



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Engenharia Mecânica

JULIANA RANGEL CENZI

**Efeito da intoxicação por monóxido de
carbono no comportamento exerético do
corpo humano**

CAMPINAS

2018

JULIANA RANGEL CENZI

Efeito da intoxicação por monóxido de carbono no comportamento exerгético do corpo humano

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestra em Engenharia Mecânica, na Área de Térmica e Fluidos.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Keutenedjian Mady

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO(A) ALUNA JULIANA RANGEL CENZI, E ORIENTADA PELO PROF. DR. CARLOS EDUARDO KEUTENEDJIAN MADY.

.....
ASSINATURA DO ORIENTADOR

CAMPINAS

2018

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Luciana Pietrosanto Milla - CRB 8/8129

C333e Zenzi, Juliana Rangel, 1992-
 Efeito da intoxicação por monóxido de carbono no comportamento
 exergético do corpo humano / Juliana Rangel Zenzi. – Campinas, SP : [s.n.],
 2018.

 Orientador: Carlos Eduardo Keautenedjian Mady.
 Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
 de Engenharia Mecânica.

 1. Exergia. 2. Monóxido de carbono. 3. Aclimação. 4. Placenta. 5.
 Anemia. I. Mady, Carlos Eduardo Keautenedjian, 1984-. II. Universidade
 Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Effects of carbon monoxide inhalation in the exergy behaviour of the human body

Palavras-chave em inglês:

Exergy

Carbon monoxide

Acclimatization

Placenta

Anemia

Área de concentração: Térmica e Fluidos

Titulação: Mestra em Engenharia Mecânica

Banca examinadora:

Carlos Eduardo Keautenedjian Mady [Orientador]

Waldir Antonio Bizzo

José Guilherme de Souza Chaui Mattos Berlinck

Data de defesa: 17-07-2018

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Mecânica

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENERGIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADEMICO

**Efeito da intoxicação por monóxido
de carbono no comportamento
exergético do corpo humano**

Autora: Juliana Rangel Cenzi

Orientador: Carlos Eduardo Keutenedjian Mady

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Dissertação:

Prof. Dr. Carlos Eduardo Keutenedjian Mady, Presidente
Universidade Estadual de Campinas

Prof. Dr. Waldir Antonio Bizzo
Universidade Estadual de Campinas

José Guilherme de Souza Chaui Mattos Berlinck
Universidade de São Paulo

A Ata da defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Campinas, 17 de julho de 2018.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador por toda ajuda e por toda paciência.

Ao Cyro Albuquerque Neto por toda a paciência em explicar particularidades do modelo aqui em empregado.

As meninas da FEM por todos os cafés e momentos de desconstrução que deram energia para continuar esse trabalho.

Aos meus pais por acreditarem em mim.

As minhas amigas de pensionato que mesmo a distância sempre tiveram palavras sinceras para alegrar a vida.

A FAPESP pelo suporte financeiro através do processo 2016/13873-0.

“It was wise enough to know itself,
and brave enough to BE itself,
and wild enough to change itself
while somehow staying altogether true.”

(Patrick Rothfuss)

Resumo

O presente trabalho buscou avaliar os efeitos da inalação do monóxido de carbono no comportamento exergético do sistema respiratório, uma vez que esse é um dos poluentes atmosféricos mais comuns nos grandes centros urbanos e que uma maior destruição de exergia pode ser associada a uma expectativa de vida menor. Com esse objetivo utilizou-se um modelo de transporte de monóxido de carbono desenvolvido anteriormente para avaliar as concentrações dos gases oxigênio, dióxido de carbônico e monóxido de carbono nos diferentes tecidos do sistema respiratório. Três casos principais foram analisados: como um homem médio se adapta à diferentes altitudes, o efeito de diferentes severidades de anemia e uma gestação. Neste último caso foi modelou-se às trocas gasosas que ocorrem na placenta. Para cada caso de estudo, três modelos para a análise exergética foram propostos. O modelo inicial considera que os gases presentes no sangue se encontram totalmente dissolvidos no mesmo e se comportam como gases ideais, resultando em uma maior eficiência com o aumento de monóxido disponível na atmosfera. Uma segunda abordagem foi tentar considerar os efeitos dos mecanismos de transporte dos gases presentes no sangue na análise exergética, resultando, em geral, em taxas crescentes de destruição de exergia com o aumento da intoxicação por monóxido. A terceira análise considerou apenas as pressões dos gases nos diferentes compartimentos e a destruição de exergia intrínseca as trocas gasosas com uma diferença de pressão finita. Esta análise levou a um aumento da taxa de destruição de exergia com o aumento da presença de monóxido. É interessante notar que as duas ultimas análises fornecem resultados similares e condizentes entre si, provavelmente sendo mais adequados.

Palavras Chave: Exergia, Monóxido de carbono, Aclimação, Placenta, Anemia.

Abstract

The present study aimed to evaluate the effects of carbon monoxide inhalation in the behavior of the respiratory system. It is relevant, because carbon monoxide is one of the most common atmospheric pollutants in large urban centers. And an increased rate of exergy destruction can be associated with a shorter life expectancy. In order to do so, a previously developed model for the human respiratory system was used. This model evaluates the concentrations of oxygen, carbon dioxide and carbon monoxide in different respiratory system tissues. There were three main cases of study: an average man adapted to different altitudes, the effect of the different severities of anemia and a pregnancy. In the latter case, the gas exchange that occurs in the placenta was modeled.

Three models for exergetic analysis were proposed. One of them considered that the gases contained in the blood are fully dissolved and that they behave as ideal gases. This method resulted in greater efficiency with the increase of carbon monoxide concentration in the atmosphere. The second analysis considered the carrying methods of the gases and it evaluated the exergy associated. The exergy destruction rate increased with CO poisoning. A third analysis were performed, considering just the gas pressures in the different compartments and evaluating the intrinsic entropy production of a gas exchange with finite pressure difference. This analysis led to an increase in the rate of exergy destruction in the presence of monoxide. It is interesting to verify that the last two analysis give similar results, probably being more appropriate.

Palavras Chave: Exergy, Carbon Monoxide, Acclimatization, Placenta, Anemia.

Lista de Ilustrações

Figura 1: Níveis de organização – Obtido em Mady (2014) e baseado em Uzunian, Pinseta e Sasson (2002).

Figura 2: Volume de controle com entrada e saída únicas. Adaptado de Oliveira Jr. (2013).

Figura 3: Representação dos fluxos entre corpo e ambiente, adaptado de Rahman (2007).

Figura 4: Relação entre taxa de geração de entropia e idade para diferentes níveis de atividade física. Adaptado de Rahman (2007).

Figura 5: Variação de entropia para um sistema isolado e de volume constante.

Figura 6: Anatomia do sistema respiratório (MORAES, 2012).

Figura 7: Representação do pulmão e sua vizinhança. Adaptado de Câncer Help UK (2012).

Figura 8: Ação dos músculos respiratórios na inspiração e expiração (GUYTON; HALL, 2006).

Figura 9: Etapas mecânicas da respiração e as variáveis envolvidas. Adaptado de Mortola (2012).

Figura 10: Diagrama Volume x Pressão do pulmão. Adaptado de Otis et al. (1950).

Figura 11: Difusão gasosa entre alvéolo e capilar pulmonar (GUYTON; HALL, 2006).

Figura 12: Nutrição do feto e o desenvolvimento da placenta. Extraído de Hall.

Figura 13: A estrutura da placenta. Extraído de Hall.

Figura 14: Curvas de dissociação das hemoglobinas fetal e materna, extraído de Hall.

Figura 15: Estrutura da hemoglobina, obtido em <https://www.todamateria.com.br/hemoglobina/>.

Figura 16: Curva de saturação da hemoglobina com O₂, adaptado de Haynie (2008).

Figura 17: Variação da concentração de hemoglobina versus tempo de aclimação. Extraído: Henriques (2013).

Figura 18: Variação da ventilação pulmonar versus tempo de aclimação. Extraído: Ainslie (2013).

Figura 19: Modelo esquemático do corpo humano com respectivos subsistemas.

Figura 20: Volume de controle adotado por Albuquerque-Neto et al. (2010).

Figura 21: Divisão do corpo em volumes de controle de Henriques (2013).

Figura 22: Volume de controle adotado.

Figura 23: Placenta como um processo cocorrente e com as respectivas pressões de oxigênio representadas.

Figura 24: Representação de um trocador de gases do tipo pool, extraído de Pipper (1982).

Figura 25: Esquema de pressões adotado.

Figura 26: Volume de controle ao redor da placenta.

Figura 27: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 0 m.

Figura 28: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 1500 m.

Figura 29: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 3000 m.

Figura 30: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 4500 m.

Figura 31: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 0 m.

Figura 32: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 1500 m.

Figura 33: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 3000 m.

Figura 34: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 4500 m.

Figura 35: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 0 m.

Figura 36: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 1500 m.

Figura 37: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 3000 m.

Figura 38: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 4500 m.

Figura 39: Eficiência considerando a ventilação alveolar constante para 4500m.

Figura 40: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para o nível do mar considerando as ligações com a hemoglobina.

Figura 41: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 1500 m considerando as ligações com a hemoglobina.

Figura 42: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 3000 m considerando as ligações com a hemoglobina.

Figura 43: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 4500 m considerando as ligações com a hemoglobina.

Figura 44: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para o nível do mar, considerando apenas as diferenças de pressões.

Figura 45: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 1500 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

Figura 46: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 3000 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

Figura 47: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 4500 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

Figura 48: Variação da pressão parcial de oxigênio no sangue venoso e arterial quando ocorre adaptação à altitude.

Figura 49: As pressões parciais de oxigênio no sangue para o nível do mar e quantidade de hemoglobina normal tendem a cair com a intoxicação por monóxido.

Figura 50: Pressões parciais de oxigênio no sangue para um ser humano não adaptado à altitude.

Figura 51: Pressões de oxigênio no sangue quando ocorre aclimação.

Figura 52: Pressões de oxigênio no sangue considerando uma ventilação alveolar maior.

Figura 53: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 4500 m, considerando a ventilação alveolar constante.

Figura 54: Eficiência para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar.

Figura 55: Eficiência para diferentes intensidades de anemia para 1500 m.

Figura 56: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar, considerando os gases como ideais totalmente dissolvidos.

Figura 57: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para 1500 m, considerando os gases como ideais totalmente dissolvidos.

Figura 58: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar, considerando a ligação dos gases com a hemoglobina.

Figura 59: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para 1500 m, considerando a ligação dos gases com a hemoglobina.

Figura 60: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar, considerando apenas as diferenças de pressões.

Figura 61: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para 1500 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

Figura 62: Pressão parcial do dióxido de carbono do sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

Figura 63: Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

Figura 64: Porcentagem de Oxihemoglobina do sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

Figura 65: Conteúdo total de oxigênio no sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

Figura 66: Pressão parcial de monóxido de carbono no sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

Figura 67: Porcentagem de carboxihemoglobina do sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

Figura 68: Eficiência exergética como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para o sistema respiratório materno, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

Figura 69: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono para o sistema respiratório materno, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

Figura 70: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono para o sistema respiratório materno, considerando as ligações com a hemoglobina.

Figura 71: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono para o sistema respiratório materno, considerando apenas as diferenças de pressões.

Figura 72: Pressão parcial de oxigênio no sangue da artéria e da veia umbilicais.

Figura 73: Oxihemoglobina no sangue da veia e da artéria umbilical.

Figura 74: Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso materno e no sangue da veia umbilical.

Figura 75: Pressão parcial de monóxido de carbono no sangue venoso materno e do sangue umbilical venoso.

Figura 76: Carboxihemoglobina no sangue umbilical venoso e no sangue materno venoso.

Figura 77: Eficiência exergética como função da concentração de monóxido de carbono para a placenta, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

Figura 78: Taxa de destruição de exergia na placenta como função da concentração de monóxido, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

Figura 79: Taxa de destruição de exergia na placenta como função da concentração de monóxido, considerando as ligações com a hemoglobina.

Figura 80: Variação de exergia devido às ligações com a hemoglobina.

Figura 81: Taxa de destruição de exergia na placenta como função da concentração de monóxido, considerando apenas os gases.

Lista de Tabelas

Tabela 1: Energia livre de Gibbs e espontaneidade das reações.

Tabela 2: Comparativo das composições do ar atmosférico e do ar alveolar.
Adaptado de Souza e Elias (2006).

Tabela 3: Parâmetros relevantes para a gravidez.

Tabela 4: Valores das constantes macroscópicas K_{4i} encontradas por Mills, Johnson and Ackers (1976).

Tabela 5: Valores das constantes microscópicas k_i encontradas por Winslow et al (1977).

Tabela 6: Valores das constantes macroscópicas K_{4i} encontradas por Perella et al (1985).

Tabela 7: Efeito negativo decorrente da baixa disponibilidade de oxigênio devido à baixa pressão, adaptado de Guyton e Hall (2006).

Tabela 8: Efeitos da concentração de COHb no corpo humano, obtido de Passarelli (1996).

Tabela 9: Valores das constantes de ligação com a hemoglobina.

Tabela 10: Valores das variações de energia livre de Gibbs.

Tabela 11: Pressão atmosférica em função da altitude.

Tabela 12: Variação da concentração de hemoglobina conforme o tempo de aclimação para diferentes altitudes.

Tabela 13: Parâmetros biológicos para a circulação fetal.

Tabela 14: Valores das variações de energia livre de Gibbs para a hemoglobina fetal.

Tabela 15: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para a aclimação à altitude.

Tabela 16: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para as diferentes intensidades de anemia.

Tabela 17: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para o sistema respiratório materno.

Tabela 18: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para as diferentes intensidades para a placenta.

Lista de Abreviaturas e Siglas

Letras Latinas

A	Altitude	[m]
A	Área	[m ²]
b	Exergia específica	[J/kg]
B	Exergia	[J]
$\dot{B}$	Taxa de Exergia	[W]
c	Calor específico	[J/(kg*K)]
d	Derivada	
D	Condutância	[m ³ /(s.Pa)]
g	Gravidade	[m/s ²]
G	Energia Livre de Gibbs	[J]
h	Entropia específica	[J/kg]
Hb	Concentração de hemoglobina no sangue	[g/dl]
k	Constante de equilíbrio microscópicas	
K	Constante de equilíbrio	
L	Ligante	
$\dot{m}$	Vazão mássica	[kg/s]
$\dot{M}$	Metabolismo	[W]
M	Molécula	
n	Número de moléculas	
P	Pressão	[Pa]
q	Transferência de calor específica	[J/kg]

Q	Energia na trocada na forma de calor	[J]
$\dot{Q}$	Taxa de energia na trocada na forma de calor	[W]
R	Constante dos Gases Ideais	[kJ/kgK]
s	Entropia específica	[J/kg]
S	Entropia	[J/K]
$\dot{S}$	Taxa de Entropia	[W/K]
S(P)	Porcentagem de hemoglobinas saturadas	[%]
T	Temperatura	[K]
U	Energia Interna	[kJ]
v	Volume específico do líquido	[m ³ /kg]
V	Volume	[m ³]
$\dot{V}_A$	Ventilação alveolar	[m ³ /s]
Ve	Velocidade	[m/s]
V	Velocidade	[m/s]
x	Quantidade de gás no sangue	[ml/ml]
w	Trabalho específico	[J/kg]
W	Trabalho	[J]
$\dot{W}$	Taxa de trabalho	[W]
w	Trabalho específico	[J/kg]
z	Altura	[m]

Letras Gregas

α	Solubilidade de um gás no sangue
δ	Diferencial inexato
Δ	Variação

η	Eficiência	
μ	Potencial químico	
$\dot{\sigma}$	Taxa de geração de entropia	[J]
ϕ	Grau de saturação	

Superescritos

2	Elevado ao quadrado
°	Padrão
'	Modificado

Subscritos

A	Ar
af	Da artéria fetal
am	Arterial materno
ar,in	Ar inspirado
ar,ex	Ar expirado
b	Sangue
c	Corpo
CO₂,pul	Gás carbônico produzido no pulmão
d	Dissolvido no sangue
e	Entrada
eq	Equilíbrio
F	Final
G	Gás

ger	Gerada
i	Inicial
j	Índice do somatório
Liq	Líquido
máx	Máximo
M,pul	Calor associado ao metabolismo do pulmão
N₂,pul	Gás nitrogênio produzido no pulmão
o	Denota estado de referência
oo	Pressão parcial do gás no estado de referência
O₂,pul	Oxigênio consumido no pulmão
pul	Pulmão
resp	Respiratório
s	Saída
sg,art	Sangue Arterial
sg,ven	Sangue venoso
VC	Volume de controle
vm	Venoso materno
vf	Da veia fetal
W	Água

Siglas

ASCE	American Society of Civil Engineers
BTPS	Body Temperature Pressure Saturated
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
NBS	National Bureau of Standards

STPD Standard Temperature e Pressure Dry

US EPA United States Environmental Protection Agency

Sumário

1	Introdução	26
2	Objetivos	29
3	Revisão Bibliográfica	30
3.1	Princípios da Termodinâmica	30
3.2	Bioquímica	41
3.3	Sistema Respiratório	47
3.4	Gravidez	56
3.5	Anemia	61
3.6	Hemoglobina	62
3.7	Altitude e Adaptação	71
3.8	Efeitos do Monóxido de Carbono no Corpo	75
4	Materiais e Métodos	77
4.1	Modelo das trocas gasosas no sistema respiratório	77
4.2	Aplicação da análise exergética no sistema respiratório	80
4.3	Simulações	86
4.4	Modelagem das trocas gasosas na placenta	89
4.5	Análise exergética da placenta	93
5	Resultados e Discussões	96
5.1	Aclimação à altitude	96
5.2	Anemia	116
5.3	Gestação e efeito de intoxicação em fetos	123
6	Conclusões	143

1 INTRODUÇÃO

A Primeira Lei da Termodinâmica começou a ser aplicada para sistemas biológicos na segunda metade do século XVIII conforme discutido por Passos (2009). É dessa época o tratado “Memoire sur la Chaleur” de Lavoisier e Laplace no qual são feitas correlações entre a quantidade de oxigênio inspirado e a perda de energia pelo corpo, contribuindo para o desenvolvimento do princípio de conservação de energia e suas aplicações no corpo.

Segundo Passos (2009) uma descoberta significativa para esta linha de conhecimento foi feita pelo médico alemão Julius Robert Mayer (1814-1878). Em 1840, quando estava a serviço da Marinha holandesa na Ilha de Java, ele percebeu que o sangue dos pacientes adaptados ao clima tropical era mais claro que o dos pacientes de climas temperados. Ele relacionou isso a maior presença de oxigênio no sangue de pessoas de climas tropicais, devido ao seu uso em menor quantidade na oxidação de alimentos para manter a temperatura do corpo constante. Em decorrência disso ele concluiu que a energia mecânica dos músculos provinha da energia química dos alimentos, e que a energia mecânica, a energia química e a energia perdida para o ambiente são intercambiáveis, mostrando que a Primeira Lei da Termodinâmica é aplicável em organismos vivos.

Energia não pode ser criada nem destruída, ela é sempre conservada, como garante a Primeira Lei da Termodinâmica. Ela, entretanto, passa por processos de transformações, tornando-se menos adequada como fonte para a realização de trabalho. Essa capacidade em ser fonte de trabalho pode ser definida como uma nova propriedade: Exergia, cuja definição pode ser encontrada em Szargut (2005), e é um padrão de qualidade termodinâmica, pois quantifica o máximo potencial de realização de trabalho que é possível executar, com base em uma determinada forma de energia e com interação apenas com o meio ambiente no qual o sistema está inserido. Em um processo, ou sequência de processos, as conversões de energia acarretam na perda de qualidade da mesma causando impactos ambientais e incremento nos custos de produção. A análise exergética pode ser definida então como uma avaliação da qualidade da

conversão de energia em um processo através do cálculo das suas ineficiências, utilizando os conceitos de entropia gerada ou exergia destruída.

Como destacado por Oliveira (2013), uma das aplicações mais instigantes e interessantes da Segunda Lei da Termodinâmica é o entendimento de sistemas biológicos em seus diferentes níveis de organização (células, órgãos, tecidos e corpos), conforme a Figura 1. Szargut (2005) ressalta que esse é um campo que pode ser de interesse para jovens pesquisadores e ilustra essa fala comentando sobre a baixa eficiência exergética das plantas, a alta taxa de destruição de exergia no corpo humano e o aumento da eficiência exergética com a maturação do corpo.

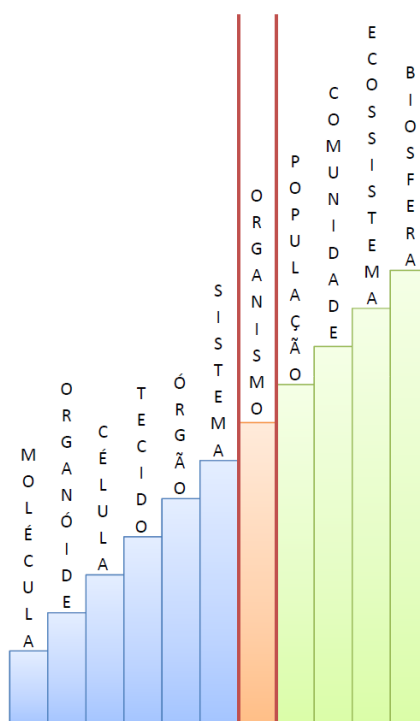


Figura 1: Níveis de organização – Obtido em Mady (2014) e baseado em Uzunian, Pinseta e Sasson (2002).

Segundo Zhen (1996) a Segunda Lei da Termodinâmica é uma das mais significativas da física, pois pode auxiliar no entendimento da vida, porque esta consiste basicamente de um processo irreversível, uma vez que possui um início, desenvolvimento e fim. Como para um sistema isolado tanto a entropia quanto a idade cronológica tendem para um mesmo sentido (aumento), a geração de entropia do corpo foi chamada de flecha do tempo (“arrow of time”).

O ser humano nasce, cresce e morre. Indo, segundo Hershey (2010) de um estado de elevada ordem, a qual vai ser reduzindo até um estado de máxima desordem (morte). Uma das origens das irreversibilidades que causam esses efeitos são as próprias reações químicas que mantêm a vida a partir da degradação de nutrientes, mas são irreversíveis e responsáveis pelo envelhecimento e a razão pela qual o sistema biológico nunca volta ao estado termodinâmico anterior. Assim, ao se comparar duas pessoas com a mesma idade cronológica, se uma delas apresentar uma geração de entropia maior, estará se aproximando mais rapidamente e com uma menor eficiência para uma morte natural.

Como o sistema respiratório é responsável pelas trocas gasosas que o corpo humano realiza com o meio externo e, assim, está sujeito aos efeitos dos diversos poluentes atmosféricos, é de interesse avaliar quais os impactos que eles podem acarretar a este sistema. Nesse sentido, esse trabalho avaliará os impactos da inalação de CO na eficiência exergética do sistema respiratório, avaliando, assim, se as irreversibilidades irão aumentar, o que significaria uma expectativa de vida menor. O monóxido de carbono foi escolhido para essa análise, pois é um dos poluentes atmosféricos mais comuns em grandes cidades, sendo proveniente principalmente da combustão incompleta de combustíveis em motores de combustão interna. Os sintomas da intoxicação por monóxido variam desde dores de cabeça, náuseas, coma e até a morte.

2 OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo analisar o efeito da presença de monóxido de carbono sobre o comportamento exergético do sistema respiratório humano para diversos processos, desde a aclimatação, passando por patologias (anemia) e um processo biológico complexo (gravidez), bem como o impacto desta intoxicação para o feto, através da modelagem das trocas gasosas que ocorrem na placenta. Para alcançar este objetivo um modelo do sistema respiratório de um homem médio, desenvolvido anteriormente, será empregado para avaliar as concentrações de três gases (dióxido de carbono, monóxido de carbono e oxigênio) nos diferentes compartimentos do sistema respiratório humano. Em seguida os dados obtidos neste modelo serão empregados em três análises exergéticas distintas, para avaliar qual o impacto deste poluente na eficiência exergética do sistema respiratório.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Princípios da Termodinâmica

3.1.1 Primeira Lei da Termodinâmica

A Primeira Lei da Termodinâmica, também conhecida como lei da conservação da energia, afirma que a energia não pode ser criada ou destruída, apenas convertida de uma forma para outra. Para um sistema fechado, esta lei pode ser escrita como:

$$E_2 - E_1 = {}_1Q_2 - {}_1W_2 \quad (1)$$

No qual, E é a energia do sistema, ${}_1Q_2$ é a energia transferida na forma de calor e ${}_1W_2$ a energia transferida na forma de trabalho.

Para um volume de controle com múltiplas entradas e saídas e propriedades constantes na transversal do escoamento:

$$\frac{dE_{VC}}{dt} = \sum \dot{m}_e \left(h_e + \frac{V_e^2}{2} + gz_e \right) - \sum \dot{m}_s \left(h_s + \frac{V_s^2}{2} + gz_s \right) + \dot{Q}_{VC} - \dot{W}_{VC} \quad (2)$$

No qual, $\frac{dE_{VC}}{dt}$ é a variação temporal da energia, dada em Joule (J), no volume de controle, $\dot{Q}_{VC}$ é a taxa de energia trocada na forma de calor, $\dot{W}_{VC}$ é a taxa de realização de trabalho, e h , $\frac{V^2}{2}$, gz , se referem respectivamente as transferências de entalpia, energia cinética e potencial associados as massas que entram (e) e saem (s) do volume de controle.

3.1.2 Segunda Lei da Termodinâmica

A Segunda Lei da Termodinâmica indica para qual estado um sistema isolado evoluirá, sendo sempre no sentido de produzir entropia, dessa maneira, o sistema possuirá entropia cada vez maior. Ou seja, enquanto a Primeira Lei assegura a conservação de energia, a Segunda Lei indica a direção na qual o fluxo de calor poderá ocorrer. Vale ressaltar que a entropia não é uma grandeza conservativa, sendo assim pode ser gerada. A Segunda Lei para um sistema é dada pela Equação 3, segundo Moran e Shapiro (2009).

$$dS = \frac{\delta Q}{T} + \delta S_{ger} \quad (3)$$

Na qual dS é a variação da propriedade entropia, $\frac{\delta Q}{T}$ é a entropia transportada pelo fluxo de calor que atravessa a fronteira do sistema, na qual T é a temperatura da fronteira e δS_{ger} é a entropia gerada.

Para um volume de controle tem-se:

$$\frac{dS_{VC}}{dt} = \sum \dot{m}_e s_e - \sum \dot{m}_s s_s + \sum \frac{\dot{Q}_{VC}}{T} - \dot{S}_{ger} \quad (4)$$

Na qual $\frac{dS_{VC}}{dt}$ é a variação temporal da entropia no volume de controle (S_{VC} é a entropia do volume de controle em J/K), $\dot{Q}_{VC}$ é a taxa de energia trocada na forma de calor, T é a temperatura na qual ocorre a troca de calor no volume de controle e $\dot{m}_i s_i$ referem-se a entropia que entra ou sai do volume associada a uma vazão mássica. O subscrito s indica que o termo restante se refere aos fluxos de entropia que saem do volume de controle e e aos que entram.

3.1.2.1 Princípio do aumento de entropia

Considerando um sistema e o meio que o mesmo está inserido, a variação líquida de entropia é dada por:

$$dS_{liq} = dS_{sistema} + dS_{meio} = \sum \delta S_{ger} \geq 0 \quad (5)$$

Dessa forma, a variação líquida da entropia deve ser a soma da variação da entropia do sistema ($dS_{sistema}$) com a do meio (dS_{meio}), as duas podem ser positivas, negativas ou nulas, mas a soma de ambas (dS_{liq}) deve ser maior ou igual a zero. É possível mostrar que a variação líquida da entropia é um somatório de vários termos referentes aos fenômenos que provocam as irreversibilidades. A variação líquida da entropia pode ser chamada de geração total de entropia, que é denominado de princípio do aumento da entropia. Esse princípio impõe que os únicos processos que podem ocorrer são aqueles que a variação líquida de entropia do sistema, somada à do seu meio, é sempre maior ou igual à zero.

No caso do sistema isolado a equação acima impõe que os únicos processos que podem ocorrer são aqueles que levam a um aumento de entropia, uma vez que estando isolado do ambiente a variação de entropia do meio (dS_{meio}) será nula e assim a Equação 5 só permite que $dS_{sistema} = \sum \delta S_{ger} \geq 0$.

3.1.3 Análise Exergética

A Segunda Lei da Termodinâmica não tem caráter conservativo, como a Primeira Lei, mas sim restritivo, uma vez que determina o sentido no qual os processos podem ocorrer. Devido a esse fato a Segunda Lei foi pouco aplicada desde a sua elaboração, mas com a crescente preocupação com os impactos ambientais dos processos e a escassez dos recursos energéticos

tornou-se imperativo o uso de uma ferramenta para qualificar as transformações de energia. Nesse contexto definiu-se o conceito de exergia, a partir da combinação da Primeira e Segunda lei, Szargut (2005).

Exergia é definida por Szargut (2005) como a quantidade máxima de trabalho obtida quando um sistema é trazido a um estado termodinâmico de equilíbrio com os componentes do meio ambiente por meio de processos reversíveis e interagindo somente com esses componentes. A exergia depende do estado em que o sistema se encontra e o estado no qual ele estará em equilíbrio com o meio.

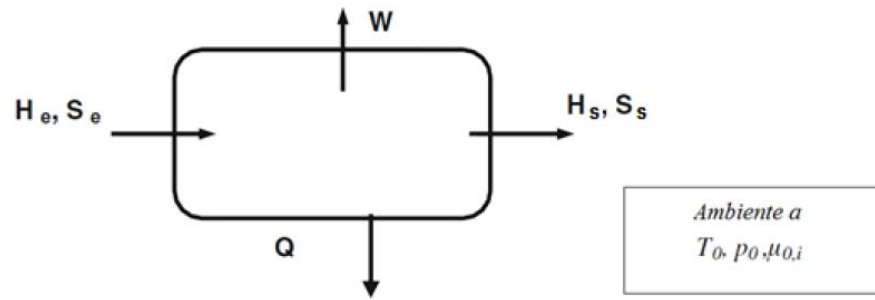


Figura 2: Volume de controle com entrada e saída únicas. Adaptado de Oliveira Jr. (2013).

Oliveira Jr. (2013) ressaltou que para um sistema como o da Figura 2, em regime permanente com apenas uma entrada e saída, a soma do balanço de entropia multiplicado por $-T_o$ e do balanço de energia fornece a Equação 6. Percebe-se que a energia cinética e potencial não é considerada nesta análise.

$$h_e - h_s - T_o(s_e - s_o) = w - q \left[1 - \frac{T_o}{T_e} \int_{T_e}^{T_s} \left(\frac{\delta q}{T} \right) \right] + T_o S_{ger} \quad (6)$$

O trabalho obtido é máximo quando o processo é reversível, ou seja $S_{ger} = 0$, logo:

$$W_{m\acute{a}x} = h_e - h_s - T_o(s_e - s_o) + q \left[1 - \frac{T_o}{T_e} \int_{T_e}^{T_s} \left(\frac{\delta q}{T} \right) \right] \quad (7)$$

Este é o trabalho máximo que pode ser obtido entre os estados inicial e final do volume de controle representado na Figura 2. Como o conceito de exergia é relativo ao estado termodinâmico ambiente, tem-se que a exergia de uma corrente equivale à Equação 8.

$$b = h - h_o - T_o(s - s_o) \quad (8)$$

No qual, b é a exergia específica da corrente (kJ), h a entalpia (kJ) e s a entropia (kJ/K) e o índice o se refere a condição padrão (ambiente). A análise exergetica para um volume de controle qualquer pode ser escrita como:

$$\frac{dB_{VC}}{dt} = \sum_j \left(1 - \frac{T_o}{T_j}\right) \dot{Q}_j - \dot{W} + \sum_e \dot{m}_e b_e - \sum_s \dot{m}_s b_s - T_o s_{ger} \quad (9)$$

Na qual, $\frac{dB_{VC}}{dt}$ é a variação da exergia, B_{VC} (J), do volume de controle com o tempo (J/s). $\sum_e \left(1 - \frac{T_o}{T_j}\right) \dot{Q}_j$ é a taxa de transferencia de exergia associada a troca de energia na forma de calor, $\dot{W}$ é taxa líquida de trabalho recebido ou realizado pelo sistema, $\sum_e \dot{m}_e b_e - \sum_s \dot{m}_s b_s$ é a variação do fluxo de exergia entre a entrada e a saída do volume de controle e $T_o s_{ger}$ é a taxa de exergia destruída, também chamado de trabalho perdido e/ou irreversibilidades.

As expressões da exergia específica para gases ideais e líquidos incompressíveis são respectivamente:

$$b_g = c_p \left[T - T_o - T_o \ln \left(\frac{T}{T_o} \right) \right] + RT_o \ln \frac{P}{P_{oo}} \quad (10)$$

$$b_{liq} = c \left[T - T_o - T_o \ln \left(\frac{T}{T_o} \right) \right] + \frac{T_o}{T} v (P - P_o) \quad (11)$$

Em que c_p é o calor específico a pressão constante, c é o calor específico, P_{oo} é a pressão parcial do gás no ambiente e v é o volume específico do líquido.

No geral são propostos dois tipos de eficiências exergeticas, conforme as Equações 12 e 13. A eficiência mostrada na Equação 12 no geral é utilizada quando se tem um produto exergetico claro no processo, como em uma turbina. Já equação 13 é mais utilizada quando não se tem objetivo final tão definido como por exemplo em um trocador de calor, onde os dois processos são desejados: tanto o de aquecimento quanto o de resfriamento.

$$\eta = \frac{\text{efeito exergético desejado}}{\text{consumo de exergia no processo}} \quad (12)$$

$$\eta' = \frac{\text{exergias de saída}}{\text{exergias de entrada}} \quad (13)$$

3.1.4 Aplicação dos princípios da termodinâmica para sistemas biológicos

3.1.4.1 O corpo e a Entropia

No livro *What's life?* (1944), Schrodinger fez uma das primeiras tentativas de aplicar os conceitos de entropia ao corpo humano. Ele afirma que o corpo, como todos os sistemas biológicos, tende a um estado de equilíbrio com o meio ambiente. Este estado corresponde ao estado de entropia máxima, ou seja, a morte. Assim, para adiar esse estado ele afirma que os sistemas biológicos trocam matéria com o meio ambiente, alimentando-se de “entropia negativa”, evitando a situação de entropia máxima. Pode-se ressaltar que esse conceito de transferência de “entropia negativa” não corresponde a uma violação da 2ª Lei, pois o corpo não é um sistema isolado.

Ilya Prigogine (1946), vencedor do Prêmio Nobel de Química de 1977, relacionou a maior parte da entropia gerada no corpo com o metabolismo e concluiu que os organismos tendem a um estado de geração mínima de entropia. Assim, é possível correlacionar com a ideia de Schrodinger que quanto mais perto do equilíbrio maior a taxa total acumulada de entropia produzida.

Zotin e Zotina (1967) utilizaram dados experimentais sobre a taxa metabólica de diferentes espécies animais desde o desenvolvimento embrionário até a fase adulta para testar a validade do princípio de mínima geração de entropia. Eles descobriram que na fase embrionária e na presença de células cancerígenas e regeneração tecidual existe um aumento da taxa de produção

de entropia, mas durante o desenvolvimento e envelhecimento, essa taxa se torna cada vez menor, o que comprova o princípio de Prigogine.

Balmer (1982) analisou o ciclo de vida completo de um animal a fim de verificar o princípio de Prigogine, para isso escolheu um peixe que tem um ciclo de vida de 12 meses. Os resultados encontrados corroboram o princípio e concordam com o estudo de Zotin e Zotina no que diz respeito ao desenvolvimento embrionário. Ele também concluiu que para animais cuja temperatura corporal varia com a temperatura ambiente o metabolismo é função da temperatura.

Aoki (1987, 1989, 1990, 1991) comprovou o princípio da mínima geração de entropia para humanos. Além disso, ele estudou os efeitos da atividade física na geração de entropia do corpo a partir de dados experimentais, concluindo que exercícios leves elevam a entropia gerada em cerca de 1,5 a 2,4 vezes com relação a taxa basal e em cerca de 6 a 8 vezes para exercício pesado. Ele ainda concluiu que para humanos não há influência significativa da temperatura ambiente na geração de entropia.

Batato et al.(1990) fez a primeira análise exergética para o corpo, concluindo que o metabolismo exergético é muito próximo ao energético, e que a eficiência exergética para condições basais é próxima a zero. Um modelo baseado na Segunda Lei foi proposto por Rahman (2007), conforme a Figura 3:

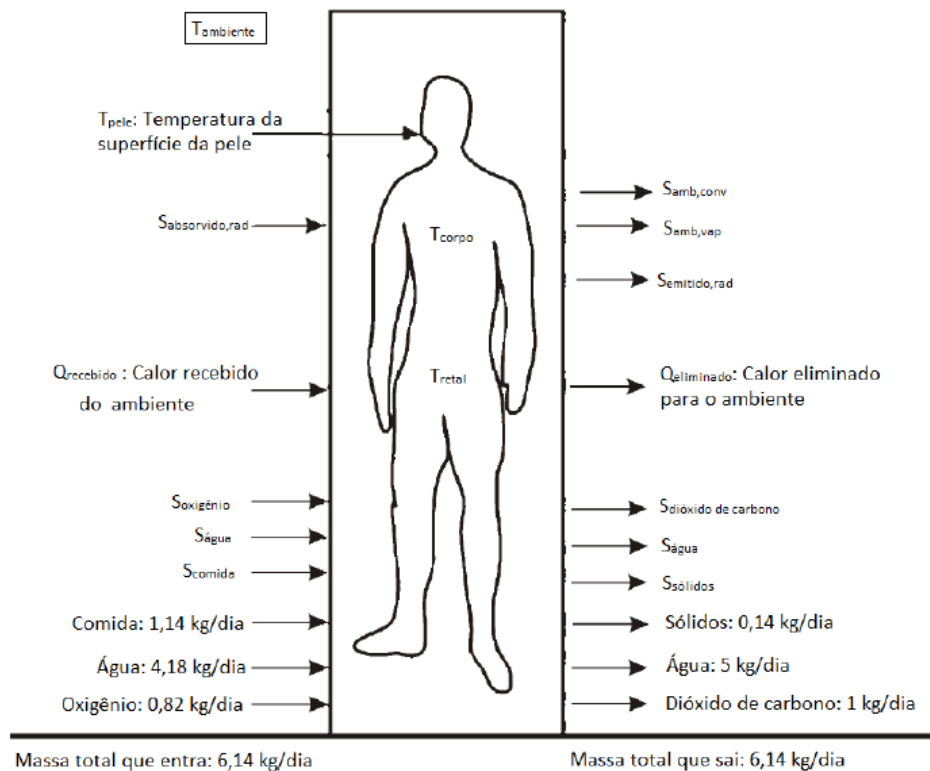


Figura 3: Representação dos fluxos entre corpo e ambiente, adaptado de Rahman (2007).

A partir desse modelo ele calculou os valores de entropia gerada para diferentes níveis de atividade física, seus resultados apresentam a mesma tendência que aqueles encontrados por Aoki, uma vez que ambos acharam uma relação direta entre o nível de atividade física e a entropia gerada, embora os valores encontrados por Rahman não sejam tão significativos quanto os encontrados por Aoki, pois são de uma ordem de grandeza menor.

Os valores encontrados pelo primeiro são mostrados no gráfico da Figura 4. Nota-se que ao usarmos o valor de entropia gerada para um indivíduo adulto realizando pouco ou nenhum exercício, $\dot{S}_{ger} = 1,75 \frac{J}{K.s}$, o valor de trabalho perdido $\dot{W}_{perdido} = T_o \dot{S}_{ger} = 1,75 * 298 \approx 520 W$ é maior que o metabolismo para essa condição, cerca de 100 W.

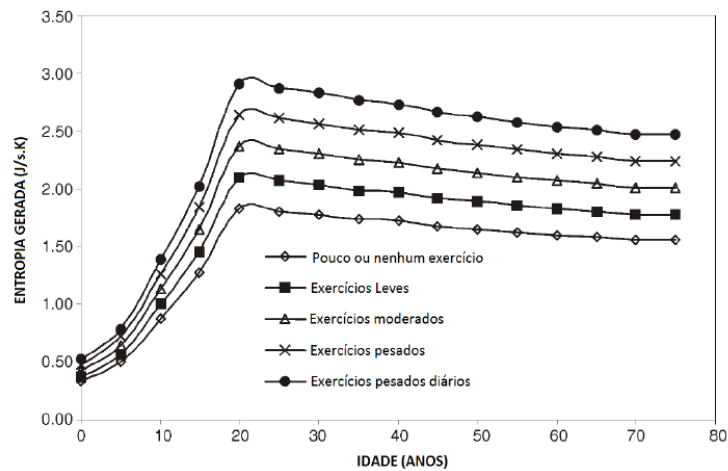


Figura 4: Relação entre taxa de geração de entropia e idade para diferentes níveis de atividade física. Adaptado de Rahman (2007).

Silva e Annamalai (2008, 2009) também comprovaram a relação entre maior nível de atividade física e maior produção de entropia. Além disso, estudaram o efeito da dieta na produção de entropia para analisar a expectativa de vida, concluíram que somente a ingestão de proteínas tem relação direta com a expectativa de vida. A ingestão de proteínas no nível mínimo recomendando pelos nutricionistas aumenta a expectativa de vida em pouco mais de 3 anos. Adicionalmente, eles calcularam a expectativa de vida média para americanos, encontrando valores parecidos com os estatísticos.

A influência da atividade física na destruição de exergia também foi estudada por Albuquerque Neto et al. (2010), que aplicaram a mesma ao corpo humano, separando-o em sistema respiratório e tecidos, concluindo que a maior parte da destruição da exergia ocorre nos tecidos, para realizar esse estudo algumas simplificações foram feitas como considerar dois sistemas fisiológicos independentes e desconsiderar os efeitos das reações químicas dentro das células na hora de considerar o metabolismo na análise exergética, considerando-o uma fonte de calor e utilizando o fator de Carnot para o cálculo da exergia, conforme descrito por Albuquerque Neto et al. (2010).

Um modelo completo para análise exergética do corpo foi desenvolvido por Mady et al. (2013). O mesmo foi aplicado à condição de atividade física (MADY et al., 2013), concluindo que a eficiência exergética do corpo aumenta de acordo com o nível de atividade física.

Mady e Oliveira (2013) propuseram um modelo para o cálculo da exergia metabólica a partir de dados calorimétricos indiretos (consumo de oxigênio e produção de gás carbônico), chegando à conclusão que para as condições basais e para atividade física a razão entre o metabolismo exergético e o energético é menor que 5%, e que 60% da exergia dos nutrientes é convertida em exergia que pode virar trabalho: na forma da molécula ATP, conhecida como “moeda energética do corpo humano”, pois apenas a partir dessa molécula que o corpo libera energia para realização de trabalho.

Mady et al (2013) modelou o corpo humano como um cilindro com quatro camadas internas para calcular a produção de entropia, uma vez que, como discutido acima uma maior taxa de produção de entropia leva a uma vida mais curta. Esse modelo permitiu que as transferências de exergia e energia para o ambiente através dos processos de convecção, radiação, vaporização e respiração fossem calculados. Isto permitiu que a exergia destruída ao longo da vida para brasileiros fosse calculado, encontrando um valor de 3091 MJ/kg, para as condições basais. Concluiu-se também que a eficiência exergética máxima ocorre quando o metabolismo é máximo e a mesma, assim como a exergia destruída diminui com o envelhecimento.

Mady et al (2014) usou o modelo do corpo e análise exergética para determinar as condições ambientais que correspondem ao conforto térmico em humanos. Pode-se concluir que pontos de mínima exergia destruída não correspondem necessariamente a pontos de conforto térmico, pois existem pontos de exergia mínima destruídas associados a altas temperaturas e baixas umidades, levando a altas taxas de transferência de exergia para o meio. Assim, para que ocorra conforto térmico ambas, exergias destruída pelo corpo (Bd) e a exergia transferidas para o meio ambiente, devem ter valores mínimos ou próximos de mínimos. Preck e Butala (2010) utilizaram um modelo de dois nós para modelar o corpo humano e realizar uma análise exergética da interação deste com um ambiente fechado, concluindo que para uma dada condição fisiológica apenas uma combinação de parâmetros garante mínima destruição de exergia, sendo esses pontos justamente aqueles que garantem conforto térmico. Tokunaga e

Shukuya (2011) desenvolveram um modelo para o corpo humano e realizaram análises energéticas e exergéticas para condições transientes. Analisando os resultados para um ambiente com ventilação natural e outro condicionado mecanicamente, perceberam que a análise exergética está mais sujeita a alterações entre as duas condições principalmente devido as transferências associadas ao suor.

No trabalho feito por Henriques (2013) foi desenvolvida e aplicada uma metodologia de análise exergética para determinar o comportamento padrão do corpo humano em diferentes condições ambientais e níveis de atividade física. Isso foi feito analisando a eficiência exergética e a exergia destruída do corpo e do sistema respiratório para diferentes níveis de atividade física e em diferentes altitudes com o objetivo de verificar o impacto de diferentes períodos de aclimação. Concluindo que para o estado de repouso a exergia destruída no pulmão aumenta para maiores altitudes e a eficiência exergética do mesmo diminui. Com relação ao período de aclimação, os maiores valores de eficiência exergética são encontrados para períodos de aclimação maiores que 20 dias e, ainda, que quando um corpo aclimatado a 4500 m por mais de 90 dias retorna a uma altitude menor a eficiência do pulmão aumenta.

As consequências da inalação de monóxido de carbono para a eficiência exergética do pulmão foram modeladas e simuladas por Bortolin (2015), sendo possível concluir que a exergia destruída no pulmão aumenta com a concentração de monóxido e com a intensidade do exercício físico.

Roll (2016) modelou o sistema circulatório humano dando particular atenção aos subsistemas onde ocorrem as maiores perdas: vasos sanguíneos, coração, pulmões, rins, o conjunto hepático-intestinal e a pele, considerando ainda o metabolismo das células sanguíneas. Com esse modelo foi possível encontrar um valor para a exergia destruída no coração condizente com aquele encontrado por Henriques (2013). Além disso, foi possível avaliar os efeitos de uma patologia, a estenose aórtica, na destruição exergética do sistema circulatório. Esta condição levou a um aumento de até 1,04 W.

Henriques (2018) propôs um indicador de idade exergética, com o objetivo de avaliar o impacto de certas patologias (tabagismo, obesidade e câncer) na expectativa de vida, para isso foi utilizado um modelo do corpo humano e vários volumes de controle menores dentro dele. Para o tabagismo o modelo previu uma redução de 15 anos na expectativa vida. O modelo

encontrou um ligeiro aumento na expectativa de vida para obesos, sendo possível avaliar que os efeitos danosos se devem ao desenvolvimento de patologias associadas a obesidade e não ao aumento do metabolismo e do acúmulo de gordura subcutânea. Após análise de uma célula cancerígena foi possível prever uma redução de 27 anos quando um câncer não é tratado e de 4 anos para cada 6 meses convivendo com a doença quando a mesma é curada.

3.2 Bioquímica

Bioquímica compreende o estudo de organismos vivos e das biomoléculas a partir dos quais estes são compostos, incluindo como os elementos simples (oxigênio, carbono, nitrogênio, enxofre, fósforo...) se combinam para formar biomoléculas. Estas biomoléculas podem ser simples ou complexas. Moléculas complexas (polissacarídeos, polinucleotídeos, proteínas, lipídeos) são formadas a partir de moléculas simples (carboidratos, nucleotídeos, aminoácidos entre outras) e são elementos constituintes de membranas (Campbell, 2000).

A química orgânica estuda os compostos de carbono e hidrogênio, mas nem todos os compostos orgânicos e reações importantes para a química orgânica estão presentes/acontecem nos seres vivos, assim como alguns compostos fundamentais para o estudo de seres vivos (como os derivados de ácido fosfórico que contém carbono, entre eles o trifosfato de adenosina, que é fundamental no processo metabólico dos seres vivos) não são estudados em cursos básicos de química orgânica.

Uma limitação da análise exergética é a avaliação das interações que ocorrem entre compostos orgânicos e inorgânicos, porém as funções de Gibbs de formação estão presentes em diversas publicações como em Alberty (2003), por isso esse tema será abordado neste texto.

No presente estudo a área da bioquímica que terá maior importância é aquela que envolve o estudo de reações químicas e o equilíbrio, particularmente as que envolvem a hemoglobina e sua ligação com o oxigênio e o monóxido de carbono. Nesta seção alguns termos importantes são apresentados e sucintamente explicados.

3.2.1 Reação química

Uma reação de associação pode ser representada da seguinte maneira:



Onde a dupla seta representa que o processo é reversível, isto é, as reações direta e inversa ocorrem (HAYNIE, 2008).

3.2.2.1 Equilíbrio

Um sistema é dito em equilíbrio termodinâmico se, caso ele seja isolado das suas vizinhanças, nenhuma alteração macroscópica aconteça. Dado um sistema compressível simples, de massa constante, no qual a pressão e a temperatura sejam uniformes para cada posição do mesmo, a partir da Primeira e Segunda Leis da Termodinâmica, e admitindo que a única forma de trabalho seja de expansão, $\delta W = PdV$, pode-se escrever:

$$TdS - dU - PdV = TS_{ger} \quad (15)$$

Mas S_{ger} para processos reais é sempre produzido ou no máximo conservada ($S_{ger} \geq 0$) de forma que a Equação 15 se torna:

$$TdS - dU - PdV \geq 0 \quad (16)$$

A Equação 16 pode ser usada para estudar o equilíbrio em diversas situações, particularmente caso de um sistema isolado de volume constante, $dU = 0$ e $dV = 0$, assim $dS]_{U,V} \geq 0$. A Figura 5 mostra que para esse caso, a entropia se aproxima de máximo quando está chegando ao estado de equilíbrio (Moran e Shapiro, 2009).

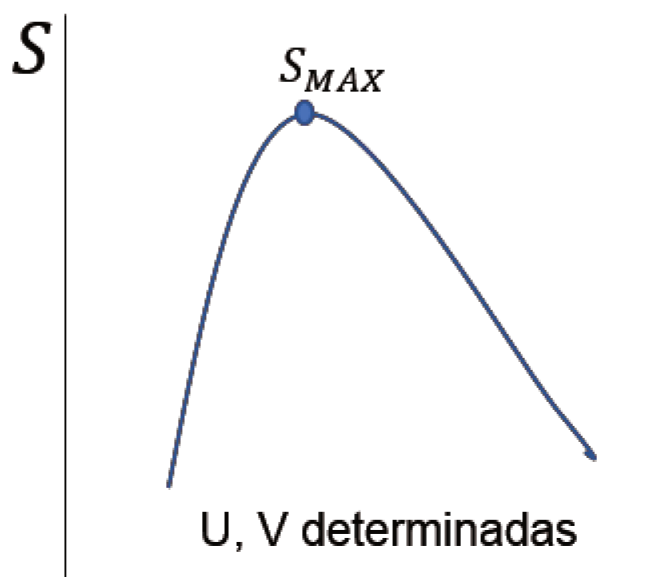


Figura 5: Variação de entropia para um sistema isolado e de volume constante.

3.2.2.2 Equilíbrio Químico

Considerando um sistema fechado, adiabático e com volume constante no qual reagentes formam produtos, a reação ocorrerá até que uma determinada pressão e temperatura sejam atingidas, o que representará uma dada composição. Este estado não depende apenas da Primeira, mas também da Segunda Lei e para as condições descritas correspondem ao estado na qual $dS = 0$, uma vez que o estado de máxima entropia já terá sido atingido e para essas condições a segunda lei não permite $dS > 0$ (TURNS, 1996).

3.2.3 Constante de Equilíbrio

Para uma reação dada pela Equação 17, na qual A, B, C, D são moléculas ou elementos químicos e a, b, c e d são coeficientes estequiométricos.



A constante de equilíbrio é definida como:

$$K_{eq} = \frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b} \quad (18)$$

Onde $[X]_{eq}$ é a concentração da molécula X no equilíbrio (HAYNIE, 2008).

3.2.4 Potencial Químico

De acordo com Haynie (2008), considerando que as substâncias se comportam como ideais pode-se descrever a relação entre o potencial químico μ e o potencial químico padrão termodinâmico μ° :

$$\mu - \mu_A^\circ = RT \ln \frac{[A]}{[1]} \quad (19)$$

O potencial químico padrão termodinâmico μ° para misturas aquosas é definido como aquele em que as concentrações são iguais a 1 mol. Na Equação 19, $[A]$ se refere a concentração molar da substância A.

3.2.5 Energia Livre de Gibbs

Para um sistema à pressão e temperatura uniformes, a energia livre de Gibbs, ou também chamada de função de Gibbs, é definida como (HAYNIE, 2008):

$$G = H - TS \quad (20)$$

A função de Gibbs pode ser utilizada para explicar/prever a direção espontânea de uma reação química. Nota-se que a unidade de G é Joule [J]. A Tabela 1 indica o sentido (ou espontaneidade) das reações em função da variação da energia livre de Gibbs (ΔG). A exergia pode ser entendida como uma variação da Energia Livre de Gibbs no qual um dos estados é o ambiente definido em Szargut.

Tabela 1: Energia livre de Gibbs e espontaneidade das reações.

Sinal de ΔG	Sinal de ΔG e direção da mudança
$\Delta G > 0$	A reação inversa é espontânea.
$\Delta G = 0$	O sistema está em equilíbrio, não ocorrem mudanças.
$\Delta G < 0$	A reação direta é espontânea.

Para a reação mostrada na Equação 17 pode-se escrever a variação da energia livre de Gibbs como uma função dos potenciais químicos:

$$\Delta G = c\mu_C + d\mu_D - a\mu_A - b\mu_B \quad (21)$$

Utilizando a Equação 21 podemos escrever em função das concentrações:

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \left(\frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b} \right) \quad (22)$$

Onde $\Delta G^\circ = c\mu_C^\circ + d\mu_D^\circ - a\mu_A^\circ - b\mu_B^\circ$. Como no equilíbrio $\Delta G|_{T,P} = 0$, conforme a Tabela 1, podemos relacionar ΔG° com a constante de equilíbrio conforme a Equação 23.

$$\Delta G^\circ = -RT \ln \left(\frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b} \right) \quad (23)$$

3.2.6 Estado Padrão Modificado

No estado padrão convencional as concentrações das substâncias são próximas a 1 molar. Caso o íon de hidrogênio esteja nessa concentração, o pH será zero, ou seja, muito ácido. Como o interior das células e a maior parte das reações bioquímicas acontecem em soluções com o pH de 7,1, ou seja, em uma concentração próxima de 1×10^{-7} , pH = 7 (Campbell, 2000). Este estado é considerado como o padrão para reações bioquímicas.

A temperatura é considerada como $T_0 = 298,15 \text{ K}$, a pressão é uma atmosfera $P_0 = 1 \text{ atm}$ e a concentração de água é dada por: $[H_2O] = 55,5 \frac{\text{mol}}{\text{l}}$. A variação de energia livre nesse estado padrão modificado é representada por $\Delta G^{\circ'}$ (Mady, 2014).

3.2.7 Ligação Cooperativa

Uma ligação é dita cooperativa quando o primeiro ligante se liga a molécula a afinidade desta pelo ligante aumenta, fazendo com que as reações posteriores sejam facilitadas (CAMPBELL, 2000). Ou seja, as constantes de equilíbrio para a ligação do i-ésima molécula serão diferentes entre si (HAYNIE, 2008). Por exemplo, quando uma primeira molécula de

oxigênio se liga a hemoglobina mudanças estruturais ocorrem e facilitam as ligações posteriores com as moléculas de oxigênio. Em consequência disso a maior parte das moléculas de hemoglobina se encontram nos estados ligado ou não ligado ao oxigênio, sendo que as concentrações de componentes intermediários não são significativas (CAMPBELL, 2000).

3.3 Sistema Respiratório

A respiração é indispensável para o funcionamento do corpo humano. Ela fornece oxigênio para os tecidos para que este seja usado no processo de oxidação dos nutrientes e remove o dióxido de carbono, um dos produtos deste processo. Os órgãos responsáveis por esse processo compõem o chamado sistema respiratório. As informações apresentadas a seguir são baseadas nos trabalhos de Guyton e Hall (2006) e Souza e Elias (2006).

A ventilação tem início nas fossas (ou cavidades) nasais, que são responsáveis por aquecer e filtrar o ar que entra no organismo, processo que é chamado de condicionamento do ar. A entrada de ar também pode ser feita pela cavidade bucal. A faringe é responsável por separar os fluxos de ar e de alimentos, garantindo que o fluxo de ar vá para a laringe e o fluxo de alimentos para o esôfago. Da laringe o ar vai para a traqueia e posteriormente é dividido através dos brônquios, chegando aos pulmões. Dentro do pulmão os brônquios se ramificam em bronquíolos que abrigam os alvéolos, que são responsáveis pelas trocas gasosas com o sangue. O diafragma e os músculos intercostais, os quais são responsáveis pela contração e pela expansão dos pulmões, pois ao se contraírem e relaxarem geram gradientes de pressão, os quais provocam o fluxo de ar de inspiração e expiração (ALBUQUERQUE NETO, 2005). O sistema respiratório é ilustrado na Figura 6:

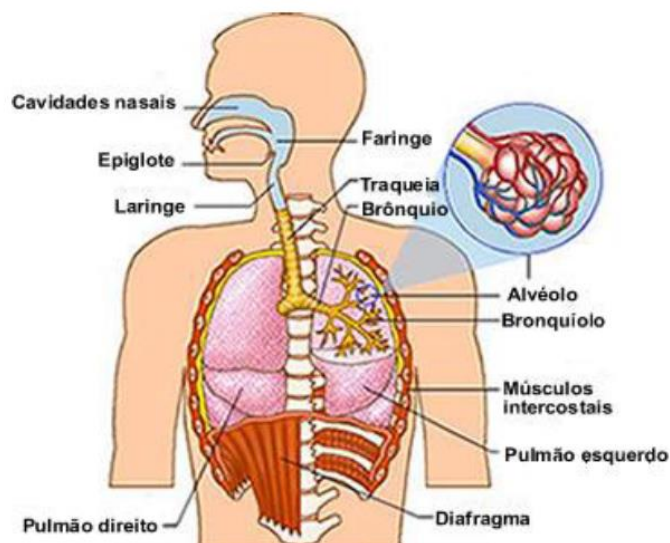


Figura 6: Anatomia do sistema respiratório (MORAES, 2012).

A pleura visceral é uma membrana que reveste cada um dos pulmões, já a pleura parietal reveste a caixa torácica. Entre essas duas membranas forma-se o espaço pleural, o qual é preenchido por um fluido, o fluido pleural, o qual lubrifica os movimentos dos pulmões dentro da cavidade, conforme a Figura 7 (ALBUQUERQUE NETO, 2005).

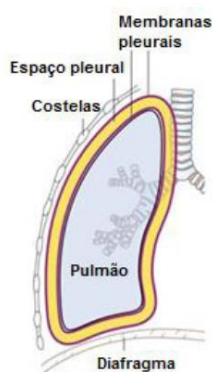


Figura 7: Representação do pulmão e sua vizinhança. Adaptado de Câncer Help UK (2012).

A respiração pode ser dividida em quatro etapas principais: ventilação pulmonar; difusão gasosa entre alvéolos e sangue; transporte de gases no sangue e difusão dos gases do sangue para os tecidos. Acontece ainda um processo de regulação da ventilação.

3.3.1.1 Ventilação pulmonar

Os processos de entrada e saída de ar dos pulmões compreendem a ventilação pulmonar. Os músculos respiratórios ao se contraírem e relaxarem provocam alterações do volume pulmonar, levando a um gradiente de pressão entre os pulmões e a o ambiente externo, induzindo o fluxo de ar. Quando os músculos estão relaxados há uma pequena diferença de pressão entre os pulmões e o ambiente externo ($-0,5$ kPa), que garante que os pulmões permaneçam abertos. Essa diferença de pressão é associada ao líquido pleural, uma vez que este funciona como se possuísse um determinado módulo de elasticidade. Finalmente, tem-se como efeito uma pressão que está relacionada com a tensão aplicada na superfície externa do pulmão (ALBUQUERQUE NETO, 2005).

Quando se está em repouso, a inspiração ocorre devido a contração do diafragma, que traciona a superfície inferior dos pulmões, aumentando o volume do mesmo e gerando uma pressão pleural negativa de cerca de $-0,7$ kPa, que provoca a entrada de ar nos pulmões. A expiração ocorre devido a redução do volume do pulmão, consequência do relaxamento do diafragma, pois o pulmão na ausência da tensão aplicada pelo diafragma, volta a sua posição de repouso. Nota-se que este é um processo do sistema passivo do corpo (ALBUQUERQUE NETO, 2005). A Figura 8 ilustra a movimentação dos músculos respiratórios.

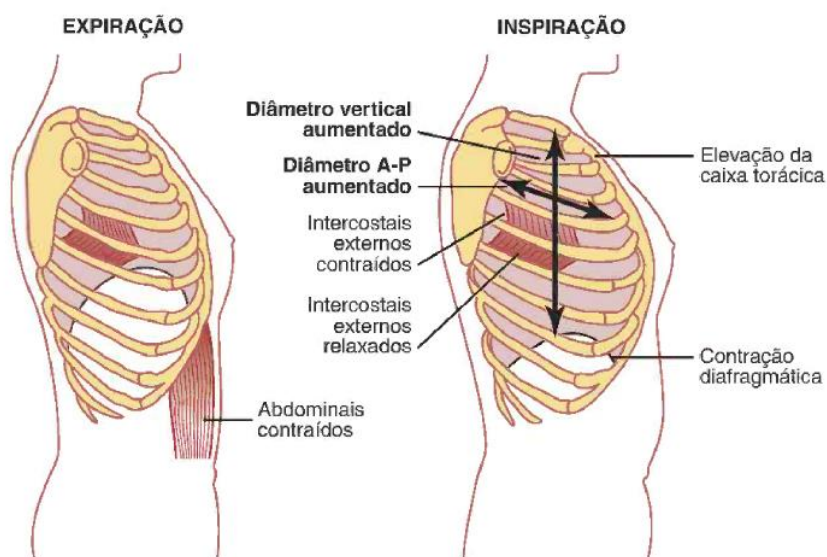


Figura 8: Ação dos músculos respiratórios na inspiração e expiração (GUYTON; HALL, 2006).

Se um maior volume de ar é necessário, por causa de atividade física ou doença, outros grupos musculares são acionados. Os músculos intercostais externos provocam a expansão da caixa torácica, causando uma expansão ainda maior dos pulmões, com uma consequente maior diferença de pressão e assim maior fluxo de ar. Na expiração, se o processo, passivo não for suficiente para a remoção dos gases do interior do pulmão, os músculos intercostais internos e os músculos abdominais podem realizar trabalho para contrair os pulmões e consequentemente expulsar o ar para o ambiente. O trabalho líquido executado pelos músculos em um ciclo respiratório (inspiração-expiração) é chamado de trabalho de respiração (ALBUQUERQUE NETO, 2005).

Fritts et al. (1959) realizou um experimento com pessoas saudáveis, obesas e com enfisema para determinar o diagrama P-V para diferentes ventilações pulmonares, que foram obtidas, alterando-se a partir de diferentes estímulos, como exercício, inalação de ar pobre em oxigênio (12%) e alteração voluntária da frequência respiratória. O trabalho de respiração corresponde à área sobre esses diagramas. Concluiu-se que para uma mesma ventilação, o trabalho de respiração é maior em pessoas com enfisema e obesidade.

A ventilação pulmonar gerada pela ação dos músculos respiratórios depende das propriedades mecânicas do sistema respiratório, como ilustrado na Figura 9. A complacência e a resistência são duas dessas propriedades.

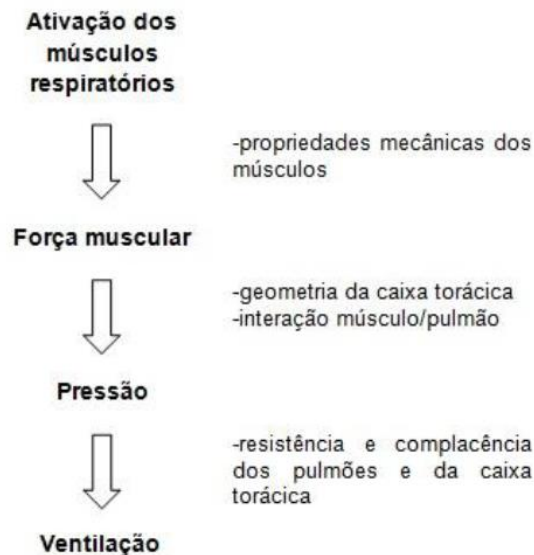


Figura 9: Etapas mecânicas da respiração e as variáveis envolvidas. Adaptado de Mortola (2012).

A complacência é uma propriedade análoga a constante elástica dos materiais calculada do diagrama Tensão X Deformação resultante do ensaio de tração e é obtida a partir da inclinação do diagrama Volume Pulmonar X Pressão Transpulmonar, ou seja, é a variação do volume pulmonar para cada unidade de pressão. Um exemplo deste tipo de diagrama é mostrado na Figura 10.

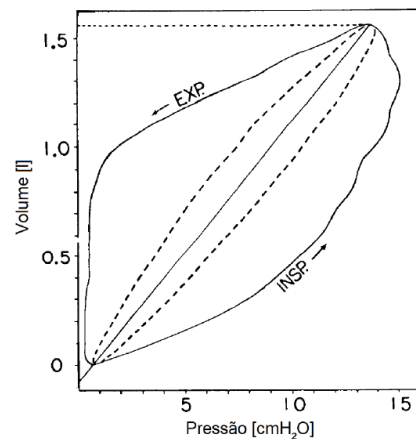


Figura 10: Diagrama Volume x Pressão do pulmão. Adaptado de Otis et al. (1950).

A complacência não é uma constante durante o ciclo respiratório, por isso, o diagrama Volume X Pressão do mesmo é representado por duas curvas e não uma única reta. A diferença entre essas duas curvas é denominada histerese.

A complacência do pulmão tem origem nas forças elásticas do tecido pulmonar e da tensão superficial do líquido que reveste os espaços aéreos dos pulmões. A resistência é causada pelo fluxo de ar através das vias aéreas e pela viscosidade do pulmão e das estruturas da parede torácica (ALBUQUERQUE NETO, 2005).

3.3.1.2 Difusão gasosa

O processo de difusão gasosa na respiração é representado pela passagem de oxigênio, dióxido de carbono e monóxido através da membrana alvéolo-capilar com o objetivo de igualar as pressões parciais dos mesmos no sangue e nos alvéolos. Esse mecanismo é ilustrado na Figura 11.

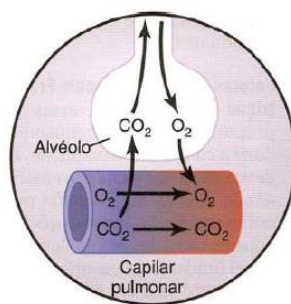


Figura 11: Difusão gasosa entre alvéolo e capilar pulmonar (GUYTON; HALL, 2006).

Como pode ser visto na Tabela 2 a composição do ar alveolar é diferente da do ar atmosférico, isso se deve ao fato de que a cada ciclo o ar que se encontra nos alvéolos não ser totalmente renovado, a uma contínua troca de O_2 e CO_2 através da membrana e a umidificação do ar nas vias aéreas superiores (ALBUQUERQUE NETO, 2005).

Tabela 2: Comparativo das composições do ar atmosférico e do ar alveolar. Adaptado de Souza e Elias (2006).

Gases	Ar atmosférico		Ar alveolar	
	Pressão parcial [kPa]	Concentração [%]	Pressão parcial [kPa]	Concentração [%]
N_2	79,1	78,09	75,7	74,9
O_2	21,2	20,94	13,9	13,6
CO_2	0,03	0,03	5,4	5,3
Vapor	1,0	0,94	6,3 ¹	6,2
Total	101,3	100	101,3	100

1: Saturado para T_{alv} .

A condutância do pulmão para um adulto jovem em repouso, é igual a $21\text{ml}/(\text{min. mmHg})$, podendo aumentar em até três vezes durante a prática de exercícios físicos. A capacidade de difusão do dióxido de carbono é difícil de ser medida, mas pode ser estimada em $400\text{ml}/(\text{min. mmHg})$ para condições de repouso.

3.3.1.3 Transporte de gases

O sangue rico em oxigênio, chamado arterial, é bombeado até os tecidos do corpo para que o oxigênio seja utilizado no metabolismo celular e o dióxido de carbono, produto desse metabolismo migre para a corrente sanguínea, constituindo o chamado sangue venoso. Esse processo de troca gasosa ocorre de maneira semelhante ao processo de difusão gasosa nos alvéolos.

O transporte oxigênio no sangue ocorre de duas maneiras: ligado a hemoglobina (97%) e dissolvido no plasma sanguíneo (3%). O gás carbônico é transportado de maneira semelhante: 7% dissolvido no plasma, 70% na forma de íon bicarbonato e o restante ligado à hemoglobina (Albuquerque Neto, 2005). É importante notar que apesar de o dióxido de carbono também ser transportado pela hemoglobina ele não compete com o oxigênio ou monóxido, pois se liga na parte globina da molécula e não ao ferro como os outros dois.

3.3.1.4 Difusão para os tecidos

As trocas gasosas entre o sangue e os demais tecidos ocorrem também devido ao processo de difusão gasosa, conforme descrito anteriormente.

3.3.1.5 Controle da ventilação

Como é uma função vital, a respiração é controlada pelo sistema nervoso para que não ocorram variações bruscas nas concentrações de oxigênio e dióxido de carbono no sangue em situações diversas, como repouso e atividade física. Esse papel é desempenhado pelos neurônios do centro respiratório, que recebem as informações sobre as concentrações de oxigênio e dióxido de carbono e atuam nos músculos respiratórios, variando a frequência respiratória e consequentemente a ventilação alveolar, o que faz com que as trocas gasosas ocorram de maneira que as suas concentrações voltem a seus padrões de normalidade.

3.3.1.6 Normas para volumes de gases

O volume de gases depende da pressão e temperatura. A literatura médica utiliza duas normas para representar esses valores, o BTPS e o STPD. O BTPS, *Body Temperature Pressure Saturated*, considera a temperatura do corpo (37°C) e pressão atmosférica menos a pressão de vapor da água na temperatura do corpo (47 mmHg). Por sua vez a STPD, *Standard Temperature e Pressure Dry*, considera a temperatura padrão (0°C) e pressão padrão (760 mmHg), Albuquerque Neto (2005). A Equação 24 é usada para converter um volume de uma norma para a outra:

$$V_{BTPS} \frac{(P_{bar}-47)}{273+37} = V_{STPD} \frac{760}{273} \quad (24)$$

3.4 Gravidez

3.4.1 Alterações fisiológicas devido a gravidez

As informações citadas a seguir sobre como a gravidez altera o funcionamento do corpo de uma mulher foram extraídos de Guyton e Hall (2006).

A gravidez acarreta grandes mudanças no corpo materno, devido ao excesso de produção de hormônios, levando a um aumento dos órgãos sexuais, como o útero e das mamas. Ao fim da gravidez a gestante engorda cerca de 11 kg, devido a massa do feto, do líquido amniótico, da placenta, ao aumento da massa dos seios e das mamas, de líquido no sangue e de um aumento na massa de gordura corporal.

Devido a carga hormonal a taxa de metabolismo basal aumenta em cerca de 15% durante a segunda metade da gravidez, levando a sensações de calor excessivo.

O fluxo de sangue através da placenta é de cerca de 625 mililitros por minuto durante o último mês de gravidez, aliado ao aumento geral no metabolismo materno, o débito cardíaco materno aumenta em até 40% na 27ª semana, mas cai constantemente até níveis pouco acima dos normais durante as últimas 8 semanas de gravidez.

O volume de sangue materno também se eleva em um ou dois litros ao fim da gravidez, sendo cerca de 30% maior que o normal, e apenas cerca de um quarto desse montante é perdido durante o parto garantindo certa segurança às gestantes.

O aumento do metabolismo materno, bem como de sua massa, o consumo de oxigênio aumenta e conseqüentemente a produção de dióxido de carbono. O aumento na progesterona eleva a sensibilidade a concentração PCO_2 fazendo com que a ventilação-minuto da mãe aumente ainda mais, em cerca de 50%, fazendo com que ocorra uma queda de vários milímetros de mercúrio na pressão de CO_2 em relação a uma mulher não grávida. O aumento do útero

diminui a excursão total do diafragma fazendo com que a frequência respiratória aumente para garantir a ventilação extra. Esses dados estão sumarizados na Tabela 3.

Tabela 3: Parâmetros relevantes para a gravidez.

Parâmetro	Valor	Referência
Fluxo sanguíneo através da placenta	625 ml/min	Guyton e Hall (2006).
Debito cardíaco	7.2 l/min	Robson et al (1989).
Volume sanguíneo	6.53l	Knuttgen e Emerson (1974).
Consumo de oxigênio	249ml/min	Knuttgen e Emerson (1974).
Ventilação pulmonar	8.51 l/min	Knuttgen e Emerson (1974).
Concentração de hemoglobina	12.1g/dl	Knuttgen e Emerson (1974).
Coeficiente respiratório	0.83	Knuttgen e Emerson (1974).

3.4.2 Placenta

A placenta começa a se desenvolver e ser responsável pela nutrição do embrião a partir do 16º dia da fertilização, embora não seja o único mecanismo de nutrição do feto até a oitava semana da gestação, quando passa a ser o principal mecanismo para o transporte de gases, conforme a Figura 12.

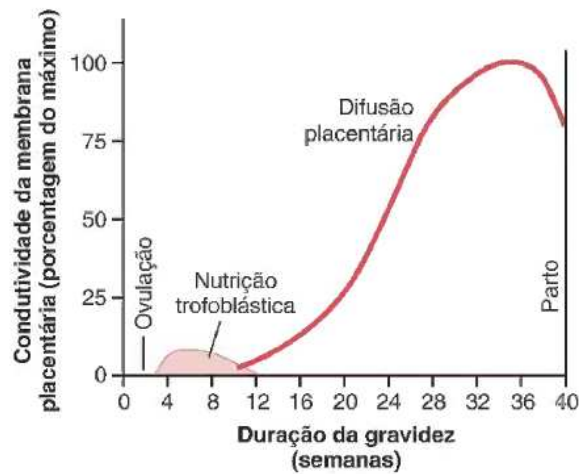


Figura 12: Nutrição do feto e o desenvolvimento da placenta, extraído de Hall (2006).

Ao completar o seu desenvolvimento a placenta possui a estrutura apresentada na Figura 13. O sangue do feto chega a placenta através de duas artérias umbilicais, sendo chamado de sangue umbilical arterial, passa para as vilosidades placentárias e em seus capilares onde formam bolsões de sangue nos quais ocorrem as trocas gasosas e de nutrientes e voltam para o feto através de uma única veia umbilical. O sangue materno flui das artérias uterinas para os sinusóides maternos que envolvem as vilosidades e em seguida retornam para as veias uterinas da mãe. Na placenta a área superficial onde ocorrem trocas gasosas possui apenas cerca de 14 metros quadrados, muitas vezes menor do que aquela da membrana pulmonar. Entretanto, as trocas gasosas e de nutrientes ocorrem de maneira similar as que ocorrem nos alvéolos pulmonares e nos capilares teciduais, ou seja, por difusão. É importante ressaltar que muito raramente ocorrem rupturas na membrana placentária de maneira que as células fetais passem para a mãe.

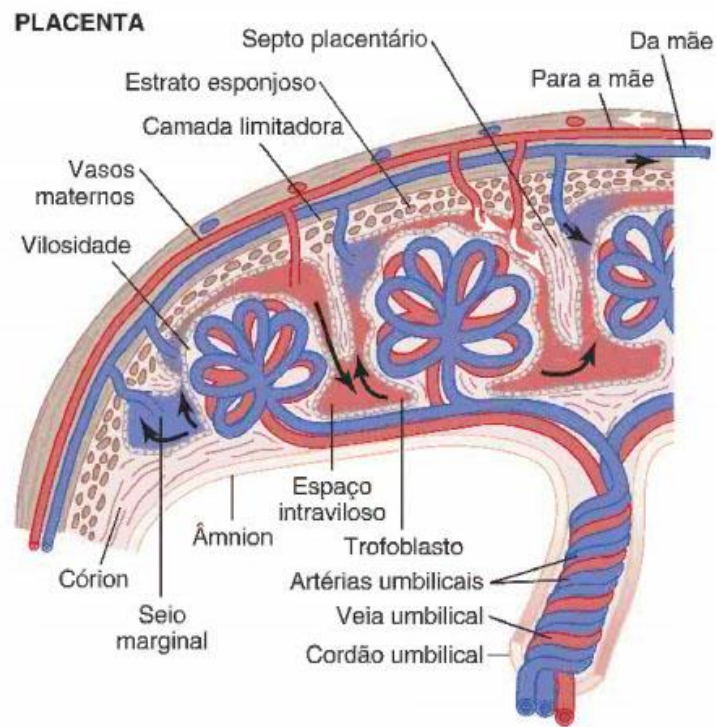


Figura 13: A estrutura da placenta. Extraído de Hall (2006).

3.4.2.1 Difusão de Oxigênio na Membrana Placentária

A difusão de oxigênio na placenta ocorre por difusão simples devido ao gradiente de pressão existente entre o sangue materno (~50 mmHg) e o sangue fetal (30 mmHg depois de ser oxigenado), criando um gradiente médio de cerca de 20 mmHg.

A pressão de 30 mmHg consegue garantir a oxigenação dos tecidos fetais devido principalmente a três mecanismos.

Em primeiro lugar, a maior parte da hemoglobina presente no sangue do feto é a chamada hemoglobina fetal que possui uma curva de dissociação de oxigênio deslocada para a esquerda

em relação a curva da hemoglobina materna, Figura 14, assim a pressão para que metade das hemoglobinas estejam saturadas com oxigênio se reduz de cerca de 30 mmHg no sangue materno para 20 mmHg no sangue fetal.

Um segundo fator é a concentração de hemoglobina no sangue fetal (14.8 g/dl) é maior que no sangue materno (12.1 g/dl) e é um fator ainda mais importante para intensificar o transporte de oxigênio.

O terceiro fator é o efeito Bohr que intensifica o transporte de oxigênio pelo sangue fetal, isto é, a hemoglobina consegue carregar mais oxigênio quando a pressão de gás carbônico é mais baixa. O sangue fetal chega as vilosidades contendo uma grande quantidade de gás carbônico, mas este difunde-se facilmente para o sangue materno, tornando o sangue materno mais ácido e o fetal mais alcalino. Isso faz com que a capacidade de carregar oxigênio do sangue materno diminui e do sangue fetal aumente, forçando a saída do oxigênio da hemoglobina materna e sua captação pelo sangue fetal.

Esses três mecanismos garantem uma capacidade de difusão total de oxigênio de cerca de 1,2 mililitro de oxigênio por minuto por milímetro de mercúrio de diferença de pressão de oxigênio pela membrana.

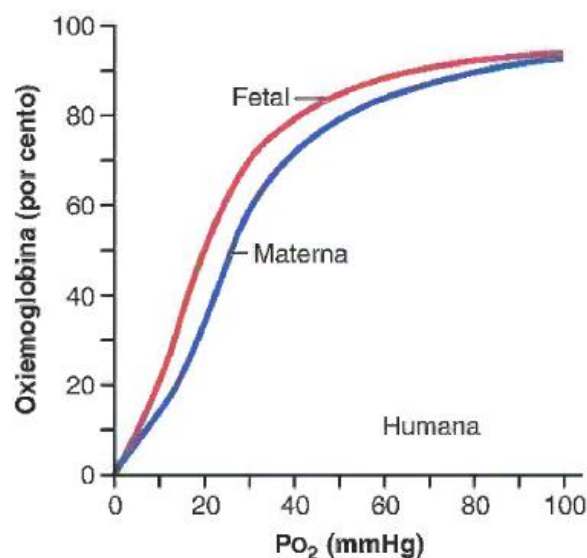


Figura 14: Curvas de dissociação das hemoglobinas fetal e materna, extraído de Hall (2006).

3.4.2.2 Difusão de Dióxido de Carbono

O dióxido de carbono é formado nos tecidos fetais de maneira similar ao que acontece nos tecidos maternos e a única maneira de excreta-lo é através da placenta para o sangue materno. Isso acontece devido a um gradiente de pressão de cerca de 2 a 3 mmHg, que mesmo pequeno garante a troca gasosa, pois o CO_2 é muito solúvel na membrana placentária o que faz com que o mesmo se difunda cerca de 20 % mais rápido que oxigênio.

3.4.2.3 Difusão de Monóxido de Carbono

A difusão de monóxido de carbono geralmente é estudada como simples, mas alguns autores sugerem a possibilidade de ocorrer difusão facilitada (Garcia e Azoubel, 1986), mecanismo no qual não existe gasto de energia para o transporte, mas é auxiliada por proteínas chamadas de permeases, que atuam como carregadoras de substâncias.

3.5 Anemia

Anemia se refere à condição em que há uma redução na massa total de eritrócitos, também chamados de glóbulos vermelhos ou hemácias, através da demonstração da redução na concentração de hemoglobina, no hematócrito ou na contagem de hemácias, ou seja, quando por algum fator qualquer (deficiência em ferro, sangramento, fatores genéticos), a quantidade de hemoglobina diminui. A anemia resulta em menor transporte de oxigênio por volume de

sangue e, se não houver mecanismos de compensação, em hipóxia tecidual. A faixa de concentração de hemoglobina considerada normal para homens é 14-18 g/dl e para mulheres 12-16g/dl (RUBIN ET AL, 2006).

Quando ocorre anemia o corpo se utiliza de vários mecanismos para acelerar o fornecimento de oxigênio aos tecidos:

- Débito cardíaco aumentado
- Frequência respiratória aumentada
- Derivação do fluxo sanguíneo de forma a proporcionar uma maior perfusão tecidual dos órgãos vitais
- Menor afinidade hemoglobina-oxigênio
- Maior produção de eritrócitos (hemácias) na medula óssea

Alguns sinais e sintomas clínicos decorrentes da anemia são taquicardia, falta de ar e sopros sistólicos. Se a anemia for muito acentuada (níveis de hemoglobina abaixo de 7 g/dl), a hipóxia tecidual pode não ser compensada e sintomas como: fadigabilidade fácil, angina e dispneia de esforço podem aparecer (RUBIN ET AL, 2006).

O aumento do débito cardíaco pode compensar, em parte, a queda na capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue, pois o aumento na velocidade do fluxo sanguíneo pode ser suficiente para uma liberação de oxigênio para os tecidos quase normal. Entretanto, em situações de exercício o coração pode não conseguir bombear maiores quantidades de sangue levando a hipóxia tecidual e o desenvolvimento de insuficiência cardíaca aguda (GUYTON E HALL, 2006).

3.6 Hemoglobina

A hemoglobina é um tetrâmero, ou seja, é composto por quatro cadeias polipeptídicas, duas cadeias α e duas cadeias β , conforme pode ser visto na Figura 15. As cadeias alfas e beta são

similares entre si e similares à mioglobina, proteína responsável por armazenar O_2 nos tecidos musculares. O grupo heme, responsável pelo transporte de oxigênio, é o mesmo nos três grupos. Na hemoglobina quatro desses grupos estão presentes e existe uma ligação do tipo cooperativa, fazendo com que a curva de ligação com o oxigênio tenha um perfil sigmoidal, Figura 16, característica que faz com que o oxigênio se ligue à hemoglobina a altas pressões de O_2 e libere-o a baixas pressões, cumprindo seu papel de transportadora de oxigênio. Já a molécula de mioglobina possui um perfil hiperbólico que faz com que se ligue ao oxigênio mesmo a baixas pressões, fazendo com que cumpra seu papel de armazenar oxigênio nos músculos (CAMPBELL, 2000). Essa reserva de oxigênio disponível armazenada na mioglobina é utilizada no caso de exercícios intensos em que o aumento da ventilação pulmonar e do débito cardíaco não dariam conta de transportar uma quantidade suficiente de oxigênio para os músculos.

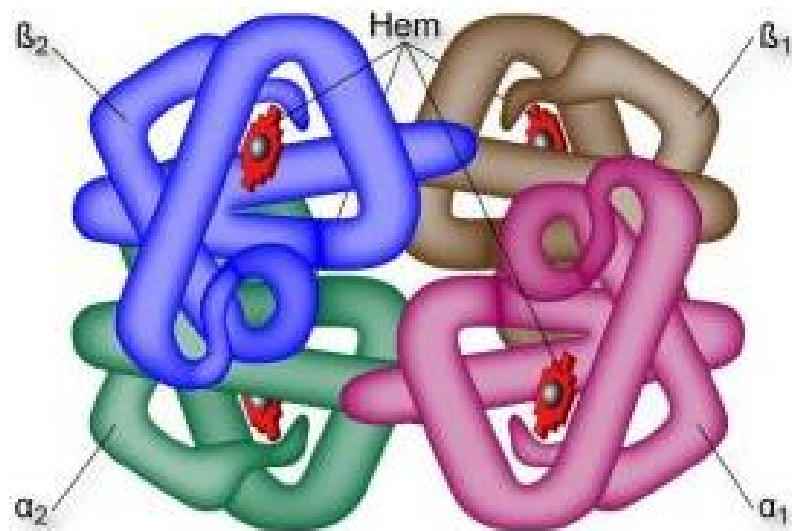


Figura 15: Estrutura da hemoglobina, obtido em <https://www.todamateria.com.br/hemoglobina/>.

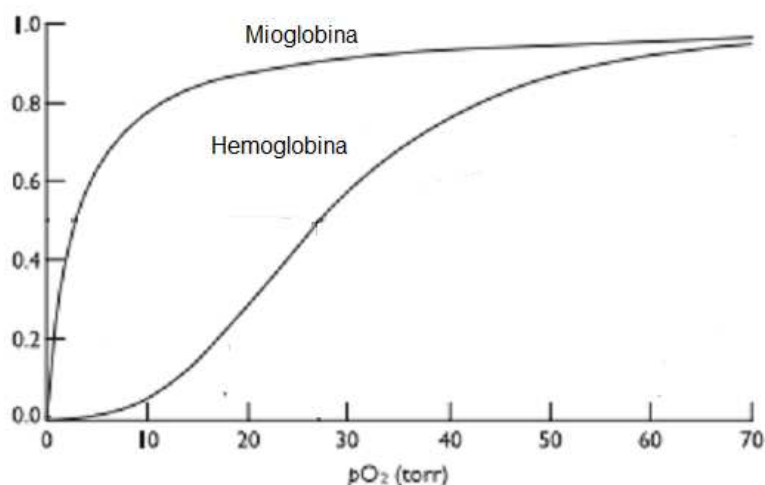


Figura 16: Curva de saturação da hemoglobina com O_2 , adaptado de Haynie (2008).

De acordo com Campbell (2000), a hemoglobina tem estruturas diferentes na forma oxigenada e desoxigenada. Na forma oxigenada as duas cadeias β estão muito mais próximas, isso faz com que as duas formas da hemoglobina tenham estruturas cristalinas diferentes, levando ao comportamento cooperativo observado. Esse efeito também acontece devido a presença de outros ligantes (H^+ , CO_2 , BPG) que alteram a forma da hemoglobina de maneira menos radical, mas ainda assim importante. Uma maior concentração de H^+ leva a hemoglobina a liberar oxigênio. A presença de 2,3-bisfosfoglicerato (BPG) no sangue desloca a curva de saturação para a direita, com que a pressão de oxigênio necessária para que 50% das hemoglobinas se encontrem ligadas com oxigênio aumente.

3.6.1 Combinação da Hemoglobina com Oxigênio

O oxigênio não se liga as duas valências positivas do ferro na molécula de hemoglobina. Ele permanece na forma molecular, composto de dois átomos de oxigênio, não se

transformando em oxigênio iônico, se ligando frouxamente a uma das chamadas ligações de coordenação do átomo de ferro e assim tornando a ligação prontamente reversível, permitindo que o oxigênio seja liberado na forma de oxigênio molecular para os tecidos.

3.6.2 Modelos para a oxigenação da hemoglobina

Diferentes modelos para sistematizar a ligação de oxigênio com a hemoglobina foram testados ao longo dos anos (HAYNIE, 2008). Uma primeira tentativa foi feita por Archibald Hill em 1911. Considerando que oxigênio seja um ligante chamado de L e a hemoglobina uma macromolécula M, ele propôs a seguinte relação:



Ao considerar que a hemoglobina se liga com quatro moléculas de oxigênio ou não se liga a nenhuma, existirá apenas uma constante macroscópica de dissociação dada por:

$$K_d = [M][L]^n / [M \cdot Ln] \quad (26)$$

O grau de saturação é definido como:

$$\phi = \frac{n[M \cdot Ln]}{[M] + [M \cdot Ln]} \quad (27)$$

Dividindo pelo fator n e introduzindo a equação (24) obtém-se a equação de Hill. Vale ressaltar que o n pode assumir qualquer valor, pois ele é a representação fenomenológica do número médio de ligantes por moléculas, sendo assim pode assumir um valor decimal e até mesmo negativo.

$$\frac{\phi}{n} = \frac{[L]^n}{K_d + [L]^n} \quad (28)$$

Experimentos confirmaram que o valor de n é maior que 1, mostrando existem mais que um grupo heme, mas o valor n previsto por Hill não foi confirmado (ADAIR, 1925). Trabalhos posteriores mostraram que o valor de n não é constante, mas muda de acordo com a pressão de oxigênio. Seu valor máximo é usado para mensurar o grau de cooperatividade da ligação.

Uma vez que esse modelo foi considerado inadequado para ilustrar o modo como a hemoglobina se liga ao oxigênio, Adair (1925) propôs outro modelo. Nele é considerado que ocorrem 4 ligações consecutivas com o oxigênio. Cada uma com uma constante macroscópica K_i conforme mostrado nas Equações 29 a 32.

$$M + L \rightleftharpoons M \cdot L \quad K_1 = \frac{[M \cdot L]}{[M][L]} \quad (29)$$

$$M + 2L \rightleftharpoons M \cdot L_2 \quad K_2 = \frac{[M \cdot L_2]}{[M][L]_2} \quad (30)$$

$$M + 3L \rightleftharpoons M \cdot L_3 \quad K_3 = \frac{[M \cdot L_3]}{[M][L]_3} \quad (31)$$

$$M + 4L \rightleftharpoons M \cdot L_4 \quad K_4 = \frac{[M \cdot L_4]}{[M][L]_4} \quad (32)$$

A saturação é então dada pela Equação 33:

$$\phi = \frac{\sum_{i=1}^n i K_i [L]^i}{\sum_{i=0}^n K_i [L]^i} \quad (33)$$

Considerando que as ligações sejam independentes e tenham uma mesma constante de equilíbrio k , pode-se escrever a Equação 34 que representa a equação onde n será máximo. Nela k é chamada de constante de associação microscópica e é dada por:

$$\phi = \frac{nk[L]}{1+k[L]} \quad (34)$$

Para o caso da hemoglobina a Equação 33 se torna:

$$\phi = \frac{0,25K_1x + 0,5K_2x^2 + 0,75K_3x^3 + K_4x^4}{1 + K_1x + K_2x^2 + K_3x^3 + K_4x^4} \quad (35)$$

A Equação 33 é chamada de Equação de Adair. As constantes microscópicas podem ser relacionadas com as constantes macroscópicas conforme dado pelas Equações de 36 a 39 (WINSLOW ET AL, 1976).

$$k_1 = \left(\frac{1}{4}\right) K_1 \quad (36)$$

$$k_2 = \left(\frac{2}{3}\right) \frac{K_2}{K_1} \quad (37)$$

$$k_3 = \left(\frac{3}{2}\right) \frac{K_3}{K_2} \quad (38)$$

$$k_4 = 4 \frac{K_4}{K_3} \quad (39)$$

3.6.2 Diferentes perspectivas das Constantes de Equilíbrio para Oxigenação

Lems (2009) ressalta que uma grande dificuldade encontrada para se determinar a exergia associada a compostos bioquímicos intracelulares é que no ambiente intracelular, aqui extrapolado para um fluido corporal, o sangue, estão presentes vários compostos químicos, os quais participam de milhares de processos simultâneos e influenciam a reação a ser analisada. Assim, quando um processo bioquímico vai ser estudado em laboratório os parâmetros que exercem maior influência são reproduzidos na solução aquosa utilizada, resultando em valores diferentes para as mesmas constantes. Dessa maneira, os resultados experimentais obtidos estão sujeitos as condições do experimento, podendo não corresponder às condições reais.

Mills, Johnson e Ackers (1976) determinaram as constantes macroscópicas para a hemoglobina humana para uma solução à 21,5°C, 1 bar, pH de 7,4, uma concentração de Cl^- de 0,2 Molar e 0,2 M de força iônica, que nada mais é que uma medida da concentração de íons desta solução. Os valores encontrados por eles estão representados na Tabela 4.

Tabela 4: Valores das constantes macroscópicas K_{4i} encontradas por Mills, Johnson and Ackers (1976).

Constante	Referência (a)
K'_{41}	$4,397 \times 10^4$
K'_{42}	$1,221 \times 10^4$
K'_{43}	$4,049 \times 10^4$
K'_{43}	$6,397 \times 10^4$

Winslow et al (1977) fornecem os valores das constantes microscópicas k_i das Equações 34 a 37 para a ligação do oxigênio com a hemoglobina para uma solução pH de 7,4, uma pressão de dióxido de carbono de 40 mmHg e com temperatura de 37°C. Conforme a Tabela 5.

Tabela 5: Valores das constantes microscópicas k_i encontradas por Winslow et al (1977).

Constante	Valor
k_1	0,0059
k_2	0,026
k_3	0,443
k_4	0,037

Perella et al (1985) apresenta os valores de K'_{4i} para a reação da hemoglobina humana com o monóxido de carbono e com o oxigênio para pH 7 e $T = 22^\circ\text{C}$. Na qual apresenta a seguinte relação com as constantes K_{4i} . $K'_{4i} = K_{4i} M^{-1} \times 5,6 \times 10^{-8} M$. Estes valores estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Valores das constantes macroscópicas K_{4i} encontradas por Perella et al (1985).

Constante	O ₂	CO
K'_{41}	0,11	0,027
K'_{42}	0,07	0,09
K'_{43}	1,5	14
K'_{43}	85	26

3.6.3 Energia Livre de Gibbs

Alberty (2003) destaca a importância do estudo da avaliação da energia de Gibbs transformada para um pH constante, o qual será discutido a seguir. Entretanto é importante ressaltar que existe uma diferença de pH entre o sangue venoso e o sangue arterial como descrito por Malatesha et al (2007), tal valor fica em torno de 0,1.

O mesmo autor ainda destaca que o processo de determinar as constantes de equilíbrio da hemoglobina é dificultado pelo fato de a hemoglobina poder se dissociar em dímeros e como é impossível associar o tetrâmero aos seus elementos mais simples, a sua energia livre de Gibbs de formação é igualada a zero, i.e., é considerada como um padrão, assim como a entalpia de formação e a função de Gibbs de compostos em suas formas alotrópicas estáveis são definidas como 0 kJ/kg.

Dessa forma, a energia livre de Gibbs transformada será dada por:

$$dG' = -S'dT + VdP + \sum_{i=0}^4 \mu'(M(O_2)_i)dn'(M(O_2)_i) + \mu'(O_2)dn'(O_2) + RT\ln(10)n_c(H)dpH \quad (40)$$

Onde $\mu'(M(O_2)_i)$ é o potencial químico transformado das espécies ligando com i moléculas de oxigênio e $n'(M(O_2)_i)$ é a quantidade de elementos que se ligam com i moléculas de oxigênio. Ao integrar a Equação 40 para valores constantes de propriedades intensivas obtém-se a Equação 41:

$$G' = \sum \mu'_i n'_i \quad (41)$$

As Equações de 42 a 45 são usadas para representar o processo de associação entre a hemoglobina e um ligante.



A partir da Equação 41 e das Equações 42 a 45 pode-se escrever as Equações para o equilíbrio 46 a 49 da oxigenação como função do potencial químico.

$$\mu'(M) + \mu'(O_2) = \mu'(M(O_2)) \quad (46)$$

$$\mu'(M(O_2)) + \mu'(O_2) = \mu'(M(O_2)_2) \quad (47)$$

$$\mu'(M(O_2)_2) + \mu'(O_2) = \mu'(M(O_2)_3) \quad (48)$$

$$\mu'(M(O_2)_3) + \mu'(O_2) = \mu'(M(O_2)_4) \quad (49)$$

Escrevendo a variação da Energia Livre de Gibbs como uma função do potencial químico obtém-se a Equação 50:

$$\Delta_r G'_i = \mu'(M(O_2)_i) - \mu'(M(O_2)_{i-1}) - \mu'(O_2) \quad (50)$$

Assumindo a energia do tetrâmero igual a zero, a Energia de Livre transformada é dada pela Equação 51:

$$\Delta_r G'^o = v_i \Delta_f G'^o_i = -RT \ln K' \quad (51)$$

Assim, usando um valor de $\Delta_f G'^o(O_2)$ obtido em tabela, por exemplo na Tabela NBS, pode-se determinar a energia livre de formação para os diferentes intermediários no processo

de oxigenação. O mesmo processo pode ser utilizado para a ligação com o monóxido de carbono.

Bordbar et al. (2006) sugere outra maneira para o cálculo da variação da energia livre de Gibbs em base molar:

$$\overline{\Delta G^\circ} = \left(\frac{1}{4}\right) \sum_{i=1}^4 \sum_{j=1}^i x_j^T \Delta G_j^\circ \quad (52)$$

Onde $\Delta G_j^\circ = -RT \ln(K_j^\circ P^o)$.

Existe ainda um efeito associado aos compostos não estarem na concentração de referência. Tal efeito pode ser corrigido utilizando a Equação 53.

$$\Delta G = \Delta G'^\circ + RT_o \ln \left(\frac{[Hb(O_2)_4][O_2]}{[Hb]} \right) \quad (53)$$

Para utilizar essa equação será considerado que o pH permanece constante e igual a 7,4 e que os demais parâmetros também não se alteram. Outra aproximação que deverá ser feita é considerar que a pressão de gás carbônico é constante no sangue venoso e no sangue arterial. Sendo a mesma da qual os experimentos foram realizados.

3.7 Altitude e Adaptação

A altitude altera alguns processos vitais do ser humano. A diminuição da temperatura e o aumento da radiação são alguns dos fatores que interferem nestes processos. Entretanto, é a redução da pressão atmosférica que produz o efeito mais crítico, devido a diminuição da disponibilidade de oxigênio. Dessa forma a pressão parcial do oxigênio no ar é reduzida e consequentemente a pressão parcial do mesmo no ar alveolar o que diminui a taxa de difusão gasosa.

3.7.1 Altitude

A pressão atmosférica em função da altitude, $A[m]$, é dada pela Equação 52 (em kPa) (ASCE, 2005).

$$P_o = 101,3 \left(\frac{288 - 0,0065A}{288} \right)^{5,257} \text{ [kPa]} \quad (54)$$

O efeito negativo decorrente da baixa disponibilidade de oxigênio devido à baixa pressão é chamado de hipóxia hipobárica e seus efeitos podem ser classificados de acordo com o efeito que causa a uma pessoa aclimatada ao nível do mar conforme pode ser visto na Tabela 7.

Tabela 7: Efeito negativo decorrente da baixa disponibilidade de oxigênio devido à baixa pressão, adaptado de Guyton e Hall (2006).

Classificação	Altitude [m]	Sintomas
Nível do mar	0-500	Nenhum
Baixa	500-2000	Nenhum efeito no bem-estar do indivíduo. Entretanto, o desempenho em atividade física é reduzido.
Moderada	2000-3000	Ocorrência de distúrbios do sono, náuseas e atordoamento. Redução significativa do desempenho em atividade física.
Alta	3000-5000	Possibilidade de desenvolvimento de edemas pulmonar e cerebral. Desempenho em atividade física reduzido mesmo após aclimação.
Extrema	>5500	Altitude limite para vida humana.

Conforme pode ser visto na tabela acima a atividade física é prejudicada mesmo para altitudes relativamente baixas e é cada vez mais prejudicada com o aumento da altitude.

3.7.2 Efeito da altitude na concentração de hemoglobina

Uma pessoa que habita ao nível do mar e vai para altitudes mais elevadas sofre um processo chamado de aclimação, que consistem em processo que visam regularizar o fornecimento de oxigênio para o corpo. Os principais mecanismos utilizados pelo corpo para compensar esses efeitos negativos são o aumento da ventilação e da frequência cardíaca o que eleva a quantidade de ar (e oxigênio) disponível para a troca gasosa. Este processo é realizado devido ao sistema de controle do organismo, que mede a disponibilidade de oxigênio dissolvido no sangue e atua como descrito para restaurar os valores normais. Outro mecanismo de aclimação é a elevação da concentração de hemoglobina no sangue, que varia de acordo com o período de aclimação conforme a Figura 17, (HENRIQUES, 2013).

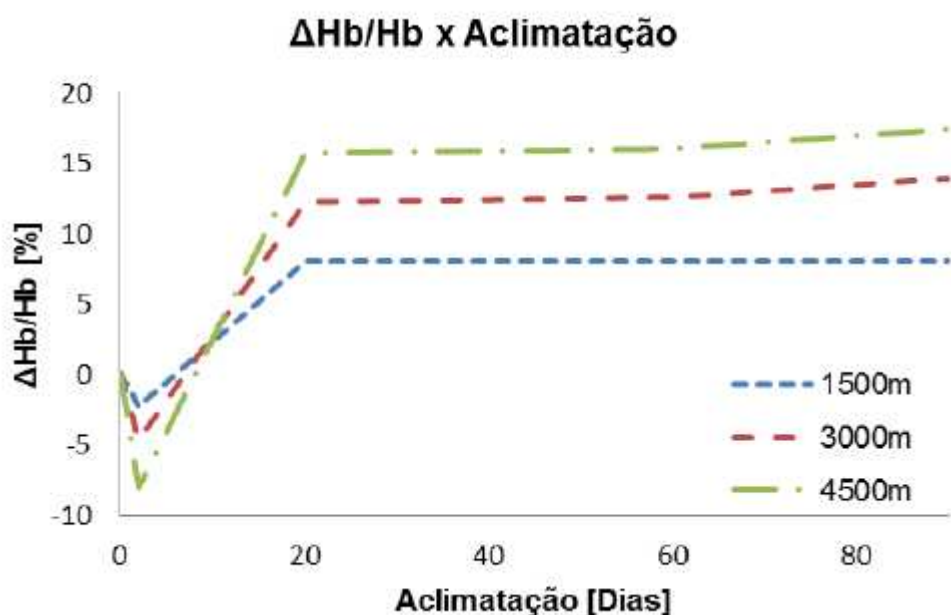


Figura 17: Variação da concentração de hemoglobina versus tempo de aclimação.

Extraído: Henriques (2013).

Pode ser visto que a concentração da hemoglobina sofre uma queda nos primeiros dias de aclimação e depois cresce acentuadamente até o vigésimo dia quando permanece constante para altitudes moderadas (1500 m) e com volta a crescer em taxas bem menores para maiores altitudes.

3.7.3 Ventilação pulmonar

Um outro mecanismo de adaptação é a ventilação que sofre uma alteração como uma forma de diminuir a hipóxia causada pelo aumento da altitude (AINSLIE ET AL, 2013 e HUANG, 1984). A Figura 18 ilustra o comportamento da ventilação em função do tempo. A ventilação aumenta de forma abrupta nos primeiros momentos depois da chegada a uma grande altitude, efeito que se dissipa em alguns minutos, seguido de um processo de um aumento linear na ventilação como forma de garantir que a pressão alveolar de oxigênio aumente. É importante ressaltar que a pressão de oxigênio nunca irá voltar aos valores encontrados à nível do mar, mas se elevará em cerca de 5-10 mmHg, caracterizando uma adaptação. Depois pode-se verificar em alguns moradores permanentes uma diminuição da ventilação, embora isso pode depender de alguns parâmetros: idade, altitude e fatores ambientais e genéticos (AINSLIE ET AL, 2013).

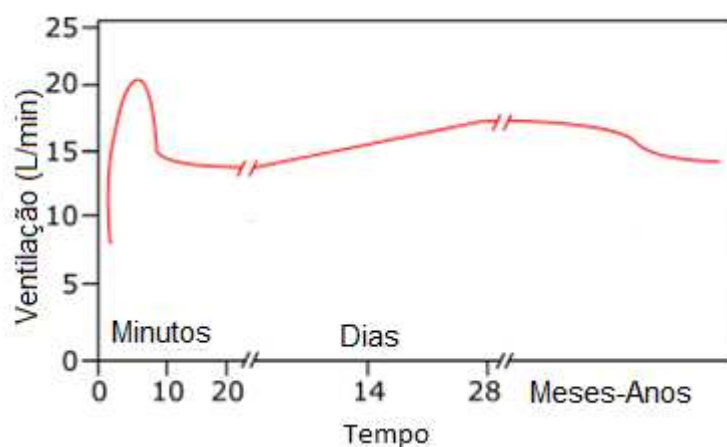


Figura 18: Variação da ventilação pulmonar versus tempo de aclimação. Extraído: Ainslie (2013).

3.8 Efeitos do Monóxido de Carbono no Corpo

A grande afinidade do monóxido de carbono com a hemoglobina prejudica o transporte de oxigênio, levando a uma série de efeitos negativos no corpo humano os quais variam desde sutis alterações no comportamento até a morte como mostrado na Tabela 8 em função da quantidade de hemoglobina saturada de CO, COHb, carboximoglobina.

O limite de biológico de exposição a carboxihemoglobina é estabelecido pela U.S. EPA (2000) em 2%, a partir desse limite a intoxicação pode acarretar danos à saúde. Os limites de exposição são dados por 9ppm por até 8 horas e até 35 ppm por até uma hora, sendo que essas concentrações podem ser alcançadas apenas uma vez ao ano (CONAMA, 1990).

Tabela 8: Efeitos da concentração de COHb no corpo humano, obtido de Passarelli (1996).

COHb %	Sintomas
<1	Nada Observável
1 a 2	Alteração sutil no comportamento
2 a 5	-alterações n sistema nervoso central (SNC) -diminuição da capacidade de distinguir tempo e espaço -falhas na acuidade visual -alterações na função motora
5	Alterações Cardiovasculares
10	Dificuldade visual, Cefaleia
20	Dores Abdominais e Desmaios
30	Paralisia, distúrbios respiratórios graves e risco de colapso circulatório
>50	Coma, falência respiratória e morte

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo serão apresentados os modelos previamente desenvolvidos utilizados no presente trabalho, bem como as principais hipóteses feitas para poder analisar e modelar os fenômenos biológicos.

4.1 Modelo das trocas gasosas no sistema respiratório

Mady (2014) propôs um método para a aplicação da análise exergética do corpo humano (ou em algum órgão), mostrado na Figura 19. O modelo considera que para o período de um dia os fluxos de massa entrando (ar, água, alimentos) são iguais ao fluxo de massa que saem (urina, fezes, ar expirado) sendo assim não existe uma acumulação de massa no organismo.

O modelo é composto por dois volumes de controle: o primeiro compreende o sistema circulatório, térmico e respiratório e o segundo volume de controle representa o metabolismo celular. Estes dois volumes de controle trocam fluxos de nutrientes, água, produtos da oxidação dos nutrientes e calor. Esses dois volumes de controle, quando combinados, trocam trabalho e fluxos de exergia associados à vaporização (H_e), respiração ($H_{ex} - H_a$) e o calor devido a convecção e à radiação. Como o modelo será analisado em regime permanente, o metabolismo é numericamente igual à transferência de calor associada ao metabolismo para a análise energética, mas os fluxos de exergia associados ao metabolismo e ao calor trocado diferem significativamente.

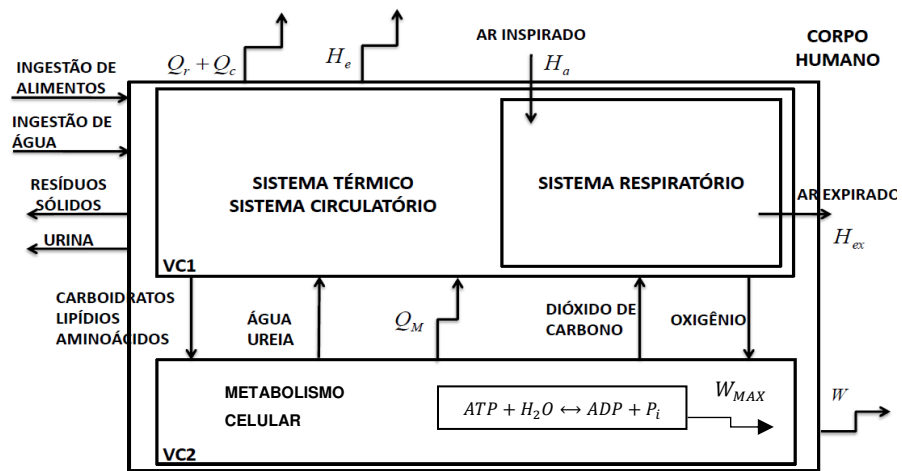


Figura 19: Modelo esquemático do corpo humano com respectivos subsistemas.

Albuquerque Neto (2010) adotou o modelo da Figura 20 para realizar análise do sistema respiratório. O mesmo é simplificado em dois volumes de controle. VC1 representa os pulmões e os compartimentos venoso e arterial e VC2 representa os tecidos (restante do corpo e seu metabolismo).

Nesta abordagem, os tecidos representam o sistema térmico do corpo, no qual as reações metabólicas, bem como as trocas gasosas ocorrem. Neste modelo o ar inspirado é modelado como sendo composto de apenas O_2 e o ar expirado por O_2 e CO_2 e o sangue como uma mistura de um líquido incompressível e dois gases ideais, sem considerar as ligações entre eles.

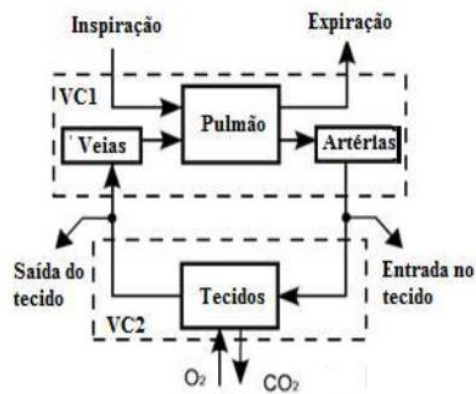


Figura 20: Volume de controle adotado por Albuquerque-Neto et al. (2010).

Henriques (2013), baseando-se em Mady (2013), propôs uma mudança no volume de controle no qual todo o sistema respiratório é considerado como volume de controle, as principais alterações nesse modelo foram a inclusão do trabalho feito nos pulmões, cálculo do metabolismo exergético do pulmão, composição complexa do ar atmosférico ambiente externo como referência para a exergia. Este trabalho utilizou este modelo para o cálculo da exergia destruída no pulmão e a sua eficiência exergética. Tal modelo está representado na Figura 21.

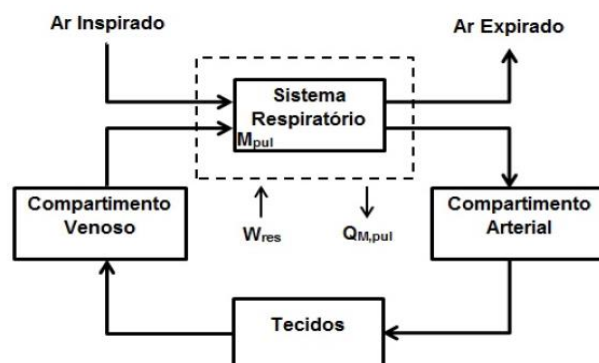


Figura 21: Divisão do corpo em volumes de controle de Henriques (2013).

O presente trabalho utilizou-se do modelo multicomportamental desenvolvido por Albuquerque Neto (2005) para avaliar as concentrações de monóxido de carbono, oxigênio e gás carbônico nos diversos compartimentos do sistema respiratório e utilizar esses dados como entrada para a realização da análise exérgica.

4.2 Aplicação da análise exérgica no sistema respiratório

4.2.1 Considerando os gases dissolvidos no sangue como ideais

Um volume de controle que envolve apenas os pulmões e as vias aéreas é utilizado para obter a taxa de exergia destruída no pulmão $\dot{B}_{d,pul}$, conforme mostrado na Figura 22.

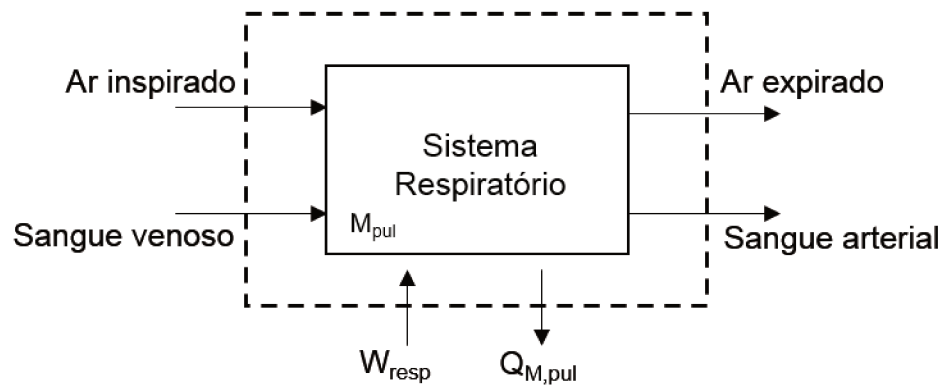


Figura 22: Volume de controle adotado.

$$\begin{aligned}\dot{B}_{d,pul} = & \dot{B}_{M,pul} + \dot{B}_{sg,ven} + \dot{B}_{ar,in} + \dot{W}_{resp} - \dot{B}_{sg,art} - \dot{B}_{ar,ex} \\ & - \dot{Q}_{M,pul} \left(1 - \frac{T_0}{T_{corpo}} \right)\end{aligned}\quad (55)$$

Tem-se que o calor transferido pelo pulmão é o metabolismo do mesmo somado ao trabalho dos músculos intercostais e diafragma aplicado sob o pulmão, assim:

$$\dot{Q}_{M,pul} = \dot{M}_{pul} + \dot{W}_{resp} \quad (56)$$

Mady et al. (2012) fornece relações que determinam os valores do metabolismo energético e exergético. Estes valores são proporcionais às taxas mássicas de O₂ consumido, CO₂ produzido e N₂ excretado:

$$\dot{M}_{pul} = 11371\dot{m}_{O_2,pul} + 2366\dot{m}_{CO_2,pul} - 129\dot{m}_{N_2,pul} \quad (57)$$

$$\dot{B}_{M,pul} = 9558\dot{m}_{O_2,pul} + 3928\dot{m}_{CO_2,pul} - 546\dot{m}_{N_2,pul} \quad (58)$$

Nestas equações o metabolismo é dado em J e o consumo de gases em metro cúbicos por minutos.

Fazendo uma regressão nos dados de Fritts et al. (1959), obteve-se uma estimativa do trabalho pulmonar em função do volume aspirado:

$$\dot{W}_{resp} = 0,0755 \exp(0,196\dot{V}_E/A_s) * A_s \quad (59)$$

O trabalho, $\dot{W}_{res}$, é dado em J/s e vazão de ar é dado em L/min . A_s é a área superficial do corpo humano, cujo valor considerado foi 1,8 m².

O ar é considerado como gás ideal e sua exergia é igual à soma das exergias de seus componentes, que são tomados como gases ideais para executar-se cálculos em função apenas do calor específico, temperatura, pressão parcial e constante universal, estando todas as unidades no sistema internacional de medidas.

$$\dot{B}_a = \dot{B}_{O_2} + \dot{B}_{CO_2} + \dot{B}_{N_2} + \dot{B}_W \quad (60)$$

$$\begin{aligned}\dot{B}_g = & \dot{m}_g \left[c_{p,g} \left(T_a - T_0 - T_0 \ln \left(\frac{T_a}{T_0} \right) \right) + \right. \\ & \left. R_g T_0 \ln \frac{P_{g,a}}{P_{g,o}} \right]\end{aligned}\quad (61)$$

Na qual g faz menção à cada gás componente do ar, sendo assim R_g é a constante universal dos gases dividida pela massa molar de cada um dos gases.

A eficiência exergética é definida como os fluxos que saem do volume de controle sobre aqueles que entram:

$$\eta = \frac{\dot{B}_{sg,art} + \dot{B}_{ar,ex} + \dot{Q}_{m,pul} \left(1 - T_c/T_o\right)}{\dot{M}_{pul} + \dot{W}_{resp} + \dot{B}_{sg,ven} + \dot{B}_{ar,in}} \quad (62)$$

4.2.2 Considerando as ligações dos gases com a hemoglobina

Para cada gás no ar (inspirado e expirado) a exergia é dada novamente pela Equação 61. No sangue a exergia do oxigênio e monóxido são considerados em duas parcelas: uma associada à massa dissolvida no sangue e a outra para aquela ligada à hemoglobina. Para a parte dissolvida no sangue usou-se o procedimento mostrado nas Equações de 63 a 65 para calcular a massa e a Equação 61 para avaliar a exergia associada a esse fluxo.

$$x_d = \alpha P \quad [ml \text{ de gás por } ml \text{ de sangue}] \quad (63)$$

$$\dot{Q}_d = x_d \dot{Q}_b \quad \left[\frac{m^3}{s}\right] \quad (64)$$

$$\dot{m} = P_o * \frac{\dot{Q}_d}{\frac{R}{M} * T} \quad \left[\frac{kg}{s}\right] \quad (65)$$

Para avaliar o volume de gases ligados à hemoglobina utiliza-se a Equação 66 e novamente as Equações 64 e 65 para calcular as respectivas massas.

$$x_l = 1,34 * Hb * \frac{S(P)}{100} \quad [ml \text{ de gás por } ml \text{ de sangue}] \quad (66)$$

Sendo S é a porcentagem de hemoglobina saturada com algum gás e Hb a concentração de hemoglobina no sangue.

A variação de exergia será dada pelo oposto da variação da energia livre de Gibbs:

$$\Delta b = -\Delta g \quad (67)$$

A variação da energia livre de Gibbs é calculada como proposto por Alberty (2003) dada pela Equação 68:

$$\Delta_r G'^o = \sum -RT * \ln K' \quad (68)$$

O apóstrofo na constante de equilíbrio se refere ao pH constante.

Particularizando-se a o caso do oxigênio temos:

$$\Delta_r G'^o = \Delta_f G'^o(Hb(O_2)) - \Delta_f G'^o(Hb) - \Delta_f G'^o(O_2) \quad (69)$$

Considerando $\Delta_f G'^o(Hb)$ igual a zero e consultando as tabelas disponíveis em Wagman et al. (1982), obtemos que $\Delta_f G'^o(O_2) = 16,1 \frac{kJ}{mol}$ para as condições próximas as do corpo. Onde f se refere a formação.

Das várias constantes de equilíbrios encontradas decidiu-se usar aquelas obtidas por Perrella et al (1986) e mostradas na Tabela 6, uma vez que esses autores apresentam as constantes necessárias para os dois gases em estudo no presente trabalho (O_2 e CO). Como essas constantes encontram-se normalizadas na Tabela 6, obteve-se os valores reais das mesmas, conforme a Tabela 9.

Tabela 9: Valores das constantes de ligação com a hemoglobina.

	$(K'_{4i})CO$	$(K'_{4i})O_2$
K'_{41}	$4,82 \cdot 10^5$	$1,96 \cdot 10^6$
K'_{42}	$1,61 \cdot 10^6$	$1,25 \cdot 10^6$
K'_{43}	$2,50 \cdot 10^8$	$2,68 \cdot 10^7$
K'_{44}	$4,64 \cdot 10^8$	$1,52 \cdot 10^9$

Dessa forma a variação da energia livre de Gibbs para a ligação do primeiro oxigênio com a hemoglobina pode ser calculada como:

$$\begin{aligned}\Delta_f G'^o(Hb(O_2)) &= 0 - 16,10 \\ &= -(8,31 \times 10^{-3} \text{ kJ K}^{-1} \text{ mol}^{-1})(294,65 \text{ K}) \ln 1,96 \times 10^6\end{aligned}$$

$$\Delta_f G'^o(Hb(O_2)) = -19,44$$

De forma similar, para a ligação do segundo oxigênio a Equação 70 é construída:

$$\Delta_f G'^o(Hb(O_2)_2) - \Delta_f G'^o(Hb(O_2)) - \Delta_f G'^o(O_2) = -RT * \ln K'_{42} \quad (70)$$

Prosseguindo dessa forma para a ligação do terceiro e quarto oxigênio e aplicando uma metodologia similar para o monóxido de carbono obtém-se os valores da Tabela 10, onde as unidades estão em kJ/mol.

Tabela 10: Valores das variações de energia livre de Gibbs.

	$\Delta_f G'^o(Hb(CO))_i$	$\Delta_f G'^o(Hb(O_2))_i$
$\Delta_f G'^o(Hb(E))$	-152,00	-19,44
$\Delta_f G'^o(Hb(E))_2$	-306,95	-37,78
$\Delta_f G'^o(Hb(E))_3$	-474,23	-63,63
$\Delta_f G'^o(Hb(E))_4$	-643,12	-99,38

Devido à cooperatividade existente na ligação entre o oxigênio e a hemoglobina, A variação de exergia associada à ligação com a hemoglobina será dada pela Equação 71:

$$\Delta B = (m_a - m_v) * (-\Delta_f G'^o(Hb(E))_4) \quad (71)$$

O dióxido de carbono é considerado como transportado unicamente na forma de íon bicarbonato, uma vez que esse é o principal mecanismo de transporte desse gás. A reação que ocorre no transporte desse gás é dada pela Equação 72.



Consultando a Tabela da NBS obtém-se os seguintes valores para os valores de energia livre de Gibbs de formação:

$$\Delta_f G^o(CO_2) = -394.359 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_f G^o(HCO_3^-) = -587.77 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_f G^o(H^+)_{ao} = 0 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_f G^o(H_2O)_l = -237.129 \text{ kJ/mol}$$

Assim a variação para a reação de associação do íon bicarbonato obtém-se o valor de -44.718 KJ/mol .

$$\Delta G_f = -394.359 - 237.13 - (0 - 586.77) = -44.718 \text{ kJ/mol}$$

Dessa maneira pode-se definir uma variação da exergia do sangue devido as ligações com a hemoglobina como mostrado pela Equação 73 e dessa forma a taxa exergia destruída é dada pela Equação 74.

$$\Delta B = \Delta BO_2 + \Delta BCO + \Delta BCO_2 \quad (73)$$

$$\begin{aligned} \dot{B}_{d,pul} = & \dot{B}_{M,pul} + \dot{B}_{sg,ven} + \dot{B}_{ar,in} + \dot{W}_{resp} - \dot{B}_{sg,ar} - \dot{B}_{ar,ex} \\ & - \dot{Q}_{M,pul} \left(1 - \frac{T_0}{T_{corpo}} \right) - \Delta B \end{aligned} \quad (74)$$

4.2.3 Considerando apenas as trocas gasosas

Esta análise foi feita considerando que os gases presentes nos alvéolos pulmonares e contidos no sangue podem ser tratados como gases ideais em suas respectivas pressões. Dessa forma, descobriu-se a entropia gerada para que os gases se difundissem entre essas áreas de diferentes pressões, Equações 75 a 77.

$$\Delta \dot{S}CO_2 = -(m_{co_2v} - m_{co_2a}) \cdot \frac{8314}{44} \cdot \ln \frac{P_{co_2,expirado}}{P_{co_2,arterial}} \quad (75)$$

$$\Delta \dot{S}CO = -(m_{coa} - m_{cov}) \cdot \frac{8314}{28} \cdot \ln \frac{P_{co,arterial}}{P_{co,expirado}} \quad (76)$$

$$\Delta \dot{S}O_2 = -(m_{o_2a} - m_{o_2v}) \cdot \frac{8314}{32} \cdot \ln \frac{P_{o_2,arterial}}{P_{o_2,expirado}} \quad (77)$$

Dessa maneira a taxa de entropia gerada é dada pela Equação 78 e taxa de destruição de exergia pela Equação 79.

$$\dot{\sigma} = \Delta \dot{S}CO_2 + \Delta \dot{S}CO + \Delta \dot{S}O_2 \quad (78)$$

$$\dot{B}d = T_o \dot{\sigma} \quad (79)$$

4.3 Simulações

A eficiência exergética foi calculada como uma função da altitude, do tempo de aclimatação (concentração de hemoglobina no sangue) da quantidade de monóxido de carbono presente no ar.

Foram considerados quatro níveis de altitude: 0, 1500, 3000, 4500 metros, as quais são associadas a diferentes pressões conforme pode ser visto na tabela, cujos dados foram obtidos a partir da Equação 54.

Tabela 11: Pressão atmosférica em função da altitude.

Altitude [m]	Pressão atmosférica [mmHg]
0	760.0
1500	634.0
3000	525.9
4500	432.9

A Tabela 12 representa a variação da concentração de hemoglobina (Henriques, 2013) e da ventilação alveolar (Ainslie et al, 2013) conforme o tempo de aclimação para diferentes altitudes.

Tabela 12: Variação da concentração de hemoglobina conforme o tempo de aclimação para diferentes altitudes.

Altitude [m]	Período [dias]	Hemoglobina [g/100ml]	Ventilação Alveolar [ml/min]
0	-	14,5	4212,0
	0 após retorno de 4500 m	17,03	4212,0
1500	0	14,5	5300,0
	2	14,17	5300,0
	20	15,66	5300,0
	60	15,66	5300,0
	90	15,66	5300,0
	0 após retorno de 4500 m	17,03	5300,0
3000	0	14,5	5850,0
	2	13,82	6900,0
	20	16,28	7162,5
	60	16,33	7162,5
	90	16,53	7162,5
	0 após retorno de 4500 m	17,03	7162,5
4500	0	14,5	6525,0
	2	13,32	7575,0
	20	16,78	9675,0
	60	16,83	9675,0
	90	17,03	9675,0

Para cada uma dessas concentrações foram realizadas onze simulações com a quantidade de monóxido de carbono inspirada variando de 0 a 100 ppm. Vale ressaltar que o limite superior para a quantidade de CO inspirada é bastante elevada, equivalendo a 300% o valor considerado crítico nas normas ambientais.

Os parâmetros necessários para o cálculo das diferentes eficiências foram obtidos através do modelo desenvolvido por Albuquerque Neto (2005). Os parâmetros de entrada são os dados fisiológicos, a composição do ar inspirado e a pressão inicial. Os dados produzidos foram então sistematizados usando um código desenvolvido no Matlab e assim os gráficos foram produzidos.

4.4 Modelagem das trocas gasosas na placenta

A placenta realiza as funções dos pulmões, intestinos e rins durante a gravidez. Ela possui um elevado metabolismo, como pode ser observado através de seu elevado consumo de oxigênio e glucose. Ela possui dois sistemas circulatórios independentes: materno e fetal. O processo de troca gasosa pode ser modelado como um processo cocorrente, Figura 23, como descrito por Goplerud e Delivoria-papadopoulos (1986). A placenta também pode ser modelada considerando um modelo tipo pool para o lado materno da mesma, conforme Figura 24, e uma troca através de uma parede simples para o lado fetal.

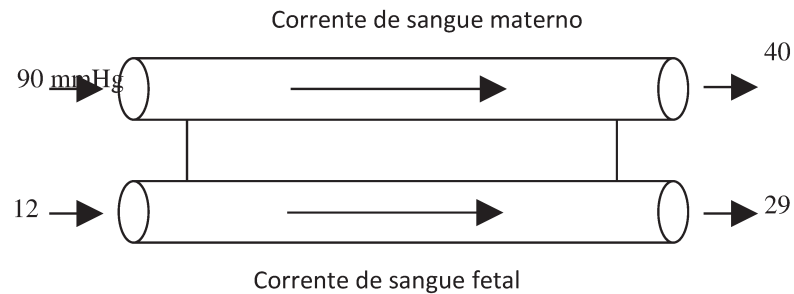


Figura 23: Placenta como um processo cocorrente e com as respectivas pressões de oxigênio representadas.

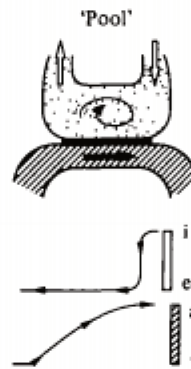


Figura 24: Representação de um trocador de gases do tipo pool, extraído de Pipper (1982).

De modo parecido ao que foi feito para o pulmão por SHARAN, MAITHILI ET AL (1990), a placenta é modelada como possuindo dois compartimentos: um para o fluxo de sangue materno e outro para o sangue fetal. A pressão de cada gás dentro de cada compartimento é considerada igual a pressão com que esse gás deixa esse compartimento (Figura 25). Nesta figura, o sangue arterial materno entra com uma pressão de oxigênio (P_{am}) de 90 mmHg e sai com a concentração como sangue venoso com uma pressão de 40 mmHg, denominada P_{vm} . Dessa forma a pressão de oxigênio dentro do compartimento materno é considerada como sendo igual a P_{vm} , ou seja, 40 mmHg. Por sua vez, o sangue da artéria fetal entra com uma pressão de oxigênio (P_{af}) de 12 mmHg e sai como sangue da veia fetal com uma pressão de oxigênio, P_{vf} , de 29 mmHg. Pode-se notar que o sangue da artéria umbilical arterial é mais pobre em oxigênio

que o sangue da veia umbilical, mas recebe essa denominação, pois é bombeado a partir do coração do feto.

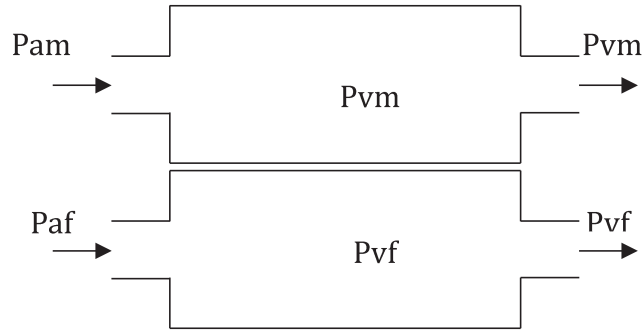


Figura 25: Esquema de pressões adotado.

Para cada gás a taxa em que a difusão ocorre é dada pela Equação 80.

$$D(P_{vm} - P_{vf}) \quad (80)$$

D é a condutância de cada gás ($m^3/(s.Pa)$) e P é a pressão do gás em cada compartimento.

A variação de volume de um gás no sangue vai ser dada pela Equação 81.

$$\dot{Q}(x_a - x_v) \quad (81)$$

Onde $\dot{Q}$ é o fluxo de sangue e x é o conteúdo total do gás no sangue em ml/ml. x é dado pela Equação 82, na qual α é solubilidade do gás no sangue, Hb é a concentração de hemoglobina e N é a capacidade total da hemoglobina de carregar um gás e $S(P)$ é a saturação da hemoglobina com um dado gás, que depende da pressão na qual o gás se encontra.

$$x = \alpha_b P + N * Hb * S(P) \quad (82)$$

Para modelar o transporte de oxigênio utilizou-se os dados da Tabela 13, que mostram o fluxo de sangue que passa pela placenta, bem como o consumo de oxigênio pelo feto e a concentração de hemoglobina no sangue fetal. Fixando um fluxo de sangue materno, a quantidade de oxigênio fornecida/consumida pelo feto é dada pela equação 83:

$$ConsumoO_2 = \dot{Q}_m * (x_{am} - x_{vm}) \quad (83)$$

Tabela 13: Parâmetros biológicos para a circulação fetal.

Parâmetro	Valor	Referência
Fluxo de sangue umbilical	66 ml/min/kg	Acharya e Sitras (2009)
Consumo de O_2	6.58 ml/min/kg	Acharya e Sitras (2009)
Hemoglobina	14.5 g/dl	Acharya e Sitras (2009)
PO_2 no sangue umbilical venoso	28.8 mmHg	Acharya e Sitras (2009)

A pressão do sangue da veia do feto será dada através da Equação 84:

$$P_{vf} = P_{vm} - \text{Consumo}O_2/DlO_2 \quad (84)$$

A seguir avalia-se qual a saturação das hemoglobinas com oxigênio para essa pressão, S_{vf} , e qual a quantidade total de oxigênio no sangue, x_{vf} . Assim, a equação 85 é utilizada para determinar a quantidade de oxigênio por volume de sangue no sangue da artéria fetal.

$$x_{af} = x_{vf} - \text{Consumo}O_2/\dot{Q}_b \quad (85)$$

Sabendo-se a quantidade de oxigênio que estará disponível no sangue é possível calcular qual a pressão, P_{af} , isso ocorre e qual a respectiva saturação, S_{af} , para qual isso ocorre.

Para avaliar a intoxicação por monóxido de carbono, considerou-se que a pressão de CO no sangue da artéria fetal vai ser a mesma que a pressão no sangue venoso da iteração anterior, como na Equação 86.

$$P_a^n = P_v^{n-1} \quad (86)$$

A taxa em que ocorre a difusão do monóxido é dada pela Equação 87, a qual é resolvida pelo método da bissecção até que as diferenças nas pressões ocorram dentro de um dado erro, conforme a Equação 88.

$$D_L(P_{vm} - P_{vf}^n) = Q_b(C_v(P_{vf}^n) - C_a(P_{vf}^{n-1})) \quad (87)$$

$$\left| \frac{P_v^n - P_v^{n-1}}{P_v^n} \right| < \epsilon \quad (88)$$

4.5 Análise exergética da placenta

A Figura 26 representa o volume de controle adotado, assim a placenta é considerada um trocador de massa que possui um metabolismo próprio.

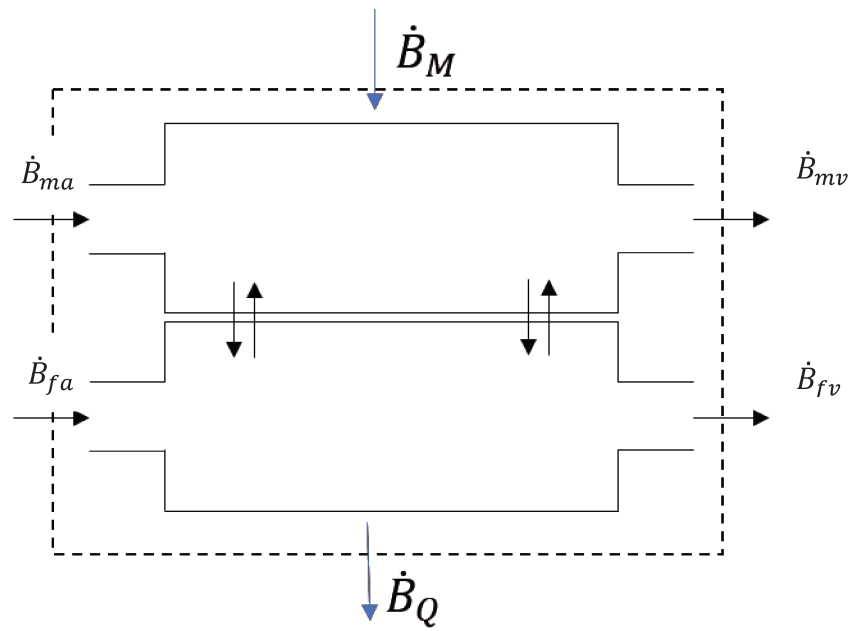


Figura 26: Volume de controle ao redor da placenta.

4.5.1 Análise exergética da placenta sem considerar a ligação com a hemoglobina

A taxa de destruição de exergia é dada pela Equação 89 e a eficiência é dada pela Equação 90.

$$\dot{B}_d = \dot{B}_{ma} + \dot{B}_{fa} + \dot{B}_M - \dot{B}_{mv} - \dot{B}_{fv} - \dot{B}_Q \quad (89)$$

$$\eta = \frac{\dot{B}_{mv} + \dot{B}_{fv} + \dot{B}_Q}{\dot{B}_{ma} + \dot{B}_{fa} + \dot{B}_M} \quad (90)$$

A exergia de cada corrente sanguínea é dada pela Equação 91 e para cada gás dissolvido é utilizada a Equação 61.

$$\dot{B}_{bl} = \dot{B}_{liq} + \dot{B}_{O_2} + \dot{B}_{CO_2} + \dot{B}_{CO} \quad (91)$$

4.5.2 Análise exergética da placenta considerando a ligação com a hemoglobina

Uma vez que na literatura não foi encontrado valores das constantes de equilíbrio das ligações entre a hemoglobina fetal e o monóxido de carbono, assumiu-se que elas variariam da mesma maneira que as constantes de equilíbrio com oxigênio e assim um procedimento similar ao descrito para o caso do sistema respiratório é realizado encontrando-se os valores de energia livre de Gibbs da Tabela 14.

Tabela 14: Valores das variações de energia livre de Gibbs para a hemoglobina fetal.

	$\Delta_f G'^o(Hb(CO))_i$	$\Delta_f G'^o(Hb(O_2))_i$
$\Delta_f G'^o(Hb(E))$	-150,09	-18,34
$\Delta_f G'^o(Hb(E))_2$	-301,04	-37,41
$\Delta_f G'^o(Hb(E))_3$	-464,96	-59,86
$\Delta_f G'^o(Hb(E))_4$	-634,09	-95,89

Dessa maneira pode-se definir uma variação da exergia do sangue devido as ligações com a hemoglobina como mostrado pela Equação 92 e dessa forma a taxa exergia destruída é dada pela Equação 93.

$$\Delta B = \Delta B O_2 \text{materno} + \Delta B O_2 \text{fetal} + \Delta B C O \text{materno} + \Delta B C O \text{fetal} \quad (92)$$

$$\dot{B}_d = \dot{B}_{ma} + \dot{B}_{fa} + \dot{B}_M - \dot{B}_{mv} - \dot{B}_{fv} - \dot{B}_Q + \Delta B \quad (93)$$

4.5.3 Análise de segunda lei considerando apenas as diferenças de pressão

Esta análise foi feita considerando que os gases contidos no sangue materno e umbilical estivessem completamente dissolvidos nos mesmos e pudessem ser tratados como gases ideais em suas respectivas pressões. Dessa forma, descobriu-se a entropia gerada quando os gases se difundem entre essas áreas de diferentes pressões, conforme as Equações de 94 a 96. Dessa maneira a taxa de entropia gerada será calculada pela Equação 78 e taxa de destruição de exergia é dada pela Equação 79.

$$\Delta \dot{S} C O_2 = -(m_{co_2v} - m_{co_2a}) \cdot \frac{8314}{44} \cdot \ln \frac{P_{co_2vm}}{P_{co_2vf}} \quad (94)$$

$$\Delta \dot{S} C O = -(m_{coa} - m_{cov}) \cdot \frac{8314}{28} \cdot \ln \frac{P_{covf}}{P_{covm}} \quad (95)$$

$$\Delta \dot{S} O_2 = -(m_{o_2a} - m_{o_2v}) \cdot \frac{8314}{32} \cdot \ln \frac{P_{o_2vf}}{P_{o_2vm}} \quad (96)$$

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Aclimação à altitude

A partir dos resultados das simulações foram calculados os valores da taxa de destruição de exergia e a eficiência exergética do pulmão para cada parâmetro estudado, ou seja, altitude, concentração de monóxido de carbono atmosférico e as adaptações a altitude consideradas: concentração de hemoglobina e ventilação alveolar. Tais valores levam em conta o período para adaptação a diferentes altitudes, que levam a um aumento de concentração de hemoglobina no sangue com o passar dos dias (o que justifica o aumento de concentrações de hemoglobina para altitudes maiores) e valores de ventilação pulmonar que variam conforme a Tabela 12. Conforme descrito na metodologia, três análises foram feitas conforme discutido a seguir.

5.1.1 Gases como gases perfeitos totalmente dissolvidos

Para esta primeira análise os resultados podem ser vistos nas Figuras 27 a 35. Pode-se concluir que para todas as altitudes e concentrações de hemoglobina a eficiência exergética aumenta com a intoxicação por monóxido de carbono, sendo que isso deve estar associado a maior afinidade da hemoglobina por essa substância, assim a troca de massa ocorre de maneira mais eficiente, mostrando que um fenômeno físico ocorre de maneira melhor. Analisando as Figuras 27 à 30 pode-se concluir que a eficiência tende a diminuir com o aumento da altitude.

Conforme a Tabela 12 para as altitudes de 0 m e 1500 m a ventilação alveolar permanece constante não variando com o tempo de aclimação a essas altitudes. As Figuras 27 e 28, então, demonstram que para uma dada ventilação pulmonar, uma maior concentração de hemoglobina está associada a uma maior eficiência exergética.

Nas Figuras 29 e 30 percebemos um padrão ligeiramente diferente devido às alterações que ocorrem na ventilação alveolar. Para 3000 m, Figura 29, a menor concentração (13,82 g/dl) de hemoglobina está associada uma eficiência maior que a concentração normal para o nível do mar (14,5 g/dl), isto acontece, porque a ventilação alveolar aumenta compensando o efeito da queda na concentração de hemoglobina. Processo semelhante ocorre para a altitude de 4500 m, Figura 30.

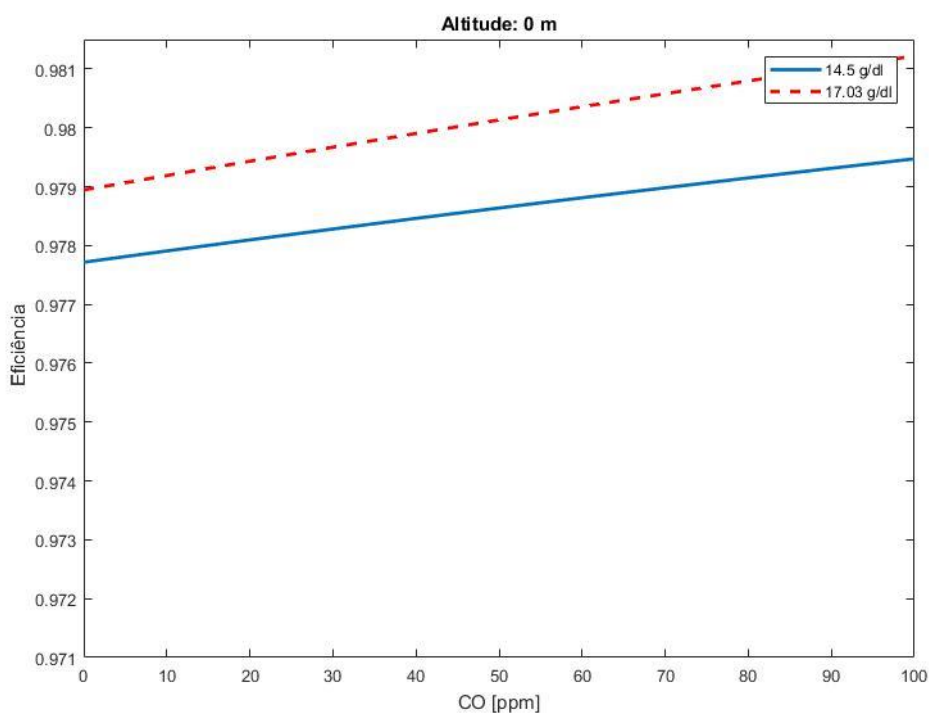


Figura 27: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 0 m.

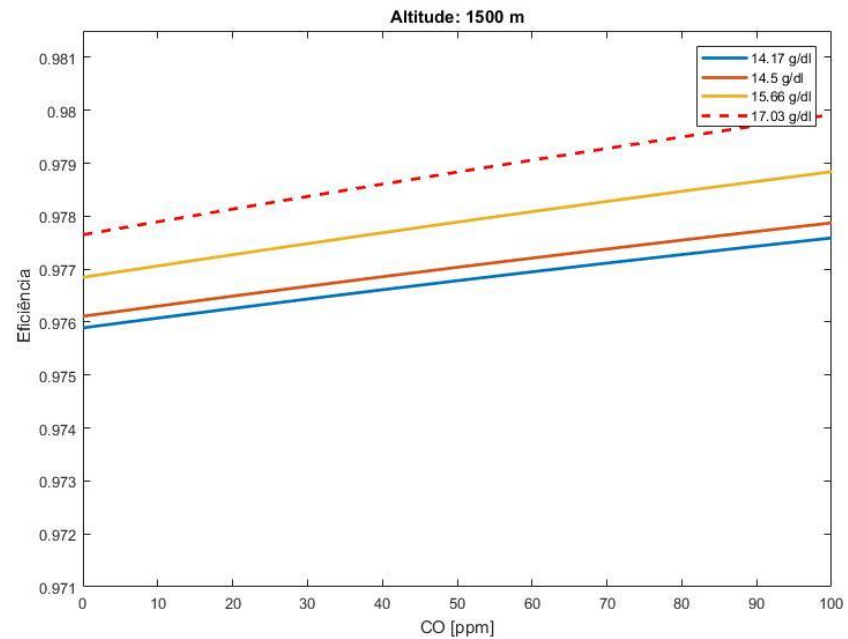


Figura 28: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 1500 m.

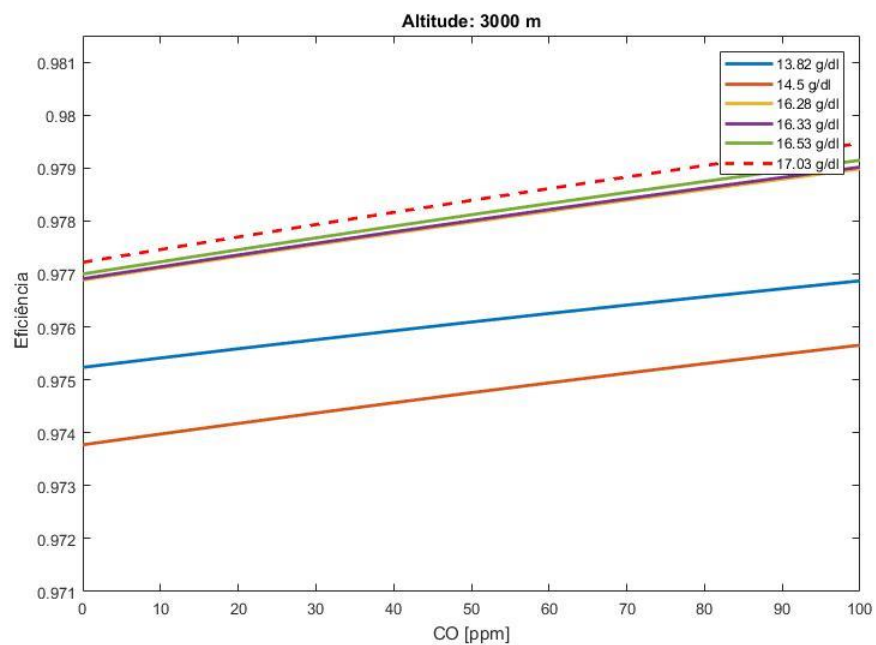


Figura 29: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 3000 m.

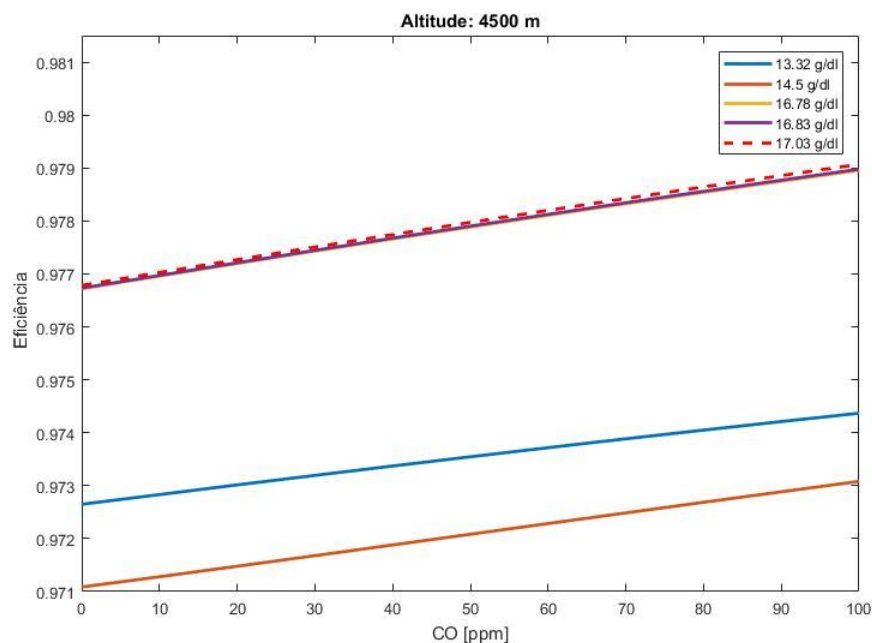


Figura 30: Eficiência como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 4500 m.

As Figuras 31 a 34 indicam a taxa de exergia destruída pelo sistema respiratório, $\dot{B}_d$ [W], em função da concentração de CO para diferentes concentrações de hemoglobina, no qual é possível notar o aumento na taxa de exergia destruída em função do aumento da altitude. Pode-se verificar em cada gráfico que um maior o tempo de adaptação (representado pela concentração de hemoglobina), acarreta uma menor taxa de exergia destruída. Esse efeito é percebido especialmente para as maiores altitudes. Nesta análise a taxa de exergia destruída sempre diminui com o aumento da concentração de monóxido de carbono.

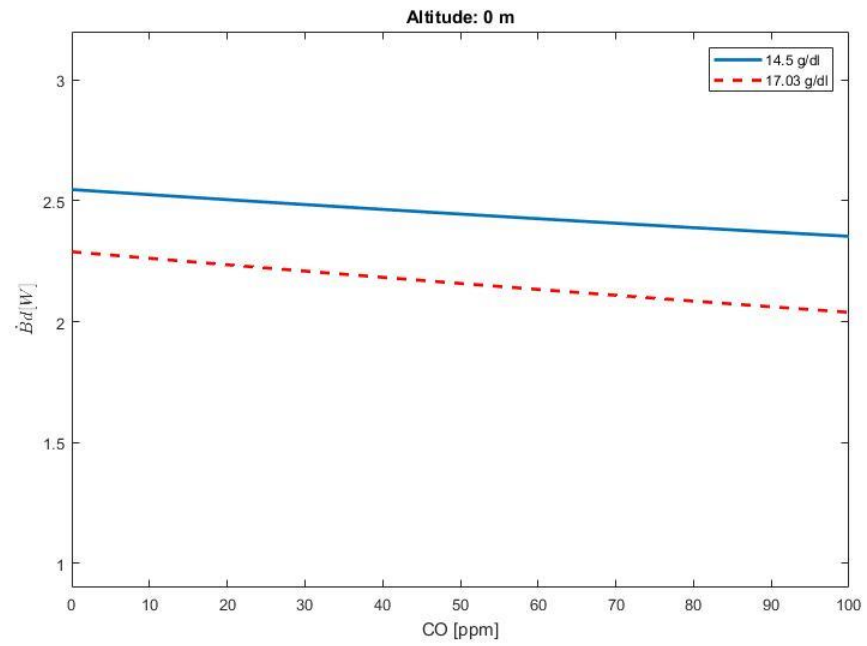


Figura 31: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 0 m.

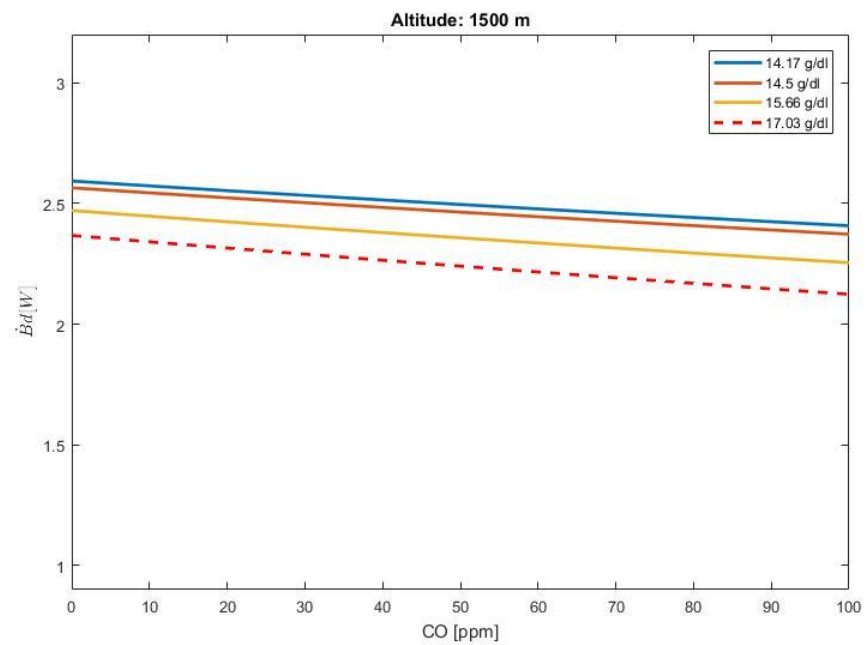


Figura 32: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 1500 m.

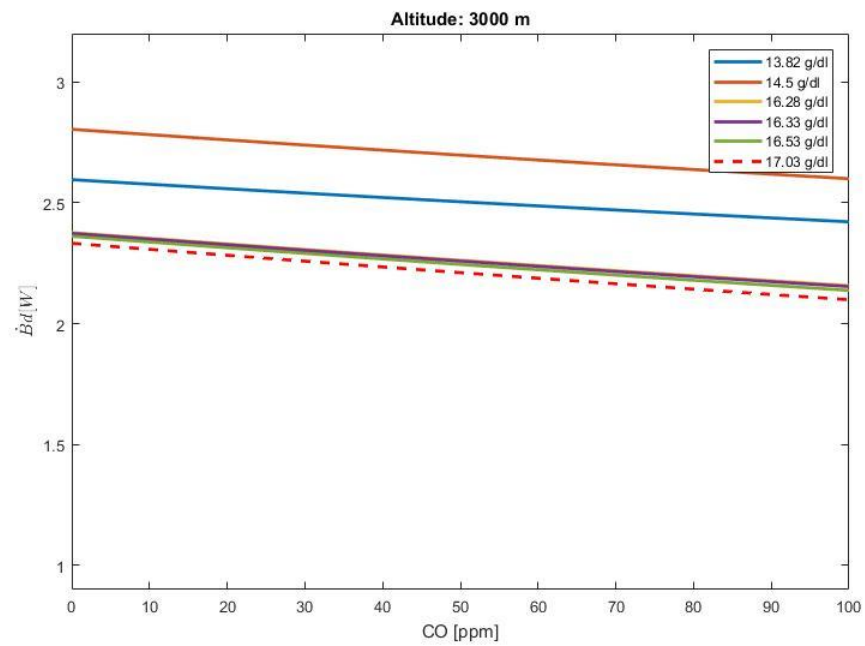


Figura 33: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 3000 m.

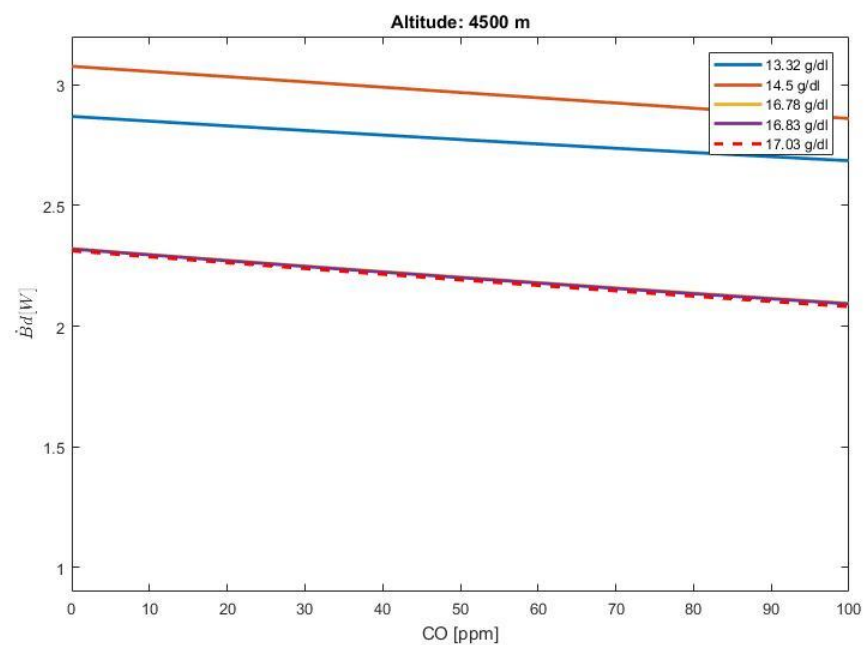


Figura 34: Destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para a altitude de 4500 m.

Para investigar a influência na eficiência exergética da ventilação pulmonar decidiu-se avaliar o impacto da mesma na quantidade de carboxihemoglobina presente no sangue. As Figuras de 35 a 38 representam essa variação da concentração de COHb como função da concentração de monóxido no ambiente. Pode-se verificar que ele é mais dependente da ventilação alveolar que dos valores de hemoglobina, uma vez que para valores constantes de ventilação alveolar levam a uma mesma porcentagem de carboxihemoglobina, pode-se perceber ainda que em todas as altitudes a quantidade máxima de carboxihemoglobina ocorre para a máxima concentração de monóxido. A faixa de COHb correspondente ao valor máximo de intoxicação por monóxido é aquela que leva à sintomas como dores de cabeça e dificuldades de visão.

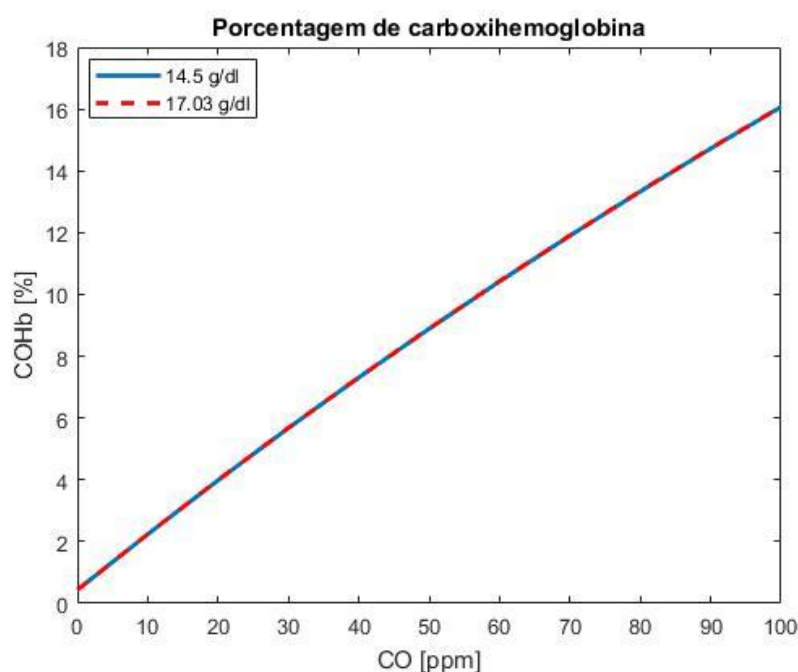


Figura 35: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 0 m.

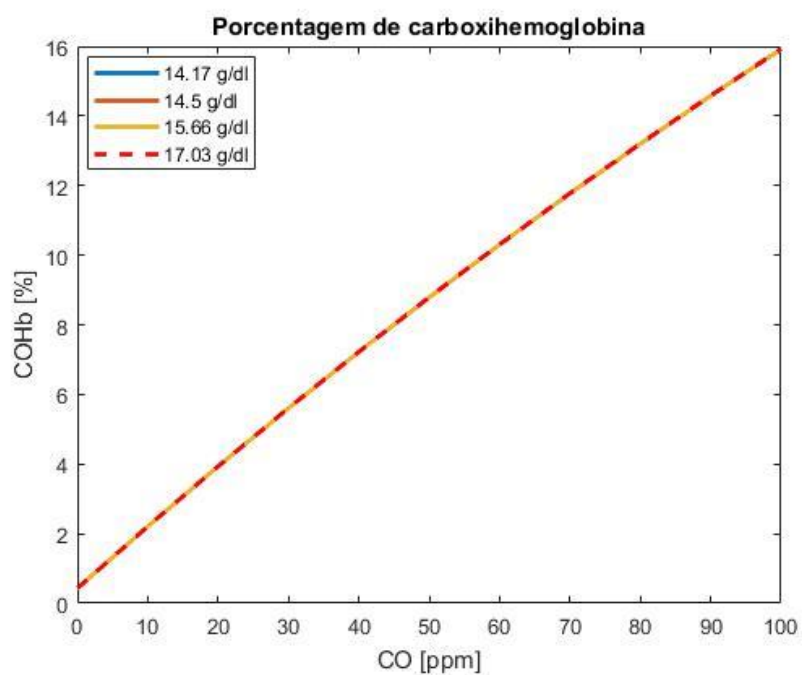


Figura 36: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 1500 m.

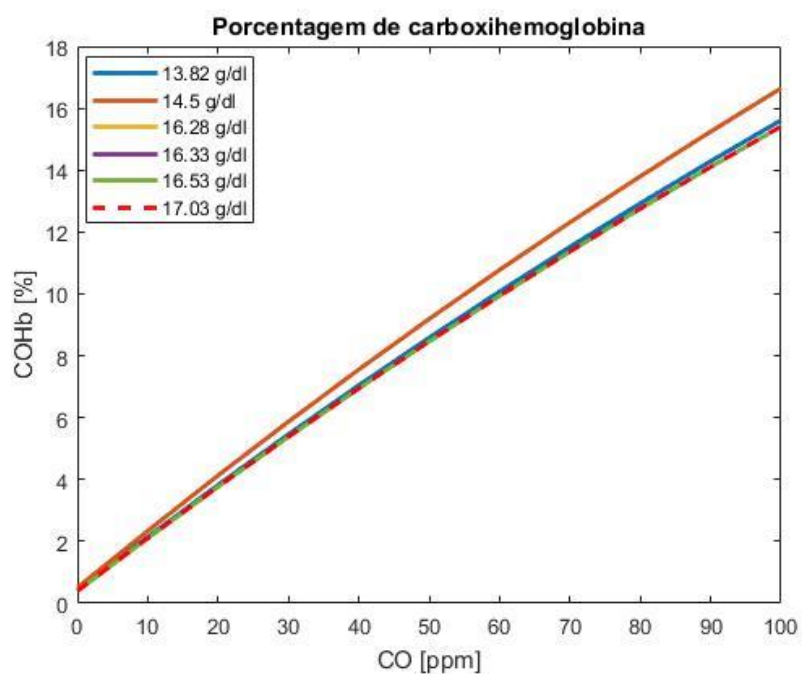


Figura 37: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 3000 m.

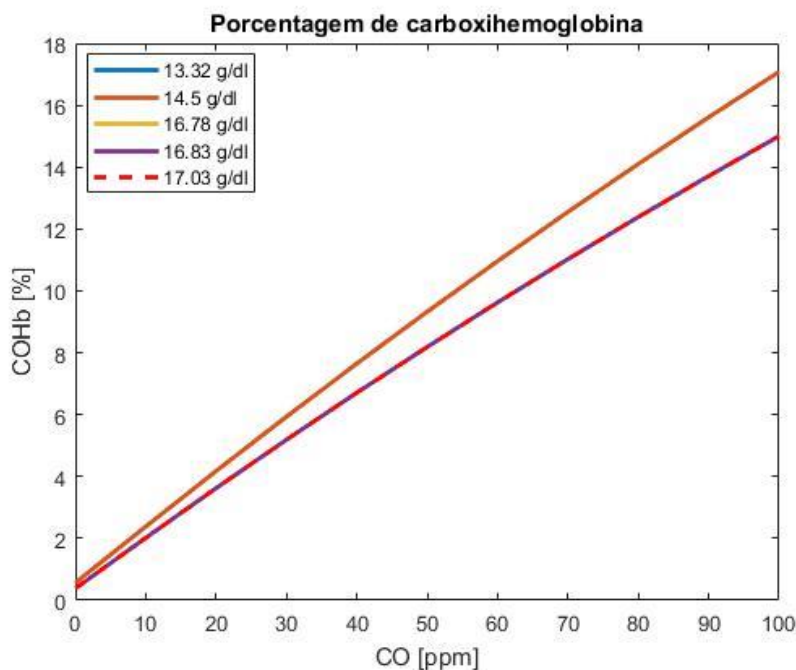


Figura 38: Carboxihemoglobina para diferentes concentrações de hemoglobina para altitude de 4500 m.

As Figuras 27 e 28 sugerem que para uma ventilação alveolar constante, uma maior concentração de hemoglobina está associada a uma maior eficiência, para comprovar essa teoria simulou-se novamente as intoxicações por monóxido de carbono para as quantidades de hemoglobina associada a adaptação a altitude de 4500 m, mas mantendo-se uma ventilação alveolar constante e igual a 9675 ml/min. Os resultados para análise exérgica para estes casos são mostrados na Figura 39. Comparando com a Figura 30 percebe-se que mantida a ventilação alveolar constante uma maior concentração de hemoglobina está realmente associada a uma eficiência maior.

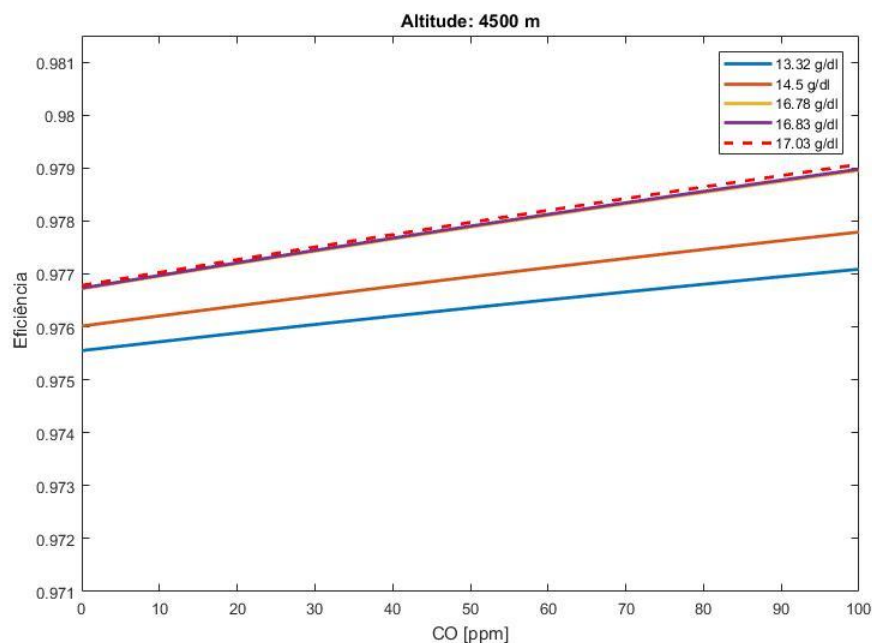


Figura 39: Eficiência considerando a ventilação alveolar constante para 4500m.

Assim pode-se associar a maior presença de hemoglobinas com uma diminuição das irreversibilidades nas trocas gasosas. Pode-se entender que a eficiência aumenta com a intoxicação por monóxido devido a maior afinidade deste com a hemoglobina, mesmo esta intoxicação sendo prejudicial à saúde. Isto deve ocorrer, pois o monóxido não está presente em grandes quantidades no ambiente de forma natural, não existindo assim, uma pressão evolutiva de maneira a diminuir a sua toxicidade aos seres humanos.

5.1.2 Considerando as ligações com a hemoglobina

Ao considerar as variações de entropia associadas à ligação dos gases com as hemoglobinas obteve-se as taxas de destruição de exergia mostradas nas Figuras de 40 a 43. Pode-se perceber

que um comportamento oposto ao verificado na análise acima foi verificado. A taxa de destruição de exergia aumenta com a intoxicação por monóxido de carbono, mas ainda se mantém a tendência de diminuição da taxa de destruição de exergia com aumento do tempo de aclimação (concentração de hemoglobina). Nesta análise os valores de destruição de exergia tendem a diminuir significativamente com o aumento da altitude chegando a taxas tão baixas quanto 0,95 W.

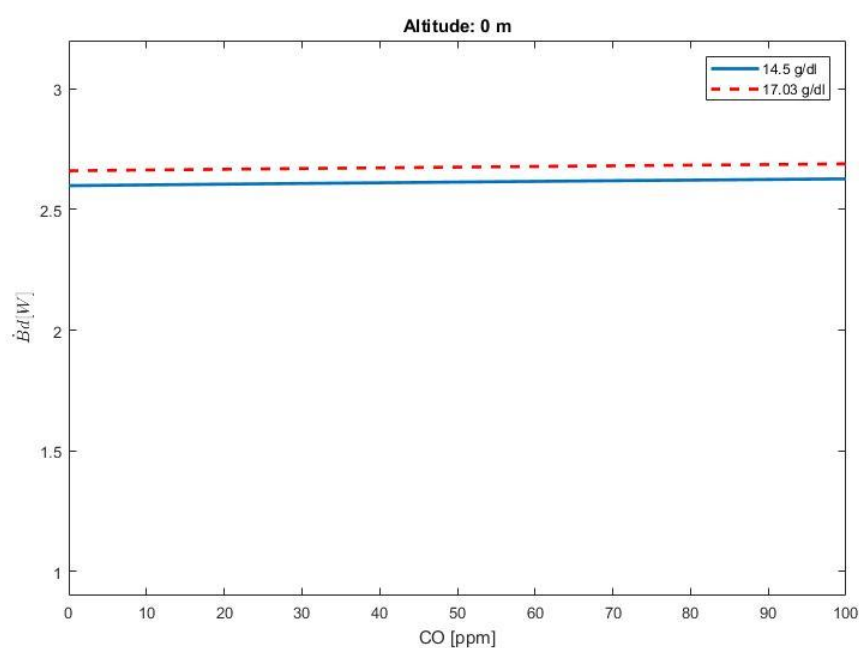


Figura 40: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para o nível do mar considerando as ligações com a hemoglobina.

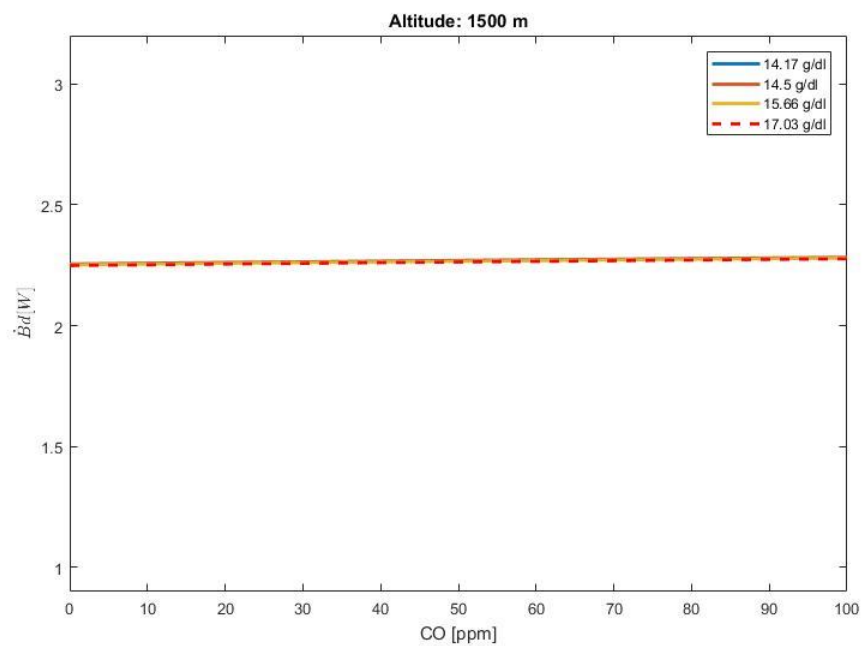


Figura 41: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 1500 m considerando as ligações com a hemoglobina.

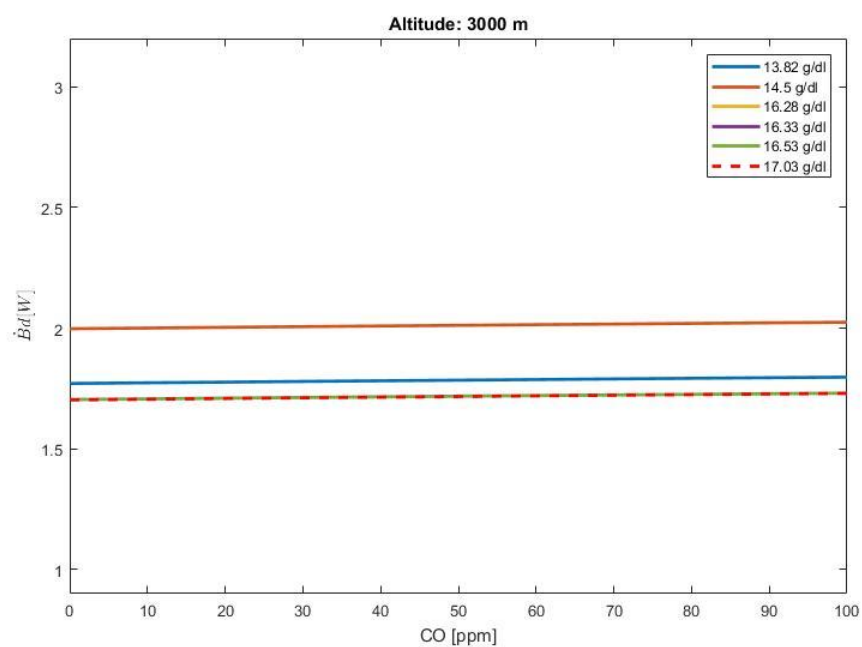


Figura 42: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 3000 m considerando as ligações com a hemoglobina.

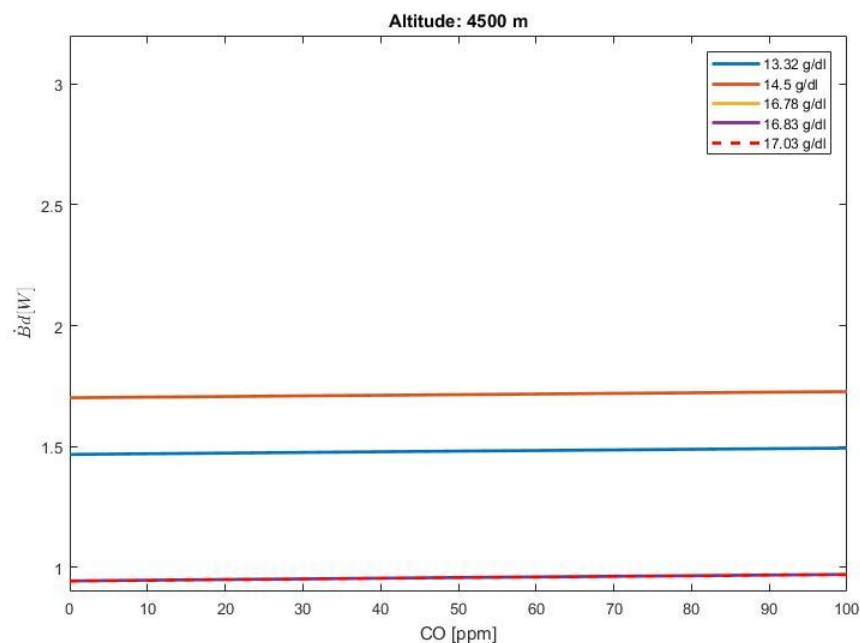


Figura 43: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 4500 m considerando as ligações com a hemoglobina.

5.1.3 Considerando apenas os gases

Neste caso apenas a taxa de exergia destruída intrínseca às trocas gasosas devido a um gradiente finito de pressão é avaliada. Logo, os valores obtidos são significativamente menores que as duas análises anteriores que levam em consideração as taxas metabólicas do pulmão, bem como o trabalho dos músculos intercostais.

As Figuras de 44 a 47 mostram os resultados obtidos. Para todos os casos a intoxicação por monóxido aumenta a taxa de destruição de exergia e conforme o aumento da altitude a mesma diminui significativamente.

Para as altitudes de 0 m e 1500 m, nas quais a ventilação alveolar é considerada constante, pode-se observar que uma maior quantidade de hemoglobina está associada com uma menor destruição de exergia, Figuras 44 e 45.

Na Figura 45, pode-se perceber o mesmo efeito associado a hemoglobina, exceto para o mais baixo nível de hemoglobina, no qual a destruição de exergia é mais baixa, mas vale ressaltar que, conforme a Tabela 12, a ventilação pulmonar para este caso é bem mais baixa, o que pode explicar o comportamento observado, uma vez que as diferenças de pressões vão ser menores, conforme Figura 48.

Na Figura 47, percebe-se um comportamento um comportamento que não segue o padrão dos casos anteriores. Para o sujeito não adaptado à altitude (14,5 g/dl), a taxa de destruição de exergia tende a diminuir com a intoxicação. As Figuras 49 a 52 ajudam a explicar o motivo desse comportamento. A Figura 49 ilustra que para condições normais quando ocorre intoxicação por monóxido de carbono a pressão de oxigênio tende a decrescer com o aumento da intoxicação.

A Figura 50 representa a variação de PO_2 para um homem não adaptado a altitude. Neste caso o ocorre um aumento da pressão de oxigênio conforme o aumento da intoxicação por monóxido, o que não condiz com a realidade. Isto sugere que o modelo utilizado pode não ser adequado para as condições que foram testadas no presente trabalho, uma vez que foi desenvolvido e validado para pressões maiores.

A Figura 51 mostra como que pressão de oxigênio tende a manter-se constante ou cair quando ocorre a intoxicação por monóxido, quando existe um processo de aclimação à altitude. Aumentando a ventilação pulmonar e utilizando o mesmo nível de hemoglobina da Figura 49 (14,5), simulou-se novamente o processo de intoxicação por monóxido e obteve-se a curva de pressões mostrada na Figura 52, na qual a pressão cai com a intoxicação, sendo assim condizendo mais com a realidade. Dessa maneira, pode-se supor que para essa quantidade de hemoglobina a ventilação deve ser maior ou a pessoa estará em extremo desconforto. O que realmente ocorre quando uma pessoa não adaptada chega a uma altitude elevada.

A Figura 53 mostra como varia a taxa de destruição de exergia para diferentes concentrações de hemoglobina quando a ventilação alveolar é considerada constante. Pode-se perceber que neste caso para todas as concentrações de hemoglobina a intoxicação por monóxido de carbono aumenta a destruição de exergia e que uma maior concentração de hemoglobina a reduz.

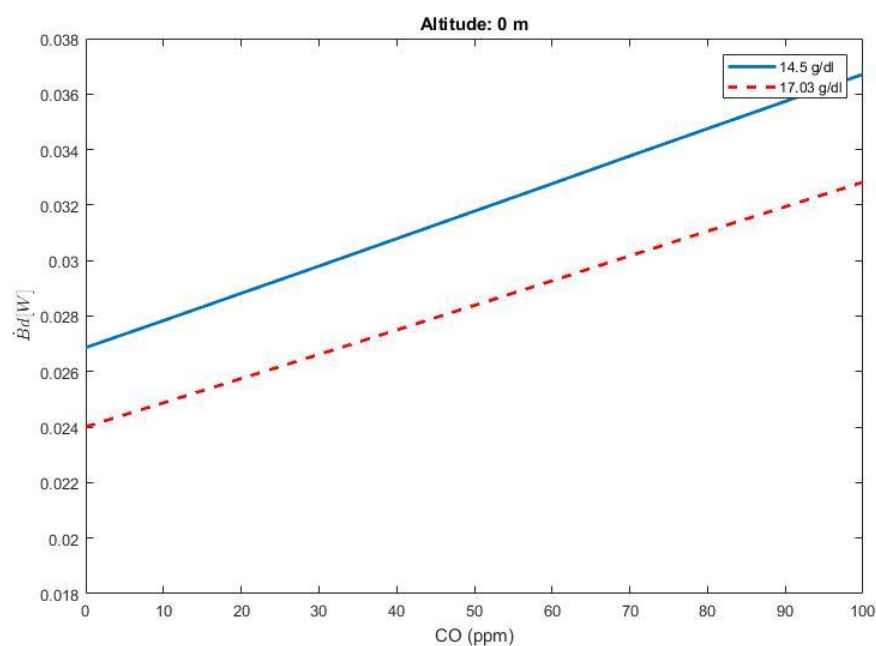


Figura 44: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para o nível do mar, considerando apenas as diferenças de pressões.

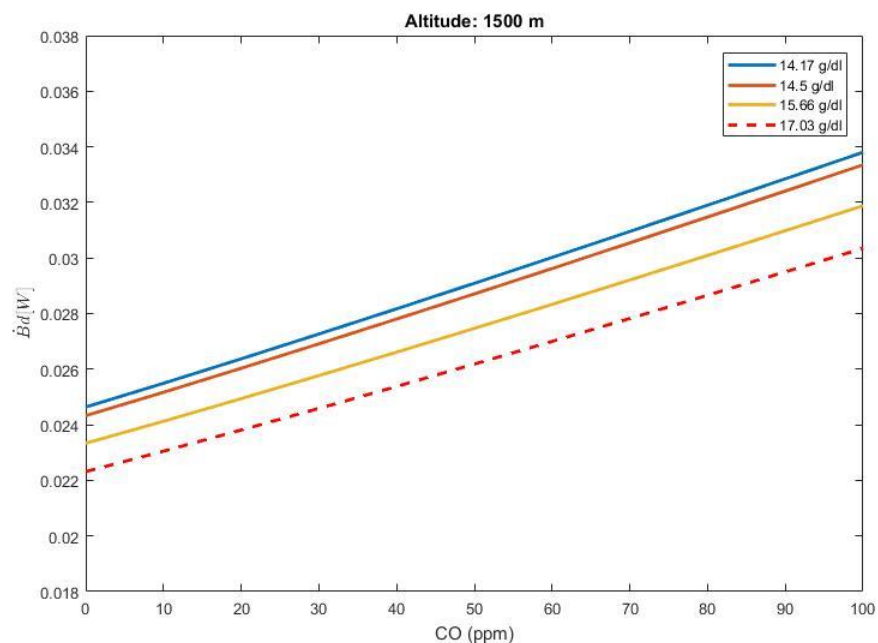


Figura 45: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 1500 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

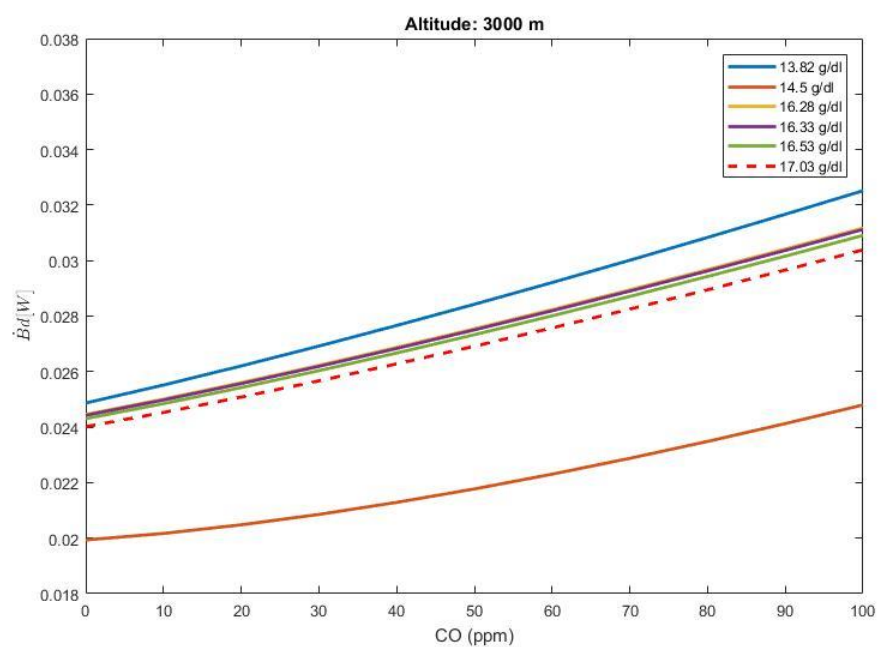


Figura 46: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 3000 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

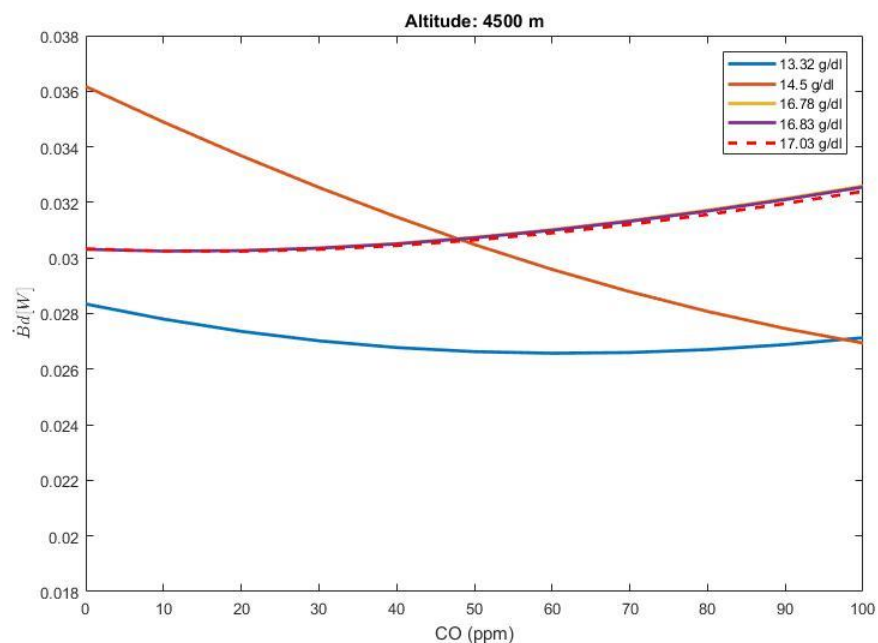


Figura 47: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 4500 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

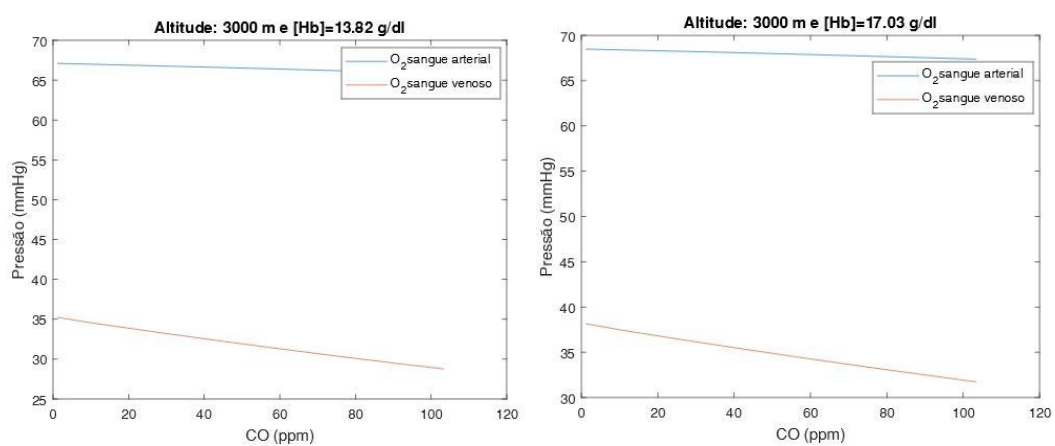


Figura 48: Variação da pressão parcial de oxigênio no sangue venoso e arterial quando ocorre adaptação à altitude.

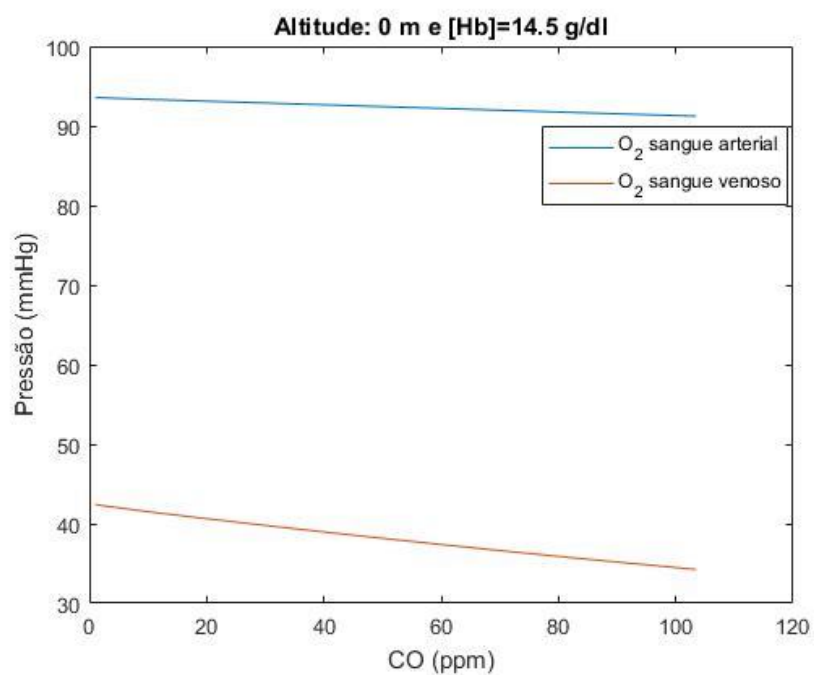


Figura 49: As pressões parciais de oxigênio no sangue para o nível do mar e quantidade de hemoglobina normal tendem a cair com a intoxicação por monóxido.

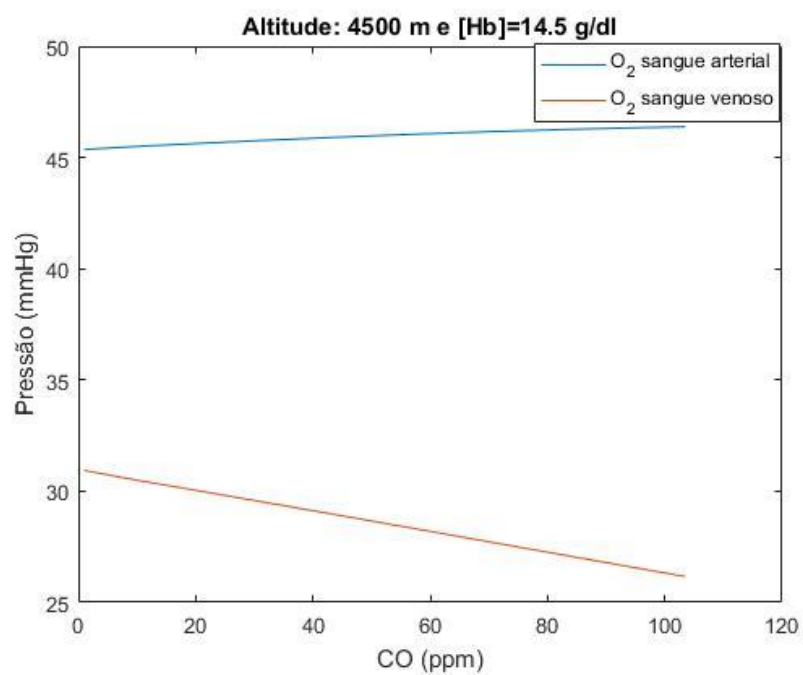


Figura 50: Pressões parciais de oxigênio no sangue para um ser humano não adaptado à altitude.

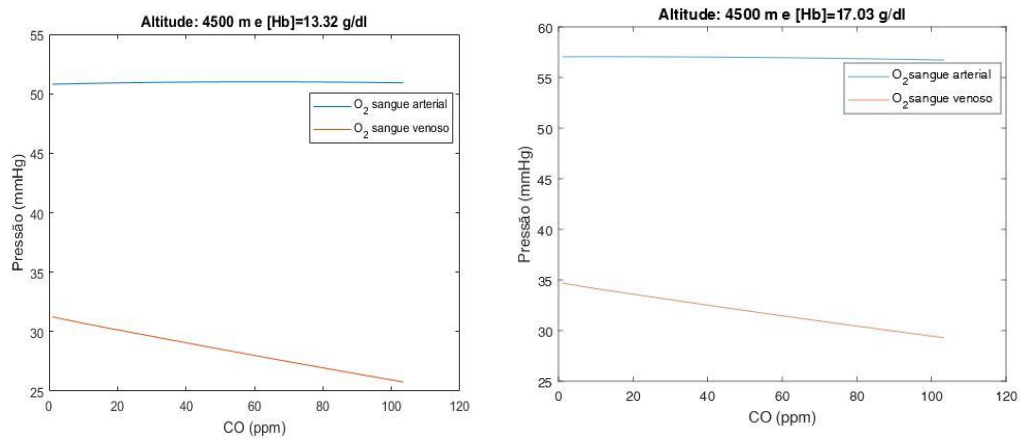


Figura 51: Pressões de oxigênio no sangue quando ocorre aclimação.

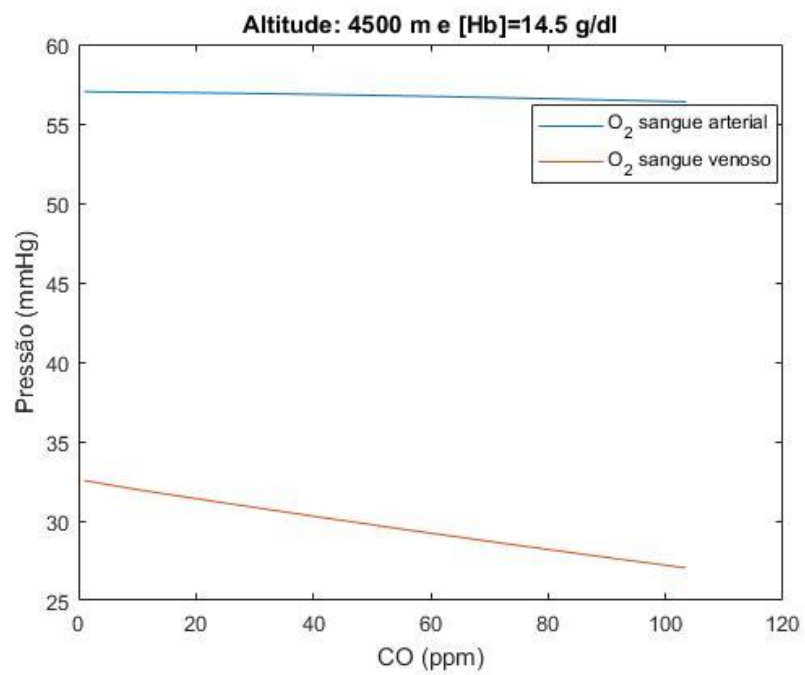


Figura 52: Pressões de oxigênio no sangue considerando uma ventilação alveolar maior.

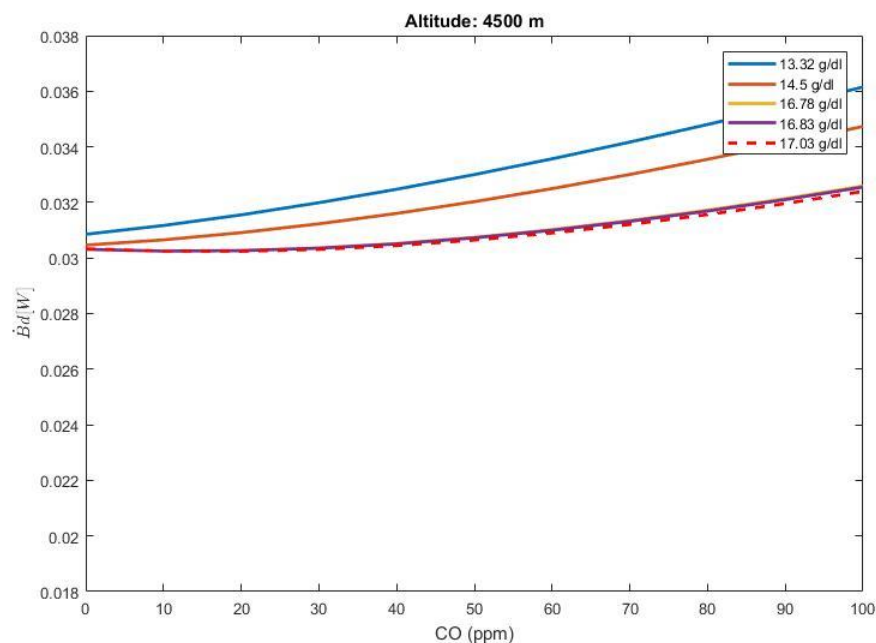


Figura 53: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para 4500 m, considerando a ventilação alveolar constante.

5.1.4 Considerações gerais

As três análises sugerem que o processo de aclimação aumenta a eficiência exérgica e/ou reduz a taxa de destruição de exergia. Pode-se perceber ainda que as análises 1 e 2, por considerarem os mesmos processos, encontraram valores próximos de taxa de destruição de exergia. Também foi possível verificar que um aumento na ventilação pulmonar aumenta a eficiência do sistema respiratório.

Os principais resultados estão mostrados na Tabela 15.

Tabela 15: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para a aclimação à altitude.

	Variação de η com $\uparrow$ de CO	Variação de $\dot{B}_d$ com $\uparrow$ de CO
Os gases dissolvidos no sangue como ideias.	Aumenta	Diminui
Ligações com a hemoglobina.	Não se aplica	Aumenta
Apenas trocas gasosas.	Não se aplica	Aumenta

5.2 Anemia

Inicialmente a análise do comportamento exergético do sistema respiratório humano para casos de anemia foi proposto e realizado por uma aluna de IC, Petra Margot Pedraza, e apresentado no congresso de iniciação científica da Unicamp. Neste primeiro momento análise exegética aplicada foi aquele que assume os gases como perfeitos e totalmente dissolvidos, ou seja, análise apresentada na seção 5.2.1.

5.2.1 Gases como gases perfeitos totalmente dissolvidos

Através desta análise exergética de casos de anemia não severa em homens pode-se concluir que o mesmo comportamento observado para a aclimação foi seguido: mantendo-se

uma ventilação alveolar constante, a redução da concentração de hemoglobina fez com que a eficiência exergética do sistema respiratório fosse reduzida, Figuras 54 e 55. A altitude também apresentou um pequeno efeito no sentido de reduzir a eficiência do sistema respiratório.

A taxa de destruição de exergia aumentou com a diminuição da quantidade de hemoglobina e ligeiramente com o aumento da altitude, conforme as Figuras 56 e 57.

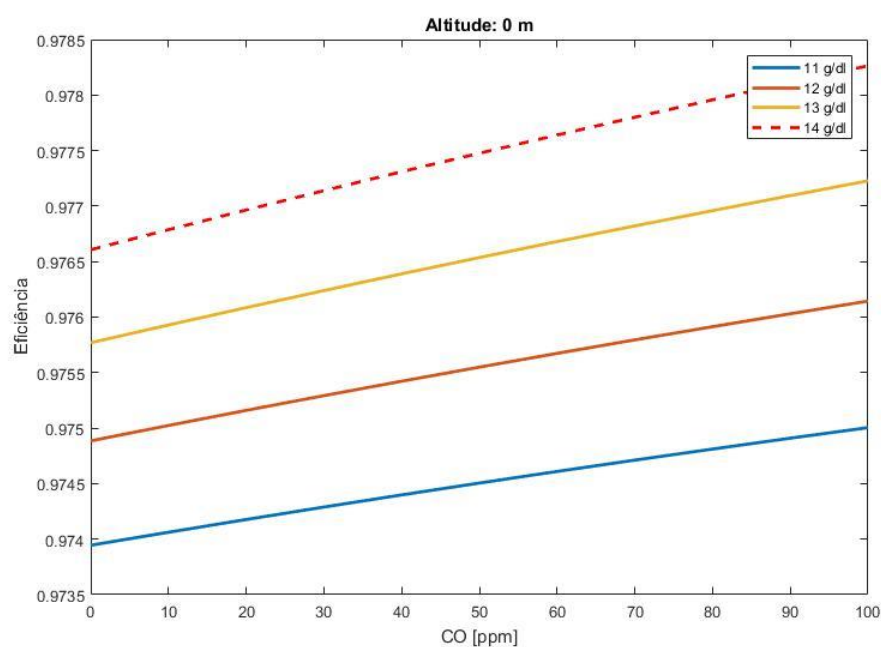


Figura 54: Eficiência para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar.

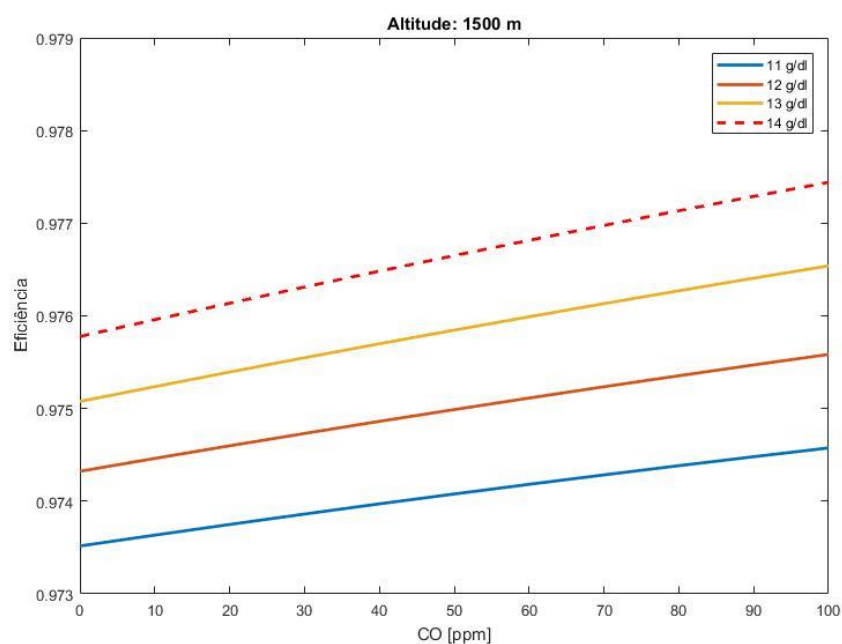


Figura 55: Eficiência para diferentes intensidades de anemia para 1500 m.

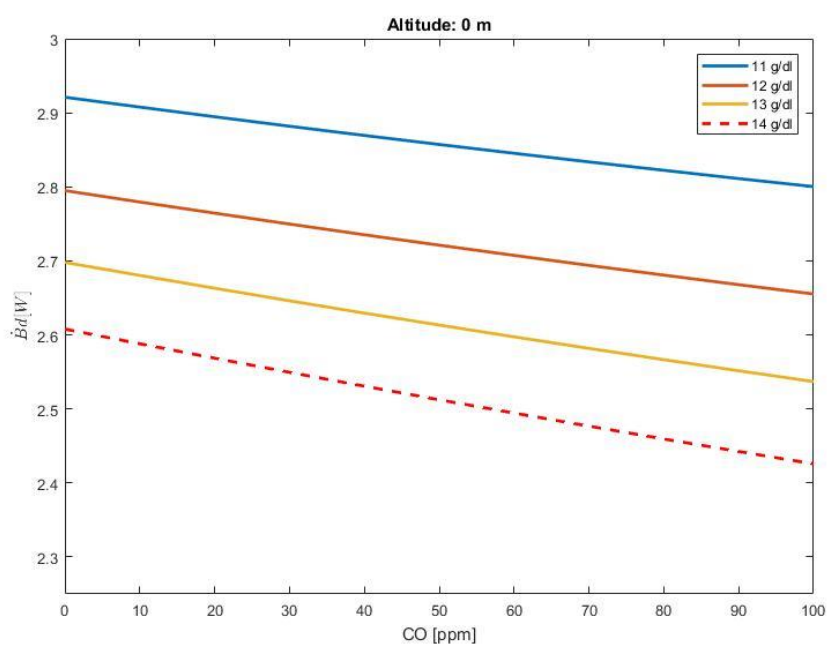


Figura 56: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar, considerando os gases como ideais totalmente dissolvidos.

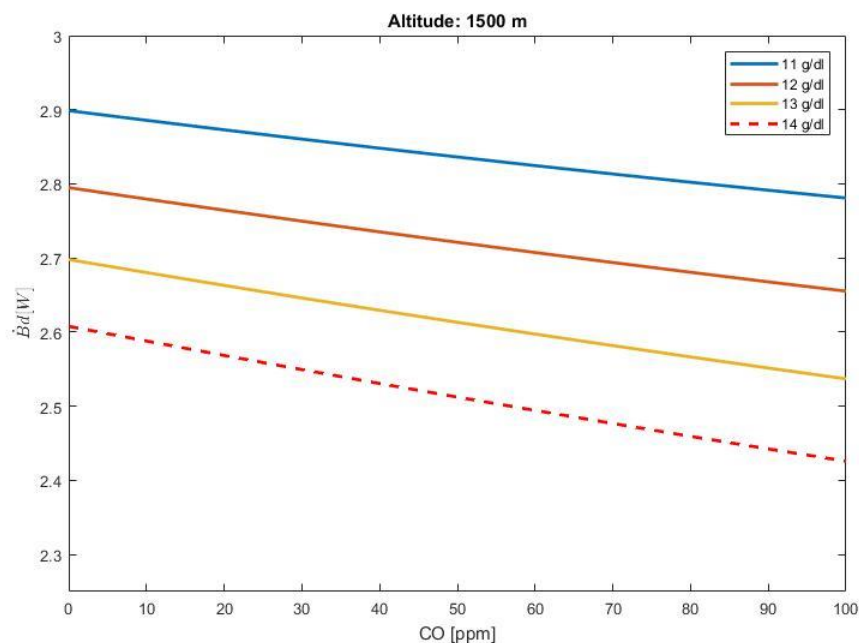


Figura 57: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para 1500 m, considerando os gases como ideais totalmente dissolvidos.

5.2.2 Considerando as ligações com a hemoglobina

Ao utilizar a Energia Livre de Gibbs para avaliar a variação de exergia associada a ligação do oxigênio e o monóxido de carbono com a hemoglobina, obtém-se as taxas de destruição de exergia mostradas nas Figuras 58 e 59. Neste caso, mantém-se o comportamento de menos hemoglobina levar a uma maior taxa de destruição de exergia e de redução da exergia destruída com o aumento da altitude. Entretanto, conforme encontrado para o processo de aclimação, nesta análise uma maior concentração de monóxido de carbono está associada uma taxa de destruição de exergia. As taxas de exergia destruída encontradas por esse método são significativamente menores que aquelas encontradas pelo método anterior.

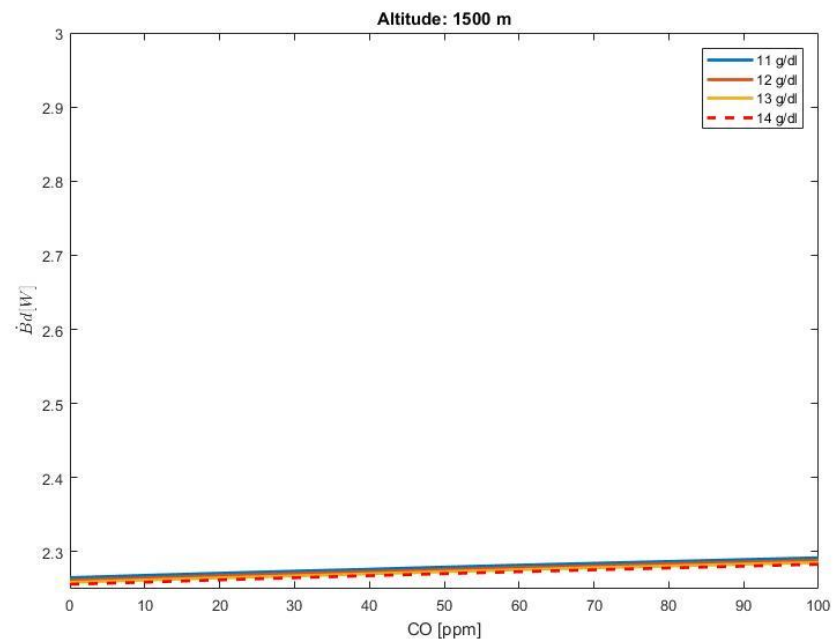


Figura 58: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar, considerando a ligação dos gases com a hemoglobina.

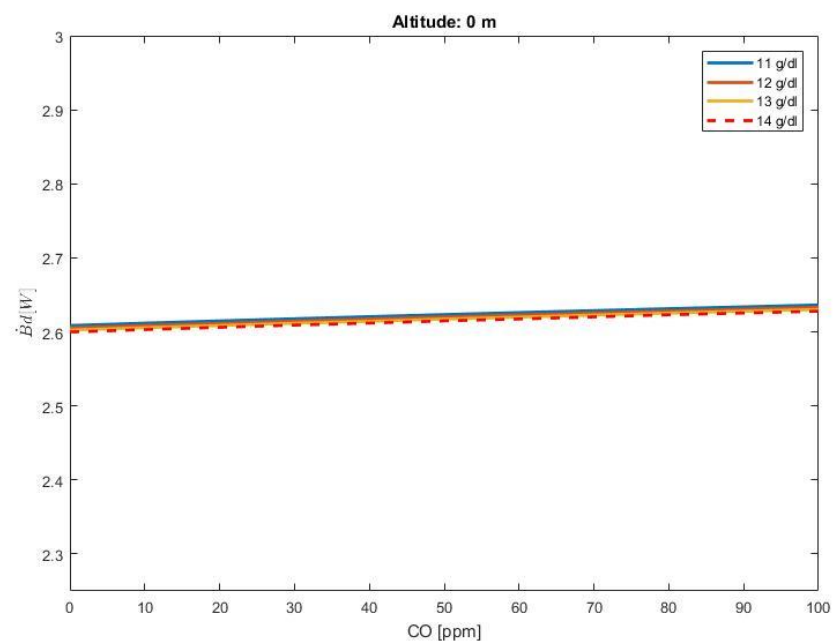


Figura 59: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para 1500 m, considerando a ligação dos gases com a hemoglobina.

5.2.3 Considerando apenas os gases

Ao considerar apenas as trocas gasosas obtém-se os gráficos das Figuras 60 e 61, os valores absolutos das taxas de destruição de exergia, são menores, o que condiz com o fato de apenas o processo de troca de gases ser analisado, sem considerar os processos biológicos e mecânicos que ocorrem para que isso aconteça. É interessante notar que o processo de aumento de destruição de exergia com a intoxicação por monóxido é mais acentuado para menores concentrações de hemoglobina para as duas altitudes consideradas.

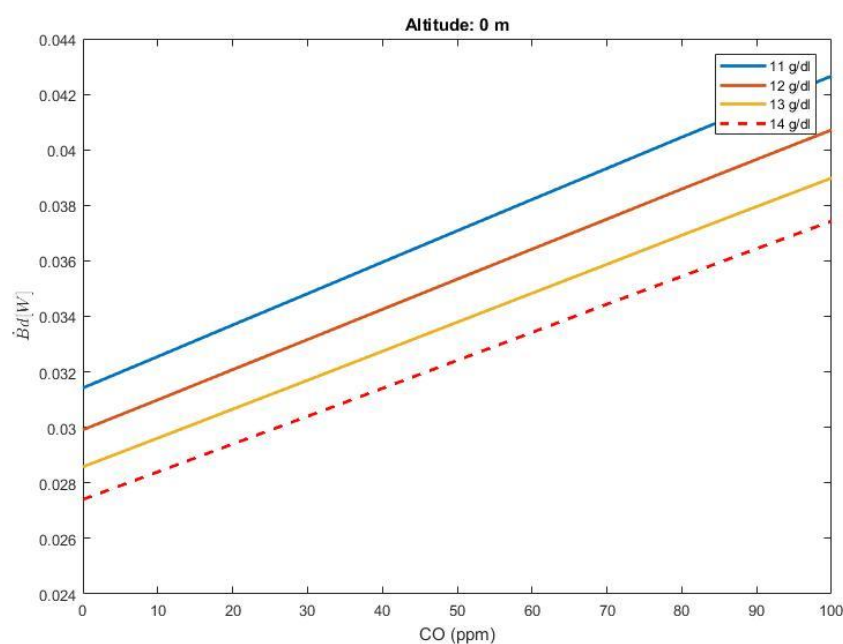


Figura 60: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para o nível do mar, considerando apenas as diferenças de pressões.

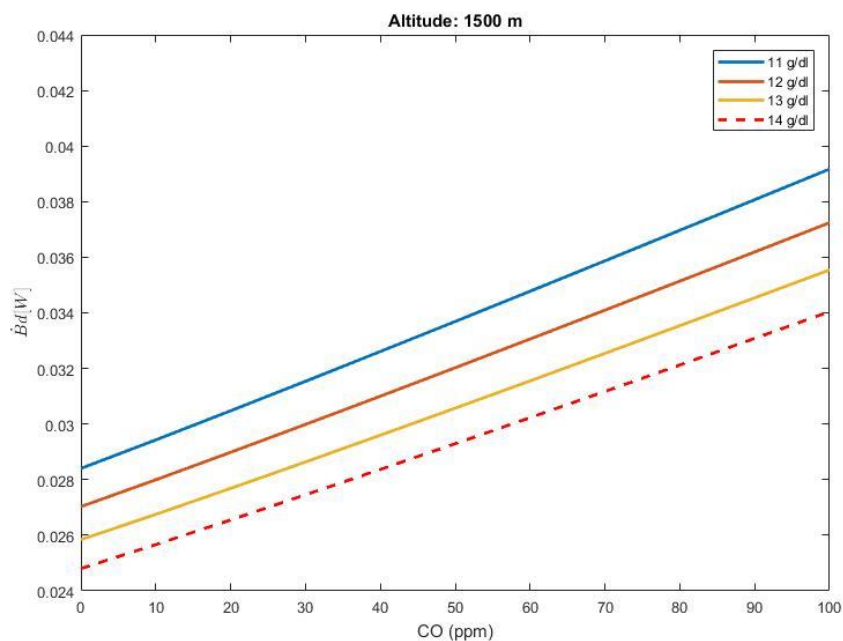


Figura 61: Taxa de destruição de exergia para diferentes intensidades de anemia para 1500 m, considerando apenas as diferenças de pressões.

5.2.4 Considerações finais

As três análises mostraram que conforme aumenta a intensidade da anemia, ou seja, reduz-se a concentração de Hb, a eficiência exergética diminui e a taxa de destruição de exergia aumenta. Verificando-se assim o mesmo efeito positivo associado a uma maior concentração de hemoglobina encontrado no processo de aclimação. Os principais resultados para esse caso estão mostrados na Tabela 16.

Tabela 16: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para as diferentes intensidades de anemia.

	Variação de η com $\uparrow$ de CO	Variação de $\dot{B}_d$ com $\uparrow$ de CO
Os gases dissolvidos no sangue como ideias.	Aumenta	Diminui
Ligações com a hemoglobina.	Não se aplica	Aumenta
Apenas trocas gasosas.	Não se aplica	Aumenta

5.3 Gestação e efeito de intoxicação em fetos

5.3.1 Resultados fisiológicos para a mãe

A Figura 62 mostra a pressão de dióxido de carbono no sangue arterial e venoso materno, verifica-se que a mesma não sofre alteração com a intoxicação com monóxido de carbono, visto que o método de transporte dos dois gases é independente. Os resultados encontrados condizem com aqueles presentes na literatura (Rooth et al, 1973), que mostram uma pressão em torno de 30 mmHg para o sangue materno e de 40 mmHg para o sangue fetal.

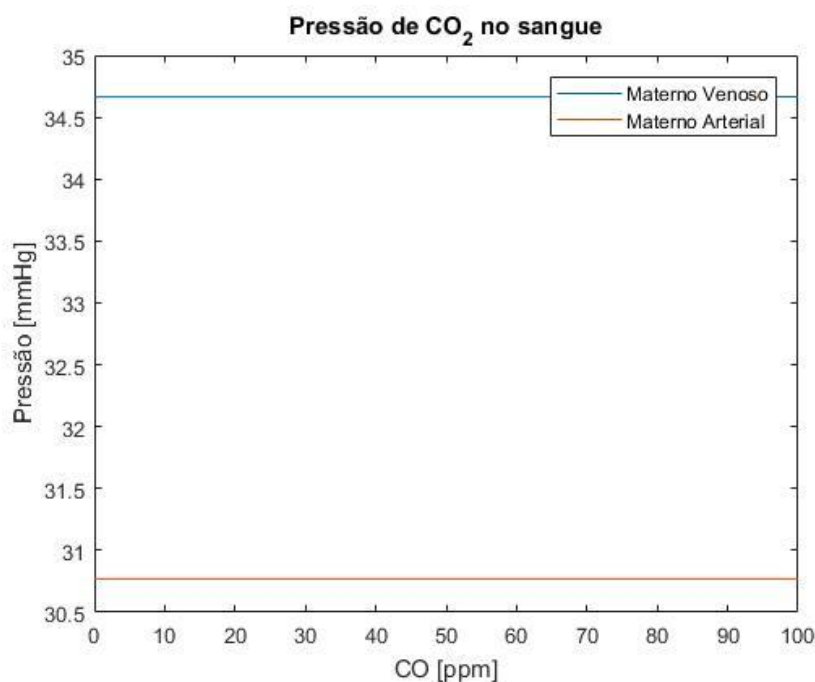


Figura 62: Pressão parcial do dióxido de carbono do sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

A pressão de oxigênio encontrada ao utilizar o modelo condiz com os valores encontrados na literatura para quando não existe intoxicação por monóxido e tem uma tendência de queda quando a mesma ocorre, conforme Figura 63. É importante ressaltar que a queda na pressão do oxigênio no sangue venoso materno pode ter um grande impacto na capacidade de fornecer oxigênio ao feto. Essa redução na pressão de oxigênio no sangue está associada a uma queda na saturação das hemoglobinas com oxigênio, Figura 64, do conteúdo total de oxigênio no sangue, Figura 65.

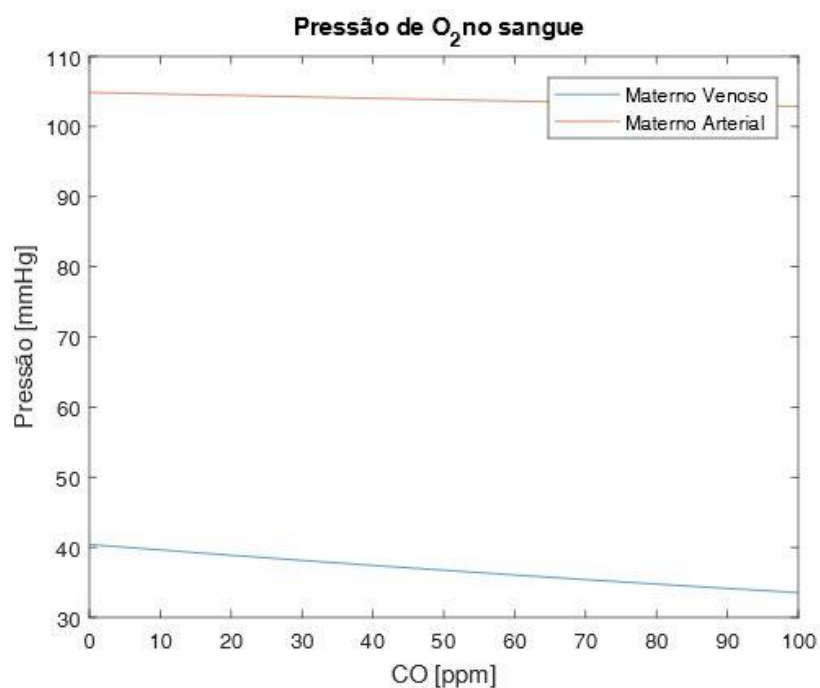


Figura 63: Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

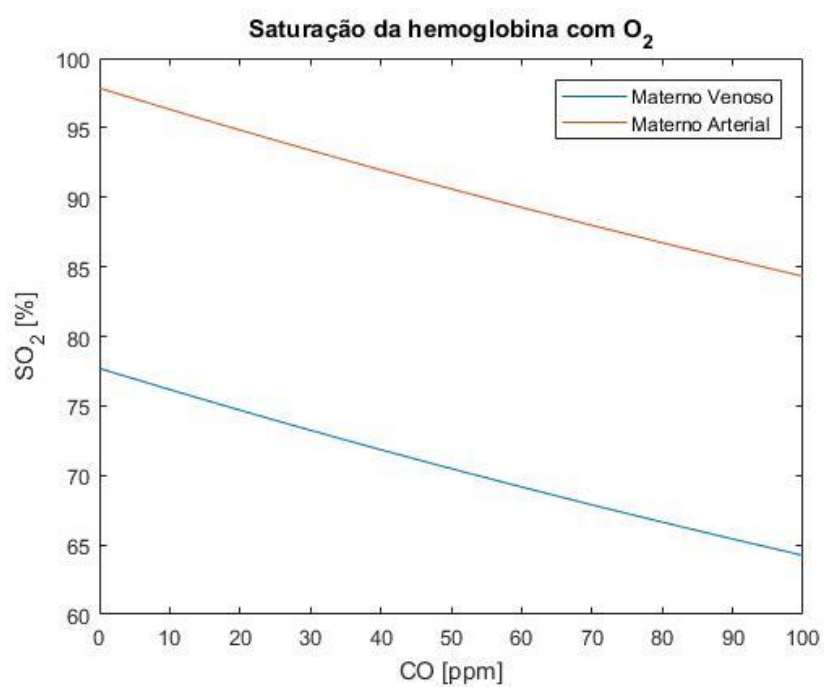


Figura 64: Porcentagem de Oxihemoglobina do sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

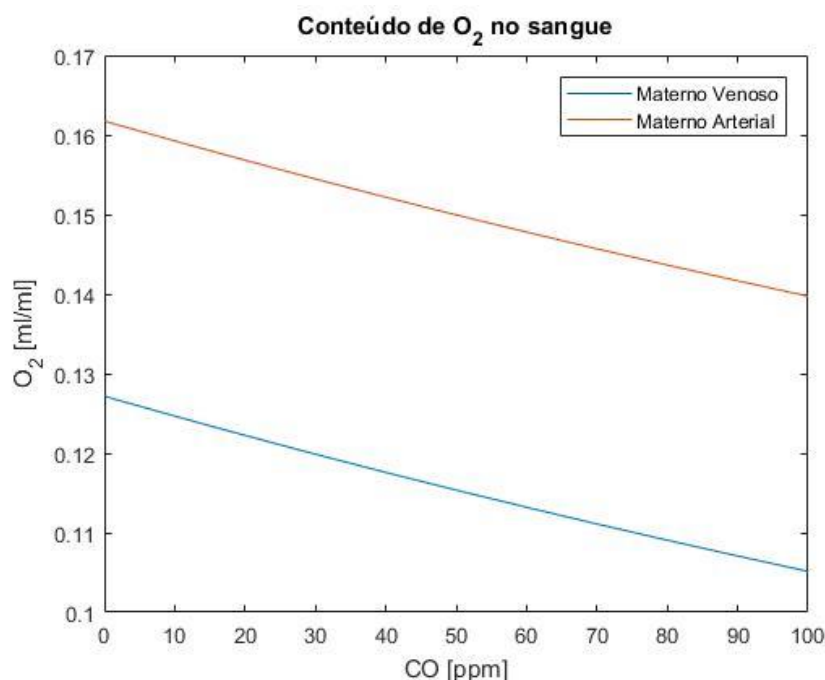


Figura 65: Conteúdo total de oxigênio no sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

A pressão de monóxido de carbono no sangue materno é mostrada na Figura 66. É importante ressaltar que ela mostra uma elevação dessa pressão partindo quase do zero para quando não existe intoxicação por monóxido, entretanto durante a gravidez é comum encontrar pressões de CO significativas no corpo materno devido à elevação da produção endógena de monóxido (Aubard e Magne, 2000). Concentrações de monóxido maiores que 100 ppm levam a intoxicações agudas por monóxido de carbono, que induzem sintomas graves tanto na mãe quanto no feto e não poderiam ser tratadas como regime permanente, como no presente estudo. A Figura 67 mostra a saturação das hemoglobinas do sangue materno com monóxido de carbono. Essa concentração nunca ultrapassa os níveis associados a uma intoxicação branda, com sintomas como dificuldades visuais e cefaleia.

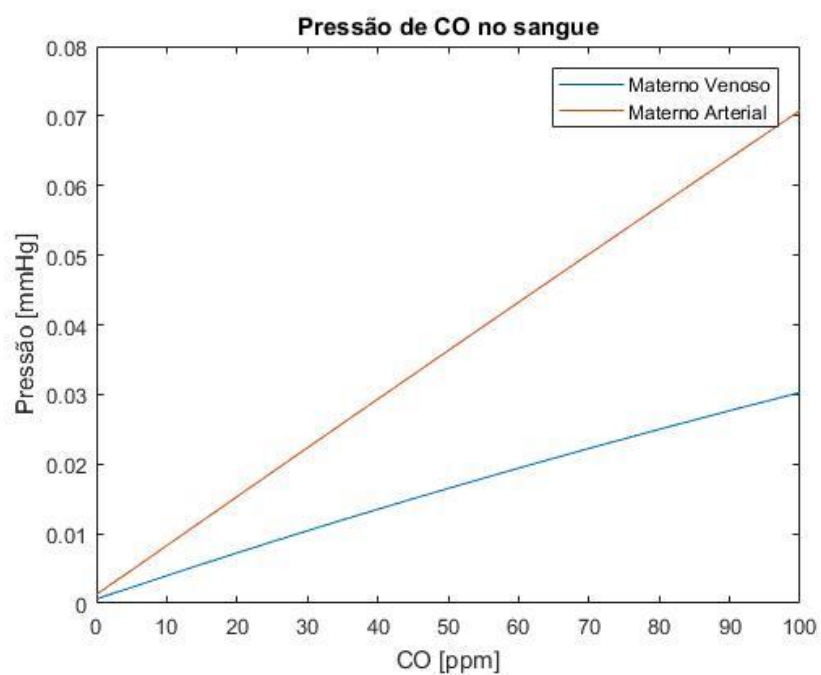


Figura 66: Pressão parcial de monóxido de carbono no sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

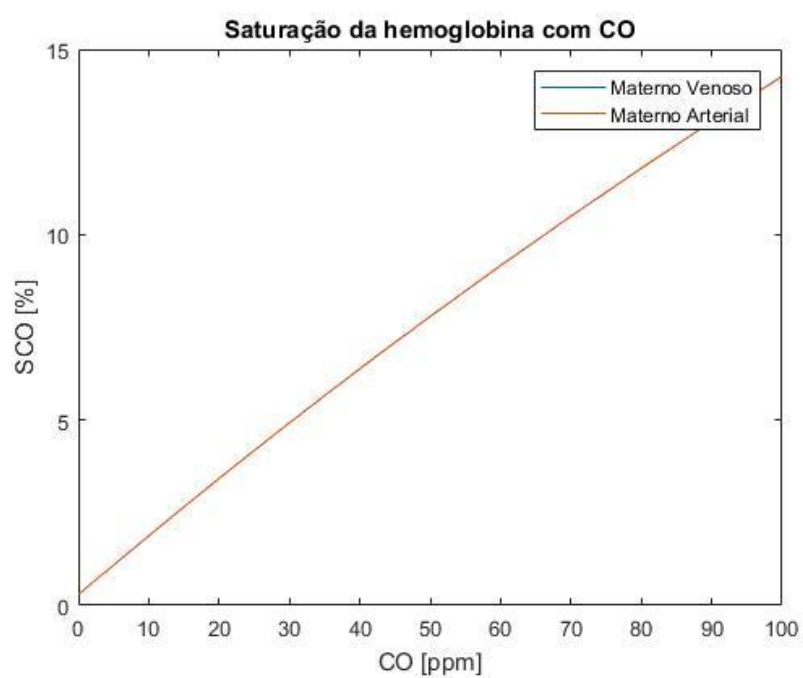


Figura 67: Porcentagem de carboxihemoglobina do sangue venoso e arterial materno para diferentes concentrações de monóxido de carbono.

5.3.2 Análise exergética do pulmão materno

As mesmas análises exergéticas feitas para um sujeito em aclimatação e com anemia foram realizadas para o pulmão materno, como é mostrado nas Figuras 68 a 71.

5.3.2.1 Gases como gases perfeitos totalmente dissolvidos

A Figura 68 mostra que a eficiência aumenta com a intoxicação por monóxido, como nos casos anteriores, mas apresenta uma eficiência significativa maior, provavelmente devido a maior ventilação pulmonar e débito cardíaco, embora o nível de hemoglobina seja significativamente baixo (12,1 g/dl).

A taxa de destruição de exergia como função da intoxicação por monóxido é mostrada na Figura 69. Ela é significativamente menor que as taxas obtidas para os outros casos estudados, mas possui o mesmo comportamento de diminuir com a intoxicação por monóxido de carbono.

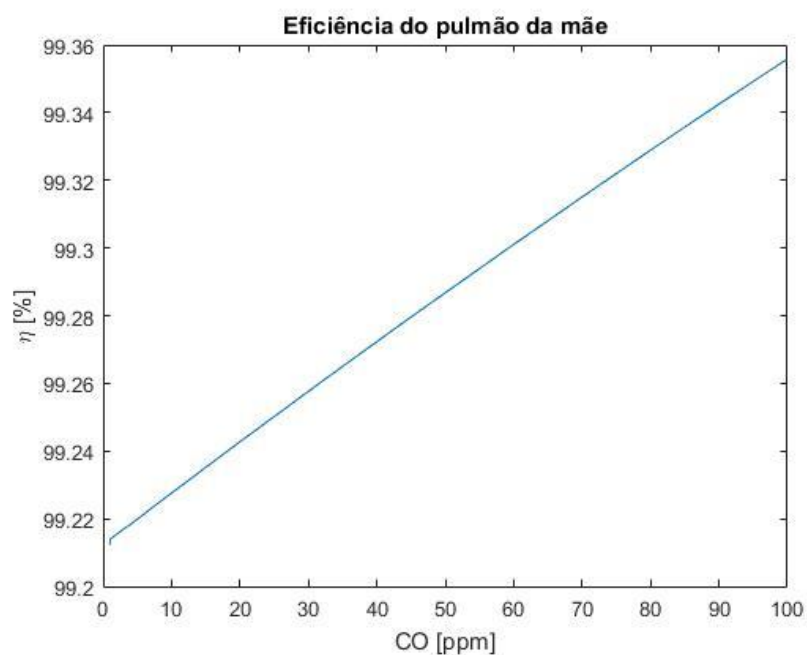


Figura 68: Eficiência exergética como função da concentração de monóxido de carbono e hemoglobina para o sistema respiratório materno, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

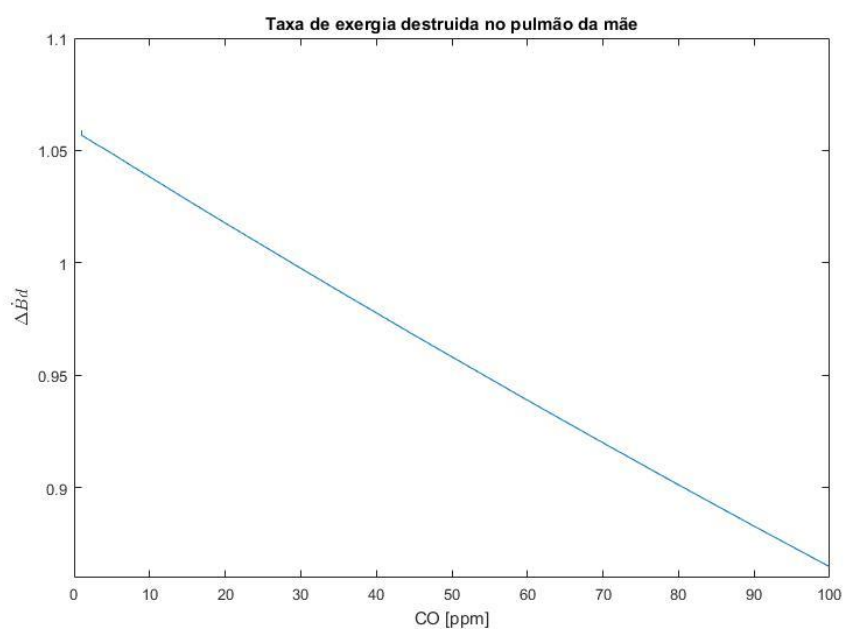


Figura 69: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono para o sistema respiratório materno, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

5.3.2.2 Considerando as ligações com a hemoglobina

Ao considerar as ligações com a hemoglobina, Figura 70, percebemos que a taxa de destruição de exergia aumenta com a intoxicação por monóxido de carbono, mas apresenta um valor similar a aquele encontrado quando se considera os gases como ideais.

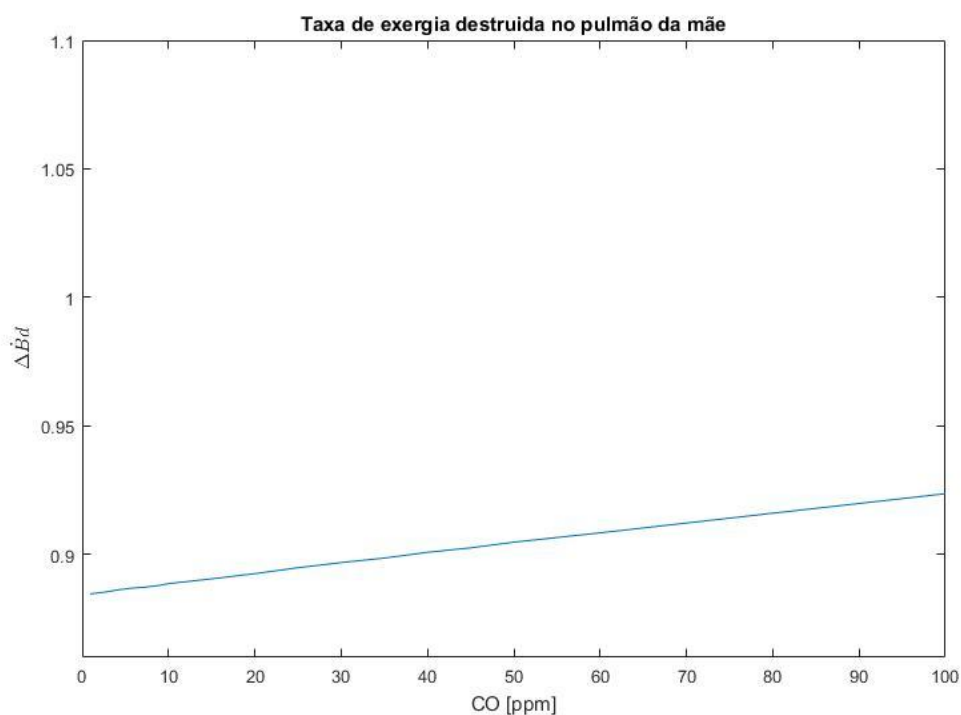


Figura 70: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono para o sistema respiratório materno, considerando as ligações com a hemoglobina.

5.3.2.3 Considerando apenas os gases

A Figura 71 ilustra a taxa de destruição de exergia associada apenas a diferença de pressões, para esse modelo a taxa de destruição de exergia é maior que para os casos de aclimatação, provavelmente porque as diferenças de pressões são maiores, conforme pode ser percebido comparando as Figuras 48 a 52 e a Figura 63. Uma observação é que a mesma variação na taxa de destruição de exergia é encontrada nas Figuras 70 e 71.

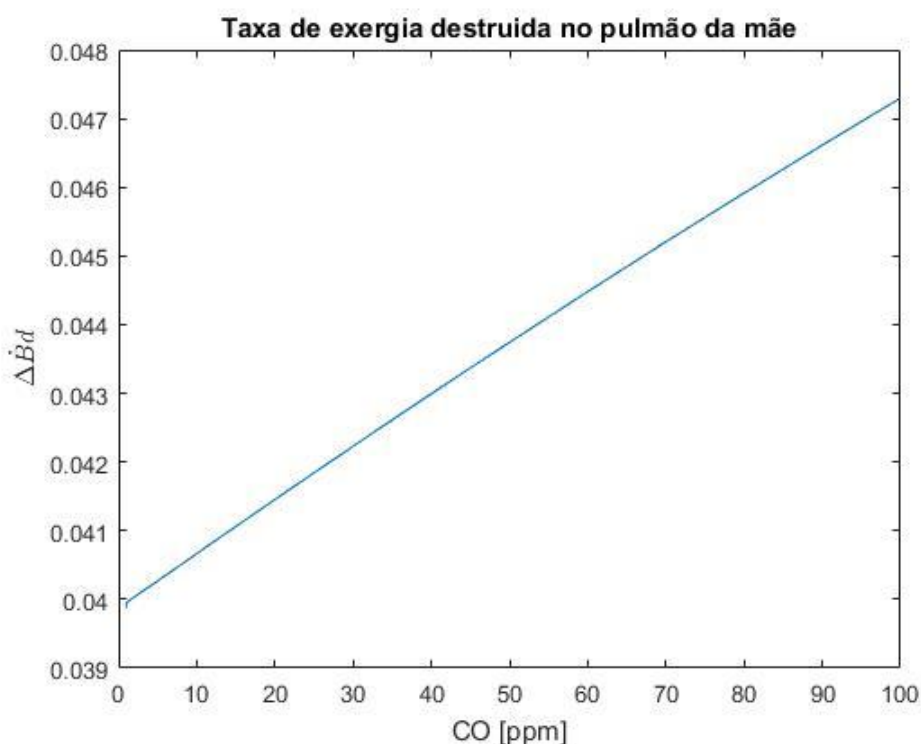


Figura 71: Taxa de destruição de exergia como função da concentração de monóxido de carbono para o sistema respiratório materno, considerando apenas as diferenças de pressões.

5.3.2.4 Considerações finais

Neste caso não houve alteração na quantidade de hemoglobina no sangue, entretanto pode-se perceber que para todos os modelos de análise exergética aplicados a eficiência exergética do sistema respiratório é maior que nos casos de um homem sujeito à aclimação e de um homem anêmico, mesmo considerando a baixa taxa de hemoglobina presente no sangue materno (12,1 g/dl). Esse efeito pode ser atribuído aos elevados valores de ventilação alveolar e débito cardíaco, conforme a Tabela 3. As taxas de destruição de exergia também são significativamente inferiores aos daqueles encontrados para os demais casos. A Tabela 17 resume os resultados obtidos.

Tabela 17: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para o sistema respiratório materno.

	Variação de η com ↑ de CO	Variação de $\dot{B}_d$ com ↑ de CO
Os gases dissolvidos no sangue como ideias.	Aumenta	Diminui
Ligações com a hemoglobina.	Não se aplica	Aumenta
Apenas trocas gasosas.	Não se aplica	Aumenta

5.3.3 Resultados fisiológicos para o feto

A Figura 72 mostra como varia a concentração de PO_2 no sangue fetal como função da presença de CO no ambiente. Mesmo com uma quantidade pequena de monóxido de carbono na atmosfera a pressão de oxigênio chegaria a pressões significativamente baixas. Uma ressalva é que não foram empregados mecanismos compensatórios, tais como o aumento da ventilação pulmonar materna e do débito cardíaco fetal, o quais poderiam evitar que a pressão caísse a níveis tão baixos. A Figura 73 mostra quão saturadas as hemoglobinas estariam para as pressões encontradas na Figura 72, chegando a um valor de quase 80% no sangue venoso, quando não existe intoxicação, contra um valor de 61% encontrado na literatura (Acharya e Sitras, 2009). Este desvio provavelmente ocorreu pois foi realizado um ajuste de curvas para obter-se uma expressão para a curva de saturação da hemoglobina fetal, a partir de uma curva disponível na literatura. Para o sangue presente nas artérias umbilicais o valor encontrado (25%) fica bem próximo do presente na literatura (22%).

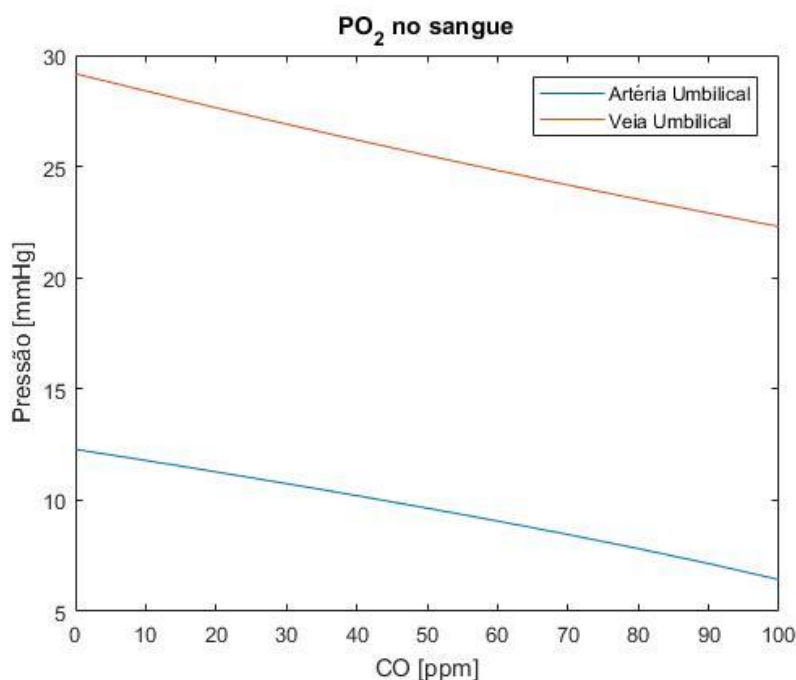


Figura 72: Pressão parcial de oxigênio no sangue da artéria e da veia umbilicais.

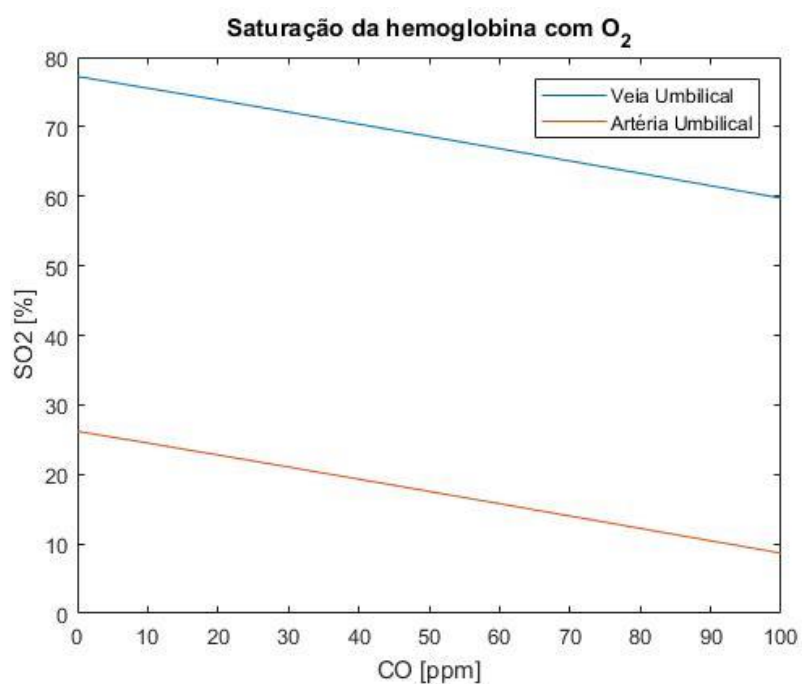


Figura 73: Oxihemoglobina no sangue da veia e da artéria umbilical.

A Figura 74 mostra as pressões no sangue materno venoso e no sangue presente na veia umbilical que, conforme descrito na metodologia, são as pressões consideradas para avaliar a difusão do oxigênio através da placenta. A diferença entre elas deve se manter constante para garantir o fornecimento de oxigênio para o feto.

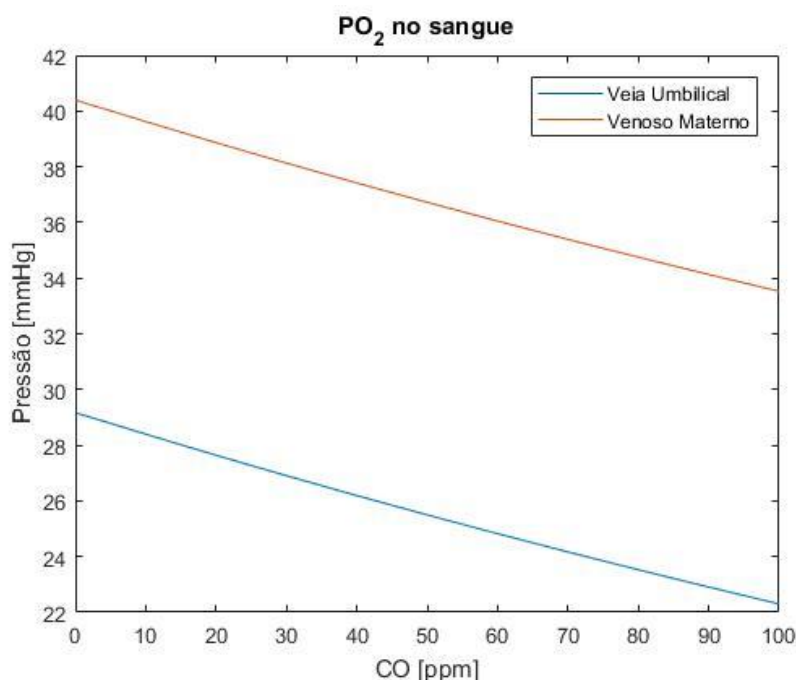


Figura 74: Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso materno e no sangue da veia umbilical.

A Figura 75 mostra como varia a pressão de monóxido de carbono no sangue venoso da mãe e do feto. No início a pressão no sangue fetal é maior que no sangue materno, pois considerou-se que para condições normais a pressão de monóxido no sangue fetal é de 0,5 mmHg e a presença de carboxihemoglobina representa 2%, conforme descrito por Aubard e Magne (2000). A pressão de monóxido de carbono no sangue materno se iguala a fetal para concentrações de monóxido de carbono maiores que 10 ppm e fica igual a fetal até 30 ppm, para essas concentrações a quantidade carboxihemoglobina no sangue fetal não aumentou, Figura 76. Para concentrações de monóxido maiores que 30 ppm a PCO do sangue materno venoso se torna maior que a do sangue umbilical e assim passa a haver transferência de massa de monóxido de carbono para o sangue fetal, elevando a concentração HBCO no sangue fetal, chegando a 8% contra uma quantidade de 14,3% no sangue materno. A relação da carboxihemoglobina fetal para a materna é de 0,56%, próximo a faixa sugerida por Aubard e Magne (2000) que é de 0,6 a 1,6. Segundo Aubard e Magne (2005), os principais efeitos da intoxicação por monóxido de carbonos em embriões são efeitos neurológicos, como problemas

comportamentais na infância, problemas nos esqueletos, tais como má-formação nos pés e mãos e fendas palatais. Em fetos os principais efeitos são anomalias na estrutura do cérebro.

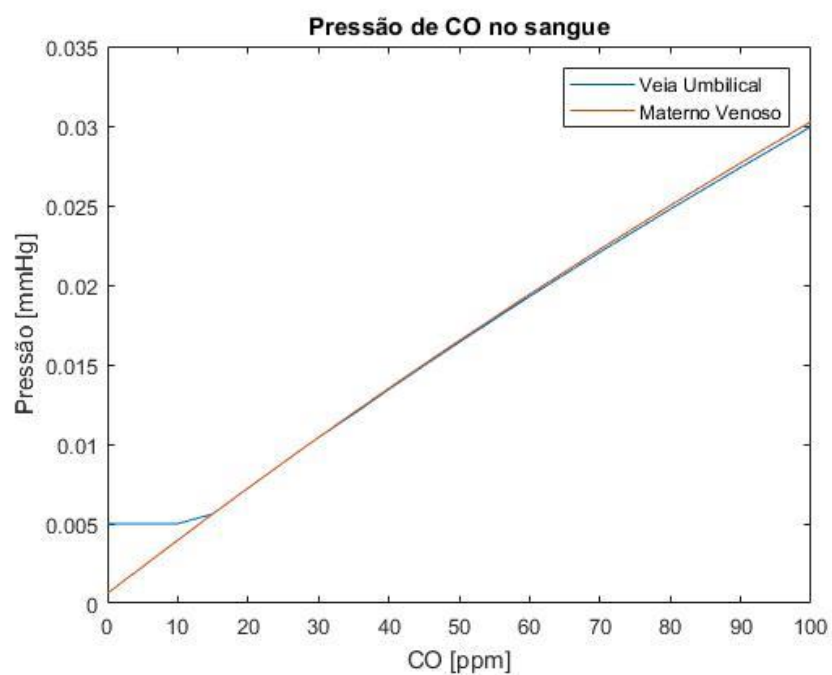


Figura 75: Pressão parcial de monóxido de carbono no sangue venoso materno e do sangue umbilical venoso.

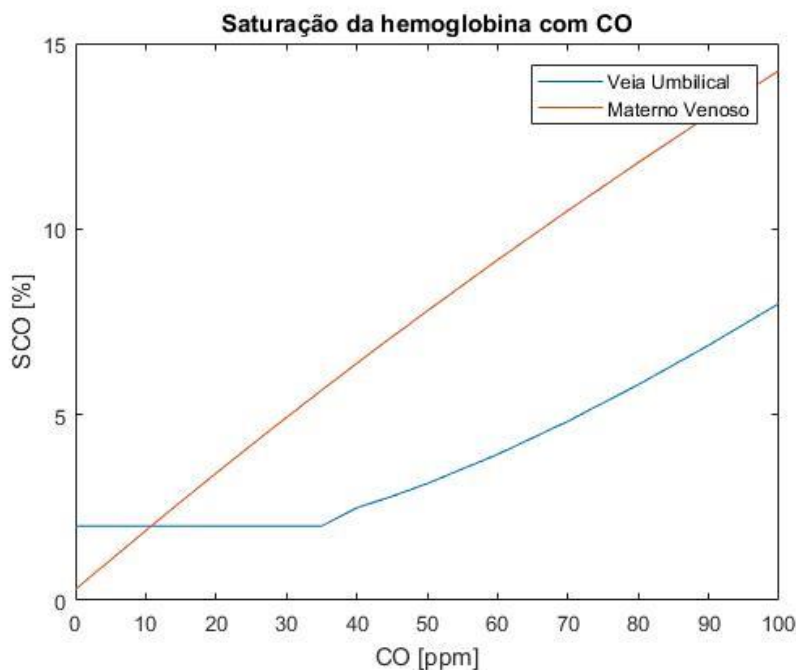


Figura 76: Carboxihemoglobina no sangue umbilical venoso e no sangue materno venoso.

5.3.3 Análise exérgica da placenta

5.3.3.1 Gases como gases perfeitos totalmente dissolvidos

A eficiência exérgica da placenta como função da intoxicação por monóxido é apresentada na Figura 77. A mesma tende a cair com a intoxicação por monóxido, seguindo a mesma tendência que os outros casos estudados, mas apresentando uma eficiência bem abaixo das demais. Esse fato pode ser atribuído ao alto metabolismo placentário, uma vez que mais que uma barreira passiva, ela pode alterar significativamente os nutrientes que serão disponibilizados ao feto (KAY ET AL, 2011) e sendo assim realiza muitas outras funções além

das que foram consideradas nesta análise. A Figura 78 apresenta uma alta taxa de destruição de exergia justamente por não se levar em conta todas as funções exercidas pela placenta.

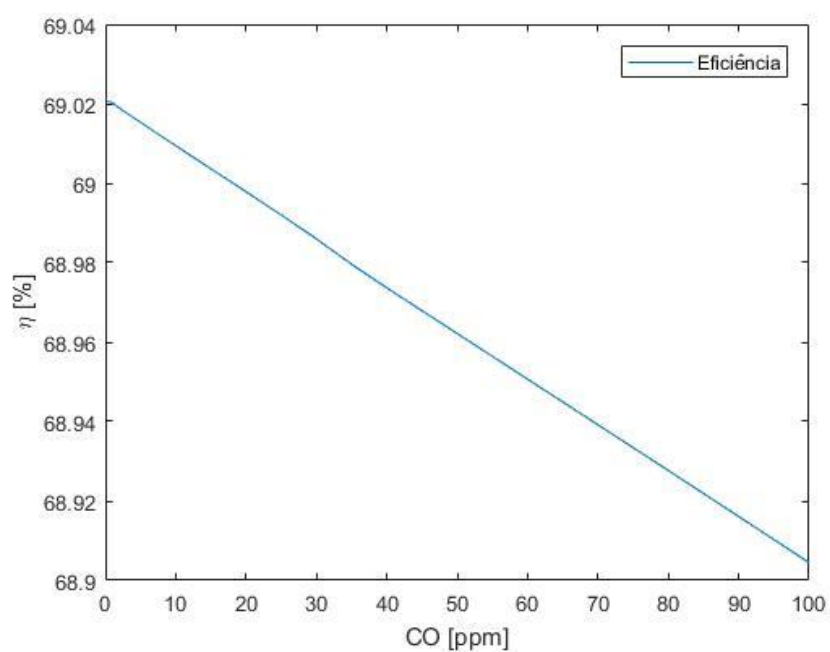


Figura 77: Eficiência exergética como função da concentração de monóxido de carbono para a placenta, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

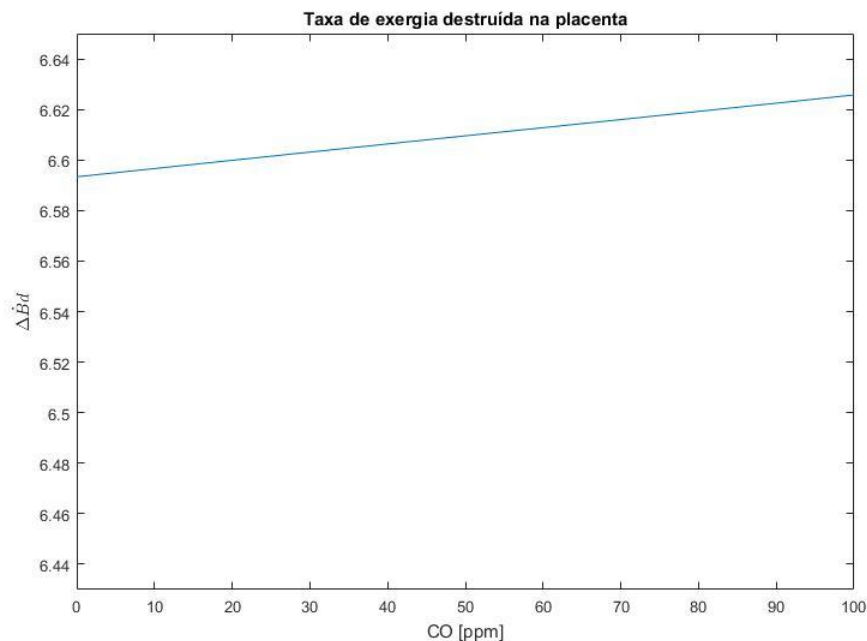


Figura 78: Taxa de destruição de exergia na placenta como função da concentração de monóxido, considerando os gases como ideais e completamente dissolvido no sangue.

5.3.3.2 Considerando as ligações com a hemoglobina

Ao considerar as ligações dos gases com a hemoglobina a taxa de destruição de exergia decaí como função da presença de CO no ambiente, Figura 79, apresentando um valor médio ligeiramente inferior ao do modelo anterior, que se modifica apenas ligeiramente com a presença de monóxido. A Figura 80 mostra que a variação de exergia associada as ligações dos gases com as hemoglobinas é bem baixa 0,0016 e segue o padrão encontrado na Figura 79.

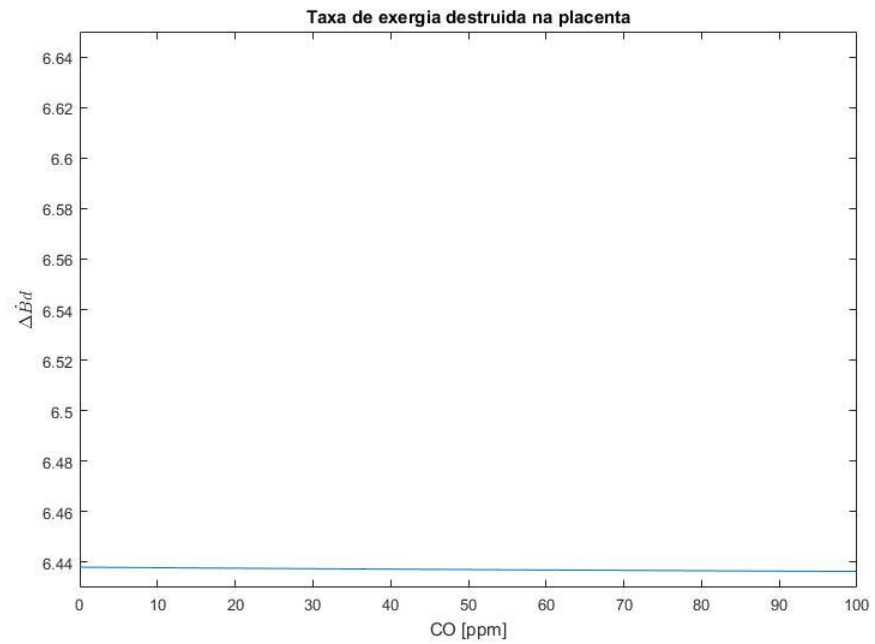


Figura 79: Taxa de destruição de exergia na placenta como função da concentração de monóxido, considerando as ligações com a hemoglobina.

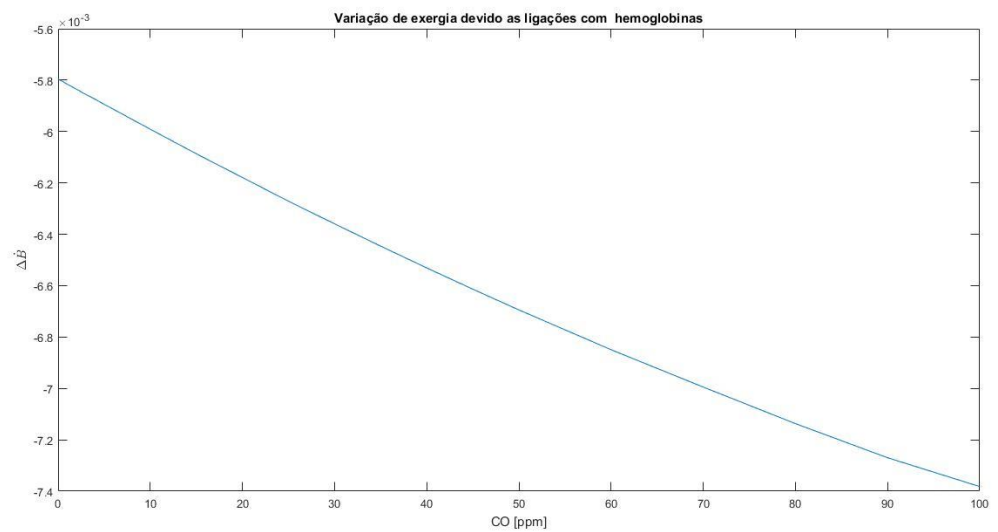


Figura 80: Variação de exergia devido às ligações com a hemoglobina.

5.3.3.3 Considerando apenas os gases

A taxa de destruição de exergia quando é considerada apenas as diferenças de pressões dos gases nos dois compartimentos da placenta é mostrada na Figura 81. Ela aumenta com a intoxicação por monóxido de carbono e tem um valor médio bem inferior ao das duas outras análises ratificando a teoria de que a alta taxa de destruição de exergia encontrada pelos outros dois modelos deve-se mais a desconsideração das diversas outras funções realizadas pela placenta, que a uma ineficiência dela ao permitir as trocas gasosas. Os valores de destruição de exergia são ainda bem menores que os encontrados nos demais casos estudados, uma vez que as diferenças de pressões são menores e que as massas de gases trocados também.

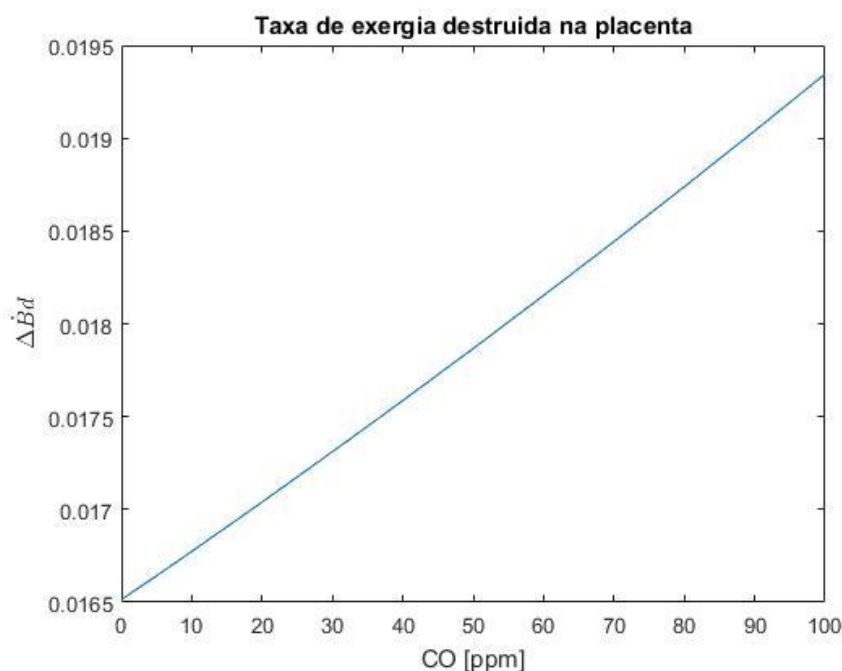


Figura 81: Taxa de destruição de exergia na placenta como função da concentração de monóxido, considerando apenas os gases.

5.3.3.4 Considerações finais

A eficiência exergética obtida para a placenta é bem baixa quando comparada as eficiências previamente encontradas e isto acontece porque ela possui um metabolismo elevado e algumas de suas funções não foram consideradas. As análises 1 e 2 fornecem valores próximos para a taxa de destruição de exergia, ressaltando a grande influência do metabolismo na mesma. É interessante considerar que essas duas análises apresentam resultados opostos aqueles da análise do sistema respiratório adulto. Para a primeira análise no sistema respiratório adulto a eficiência aumenta e a taxa de destruição de exergia diminui com aumento da intoxicação por monóxido de carbono, enquanto na placenta a eficiência diminui e a produção de irreversibilidades aumenta. Na segunda a taxa de destruição de exergia aumenta com a intoxicação por monóxido para o sistema respiratório adulto, mas diminui para a placenta. Apenas a terceira análise mostra um aumento na destruição de exergia para os dois casos.

Os resultados encontrados para a análise exergética da placenta estão resumidos na Tabela 18.

Tabela 18: Resumo dos resultados encontrados com as três diferentes análises para as diferentes intensidades para a placenta.

	Variação de η com $\uparrow$ de CO	Variação de $\dot{B}_d$ com $\uparrow$ de CO
Os gases dissolvidos no sangue como ideias.	Diminui	Aumenta
Ligações com a hemoglobina.	Não se aplica	Diminui
Apenas trocas gasosas.	Não se aplica	Aumenta

6 CONCLUSÕES

No presente trabalho o modelo do sistema respiratório humano proposto por Albuquerque Neto (2005) foi utilizado para avaliar as concentrações e pressões de oxigênio, monóxido e dióxido de carbono nos diferentes tecidos deste sistema, para diferentes situações: aclimação à altitude, anemia e gravidez. Os dados obtidos a partir desse modelo foram, então, utilizados para a realização de análises exergéticas desses sistemas. Um modelo para o transporte de oxigênio e monóxido de carbono na placenta foi proposto.

Três modelos exergéticos foram propostos e aplicados aos casos estudados. O primeiro modelo considerou que todo gás contido no sangue se encontra dissolvido e pode ser analisado como um gás ideal na pressão em que se encontra. O segundo modelo considerou os mecanismos de transporte de cada gás no sangue para avaliar seus efeitos na alteração da exergia associada ao transporte desses gases. O terceiro modelo mensurou a taxa de destruição de exergia associada às difusões de gases devido a uma diferença finita de pressão.

Para o processo de aclimação à altitude as três análises propostas verificaram um aumento na eficiência e/ou uma redução na taxa de destruição de exergia para um maior tempo de aclimação. Foi ainda possível verificar o papel tanto do aumento da ventilação alveolar quanto do aumento da concentração de hemoglobina no aumento da eficiência/ redução da taxa de destruição de exergia. A primeira análise exergética forneceu um aumento da eficiência do sistema respiratório com a inalação de monóxido de carbono e consequente redução da taxa de destruição de exergia. As outras duas análises apontaram um aumento na taxa de destruição de exergia com a intoxicação por monóxido de carbono.

Quando se avaliou o impacto da anemia na eficiência exergética do corpo humano pode-se perceber que quanto maior a severidade dessa doença (menor contração de Hb), menor a eficiência e maior a taxa de destruição de exergia para todos os modelos aplicados. O impacto da intoxicação por monóxido é o mesmo que do caso anterior: aumenta a eficiência e reduz a taxa de destruição de exergia no primeiro modelo e aumenta a taxa de destruição de exergia nos dois outros modelos.

O sistema respiratório materno apresentou uma eficiência exergética maior que os casos anteriores, mesmo apresentando uma baixa concentração de hemoglobina, provavelmente devido as altas taxas de ventilação alveolar e débito cardíaco. Para o terceiro modelo, o valor médio de exergia destruída é maior que para os demais casos, provavelmente devido as maiores diferenças de pressão, decorrentes da alta ventilação pulmonar. Com relação ao monóxido os impactos são semelhantes àqueles discutidos anteriormente.

Na placenta a eficiência exergética encontrada é bem inferior a aquela encontrada para o pulmão, mas isto se deve ao fato de várias funções realizada por ela terem sido negligenciados e assim seu alto metabolismo não seria “justificado”. Quando a primeira análise exergética foi aplicada a placenta verificou-se que a eficiência da mesma diminuía com a intoxicação por monóxido e que a taxa de destruição de exergia aumentava. A segunda análise aponta uma ligeira queda na taxa de destruição de exergia com o aumento da concentração de monóxido no ar. A terceira análise é consistente com os casos anteriores e avaliou um aumento na produção de irreversibilidades quando acontece a intoxicação por monóxido.

O modelo criado para a placenta permitiu avaliar que um grande problema associado a intoxicação materna por monóxido de carbono é a queda na pressão de oxigênio no sangue materno o que faz com que mantidos os demais parâmetros a pressão de oxigênio umbilical tenha caído a níveis muito baixos para garantir o fornecimento da mesma quantidade de oxigênio. Pode-se ainda concluir que os valores de COHb no sangue fetal corresponde aos valores encontrados na literatura.

Pode-se avaliar que as duas últimas análises concordam entre si e possivelmente representem melhor a realidade das trocas gasosas que a primeira, que faz uma grande simplificação ao considerar os gases como ideais dissolvidos no sangue.

Referências

ACHARYA G.; SITRAS V. **Oxygen uptake of the human fetus at term.** Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, v.88, p. 104-109, 2009.

ALBERTY R. A. **Thermodynamics of Biochemical Reactions.** 1ª ed. Hoboken, John Wiley & Sons, Inc. 2003.

ADAIR GS. **The hemoglobin system VI. The oxygen dissociation curve of hemoglobin.** J Biol Chem, v.63, p. 529 –545, 1925.

AINSLIE P. N., LUCAS S. J., BURGESS K.R. **Breathing and sleep at high altitude.** Respiratory Physiology and Neurobiology, v. 188, pp. 233-256, 2013.

ALBUQUERQUE NETO, C. **Um modelo do transporte de monóxido de carbono no sistema respiratório do corpo humano.** Dissertação (Mestrado) - Escola Politécnica, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2005.

ALBUQUERQUE NETO, C. **Modelo integrado dos sistemas térmico e respiratório do corpo humano.** Tese (Doutorado) - Escola Politécnica, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2010.

AOKI, I. **Entropy balance of white-tailed deer during a winter night.** Bulletin of mathematical biology, v. 49, n. 3, p. 321-327, 1987.

AOKI, I. **Entropy flow and entropy production in the human body in basal conditions.** Journal of theoretical biology, v. 141, n. 1, p. 11-21, 1989.

AOKI, I. **Effects of exercise and chills on entropy production in human body.** Journal of theoretical biology, v. 145, n. 3, p. 421-428, 1990.

AOKI, I. **Entropy principle for human development, growth and aging.** Journal of theoretical biology, v. 150, n. 2, p. 215-223, 1991.

AUBARD Y.; MAGNE I., **Carbon monoxide poisoning in pregnancy.** BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, n. 107, p. 833-38, 2000.

BALMER, R.T. **Entropy and aging in biological systems.** Chemical Engineering Communications, v. 17, n. 1, p. 171-181, 1982.

BATATO, M.; DERIAZ, O.; BOREL, L.; JEQUIER, E. **Analyse exergétique, théorique et experimental, du corps human.** Entropie, v. 26, p. 120–130, 1990.

BORDBAR A K. ET AL. **Analysis of oxygen binding by hemoglobin on the basis of mean intrinsic thermodynamic quantities.** Acta Biochimica Polonica, V. 53, No 3. – P. 536- 568, 2006.

CAMPBELL, M K. **Bioquímica.** 3. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2000.

FRITTS H. W.; FILLER JR. J.; FISHMAN A. P.; Cournad A.; **The efficiency of ventilation during voluntary hyperpnea: studies in normal subjects and in dyspneic patients with either chronic pulmonary emphysema or obesity.** Journal of Clinical Investigation, v. 38, n. 8, p. 1339-1348, 1959.

GOPLERUD J.; DELIVORIA-PAPADOPOULUS M.; **Physiology of placenta-gas exchange**. Ann Clin Lab Sci, v.15, n.4, p.270-278, 1985.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology**. 11 ed. Philadelphia: Saunders, 2006.

HAYNIE, D. T. **Biological Thermodynamics**. 2 ed. Cambridge: University Press, 2008.

HUANG ET AL. **Increased metabolism contributes to increased resting ventilation at high altitude**. Respiratory Physiology, v. 57, pp. 377-385, 1984.

HENRIQUES, I.B. **Desempenho exergético do corpo humano e de seu sistema respiratório em função de parâmetros ambientais e da intensidade da atividade física**. Dissertação (Mestrado) — Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, 2013.

HENRIQUES, I.B. **Impacto de patologias no desempenho termodinâmico do corpo humano**. Tese (Doutorado) —Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, 2018.

HERSHEY, D. **Entropy theory of aging systems**. London: Imperial College Press, 2010.

KAY, H.; NELSON, M; WANG, Y.; **The placenta: From Development to Disease**. Wiley, 2011.

KNUTTGEN, H. G.; EMERSON, K.; **Physiological response to pregnancy at rest and during exercise**. Journal of Applied Physiology, v.36, n.5, p. 549-553, 1974.

LEMS S. **Thermodynamic explorations into sustainable energy conversion: learning from living systems**. Dissertação. Delft, Netherlands, Technische Universiteit Delft; 2009.

MADY, C. E. K.; ALBUQUERQUE NETO, C.; FERNANDES, T. L.; HERNANDEZ, A. J.; SALDIVA, P. H. N.; YANAGIHARA, J. I.; OLIVEIRA-JUNIOR, S. **Exergy based indicators for cardiopulmonary exercise test evaluation**. In: ECOS, 2012, Perugia. Proceedings of the 25th International Conference of Efficiency, Cost, Optimization, Simulation and Environmental Impact of Energy Systems, 2012a.

MADY, C. E. K.; FERREIRA, M. S.; YANAGIHARA, J. I.; SALDIVA, P. H. N.; OLIVEIRA JUNIOR, S. **Modeling the exergy behavior of human body**. Energy, v. 4, n. 1, p. 546-553, 2012b.

MADY, C E K. **Desempenho termodinâmico do corpo humano e seus sub-sistemas: aplicações à medicina, desempenho esportivo e conforto térmico**. Tese (Doutorado) — Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

MALATESHA G., SINGH N. K., BHARIJA A., REHANI B., GOEL A. **Comparison of arterial and venous pH, bicarbonate, PCO₂ and PO₂ in initial emergency department assessment**. Emerg. Med. J. 24: 569–571, 2007.

MILLS F. C., JOHNSON M. L., AKERS J. K. **Oxygenation-linked subunit interactions in human hemoglobin: Experimental studies on the concentration dependence of oxygenation curves**, Biochemistry, v.15, 5350, 1976.

MORAN, M.J.; SHAPIRO, H.N. **Princípios de termodinâmica para engenharia**. 6.ed. Rio de Janeiro: LTC—Livros Técnicos e Científicos Editora SA, 2009.

OLIVEIRA, S. **Exergy: Production, Cost and Renewability**. Lenders: Springer, 2013.

OTIS, A. B.; FENN, W. O.; RAHN, H. **Mechanics of breathing in man**. Journal of Applied Physiology, v. 2, p. 592-607, 1950.

PASSOS, JC. **Os experimentos de Joule e a primeira lei da termodinâmica**. Revista Brasileira de Ensino de Física, v. 31, p. 3603.1 – 3603.8, 2009.

PERRELLA, M., SABIONEDDA, L., LAMAJA, M., ROSSI-BERNARDI, L. **The intermediate compounds between human hemoglobin and carbon monoxide at equilibrium and during approach to equilibrium**. Journal of Biological. Chemistry. v. 261, n. 18 p. 8391-8396, 1986.

PIIPER, J. **Respiratory gas exchange at lungs, gills and tissues: mechanisms and adjustments**. Journal of Experimental Biology, v. 100, p. 5-22, 1982.

PRIGOGINE, I.; WIAME, J.M. **Biologie et thermodynamique des phénomènes irréversibles**. Cellular and Molecular Life Sciences, v. 2, n. 11, p. 451-453, 1946.

RAHMAN, A. **A novel method for estimating the entropy generation rate in a human body**. Thermal Science, v. 11, n. 1, p. 75-92, 2007.

ROBSON S. ET AL. **Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy**. Am J Physiol, v. 256, n. 4, p. 1060-1065, 1989.

ROLL, J. B. **Análise exergética do sistema cardiovascular**. Trabalho de Formatura- Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

ROOTH, G.; McBride, R.; Ivy, B. **Fetal and maternal pH measurements: A basis for common normal values**. Acta Obstet Gynec Scand, v. 52, p. 47-50, 1973.

RUBIN E. ET AL. **Patologia: Bases Clinicopatológicas da Medicina**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SCHRÖDINGER, E. **What is life? the physical aspect of the living cell; with, Mind and matter; & Autobiographical sketches**. Cambridge: Cambridge University Press, 1944.

SHARAN, MAITHILI ET AL., **Mathematical model for the computation of alveolar partial pressure of carbon monoxide**. International Journal of Bio-Medical Computing, v. 26, n.3, p. 135-147, 1990.

SILVA, C.; ANNAMALAI, K. **Entropy generation and human aging: lifespan entropy and effect of physical activity level**. Entropy, v. 10, n. 2, p. 100-123, 2008.

SILVA, C.; ANNAMALAI, K. **Entropy generation and human aging: lifespan entropy and effect of diet composition and caloric restriction diets**. Journal of Thermodynamics, v. 2009, p. 1-10, 2009.

SOUZA, M. H.; ELIAS, D. O. **Fundamentos de Circulação Extracorpórea**. 2 ed. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio, 2006.

SZARGUT, J. **Exergy analysis**. The magazine of the Polish Academy of Sciences, v. 7, p. 31–33, 2005.

TURNER SR. **An introduction to combustion**. New York: McGraw-Hill, 1996.

WAGMAN, D. D. **The NBS Tables of Chemical Thermodynamic Properties**. Natl. Bur. Std, v. 11, 1982.

WINSLOW RM ET AL. **Oxygen equilibrium curve of normal human blood and its evaluation by Adair's equation**. J Biol Chem 252: 2331–2337, 1977.

VAN-WYLEN, J.; SONNTAG, R.E.; BORGNAKKE, C. **Fundamentos da Termodinâmica**—6ª edição. 6. ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2003.

ZHEN, W. **Where Has Entropy Gone: Theory of General System (II)**. Arxiv preprint quant-ph/9605018, 1996.

ZOTIN, A.I.; ZOTINA, R.S. **Thermodynamic aspects of developmental biology**. Journal of Theoretical Biology, v. 17, n. 1, p. 57–75, 1967.