

Artigo Original

Recebido em 30/09/2004 e aceito em 07/09/2005

**Análise da passagem do
eritrócito através de um poro
parabólico curto**

*Analysis of an erythrocyte passing
through a short parabolic pore*

José João Rossetto

Universidade Federal do Paraná (UFPR)
Departamento de Matemática
jjross@mat.ufpr.br

Paulo José Abatti

Centro Federal de Educação
Tecnológica do Paraná (CEFET-PR)
Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Elétrica e Informática Industrial
abatti@cpgei.cefetpr.br

Resumo

A habilidade de um determinado eritrócito para transpor um poro curto de perfil parabólico é analisada de forma quantitativa. São deduzidas expressões relacionando o volume e a área da superfície da membrana do eritrócito com os elementos geométricos que definem o poro parabólico (foco da parábola geradora do parabolóide de revolução, abertura mínima e comprimento do canal parabólico). Os resultados obtidos são comparados com aqueles obtidos para poros cilíndricos curtos, mostrando que este é um caso particular do poro parabólico curto. As peculiaridades do modelo desenvolvido e possíveis aplicações são também discutidas em detalhes.

Palavras-chave: Eritrócitos, Filtros mecânicos artificiais, Poros parabólicos.

Abstract

The ability of a given erythrocyte to traverse a short pore with a parabolic profile is quantitatively analyzed. Expressions relating the volume and the membrane surface area of the erythrocyte with the geometric constants that define the parabolic pore (focus of the parabola which generates the pore profile by revolution, minimum aperture and the pore length) are deduced. The obtained results are compared to those obtained for cylindrical short pores, showing that it is a particular case of the parabolic pore. The peculiarities of the developed model and possible applications are also discussed in detail.

Keywords: Artificial mechanical filters, Erythrocytes, Parabolic pores.

Extended abstract

Introduction

In a typical sample of human blood, 45% of its volume is due to erythrocyte presence. Erythrocyte main function is the transport of oxygen from lungs to tissue, and its deformability is tested during the passage through the short pores of the reticule-endothelial system, in particular the spleen. Thus the erythrocytes are forced to traverse the apertures of various geometrical shapes found in the spleen so that, from this point of view, it can be defined as a mechanical filter. The profile of these apertures cannot be adequately described because visualization depends on histological cut (see Klausner et al., 1975). This motivates the study of the erythrocyte passage through pores with profiles different from the (simplest) cylindrical one. In this paper the erythrocyte passage through short pores with parabolic profiles is investigated and the results discussed.

Methods

Figure 1 shows schematically the human erythrocyte at rest. From this figure it can be concluded that there is excess on membrane surface area over volume, compared to a sphere of similar volume. Table 1 shows the mean values of membrane surface area and volume for young, typical and old erythrocytes. Due to membrane mechanical properties (Evans, 1986; Hochmut, 1987) the erythrocyte can be modeled as a constant liquid volume enveloped by a highly deformable membrane with a constant surface area (in fact, erythrocyte volume and membrane surface area are constants during a given period of time such as one day). Thus, during its passage through a parabolic pore, in case of occlusion, it can be described as an asymmetrical halter (Figure 2), a figure, which represents the minimum surface area for a given volume. The pore profile is obtained rotating, around the x axis a general parabola (defined by focus (0,a) and directrix y = -a) whose vertex is moved from origin to (0,a). Observe that r is not the vertex of the parabola, so that the aperture does not dependent on it. Thus, pore can be defined by its radius r (minimum aperture), length L and focus a. Therefore, an erythrocyte plugging a parabolic pore can have its membrane surface area (A) and internal volume (V) given respectively by:

$$A = A_p + 4\pi R_L^2 - 2\pi R_L h_L + 4\pi R_R^2 - 2\pi R_R h_R \quad (1)$$

$$V = V_p + \frac{4}{3}\pi R_L^3 - \frac{1}{3}\pi h_L^2(3R_L - h_L) + \frac{4}{3}\pi R_R^3 - \frac{1}{3}\pi h_R^2(3R_R - h_R) \quad (2)$$

A_p and V_p are the lateral area and volume of the parabolic pore, which can be expressed by area and volume conventional formulas of a solid generated by rotation of a curve (y) around a axis (x):

$$A_p = \pi \int_{-L/2}^{L/2} y\sqrt{1+(dy/dx)^2} dx, V_p = \pi \int_{-L/2}^{L/2} y^2 dx.$$

Therefore, by integration from -L/2 up to L/2 applying elementary integration techniques, these formulas can be written as:

$$A_p = \pi(rL + \frac{aL}{4} + \frac{L^3}{32a})\sqrt{1+(\frac{L}{4a})^2} + \pi(4ar - a^2) \ln(\frac{L}{4a} + \sqrt{1+(\frac{L}{4a})^2}) \quad (3)$$

$$V_p = \pi(\frac{L^5}{1280a^2} + \frac{rL^3}{24a} + r^2L) \quad (4)$$

respectively.

From Figure 2, and using Pythagoras' theorem, it can be also written:

$$R_L = \frac{K_{r,L}^2 + h_L^2}{2h_L} \quad (5)$$

$$R_R = \frac{K_{r,L}^2 + h_R^2}{2h_R} \quad (6)$$

$$\text{where } K_{r,L} = \frac{L^2}{16a} + r.$$

Substituting (5) and (6) in (1) and (2) yields:

$$A = A_p + \pi K_{r,L}^2 (\frac{K_{r,L}^2}{h_L^2} + \frac{K_{r,L}^2}{h_R^2} + 2) \quad (7)$$

$$V = V_p + \frac{\pi K_{r,L}^4}{6} (\frac{K_{r,L}^2 + 3h_L^2}{h_L^3} + \frac{K_{r,L}^2 + 3h_R^2}{h_R^3}) \quad (8)$$

Deriving h_L in respect to h_R in both equations (7) and (8), with r e L constants, observing that A , V , A_p and V_p do not depend on h_L and h_R , the boundary condition $h_L = h_R = h$ (similar to $R = R_L = R_R$) can be obtained (notice that this means that the erythrocyte can traverse the pore only if it can attain a symmetrical form). Using the boundary condition (7) and (8) can be combined, giving:

$$\sqrt{\frac{A}{2\pi K_{r,L}^2} - \frac{A_p}{2\pi K_{r,L}^2} - 1} = \sqrt[3]{3(\frac{V}{\pi K_{r,L}^3} - \frac{A}{2\pi K_{r,L}^2} + \frac{A_p}{2\pi K_{r,L}^2} - \frac{V_p}{\pi K_{r,L}^3}) + 2 + 1} \quad (9)$$

which relates the pore geometrical parameters r , L and a with the erythrocyte constants A e V .

Results

Equation (9) summarizes the limit condition for erythrocyte tight passage through a pore with parabolic profile. Observe that for very large value of a ($a \rightarrow \infty$) after simplifications the cylindrical case is recovered (Abatti, 1997). Therefore, it can be concluded that the cylindrical pore is a particular case of the parabolic one. The equation (9), though implicit, shows numerically only one solution for L in function of r , provided a , A and V are known. For a typical erythrocyte (see Table 1), the solution of equation (9) including the cylindrical case, are shown in Table 2. From this table it can be seen that the cylindrical case can be recovered for $a = 1000 \mu\text{m}$. For this value or less, there is a set of points r_0 for which if $r < r_0$ the corresponding values of L are smaller for the parabolic case when compared with the cylindrical pores, if $r > r_0$ the opposite is observed. Figure 3 illustrates the limit curves (r versus L) for cylindrical and parabolic pores ($a = 1000 \mu\text{m}$, $a = 100 \mu\text{m}$). Observe that for pairs (r versus L) under the curve or external to it the erythrocyte is able to traverse the pore, while the pairs (r versus L) internal to the curve represents cases where the erythrocyte is not able to traverse the pore.

In addition, note that as the parabolic pore opens (from the center to the border), for small values of r , the passage of the erythrocyte through the pore is more restrict than the cylindrical case. This is a counter-intuitive result which may have strong interest particularly because the splenic sinus have apertures of approximately $0,5 \mu\text{m}$ in diameter (Chen and Weiss, 1973).

Figure 4 illustrates better this case ($a = 10 \mu\text{m}$, $a = 7 \mu\text{m}$,

$a = 5 \mu\text{m}$). However, as a is reduced ($a \leq 5 \mu\text{m}$), it can be observed that the curves go up, crossing the curves with greater values of focus (a) twice.

Finally, Figure 5 shows that the erythrocyte passage is more restricted as the erythrocyte grows older.

Discussion

An analytical model describing the erythrocyte passage through pores with parabolic profile has been presented, showing that it generalizes the cylindrical case.

This result may be important for artificially constructed filters, because during their construction the pores format may present a shape different from the cylindrical one. Assuming that their profile are parabolic, it can be concluded from Figure 3 that, particularly for small r , the result is quite different from that expected for cylindrical pores with similar length and radius. From the developed model it can be concluded that for the erythrocyte passage through the spleen where the hemodynamic forces can modify the pores dimensions, not only changes in radius are important, but changes in pore format (represented here by the focus of the parabola) may be also significant.

Summarizing, this work demonstrates that not only length and radius are important in erythrocyte sequestration, because the pore profile (here represented by pore focus) is also significant, and in some cases may be the dominant factor.

Introdução

O eritrócito, também chamado de glóbulo vermelho ou hemácia, é encontrado no sangue humano representando aproximadamente 45% do volume em uma amostra típica. Sua principal função é o transporte de oxigênio aos tecidos, que é realizado pela hemoglobina encontrada em sua composição (Wintrobe *et al.*, 1998).

A deformabilidade do eritrócito é colocada à prova quando da sua passagem pelos capilares e, principalmente, pelos poros curtos do sistema reticuloendotelial, em particular o baço. Assim os glóbulos vermelhos são forçados a ultrapassar aberturas de vários formatos geométricos encontrados no baço, caracterizando-o como um órgão de filtração mecânica.

De qualquer maneira, a forma física que o eritrócito assume ao atravessar estes poros introduz novos problemas em engenharia, onde análises físicas e matemáticas podem ser utilizadas para se derivar fórmulas relacionando o volume e a área da superfície da membrana (constantes celulares utilizadas para caracterizar o eritrócito) com os elementos que definem os poros através dos quais a célula é capaz de transpor.

As aberturas pelas quais passam os eritrócitos podem ser canais com perfil topológico cilíndrico (aberturas radiais interendoteliais). A passagem do eritrócito por poros cilíndricos já foi descrita na literatura (Abatti, 1997; Rossetto e Abatti, 2002a; 2002b; 2002c). Por outro lado, visualizando micrografias eletrônicas,

em que se observam glóbulos vermelhos atravessando a parede do seio esplênico (Klausner *et al.*, 1975), pode-se inferir que os poros não são exatamente cilíndricos (a determinação do perfil geométrico não é uma tarefa simples, pois o corte histológico não necessariamente ocorre perpendicular ao poro). Isto motiva uma investigação da passagem do eritrócito por poros que tenham outro perfil geométrico, por exemplo, poros hiperbólicos (Rossetto e Abatti, 2002a; 2002b; 2002c), poros de perfil parabólico ou, mais geralmente, de perfil cônico (Rossetto, 2003).

Neste trabalho analisar-se-á a passagem do eritrócito através de poros de perfil parabólico (canais que são parabolóides de revolução). Especificamente, são deduzidas expressões relacionando a área da superfície da membrana e o volume do eritrócito com os elementos geométricos os quais definem os poros parabólicos (no caso, foco da parábola geradora do parabolóide, abertura mínima e comprimento do canal). Demonstra-se que o caso parabólico generaliza o caso cilíndrico e apresentam-se comparações entre os dois casos a respeito da travessia do eritrócito. Além disto, são descritas as peculiaridades do caso parabólico e discutem-se algumas hipóteses para o fenômeno de filtração dos eritrócitos no baço.

Métodos

Após um processo de amadurecimento, que inclui várias fases desde a formação até a perda do núcleo, pode-se considerar o eritrócito como uma célula cujo citosol é constituído de um líquido, contendo principalmente água, eletrólitos e hemoglobina, sendo livre de núcleo e organelas.

Ao longo de sua vida de aproximadamente 120 dias a área de superfície e o volume tendem a diminuir proporcionalmente. No entanto, a área de superfície da membrana e o volume do glóbulo vermelho podem ser considerados constantes por um determinado período de tempo (um dia, por exemplo) (Wintrobe *et al.*, 1998).

O eritrócito humano maduro, em repouso, se apresenta, em um corte de perfil bidimensional, em forma de disco bicôncavo (Figura 1), havendo um excesso de membrana em relação ao seu volume quando comparado a uma esfera de igual volume. A Tabela 1 exhibe valores médios da área da membrana e volume celular para eritrócitos jovens, típicos e senis no adulto.

Para o glóbulo normal, este excesso de membrana plasmática em relação ao seu conteúdo permite a deformação da célula sem a necessidade de distender a membrana. Embora a deformação da célula e,

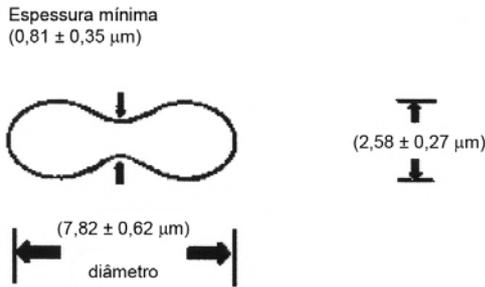


Figura 1. Ilustração bidimensional de um eritrócito em corte de perfil. **Figure 1.** Bidimensional illustration of an erythrocyte in a lateral view.

Tabela 1. Área da membrana e volume eritrocitário em três estágios representativos do desenvolvimento do eritrócito (Linderkamp e Meiselman, 1982). **Table 1.** Erythrocyte membrane area and volume in three representative ages group (Linderkamp and Meiselman, 1982).

Eritrócitos	Área (μm^2)	Volume (μm^3)
Jovens	148,1 ± 15,1	98,1 ± 12,9
Típicos (maduros)	134,1 ± 13,8	89,8 ± 12,7
Senis	117,5 ± 14,6	78 ± 11,8

conseqüentemente, da membrana seja extremamente complexa, estudos demonstraram que para um material elástico bi-dimensional, incompressível, tal como a membrana da célula vermelha do sangue, a deformação sempre consiste de um ou mais dentre três tipos fundamentais de deformações independentes (Evans, 1986; Hochmut, 1987): (1) dilatação uniforme (expansão) da membrana sem cisalhamento ou dobras resultante de uma tensão isotrópica com módulo médio de 0,4 N/m, demonstrando uma forte resistência para a dilatação de área; (2) extensão (alongamento) da membrana sem aumentar a área, com módulo médio de 6 ~ 9 $\mu\text{N/m}$; (3) dobramento da membrana (momento de dobramento) com módulo médio de $2 \cdot 10^{-19}$ N/m, demonstrando uma pequena resistência à deformação para a área constante e ao dobramento da membrana. Assim, como o citoplasma é um líquido newtoniano tendo em concentração fisiológica uma viscosidade relativamente baixa, e como a membrana se comporta como uma solução viscoelástica bidimensional, a capacidade do eritrócito em assumir um determinado formato depende essencialmente do excesso de área de superfície da membrana em relação ao volume, pois a área e o volume são constantes.

Com respeito a estas propriedades mecânicas que influem na deformabilidade do eritrócito citadas aci-

ma, infere-se que o eritrócito pode ser modelado como um invólucro maleável não preenchido totalmente (caso fosse preenchido completamente assumiria o formato esférico) de volume constante envolvido por uma membrana de área da superfície também constante com alta deformabilidade. Assim, na passagem por um poro parabólico o eritrócito assumirá na oclusão um formato de halter assimétrico (Figura 2), no caso a figura geométrica que apresenta a menor área de superfície para um dado volume pois, o eritrócito preencherá o canal parabólico e do lado de fora do poro atingirá o formato de “quase” esferas já que existe espaço livre.

Sem perda de generalidade considera-se um poro parabólico curto, obtido pela rotação em torno do eixo x , de um ramo finito de uma parábola de equação $y = f(x) = \frac{x^2}{4a} + r$. Esta parábola é obtida pela translação de r da parábola definida pelo foco $(0, a)$ e diretriz $y = -a$. O vértice é deslocado da origem para $(0, r)$, mas sem que r seja o vértice da parábola inicialmente tomada, de modo que este parâmetro não interfira na “abertura” da parábola que é determinada pelo valor atribuído inicialmente ao parâmetro a . O “parabolóide de revolução” (canal de perfil parabólico) obtido, denotado por P , de “raio” r (menor abertura) e “comprimento” L (altura do parabolóide) é ilustrado em um corte de perfil na Figura 2. Portanto o eritrócito é constituído de duas esferas e um parabolóide, subtraídas as calotas esféricas penetradas no canal parabólico.

Sejam h_L e h_R as alturas destas calotas esféricas do lado esquerdo e direito e, R_L e R_R os correspondentes raios das esferas. Tem-se que a área de superfície A e o volume V podem ser dados por:

$$A = A_p + 4\pi R_L^2 - 2\pi R_L h_L + 4\pi R_R^2 - 2\pi R_R h_R \quad (1)$$

$$V = V_p + \frac{4}{3}\pi R_L^3 - \frac{1}{3}\pi h_L^2(3R_L - h_L) + \frac{4}{3}\pi R_R^3 - \frac{1}{3}\pi h_R^2(3R_R - h_R) \quad (2)$$

onde A_p e V_p são, respectivamente, a área lateral e o volume do poro parabólico. A área e o volume do parabolóide podem ser expressos através das fórmulas convencionais da área e do volume de um sólido de revolução gerado pela rotação de uma curva (y) em torno de um eixo (x):

$$A_p = \pi \int_{-L/2}^{L/2} y \sqrt{1 + (dy/dx)^2} dx, V_p = \pi \int_{-L/2}^{L/2} y^2 dx.$$

Assim, integrando no intervalo de $-L/2$ a $L/2$, aplicando técnicas elementares de integração e após simplificações, obtém-se:

$$A_p = \pi \left(rL + \frac{aL}{4} + \frac{L^3}{32a} \right) \sqrt{1 + \left(\frac{L}{4a} \right)^2} + \pi (4ar - a^2) \ln \left(\frac{L}{4a} + \sqrt{1 + \left(\frac{L}{4a} \right)^2} \right) \quad (3)$$

$$V_p = \pi \left(\frac{L^5}{1280a^2} + \frac{rL^3}{24a} + r^2L \right) \quad (4)$$

Dos triângulos retângulos que se destacam na Figura 2, de lados $(R_{L,R}, f(\pm L/2) = K_{r,L}, R_{L,R} - h_{L,R})$, tiram-se as relações trigonométricas:

$$R_L = \frac{K_{r,L}^2 + h_L^2}{2h_L} \quad (5)$$

$$R_R = \frac{K_{r,L}^2 + h_R^2}{2h_R} \quad (6)$$

onde $K_{r,L} = \frac{L^2}{16a} + r$.

Substituindo (5) e (6) em (1) e (2), obtém-se:

$$A = A_p + \pi K_{r,L}^2 \left(\frac{K_{r,L}^2}{h_L^2} + \frac{K_{r,L}^2}{h_R^2} + 2 \right) \quad (7)$$

$$V = V_p + \frac{\pi K_{r,L}^4}{6} \left(\frac{K_{r,L}^2 + 3h_L^2}{h_L^3} + \frac{K_{r,L}^2 + 3h_R^2}{h_R^3} \right) \quad (8)$$

Como A , V , A_p e V_p são independentes de h_L e h_R derivando-se h_L em relação a h_R em ambas as equações (7) e (8) com r e L constantes, após cálculos e simplificações, igualando estas derivadas encontra-se a condição de contorno $h_L = h_R = h$, que é justamente a condição de simetria esférica dos lados de fora do poro (equivalente a

$R_L = R_R$), necessária e suficiente para o eritrócito transpor o poro. Substituindo essa condição de contorno (com $h < K_{r,L}$ para manter-se no caso de poro curto) nas equações (7) e (8), após cálculos e eliminação da variável h tem-se:

$$\sqrt{\frac{A}{2\pi K_{r,L}^2} - \frac{A_p}{2\pi K_{r,L}^2} - 1} = 3 \sqrt{\left(\frac{V}{\pi K_{r,L}^3} - \frac{A}{2\pi K_{r,L}^2} + \frac{A_p}{2\pi K_{r,L}^2} - \frac{V_p}{\pi K_{r,L}^3} \right) + 2 + 1} \quad (9)$$

que relaciona o “raio” r e o “comprimento” L do poro parabólico com as constantes A e V do eritrócito e o “foco” a da parábola e que representa o modelo analítico para a passagem do eritrócito por um poro curto parabólico.

Resultados

A equação (9) relaciona valores apropriados de r e L (uma vez apresentadas as constantes a , A e V) na condição de contorno $R_L = R_R$ de simetria esférica, equivalente à condição $h = h_L = h_R$ e, deste modo, define as dimensões do poro parabólico para a passagem ou não da célula.

Ressalta-se que, ao tomar o limite quando $a \rightarrow \infty$ em (9), obtém-se, após simplificações, exatamente a equação obtida por Abatti (1997) para o caso de um poro cilíndrico curto. Considerar o valor de a suficientemente grande (na Figura 2) significa reduzir o ramo finito da

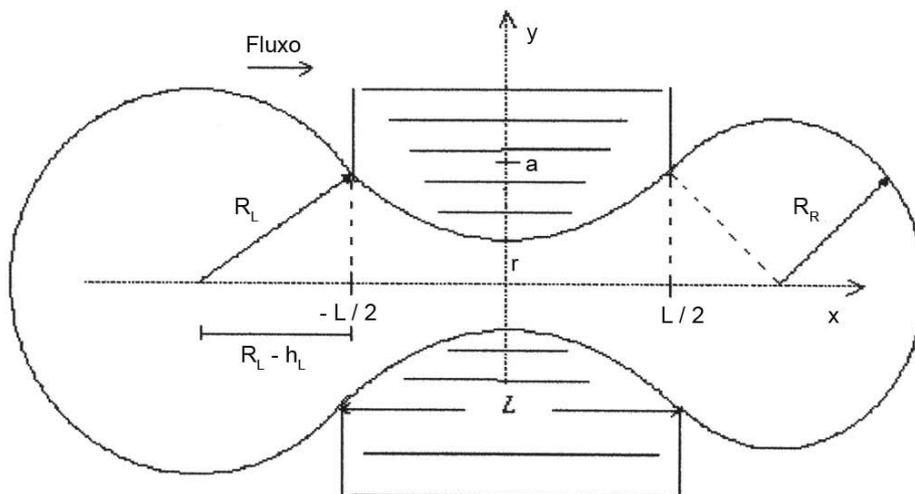


Figura 2. Ilustração de um eritrócito na passagem por um poro de perfil parabólico.

Figure 2. Illustration of an erythrocyte during its passage through a pore with parabolic profile.

parábola a um segmento de reta, e, conseqüentemente a redução do parabolóide a um cilindro. Portanto (9) engloba o caso cilíndrico.

A equação (9), apesar de implícita, apresenta computacionalmente uma única solução de L em função de r . Pode-se então determinar as curvas limite de passagem (curvas geradas por (9)) variando-se o valor do "foco" a da parábola que é aqui, no caso de poro

parabólico, o parâmetro de interesse. Resolvendo-se (9) para um eritrócito típico (Tabela 1) e para seis valores de a , obtém-se o quadro de respostas $r \times L$ dado pela Tabela 2 (ilustrado para alguns valores de r), a qual inclui também valores do caso cilíndrico.

Para maior precisão das curvas limite, optou-se pelo domínio $0 < r \leq 1,4 \mu\text{m}$ com pontos distanciados de $0,01 \mu\text{m}$ (140 pontos). Observou-se que foi

Tabela 2. Valores $r \times L$ para $0,01 \mu\text{m} \leq r \leq 1,4 \mu\text{m}$ das curvas limite de passagem de um eritrócito típico por um poro parabólico de foco a . **Table 2.** Values $r \times L$ for $0.01 \mu\text{m} \leq r \leq 1.4 \mu\text{m}$ of the limit curves of erythrocyte passage through parabolic pores with focus a .

r	L						
	cilíndrico	$a = 10^3$	$a = 10^2$	$a = 10$	$a = 7$	$a = 5$	$a = 4$
0,01	188,9364	41,9452	20,9330				
0,02	94,9158	38,4338	20,1456				
0,03	63,5852	35,0599	19,3697				
0,04	47,9272	31,8851	18,6077				
0,05	38,5383	28,9621	17,8624	11,3172			
0,06	32,2840	26,3248	17,1364	11,1032	10,8273		
0,07	27,8210	23,9843	16,4323	10,8941	10,6137		
0,08	24,4776	21,9314	15,7525	10,6897	10,4095		
0,09	21,8806	20,1432	15,0990	10,4899	10,2136	12,7249	
0,10	19,8062	18,5898	14,4736	10,2946	10,0251	11,1883	
0,15	13,6157	13,3362	11,7978	10,1036	9,8432	10,5695	
0,20	10,5636	10,4715	9,8400	9,9169	9,6673	10,2102	
0,25	8,7695	8,7320	8,4469	9,7344	9,4972	9,9276	
0,30	7,6067	7,5895	7,4519	9,5562	9,3323	9,6859	
0,35	6,8070	6,7987	6,7306	8,7278	9,1724	9,4708	
0,40	6,2364	6,2325	6,2004	8,0038	8,4405	9,2750	
0,45	5,8208	5,8193	5,8073	7,3833	7,8097	8,4718	
0,50	5,5158	5,5157	5,5160	6,8625	7,2705	7,8460	10,7229
0,55	5,2936	5,2944	5,3028	6,4343	6,8164	7,3362	8,3636
0,60	5,1358	5,1373	5,1514	6,0896	6,4409	6,9180	7,7073
0,65	5,0302	5,0322	5,0509	5,8184	6,1375	6,5785	7,1642
0,70	4,9682	4,9707	4,9934	5,6116	5,8993	6,3093	6,8339
0,75	4,9442	4,9471	4,9736	5,4611	5,7201	6,1040	6,5894
0,80	4,9543	4,9576	4,9881	5,3607	5,5944	5,9578	6,4205
0,85	5,1272	5,1319	5,1755	5,3056	5,5181	5,8678	6,3231
0,90	5,2500	5,2554	5,3059	5,2925	5,4884	5,8327	6,2993
0,95	5,4066	5,4130	5,4722	5,3199	5,5044	5,8543	6,3597
1,00	5,6010	5,6086	5,6792	5,3880	5,5673	5,9387	6,5353
1,05	5,8394	5,8486	5,9345	5,7812	5,6813	6,0999	6,9388
1,10	6,1316	6,1430	6,2506	6,0414	6,3118	6,3717	9,0386
1,15	6,4938	6,5085	6,6488	6,3971	6,7992		
1,20	6,9543	6,9742	7,1694	6,9136	7,8251		
1,25	7,5701	7,5999	7,9054				
1,30	7,1770	7,2000	7,4290				
1,35	7,8866	7,9232	8,3130				
1,40	9,0566	9,1398	10,6323				

necessário atribuir um grande valor ao parâmetro a ($a = 10^6 \mu\text{m}$) para o caso parabólico sobrepor o caso cilíndrico. Porém, em termos práticos um domínio razoável para o “comprimento” do poro é $0 \leq L \leq 20 \mu\text{m}$, e, na Tabela 2, observa-se que o caso parabólico sobrepõe consideravelmente o caso cilíndrico para $a = 1000 \mu\text{m}$ a partir de $r = 0,1 \mu\text{m}$. À medida que o valor do “foco” a diminui, verifica-se que existe um ponto (ou um conjunto de pontos) r_0 tal que: para valores $r < r_0$ os valores de L correspondentes são menores para o caso parabólico quando comparado ao caso cilíndrico, enquanto que para os valores de r satisfazendo $r > r_0$ os valores de L correspondentes ao caso parabólico são maiores do que no caso cilíndrico.

A Figura 3 ilustra esse fato com o esboço das curvas limite para o caso cilíndrico e para o caso parabólico com $a = 1000 \mu\text{m}$ (com uma pequena diferença em termos práticos) e com $a = 100 \mu\text{m}$ para um eritrócito típico. Como o caso parabólico generaliza o caso cilíndrico as curvas limite de passagem (em forma de “U” – formato que também ocorre nos casos de poros cilíndricos (Abatti 1997; Rossetto, 2003)) são tais que para os pares de valores (r, L) sob a curva e na região externa a ela (no quadrante positivo), o eritrócito transpõe o poro enquanto que para valores internos à curva o eritrócito deixa de transpor o poro parabólico.

A propriedade discutida acima pode ser descrita em termos da “abertura” da parábola geradora do canal parabólico. Primeiramente observa-se que à medida que o valor do foco a diminui, a parábola $y = \frac{x^2}{4a}$ vai “fechando” (distanciando-se da reta $y = 0$ que, uma vez deslocada de r , geraria o canal cilíndrico).

Assim pode-se dizer que quando a parábola (precisamente dir-se-ia: “o ramo finito da parábola”) está suficientemente aberta (convergindo para a reta $y = 0$), a curva limite do caso parabólico é aproximadamente a curva limite do caso cilíndrico (de fato, neste caso o poro parabólico é aproximadamente o poro cilíndrico gerado pela reta $y = r$). E, à medida que a parábola vai “fechando” (observa-se também que o poro parabólico vai se “abrindo” do centro para as extremidades), as curvas limite se deslocam para a esquerda e para baixo com o tal ponto r_0 de interseção satisfazendo: à esquerda deste a faixa de passagem do eritrócito determinada pela curva limite do poro parabólico é mais restrita que à direita, quando em comparação à curva limite para o poro cilíndrico.

Observando-se que quando a parábola “fecha”, o poro parabólico se “abre” (do centro para as extremidades), o resultado obtido é fortemente contra-intuitivo, pois, a faixa de passagem é mais restrita para os canais

mais “abertos” com valores pequenos de r (à esquerda do ponto de intersecção r_0). E, de acordo com a literatura, essa seria a região de interesse, já que a abertura radial das fendas interendoteliais das paredes dos seios esplênicos tem aproximadamente $0,5 \mu\text{m}$ de diâmetro ($0,25 \mu\text{m}$ de raio) (Chen e Weiss, 1973).

A Figura 4 ilustra melhor este fato que também ocorre na comparação entre as curvas limite do caso parabólico (por exemplo, entre $a = 10 \mu\text{m}$ e $a = 7 \mu\text{m}$ ou entre $a = 10 \mu\text{m}$ e $a = 5 \mu\text{m}$). Porém, se o valor do foco

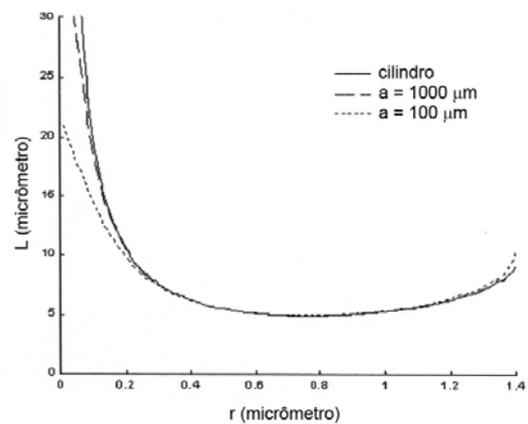


Figura 3. Curvas limite de passagem de um eritrócito típico por um poro curto cilíndrico e por dois poros curtos parabólicos ($a = 1.000 \mu\text{m}$, $a = 100 \mu\text{m}$). **Figure 3.** Limit curves of a typical erythrocyte for a cylindrical pore and two parabolic pores ($a = 1,000 \mu\text{m}$, $a = 100 \mu\text{m}$).

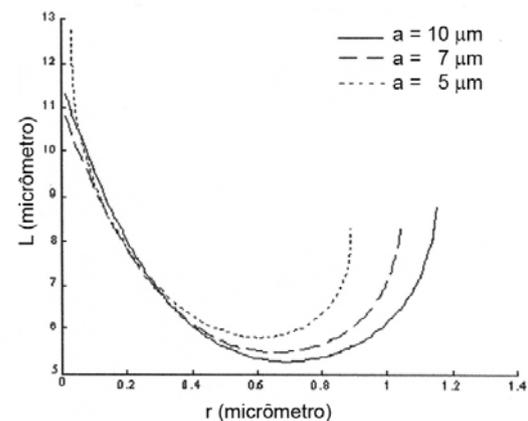


Figura 4. Curvas limite de passagem de um eritrócito típico por um poro parabólico curto para três valores de a . Observa-se que os valores de L estão mostrados a partir de $5 \mu\text{m}$ para melhor visualização das curvas. **Figure 4:** Limit curves of a typical erythrocyte for short parabolic pores ($a = 10 \mu\text{m}$, and $a = 7 \mu\text{m}$, and $a = 5 \mu\text{m}$). Values of L are shown starting at $5 \mu\text{m}$ to better curves visualization.

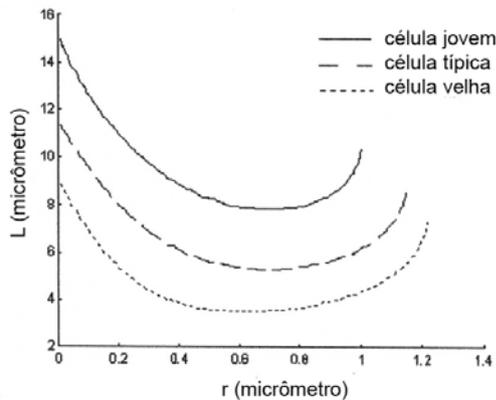


Figura 5. Curvas limite de passagem para três tipos de eritrócitos (Tabela 1) na passagem por um poro parabólico curto com $a = 10 \mu\text{m}$. Observa-se que os valores de L estão mostrados a partir de $2 \mu\text{m}$ para melhor visualização das curvas. **Figure 5:** Limit curves for the three representative erythrocyte age groups (Table 1) during their passage through a parabolic pore ($a = 10 \mu\text{m}$). Values of L are shown starting at $2 \mu\text{m}$ to better curves visualization.

a é diminuído consideravelmente (por exemplo, para $a = 5 \mu\text{m}$, ou para valores ainda menores), observa-se que as curvas se deslocam para cima, não mais se intersectando, mas cruzando duas vezes aquelas curvas com foco maior (por exemplo, observar as curvas com valores $a = 5 \mu\text{m}$ e $a = 10 \mu\text{m}$).

Finalmente, a Figura 5 ilustra que as faixas de passagem tornam-se mais restritas para eritrócitos mais velhos (como já ocorria no caso cilíndrico), valendo este fato para qualquer abertura do canal (para qualquer valor do foco a da parábola).

Discussão

Foi apresentado um modelo analítico para descrever a passagem do eritrócito através de poros curtos de perfil geométrico parabólico. Os resultados obtidos generalizaram aqueles obtidos pelo modelo do caso de um poro cilíndrico e novos resultados contra-intuitivos, peculiares do caso parabólico, foram discutidos sobre as restrições nas faixas de passagem do eritrócito, indicando-se os valores (r, L) para os quais o eritrócito transpõe ou não o dado poro parabólico numa situação limite.

Do ponto de vista prático este resultado pode ter implicação direta tanto para os poros construídos artificialmente para avaliar a “deformabilidade dos eritrócitos” quanto para os poros encontrados no sis-

tema reticuloendotelial, particularmente o baço. Por exemplo, durante o processo de construção de filtros mecânicos artificiais os poros não necessariamente apresentam perfis cilíndricos (Chen e Weiss, 1973; Klausner *et al.*, 1975). Assumindo-se que venham a apresentar um perfil parabólico as diferenças podem vir a ser significativas mesmo quando apresentem mesmo raio e mesmo comprimento (que os poros de perfil cilíndrico). Assim como ilustra a Figura 3, para poros com raios relativamente pequenos (r na ordem de $0,1 \mu\text{m}$) o fato de apresentarem perfis parabólicos, mesmo com aberturas pequenas (focos comparativamente grandes, por exemplo, $a = 100 \mu\text{m}$) pode significar que a passagem do eritrócito será mais restrita, pois o eritrócito é capaz de passar através de um poro com $18 \mu\text{m}$ de comprimento caso este tenha perfil cilíndrico mas não o é caso o poro tenha perfil parabólico (Figura 3). Para a análise da passagem do eritrócito através de poros encontrados no baço, onde as forças hidráulicas (hemodinâmicas) podem vir a alterar o raio do poro, verifica-se que a passagem do eritrócito é mais restrita para valores do poro entre $0,6 \mu\text{m}$ a $0,8 \mu\text{m}$ (Figura 4). Entretanto, caso o foco da parábola diminua, ou seja, a parábola se torne mais fechada (observa-se que o canal parabólico torna-se mais aberto do centro para as extremidades) a passagem do eritrócito pode ser facilitada. Observa-se que para valores de raios na ordem de $0,1 \mu\text{m}$ a $0,3 \mu\text{m}$ mudanças na abertura do poro (foco da parábola) são poucos significativos.

Em resumo este trabalho indica que não só o raio e o comprimento do poro são fatores significativos no processo de captura dos eritrócitos, pois, como demonstrado, o perfil do poro influencia os resultados podendo, em certas circunstâncias, ser o fator preponderante na análise (mudança do foco).

Referências

- Abatti, P.J. (1997), “Determination of the Red Blood Cell Ability to Traverse Cylindrical Pores”, IEEE Transactions on BioMedical Engineering, v. 44, p. 209-212.
- Chen, L.T.; Weiss, L. (1973), “The Role of the Sinus Wall in the Passage of Erythrocytes Through the Spleen”, Blood, v. 41, n. 4, p. 529-537.
- Evans, E.A. (1986), “Membrane Mechanics and Cell Adhesion”, In: Frontiers in Biomechanics, Eds.: G.W. Schmid-Schonbein, New York: Springer-Verlag, v. 3, p. 17.
- Hochmut, R.M. (1987), “Properties of Red Blood Cells”, In: Handbook of Bioengineering, Eds.: R. Skalak, S. Chien, New York: McGraw-Hill, p. 12.1-12.17.
- Klausner, M.A.; Laurence, J.H.; Leblond P.F.; Chamberlain, J.K.; Kemplerer, M.R.; Segel, G.B. (1975), “Contrasting splenic mechanisms in the blood clearance of red blood cells and colloidal particles”, Blood, v. 46, p. 965.

Linderkamp, O., Meiselman, H.J. (1982), "Geometric, Osmotic, and Membrane Mechanical Properties of Density-separated Human Red Cells", *Blood*, v. 59, p.1124.

Rossetto, J.J. (2003), *Análise de modelos de filtros mecânicos para eritrócitos*, Tese de Doutorado, CEFET-PR, Curitiba.

Rossetto, J.J., Abatti, P.J. (2002a), "Determinação da Habilidade da Célula Vermelha do Sangue para Transpor Dois Poros Cilíndricos", *Bioingeniería y Física Médica Cubana*, v. 2, n. 2, p. 25-35.

Rossetto, J.J., Abatti, P.J. (2002b), "Análise da Passagem da Célula Vermelha do Sangue Através de Poros Cilíndricos", *TEMA - Tendências em Matemática Aplicada e Computacional*, v. 3, n. 1, p. 193-202.

