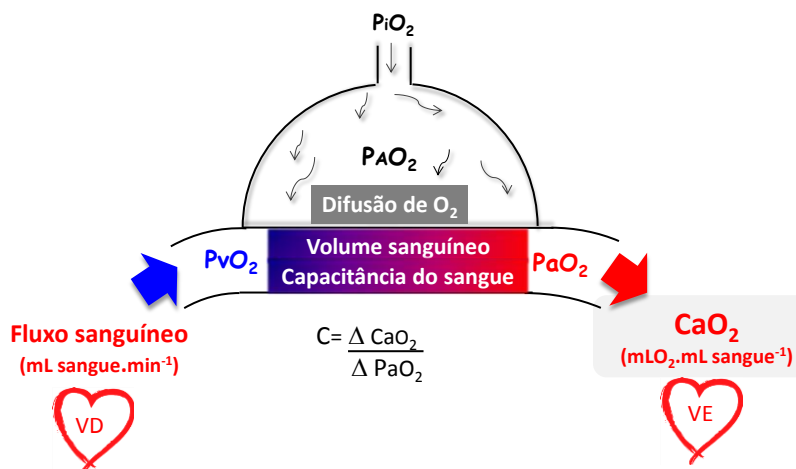


TRANSPORTE CONVECTIVO DE O₂ e CO₂

Quais são os fatores que determinam a **quantidade de O₂** transportada no sangue arterial ?

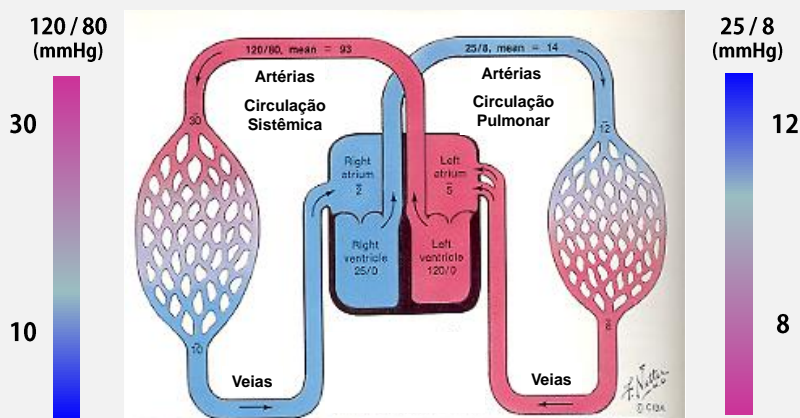


✓ **Difusão de O₂** - a eficácia da difusão depende da morfologia e do arranjo ventilação-perfusão na superfície respiratória

• **Convecção de O₂** - depende do **fluxo sanguíneo pulmonar**, que varia em função do débito cardíaco e de ajustes locais na circulação pulmonar

• **Volume sanguíneo e capacitância do sangue** - o volume é relativamente constante, mas sua **capacitância ou capacidade de conter O₂** é sujeita à modulação e muito variável

O **fluxo sanguíneo total** é igual na circulação sistêmica e pulmonar, porém as pressões vasculares são diferentes!!



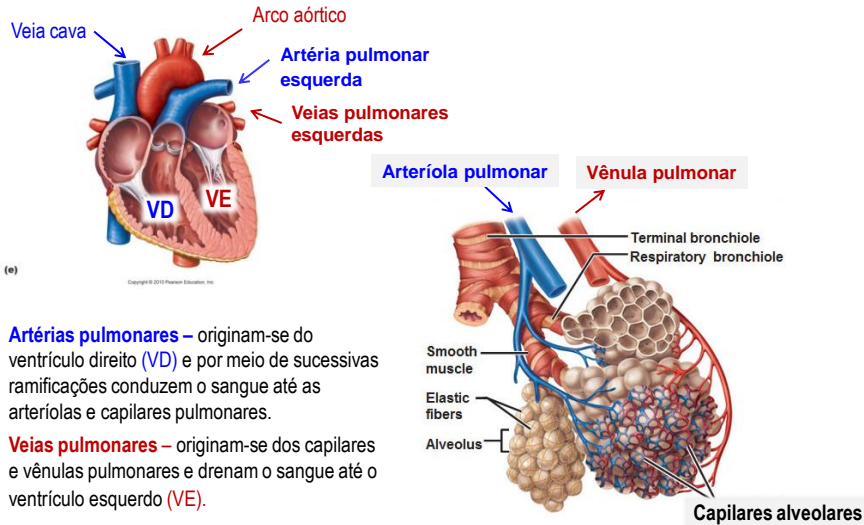
Lei de Poiseuille:

$$\text{FLUXO} = \frac{\Delta P \cdot d^4}{\eta \cdot C}$$

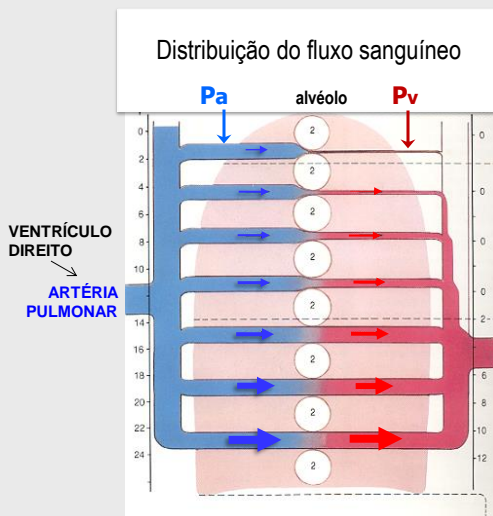
ΔP = variação de pressão entre dois pontos de um segmento vascular, C = comprimento do vaso, η = viscosidade do sangue, d = diâmetro do vaso

Recordando ...

Vasos sanguíneos e perfusão no pulmão de mamíferos



O **fluxo sanguíneo pulmonar total** varia em função do débito cardíaco e sua distribuição é desigual



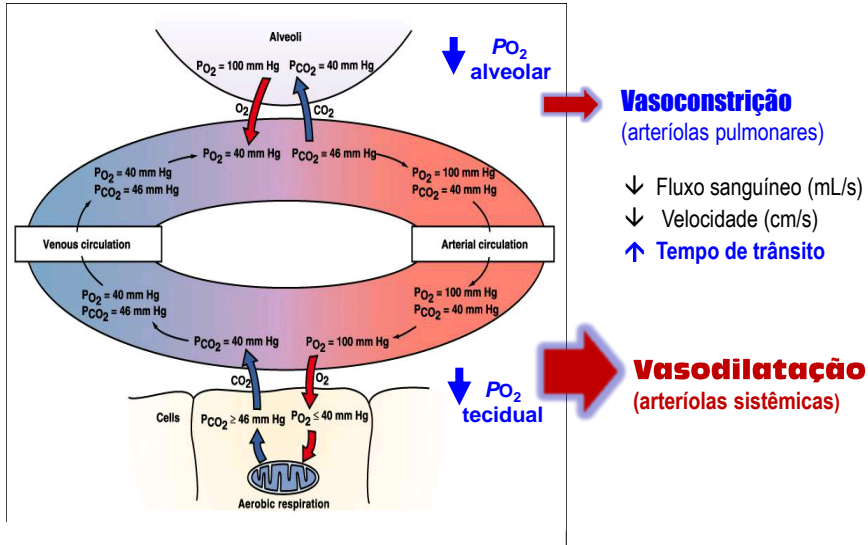
- **No repouso** o fluxo sanguíneo e a pressão arterial na região do ápice pulmonar são muito reduzidos e aumentam em direção à base

- **No exercício** a desigualdade ápice-base persiste, porém:
 - ↑ débito cardíaco
 - ↑ pressão sanguínea na artéria pulmonar
 - ↑ fluxo sanguíneo pulmonar total

Recrutamento de capilares alveolares no ápice

aumentam as trocas gasosas na região apical, contribuindo para atender ao aumento da demanda de O_2 durante o exercício

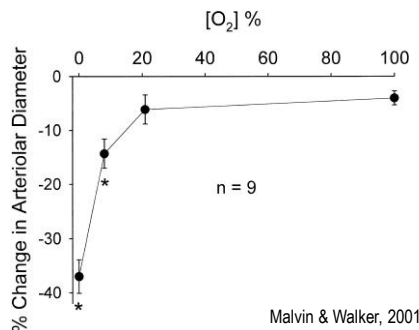
O fluxo sanguíneo pulmonar sofre ajustes locais em função da PO_2 alveolar



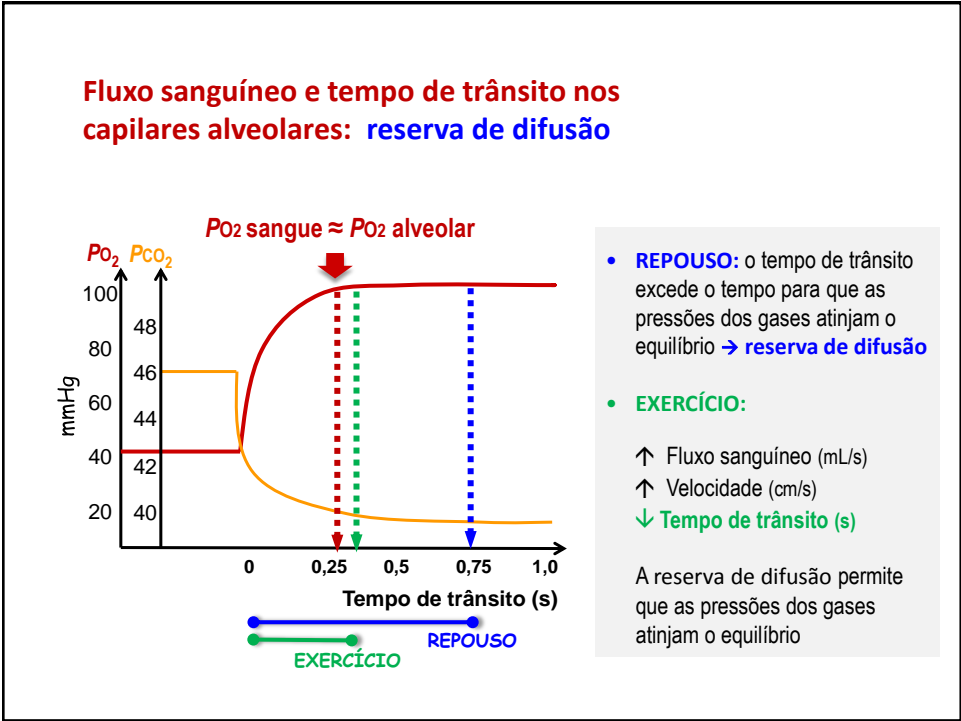
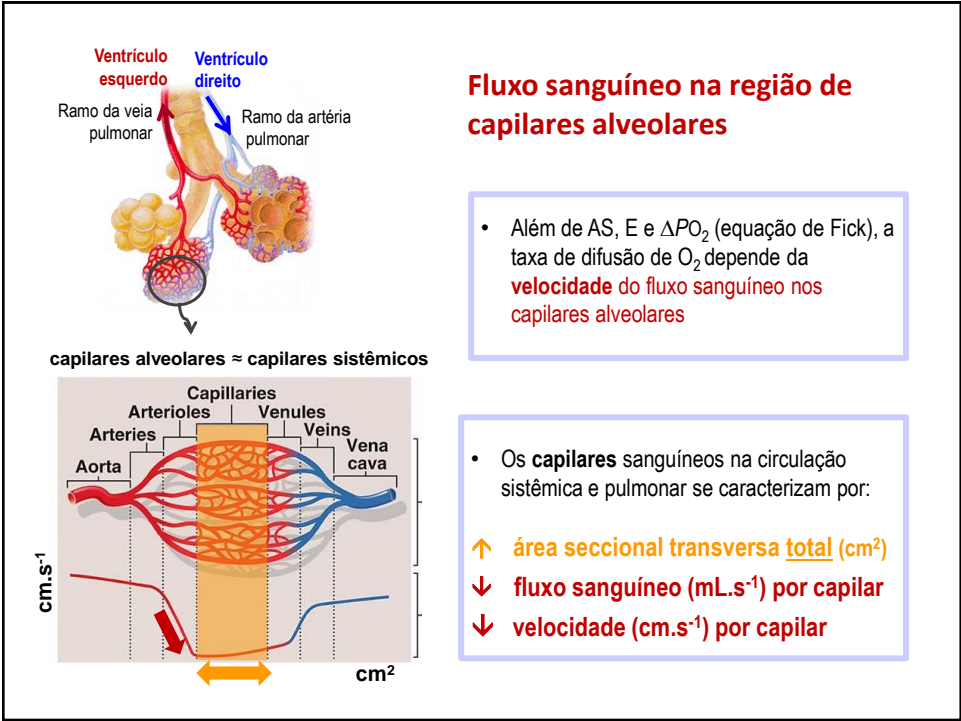
Vasoconstrição hipóxica:

uma característica conservada !

Observada no órgão de trocas gasosas de diversos vertebrados: pulmão de mamíferos, pele de anfíbios, pele de peixes (lampréia) e brânquias de peixes (truta)



Effect of O_2 concentration ($[O_2]$) on arteriolar diameter in frog skin. Values are means \pm SE. *Significantly different from the normoxic value ($P < 0.05$; repeated-measures ANOVA and Dunnett's test).



Capacitância e transporte de O₂

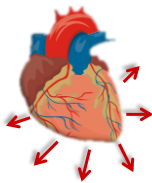
Homem adulto (repouso): TM = 200mLO₂/min

1 L sangue contém 200 mL O₂ (x D.C.= 5 L sangue/min)

Total transportado = 1.000 mL O₂/min

1 L sangue contém 3 mL O₂ dissolvido (x D.C.= 5 L sangue/min)

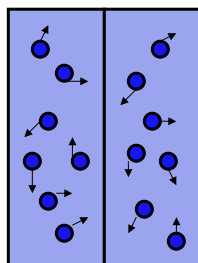
15 mL O₂/min



- Com base na lei de Henry, a quantidade de O₂ que se dissolve no sangue arterial é proporcional à PO₂ nos alvéolos (~100 mmHg) e à constante do gás à 37°C (0,003) -> cerca de 0,3ml/dL ou 3mLO₂/L de sangue.
- Se todo o O₂ necessário ao metabolismo fosse transportado dissolvido no sangue, seria necessário um DC de ~65 L sangue/min, 13x maior que o DC de repouso, para manter a TM de repouso

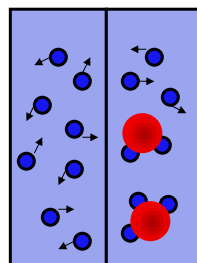
A PaO₂ reflete o número de moléculas ou volume de O₂ dissolvido no sangue arterial, mas não o volume ou conteúdo total de O₂ ...

PO₂ = PO₂
O₂/mL = O₂/mL



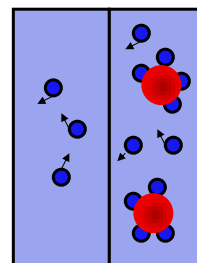
água pura
com O₂

PO₂ > PO₂



+ Hb

PO₂ = PO₂
O₂/mL ≠ O₂/mL



novo
equilíbrio

PIGMENTOS RESPIRATÓRIOS

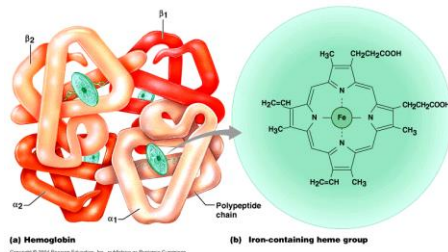
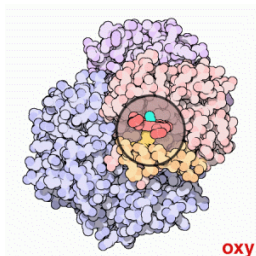
	Água (PO ₂ = 21,8 kPa)	Sangue (PO ₂ = saturação)
		(mL O ₂ .100 mL ⁻¹)
	Água (20°C)	0,65
Anelídeos	hemoglobina	1,2 - 3
	clorocruorina	7,2 - 10,2
	hemeritina	3,6 - 6,2
Moluscos	hemoglobina	??
	hemocianina	0,9 - 3,5
Artrópodes	hemoglobina (<i>Chironomus</i>)	5,4 - 11,6
	hemoglobina (crustáceos)	2,3 - 3,2
	hemocianina (crustáceos)	0,5 - 3,7
Cordados	peixes cartilaginosos	4,4 - 4,5
	peixes ósseos	4,9 - 19,7
	anfíbios	6,3 - 10,4
	répteis	6,6 - 12,5
	aves	10 - 22
	mamíferos	14 - 32

Capacitância
20-50x maior

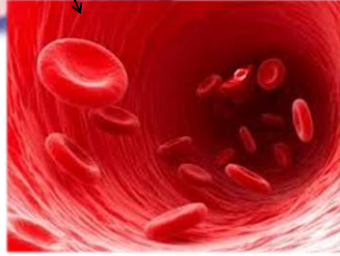
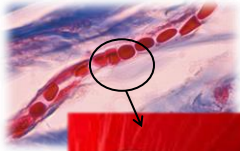
3 mL O₂ dissolvido + ~ 200 mL O₂-Hb / L de sangue

x DC= 5 L sangue/min

15 mL O₂ dissolvido/min + 1.000 mL O₂-Hb /min



Um grama de Hb é capaz de se combinar com 1,34 mL O₂ e o sangue normal possui cerca de 15g de Hb/100dL, portanto, **o conteúdo arterial total de O₂ é ≈ 200 mL de O₂ / L de sangue.**



- Nos mamíferos as hemácias ou eritrócitos são discos bicôncavos, não têm núcleo e medem cerca de $7\mu\text{m}$ de diâmetro. Nos demais vertebrados são ovais e possuem núcleo.
- Em cada mL^3 de sangue humano há cerca de 5 milhões de eritrócitos, cada um deles contendo cerca de 300 milhões de moléculas de Hb.
- Dado que cada molécula de Hb contém 4 grupamentos heme, cada eritrócito potencialmente carrega mais do que um bilhão de moléculas de O_2 !!!

Hb e Hemácias

- Oligoquetos: Hb de alto peso molecular, dissolvida no plasma.
- Aves e mamíferos: Hb de baixo peso molecular, 'empacotadas' no interior de células (**hemácias**).
- O tamanho das hemácias é similar nos mamíferos, assim como a concentração de Hb do sangue ($15\text{g}/100\text{mL}$ sangue)

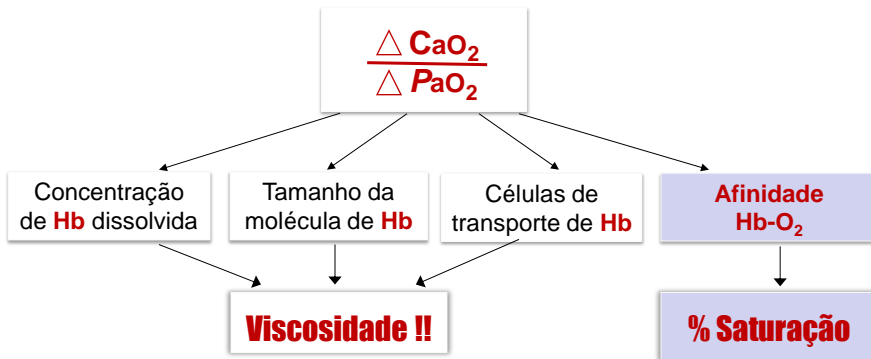
Viscosidade do sangue:

Plasma + Hemácias = 3x viscosidade da água

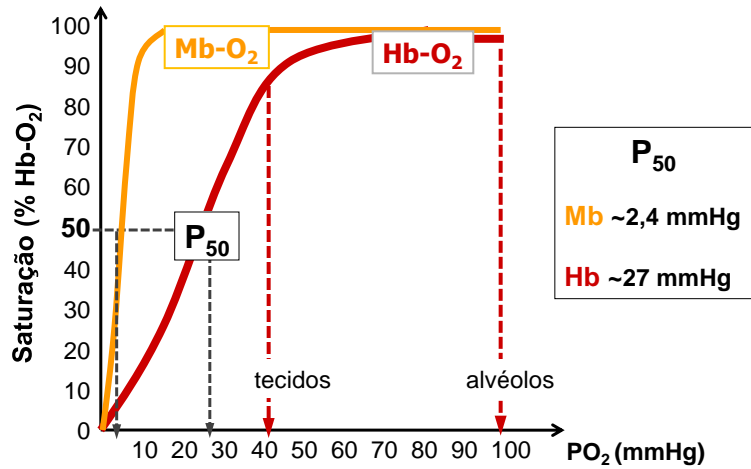
- água (20°C): $0,001$ Newton-segundo/ m^2

- sangue (37°C): $0,0027$ N-s/ m^2

Capacitância do sangue



Curva de Associação - Dissociação Hb-O₂



O ₂ total (mL/100mL sangue)	6,5	15,1	18,4	19,4	19,8
O ₂ dissolvido (mL/100mL)	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30
Hb-O ₂	9,6%	74,7%	90,9%	95,9%	97,4%

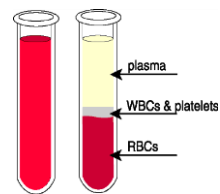
Saturação Hb-O₂ × Conteúdo arterial de O₂

- ✓ A **PaO₂** informa o no. de moléculas de O₂ dissolvidas no sangue
- ✓ A **SaO₂** depende da PaO₂ e informa a % de O₂ ligado à Hb

Mas nenhuma das duas informa o **CaO₂** ...

O **CaO₂** é determinado pela concentração de Hb e pela % Hb-O₂, em conjunto

$$CaO_2 = [Hb] \times 1,34 \times SaO_2 / 100 + [PaO_2 \times 0,0031] \approx 20 \text{ mL O}_2 / \text{dl (homem sadio)}$$



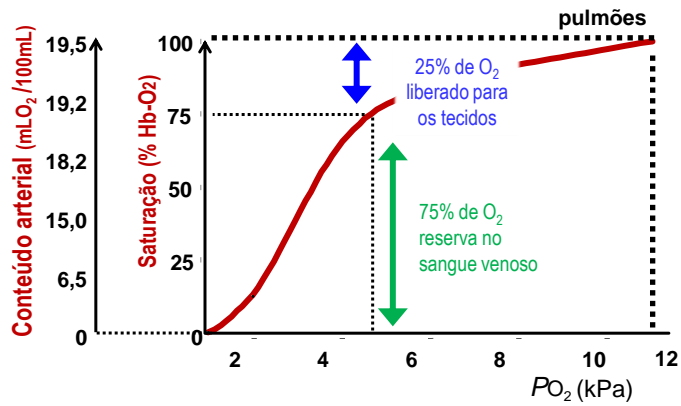
Hematócrito

% do volume sanguíneo ocupado por células vermelhas (RBCs), contendo a Hb. No homem sadio é ≈40%

Saturação Hb-O₂ ≠ Conteúdo arterial de O₂

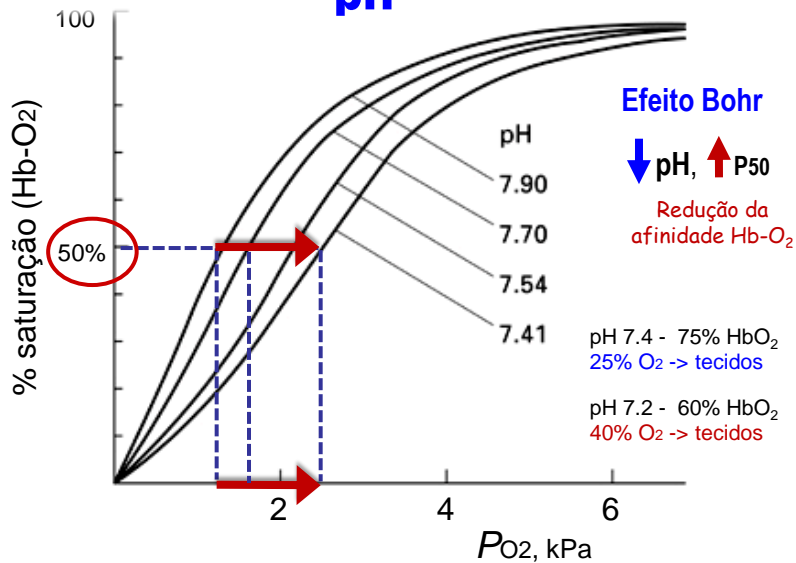
A saturação do sangue expressa a afinidade química da ligação Hb-O₂ (P₅₀), mas *o conteúdo arterial de O₂ depende da [Hb] !!*

[Hb] = 15g/mL

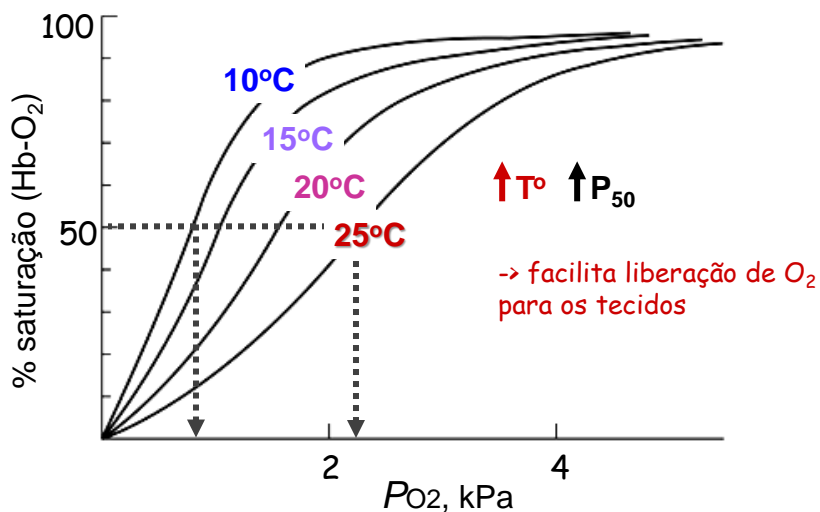


Modulação da afinidade Hb-O₂

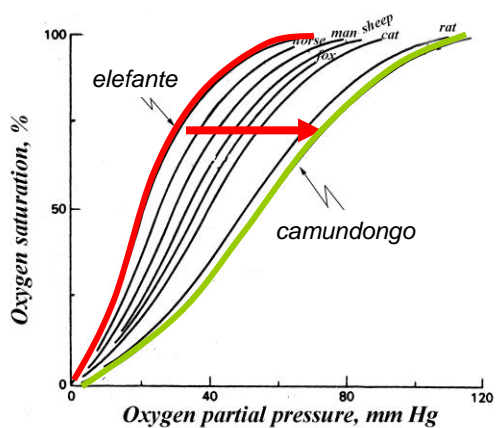
pH



Modulação da afinidade Hb-O₂ temperatura



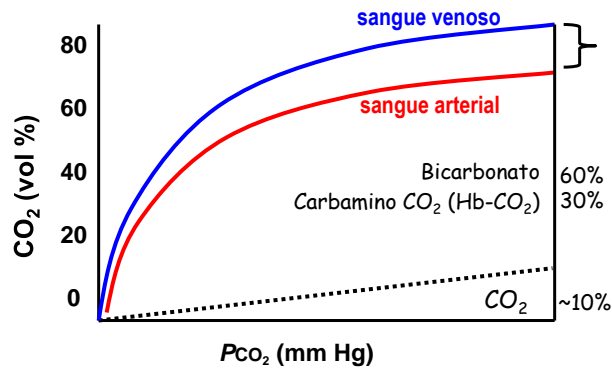
Modulação da afinidade Hb-O₂ massa corpórea



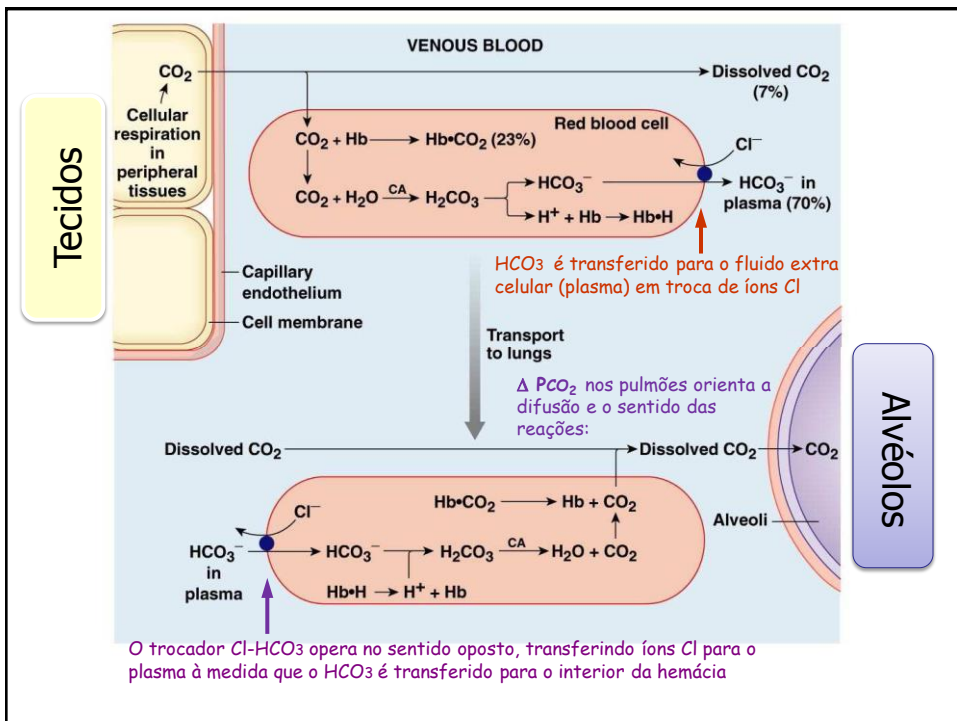
Em geral, diferenças de demanda metabólica entre os mamíferos **não** são acompanhadas de diferenças no conteúdo arterial de O₂, que constitui uma proporção fixa do peso corpóreo, mas **sim** de **diferenças de afinidade Hb-O₂** e da facilidade com que ocorre **liberação de O₂ para os tecidos**.

Transporte convectivo de CO₂

Efeito Haldane: ↑ Hb-O₂, ↓ Hb-CO₂



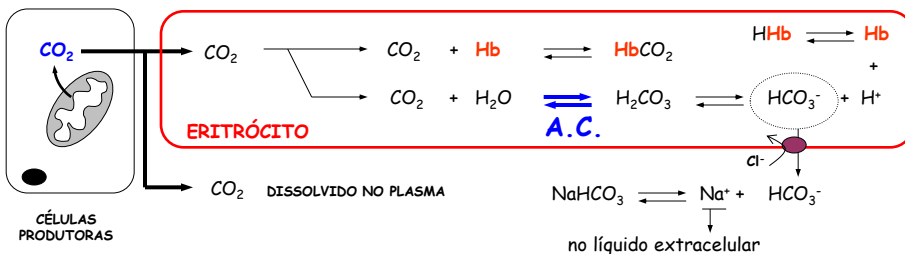
Apenas o volume molecular de CO₂ varia linearmente com a PCO₂ e a uma dada PCO₂, o **sangue oxigenado** contém menos CO₂ do que o **sangue desoxigenado**, facilitando a liberação de CO₂ nos alvéolos (efeito Haldane)



O trocador Cl⁻-HCO₃⁻ opera no sentido oposto, transferindo íons Cl⁻ para o plasma à medida que o HCO₃⁻ é transferido para o interior da hemácia

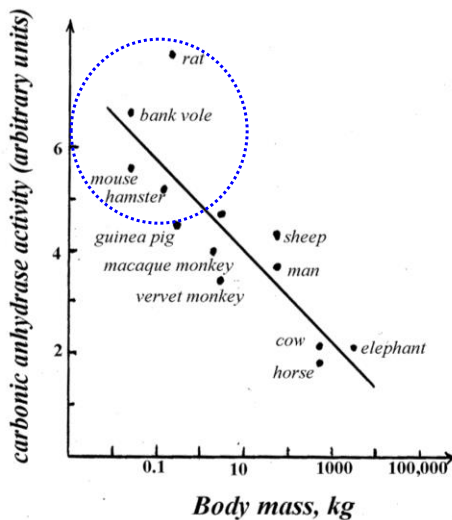
Qual seria a principal função da **anidrase carbônica** no interior dos eritrócitos?

Δ P_{CO_2} nos tecidos orienta a difusão e o sentido das reações:



A enzima, ausente no plasma sanguíneo, cataliza a reação de hidratação do CO_2 no interior das hemácias. Sua atividade é um determinante da **velocidade de conversão do CO_2 em ácido carbônico** na região dos tecidos ativos, propiciando o tempo adequado para o efeito do ácido na dissociação Hb-O₂ (**Efeito Bohr**).

Efeito da massa corpórea sobre a **anidrase carbônica**



Valor adaptativo ?

Em mamíferos, a concentração da anidrase carbônica no interior das hemácias e, portanto, sua atividade catalítica, é maior nos animais de menor massa corpórea, aumentando a taxa de produção de ácido carbônico e facilitando a dissociação Hb-O₂ nos tecidos com maior intensidade metabólica por unidade de massa.

↓ **Tamanho** ↑ **[A.C.]**

↑ **Efeito Bohr**

Funções da Mioglobina ?

Estoque de O₂

Importância de **curto prazo** para o músculo esquelético e para o músculo cardíaco

Estoque de O₂

Extensão do **tempo de mergulho** em mamíferos mergulhadores

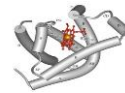
Difusão facilitada de O₂

Mb adjacente à membrana celular captura O₂ e libera mais próximo às mitocôndrias, **facilitando a difusão de O₂ no interior da célula muscular**

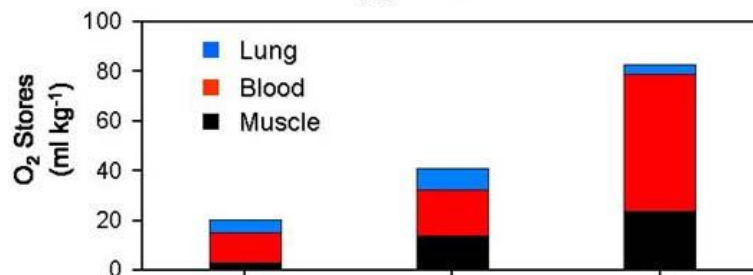


Weddel seals

mb



Oxygen Stores

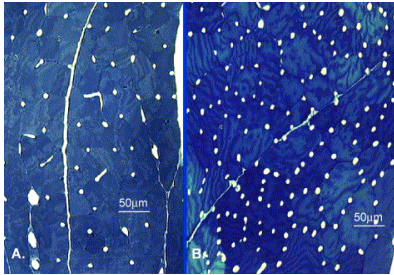


Sea lion



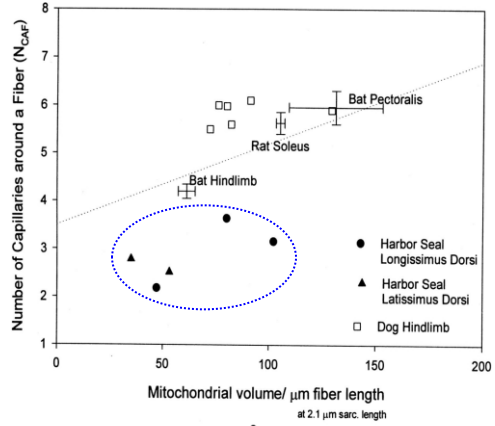
Elephant seal

Como que os estoques de O_2 -Mb dos músculos são mobilizados durante o mergulho ?



Transverse sections of harbor seal longissimus dorsi (A) and the sartorius of the dog (B). Note the greater capillary density in the sartorius of the dog (42% greater) compared with the longissimus of the seal.

Kanatous et al., 2001



Plot of capillary number around a fiber (NCAF) and mitochondrial volume per unit fiber length in the locomotory muscles of the harbor seals (F, longissimus dorsi; CE, latissimus dorsi) and the hindlimb of the dog (h). L