Possui uma colónia de bactérias que se reproduzem por divisão a uma taxa constante. Para estudar o seu crescimento, registou-se o número de bactérias existentes na colónia, em função do tempo:

| | | | | |
|--------|------|------|------|-------|
| $t(s)$ | 2 | 4 | 6 | 10 |
| N | 2010 | 4080 | 7930 | 32240 |

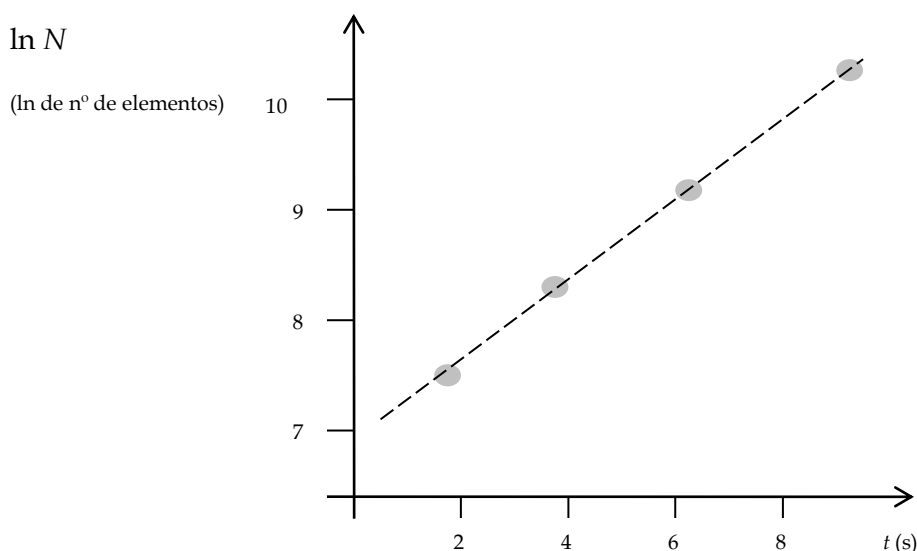
(a) Refira as variáveis físicas intervenientes neste estudo.

Resolução: As variáveis são o tempo (s), o número de bactérias, N (nº de elementos)

(b) Verifique se a variação acima obtida é exponencial.

Resolução: “Uma variação exponencial apresenta um traçado linear em representação gráfica semi-logarítmica”. Assim, deve-se converter N em $\ln N$, de modo a verificar-se que a representação gráfica de $\ln N$ vs t é linear.

| | | | | |
|---------|-----|-----|-----|------|
| $t(s)$ | 2 | 4 | 6 | 10 |
| $\ln N$ | 7,6 | 8,3 | 9,0 | 10,4 |



(c) Defina a função que relaciona as variáveis do gráfico representado.

Resolução: Necessitaremos de calcular o número de bactérias iniciais e a constante k .

$$k = \frac{10.4 - 7.6}{10 - 2} = \frac{2.8}{8} = 0.35 \text{ s}^{-1} \quad e^{10.4} = \ln N_0 + 0.35 \times 10 \Leftrightarrow N_0 = 992 \text{ Bactérias}$$

Como $\ln N = \ln N_0 + kt$, substituindo pelos valores obtidos, temos a equação pretendida, que é $\ln N = 992 + 0.35t$ ou, em alternativa, $N = 992e^{0.35t}$.

Problemas propostos

Problema 1.23.

Durante um estudo, para determinar a velocidade de uma reação química, fez-se o registo do aumento da concentração dos produtos de reação, em função do tempo, e obtiveram-se os seguintes resultados:

| | | | | | | | |
|---------|--|------|------|-------|-------|-------|-------|
| $t(s)$ | | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 |
| $C(mM)$ | | 9,00 | 9,91 | 10,87 | 12,00 | 13,20 | 14,50 |

- (a) Refira as variáveis físicas intervenientes neste estudo.
- (b) Construa uma representação gráfica linear que relacione C e t .
- (c) Defina a função que relaciona as variáveis. (R: $C = 8,18e^{4,79 \times 10^{-2} t}$)
- (d) Refira as unidades de cada termo da função.
- (e) Calcule a concentração para $t=9$ s (utilize o intervalo entre 2 e 12 s). (R: $C = 12,59$ mM)

Problema 1.24.

Considere uma determinada substância **A**, presente no plasma sanguíneo, em concentração $C_0=5$ mg.dm⁻³, que vai ser eliminada por via renal. Na ausência de regulação dos níveis séricos dessa substância, a variação da concentração no plasma, em função do tempo, é do tipo:

$$C(t) = C_0 e^{-\frac{K}{V}t}$$

Onde K é a clearance renal para a substância e é igual a 60 cm³.min⁻¹.

- (a) Refira em que unidade se expressa o quociente $\frac{K}{V}$.
- (b) Diga o que entende por *clearance* renal duma substância.
- (c) Calcule o volume plasmático atendendo a que ao fim de 6 minutos a concentração plasmática é igual a 4,6 mg.dm⁻³. (R: $V=4318$ mL)
- (d) Calcule o tempo necessário para o organismo eliminar 40% da substância. (R: $t=36,7$ min)

Problema 1.25.

Suponha que uma amostra contendo 0,100 mg de um fármaco é injetada, por via intramuscular, num indivíduo. Suponha ainda que, ao fim de 1 minuto, a massa desse fármaco (doseada no seu sangue) era igual a 0,020 mg. Sabendo que o processo de absorção segue uma lei cinética exponencial do tipo

$$m(t) = m_0 e^{-kt}$$

onde $m(t)$ é massa que permanece não absorvida, determine:

- (a) A frequência de absorção (variável k). (R: $k = 0,23 \text{ min}^{-1}$)
(b) O tempo necessário para que metade da massa injectada seja absorvida. (R: $t = 3,1 \text{ min}$)
(c) A massa de fármaco absorvida ao fim de 5 minutos. (R: $m = 6,7 \times 10^{-2} \text{ mg}$)

Problema 1.26.

Durante o processo de esterilização pelo calor, o número de microrganismos decai exponencialmente, de acordo com a expressão:

$$N = N_0 e^{-kt}$$

- (a) Considerando que uma amostra com um material cirúrgico contaminado possui $2,5 \times 10^5$ elementos bacterianos, e que a constante de regressão populacional é $k = 2,3 \text{ min}^{-1}$, determine, ao fim de quanto tempo, essa amostra está esterilizada (possui 1% das bactérias iniciais). (R: $t = 2,0 \text{ min}$)
(b) Suponha que um técnico coloca essa amostra a esterilizar durante 90 s. Determine o número de bactérias finais, e indique se a amostra se encontra em condições para ser novamente utilizada. (R: $N = 7,9 \times 10^3$ elementos)

Problema 1.27.

Muitos de fenómenos biológicos seguem relações exponenciais do tipo:

$$N_t = N_0 e^{kt}$$

Um exemplo é o crescimento de células leucémicas. Neste caso verificou-se experimentalmente que a população duplica de 5 em 5 dias.

- (a) Supondo que o valor normal de glóbulos brancos é de 2×10^{10} células, calcule, ao fim de quanto tempo, a população atinge 1×10^{11} células. (R: $t = 11,6$ dias)
(b) Indique o número de células ao fim de 150 dias. (R: $N = 2,15 \times 10^{19}$ células)

Problema 1.28.

Uma cultura bacteriana possui uma só espécie em crescimento. Essa cultura foi examinada diariamente, tendo sido registado o número de elementos populacionais, ao fim de cada dia. Esses resultados apresentam-se no quadro 1.

O processo de crescimento pode seguir uma função exponencial do tipo: $n = n_0 e^{kt}$

- (a) Refira o significado das constantes, N_0 e k .
- (b) Calcule a constante de tempo, $\tau = \frac{1}{k}$, do crescimento populacional. (R: $\tau = 3,4$ dias)
- (c) Calcule ao fim de quanto tempo o número de bactérias seria de $2,2 \times 10^3$. (R: $t = 2,7$ dias)

| t / dias | População [$n(t)$]/mm ³ |
|------------|--------------------------------------|
| 0 | $1,0 \times 10^3$ |
| 1 | $1,3 \times 10^3$ |
| 2 | $1,8 \times 10^3$ |
| 3 | $2,5 \times 10^3$ |
| 4 | $3,3 \times 10^3$ |
| 5 | $4,4 \times 10^3$ |

Problema 1.29.

Uma substância utilizada para tratamento por radioterapia contém átomos radioativos de tecnécio 99 (^{99}Tc). A atividade (A) do elemento na amostra foi medida em intervalos de tempo de duas horas e obtiveram-se os valores indicados na tabela:

| | | | | | | |
|---------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Tempo (horas) | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 |
| Atividade (relativa), A | 0,79 | 0,63 | 0,50 | 0,40 | 0,33 | 0,25 |

- (a) Determine a relação entre t e A (escreva a equação que define o processo). (R: $A = 1,0e^{-0,12t}$)
- (b) Determine o tempo de semivida da amostra. (R: $t_{1/2} = 5,8$ h)
- (c) Diga ao fim de quanto tempo a amostra não apresenta atividade nociva para o operador ($A < 0,01$) (R: $t = 38$ h)

Problema 1.30.

O antidepressivo fluoxetina tem um tempo de semivida de aproximadamente 3 dias. Calcule a % do fármaco que permanece no organismo, ao fim de um dia. (R: $\%m = 79,3\%$)

1.5. Processos que envolvem variações exponenciais

1.5.1. O crescimento de micro-organismos

O crescimento de bactérias (ou outros microrganismos, como protozoários, microalgas ou leveduras) em cultura pode ser modelado com quatro fases diferentes: começando numa fase latência. Havendo condições no meio, a população começa a crescer e passa inicialmente por uma fase logarítmica ou fase exponencial; depois verifica-se uma fase de desaceleração ou transitória, passando para a fase estacionária, e finalmente, a fase de morte. Na representação gráfica da Figura 1.5.1 estão apresentadas as fases até à estacionária. Após a fase de latência, as bactérias já estão adaptadas às condições de crescimento, aqui ocorre a síntese de RNA, enzimas e outras moléculas.

A fase logarítmica ou fase exponencial é um período caracterizado pela duplicação da célula. O número de novas bactérias, que aparecem por unidade de tempo, é proporcional à população atual. Se o crescimento não for limitado, a duplicação continuará a uma taxa constante, de forma que o número de células e a taxa de aumento da população dobre a cada período de tempo consecutivo. Neste estágio, de crescimento exponencial, quando se traça um gráfico do logaritmo natural do número de células em relação ao tempo obtém-se uma linha reta. A inclinação desta linha é a taxa de crescimento específica do organismo, que é uma medida do número de divisões por célula por unidade de tempo. A taxa real desse crescimento (ou seja, a inclinação da linha na figura) depende das condições de crescimento, que afetam a frequência dos eventos de divisão celular e a probabilidade de sobrevivência de ambas as células filhas. O crescimento exponencial não pode continuar indefinidamente, entretanto, porque o meio fica sem nutrientes e enriquecido com resíduos. A fase de transição corresponde à desaceleração do crescimento, devido aos fatores anteriormente referidos.

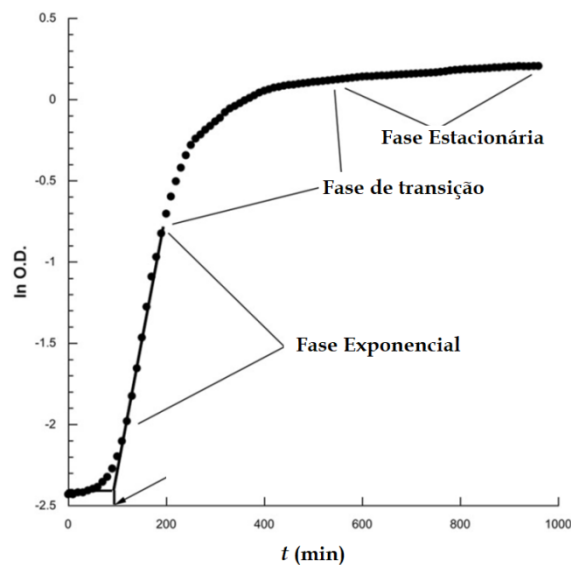


Figura 1.5.1. Curva típica de crescimento bacteriano.

A fase estacionária deve-se, muitas vezes, a um fator de limitação do crescimento, como o esgotamento de um nutriente essencial e/ou a formação de um produto inibidor, como um ácido orgânico. A fase estacionária resulta de uma situação, na qual a taxa de crescimento e a taxa de mortalidade são iguais. O número de novas células criadas é limitado pelo fator de crescimento e, como resultado, a taxa de crescimento celular corresponde à taxa de morte celular.

O resultado é uma parte linear horizontal “suave” da curva, durante a fase estacionária. Na fase de morte (fase de declínio), as bactérias morrem. Isso pode ser causado pela falta de nutrientes, temperatura ambiente acima ou abaixo da faixa de tolerância da espécie, ou de outras condições prejudiciais.

1.5.2. O processo de eliminação renal e a clearance (depuração) de uma substância

Na fisiologia humana, a depuração renal (*clearance* em inglês) de uma substância é o inverso da constante de tempo, que descreve a sua taxa de remoção do sangue dividida por seu volume de distribuição ou volume plasmático. No caso da depuração renal, é uma relação que permite quantificar uma substância específica excretada na urina, em relação à quantidade devolvida à circulação sistêmica. É o termo adotado na Medicina para designar a capacidade de eliminação de alguma substância da corrente sanguínea pelos rins. A *clearance* expressa-se em termos do volume de fluxo sanguíneo arterial ou plasmático, que contém a quantidade de substância retirada, por unidade de tempo. É medida em mililitros por minuto. Noutras palavras, a *clearance* é a medida de volume de água corpórea, que se torna completamente livre da substância, numa dada unidade de tempo. Por exemplo, uma *clearance* de 12ml/min indica que a cada minuto, 12 mililitros de água corpórea/plasma ficam limpos da substância em questão.

Questões para responder

Questão 1.31. - Escolha a opção correta:

1 - Em termos biofísicos um organismo biológico é um sistema:

- A. Aberto que troca energia e matéria com o exterior.
- B. Aberto, pois troca energia com e exterior, mas não troca matéria.
- C. Fechado, pois troca energia, matéria e informação com o exterior.
- D. Fechado, pois troca informação com o exterior, mas não troca energia.
- E. Aberto, pois troca energia, matéria e informação com o exterior.

2 - Um sistema biológico distingue-se de um sistema não biológico porque:

- A. Consegue regular a temperatura.
- B. Consegue adaptar-se ao ambiente mantendo os seus estados estacionários.
- C. Consegue estar em equilíbrio com o ambiente.
- D. Consegue influenciar o meio exterior, de modo a manter o seu estado de equilíbrio.
- E. Consegue adaptar-se às modificações ambientais e não se deixa influenciar por estas.

3 - A frequência de eliminação de uma substância no sangue por via renal é tanto maior quanto:

- A. Maior for o volume plasmático e a *clearance* renal para a substância.
- B. Menor for o volume plasmático e maior for a *clearance*.
- C. Maior for a concentração inicial de substância no sangue e maior for a *clearance*.
- D. Maior for o volume plasmático.
- E. Maior for a massa de substância e menor o volume plasmático.

4 - A velocidade de eliminação de uma substância no sangue por via renal é tanto maior quanto:

- A. Maior for o volume plasmático e a *clearance* renal para a substância.
- B. Maior for o volume plasmático e menor for a *clearance*.
- C. Maior for a concentração inicial de substância no sangue e maior for a *clearance*.
- D. Menor for o volume plasmático.
- E. Maior for a massa de substância e menor o volume plasmático.

5 -As interações fundamentais são:

- A. Quatro: a elétrica, a magnética, a gravítica e a do atrito.
- B. Três - a elétrica, a magnética e a gravítica.
- C. Quatro - a forte, a fraca, a eletromagnética e a gravítica.
- D. Cinco - a forte, a fraca, a eletromagnética, a gravítica e o atrito.
- E. Quatro - a forte, a eletromagnética, a gravítica e o atrito.

6 - A interação eletromagnética é:

- A. Responsável pela coesão dos átomos e moléculas.
- B. Traduzida pela lei de Coulomb.
- C. Afeta partículas carregadas.
- D. Alíneas A. e C. estão corretas.
- E. Alíneas A. B. e C. estão corretas.

7 - São grandezas fundamentais as seguintes:

- A. Newton, Mole, Ampere, Joule.
- B. Kilograma, Kelvin, Joule e Candela.
- C. Pascal, Metro, Ampere e Kelvin.
- D. Kelvin, Metro, Segundo e Candela.
- E. Mole, Ampere, Watt e Kelvin.

8 - O processo de uma aproximação exponencial à concentração sérica limite de uma substância pode ser descrito pela seguinte expressão:

- A. $C_s = C_0 e^{-kt}$
- B. $C_s = C_s - C_0 e^{-kt}$
- C. $C_s = C_0 - C_0 e^{-kt}$
- D. $C_s = C_{\text{lim}} + C_{\text{lim}} e^{-kt}$
- E. $C_s = C_0 - C_0 e^{kt}$

9 - A concentração de uma determinada substância no sangue é de 10 mgL^{-1} e a sua *clearance* renal de 80 mLmin^{-1} . Nestas condições,

- A. Eliminam-se 80 mL de plasma por minuto.
- B. Eliminam-se 0.8 mg de substância no primeiro minuto.
- C. Elimina-se 10 mg de substância do sangue por minuto
- D. Eliminam-se 50 mg de substância do sangue por minuto.
- E. Eliminam-se 8 mg de substância do sangue por minuto.

10 - A *clearance* renal para a glucose é de $70 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, pelo que,

- A. Se filtra 70 ml de sangue durante um minuto.
- B. Se extrai completamente a glucose contida em 70 ml de sangue durante um minuto.
- C. A concentração de glucose na urina ascende a 70 mg num minuto.
- D. Num minuto extrai-se sempre a mesma quantidade de glucose do sangue.
- E. Todas as anteriores.

11 - A curva de crescimento bacteriano pode ter, respetivamente:

- A. Duas fases: a de crescimento exponencial e a de declínio
- B. Três fases: a do crescimento exponencial, a de transição, a estacionária
- C. Três fases: a de transição, a de declínio e a estacionária
- D. Quatro fases: a de crescimento exponencial, a de declínio e a de transição e a estacionária.
- E. Duas fases: a de transição e a estacionária.

12 - Na fase de transição da curva do crescimento bacteriano

- A. A frequência de crescimento está a diminuir.
- B. A frequência de crescimento está a aumentar.
- C. Não existe crescimento bacteriano.
- D. Não existe competição pelo alimento.
- E. Não varia com a temperatura.

13 - A fase estacionária do crescimento bacteriano é uma fase onde

- A. Não existe alimento disponível pelo que as bactérias não se dividem.
- B. Não existe morte celular porque o número populacional não diminui.
- C. Existe multiplicação celular e morte celular em simultâneo.
- D. Não depende da temperatura.
- E. Não existe multiplicação celular pelo que o número populacional está estagnado.

14 - Para expressar um processo de crescimento celular, onde, em cada dez dias, a população se duplica, pode-se utilizar a seguinte expressão:

- A. $N(t) = N_0 \times 2^{t/5}$.
- B. $N(t) = N_0 \times 2^{t/10}$.
- C. $N(t) = N_0 + 10^{t/2}$.
- D. $N(t) = N_0 \times 10^2$.
- E. $N(t) = N_0 + 2^{t/5}$.

15 - Se a evolução da concentração de determinado medicamento segue a função $C = C_0 e^{-kt}$, quando é que esta concentração é máxima?

- A. Para $t = 1/2$.
- B. Para $t = 1$.
- C. Para $t = 1$ s, quando k se expressa em s^{-1} .
- D. Para $t = \infty$
- E. Para $t = 0$.

16 - As funções exponenciais

- A. Podem assumir um aspeto linear em representação semi-logarítmica.
- B. Exprimem relações lineares entre duas variáveis.
- C. Descrevem todos os fenómenos biofísicos.
- D. Relacionam sempre uma determinada variável física com o tempo.
- E. Possuem uma só constante.

17 - O tempo de esterilização de determinado material por processos físicos depende (escolha a opção FALSA):

- A. Do tempo de semivida do processo; quanto maior, menor o tempo.
- B. Do tipo de material.
- C. Da utilização que vai ser dada ao material.
- D. Do tempo de semivida do processo; quanto maior, maior o tempo.
- E. Do processo de esterilização utilizado.

18 - A taxa de eliminação de uma substância pelo organismo por via renal depende:

- A. Da concentração inicial dessa substância no sangue.
- B. Da velocidade de circulação do sangue.
- C. Da *clearance* renal para essa substância.
- D. Do volume sérico.
- E. Todas as anteriores.

Temas de elaboração e pesquisa

Tema 1.32. Exponha e explique, a forma de uma curva de variação de uma população bacteriana ao longo do tempo.

Tema 1.33. Processo de eliminação de uma substância pelo organismo. Exponha o modelo em dois compartimentos, explique como se dá a variação da concentração/massa das substâncias, e refira o significado de *clearance* renal.

Capítulo 2

Meios complementares de diagnóstico e Imagiologia Médica

Os objetivos a atingir pelo aluno no estudo deste capítulo são os seguintes:

- A. Saber explicar os meios complementares de diagnóstico e sua adequação no campo da imagiologia médica.
- B. Explicar e interpretar a importância das imagens digitais para a saúde do doente.
- C. Saber explicar, do ponto de vista anterior, como se interpreta o estado de evolução, o estado normal e o estado de doença.
- D. Executar uma análise crítica da radiação ionizante baseada nas suas limitações e dar exemplos.
- E. Saber justificar e distinguir a importância das imagens que utilizam radiação ionizante, das que utilizam ressonância magnética, e ainda, das que usam ultrassons.
- F. Saber executar a interpretação de relações físicas e sua aplicação no domínio biológico, incluindo a perspectiva do doente.

2.1. Imagens digitais

O diagnóstico por imagem ou Imagiologia Médica é uma especialidade médica, que se ocupa do uso das tecnologias de imagem para a realização de diagnósticos. Refere-se às técnicas e processos usados para criar imagens do corpo humano para análise clínica. Entre as tecnologias mais comuns, identificam-se: a radiografia, a mamografia, a ultrassonografia, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética, a radiologia, a angiografia, a densitometria óssea e a tomografia por emissão de positrões.

Embora existam muitos tipos de equipamento de imagem, as diferentes modalidades de imagem adquiridas podem ser feitas de forma analógica ou digital.

A evolução da imagem do sistema analógico (aquisição baseado em filme) para o formato digital tem sido impulsionada pelas necessidades de redução de custos, com rendimento eficiente e fluxo de trabalho na gestão, e visualização de uma proliferação crescente no número de imagens produzidas. Imagens em formato digital são passíveis de serem processadas para aumentar o realce, o contraste, e podem ser armazenadas com facilidade e transmitidas para os processos clínicos eletrônicos.

Uma imagem digital é representada num computador por uma matriz bidimensional de números (um mapa de bits). Cada elemento da matriz representa a intensidade de uma pequena área quadrada da imagem, chamado um pixel. Se considerarmos a imagem de um volume, então será necessário usar uma matriz tridimensional de números; cada elemento da matriz representa, neste caso, um elemento de volume, chamado um voxel.

2.1.1. Parâmetros de imagem

Todas as imagens podem ser caracterizadas por vários parâmetros de qualidade de imagem. Os mais úteis são: a resolução espacial, a resolução de contraste e a resolução temporal. Estes parâmetros, que também têm sido utilizados para caracterizar as imagens de raios-X tradicionais, fornecem meios para comparar imagens formadas por modalidades de imagem digitais.

Resolução espacial: está relacionada com a nitidez da imagem; é uma medida de quão bem se pode distinguir na imagem, os pontos no objeto que estão juntos. Para uma imagem digital, a resolução espacial está geralmente relacionada com o número de pixels por área de imagem.

Resolução de contraste: é uma medida da capacidade de distinguir pequenas diferenças de intensidade, que, por sua vez, está relacionada com diferenças em parâmetros mensuráveis, como, a atenuação de raios-X. Para imagens digitais, o número de bits por pixel está relacionado com a resolução de contraste de uma imagem.

Resolução temporal: é uma medida do tempo necessário para criar uma imagem. Para se considerar um procedimento com imagem como candidato para ser uma aplicação em tempo real, este deverá gerar imagens simultâneas com o processo físico a uma taxa de, pelo menos, 30 imagens por segundo.

Outros parâmetros, que são especialmente relevantes para imagens médicas, são: o grau de invasão, a dose de radiação ionizante, o grau de desconforto do doente, o tamanho (portabilidade) do instrumento, a habilidade para representar a função fisiológica, bem como, a estrutura anatómica, e a disponibilidade e custo do procedimento num local específico.

A modalidade de imagem perfeita seria capaz de produzir imagens com alta resolução espacial, contraste e resolução temporal; seria de baixo custo, portátil, isento de riscos, indolor e não invasiva; representaria funções fisiológicas e estruturas anatómicas.

2.1.2. Aquisição e digitalização de imagens

É um processo que consiste na obtenção da representação da informação visual fiel e que pode ser processada por computador. A aquisição e representação das imagens são feitas em 3 fases:

- Gestão de imagens: consiste em armazenar, transmitir, exibir, recuperar e organizar imagens.
- Processamento de imagem: consiste em procedimentos de enriquecimento de imagens como, por exemplo, técnicas de filtração digitais para remover ruídos, aumento de contraste e limpar imagens manchadas. Podem ser acrescentadas diversas informações para facilitar a compreensão da imagem, como, o nome do paciente, data, esquerda e direita, anterior e posterior, cores e flechas.
- Interpretação de imagens: consiste em analisar os objetos, que podem ser visualizados na imagem, e relatar a importância médica dos resultados de estudo de imagem. Pode ser auxiliado por métodos computacionais.

Em geral, existem duas estratégias diferentes em imagem de diagnóstico: a anatómica (imagens anatómicas/estrutural) ou a de função (imagem funcional) do tecido. Na realidade, não se escolhe entre imagens anatómicas e funcionais; muitas modalidades permitem fornecer informações sobre ambos, morfologia e função.

2.2. Radiação ionizante

Radiação ionizante é a radiação que possui energia suficiente para ionizar átomos e moléculas, ou seja, é capaz de arrancar um eletrão de um átomo ou molécula.



Figura 2.2 – Símbolos para a presença de radiação ionizante. Símbolo para uso em fontes radioativas extremamente perigosas

O termo radiação ionizante refere-se a partículas capazes de produzir ionização num meio, sendo "diretamente ionizantes", as partículas carregadas como eletrões, positrões, partículas alfa e "indiretamente ionizantes", aquelas sem carga como fótons de energia elevada como os dos raios X

e gama (ver figura 2.3). Nestes últimos casos, a ionização é produzida pela partícula carregada, que se origina a partir da sua interação com a matéria. A energia mínima típica da radiação ionizante é cerca de 10 eV .

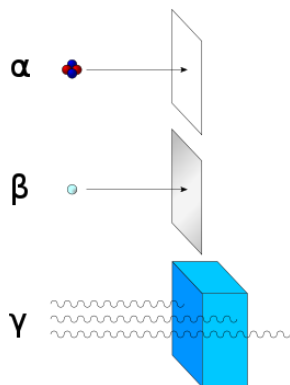


Figura 2.3 – Tipos de radiação ionizante e suas características de penetração.

A radiação alfa é constituída por núcleos de hélio e pode ser detida por uma folha de papel. A radiação beta é constituída por elétrões e pode ser detida por uma folha de alumínio. A radiação gama é constituída por ondas eletromagnéticas e é parcialmente absorvida ao penetrar num material denso.

Efeitos biológicos

Os efeitos biológicos da radiação podem ser classificados quanto ao mecanismo de ação: direto ou indireto.

- **Mecanismo direto:** ocorre, quando a radiação age sobre uma biomolécula importante, como o DNA. A radiação pode danificar a molécula de DNA, e isso pode levar a aberrações cromossómicas.
- **Mecanismo indireto:** ocorre, quando a radiação interage com as moléculas da água, que compõe cerca de 70% das células. A molécula da água é quebrada (radiólise) e formam-se radicais livres como a hidroxilo (OH^{\bullet}) e produtos oxidantes, como, o peróxido de hidrogénio (água oxigenada). Estes produtos são muito reativos e atacam moléculas importantes para o funcionamento celular como o DNA.

É importante salientar que os organismos vivos possuem mecanismos de reparação do DNA, porém, se o número de danos for muito alto, podem surgir danos irreversíveis. Os efeitos biológicos podem ainda ser classificados, quanto à sua natureza, em reações teciduais e efeitos estocásticos.

- **Reações teciduais:** (também conhecidos como efeitos não estocásticos ou determinísticos), ocorrem quando uma dose elevada de radiação causa a morte celular de um número muito grande de células, de um determinado tecido ou órgão, a ponto do mesmo ficar com o seu funcionamento prejudicado.
- **Efeitos estocásticos:** são alterações que surgem nas células normais, sendo os principais efeitos, o cancerígeno e o hereditário. O primeiro ocorre em células somáticas, e o último

em células germinativas, portanto, o seu efeito pode ser transferido para os descendentes de quem foi irradiado. Os efeitos estocásticos são probabilísticos, portanto, não aparecem em todas as pessoas irradiadas. Os efeitos estocásticos podem ser causados por qualquer dose de radiação, alta ou baixa.

Detetores de radiação

Um detetor de radiação é um dispositivo que, quando colocado num meio onde exista um campo de radiação, é capaz de indicar a sua presença.

Existem diversos processos, pelos quais, os diferentes tipos de radiações podem interagir com o meio material utilizado para medir essas radiações. Alguns desses processos envolvem a geração de cargas elétricas, a geração de luz, a sensibilização de películas fotográficas, a criação de traços (buracos) no material, a geração de calor e alterações da dinâmica de certos processos químicos. Pode-se citar alguns tipos de detetores de radiação:

- Câmara de ionização
- Contador Geiger-Müller
- Contador proporcional a gás
- Detetor a cintilação
- Detetor semiconductor

Grandezas e unidades

As medições da radiação ionizante são realizadas, utilizando-se a própria radiação ou os efeitos e subprodutos da sua interação com a matéria. As dificuldades de medição estão associadas com a natureza da radiação, por esta ser invisível, inodora, insípida, inaudível e indolor. Algumas grandezas e unidades usadas na medição da radiação são:

- **Exposição:** é uma grandeza definida apenas para os raios X e raios gama interagindo no ar, e mede a quantidade de carga elétrica produzida por ionização no ar, por unidade de massa do ar. A unidade do Sistema Internacional de Unidades (SI) usada nesta medição é o Coulomb por quilograma (C/kg) e a unidade anteriormente usada era o Röntgen (R).
- **Dose absorvida:** é a energia média cedida pela radiação ionizante à matéria por unidade de massa dessa matéria. A unidade do SI usada é o Gray (Gy) e a unidade anteriormente usada era o rad.
- **Dose equivalente:** para uma mesma dose absorvida, o efeito biológico pode ser maior ou menor, dependendo do tipo da radiação. A dose equivalente leva isso em conta, multiplicando-se a dose absorvida por um fator numérico adimensional, chamado fator de qualidade. A unidade do SI usada é o Sievert (Sv) e a unidade anteriormente usada era o rem.
- **Atividade:** a atividade de uma amostra radioativa é o número de desintegrações nucleares de seus átomos por unidade de tempo. A unidade do SI usada é o Becquerel (Bq) e a unidade anteriormente usada era o Curie (Ci).

Aplicações na Medicina

De uma maneira geral, as aplicações das radiações ionizantes na Medicina compreendem um campo genericamente denominado Radiologia, que, por sua vez, compreende a Radioterapia, a Radiologia Diagnóstica e a Medicina Nuclear.

Quando usada para tratamento, o principal destaque é o uso da Radioterapia para combate ao cancro; neste caso, os radionuclídeos mais usados são: ^{131}I , ^{32}P , ^{89}Sr e ^{153}Sm . O ^{60}Co é usado externamente, como um potente emissor gama. Atualmente, os aceleradores lineares de elétrons com energia entre 5 e 30 MeV são as principais máquinas para radioterapia. Nessas máquinas, os raios X são produzidos, quando os elétrons acelerados atingem um alvo de metal pesado. Caso as medidas adequadas de segurança sejam adotadas, a contaminação por radionuclídeos em hospitais deve ser mínima.

Radiação de fundo

Os níveis naturais de radiação constituem a chamada radiação de fundo. A sua existência deve-se à presença de radionuclídeos, tais como ^{40}K (potássio), ^{238}U (urânio empobrecido) e ^{232}Th (tório), na atmosfera, hidrosfera e litosfera, e aos raios cósmicos, que atingem a Terra vindos do espaço. Uma porção menos importante da radiação de fundo deve-se a radionuclídeos de meia-vida curta, formados nas camadas superiores da atmosfera, na interação de gases atmosféricos com raios cósmicos. Os diferentes tipos de rocha emitem diferentes intensidades de radiação, e alguns radionuclídeos, em especial o ^{40}K , são encontrados em organismos vivos.

2.3. Imagens com radiação ionizante

Há métodos baseados em raio-X convencionais, tomografia computadorizada (TC) e mamografia. Para melhorar a imagem de raios X, podem ser utilizados agentes de contraste, por exemplo, para exames de angiografia.

Durante meio século, e após a descoberta de raio-X por Roentgen em 1895, a imagem radiológica baseou-se, principalmente, na radiografia simples e contrastada. A angiografia convencional e a tomografia computadorizada (TC) foram desenvolvidas entre 1950 e 1970. A radiologia convencional, incluindo a radiografia de contraste e a TC, utiliza radiação ionizante criada a partir de equipamentos de raio-X. A tomografia por emissão de positrões (PET) foi desenvolvida posteriormente.

A Medicina Nuclear usa a radiação ionizante, que é emitida dos produtos farmacêuticos radioativos injetados em várias partes do corpo. A imagiologia molecular é utilizada na Medicina Nuclear e utiliza uma variedade de métodos para visualizar os processos biológicos, que ocorrem nas células dos organismos. Pequenas quantidades de marcadores radioisótopos, chamados produtos radiofármacos, são utilizadas para imagiologia molecular. Um biomarcador é uma substância rastreável no corpo, que indica um estado de doença particular, função orgânica ou outros aspectos da saúde.

2.3.1. Imagens que usam radiação X

A radiação-X é a forma mais antiga e mais utilizada de imagens médicas. Os raios-X usam radiação ionizante para produzir imagens da estrutura interna de uma pessoa, enviando raios X através do corpo, que são absorvidos em diferentes quantidades, dependendo da densidade do material. Além disso, incluídos como dispositivos de "raios-X" são também mamografia, radiologia intervencionista, radiografia computadorizada, radiografia digital e tomografia computadorizada (TC). A radioterapia é um tipo de dispositivo, que também utiliza raios-X, raios gama, feixes de elétrons ou prótons para tratar o cancro.

Radiografia convencional. É o exame de imagem mais antigo, usa raio X para projetar uma imagem 2D. Ainda é largamente utilizada, apesar do avanço da tomografia 3D, devido ao baixo custo, alta resolução, doses mais baixas de radiação e ampla literatura e treino médico, que suportam o seu uso. As diferentes partes do corpo exigem diferentes doses de radiação para produzir uma imagem nítida, que como regra, deve ser a mínima possível.

As imagens de raios-X são tipicamente usadas para avaliar fraturas ósseas, cavidades anatómicas, objetos ingeridos/estranhos, pulmões e mama (mamografia).

Fluoroscopia. A fluoroscopia produz imagens em tempo real de estruturas internas do corpo de uma forma semelhante a uma radiografia, mas emprega uma potência constante de raios-x, com menor radiação. Os meios de contraste, como bário, iodo e ar são usados para melhor visualizar o funcionamento dos órgãos internos. A fluoroscopia também é usada em procedimentos guiados por imagem, quando se pretende uma resposta constante durante um procedimento.

Mamografia. A mamografia é um tipo especial de técnica de raios-X para criar imagens detalhadas da mama, comumente usado no rastreio de tumores da mama.

Angiografia. A angiografia é um tipo específico de técnica de raios-X para a visualização de vasos sanguíneos e órgãos, especialmente no coração. Necessita de uma injeção de um agente de contraste, que aumenta a visibilidade do sangue na imagem de raios-X.

Tomografia Computadorizada. A tomografia computadorizada é um método de imagem médica, que combina várias projeções de raios-X tomadas de ângulos diferentes para produzir imagens detalhadas de áreas transversais, de áreas dentro do corpo. As imagens de CT permitem que os médicos obtenham visões tridimensionais muito precisas de certas partes do corpo, como tecidos moles, pelve, vasos sanguíneos, pulmões, cérebro, coração, abdómen e ossos. A TC também é frequentemente o método preferido para diagnosticar muitos cancros, tais como, cancro do fígado, do pulmão e do pâncreas. A TC é frequentemente utilizada para avaliar:

- Presença, tamanho e localização dos tumores
- Órgãos na pelve, tórax e abdómen
- Saúde do cólon (CT colon-grafia)
- Estado vascular / fluxo sanguíneo

Embolia pulmonar (angiografia por TC)
Aneurisma da aorta abdominal (angiografia por TC)
Lesões ósseas
Tecido cardíaco
Lesões traumáticas
Doença cardiovascular

A tomografia computadorizada (TC), originalmente apelidada, **tomografia axial computadorizada / computadorizada (TAC)** consiste na obtenção duma imagem, que representa uma secção ou "fatia" do corpo. É obtida, através do processamento por computador de informação recolhida, após exposição do corpo a uma sucessão de raios X. Consiste em registar a atenuação de um feixe de raios X, durante o seu trajeto, através de um segmento corporal.

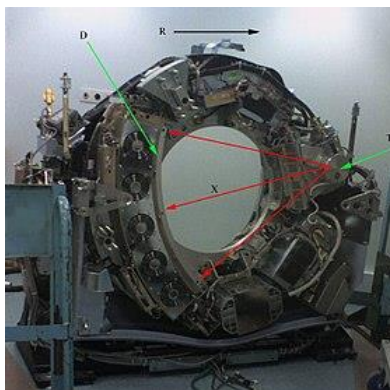


Figura 2.1 - Interior de um tomógrafo. **D**: detetores de *raio X*; **R**: sentido de rotação; **T**: tubo de raio X; **X**: feixes de raio X

Obtenção da tomografia: princípios físicos

A TC baseia-se nos mesmos princípios da radiografia convencional, segundo os quais, osteoides com diferentes composições absorvem a radiação X de forma diferente. Ao serem atravessados por raios X, os tecidos mais densos (como o fígado) ou com elementos mais pesados (como o cálcio presente nos ossos), absorvem mais radiação do que os tecidos menos densos (como o pulmão, que está cheio de ar). Assim, uma TC indica a quantidade de radiação absorvida por cada parte do corpo analisada (radio-densidade), e traduz essas variações numa escala de cinzentos, produzindo uma imagem. Cada pixel da imagem corresponde à média da absorção dos tecidos nessa zona, expresso em unidades de Hounsfield (em homenagem ao criador da primeira máquina de TC).

Para obter uma TC, o doente é colocado numa marquesa, que se desloca para o interior de um anel de cerca de 70cm de diâmetro. À sua volta encontra-se uma ampola de raios-X, num suporte circular designado *gantry*. Do lado oposto à ampola encontra-se o detetor responsável por captar a radiação e transmitir essa informação ao computador, ao qual está conectado.

Nas máquinas sequenciais ou de terceira geração, durante o exame, o "*gantry*" descreve uma volta completa (360°) em torno do doente, com a ampola a emitir raios X, que após atravessarem

o corpo do doente, são captados na outra extremidade pelo detetor. Esses dados são, então, processados pelo computador, que analisa as variações de absorção, ao longo da seção observada, e reconstrói esses dados, sob a forma de uma imagem. A marquesa avança então mais um pouco, repetindo-se o processo para obter uma nova imagem, alguns milímetros ou centímetros mais abaixo.

Os equipamentos designados "helicoidais", ou de quarta geração, descrevem uma hélice em torno do corpo do doente, em vez de uma sucessão de círculos completo. Desta forma, é obtida informação de uma forma contínua, permitindo, dentro de certos limites, reconstruir imagens de qualquer seção analisada, não se limitando, portanto, aos "círculos" obtidos com as máquinas convencionais. Permitem também a utilização de doses menores de radiação, além de serem muito mais rápidas. A hélice é possível, porque a marquesa do doente, ao invés de ficar parada durante a aquisição, durante o corte, tal como ocorre na tomografia convencional, avança continuamente. Na tomografia convencional, a marquesa move-se e pára, a cada novo corte. Na helicoidal, a marquesa avança, enquanto os cortes são realizados.

Características das imagens tomográficas

Entre as características das imagens tomográficas destacam-se: os **pixéis**, a **matriz**, o **campo de visão** (ou *fov*, em inglês: *field of view*), a escala de cinza e as janelas. O pixel é o menor ponto da imagem que pode ser obtido. Assim, uma imagem é formada por uma certa quantidade de pixéis. O conjunto de pixéis está distribuído em colunas e linhas, que formam a matriz. Quanto maior o número de pixéis numa matriz, melhor é a sua resolução espacial, o que permite uma melhor diferenciação espacial entre as estruturas. Após processos de reconstrução matemática, obtém-se o voxel (unidade 3D), capaz de acrescentar profundidade na imagem radiológica.

A imagem é obtida, porque há possibilidade de converter a radiação (fotões), que atinge o detetor (depois de passar pelo corpo), em valores de voltagem, e que podem ser convertidos em unidades digitais. Se a parte do corpo objeto não absorveu praticamente nenhum dos fotões de raio-X, muitos fotões vão atingir o detetor e a imagem vai ser escura. Pelo contrário, quanto mais raio-X uma parte do corpo absorver, mais claro ele é na imagem. A imagem sai numa escala de cinza e é formada por um grande espectro de representações de tonalidades entre branco, cinza e o preto. A escala de cinzas é a responsável pelo brilho de imagem. Uma escala de cinzas foi especialmente criada para a tomografia computadorizada e a sua unidade foi chamada de **unidade Hounsfield**, em homenagem ao cientista que desenvolveu a tomografia computadorizada.

Vantagens. A principal vantagem da TC é permitir o estudo de "cortes" ou secções transversais do corpo humano vivo, ao contrário do que é dado pela radiologia convencional, que consiste na representação de todas as estruturas do corpo sobrepostas. É assim obtida uma imagem, na qual a percepção espacial é mais nítida. Outra vantagem consiste na maior distinção entre dois tecidos. A TC permite distinguir diferenças de densidade da ordem 0,5% entre tecidos, ao passo que na radiologia convencional, este limiar situa-se nos 5%. Desta forma, é possível a deteção ou o estudo de anomalias, que não seriam visualizadas em radiografias comuns, ou através de métodos invasivos, sendo assim, um exame complementar de diagnóstico de grande valor.

Desvantagens. Uma das principais desvantagens da TC é o fato de utilizar radiação X. A principal característica deste tipo de radiação é que é ionizante, ou seja, tem a capacidade de arrancar elétrons dos átomos por onde passa. Este tem um efeito negativo sobre o corpo humano, sobretudo pela capacidade de causar mutações genéticas, principalmente em células que se multiplicam rapidamente. Embora o risco de se desenvolverem anomalias seja muito baixo, é de extrema importância, que as exposições médicas à radiação ionizante, sejam controladas de forma adequada e dentro das normas de proteção radiológica. Este exame tem-se tornado, com o passar dos anos, um dos principais métodos de diagnóstico por imagem para avaliação de estruturas anatómicas.

2.3.2. Cintigrafia

A cintigrafia é uma forma de teste de diagnóstico, no qual os radioisótopos são administrados por via intravenosa ou por via oral. Uma câmara gama de captura registra imagens em duas dimensões, usando a radiação emitida pelos radiofármacos.

2.3.3. Tomografia por emissão de positrões

A tomografia por emissão de positrões (PET) é uma técnica de imagem nuclear, que fornece aos médicos, informações sobre a função dos tecidos e órgãos. O PET, muitas vezes usado em combinação com a tomografia computadorizada, usa um *scanner* e uma pequena quantidade de determinado radiofármaco, que é injetado na veia do doente para ajudar a fazer imagens detalhadas, computadorizadas de áreas dentro do corpo.

Tal permite que as imagens, adquiridas de ambos os dispositivos, sejam registadas sequencialmente e combinadas numa única imagem superposta. O PET-CT serve como uma ferramenta primordial na delimitação de volumes de tumores, para escalonar o mesmo e para a preparação de planos de tratamento do doente. O PET é frequentemente utilizado para avaliar:

- Doenças neurológicas como *Alzheimer* e Esclerose Múltipla
- Cancro
- Eficácia dos tratamentos
- Condições cardíacas

Problemas propostos

Problema 2.1

Escreva as equações nucleares para:

- (a) Emissão beta menos do trítio
- (b) Emissão beta mais do manganês 50.
- (c) Absorção eletrónica do berílio 7
- (d) Decaimento alfa do polónio 210

Problema 2.2

Os radiofármacos padronizados para fazer o varrimento da tiróide contêm I^{131} , que tem um tempo de semivida de decaimento nuclear de 8,0 dias e um tempo efetivo de 7,6 dias. Calcule a dose recebida por um doente na primeira meia hora, sabendo que lhe é fornecida uma dose de 0,050 MeV por decaimento. Metade da energia emitida pelo radioisótopo é absorvida por uma massa total de 0,15 Kg.

(R: Dose Absorvida= $2,67 \times 10^{-19}$ J/núcleo/kg)

Problema 2.3

Um paciente é injectado com $1,0 \times 10^{-12}$ g de tecnécio 99m . Calcule:

(a) O tempo de semi-vida efectivo.

(R: $t_{\text{eff}} = 0,20$ dias)

(b) A actividade da amostra.

(R: $A = 1,95 \times 10^5$ Bq)

(c) A actividade da amostra decorridos três dias.

(R: $A_f = 47,5$ Bq)

Dados: $t_{1/2 \text{ físico}} = 0,25$ dias; $t_{1/2 \text{ biológico}} = 1$ dia.

Problema 2.4

Numa experiência foi injetado a uma pessoa, um volume de 5×10^{-6} m³ de água marcada com trítio. A atividade da amostra foi de 30 200 contagens por segundo. Depois de a água ter sido distribuída, verificou-se que a atividade baixou para 3,38 contagens por segundo.

Calcule o volume de sangue.

(R: $V = 4,47 \times 10^{-3}$ m³)

Problema 2.5

Numa experiência 0,016 μCi de fósforo 32 foi injetada num meio de cultura bacteriana. Decorridas 1h, os raios gama emitidos foram contados com um contador de 70% de eficiência, registando-se 720 contagens por minuto. Calcule a percentagem de fósforo absorvido pelas células.

(R: $\% = 2,9\%$)

Problema 2.6

Depois de um acidente nuclear, foi emitido para a atmosfera iodo radioactivo (I^{131}), que se depositou no solo, e posteriormente, nas plantas. Estas últimas foram utilizadas na alimentação de vacas, pelo que, contaminou o queijo produzido. Calcule o tempo necessário para colocar o queijo em quarentena, de forma que a quantidade de iodo radioactivo no queijo diminua 5% da quantidade original. O tempo de semivida do iodo é de 8 dias.

(R: $t = 34,6$ dias)

Problema 2.7

O tempo de semivida do isótopo radioactivo ^{32}P é de 14,3 dias. Imediatamente após a injeção desse radiofármaco para se fazer um diagnóstico, o contador de radiação registou uma atividade de 8×10^4 Bq. Quanto tempo será necessário esperar para que a atividade baixe para 1×10^4 Bq?

O tempo de semivida do processo metabólico é 1155 dias.

(R: $t = 42,9$ dias)

Problema 2.8

Um tecido biológico é irradiado com raios gama de 0,70 de fator de qualidade. A dose absorvida é de 850 rads. O tecido é depois exposto à radiação de neutrões, que tem um fator de qualidade de 3,50. Considerando que a dose equivalente de neutrões é igual à dose equivalente de raios gama, qual é a dose absorvida? (R: $D=170$ rad)

2.4. Imagens que utilizam ressonância magnética

Outros tipos de imagens médicas são a ressonância magnética (RM). A RM utiliza campos magnéticos fortes, mas que não produzem efeitos biológicos irreversíveis conhecidos nos seres humanos. É uma tecnologia de imagem médica, que usa ondas de rádio e um campo magnético, para criar imagens detalhadas de órgãos e tecidos. A RM provou ser altamente eficaz no diagnóstico de uma série de condições, mostrando a diferença entre tecidos moles normais e com alterações. Nas técnicas com raio-X, apenas os tecidos densos criam boas imagens, sendo muito difícil avaliar tecidos pouco densos, como, o tubo digestivo e o sistema reprodutor. A RM é frequentemente utilizada para avaliar:

Tecido anormal

Peito

Ossos e articulações

Órgãos na pelve, tórax e abdómen (coração, fígado, rim, baço)

Lesões na coluna

Distensões do tendão e do ligamento.

2.4.1. Ressonância Magnética - generalidades

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) utiliza ímãs potentes para polarizar e excitar os núcleos de hidrogénio (prótons individuais), que são amplamente encontrados no tecido humano. Os átomos de hidrogénio existem naturalmente nas pessoas e noutros organismos biológicos em abundância, particularmente, na água e gordura. Por este motivo, a maioria dos varrimentos de ressonância magnética caracteriza essencialmente a localização da água e da gordura no corpo.

O scanner usa antenas para produzir pulsos de ondas de rádio na frequência de ressonância dos átomos de hidrogénio nas moléculas de água. As ondas de rádio, geradas em resposta, são codificadas e resultam em imagens do órgão desejado. Os pulsos das ondas de rádio estimulam a transição de energia de *spin* nuclear e os gradientes de campo magnético localizam o sinal no espaço. Ao variar os parâmetros da sequência de pulso, podem ser gerados diferentes contrastes entre os tecidos, com base nas propriedades de relaxamento dos átomos de hidrogénio nele.

A RM é amplamente utilizada em hospitais e clínicas para diagnóstico médico, escalonamento e acompanhamento de doenças, sem expor o corpo a radiações ionizantes, sendo que geralmente

pode produzir informações de diagnósticos diferentes em comparação com a tomografia computadorizada. O varrimento de ressonância magnética geralmente leva um tempo maior, e habitualmente exige que o que o doente entre num tubo estreito e confinado, podendo haver riscos e desconforto associados à técnica. Além disso, as pessoas com alguns implantes médicos, ou outro metal não removível dentro do corpo, podem ser incapazes de se submeter a um exame de ressonância magnética de forma segura.

Para realizar um estudo, a pessoa fica posicionada dentro de um scanner de MRI que forma um forte campo magnético, em torno da área da qual se deseja obter a imagem. Na maioria das aplicações médicas, os átomos de hidrogénio nos tecidos, contendo moléculas de água, criam um sinal que é processado para formar uma imagem do corpo.

Primeiro, a energia de um campo magnético temporariamente oscilante é aplicada ao doente na frequência de ressonância apropriada. Os átomos de hidrogénio excitados emitem um sinal de radiofrequência, que é medido por uma bobina recetora dos sinais de rádio, que ao ser detetado, vai fornecer informações de posição.

O contraste entre diferentes tecidos é determinado pela taxa com que os átomos excitados retornam ao estado de equilíbrio. Os agentes de contraste exógenos podem ser administrados por via intravenosa, oral ou intra-articular.

Os principais componentes de um scanner de ressonância magnética são: o íman principal, que polariza a amostra; as bobinas de compensação para corrigir as não-homogeneidades no campo magnético principal; o sistema de gradiente, que é usado para localizar o sinal de MR e; o sistema de RF, o que excita a amostra e deteta o sinal de RMN resultante. Todo o sistema é controlado por um ou mais computadores.

A RM requer um campo magnético forte e uniforme. A força de campo é medida em Tesla e, enquanto a maioria dos sistemas operam a 1,5 T, os sistemas comerciais estão disponíveis entre 0,2 e 7 T. A maioria dos ímanes clínicos são supercondutores, que requerem hélio líquido.

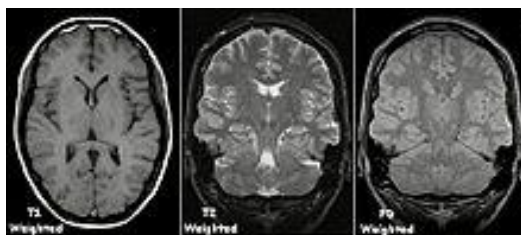


Figura 2.4. - Exemplos de exames de ressonância magnética.

A ressonância magnética para imagens de estruturas anatómicas ou de fluxo sanguíneo não requer agentes de contraste, pois as propriedades variáveis dos tecidos ou do sangue proporcionam contrastes naturais. No entanto, para certos tipos de imagem mais específicos, os agentes de contraste intravenosos mais utilizados são baseados em quelatos de gadolínio.

A exibição padrão de imagens de MRI é representar características de fluido em imagens em preto e branco em diferentes tecidos:

2.4.2. Aplicações

A RM possui uma ampla gama de aplicações no diagnóstico médico e estima-se que mais de 25 mil scanners estejam em uso, em todo o mundo. A RM afeta o diagnóstico e o tratamento em muitas especialidades, embora o efeito sobre os melhores resultados de saúde seja incerto.



Figura 2.5 – Novo tesla 3D scanner clínico de ressonância magnética.

Neuroimagem. A ressonância magnética é a ferramenta investigativa de escolha para cânceres neurológicos, pois tem melhor resolução do que a TC e oferece uma melhor visualização da fossa posterior. O contraste fornecido entre matéria cinza e branca torna a ressonância magnética melhor opção para muitas condições do sistema nervoso central, incluindo doenças desmielinizantes, demência, doença cerebrovascular, doenças infecciosas e epilepsia.

Cardiovascular. A EM cardíaca é complementar de outras técnicas de imagem, como a ecocardiografia, a TC cardíaca e a medicina nuclear. As suas aplicações incluem a avaliação da isquemia miocárdica e viabilidade, cardiomiopatias, miocardite, sobrecarga de ferro, doenças vasculares e cardiopatia congênita.

Músculo-esquelético. As aplicações no sistema músculo-esquelético incluem imagens espinhais, avaliação de doenças das articulações e tumores de tecidos moles.

Fígado e gastrointestinal. O MR hepatobiliar é usado para detectar e caracterizar lesões do fígado, pâncreas e ductos biliares.

Angiografia por ressonância magnética. A angiografia por ressonância magnética (AMR) gera imagens das artérias para avaliá-las para estenose (estreitamento anormal) ou aneurismas (dilatação da parede vascular, em risco de ruptura). AAMR é frequentemente usada para avaliar as artérias do pescoço e do cérebro, a aorta torácica e abdominal e as artérias renais. Uma variedade de técnicas pode ser usada para gerar as imagens, como a administração de um agente de contraste paramagnético (gadolínio), ou usando uma técnica conhecida como "aprimoramento relacionado ao fluxo". A venografia por ressonância magnética (MRV) é um procedimento similar, no qual são visualizadas imagens de veias.

2.5. Imagens que utilizam os ultrassons

2.5. Ultrasonografia

A ultrasonografia utiliza ondas sonoras em vez de radiação ionizante. A ultrasonografia médica, também conhecida como ecografia, usa ondas sonoras de alta frequência para criar imagens do interior do corpo.

A ultrassonografia é um exame que utiliza ondas sonoras de alta frequência e banda larga (megahertz), que são refletidas pelo tecido, em diferentes graus, para produzir imagens em tempo real, sem emitir radiação ionizante. As imagens não são tão nítidas como uma TC ou uma RMN, mas ainda é muito usada por ser econômica, segura e rápida.

A máquina de ultrassom envia ondas sonoras para o corpo e é capaz de converter os ecos de som de retorno numa imagem. A tecnologia de ultrassom também pode produzir sons audíveis de fluxo sanguíneo, permitindo que os profissionais médicos usem sons e imagens para avaliar a saúde do paciente. O ultrassom é frequentemente utilizado para avaliar:

Gravidez

Anormalidades no coração e vasos sanguíneos

Órgãos na pelve e no abdômen

Sintomas de dor, inchaço e infecção

Ecocardiografia. A ecocardiografia utiliza ultrassom para analisar as estruturas do coração, incluindo a dimensão de cada cavidade, a função cardíaca, as válvulas e o pericárdio.

2.6. Imagens que utilizam o gradiente térmico

2.6. Termografia

A termografia é uma técnica que permite a visualização do espectro infravermelho, útil para detectar algumas neoplasias agressivas, pois a re-vascularização e o crescimento acelerado das células tumorais aumentam a temperatura do local onde está o tumor.

Referências

Dahlstrom, D. (2021). New symbol launched to warn public about radiation dangers. International Atomic Energy Agency. <https://www.iaea.org/newscenter/news/new-symbol-launched-warn-public-about-radiation-dangers>.

Cothorn, C., Richard Jr, & Smith, J. E. (2013). Environmental radon. Springer Science & Business Media.

Eickhoff, H., & Linz, U. (2008). Medical applications of accelerators. *Reviews of Accelerator Science and Technology*, 1, 143-161. https://doi.org/10.1142/9789812835215_0007

Ho, S. Y., & Shearer, D. R. (1992). Radioactive contamination in hospitals from nuclear medicine patients. *Health Physics*, 62(5), 462-466. <https://doi.org/10.1097/00004032-199205000-00015>

Knoll, G. F. (2010). *Radiation detection and measurement*. John Wiley & Sons.

Okuno, E., & Yoshimura, E. (2010). *Física das radiações*. Oficina de Textos.

Capítulo 3

Modelos das membranas biológicas e fenômenos de transporte

Os objetivos a atingir pelo aluno no estudo deste capítulo são os seguintes:

- A. Conhecer e explicar o modelo atual das membranas biológicas.
- B. Descrever a estrutura e função das membranas biológicas - Explorar a composição lipídica e proteica das membranas e suas funções celulares.
- C. Analisar os diferentes modelos de membranas biológicas - Comparar modelos como o modelo do mosaico fluido com teorias mais antigas.
- D. Identificar os tipos de transporte através das membranas celulares - Diferenciar entre transporte passivo (difusão simples e facilitada e osmose) e transporte ativo.
- E. Explicar o fenômeno da osmose e saber calcular pressões osmóticas.
- F. Avaliar o impacto dos lipídios de membrana na fluidez e permeabilidade - Analisar o papel dos fosfolipídios e colesterol na dinâmica da membrana.
- G. Explorar o papel dos gradientes de concentração no transporte passivo e interpretar as leis de difusão de Fick.
- H. Investigar os fatores que afetam a difusão através da membrana - Analisar como temperatura, tamanho das moléculas e carga influenciam o transporte.

3.1. Modelo do mosaico fluído

3.1.1. Generalidades

As membranas biológicas revestem quase todos os organelos celulares e as células. A composição das membranas biológicas varia enormemente entre os diferentes organelos subcelulares, mas todas as membranas biológicas partilham uma estrutura básica. O núcleo da membrana é uma bicamada lipídica. Inseridas neste núcleo estão uma variedade de proteínas, que realizam muitas das atividades da membrana, incluindo o transporte seletivo de membrana, e algumas, tanto dos lípidos como das proteínas, têm revestimentos de hidratos de carbono.

O modelo da estrutura da membrana plasmática aceite atualmente, chamado de **modelo mosaico fluído**, foi proposto pela primeira vez em 1972. Este modelo tem evoluído ao longo do tempo, mas ainda fornece uma boa descrição básica da estrutura e comportamento das membranas em muitas células. Na figura 3.1. está esquematicamente apresentado, o modelo da membrana plasmática, mostrando algumas das suas características: a bicamada fosfolipídica com proteínas membranares periféricas e integrais, glicoproteínas (proteínas ligadas a hidratos de carbono), glicolipídios (lípidos ligados a hidratos de carbono) e moléculas de colesterol. As proteínas têm várias funções, incluindo o transporte ativo e passivo.

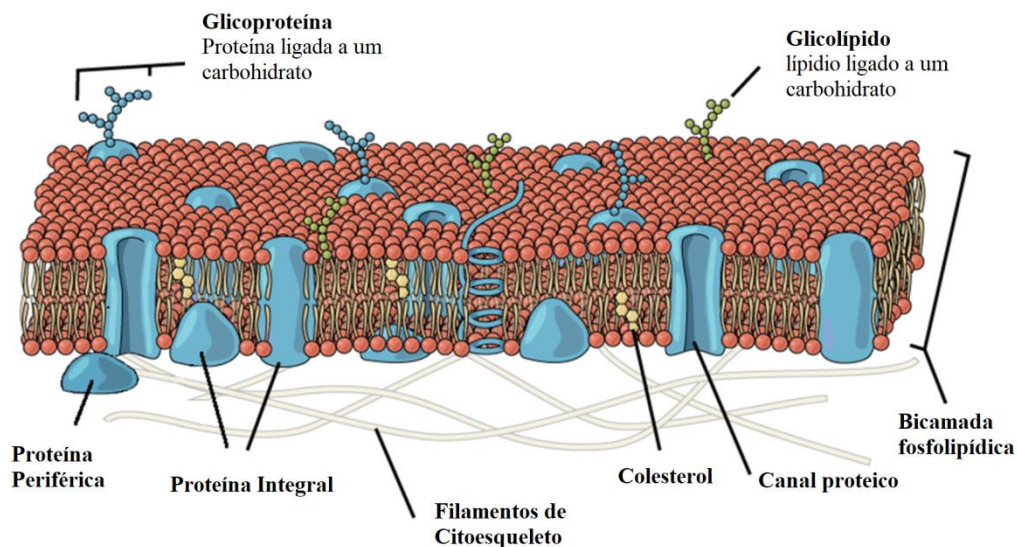


Figura 3.1 – Esquema da membrana plasmática (Imagem adaptada de *Open Stax Biology*).

Os solventes orgânicos podem extrair os lípidos das membranas

Gorter e Grendel, em 1925, forneceram evidências iniciais para a estrutura de bicamada lipídica das membranas, quando extraíam os lípidos dos eritrócitos com acetona e os espalhavam sobre a superfície da água. Eles observaram que a área ocupada pelos lípidos era cerca de duas vezes à área calculada da superfície dos eritrócitos. Como a única membrana nos eritrócitos é a membrana plasmática, concluíram que a membrana era uma bicamada lipídica. Isso confirmou as observações anteriores de Ernst Overton, na década de 1890, de que existe uma excelente

correlação entre a capacidade de várias substâncias solúveis em entrar nas células e a sua solubilidade no azeite. Overton concluiu que a superfície da célula era composta por lípidos semelhantes ao azeite.

3.1.2. Lípidos: fosfolípidos e colesterol

O principal constituinte lipídico das biomembranas é o fosfolípido. Outros lípidos da membrana incluem o colesterol, cardiolipinas e esfingolípidos.

Um **fosfolípido** é um lípido composto por glicerol, duas caudas de ácido gordo e uma cabeça com um grupo de cadeias de fosfato. As membranas biológicas normalmente envolvem duas camadas de fosfolípidos com as suas caudas apontando para dentro, uma estrutura chamada de **camada dupla de fosfolípido**, que compõe o tecido básico da membrana plasmática. Eles são bem adequados a esta função, porque são **anfifílicos**, ou seja, eles têm regiões hidrofílicas e hidrofóbicas.

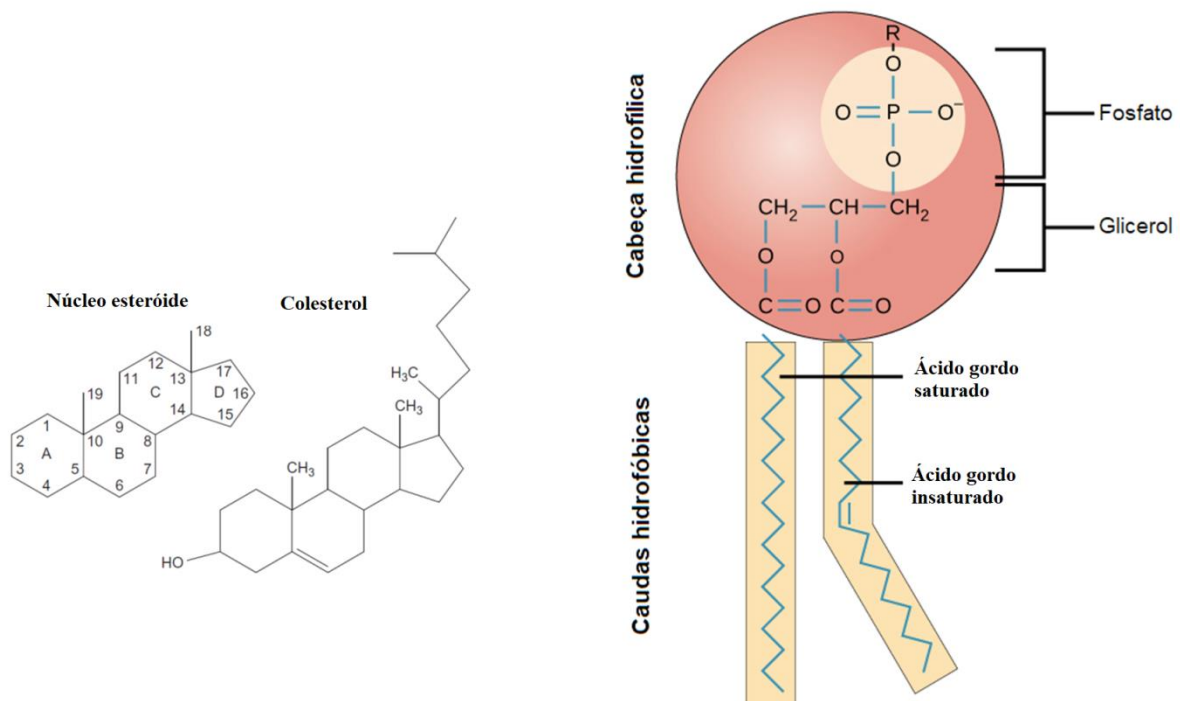
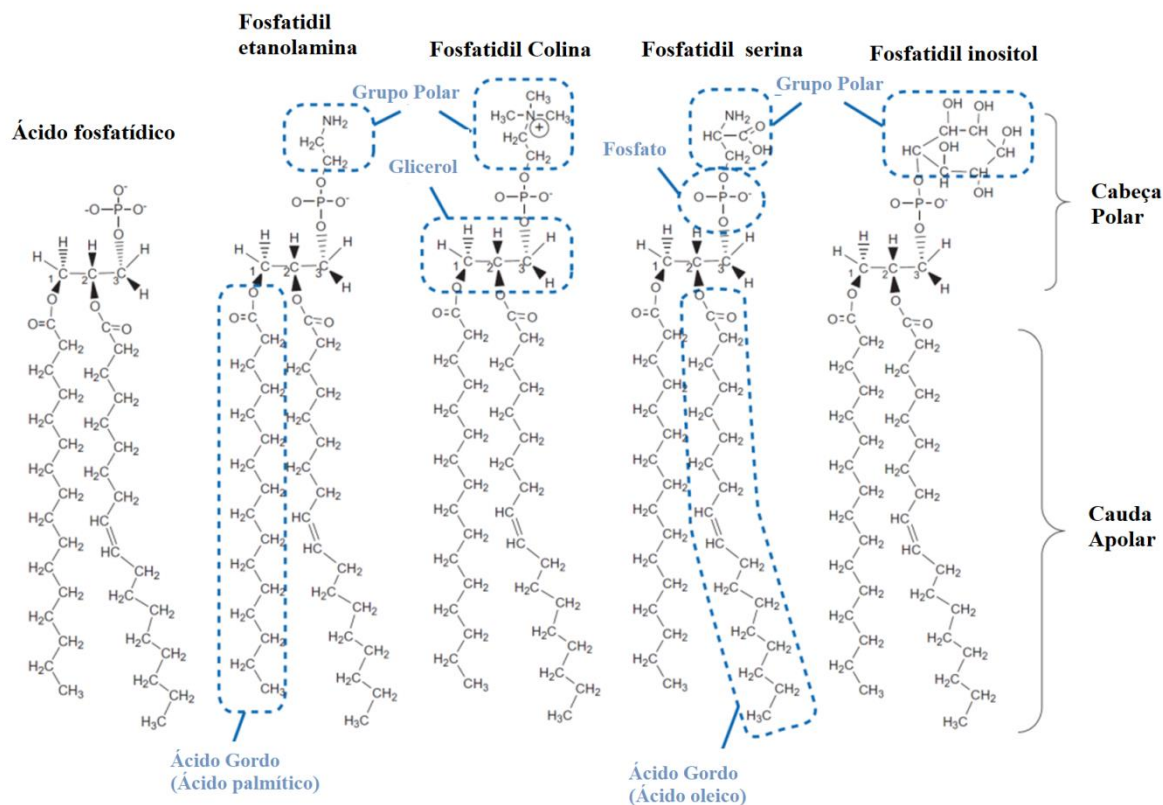


Figura 3.2. Estrutura química de um fosfolípido, mostrando a cabeça hidrofílica e as caudas hidrofóbicas e do colesterol, outro lipídio composto por quatro anéis de carbono interligados, é encontrado ao lado dos fosfolípidos no núcleo da membrana.

A parte **hidrofílica**, ou com afinidade por água, de um fosfolípido é a sua cabeça, a qual possui um grupo fosfato carregado negativamente, além de um pequeno grupo adicional (de diferentes identidades, "R" no diagrama da figura 3.2), que também pode ser carregado ou polar. A cabeça hidrofílica dos fosfolípidos na membrana bicamada é voltada para parte externa, entrando em contato com o fluido aquoso dentro e fora da célula. Como a água é uma molécula polar, ela prontamente forma uma interação eletrostática (baseada em carga) com as cabeças dos fosfolípidos.



A parte **hidrofóbica**, de um fosfolípido consiste em suas cadeias longas e apolares de ácidos gordos. As cadeias de ácidos gordos podem facilmente interagir com outras moléculas apolares, mas não muito bem com a água. Por causa disso, é mais favorável energeticamente para os fosfolípidos colocarem as suas cadeias de ácido gordo na parte interna da membrana, onde elas estão protegidas da água ao seu redor. A dupla camada de fosfolípidos, formada por essas interações, produz uma boa barreira entre o interior e o exterior da célula, porque a água e as outras substâncias carregadas ou polares não podem cruzar facilmente o núcleo hidrofóbico da membrana.

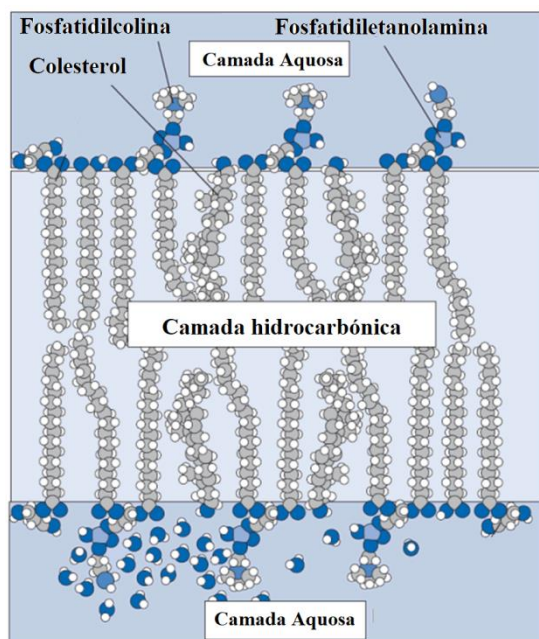


Figura 3.3. Estrutura da bicamada lipídica. Apenas alguns lípidios são mostrados e em formato expandido para maior clareza. Na realidade, a bicamada lipídica forma uma superfície fechada que se aproxima de um plano. O interior da bicamada lipídica é fluido, consistindo em cadeias de hidrocarbonetos que são saturadas (as cadeias retas na figura) ou insaturadas (cadeias curvadas na figura). Os fosfolípidos formam a maior parte da bicamada. Os lípidos, como o colesterol, possuem uma espinha dorsal rígida que parcialmente endurece e solidifica a membrana. O colesterol pode-se acumular nas áreas heterogêneas da membrana chamadas de *lipidrafts*.

Os lípidos das membranas, que formam o núcleo das membranas biológicas, contribuem para a função de barreira das membranas, mas muitas outras funções das membranas biológicas são desempenhadas pelos constituintes proteicos das membranas. Estas funções incluem:

- **Transporte:** as células devem ser capazes de movimentar substâncias para dentro e para fora da célula.
- **Transdução de sinais:** as células devem possuir mecanismos para responder a sinais de outras células ou de dentro da própria célula. Estes sinais podem ser químicos, elétricos ou mecânicos.
- **Reconhecimento:** as células ligam-se a outras células e a estruturas extracelulares. Devem ser capazes de reconhecer onde devem formar ligações.
- **Fixação:** as células devem ancorar-se à matriz extracelular ou umas às outras. Muitas vezes, estas fixações também fornecem uma via de sinalização.

3.1.3. As proteínas ligam-se à membrana com diversas intensidades

As proteínas das membranas podem-se estender parcialmente pela membrana plasmática, cruzar a membrana completamente, ou ficar livremente anexadas às superfícies de dentro ou de fora. Grupos de **hidratos de carbono estão presentes apenas na superfície externa da membrana plasmática** e estão anexos a proteínas ou aos lipídios.

- As proporções de proteínas, lipídios e hidratos de carbono na membrana plasmática variam entre tipos de células diferentes. Contudo, para uma célula humana normal, as proteínas são responsáveis por cerca de 50% da composição da massa, os lipídios (de todos os tipos) são responsáveis por 40%, e os 10% restantes vêm dos hidratos de carbono, pelo que, as proteínas podem ser o maior componente das membranas plasmáticas.

Há duas categorias principais de proteínas da membrana: integrais e periféricas.

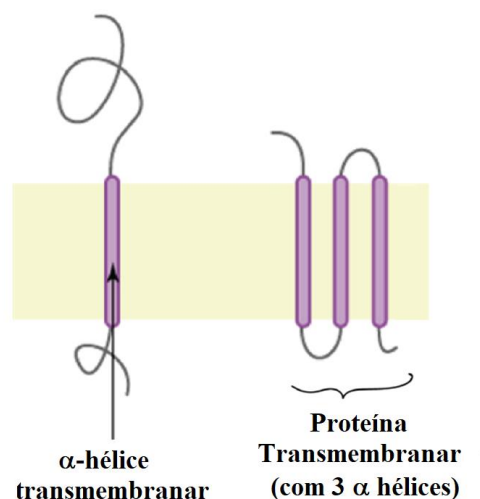


Figura 3.4. Imagem de uma proteína trans-membranar de passagem única com uma α -hélice e uma proteína trans-membranar de três passagens com três α -hélices. (Crédito da imagem: Imagem modificada do original por Open Stax Biology, original de Foobar/Wikimedia Commons.)

As **proteínas integrais de membrana** são, como seu nome sugere, integradas à membrana. Elas têm, pelo menos, uma região hidrofóbica, que as ancora no interior hidrofóbico da bicamada de fosfolípidos. Algumas estão apenas parcialmente ancoradas na membrana, enquanto outras estão inseridas de um lado a outro da membrana. As proteínas, que se estendem através das duas camadas da membrana, são chamadas **proteínas trans-membranares**.

As porções de uma proteína integral de membrana localizadas dentro da membrana são hidrofóbicas, enquanto aquelas que são expostas para o fluido extracelular ou para o citoplasma tendem a ser hidrofílicas. As proteínas trans-membranares podem atravessar a membrana plasmática, apenas uma vez, ou podem ter até doze seções diferentes, que atravessam a membrana. Um segmento típico, que atravessa a membrana, consiste de 20 a 25 aminoácidos hidrofóbicos, dispostos numa α -hélice, embora nem todas as proteínas trans-membranares se encaixem neste modelo. Algumas proteínas integrais de membrana formam um canal, que permite que os iões, ou outras pequenas moléculas, passem através da membrana, como mostrado em baixo.

Proteínas periféricas de membrana são encontradas no exterior e no interior das superfícies das membranas, conjugadas tanto às proteínas integrais quanto aos fosfolípidios. Ao contrário das proteínas integrais de membrana, as proteínas periféricas de membrana não aderem ao interior hidrofóbico da membrana, e tendem a estar ligadas com menor intensidade. Estas podem ser proteínas, que passam algum tempo ligadas à membrana, e o restante desligadas: são proteínas ocasionais.

As proteínas periféricas podem ser extraídas da membrana por procedimentos relativamente suaves, como a lavagem com uma solução salina. As proteínas integrais estão firmemente ligadas à membrana e só podem ser libertadas, recorrendo a medidas drásticas, como dissolver a membrana com um detergente.

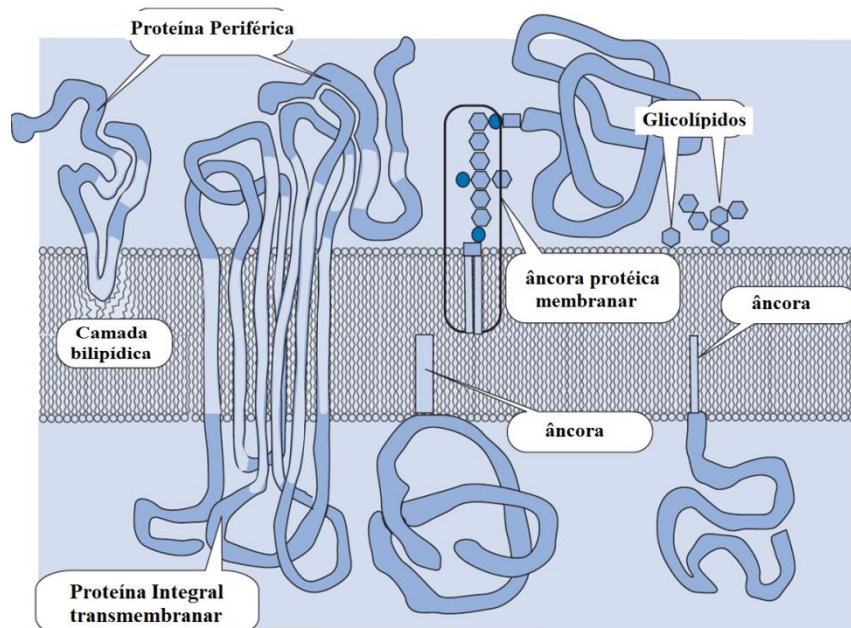


Figura 3.5. Esquema do arranjo de proteínas da membrana na bicamada lipídica. As áreas mais escuras das proteínas são hidrofílicas e as mais claras indicam áreas hidrofóbicas. Os hexágonos significam carboidratos hidrofílicos.

3.1.4. Os hidratos de carbono

Os hidratos de carbono são o terceiro maior componente da membrana plasmática. Em geral, eles encontram-se na superfície externa das células e estão associados às proteínas (formando as **glicoproteínas**) ou aos lipídios (formando os **glicolipídios**). Estas cadeias de hidratos de carbono podem consistir entre 2-60 unidades de monossacarídeo e podem ser simples ou ramificadas.

Juntamente com as proteínas de membrana, estes hidratos de carbono formam marcadores celulares distintos, um tipo de identidade molecular, que permite que as células se reconheçam umas às outras. Esses marcadores são muito importantes para o sistema imune, permitindo que as células imunitárias se diferenciem entre as células do organismo, as quais não devem ser atacadas, e células ou tecidos estranhos, os quais devem ser atacados.

3.1.5. Fluidez da membrana

Os lipídios exibem diversos tipos de movimentos, o que deu origem ao modelo do mosaico fluído das membranas biológicas. O termo "modelo do mosaico fluído" descreve um sistema dinâmico no qual os lipídios formam um plano, que gradualmente se curva, para formar uma superfície fechada - não há bordas de lipídios expostas. O movimento dos lipídios no plano da membrana inclui rotação, flexão, estiramento e difusão lateral no plano. Todos esses movimentos são rápidos.

A estrutura das caudas de ácidos gordos dos fosfolípidos é fundamental na determinação das propriedades da membrana, e em particular, em quão fluída ela é. Os ácidos gordos **saturados** não têm ligações duplas (são saturadas de hidrogénios), portanto, são relativamente retas. Por outro lado, os ácidos gordos **insaturados** contêm uma ou mais ligações duplas, resultando frequentemente numa curva ou dobra. As caudas de ácido gordo saturadas e insaturadas comportam-se diferentemente, de acordo com a temperatura:

- A temperaturas mais baixas, as caudas retas dos ácidos gordos podem-se espremer, criando uma membrana densa e bastante rígida.
- Os fosfolípidos com caudas insaturadas não se podem unir tão firmemente, devido às estruturas encurvadas das suas caudas. Por isso, uma membrana contendo fosfolípidos insaturados vai tornar-se fluída em temperaturas mais baixas do que uma membrana composta de fosfolipídios saturados.

A maior parte das membranas celulares contém uma mistura de fosfolipídios, alguns com duas caudas saturadas (retas), e outros com uma cauda saturada e outra insaturada (dobrada). Muitos organismos, como os peixes, podem-se ajustar fisiologicamente a ambientes frios, alterando a proporção de ácidos gordos insaturados nas suas membranas. Além dos fosfolípidos, os animais têm um componente adicional da membrana que ajuda a manter a fluidez. O **colesterol**, outro tipo de lipídio, que está incorporado entre os fosfolípidos da membrana, ajuda a minimizar os efeitos da temperatura na fluidez. A baixas temperaturas o colesterol aumenta a sua fluidez,

evitando que os fosfolípidos fiquem firmemente juntos, enquanto a altas temperaturas, ele reduz a fluidez. Desta forma, o colesterol aumenta a amplitude das temperaturas em que uma membrana mantém uma fluidez funcional e saudável.

Existe um gradiente de fluidez de movimento do grupo polar da cabeça para o centro do interior hidrofóbico da membrana, sendo mais fluído no centro, e mais ancorado, no grupo da cabeça. O movimento dos lípidos de um lado da membrana para o outro - a reação de "flip-flop" - é lento, porque requer que os lípidos tragam o seu grupo polar hidrofílico, através da fase lipídica, o que é energeticamente custoso. Devido ao movimento muito lento dos lípidios de uma metade da bicamada para outra, as membranas podem manter uma composição assimétrica, mas devem ativamente criá-la e sustentá-la. Na maioria das membranas biológicas, as duas metades da bicamada diferem em sua composição.

As proteínas na membrana também se podem mover, a menos que estejam ancoradas por ligação a outros componentes da membrana.

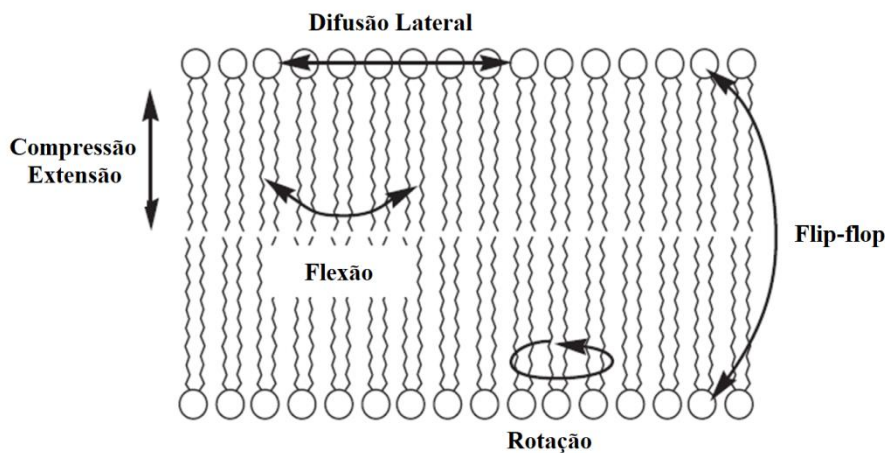


Figura 3.6. Os movimentos dos lípidos na bicamada fazem com que ela pareça um fluido bidimensional. É fluída dentro do plano da membrana, mas relativamente rígida perpendicular a este plano. As proteínas da membrana mais ou menos "flutuam" neste mar de lípidos, como tantos icebergs no Atlântico Norte. Essa combinação de lípidios fluidos e proteínas em forma de iceberg foi a origem do termo descritivo, modelo do mosaico fluído.

Questões para responder

Pergunta 3.1

Das afirmações que se seguem escolha a **mais correta**:

1 - Um modelo é

- A. Uma construção teórica da realidade.
- B. Uma tentativa de explicação de factos observáveis.
- C. Baseado em teorias.
- D. Válido em determinadas condições.
- E. Todas as anteriores.

2 - O modelo do mosaico fluido para as membranas biológicas:

- A. Apresenta uma dupla camada com proteínas externas.
- B. Apresenta uma dupla camada lipídica que não pode variar de composição.
- C. Apresenta uma bicamada lipídica com a parte polar para o interior da bicamada.
- D. Apresenta uma dupla camada lipídica com proteínas intrínsecas e extrínsecas.
- E. Apresenta uma dupla camada lipídica impermeável.

3 - O modelo atual para as membranas biológicas,

- A. É o modelo do mosaico fluido de Singer e Nicholson.
- B. Explica a variação de fluidez da membrana em resposta às condicionantes externas.
- C. Foi proposto devido ao comportamento tônico das membranas.
- D. Foi proposta devido às experiências feitas com a área das membranas dos eritrócitos.
- E. Nenhuma das anteriores.

4 - Em termos de estado da matéria as membranas apresentam-se:

- A. Em estado nemático.
- B. Em estado esmético.
- C. Em estado líquido.
- D. Em estado sólido.
- E. Em estado sólido e líquido.

5 - *Grendel* estabeleceu que:

- A. As membranas biológicas eram sólidas porque os eritrócitos sofriam lise celular.
- B. As membranas biológicas eram constituídas por uma lipídica dupla.
- C. As membranas biológicas possuíam uma estrutura birrefringente.
- D. As membranas biológicas possuíam proteínas na sua constituição.
- E. As membranas biológicas eram impermeáveis.

6 - Quando uma célula passa de um meio com $T=20^{\circ}\text{C}$ para um outro com $T=10^{\circ}\text{C}$

- A. Modifica a sua fluidez, diminuindo-a para se adaptar.
- B. Aumenta o teor de colesterol e de ácidos gordos insaturados da sua membrana.
- C. Modifica a sua fluidez, aumentando-a para se adaptar.
- D. Diminui o teor proteico da membrana.
- E. Liberta os ácidos gordos saturados da sua membrana.

7 - Por que os fosfolípidos são moléculas anfipáticas e tendem a se orientar espontaneamente da seguinte forma:

- A. A cabeça polar está voltada para a água e as caudas de ácidos gordos não polares estão voltadas para outras caudas de ácidos gordos.
- B. A cabeça polar está voltada para a água e as caudas de ácidos gordos apolares voltadas para outras caudas de ácidos gordos.
- C. A cabeça apolar está voltada para outras caudas de ácidos gordos e as caudas polares de ácidos gordos estão voltadas para a água.
- D. A cabeça polar está voltada para a água e as caudas de ácidos gordos não polares estão voltadas para outras caudas de ácidos gordos.

8 - Por que razão é vantajoso que a membrana plasmática seja de natureza fluida?

- A. A fluidez permite maior flexibilidade à célula e movimento dos componentes da membrana necessários para o transporte.
- B. A fluidez auxilia apenas no transporte de alguns materiais, e não contribui para a flexibilidade.
- C. A fluidez auxilia na manutenção do pH do fluido intracelular e auxilia na manutenção do pH fisiológico da célula.
- D. A fluidez ajuda a fornecer resistência mecânica à membrana plasmática.

9 - Liste quatro componentes de uma membrana plasmática e explique sua função.

- A. Fosfolípidos: formam a bicamada; Hidratos de carbono: auxiliam na adesão; Colesterol: proporciona flexibilidade; Proteínas integrais: formam transportadores; Proteínas periféricas: fazem parte dos locais de reconhecimento da célula.
- B. Fosfolípidos: formam a bicamada; Hidratos de carbono: auxiliam na adesão; Colesterol: forma transportadores; Proteínas integrais: proporcionam flexibilidade; Proteínas periféricas: fazem parte dos locais de reconhecimento da célula.
- C. Fosfolípidos: formam a bicamada; Hidratos de carbono: fazem parte dos locais de reconhecimento da célula; Colesterol: proporcionam flexibilidade à membrana; Proteínas integrais: formam transportadores; Filamentos intermediários: auxiliam na adesão.
- D. Fosfolípidos: formam a bicamada; Hidratos de carbono: funcionam como adesão; Colesterol: proporcionam flexibilidade à membrana, Proteínas integrais: formam transportadores; Filamentos intermediários: parte dos locais de reconhecimento da célula.

Pergunta 3.2.

A fluidez da membrana é influenciada pelo número de ligações duplas C=C (insaturação) nas caudas de hidrocarbonetos dos lipídios que compõem as membranas celulares. A fluidez também depende da temperatura. Para manter a homeostase, todos os organismos, incluindo a simples bactéria *E. coli*, devem sentir a temperatura do ambiente e adaptar-se às mudanças.

Amostras de *E. coli* foram cultivadas em quatro temperaturas diferentes e, em seguida, os pesquisadores determinaram a composição de ácidos gordos de suas membranas plasmáticas. Os dados são mostrados na tabela a seguir.

| Temperatura de crescimento (°C) | 10 | 20 | 30 | 40 |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| Ácido gordo | | | | |
| Mirístico | 17% | 14% | 14% | 16% |
| Palmítico | 18% | 25% | 29% | 48% |
| Palmitoleico | 26% | 24% | 23% | 9% |
| Oleico | 38% | 34% | 30% | 12% |
| U/S | | | | |

As composições de ácidos gordos da membrana plasmática de *E. coli* foram incubadas nas temperaturas mostradas. Os ácidos mirístico e palmítico são saturados, enquanto os ácidos palmitoleico e oleico têm, cada um, uma ligação dupla C=C.

- (a) Analise os dados para calcular a razão entre a fração de ácidos gordos insaturados (U) e a fração de ácidos gordos saturados (S) na membrana plasmática e complete a tabela.
- (b) Faça um gráfico da relação U/S versus temperatura de crescimento.
- (c) Explique a resposta da *E. coli* à temperatura do ambiente.

3.2. Difusão de moléculas

A difusão é, essencialmente, o movimento de moléculas de uma região de maior concentração para uma região de menor concentração, como resultado do movimento térmico. A difusão é um processo importante na fisiologia humana, pois corresponde ao mecanismo de transporte de oxigénio, nutrientes e outras moléculas, através das paredes dos capilares e do movimento de outras moléculas, através das membranas.

A quantidade da matéria (N), que atravessa uma superfície (A), por unidade de tempo (t), é denominada fluxo (ϕ), e depende do gradiente de concentração entre dois compartimentos por onde o movimento provavelmente ocorrerá. Quando o movimento de partículas entre dois compartimentos é igual, significa que não há movimento numa direção preferencial; considera-se então, que o sistema alcançou o equilíbrio de difusão. O fluxo é zero e não há mais alteração nas concentrações. As diferenças de concentração, temperatura e área superficial de difusão aumentam a direção e magnitude do fluxo. A massa de moléculas em solução está inversamente correlacionada com a direção e magnitude do fluxo. O tempo que leva para a difusão ocorrer aumenta na proporção do quadrado da distância entre os compartimentos, nos quais as moléculas se difundem. A difusão, portanto, só é útil para mover moléculas em pequenas distâncias.

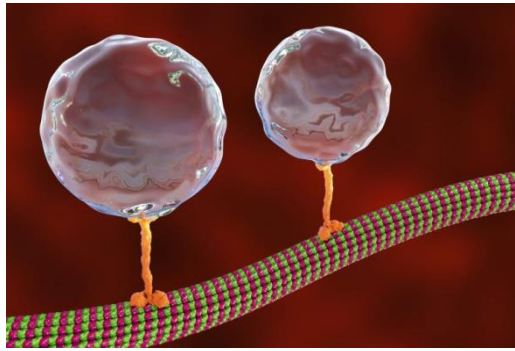


Figura 3.7. Imagem computacional da kinesina (proteína transportadora motora) a transportar moléculas para um microtubulo.

A difusão é dada pelas Leis de Fick, onde a primeira está apresentada abaixo:

$$\phi = \frac{dN}{dt} \frac{1}{A} = -D \frac{dC}{dx}$$

O fluxo pode ser visto como um escalar (único):

$$\phi = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta N}{\Delta t} \frac{1}{A} = \frac{dN}{dt} \frac{1}{A}$$

Neste caso, a superfície na qual o fluxo está sendo medido é fixa e possui a área A . A superfície é assumida como plana e o fluxo é sempre constante em relação à posição e perpendicular à superfície.

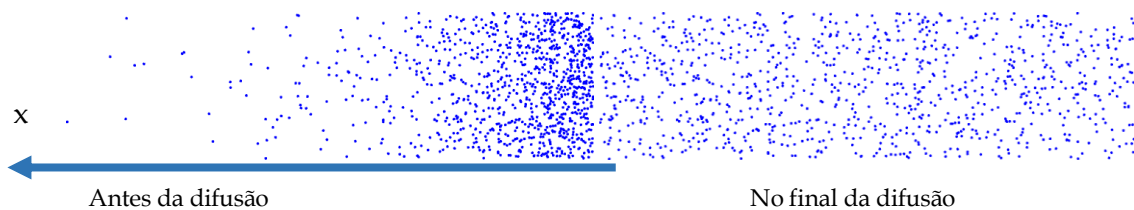


Figura 3.8. Gradiente de concentração e processo de difusão: antes da difusão há um gradiente de concentração, $\frac{dC}{dx}$. Este vai proporcionar o movimento das partículas no sentido da seta até que se atinja o equilíbrio de concentração (no final da difusão). Assim, no final da difusão $\frac{dC}{dx} = 0$, pelo que o fluxo é nulo.

O coeficiente de difusão, D , vai depender da temperatura, da geometria das partículas e da viscosidade do meio onde a difusão se processa, de acordo com a Lei de Einstein:

$$D = \frac{kT}{6\pi r \eta}$$

η (viscosidade) dada em Pa.s

k (constante de Boltzmann) = $1,38 \times 10^{-23} \text{ JK}^{-1}$

T (Temperatura) dada em K

D (Coeficiente de difusão) dado em m^2s^{-1}

r (raio da partícula esférica) dado em m

A segunda lei de Fick prevê como a difusão se processa à medida que a concentração muda em relação ao tempo. É uma equação diferencial parcial unidimensional:

$$\frac{\delta \phi}{\delta t} = D \frac{\delta^2 C}{\delta x^2}$$

Onde δC é o gradiente de concentração em, por exemplo, mol/m^3 , t é o tempo em s, D é o coeficiente de difusão em m^2/s e x é a posição em m. A segunda lei de Fick tem uma solução que pode ser uma função gaussiana como a que está representada na figura da pergunta 3.2.

Problemas e perguntas

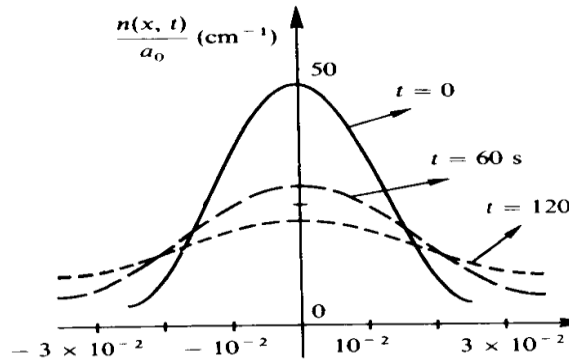
Pergunta 3.3.

Baseado nas leis de difusão de Fick, diga, **justificando**, quais das afirmações considera Verdadeiras ou Falsas:

- A. Um fluxo de moléculas depende do gradiente de concentração.
- B. Quando o gradiente é nulo o coeficiente de difusão é inexistente.
- C. O gradiente de concentração depende do tempo.
- D. Aumentando a secção, diminui o fluxo.
- E. O fluxo aumenta com o aumento da temperatura.

Pergunta 3.4.

A representação gráfica que se segue é de uma função que é uma das possíveis soluções para a equação que define a segunda Lei de difusão de Fick. Com base nessa representação gráfica e considerando que n se refere a uma concentração linear (dada em n° de partículas por cm), responda às seguintes questões:



- Qual é a variável do eixo dos xx ?
- Represente uma função possível para $t = \infty$.
- Represente uma função possível para $t = 30s$.
- Comente as seguintes afirmações:
 - A concentração para $x=0$ é igual a 50 partículas por cm.
 - A concentração das partículas entre -10^{-2} e $+10^{-2}$ vai diminuir ao longo do tempo.
 - O número de partículas para $t = \infty$ é igual ao número existente para $t=0$.

3.1.1. Difusão e transporte através de membranas biológicas

A quantidade de partículas que passam uma membrana de área A ao longo do tempo pode ser medida como:

$$\frac{dN}{dt} = -AKp \frac{C_{int} - C_{ext}}{x}$$

Onde, Kp é igual à constante de permeabilidade para uma molécula específica e a uma temperatura específica, C_{ext} é a concentração extracelular da substância e C_{int} a concentração intracelular da substância. As membranas tendem a travar o movimento de difusão e as moléculas nas membranas movem-se mais lentamente do que através de uma camada de água de igual espessura.

Papel das forças elétricas no movimento de iões

O potencial de membrana, ΔV_m advém da diferença de cargas elétricas existente entre os compartimentos interior e exterior, separados por uma membrana. Este influencia o movimento dos iões através da membrana. O potencial de membrana origina um gradiente de potencial elétrico que pode agir independentemente promovendo o transporte de partículas carregadas a favor ou contra o gradiente de concentração. O gradiente eletroquímico refere-se a essas duas forças coletivamente: a força devida às cargas e a força devida às diferenças de concentração.

Difusão através da bicamada lipídica

As moléculas não polares podem dissolver-se nas cadeias de ácidos gordos não polares dos fosfolipídios da membrana e, portanto, as moléculas não polares têm constantes de permeabilidade maiores que as moléculas polares.

Difusão de iões através de canais de proteínas

Os canais proteicos, formados por proteínas integrais, permitem que os iões se difundam, através da membrana. As diferentes células têm permeabilidades diferentes para esses iões. O diâmetro do canal e os grupos polares nas subunidades de proteínas, que formam as paredes dos canais, determinam a permeabilidade dos canais por vários iões e moléculas.

A difusão, através de canais iónicos, é regulada por mecanismos, que promovem a abertura e fecho de canais iónicos, alterando a permeabilidade de uma membrana. Estes mecanismos são controlados por três moduladores:

- Modulação de proteínas alostéricas ou covalentes em canais sensíveis a elas ligados.
- Modulação de proteínas de canais devido a alterações no potencial de membrana em canais dependentes de voltagem.
- Modulação de proteínas devido ao alongamento em canais mecanossensíveis.

Sistemas de Transporte Mediado

Existem proteínas de membrana integrais, chamadas transportadoras, que mediam o movimento de moléculas, e que são muito polares ou muito grandes, para promover o seu transporte, através da membrana por difusão.

Para isso, um soluto (molécula a ser transportada) liga-se a um local específico num transportador, que está na superfície da membrana (ver imagem). O transportador muda de forma para expor o soluto ligado ao lado oposto da membrana. O soluto dissocia-se do transportador no outro lado da membrana, libertando-o, para que este possa iniciar de novo o processo (ver figura abaixo). Dependendo da membrana e das necessidades do ambiente celular, pode haver muitos tipos de transportadores presentes com locais de ligação específicos para tipos específicos de substâncias. A magnitude do fluxo de soluto, através de um sistema de transporte mediado está diretamente correlacionada com o número de transportadores, com a taxa de mudança conformacional na proteína transportadora e com a saturação geral dos locais de ligação do transportador, que depende da concentração e afinidade do soluto.

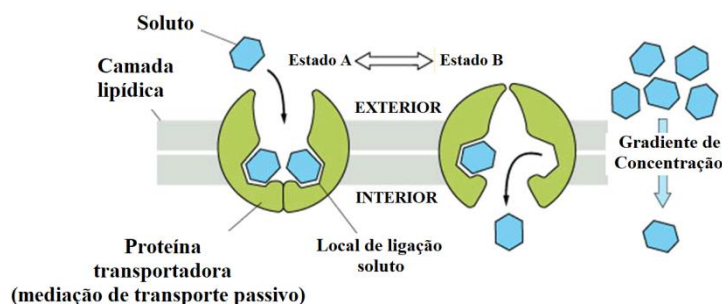


Figura 3.9 – Representação esquemática de um sistema de transporte mediado.

3.3. Osmose e pressão osmótica

A osmose ocorre quando duas soluções, contendo diferentes concentrações de soluto, são separadas por uma membrana seletivamente permeável. As moléculas de solvente passam preferencialmente através da membrana da solução de menor pressão osmótica para a solução com maior pressão osmótica. A transferência de moléculas de solvente continuará até que o equilíbrio seja alcançado.

A pressão osmótica π é a pressão mínima, que precisa ser aplicada a uma solução para impedir o fluxo interno do seu solvente puro, através de uma membrana semipermeável. Também é definida como a medida da tendência de uma solução para absorver o solvente puro por osmose. A pressão osmótica potencial é a pressão osmótica máxima, que se poderia desenvolver numa solução, se fosse separada de seu solvente puro por uma membrana semipermeável.

Preservação de alimentos

A secagem de frutas, o uso de açúcar para preservar as compotas e o uso de sal para preservar certas carnes, são métodos seculares de conservação de alimentos. A ideia é reduzir a concentração de água para um nível abaixo do encontrado nos organismos vivos. Qualquer célula bacteriana, que vagueie por esse meio, terá a sua água osmoticamente retirada e morrerá por desidratação.

Na indústria de preservação de alimentos, existe um índice que mede a atividade da água: é uma medida em uma escala de 0 a 1, onde 0 indica que não há água e 1 indica toda a água. Os microrganismos deteriorantes dos alimentos, em geral, são inibidos quando a atividade da água é inferior a 0,6. No entanto, se o pH dos alimentos for menor que 4,6, os microrganismos serão inibidos (mas não imediatamente mortos), quando a atividade da água estiver abaixo de 0,85.

3.3.1. Osmose e membranas biológicas

A osmose promove o fluxo da água através de uma membrana. As aquaporinas são proteínas, que formam canais na bicamada lipídica para a difusão das moléculas de água. No caso de a membrana ser apenas permeável à água (isto é, não ao soluto), o equilíbrio da difusão será alcançado com um aumento líquido (volume) do compartimento com uma osmolaridade mais alta, para começar. A água passará de regiões de menor pressão osmótica para regiões de maior pressão osmótica.

Quando um sistema atinge o equilíbrio, as osmolaridades dos fluídos intra e extracelulares são as mesmas. Uma solução isotônica é uma solução, na qual as células não incham, nem encolhem. Assumindo que as células são colocadas numa solução de solutos não penetrantes com a mesma osmolaridade do fluido intracelular, não vai haver movimento direcionado de água, e então, a solução considera-se isotônica. Numa solução hipotônica, a solução contém menos solutos não penetrantes e, portanto, as células absorvem a água e as células incham. Finalmente, uma solução

hipertônica é aquela em que a solução contém mais solutos não penetrantes e a água sai das células e elas encolhem. É importante entender que solutos penetrantes não contribuem para a tonicidade da solução.

A pressão osmótica é um fator importante que afeta as células. A osmorregulação é o mecanismo de homeostase de um organismo para alcançar o equilíbrio na pressão osmótica. Assim pode-se considerar:

Hipertonicidade é a presença de uma solução que causa o encolhimento das células.

Hipotonicidade é a presença de uma solução que faz com que as células inchem.

Isotonicidade é a presença de uma solução que não produz alteração no volume celular.

Quando uma célula biológica está num ambiente hipotônico, o interior da célula acumula água, a água flui através da membrana celular para dentro da célula, fazendo com que ela se expanda. Nas células animais, a pressão osmótica excessiva pode resultar em citólise.

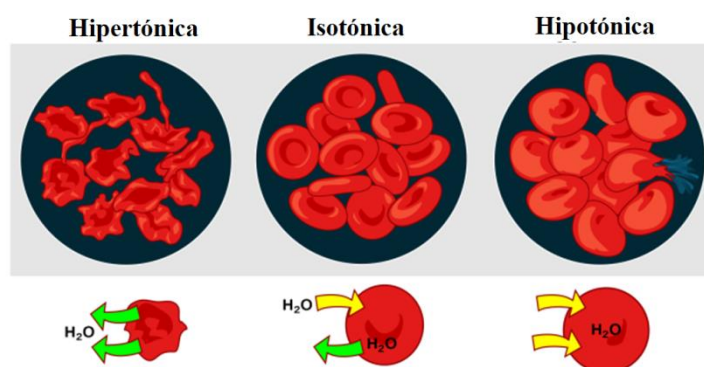


Figura 3.4. Efeito da pressão osmótica em eritrócitos.

Adaptado de *Lady of Hats Public Domain*, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1685492>

3.3.2. Equação de van 't Hoff

Jacobus van 't Hoff encontrou uma relação quantitativa entre pressão osmótica e concentração de soluto, expressa na seguinte equação.

$$\pi V = fnRT$$

onde π é pressão osmótica dada em Pa, f é o fator de van Hoff (adimensional), n é a quantidade de substância dada em mol, V o volume dado em m^3 , R é a constante dos gases ideais ($R = 8,314 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$) e T é a temperatura em Kelvin. Esta fórmula pode-se aplicar quando a concentração de soluto é suficientemente baixa para que a solução possa ser tratada como uma solução ideal. A proporcionalidade à quantidade de substância significa que a pressão osmótica é uma propriedade coligativa.

A medição da pressão osmótica pode ser usada para a **determinação de pesos moleculares**.

Problemas Resolvidos

Problema 3.5.

Calcule a pressão osmótica de uma solução 0,10M Na₃PO₄ a 20°C.

Resolução:

$$\pi = \frac{fnRT}{V} \Leftrightarrow \pi = \frac{4 \times 0.10 \times 8.314 \times 293.15}{1 \times 10^{-3}} = 9.75 \times 10^5 \text{ Pa}$$

Problema 3.6.

Calcule a molaridade de uma solução aquosa com pressão osmótica de 3,00 atm a 300K.

Dados: 1 atm = 1,013x10⁵ Pa

Resolução:

$$\pi = \frac{fnRT}{V} \Leftrightarrow 3 \times 1.013 \times 10^5 = \frac{1 \times n \times 8.314 \times 300}{V} \Leftrightarrow \frac{n}{V} = 1.21 \times 10^2 \text{ mol.m}^{-3} = 1.21 \times 10^{-1} \text{ mol.dm}^{-3}$$

Problema 3.7.

Uma solução aquosa que contém 0,263 g de hemoglobina (Hb) em 10,0 mL de solução tem uma pressão osmótica de 7,51 torr a 25°C. Qual é a massa molar da hemoglobina?

Resolução:

$$1 \text{ torr} = 1 \text{ mmHg} = 133.3 \text{ Pa}$$

$$\pi = \frac{fnRT}{V} \Leftrightarrow 7.51 \times 133.3 = \frac{1 \times n \times 8.314 \times 298.15}{10 \times 10^{-6}} \Leftrightarrow n = 4.04 \times 10^{-6} \text{ mol}$$

$$MM = \frac{m}{n} = \frac{0.263}{4.04 \times 10^{-6}} = 6.5 \times 10^4 \text{ gmol}^{-1}$$

Problemas e perguntas propostas

Problema 3.8.

Considere um recipiente com 10 dm³ de capacidade que se encontra dividido em dois compartimentos iguais por uma membrana somente permeável à água.

Num dos compartimentos coloca-se uma solução aquosa de sacarose de 10 g.dm⁻³ e no outro uma solução aquosa de NaCl de concentração 10 g.dm⁻³. Suponha que a membrana se movimenta em função da pressão sobre ela exercida.

(a) Calcule a pressão osmótica em cada compartimento para $T = 300 \text{ K}$, antes do equilíbrio (massa molar da sacarose é $342 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, do sódio $23,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ e do cloro $35,5 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

(R: $\pi_{\text{Sac}} = 7.24 \times 10^4 \text{ Pa}$; $\pi_{\text{NaCl}} = 8.52 \times 10^5 \text{ Pa}$)

(b) Em que sentido se deslocará a membrana após ter atingido o equilíbrio de pressões? Qual o volume de líquido que é transferido?

(R: $V_{\text{sac}} = 0,84 \text{ dm}^3$)

Problema 3.9.

Uma proteína em solução ($25 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) eleva o nível de água a $9,3 \text{ cm}$. A densidade da solução é de $1,3 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ e a temperatura 25°C . Calcule a massa molar da proteína.

(R: $MM = 6,8 \times 10^4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$)

Problema 3.10.

Considere um sistema de dois compartimentos separados por uma membrana homogénea semipermeável com $5 \mu\text{m}$ de espessura. A concentração de soluto no compartimento **I** é igual a $2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e no compartimento **II** é igual a $4,5 \times 10^{-6} \text{ mol cm}^{-3}$. Calcule a diferença de pressão osmótica antes do equilíbrio. Em que sentido se dará a corrente de solvente através da membrana.

Considere, os seguintes dados: $V_{\text{comp.}} = 20 \text{ cm}^3$; $T = 37^\circ\text{C}$; $R = 8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$.

Problema 3.11.

a) Considere dois sistemas (ver figura 2), constituídos por recipientes iguais e por volumes iguais de soluções aquosas de glucose. Num deles (**A**) a solução tem uma concentração percentual de 5%, enquanto no outro (**B**), a concentração é de 7%. Baseado nas informações antecedentes, complete:



- A pressão do solvente em **B** é (maior que/menor que /igual a) _____ **A**.

- A pressão do soluto é maior em _____

- Se os sistemas fossem colocados em contacto por uma membrana permeável, os fluxos seriam:

Solvente: de _____ para _____

Soluto: de _____ para _____

Se os sistemas fossem colocados em contacto por uma membrana semipermeável, os fluxos seriam:

Solvente: de _____ para _____

Soluto: de _____ para _____

b) Considere um sistema (figura 3) constituído por duas soluções aquosas, separadas por uma membrana semipermeável (permeável a **íões** e a **solvente**). A solução (A) contém proteína a 1% de concentração e NaCl 0,5%. A solução B contém NaCl 0,5%.

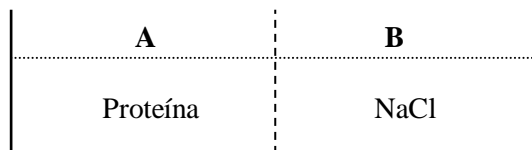


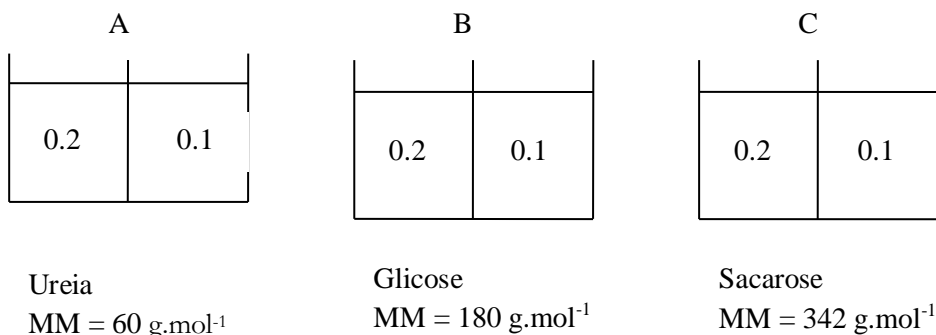
Figura 3

Refira se é verdadeiro ou falso, justificando:

- ___ Para se estabelecer o equilíbrio, haverá passagem de água de A para B
- ___ Para se estabelecer o equilíbrio haverá passagem de NaCl de A para B
- ___ Para se estabelecer o equilíbrio haverá passagem de proteína de A para B
- ___ No equilíbrio, a concentração de NaCl será maior em A do que em B
- ___ No equilíbrio, a quantidade de NaCl em B será superior à de A

Problema 3.12.

Considere os sistemas abaixo indicados, separados por uma membrana permeável com as concentrações apresentadas (mg/mL):



- a) Coloque por ordem decrescente a migração dos solutos, justifique.
- b) Por que ordem será atingido o equilíbrio?
- c) Depois do equilíbrio onde será maior o desnível de líquido?
- d) No equilíbrio, as concentrações nos compartimentos serão quais?
- e) A elevação do nível do líquido será transitória ou permanente?

Problema 3.13.

Verificou-se que a pressão osmótica de uma solução de benzeno contendo 5,0 g de poliestireno por litro era de 7,6 torr a 25 ° C. Estime a massa molecular médio do poliestireno nesta amostra.

(R: MM=12200 g.mol⁻¹)

Problema 3.14.

A água do mar contém sais dissolvidos com uma concentração iónica total de, aproximadamente $1,13 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Que pressão deve ser aplicada para impedir o fluxo osmótico da água pura para a água do mar através de uma membrana permeável apenas às moléculas de água?

Dados: $T=25^\circ\text{C}$; $f=1$.

(R: $P=2,8 \times 10^6 \text{ Pa}$)

3.4. Transporte Ativo

O transporte ativo requer energia para mover o soluto contra seu gradiente químico e/ou eletroquímico. É necessária energia para:

- Alterar a afinidade do local de ligação em diferentes lados da membrana.
- Alterar as taxas de ligação nos transportadores que servem para deslocar as moléculas de um lado da membrana para o outro.

Existem duas maneiras pelas quais um fluxo de energia pode ser acoplado aos transportadores. O primeiro é por transporte ativo primário. O outro é por transporte ativo secundário.

3.3.1. Transporte ativo primário

O transporte ativo primário requer energia e é fornecido pela ATPase.

Exemplos são:

- Sódio, potássio-ATPase (bomba de Na,K-ATPase): está presente nas membranas plasmáticas, e transporta 3 iões Na^+ para o exterior e 2 iões K^+ para o interior de uma célula resultando numa transferência líquida de carga positiva para fora da membrana.
- O cálcio -ATPase: está presente nas membranas plasmáticas e move os iões Ca^{2+} do citosol para o fluido extracelular, enquanto o $\text{Ca} - \text{ATPase}$ nas membranas dos organelos move Ca^{2+} do citosol para o lúmen do organelo (espaço).
- Hidrogénio - ATPase está presente nas membranas plasmáticas e move os iões hidrogénio (H^+ ou protões) para fora das células.

3.4.2. Transporte ativo secundário

O transporte ativo secundário utiliza a fornece a energia que advém do fluxo de iões (de uma área de maior concentração para uma de menor concentração). A modulação alostérica modifica a afinidade do local de ligação. Em suma, com iões, o movimento é de alta para baixa concentração e moléculas de baixa para alta.

Tecnicamente, existem dois tipos de transporte ativo secundário:

- O **cotransporte**, que ocorre se uma molécula se move na mesma direção do ião que fornece a energia. Um exemplo é o movimento de aminoácidos usando iões sódio.

- O **contratransporte**, que ocorre quando a molécula se move na direção oposta à do íon que fornece a energia. Um exemplo é o movimento de íons cálcio usando íons sódio.

3.3.3. Endocitose

A endocitose é um processo de transporte que requer energia e que assenta na capacidade que a membrana possui de alterar a sua curvatura, invaginando-se. A invaginação de regiões da membrana plasmática permite a formação de pequenas bolsas no interior da célula. Essas bolsas prendem-se em vesículas ligadas à membrana dentro da célula.

A endocitose fluída é um termo utilizado quando as vesículas, que se formam, são para envolver um pequeno volume de fluido extracelular. No entanto, se certas moléculas localizadas no fluido extracelular se ligarem a proteínas específicas na membrana plasmática, sendo depois transportadas para as células com fluido extracelular, o processo é chamado de endocitose adsorvente.

Coletivamente, esses dois processos também são chamados de pinocitose, e estão presentes na maioria das células.

Algumas células absorvem grandes partículas estranhas, através de um processo chamado fagocitose. Isso acontece apenas em células especializadas, que são relativamente poucas em número e ocorrência. O tipo de partículas envolvidas inclui bactérias e detritos celulares.

Os endossomas geralmente são fundidos com vesículas endocíticas e o conteúdo dos endossomas é passado para organelos como os lisossomas.

Tanto a pinocitose, quanto a fagocitose, são exemplos de processos endocíticos. O importante é lembrar que o movimento das partículas é do exterior da membrana plasmática para o interior.

3.4.4. Exocitose

Para mover algumas substâncias do interior da célula para o exterior, as vesículas ligadas à membrana no citoplasma fundem-se com a membrana plasmática e libertam seu conteúdo para fora da célula. O material da vesícula ligada assimila-se na membrana plasmática. Desta forma, as porções da membrana plasmática perdidas durante a endocitose podem ser substituídas. Além disso, o processo fornece uma via pela qual as moléculas impermeáveis à membrana, como hormonas proteicas, sintetizadas pelas células, podem ser libertadas no fluido extracelular. Finalmente, o processo de exocitose é desencadeado por estímulos, que levam ao aumento da concentração de cálcio citosólico, que, por sua vez, ativa as proteínas, necessárias para a membrana da vesícula se fundir com a membrana plasmática e, assim, reparar quaisquer 'buracos' de processos anteriores.

3.4.5. Transporte epitelial

A membrana luminal (ou apical ou mucosa) é a superfície da membrana plasmática de uma célula epitelial que enfrenta uma câmara oca ou cheia de fluido. A membrana basolateral (ou

serosa) é a superfície da membrana plasmática no lado oposto, geralmente adjacente a uma rede de vasos sanguíneos.

As substâncias podem atravessar uma camada de células epiteliais por duas vias:

1. A via paracelular refere-se à difusão entre células adjacentes no epitélio. Este caminho é limitado a íons pequenos e água devido à presença de junções estreitas.

2. A via transcelular refere-se ao movimento para dentro de uma célula epitelial de um lado, depois difusão através do citosol e saída através da membrana oposta.

As características de transporte e permeabilidade das membranas luminal e basolateral não são as mesmas devido à presença de diferentes canais iônicos e transportadores.

As substâncias, portanto, são capazes de passar de uma região de menor concentração de um lado para uma maior concentração do outro.

3.3.6. Glândulas

As células das glândulas produzem moléculas orgânicas sintetizadas por processos celulares próprios, e também produzem sais e água, movendo-as de um compartimento extracelular para outro. Fundamentalmente existem dois tipos de glândulas, endócrinas e exócrinas:

As glândulas endócrinas que libertam suas secreções diretamente no fluido intersticial ao redor das células da glândula. As glândulas endócrinas produzem hormonas.

As glândulas exócrinas utilizam ductos, que se ligam a superfícies epiteliais. As secreções fluem através do duto para a superfície do epitélio. As glândulas salivares são exemplos de função exócrina.

Temas de elaboração e pesquisa

Tema 3.15. Refira o que entende por “modelo” e diga quais são as características do modelo atual da membrana biológica. Inclua as observações e factos experimentais que levaram à sua adoção.

Tema 3.16. O que é um sistema, como se classificam e que tipo de sistema é o organismo vivo. Justifique as suas afirmações e exemplifique-as

Tema 3.17. Estados de equilíbrio e estados estacionários: diferenças. O que é, dentro dessa ótica, a vida, a saúde e a doença.

Tema 3.18. Estados intermediários da matéria. Quais são e como se classificam. Importância no modelo atual da membrana biológica.

Tema 3.19. Funções da membrana biológica.

Tema 3.20. Efeito da variação da temperatura externa na fluidez da membrana e na temperatura interna da célula. Classifique o sistema, justificando a sua escolha. Identifique a fronteira e as alterações nela ocorridas.

Capítulo 4

Regulação, controlo e homeotermia

Como objetivos gerais, no fim do estudo deste capítulo, o aluno deverá:

- A. Saber identificar, perante determinado problema, a variável a regular, a variável que controla a regulação e o parâmetro exterior.
- B. Saber relacionar as diferentes variáveis apontadas em K.
- C. Escrever e interpretar um ciclo de regulação.
- D. Saber interpretar as representações gráficas correspondentes à sobreposição das funções G e F .
- E. Saber o significado e saber executar o cálculo do parâmetro G_0 .
- F. Saber relacionar Δx com Δx_0 .
- G. Discutir, em que situações existem regulação positiva e regulação negativa.
- H. Saber a diferença entre as variáveis calor e temperatura.
- I. Saber quais os principais mecanismos de transporte de calor e as variáveis de que dependem.
- J. Saber analisar por que mecanismo(s) se processa a transferência de calor em determinada situação.
- K. Descrever os modelos simplificados para o controlo da temperatura corporal.
- L. Identificar mecanismos de transporte de calor.
- M. Descrever e analisar o ciclo homeotérmico e fazer a analogia com a manutenção da temperatura constante em determinado ambiente.
- N. Descrever e analisar o episódio febril.

4.1. Regulação e controlo: generalidades

A regulação e o controlo são processos essenciais, que garantem o funcionamento adequado dos sistemas fisiológicos nos organismos vivos. A homeostasia, conceito central da Fisiologia, refere-se à capacidade do corpo de manter um ambiente interno estável, apesar das variações externas. Para alcançar esse equilíbrio, o organismo utiliza diversos mecanismos de regulação que operam por meio de sistemas de retroação, tanto positiva, quanto negativa.

A retroação negativa é o principal mecanismo de regulação fisiológica. Neste sistema, uma alteração numa variável desencadeia respostas que tendem a revertê-la, trazendo-a de volta ao seu valor ideal. Um exemplo clássico é a regulação da temperatura corporal: quando a temperatura aumenta, mecanismos como a sudorese são ativados para arrefecer o corpo, e quando a temperatura diminui, os mecanismos, como o tremor muscular, são acionados para aquecê-lo.

Por outro lado, a retroação positiva amplifica uma mudança até que um evento culminante ocorra, como durante o processo de coagulação sanguínea ou o parto.

A regulação envolve diversos sistemas e órgãos, como o sistema nervoso e o sistema endócrino. O sistema nervoso atua de maneira rápida, enviando sinais elétricos, enquanto o sistema endócrino liberta hormonas, promovendo respostas mais lentas, porém duradouras.

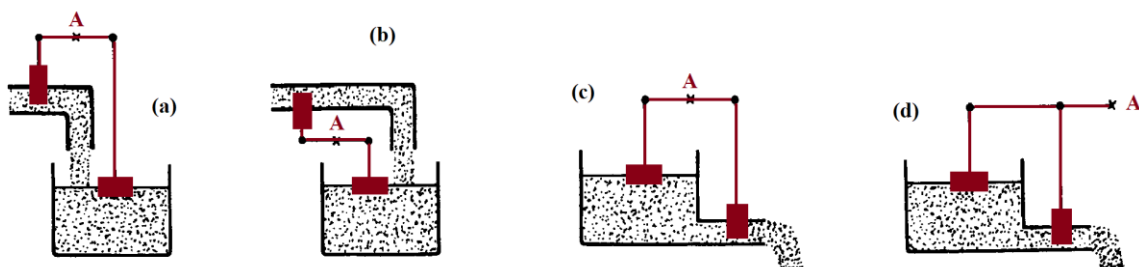
Além disso, a interação entre os diferentes sistemas corporais é crucial para o controlo eficaz das funções fisiológicas. O controlo da glicemia, por exemplo, depende da interação entre o pâncreas, o fígado e os músculos, mediada por hormonas, como a insulina e o glucagon.

Portanto, os mecanismos de regulação e de controlo fisiológicos são complexos, dinâmicos e altamente interdependentes, desempenhando um papel vital, na manutenção da saúde e no desempenho eficiente das funções biológicas.

Problemas resolvidos

Problema 4.1

Dos quatro dispositivos da figura seguinte, indique em quais a retroação é positiva (amplificação) e em quais é negativa.



Nestes dispositivos, uma bóia, que controla o nível de água de um reservatório, está ligada mecanicamente a uma válvula, que impede, mais ou menos, a passagem de água para o exterior. O ponto A é o ponto *pivot*.

Problema 4.2

Uma variável x dependente dum parâmetro p regulada por meio de uma variável y . São dadas as relações :

$$x = 4y + p$$

$$y = -3x + 2$$

(a) Qual é o ponto de funcionamento quando $p = 0$?

Resolução: Para $p=0$ temos:

$$\begin{cases} x = 4y \\ y = -3x + 2 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} - \\ y = -3(4y) + 2 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} - \\ y + 12y = 2 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} - \\ y = \frac{2}{13} \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} - \\ x = 4 \times \frac{2}{13} = \frac{8}{13} \end{cases}$$

$$\text{O ponto } \{x, y\}_{p=0} \rightarrow \left(\frac{8}{13}, \frac{2}{13} \right)$$

(b) Calcule o ganho em ciclo aberto.

Resolução:

Para $p=0$, temos $G_1 = 4 \wedge G_2 = -3$, pelo que, $G_0 = -12$

(c) O sistema é regulador ou amplificador?

Resolução:

Como G_0 é negativo, a regulação é uma retroação negativa ou *feedback* negativo. O sistema é regulador.

(d) Se o parâmetro varia de uma pequena quantidade p , observa-se uma variação $\Delta x = k\Delta x_0$, onde Δx_0 é a variação de x sem retroação. Calcule k e conclua.

Resolução:

$$\Delta x = \frac{\Delta x_0}{1 - G_0} = k\Delta x_0, \text{ para } G_0 = -12 \text{ vem } k\Delta x_0 = \frac{\Delta x_0}{1 + 12} \Leftrightarrow k = \frac{1}{13}$$

A variação com regulação é treze vezes menor do que na ausência da mesma.

Problemas para resolver

Problema 4.3

A área da pupila varia, de acordo com a intensidade luminosa que o olho recebe. Considere L , a quantidade total de energia luminosa que atinge a retina por segundo, I a intensidade luminosa ($\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$) e A , a área da pupila. Sabe-se também, que o cérebro controla a área da pupila, de acordo com a quantidade total de energia luminosa, que atinge a retina por segundo.

(a) Esquematize o ciclo de regulação.

Considere a função G como sendo $L=2AI$ e que a função F de controlo é $A=k/L$ (k é uma constante).

(b) Diga em que unidades se exprime k .

(R: $\text{K} (\text{cm}^2\text{W}^{-1})$)

(c) Determine o ponto de funcionamento do sistema quando $I=4 \text{ Wcm}^{-2}$

R: $\left(8\sqrt{\frac{k}{8}}, \sqrt{\frac{k}{8}} \right)$

(d) Determine o ganho em ciclo aberto para $k=2 \text{ S.I.}$ e $I=4 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$.

(R: $G_1G_2=-16/L^2$)

(e) Verifique se existe regulação ou não.

(R: Retroacção negativa)

Problema 4.4

A concentração de determinada hormona, C ($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$), no sangue depende da sua taxa de produção, P e do valor da clearance renal para a substância em questão, K , que caracteriza o processo de eliminação. Experimentalmente verificam-se as seguintes relações:

$$K = -C + 4$$

$$C = 2K + P^2$$

(a) Esquematize o ciclo de regulação para a substância.

(b) Calcule os valores de C e K para o estado estacionário com uma taxa de produção $P=2 \text{ mg}\cdot\text{h}^{-1}$.

(R: $C=4 \text{ mg/mL}$; $K=0$)

(c) Refira o tipo de regulação existe e em que condições.

(R: $G_1G_2=-2$ (retroacção neg.))

Problema 4.5

Os fenómenos regulativos são muito importantes na manutenção dos estados estacionários do organismo. Por exemplo, a pressão parcial de CO_2 , p_{CO_2} sérico é regulada retroativamente pela taxa de ventilação pulmonar, $\frac{dV}{dt}$, de acordo com:

$$p_{\text{CO}_2} = 2,15 \frac{M}{\frac{dV}{dt}} \quad \text{e} \quad \frac{dV}{dt} = 2,65 p_{\text{CO}_2} - 102$$

(a) Calcule o ponto de funcionamento normal deste sistema para $M=100 \text{ W}$.

(R: (40,5 mmHg; 5,3 L.min⁻¹))

(b) Calcule o ganho em ciclo aberto.

$$(R: G_1 G_2 = - \frac{2,15}{\left(\frac{dV}{dt}\right)^2} \times 2,65$$

(c) Escreva o ciclo de regulação para a regulação da pressão parcial de dióxido de carbono sérico, indicando as estruturas fisiológicas que aí atuam.

Pergunta 4.6. Escolha, dentro das opções disponíveis, a mais correta.

1 - Quantas variáveis, no mínimo, um sistema terá de ter para que seja regulado?

- A. Uma.
- B. Nenhuma.
- C. Duas.
- D. Três.
- E. Quatro.

2- Se o Ganho em ciclo aberto para determinado processo é tal que $0 < G_1 G_2 < 1$, diz-se que:

- A. A regulação é negativa.
- B. A regulação pode ser negativa ou positiva, dependendo das condições.
- C. A regulação é positiva.
- D. A regulação não existe.
- E. A pergunta não tem sentido.

3 - A variação da área da pupila, A , por ação da intensidade luminosa é dada pela expressão $A = k/L$. Tendo em conta que $L = 2AI$, qual é o ponto de funcionamento do sistema, se $I = 4Wm^{-2}$?

- A. $P_{I=4} \rightarrow \left(1; 8\sqrt{\frac{1}{8}}\right)$
- B. $P_{I=4} \rightarrow \left(8\sqrt{\frac{k}{8}}, \sqrt{\frac{k}{8}}\right)$
- C. $P_{I=4} \rightarrow \left(\sqrt{\frac{k}{8}}, 0\right)$
- D. $P_{I=4} \rightarrow \left(0,8\sqrt{\frac{k}{8}}\right)$
- E. $P_{I=4} \rightarrow \left(\sqrt{\frac{1}{8}}, 8\sqrt{\frac{1}{8}}\right)$

4- Qual seria a expressão geral para G_0 no caso apontado na pergunta anterior?

- A. $2I \left(-\frac{k}{L^2}\right)$
- B. $2I \left(-\frac{1}{L^2}\right)$
- C. $2I \left(-\frac{1}{L}\right)$
- D. $2I \left(-\frac{k}{L}\right)$
- E. $I \left(-\frac{k}{L^2}\right)$

5 - No controlo da temperatura interna do organismo a variável a regular, a variável que controla a regulação e o parâmetro exterior são, respetivamente:

- A. A temperatura interna, a taxa metabólica e a temperatura externa.
- B. A temperatura interna, a temperatura externa e a taxa metabólica.
- C. A temperatura interna, a temperatura da pele e a taxa metabólica.
- D. A temperatura da pele, a taxa metabólica e a temperatura externa.
- E. A taxa metabólica, a temperatura interna e a temperatura externa.

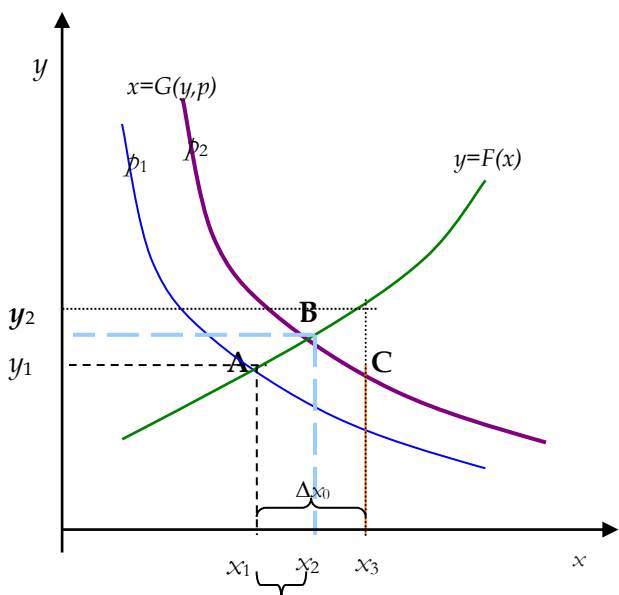
6 - Para calcular o ganho em ciclo aberto, G_1G_2 é necessário:

- A. Derivar a função $F(x,p)$ relativamente a p e derivar a função $G(y)$ relativamente a y .
- B. Derivar a função $F(x)$ relativamente a x e derivar a função $G(y)$ relativamente a y .
- C. Derivar a função $F(p)$ relativamente a p e derivar a função $G(y)$ relativamente a y .
- D. Derivar a função $G(x,p)$ relativamente a p e derivar a função $F(y)$ relativamente a y .
- E. Derivar a função $G(x,p)$ relativamente a x e derivar a função $F(y)$ relativamente a y .

7 - Na resposta regulativa por via neuronal:

- A. A via eferente é a circulação sanguínea
- B. O centro de decisão é uma glândula
- C. A via aferente é um nervo motor
- D. O estímulo é sensível a uma variável física
- E. O recetor transforma uma variável física em impulso nervoso.
- F. os pontos A, B e C correspondem respetivamente aos seguintes pontos de funcionamento:

8 - Na representação gráfica que se segue, os pontos A, B e C correspondem, respetivamente, aos seguintes pontos de funcionamento:



- A. Com regulação para $p=1$, sem regulação para $p=1$ e com regulação para $p=2$.
- B. Com regulação para $p=1$, sem regulação para $p=2$ e com regulação para $p=2$.
- C. Sem regulação para $p=1$, com regulação para $p=2$ e com regulação para $p=1$.
- D. Com regulação para $p=1$, com regulação para $p=2$ e sem regulação para $p=2$.
- E. Com regulação para $p=2$, sem regulação para $p=1$ e com regulação para $p=2$.

9 - Relativamente às vias disponíveis para as respostas biológicas nos sistemas de regulação é necessário existir pela ordem apresentada:

- A. um estímulo, um recetor, uma via aferente, uma via eferente, um centro de decisão, um efetor e uma resposta
- B. um recetor, um estímulo, uma via aferente, uma via eferente, um centro de decisão, um efetor e uma resposta
- C. um estímulo, um recetor uma via eferente, uma via aferente, um centro de decisão, um efetor e uma resposta
- D. um estímulo, um recetor uma via aferente, um centro de decisão, uma via eferente, um efetor e uma resposta
- E. um estímulo, um recetor uma via aferente, uma via eferente, um centro de decisão, uma resposta e um efetor.

Temas de elaboração e pesquisa

Tema 4.7. Ciclos de controlo e respostas biológicas. Quais as vias principais utilizadas pelo organismo na regulação e quais as características gerais de cada uma das vias referidas?

Tema 4.8. Regulação da taxa de dióxido de carbono no sangue. Escrever o ciclo de regulação incluindo parte fisiológica.

Tema 4.9. Por que razão é que a introdução de dióxido de carbono nos alvéolos pulmonares estimula a ventilação em pessoas com paragem ventilatória?

Tema 4.10. Regulação da hipoglicemia via adrenalina: ciclo de regulação e mecanismos fisiológicos associados.

4.2. A homeotermia e a regulação da temperatura corporal

4.2. Conceitos Básicos sobre termorregulação

O ser humano é um ser **homeotérmico**, isto é, possui a capacidade de manter a temperatura corporal, dentro de um certo intervalo pré-determinado, apesar das variações térmicas do meio ambiente (**homeostasia térmica**).

A temperatura corporal interna de referência é, em geral, cerca de 37°C (limites normais: 36,1° - 37,2°C). A variação térmica circadiana é um fenômeno natural e geralmente não ultrapassa os 0,6°C. A temperatura corporal é menor pela manhã, aumenta ao longo do dia, e é máxima pelo início da noite. O equilíbrio térmico é conseguido, através do equilíbrio entre a perda e a produção, ou aquisição de calor.

4.2.2. Conceito de termogênese

A **termogênese** corresponde à energia, na forma de calor, gerada ao nível dos tecidos vivos. A quantidade de calor produzida é diretamente proporcional à taxa de metabolismo corporal (40-60% da energia proveniente da hidrólise do trifosfato de adenosina - ATP é perdida sob a forma de calor).

A taxa de metabolismo corporal depende dos seguintes fatores:

1. Taxa de metabolismo *basal* de todas as células corporais (para cada aumento da temperatura no valor de 0,6°C, esta taxa aumenta aproximadamente 10%);
2. Taxa de metabolismo adicional decorrente da *atividade muscular*;
3. Taxa de metabolismo adicional secundário ao efeito da *Tiroxina* (e em menor grau por outras hormonas, como, a hormona de crescimento ou a testosterona) a nível celular;
4. Taxa de metabolismo adicional causada pelo efeito da *epinefrina, norepinefrina e pela estimulação simpática* a nível celular;
5. Taxa de metabolismo adicional por *um aumento intrínseco da atividade química* nas próprias células.

A contribuição de cada um destes fatores para a taxa de metabolismo corporal varia ao longo do tempo. Por exemplo, se compararmos uma situação de repouso com uma situação de exercício físico, verificamos que, na primeira situação, a termogênese é decorrente essencialmente do metabolismo basal, enquanto na segunda deriva, principalmente, da atividade muscular.

4.2.3. Mecanismos físicos de transferência de calor

A energia térmica pode ser absorvida a partir do meio externo, ou dissipada para o mesmo (conforme o gradiente térmico). Os principais mecanismos implicados são a radiação, a condução e a convecção.

4.2.3.1. Radiação ou Irradiação

A radiação corresponde à **emissão de calor sob a forma de ondas eletromagnéticas**, mais precisamente, ondas infravermelhas (comprimento de onda de 5-20 μm). Este processo físico ocorre a partir de qualquer matéria, desde que a sua temperatura não seja o zero absoluto, e o grau de radiação depende da matéria em causa (por exemplo, o ar tem uma capacidade de radiação muito reduzida).

Se a temperatura do corpo de um ser humano for superior à temperatura do meio externo, uma maior quantidade de calor irá irradiar a partir do corpo do que pare ele, pelo que, ocorre a perda de calor por parte do organismo. O fluxo de calor por irradiação é dado pela lei de Stefan:

$$\frac{dQ}{dt} \frac{1}{A} = \varepsilon \sigma T^4$$

Nesta expressão, $\frac{dQ}{dt} \frac{1}{A}$ designa o fluxo de calor, ε a emissividade térmica, σ a constante de Stefan e T a temperatura em valores absolutos.

4.2.3.2. Condução

A condução é um **mecanismo de transferência direta de calor**. O calor é a **energia cinética do movimento molecular** e pode ser transferido de umas moléculas para outras.

As moléculas, que constituem a pele, estão em constante movimento vibratório e a energia cinética deste movimento pode ser transmitida à vizinhança, isto é, se esta estiver a uma temperatura inferior, a transferência de energia cinética tem como consequência o aumento da velocidade das moléculas aí presentes, até que seja atingido um estado de equilíbrio.

O fluxo de calor por condução é proporcional ao gradiente térmico:

$$\frac{dQ}{dt} \frac{1}{A} = -k \frac{dT}{dx}$$

Nesta expressão, $\frac{dT}{dx}$ designa o gradiente térmico e k a condutividade térmica.

A pele e os tecidos subcutâneos têm uma função isoladora natural, sendo que a camada adiposa conduz o calor com uma velocidade equivalente a 1/3 da dos outros tecidos.

4.2.3.3. Convecção

A transferência de calor pelo meio de correntes de fluidos é chamada de convecção. Quanto maior a velocidade das correntes (maior renovação), maior a amplitude da transferência de calor. Quando o organismo está submerso em água, a perda de calor por convecção é mais rápida, porque a água possui uma maior capacidade de absorção e condução do calor do que o ar.

O fluxo de calor por condução é proporcional à variação de temperatura:

$$\frac{dQ}{dt} \frac{1}{A} = -k_c dT$$

Nesta expressão, k_c é a constante de convecção.

O **vestuário** minimiza as perdas de calor por condução e convecção ao permitir a criação de uma camada de ar, não renovada, junto à superfície corporal. Contudo, esta capacidade perde-se, quando as roupas se tornam molhadas ou húmidas (por exemplo, em roupa transpirada), devido à elevada condutibilidade da água, que aumenta a taxa de transferência de calor, através da roupa em 20 vezes ou mais.

Em situações habituais, os mecanismos físicos, anteriormente citados, promovem a perda de calor pelo corpo, dado que geralmente a temperatura ambiente é inferior à temperatura corporal. Contudo, em situações em que a temperatura ambiente seja superior a 37°C, por exemplo, numa sauna (temperatura ambiente ~70°C), verifica-se uma inversão destes mecanismos com ganho de calor pelo organismo, através dos mesmos processos físicos.

4.2.4. Mecanismos fisiológicos de transferência de calor

4.2.4.1. Mecanismos vasomotores

Estes mecanismos permitem a transferência de calor da parte interna do corpo para a pele. A pele e as extremidades, contrariamente ao que acontece ao nível das regiões corporais mais profundas, têm maior variação de amplitude térmica. O tecido celular adiposo tem uma função isolante natural (baixa condução de calor) e separa a pele (região mais sensível às variações térmicas externas) da região corporal central (temperatura mais estável).

O fluxo sanguíneo cutâneo estabelece ligação entre a pele e a região corporal central. A irrigação cutânea é composta por um sistema complexo de ramificações vasculares, do qual fazem parte plexos venosos, arteríolas e anastomoses arteriovenosas (essencialmente presentes ao nível de áreas expostas como os pés, as mãos, o nariz e os pavilhões auriculares). O plexo venoso subcutâneo é formado pelas arteríolas e anastomoses arteriovenosas, de forma que o fluxo de sangue subcutâneo varia conforme o maior ou menor grau de vasoconstrição destas últimas. A modulação do tónus arterial depende preponderantemente do *sistema nervoso simpático*.

Dessa forma, o maior ou menor aporte sanguíneo medeia o fluxo de calor interno para a pele, a partir da qual, o calor pode ser posteriormente dissipado para o meio ambiente. A condução de calor, ao passar de um estado de vasoconstrição total para vasodilatação total, aumenta cerca de 8 vezes. Poderá então dizer-se, que a pele funciona como um sistema de radiação de calor controlado.

4.2.4.2. Mecanismo de evaporação

A evaporação consiste na perda de calor, que acompanha a vaporização de um líquido, a partir da superfície corporal (dissipação de calor a uma taxa de 0,58 kcal/g de líquido evaporado). Com

temperaturas ambientes superiores a 36°C, a evaporação é o mecanismo exclusivo de perda de calor, dado que nessa situação, a radiação, a condução e a convecção são ineficientes, ou até, promovem o ganho adicional de calor.

Em situações térmicas neutras (sem ganho, nem perda de calor), ocorrem **perdas insensíveis** (sem possibilidade de controlo) de água por difusão contínua, através da pele e dos pulmões – chama-se a este fenómeno **perspiração**. A perda insensível de água é de 450-600 ml/dia, o que equivale a aproximadamente 12-16 kcal por hora.

A **sudorese**, ato de produzir e libertar suor, inicia-se, quando a temperatura corporal central é superior a 37°C. A sudorese é modulada pela estimulação das glândulas sudoríparas por nervos colinérgicos simpático se, por vezes também, em situações de exercício ou stress, por concentrações elevadas de epinefrina e norepinefrina.

A composição da secreção precursora do suor é similar à do plasma, exceto pela ausência de proteínas plasmáticas. A concentração de sódio é de 142 mEq/L e de cloro de 104 mEq/L, com muito menores concentrações dos outros solutos do plasma. À medida que esta solução precursora flui, através da porção ductal da glândula sudorípara, ocorre reabsorção da maior parte dos iões de sódio e cloro. O grau de reabsorção é inversamente proporcional à taxa de produção de suor.

4.2.5. Regulação da temperatura corporal

Para a manutenção de uma temperatura corporal estável, é essencial a integridade de todos os elementos envolvidos na sua regulação, nomeadamente os sensores térmicos, o centro integrador e de comando, e os sistemas eferentes (ver figuras 4.1. e 4.2.).

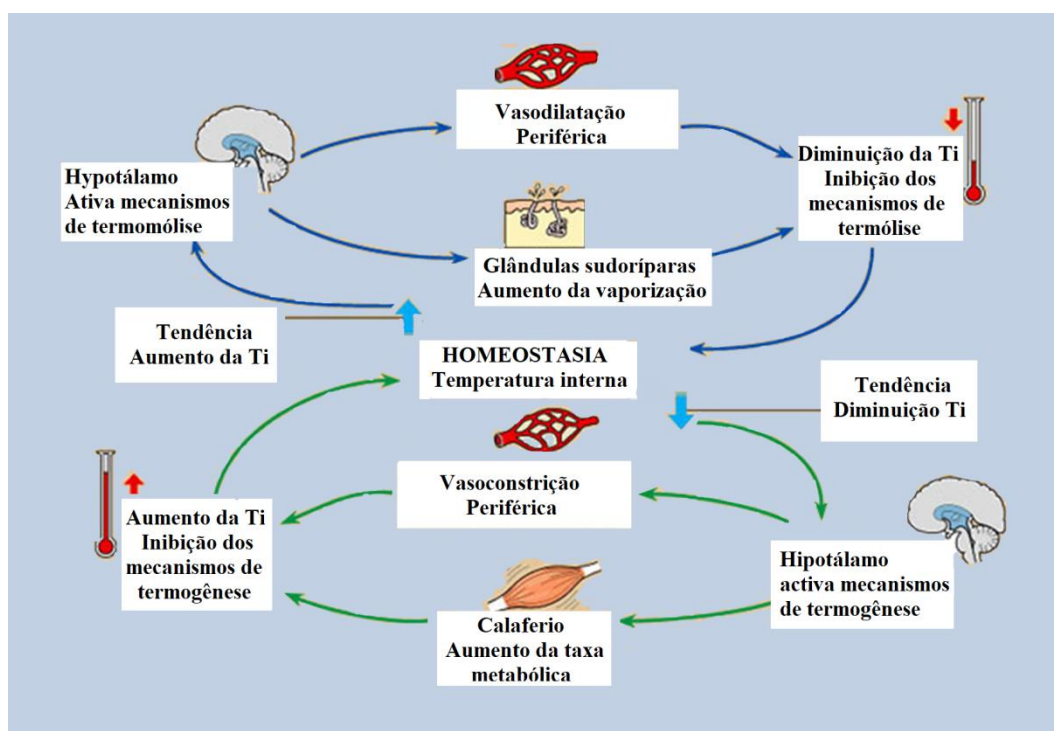


Figura 4.1. Ciclo de regulação da temperatura corporal

A) Sensores térmicos

Hipotálamo Anterior e Área Pré-ótica

Contem neurónios sensíveis a temperaturas elevadas e neurónios sensíveis a temperaturas baixas (estes em maior número). São estimulados por variações da temperatura do sangue que afeta essa área - rede vascular especializada com função de barreira hematoencefálica limitada denominada *organum vasculosum laminae terminalis*. A estimulação térmica destes neurónios traduz-se no aumento da frequência dos impulsos emitidos por segundo.

Recetores Cutâneos Térmicos

Contém também neurónios (termorretores) sensíveis a temperaturas altas e neurónios sensíveis a temperaturas baixas (estes em maior número). A informação transmitida por estes recetores é enriquecida pela informação proveniente de recetores da dor, especificamente estimulados por variações extremas da temperatura, o que explica que estas possam ser percebidas como dor. O grau de estimulação (impulsos/segundos) dos distintos recetores térmicos permite ao ser humano, uma gradação das sensações térmicas. Verifica-se que a persistência da exposição a uma determinada temperatura origina progressivamente uma menor estimulação dos recetores térmicos - fenómeno de adaptação.

Os recetores térmicos localizam-se imediatamente abaixo da pele e distribuem-se em diferentes percentagens consoante a área corporal (por exemplo, no caso dos recetores do frio - nos lábios 15-25/cm², nos dedos 3-5/cm², no tórax <1/cm²).

A informação dos recetores térmicos progride juntamente com a informação dos recetores dolorosos cutâneos no interior de fibras C não mielinizadas (velocidade de transmissão 0.4 - 2m/s), e de fibras A δ mielinizadas (velocidade de transmissão 20m/s) até à lamina superficial do corno dorsal da medula espinal. Seguidamente, dirigem-se no sentido ascendente, através do trato espinotalâmico contralateral até ao tálamo. A informação progride posteriormente para o hipotálamo.

Recetores Existentes em Órgãos Corporais Profundos

Presentes ao nível da medula espinal, vísceras abdominais, dentro e à volta dos grandes vasos situados no tórax e abdómen, apresentando uma sensibilidade mais acentuada para diminuições da temperatura corporal central.

B) Centro integrador

Os sinais provenientes de todos os tipos de recetores, citados anteriormente, são integrados ao nível do **hipotálamo** → **centro integrador**.

Após a integração das diferentes informações aferentes e da comparação das mesmas com o ponto de regulação térmica, são emitidas informações para diversos órgãos ou sistemas eferentes, dependendo do tipo de resposta a estimular - promoção do ganho ou da perda de calor.

C) Sistemas eferentes

Sistema Nervoso Central

Ao nível do sistema nervoso central, mais propriamente no córtex cerebral, a percepção de variações da temperatura leva a alterações comportamentais, isto é, respostas voluntárias, importantes na prevenção da hipotermia ou hipertermia. Incluem o deslocamento para áreas mais quentes ou mais frias, remoção ou adição de roupas, diminuição ou aumento da atividade, e aumento ou diminuição das áreas de pele exposta.

Sistema Nervoso Autônomo

É responsável pela regulação de múltiplos mecanismos essenciais para uma regulação eficiente da temperatura, nomeadamente:

1. **Tónus vascular** (vasoconstrição *vs.* vasodilatação) – ver mecanismo cutâneo de convecção e condução.
2. **Sudorese** (mais importante) e frequência respiratória (quanto mais elevada, maiores serão as perdas insensíveis através dos pulmões; é um mecanismo de perda de calor pouco ativo no ser humano contrariamente ao que ocorre noutros animais) – Mecanismo de evaporação.
3. **Metabolismo celular**. O metabolismo celular pode ser uma forma de termogénese química, e consiste na produção de energia, sob a forma de calor, através da fosforilação oxidativa eficiente ou ineficiente (isto é, que não leva a formação de ATP, sendo que toda a energia é libertada sob a forma de calor) de nutrientes intracelulares.
4. **Lipólise da gordura castanha** (gordura termogénica). A gordura castanha pode ser considerada uma fonte de termogénese química dada a existência, no interior deste tipo de adipócitos, de mitocôndrias especializadas na oxidação ineficiente (isto é, que não leva a formação de ATP). Nos recém-nascidos, onde ela existe em quantidade considerável (essencialmente ao nível do espaço interescapular), é a fonte principal de calor. Nos adultos, dado existir em escassa quantidade (principalmente, à volta dos órgãos internos e da aorta), contribui somente para 10-15% da quantidade de calor produzida.
5. **Piloereção**. É um importante mecanismo de preservação de calor nos animais e consiste na contração do músculo eretor do pelo, presente nos folículos pilosos. A contração em bloco daqueles leva à ereção conjunta dos pelos, retendo junto à pele, uma camada de ar mais ou menos constante (camada isolante), o que permite uma menor perda de calor para o meio externo – Mecanismo inibidor da condução e convecção. No ser humano, tem como equivalente a chamada “pele de galinha” (arrepio), mas não é um mecanismo eficiente de conservação de calor.

Sistema Nervoso Somático

Este sistema comanda a contração muscular (fonte importante de energia térmica - termogênese muscular). Pode ser estimulado pelo córtex cerebral, ou involuntariamente pelo hipotálamo.

Ao nível do hipotálamo posterior existe um centro motor primário, que modula o grau de inibição da atividade dos neurónios motores anteriores presentes na medula espinal. A diminuição da inibição dos neurónios anteriores (promovida por diminuição da temperatura corporal central abaixo do valor de regulação) leva, numa fase inicial, ao aumento do tónus muscular, e posteriormente, se mantida, ocorrem contrações repetitivas, isto é, tremores. A contração rápida involuntária da musculatura esquelética pode resultar num aumento de 4 vezes da produção de calor, de 2 vezes do consumo de oxigénio, e de 6 vezes da taxa metabólica.

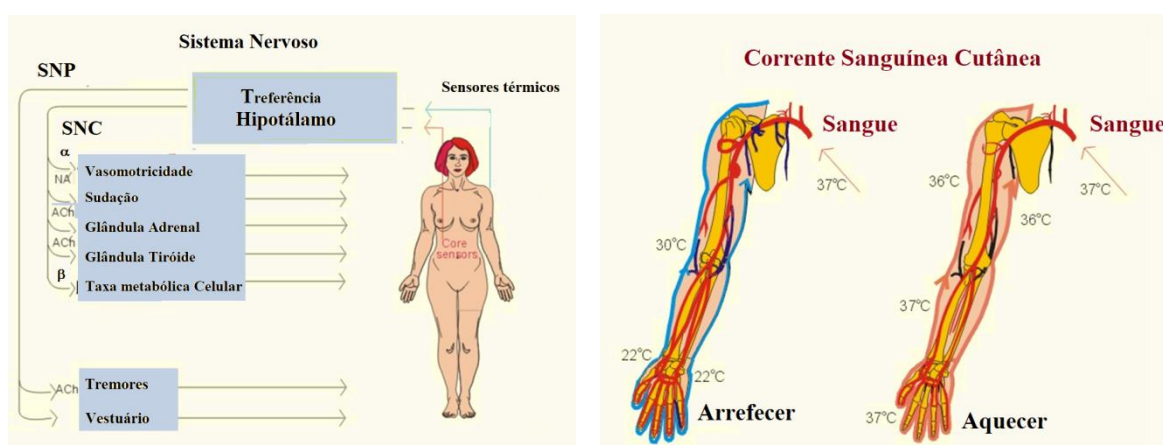


Figura 4.2. Homeostase: alguns mecanismos de regulação.

Hipófise

O hipotálamo tem a capacidade de estimular determinadas substâncias, que funcionam como hormonas, uma das quais é chamada de **hormona neurosecretora libertadora de Tirotrófina**. Esta última é libertada para as veias portais hipotalâmicas, sendo transportada até à hipófise, onde promove a libertação da **hormona libertadora da Tiroxina (TSH)**. A TSH, por sua vez, ao passar para a corrente sanguínea, leva à libertação de **Tirotoxina (T4)** pela tiróide. A Tirotoxina estimula o metabolismo celular, pelo que, se percebe que, uma diminuição ou aumento da sua produção origina, respetivamente, um aumento ou diminuição da energia térmica produzida.

4.2.6. Limites extremos de temperaturas toleráveis

A tolerância ao calor depende, em grande parte, do grau de humidade ambiente. Quando o ambiente é completamente seco, o mecanismo de evaporação é eficiente, pelo que, as temperaturas externas de 65,5°C podem ser toleradas durante várias horas. Se o ar apresentar uma saturação em H₂O de 100%, a temperatura corporal começa a subir, quando a temperatura externa é superior 34,4°C.

Na presença de humidade intermédia, a temperatura corporal central máxima tolerada é de aproximadamente 40°C, enquanto a temperatura mínima ronda os 35,3 °C.

Referências

Hall JE, Hall ME. (2021). Body temperature, temperature regulation, and fever. In: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14th edition, p. 901-912. ISBN: 978-0-323-59712-8.

Questões para responder

Pergunta 4.11.

A figura 4.3. esquematiza o tipo de irrigação sanguínea a nível cutâneo. Tendo em conta os seus conhecimentos em homeotermia, responda às seguintes questões:

- Refira a importância da existência das anastomoses arteriovenosas.
- Como se denomina a estrutura referenciada com a letra **S** e qual a sua importância na regulação da temperatura corporal.
- Explique a vantagem de, a nível cutâneo, a artéria estar fisicamente próxima da veia.

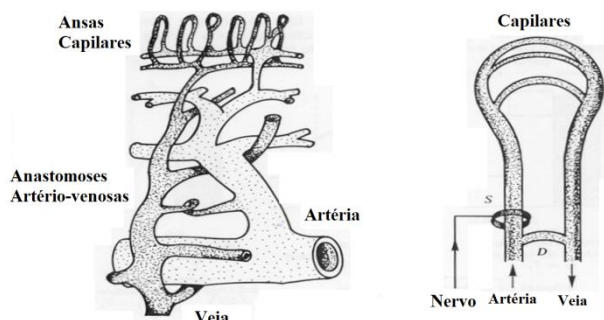


Figura 4.3.

Esquema representativo do tipo de irrigação sanguínea a nível cutâneo.

Pergunta 4.12.

Refira e caracterize três estados patológicos associados à hipotermia.

Pergunta 4.13.

O esquema da figura 4.4. é análogo a um ciclo de regulação de temperatura, onde se encontram as estruturas análogas às fisiológicas, que a nível do organismo intervêm na homeotermia. *R* significa uma resistência que é responsável pelo aquecimento ou arrefecimento da estrutura.

- Refira qual é o centro de decisão a nível biológico.
- Refira quais são os mecanismos responsáveis pelo aquecimento e arrefecimento do organismo.
- Refira qual é o significado de T e de T_0 .
- As trocas térmicas estão caracterizadas por uma equação de fluxo calorífico.
 - Diga quais os mecanismos de transporte de calor que conhece.

(d.2) Suponha que as trocas térmicas se fazem por condução. Para uma superfície de contacto de 1,5 m² e para uma potência calorífica igual a 300 W, diga qual o valor da constante k .

R: (d.2) $T_a = 20\text{ }^\circ\text{C}$ e $T_i = 37,2\text{ }^\circ\text{C}$, $k = 11,6\text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$

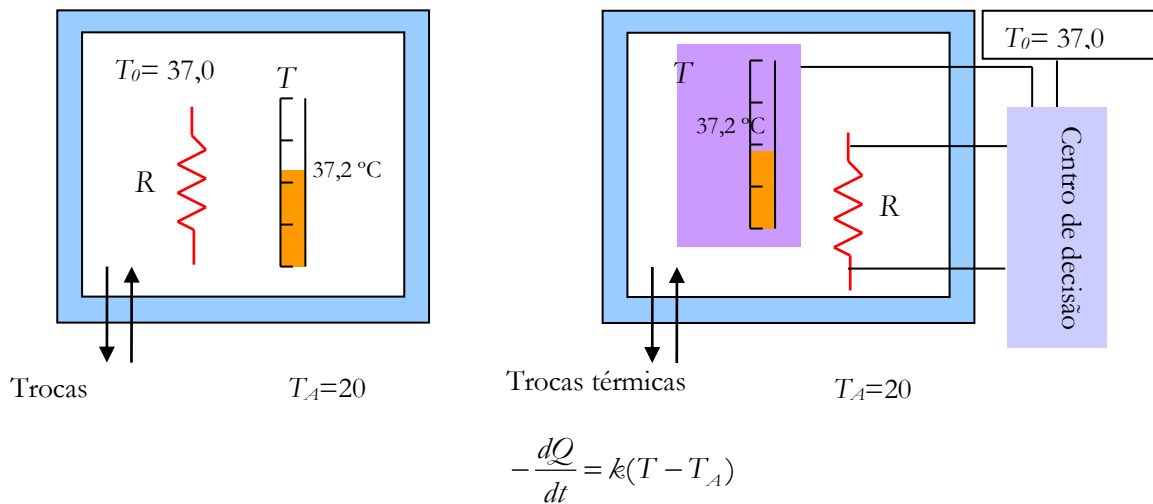


Figura 4.4 - Controlo da temperatura corporal: analogia com um circuito de manutenção da temperatura de uma sala constante. Sistema simples de controlo (à esquerda) sistema mais evoluído de controlo (à direita).

Pergunta 4.14.

Assinale a opção correta.

1 - Qual é o mecanismo de produção de calor que está associado à contração muscular?

- A. Termólise química.
- B. Termogénese.
- C. Termogénese mecânica.
- D. Termogénese dinâmica.
- E. Termólise mecânica

2 - Quando se perde calor devido à ação do vento estamos perante um mecanismo de perda por:

- A. Convecção ativa.
- B. Radiação.
- C. Convecção passiva.
- D. Termogénese.
- E. Condução ativa.

3 - Como se define fluxo de calor de uma forma matemática?

- A. $\frac{dQ}{dt} \frac{1}{S}$.
- B. $\frac{dQ}{S}$.
- C. $\frac{dQ}{dS} \frac{1}{dt}$.
- D. $\frac{dQ}{dt}$.
- E. $\frac{P}{T}$.

4 - Para o caso da pergunta anterior, se $T_1 < T_2$, o fluxo de calor irá desde:

- A. Primeiro de $1 \rightarrow 2$ e depois de $2 \rightarrow 1$.
- B. $1 \rightarrow 2$.
- C. $2 \rightarrow 1$.
- D. Não haverá fluxo.
- E. Em ambos sentidos, indiferentemente.

5 - Como fator interno que condiciona a temperatura cutânea temos:

- A. A roupa, se for de algodão
- B. Temperatura e humidade do ar.
- C. Movimentação do ar.
- D. A Temperatura exterior.
- E. A vasoconstrição e a vasodilatação.

6 - O transporte de calor por radiação está associado a:

- A. Um transporte de energia devido ao gradiente térmico em sólidos
- B. À emissão ou absorção de radiação eletromagnética.
- C. Ao transporte de energia devido ao gradiente térmico em fluidos
- D. À passagem de uma substância de estado sólido a estado líquido
- E. Somente à emissão de radiação eletromagnética.

7- O ser humano é um ser homeoterma porque:

- A. Produz calor por termogénese química.
- B. Mantém a sua temperatura sempre igual.
- C. Possui uma temperatura que não é influenciável pelo meio externo.
- D. A sua temperatura interna oscila pouco relativamente a um valor de referência.
- E. Transfere calor para o exterior.

8 - O tecido adiposo castanho,

- A. desempenha um papel importante no aquecimento do recém-nascido.
- B. localiza-se fundamentalmente nos membros inferiores.
- C. é responsável pela termogénese mecânica.
- D. é uma fonte geradora de calor rápida.
- E. é um tecido que acumula glicogénio.

9 - A hipoderme cutânea

- A. é a camada mais superficial da pele.
- B. possui células diferenciadas tais como os melanócitos.
- C. transfere calor por vaporização.
- D. possui tecido adiposo abundante e é muito vascularizada.

- E. tem o aparelho pilossebáceo, que é muito importante no controlo da temperatura corporal.

10 - Relativamente ao calor e à temperatura de um sistema é verdade que:

- A. As duas grandezas exprimem a mesma propriedade física.
- B. A temperatura depende do calor.
- C. O calor depende do número de moléculas do sistema.
- D. Dois sistemas com a mesma temperatura possuem a mesma energia.
- E. O calor expressa-se em watt.

11 - O fluxo de calor por condução é um mecanismo,

- A. importante quando a temperatura cutânea é superior a 37 °C.
- B. que é mais eficaz no não tecido irrigado do que no irrigado.
- C. que depende da temperatura.
- D. que é baseado em variações de energia cinética das moléculas do sistema.
- E. é proporcional à pressão que o sangue exerce na pele.

12 - A vaporização é um fenómeno que é:

- A. possível devido à existência de glândulas sudoríparas.
- B. responsável pela sensação de frio quando o indivíduo se encontra molhado.
- C. tanto maior quanto menor a temperatura.
- D. dependente da quantidade de suor produzido.
- E. nenhuma das anteriores.

13 - A humidade do ar condiciona a temperatura cutânea porque

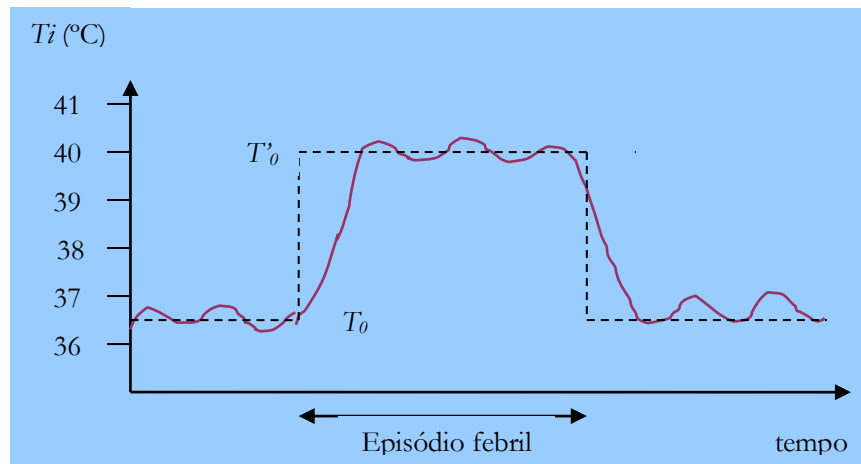
- A. aumenta o poder condutor da pele.
- B. aumenta as perdas térmicas por irradiação.
- C. aumenta as perdas térmicas por vaporização.
- D. aumenta o poder condutor do meio ambiente.
- E. Nenhuma das anteriores.

R: 1-C, 2-A, 3-A, 4-C, 5-E, 6-B, 7-D, 8-A, 9-D, 10-C, 11-D, 12-B, 13-D

Pergunta 4.15.

O gráfico da figura seguinte refere-se à evolução de um episódio febril. Nele estão assinaladas 3 fases.

- (a) Refira as fases onde há hipotermia, hipertermia e onde a temperatura é “normal”.
- (b) Refira os sintomas associados à fase I e fase III e explique porque estes são observados.



Pergunta 4.16. Relativamente às afirmações seguintes **refira a alínea que considera falsa:**

1 - O fluxo de calor por irradiação:

- A. resulta numa perda de calor para o organismo quando $T_{amb} > T_{corpo}$.
- B. é proporcional à quarta potência da temperatura.
- C. é dado pela lei de Stefan.
- D. é tanto maior quanto mais morena for a pele.
- E. permite visualizar a atividade cerebral por termografia.

2 - No modelo apresentado para explicar o equilíbrio da temperatura corporal era admitido que:

- A. A temperatura interna dependia da temperatura ambiente.
- B. A constante k englobava os fenómenos de transporte de calor por condução e convecção.
- C. A sudção era importante para $T_{interna} > 37$ °C.
- D. O aumento da atividade física aumentava o metabolismo.
- E. O calor era transferido através da pele.

3 - No controlo da temperatura corporal,

- A. os centros termorreguladores encontram-se localizados a nível da espinal medula.
- B. a temperatura interna é um estímulo que desencadeia o ciclo regulativo.
- C. os termorreceptores internos são as principais estruturas recetoras em caso de hipotermia.
- D. a temperatura interna é regulada de acordo com a de referência.
- E. a vasomotricidade cutânea é uma resposta regulativa.

Temas de elaboração e pesquisa

Tema 4.17. Explique a razão pela qual, no início do episódio febril, o indivíduo sente frio e arrepios e no fim desse episódio é desencadeado o fenómeno de sudção.

Tema 4.18. Refira a diferença entre temperatura e calor.

Tema 4.19. Quais são as estruturas cutâneas importantes na regulação térmica e sua localização e função?

Tema 4.20. Quais os principais mecanismos de termogênese? Explique a razão pela qual o metabolismo gera calor.

Tema 4.21. Quais os fatores que condicionam a temperatura cutânea e porquê?

Tema 4.22. Descreva os mecanismos despoletados para a regulação da temperatura interna, quando a temperatura externa baixa de 30 °C para 20 °C (sugestão: seguir o ciclo de regulação para a temperatura corporal).

Tema 4.23. Diga o que entende por hipotermia, e caracterize os três estados patológicos associados a uma hipotermia prolongada.

Capítulo 5

A Dinâmica de Fluidos e a Circulação Sanguínea

Como objetivos gerais, no fim do estudo deste capítulo, o aluno deverá:

A) Dinâmica de Fluidos

Como objetivos gerais, no fim do estudo, o aluno deverá:

- A. Saber a lei fundamental da hidrostática.
- B. Aplicar e saber a lei da conservação do débito.
- C. Saber diferenciar um fluido perfeito (ideal) de um fluido real.
- D. Saber identificar um regime permanente.
- E. Analisar e aplicar nas várias situações a Lei de Bernoulli.
- F. Saber e analisar o conceito de viscosidade.
- G. Analisar e aplicar nas várias situações a Lei de Poiseuille.

B) Dinâmica da circulação sanguínea

- A. Aplicar a lei da conservação do débito para compreender como varia a velocidade de circulação sanguínea ao longo do sistema circulatório.
- B. Aplicar a lei de Bernoulli para explicar como varia a pressão hidrostática com a altura.
- C. Explicar as consequências da variação anterior.
- D. Identificar a pressão sanguínea como correspondente à perda de carga.
- E. Analisar gráficos da variação de pressão ao longo da circulação sanguínea.
- F. Explicar os principais fatores que afetam a resistência hidráulica.
- G. Saber como varia a viscosidade do sangue nos diversos vasos sanguíneos e explicar as vantagens e desvantagens dessa variação.
- H. Analisar, com base nas variações da pressão oncótica e hidrostática, como é possível que sejam efetuadas as trocas de substâncias entre o plasma e o líquido intersticial.
- I. Saber interpretar gráficos de ciclos *PV* (trabalho cardíaco).

5. Dinâmica de Fluidos

Dinâmica de Fluidos

O estudo da dinâmica de fluidos é importante para a compreensão da circulação sanguínea, bem como, do fluxo aéreo através da árvore respiratória. A aplicação da lei da continuidade permite compreender como varia a velocidade da circulação sanguínea, ao longo do circuito do sistêmico ou pulmonar. Também a aplicação da Lei de Bernoulli permite compreender que a pressão hidrostática do sangue varia com a altura, ou seja, a pressão do sangue a nível da cabeça é menor do que aquela que se encontra nos membros inferiores. Desta forma, perante uma redução na pressão arterial, existe o reflexo do desmaio, que nada mais é do que uma forma de colocar a pressão hidrostática de todo o organismo, no mesmo valor.

Também o estudo da equação de *Poiseuille* permite entender que existe uma perda de pressão do sangue, à medida que este sai do ventrículo esquerdo e retorna à aurícula direita. Esta perda de pressão ou perda de carga implica que, a cada volta que o sangue dá pelo organismo, o coração tenha que trabalhar para o colocar a circular novamente.

Também é importante referir que o sangue não é considerado um fluido com um comportamento ideal. De facto, a perda de carga, anteriormente referida, deve-se fundamentalmente à existência de viscosidade. O sangue possui uma viscosidade superior à da água e, por conseguinte, é necessária mais energia para que este possa circular. A viscosidade do sangue depende de vários fatores, entre os quais se destacam, a sua composição, se o sangue é venoso ou arterial, o género, e também pode variar na presença de certas patologias.

5.1. Vazão, caudal ou débito

Vazão ou caudal (ou ainda, "débito"), Q , é a taxa de variação, por unidade de tempo, de volume e/ou massa de determinado fluido, que passa por uma determinada seção de um conduto livre ou forçado. Ou seja, vazão é a rapidez com a qual um volume e/ou massa escoam. Vazão corresponde à taxa de escoamento, ou seja, a quantidade de material transportado, através de conduto livre ou forçado, por unidade de tempo. Ainda outra definição é a de um fluxo volumétrico.

$$Q = \frac{dV}{dt}$$

Quando aplicada à circulação sanguínea, considera-se o débito sanguíneo como sendo, a quantidade de sangue que sai do ventrículo esquerdo por unidade de tempo. O débito circulatório pode ser também calculado, a partir do conhecimento do volume ventricular e da frequência cardíaca:

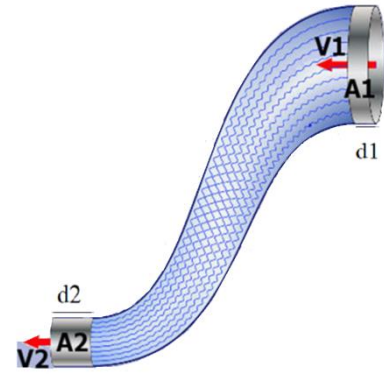
$$Q_{\text{cardíaco}} = V_{\text{ventricular}} \times f_{\text{cardíaca}}$$

A lei da continuidade (conservação do fluxo ou do débito)

A equação da continuidade relaciona a velocidade de escoamento laminar de um fluido (em que a velocidade do fluido em qualquer ponto fixo não muda com o tempo) com a área disponível para a sua circulação. Observando a imagem abaixo, vemos um fluido ideal, passando por um

tubo de calibre variável, que possui uma área maior (A_1) e outra menor (A_2). Para cada uma das áreas, o fluido possui uma velocidade. Representaremos como v_1 , a velocidade na área maior, e como v_2 , a velocidade da área menor.

A marcação acinzentada na extremidade direita do tubo (A_1) representa certo volume do fluido, que escoou dentro de um intervalo de tempo Δt . Como o fluido é incompressível, o mesmo volume deve surgir na parte esquerda do tubo (A_2). As indicações d_1 e d_2 representam os espaços percorridos pelo fluido no intervalo de tempo considerado. Sabendo que o volume pode ser definido como o produto da área pelos espaços percorridos, temos:



$$V_1 = V_2$$

$$A_1 \times d_1 = A_2 \times d_2$$

sendo

$$d = v \times t \text{ então temos } A_1 \times v_1 \times t = A_2 \times v_2 \times t \text{ ou seja } A_1 \times v_1 = A_2 \times v_2$$

Sendo esta, a Equação da continuidade.

5.2. Teorema de Bernoulli

O Princípio de Bernoulli, também denominado Equação de Bernoulli, ou ainda, Teorema de Bernoulli, descreve o comportamento de um fluido, movendo-se ao longo de uma linha de corrente, e traduz o princípio da conservação da energia para os fluídos.

Expressa que num fluido ideal (sem viscosidade nem atrito), em regime de circulação por um conduto fechado, a energia que possui o fluido permanece constante ao longo de seu percurso. A energia de um fluido em qualquer momento consta de três componentes:

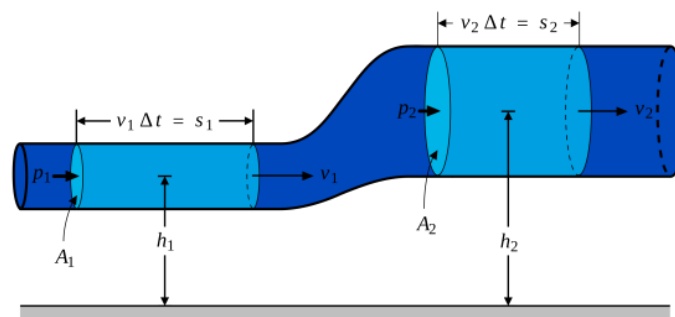


Figura 5.1. Representação da Lei da Continuidade e da Lei de Bernoulli

Imagem retirada de Por MannyMax (original) - Image: Bernoullis Law Derivation Diagram.png, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2870495>

Cinética: é a energia devida à velocidade do fluido;

Potencial gravitacional: é a energia devida à altitude do fluído;

Energia de fluxo: é a energia do fluído devido à pressão.

A seguinte equação, conhecida como "Equação de Bernoulli" (Trinómio de Bernoulli) consta destes mesmos termos,

$$P + \rho gh + \frac{1}{2} \rho v^2 = \text{constante}$$

onde:

v = velocidade do fluído na secção considerada.

g = aceleração gravitacional

h = altura na direção da gravidade desde uma cota de referência.

P = pressão ao longo da linha de corrente.

ρ = densidade do fluído.

Para aplicar a equação deve-se observar as seguintes suposições:

i) Viscosidade (atrito interno) = 0; ii) Caudal (ou vazão) constante; iii) Fluxo incompressível, onde ρ é constante. Um exemplo de aplicação do princípio é o fenómeno de Venturi.

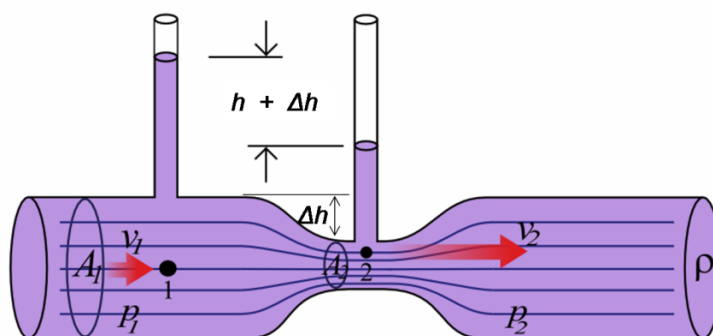


Figura 5.2. O fenómeno de Venturi, quando a secção diminui, diminui a pressão.

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2870495>

Problemas Resolvidos

Problema 5.1

Suponha que abre uma torneira cujo raio é de 2 cm e verifica que obtém 5 dm³ de água, durante 2 minutos.

(a) Calcule o débito da torneira.

Resolução:

$$Q = \frac{V}{t} = \frac{5 \times 10^{-3}}{2 \times 60} = 4,2 \times 10^{-5} \text{ m}^3\text{s}^{-1}$$

(b) Calcule a velocidade de fluxo da água.

Resolução:

$$Q = S \times v \Leftrightarrow Q = \pi r^2 \times v \Leftrightarrow 4,2 \times 10^{-5} = \pi \times (0,02)^2 \times v$$
$$v = 3,3 \times 10^{-2} \text{ms}^{-1}$$

(c) Qual seria a velocidade de fluxo, caso o diâmetro fosse 1,5 cm?

Resolução:

$$S_1 v_1 = S_2 v_2 \Leftrightarrow \pi r_1^2 \times v_1 = \pi r_2^2 \times v_2 \Leftrightarrow (0,02)^2 \times 3,3 \times 10^{-2} = (0,015)^2 \times v_2$$
$$v_2 = 5,9 \times 10^{-2} \text{ms}^{-1}$$

Problemas propostos

Problema 5.2

Sabe-se que o sangue sai da artéria aorta e é distribuído por várias artérias, onde flui para as arteríolas e depois para os capilares. Se a soma das secções das artérias for 20 cm^2 e o débito sanguíneo, através da aorta $90 \text{ cm}^3\text{s}^{-1}$, qual será a velocidade média de escoamento do sangue nas artérias?

Problema 5.3

Um cosmonauta, aquando do lançamento do foguetão que o transporta, pode ser submetido a uma aceleração de $10g$ (sendo g o valor da aceleração da gravidade). O mesmo caso se passa com um piloto de avião a jato, ao colocar o seu aparelho na horizontal, após o final de um voo picado. Para um homem em posição vertical, quais seriam as diferenças de pressão entre a cabeça, o coração e os pés? Considere $m=70\text{kg}$ e a densidade do sangue igual a $1,059 \text{ g.cm}^{-3}$

$$\text{(R: } \Delta p = 234 \text{ mmHg)}$$

Pergunta 5.4

A medição da pressão arterial, utilizando o esfigmomanómetro tem um procedimento que consiste no seguinte: um manguito insuflável é colocado à volta do braço. **A extremidade inferior do manguito deve estar ao nível do coração para evitar que as pressões gravitacionais sejam adicionadas ou subtraídas à pressão medida.** O manguito é insuflado para interromper todo o fluxo, através da artéria braquial. O profissional coloca um estetoscópio sobre o espaço antecubital sobre a artéria braquial. A libertação lenta de pressão do manguito diminui a oclusão, até que algum sangue esguiche, criando o primeiro som de Korotkoff. **A pressão do manguito correspondente ao primeiro som de Korotkoff é a pressão sistólica.** Como a pressão do manguito vai diminuindo, passam mais jatos de sangue, através da artéria braquial, que se encontra parcialmente ocluída, e os sons de Korotkoff tornam-se mais altos. Quando a pressão do manguito está perto da pressão diastólica, a artéria permanece aberta durante quase todo o tempo. **O Korotkoff soa subitamente abafado e depois os sons desaparecem.** A pressão, à qual o som desaparece primeiro, é a pressão diastólica.

- (a) Explique a razão para a chamada de atenção que está em **negrito** no texto.
- (b) Refira por que razão o primeiro som se assume como correspondente à pressão sistólica.
- (c) Explique porque é que os sons desaparecem.

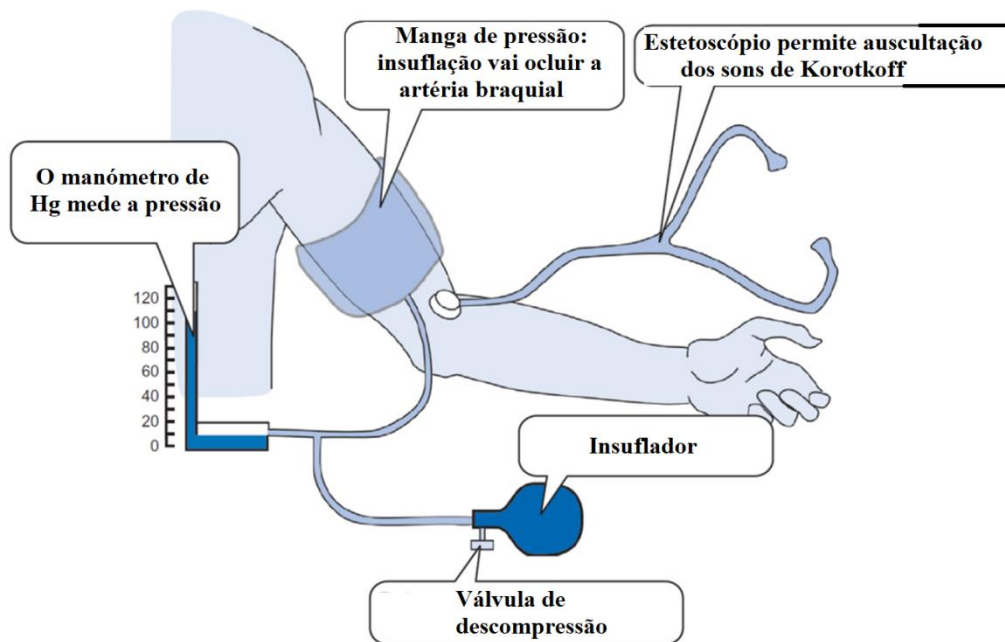


Figura 5.3. Princípios físicos da medição da pressão sanguínea.

5.3. Equação de Poiseuille

O que causa o fluxo laminar confinado a tubos como pode ser o caso do sangue, nos vasos sanguíneos? A resposta, não surpreendentemente, é a diferença de pressão. Na verdade, existe uma relação muito simples entre fluxo horizontal e pressão. O débito, é condicionado, e assume a direção da alta para a baixa pressão. Quanto maior o diferencial de pressão entre dois pontos, maior a vazão. **Essa relação pode ser declarada como:**

$$Q = \frac{P_f - P_i}{R} = \frac{\Delta P}{\mathfrak{R}},$$

onde P_i e P_f são as pressões em dois pontos, como em cada extremidade de um tubo ou vaso sanguíneo (uma extremidade inicial e outra a final), e \mathfrak{R} é a resistência ao fluxo ou resistência hidráulica, e advém da viscosidade do fluido. A resistência R inclui tudo, exceto a pressão, que afeta a vazão. Por exemplo, \mathfrak{R} é maior para um vaso sanguíneo longo do que para um curto. Quanto maior a viscosidade de um fluido, maior o valor de R . Também a turbulência aumenta muito \mathfrak{R} , enquanto o aumento do diâmetro de vaso condutor diminui \mathfrak{R} . Se a viscosidade for zero, o fluido não terá atrito e a resistência ao fluxo também será zero.

A resistência \mathfrak{R} ao fluxo laminar de um fluido incompressível com viscosidade η , através de um tubo horizontal de raio r e comprimento uniformes l , como o de um vaso sanguíneo, é dada por:

$$\mathfrak{R} = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

Pelo que,

$$\Delta P = \frac{8\eta l}{\pi r^4} \times Q$$

esta equação é chamada de lei de resistência de Poiseuille, em homenagem ao cientista francês J. L. Poiseuille (1799–1869), que a derivou na tentativa de entender o fluxo de sangue, um fluido frequentemente turbulento.

Problemas Resolvidos

Problema 5.5.

Possui um sistema de circulação, com uma perda de carga por unidade de comprimento de 0,02 Pa/m³ e com um diâmetro de 2 cm.

(a) Sabendo que a viscosidade do líquido circulante é 10⁻³Pa.s, calcule o débito do circuito.

Resolução:

Aplicando a Lei de Poiseuille, temos $\Delta P = \frac{8\eta l}{\pi r^4} \times Q$, pelo que, a perda de carga por unidade de comprimento,

$$\frac{\Delta P}{l} = \frac{8\eta}{\pi r^4} \times Q, \text{ então } 0,02 = \frac{8 \times 10^{-3}}{\pi \times (0,01)^4} \times Q$$

(b) Caso o circuito tenha 0,5 m, qual é a resistência hidráulica ao fluxo?

Resolução:

Para $l = 0,5\text{m}$ temos $\mathfrak{R} = \frac{8 \times 10^{-3} \times 0,5}{\pi \times (0,01)^4} = 1,3 \times 10^5 \text{ Pa.m}^{-3}.\text{s}$

Problema 5.6.

Num capilar de comprimento igual a 1 mm e um raio igual a 6 μm, circula sangue com 3×10⁻³Pa.s de viscosidade.

(a) Calcule a sua resistência hidráulica.

Resolução:

A resistência hidráulica nesse capilar vai ser $\mathfrak{R} = \frac{8\eta l}{\pi r^4} = \frac{8 \times 3 \times 10^{-3} \times 1 \times 10^{-3}}{\pi \times (6 \times 10^{-6})^4} = 5,9 \times 10^{15} \text{ Pa.m}^{-3}.\text{s}$

(b) Sabendo que a secção total dos capilares é cerca de 2400 cm², estime o número de capilares existentes com o raio anteriormente referido.

Resolução:

Calcular a área do capilar anterior: $S_c = \pi \times r^2$. O número de capilares é igual à área total a dividir pela área de um só capilar:

$$N = \frac{S_t}{S_c} = \frac{2400 \times 10^{-4}}{\pi \times (6 \times 10^{-6})^2} = 2,1 \times 10^9 \text{ capilares}$$

(c) Calcule a resistência total.

Resolução:

Como estamos na presença de um circuito em paralelo, temos:

$$\frac{1}{\mathfrak{R}_T} = N \times \frac{1}{R_c} = 2,1 \times 10^9 \times \frac{1}{5,9 \times 10^{15}} \Leftrightarrow \mathfrak{R}_T = 2,8 \times 10^6 \text{ Pa.m}^{-3}.\text{s}$$

(d) Considere o débito cardíaco como sendo 5 L.min^{-1} . Qual é a perda de carga que existe nos capilares?

Resolução:

$$\Delta P = \mathfrak{R}_T \times Q = 2,8 \times 10^6 \times \frac{5 \times 10^{-3}}{60} = 2,3 \times 10^2 \text{ Pa}$$

Como se pode verificar a perda de carga total é bastante menor do que a perda de carga num só capilar, uma vez que, a resistência total também é muito menor.

Problema 5.7.

Suponha que a taxa de fluxo de sangue em uma artéria coronária tenha sido reduzida à metade de seu valor normal por depósitos de uma placa de aterosclerose. Qual o fator do raio da artéria foi reduzido, supondo que nenhuma turbulência ocorra?

Resolução:

Assumindo o fluxo laminar, a lei de Poiseuille afirma que $\Delta P = \frac{8\eta l}{\pi^4} \times Q$. Precisamos comparar o raio da artéria, antes e depois da redução da vazão. Com uma diferença de pressão constante assumida e o mesmo comprimento e viscosidade, ao longo da artéria temos:

$$\Delta P_i = \frac{8\eta l}{\pi r_i^4} \times Q_i \text{ e } \Delta P_f = \frac{8\eta l}{\pi r_f^4} \times Q_f$$

$$\Delta P_i = \Delta P_f$$

$$\frac{8\eta l}{\pi r_i^4} \times Q_i = \frac{8\eta l}{\pi r_f^4} \times Q_f$$

$$\frac{Q_i}{r_i^4} = \frac{Q_f}{r_f^4} \text{ onde } Q_f = 0.5Q_i, \text{ então } Q_i r_f^4 = 0.5Q_i r_i^4$$

$$r_f^4 = 0.5r_i^4 \text{ assim temos } \frac{r_f}{r_i} = \sqrt[4]{0.5} = 0.84$$

Pelo que, a redução será de $100\% - 84\% = 16\%$

Essa diminuição no raio é surpreendentemente pequena para essa situação. Restaurar o fluxo sanguíneo, apesar desse acúmulo, seria necessário um aumento na diferença ($P_2 - P_1$) de pressão de um fator de dois, com subsequente pressão sobre o coração.

Problema 5.8.

Durante uma transfusão sanguínea, o recipiente onde se encontra o sangue é colocado a 1,3 m acima do braço do doente. A agulha possui um diâmetro interior de 0,3 mm e comprimento de 2 cm. Num minuto transfere-se, nestas condições, 3,5 cm³ de sangue. Calcule a viscosidade do sangue. Considere a densidade do sangue igual a 1,059 g.cm⁻³.

Resolução:

$$Q = \frac{V}{t} = \frac{3.5 \times 10^{-6}}{60} = 5,83 \times 10^{-8} \text{ m}^3\text{s}^{-1}$$

$$\Delta p = \rho gh = 1059 \times 9,8 \times 1,3 = 1,35 \times 10^4 \text{ Pa}$$

$$\Delta p = \frac{8\eta l}{\pi r^4} Q \Leftrightarrow 1,35 \times 10^4 = \frac{8\eta \times 2 \times 10^{-2}}{\pi (0,15 \times 10^{-3})^4} \times 5,83 \times 10^{-8} \Leftrightarrow \eta = 2,3 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}$$

Problemas propostos

Problema 5.9.

Na artéria aorta de 2,5 cm de diâmetro o débito sanguíneo médio é 80 cm³.s⁻¹. Suponha que o sangue é um líquido newtoniano de viscosidade 4×10^{-3} Pa.s.

(a) Calcule a velocidade média do sangue nesta artéria. (R: $v=0,16 \text{ ms}^{-1}$)

(b) Calcule a velocidade máxima. (R: $v=0,32 \text{ ms}^{-1}$)

Problema 5.10.

Qual será o gradiente de pressão do sangue (perda de carga por unidade de comprimento) ao longo dum capilar de raio igual a $4 \mu\text{m}$, se a velocidade média de escoamento for $0,33 \text{ mms}^{-1}$.

Viscosidade do sangue a 37°C é $4,0 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}$.

$$\text{(R: } \frac{\Delta p}{l} = 6,6 \times 10^5 \text{ Pa/m)}$$

Problema 5.11.

Durante a micção, a urina é expelida da bexiga para o exterior através da uretra. Sabendo que a pressão manométrica da bexiga é 45 mmHg , o débito do fluido é $28 \text{ cm}^3.\text{s}^{-1}$ e o comprimento da uretra feminina é 4 cm , determine a secção da uretra. Viscosidade da urina = $6.9 \times 10^{-4} \text{ Pa.s}$.

$$\text{(R: } S = 1,8 \times 10^{-6} \text{ m}^2)$$

Problema 5.12.

Uma arteríola tem um raio de $25 \mu\text{m}$ e $1000 \mu\text{m}$ de comprimento. A viscosidade do sangue é $3 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}$ e a densidade é de $1,055 \text{ g/cm}^3$. Suponha que a arteríola é um cilindro circular reto.

(a) Assumindo um fluxo laminar, qual a resistência hidráulica que ocorre nesta arteríola?

$$\text{(R: } \mathfrak{R} = 1,96 \times 10^{13} \text{ Pa.s.m}^{-3})$$

(b) Qual a resistência de 20 destas arteríolas, se estiverem dispostas em paralelo? (assuma que todas têm a mesma dimensão)

$$\text{(R: } \mathfrak{R}_t = 9,78 \times 10^{11} \text{ Pa.s.m}^{-3})$$

(c) Se a pressão de entrada para estas arteríolas for 100 mmHg e a pressão de saída na extremidade arteriolar dos capilares for de 35 mmHg , qual é o caudal?

$$\text{(R: } Q = 9,3 \times 10^{-9} \text{ m}^3\text{s}^{-1})$$

(d) Qual é a velocidade média do sangue através do conjunto de arteríolas?

$$\text{(R: } v = 0,24 \text{ m.s}^{-1})$$

(e) Quanto tempo passa o sangue na arteríola?

$$\text{(R: } t = 4,2 \times 10^{-6} \text{ s)}$$

5.4. Fenómenos a nível dos capilares

Pelo facto do sangue não ser um fluido ideal existe, conforme já foi dito, uma perda de pressão ao longo da circulação sistémica. Assim, é expectável que o sangue chegue à rede capilar com uma pressão mais baixa do que aquela com que sai do ventrículo esquerdo. De facto, os valores médios para o acesso do sangue aos capilares sanguíneos estão compreendidos entre 35 a 23 mmHg . Esta pressão hidrostática dentro do vaso sanguíneo é a razão pela qual, ao nível dos capilares, existe o fluxo de líquido para fora destes, ver Figura 5.3.

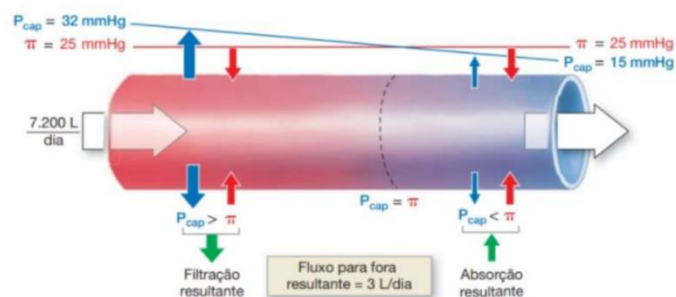


Figura 5.3. A pressão hidrostática P e a pressão oncótica π a nível dos capilares.

Contudo, há a considerar também a existência de uma pressão oncótica, que contrabalança a pressão e hidrostática, e que explica o fluxo de líquido do meio intersticial para a corrente sanguínea. Assim, as trocas de líquidos, ao nível dos capilares, são possíveis em ambos os sentidos.

Pergunta 5.13.

A nível dos capilares, a pressão oncótica do líquido intersticial é cerca de 5 mmHg enquanto a do sangue é cerca de 28 mmHg.

- (a) Diga o que entende por pressão osmótica e pressão oncótica?
- (b) Explique sumariamente o motivo da pressão oncótica no sangue ser superior à do líquido intersticial.
- (c) A pressão hidrostática, ao nível dos capilares, varia entre 35 a 20 mmHg. Explique como se dão as trocas de substâncias entre o sangue e/ou o líquido intersticial a nível dos capilares.

Pergunta 5.14.

Complete as afirmações que se seguem de modo que sejam verdadeiras:

1 – Um fluido incompressível é:

- A. Uma substância que não possui forma definida, podendo adaptar-se ao recipiente que a contém.
- B. Um fluido onde não existam forças de fricção.
- C. É um fluido com escoamento laminar.
- D. É um fluido cujo volume não depende da pressão sobre ele exercida.
- E. É uma substância líquida ou gasosa.

2 – A velocidade de circulação do sangue é:

- A. Mais elevada nas veias que nos capilares e nas artérias.
- B. Mais elevada nas artérias, depois nas vênulas e depois nos capilares.
- C. Mais elevado nas arteríolas que nas veias.
- D. Nenhuma afirmação está correta.
- E. Todas as afirmações estão corretas.

3 – A lei da conservação do débito ou lei da continuidade permite afirmar que:

- A. A velocidade de circulação nos capilares é baixa, porque o seu diâmetro é pequeno.
- B. O débito nunca varia.
- C. A perda de carga aumenta à medida que o sangue se afasta do ventrículo.
- D. A viscosidade do sangue varia ao longo do circuito.
- E. O fluxo de sangue que entra na aurícula direita é aproximadamente igual ao que sai do ventrículo esquerdo.

4 – O trabalho cardíaco total é dado por:

- A. Quatro fases donde varia a P e oV das aurículas e ventrículos.
- B. Duas fases donde varia a T e o V das aurículas e ventrículos.
- C. Quatro fases donde varia o Q e o W das aurículas e ventrículos.
- D. Quatro fases donde varia a η e a R das aurículas e ventrículos.
- E. Duas fases donde varia a P e o V das aurículas e ventrículos.

5 – Na dinâmica circulatória humana verifica-se que a maior perda de carga se dá nas:

- A. Veias.
- B. Artérias.
- C. Capilares.
- D. Arteriolas.
- E. Vênulas.

6 – A viscosidade do sangue:

- A. Varia com a velocidade de circulação: quanto maior a velocidade de circulação, maior a viscosidade.
- B. Varia com o tipo de vasos circulatórios: nos capilares é maior a viscosidade.
- C. Varia com a velocidade de circulação: quanto menor a velocidade de circulação, maior a viscosidade.
- D. Mantém-se constante ao longo do circuito.
- E. Nenhuma das anteriores.

7 – De acordo com a lei de Bernoulli

- A. Quando um indivíduo se encontra na posição ereta, a pressão sanguínea nos vasos da cabeça é menor que a pressão nos vasos dos membros inferiores.
- B. Quando um indivíduo se encontra na posição ereta, a pressão sanguínea nos vasos da cabeça é igual que a pressão nos vasos dos membros inferiores.
- C. Quando um indivíduo se encontra deitado, a pressão sanguínea nos vasos da cabeça é menor que a pressão nos vasos dos membros inferiores.
- D. Quando um indivíduo se encontra a fazer o pino pressão sanguínea nos vasos da cabeça é igual à pressão nos vasos dos membros inferiores.
- E. A medição da pressão arterial, quando o indivíduo está deitado, não pode ser feita a nível da femoral.

8 – Durante um escoamento com o vaso condutor na horizontal que estreita

- A. A velocidade de escoamento é sempre constante.
- B. A pressão do líquido não varia.
- C. A pressão diminui a nível do estreitamento.
- D. O débito diminui a nível do estreitamento.
- E. A velocidade diminui a nível do estreitamento.

9 – A perda de carga existente entre as vênulas e as veias é devida:

- A. À diminuição do débito sanguíneo.
- B. Ao aumento do diâmetro do vaso.
- C. À diminuição da densidade do sangue.
- D. À diminuição da viscosidade.
- E. À existência de viscosidade.

10 – O fluxo laminar distingue-se de um fluxo turbulento, porque:

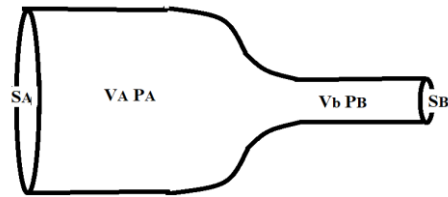
- A. No primeiro, o escoamento é ruidoso e o segundo, não.
- B. No primeiro, a velocidade de circulação é mais elevada do que no segundo.
- C. No primeiro, a viscosidade é elevada e no segundo é baixa.
- D. No primeiro, o valor das grandezas físicas mantém-se ao longo do tempo, no segundo, não.
- E. Nenhuma das anteriores.

11 – Ao inverso da viscosidade denomina-se:

- A. Fluidez.
- B. Resistividade.
- C. Resistência.
- D. Permeabilidade.
- E. Turbulência.

12 – Segundo as leis da dinâmica de fluídos com comportamento real, um escoamento num dispositivo como o da figura, observa-se que:

- A. $v_A < v_B, p_A > p_B, S_A > S_B$.
- B. $v_A > v_B, p_A > p_B, S_A > S_B$.
- C. $v_A > v_B, p_A < p_B, S_A > S_B$.
- D. $v_A < v_B, p_A < p_B, S_A > S_B$.
- E. a) e d) são corretas.



13 – Relativamente à pressão oncótica é verdade que:

- A. A pressão oncótica no plasma sanguíneo é maior que no líquido intersticial.
- B. As diferenças de pressões oncóticas entre a parte interior e a exterior do endotélio capilar favorecem o fluxo de líquido no sentido do plasma.
- C. O aumento de albumina no sangue aumenta a pressão oncótica plasmática.
- D. O aumento do teor de ácido úrico, diminui a diferença de pressão oncótica entre a parte interior e a exterior do endotélio capilar.
- E. São todas verdadeiras.

14 – A pressão é uma grandeza:

- A. Escalar.
- B. Vetorial.
- C. Fluida.
- D. Gasosa.
- E. Numérica.

Temas de elaboração e pesquisa

Tema 5.15. Refira o que entende por edema e explique as causas dos edemas.

Tema 5.16. Refira o conceito biofísico de hemorragias, os tipos de hemorragia e as suas consequências.

Tema 5.17. Refira, explicando, os fatores que condicionam a viscosidade sanguínea.

Tema 5.18. Escreva a lei de Bernoulli aplicada ao escoamento ideal e ao escoamento real e caracterize todas as grandezas físicas nela envolvida.

Tema 5.19. Diga quais são os princípios físicos, que estão na base da possibilidade da medição da pressão sanguínea pelo esfigmomanómetro.

Tema 5.20. Refira o que entende por pressão oncótica e explique a razão porque esta é mais elevada no sangue do que no líquido intersticial.

Tema 5.21. Com base nessa lei da continuidade, explique como varia a velocidade de circulação do sangue nos vasos correspondentes à circulação sistémica.

Tema 5.22. Enuncie a lei de Poiseuille. Caracterize as suas grandezas (incluindo as dimensões) e refira os fatores, que contribuem para a diminuição da pressão do sangue, desde a artéria aorta até à veia cava.

Tema 5.23. Com base na equação de Poiseuille, refira quais as vantagens que o organismo tem em regular a pressão local, recorrendo à vasodilatação/vasoconstrição nesse local do organismo.

Tema 5.25. Comente a afirmação seguinte: “Numa situação normal, o número de capilares venosos é inferior ao número de capilares arteriais”.

As Autoras

Lígia Maria da Silva Rebelo Gomes

Professora Coordenadora na Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa, Porto

Investigadora Integrada no LAVQ Requite Laboratório Associado

Ciência ID: [A41A-22BE-18F0](#)

Maria-Raquel G. Silva

Professora Associada na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto

Investigadora Integrada no CI-IPO - Centro de Investigação do Instituto Português de Oncologia do Porto

Ciência ID: [2518-6117-FB25](#)