

Roberta Brondani Minussi

**ANÁLISE E MODELAGEM DO POTENCIAL DE REPOUSO EM
PORÇÃO DE AXÔNIO UTILIZANDO O MÉTODO LATTICE
BOLTZMAN**

Programa de Pós Graduação em
Engenharia Mecânica da Universidade
Federal de Santa Catarina.
Orientador: Prof. PhD. Amir Antonio
Martins de Oliveira Júnior
Coorientador: Prof. Dr. Paulo Cesar
Philippi

Florianópolis
2014

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Minussi, Roberta

ANÁLISE E MODELAGEM DO POTENCIAL DE REPOUSO EM PORÇÃO
DE AXÔNIO UTILIZANDO O MÉTODO LATTICE BOLTZMAN / Roberta
Minussi ; orientador, Amir Antônio Martins de Oliveira
Júnior ; coorientador, Paulo Cesar Philippi. -
Florianópolis, SC, 2014.

324 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro Tecnológico. Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Mecânica.

Inclui referências

1. Engenharia Mecânica. 2. Mecânica dos fluidos. 3.
Eletro-fluido-dinâmica. 4. Lattice Boltzmann. 5. Membrana
biológica. I. Martins de Oliveira Júnior, Amir Antônio . II.
Philippi, Paulo Cesar. III. Universidade Federal de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica.
IV. Título.

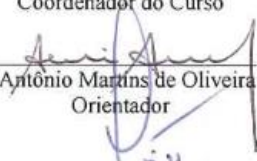
ROBERTA BRONDANI MINUSSI

**ANÁLISE E MODELAGEM DO POTENCIAL DE REPOUSO EM
PORÇÃO DE AXÔNIO UTILIZANDO O MÉTODO LATTICE
BOLTZMANN**

Esta Tese foi julgada adequada para obtenção do Título de
"Doutor em Engenharia Mecânica", e aprovada em sua forma final pelo
Programa de Pós Graduação em Engenharia Mecânica.

Florianópolis, 12 de Dezembro de 2014.

Prof. Armando Albertazzi Gonçalves Jr., Dr. Eng.
Coordenador do Curso



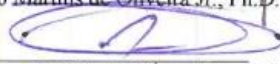
Prof. Amir Antônio Martins de Oliveira Jr., Ph.D.
Orientador

Prof. Paulo Cesar Philippi, Dr.
Orientador

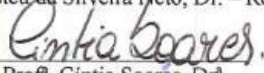
Banca Examinadora:



Prof. Amir Antônio Martins de Oliveira Jr., Ph.D. – Presidente



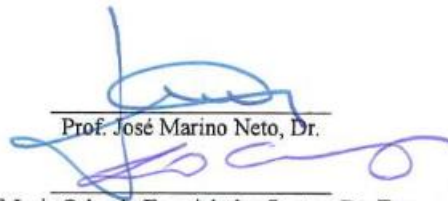
Prof. Aristeu da Silveira Neto, Dr. – Relator



Prof.ª Cintia Soares, Drª



Prof. Cheng Liang Yee, Dr



Prof. José Marino Neto, Dr.

Prof. Luis Orlando Emerieh dos Santos, Dr. Eng.



Prof. Luiz Adolfo Hegele Jr. Dr. Eng.

Este trabalho é dedicado aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao Marcus, pelo amor, companheirismo e paciência.

Gostaria de agradecer aos meus pais que me deram todo o apoio necessário para que esta tese fosse concretizada e ao meu irmão, Nando, pelas conversas que tivemos. Não posso deixar de agradecer também os colegas do laboratório e os amigos de fora da UFSC pela amizade.

Agradeço o Prof. Amir Oliveira pela orientação durante todos esses anos e ao Prof. Paulo Cesar Philippi que nunca deixou de me atender, mesmo quando não o precisava.

Agradeço também o Prof. Luis Orlando Emerich pela coorientação no início deste trabalho, o Prof. Jonny por ter me aceitado como *coachee* e o Keijo Matilla pela ajuda com a modelagem.

Gostaria de agradecer a CAPES – Proex e ao Programa de Pós Graduação em Engenharia Mecânica – UFSC pelo incentivo financeiro.

E, por fim, gostaria de agradecer a todos que de alguma outra forma, direta ou indireta tenham contribuído para que este trabalho fosse concluído.

“A filosofia de um século é o senso comum do próximo.”

(Autor desconhecido)

RESUMO

Na ausência de excitação, neurônios permanecem em repouso. O estado de repouso é caracterizado pela existência de diferenças de potencial elétrico e concentrações iônicas através da membrana do axônio. No entanto, os mecanismos responsáveis e a magnitude dos fluxos durante o estabelecimento do estado de repouso, após uma perturbação externa, não estão ainda completamente elucidados. O estado de repouso não é um estado de equilíbrio, mas um estado dinâmico estacionário. Sabe-se da existência de proteínas, classificadas genericamente como bombas e canais, que transportam íons através da membrana modificando o potencial através da mesma. No entanto, há várias hipóteses contraditórias sobre a magnitude e relação entre os fluxos provocados por tais proteínas e sobre a importância de outros fatores, como, por exemplo, a existência de cargas fixas. Um dos motivos para a dificuldade em escolher as hipóteses que tornam a modelagem mais consistente reside nas escalas de espaço e tempo diminutas dos fenômenos envolvidos o que dificulta a obtenção de medições locais e controladas. Nesse sentido, o desenvolvimento de modelos consistentes permite a avaliação das características e dos efeitos das várias hipóteses e contribui para o estabelecimento de modelos mais confiáveis. Nesse trabalho, utiliza-se, o método *lattice* Boltzmann para tratar o transporte iônico e o campo elétrico nos meios intra e extra celulares nas vizinhanças da membrana celular de um axônio. Uma caracterização físico-química da região vizinha à membrana de um axônio é feita baseada nos dados experimentais existentes. De posse dessa caracterização, utiliza-se o método numérico para a simulação da eletrodifusão iônica de uma porção de axônio quando uma perturbação a partir do estado de repouso é introduzida. Várias hipóteses são usadas, as soluções numéricas são comparadas com soluções existentes na literatura e com medições e, com base nas simulações, conclui-se quais hipóteses são mais adequadas para se explicar a manutenção do repouso. Além disso, também se observa que são necessários mais experimentos para obter maior confiabilidade sobre os modelos constitutivos de fluxos através dos canais e, principalmente, das bombas.

Palavras-chave: Potencial de Repouso. Axônio. *Lattice* Boltzmann. Eletro-fluido-dinâmica. Membranas.

ABSTRACT

In the absence of excitation, neurons remain in a state called the resting state. The resting state is characterized by differences in electrical potential and ionic concentrations across the axon membrane. However, there is still a lacking of a complete understanding of the local mechanisms responsible and the magnitudes of the fluxes involved during the changes towards the resting state after the neuron suffers an external disturbance. The resting state is most likely a dynamic state, not an equilibrium one. Known mechanisms rely on the action of proteins called generically pumps and channels. These biological devices selectively transport ionic charges across the membrane. Contradictory hypothesis on the magnitude and relations among the charge transfers and on the effect of other parameters, such as the existence of fixed charges, have been advanced. The main difficult in sorting out the validity of these hypothesis rests on the inherent difficult in obtaining local and controlled measurements. In this sense, a reliable and consistent theoretical formulation may come as an aid to evaluate the effects and features of each mechanism and underlying hypothesis. In this work, the Lattice Boltzmann method is used to simulate the transport of ions and the electrical field in the intra and extra cellular spaces in the surroundings of an axon membrane. A physical-chemical characterization of the system is made based on the experimental evidence available in the literature. This characterization is then used in the numerical simulation of the electro - diffusion problem in a section of an axon when a perturbation from the resting state is introduced. Many hypotheses are used and the numerical solutions are compared with solutions and measurements found in the literature. From the results, the validity of the different hypothesis is assessed. The need for additional measurements to increase the reliability of the models for the constitutive fluxes through channels and pumps is evidenced.

Keywords: Resting Potential. Axon. Lattice Boltzmann. Electrokinetic flows. Membranes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 -	Esquema do domínio do problema mostrando: (a) neurônio, (b) porção do axônio, e (c) domínio de estudo proposto.	44
Figura 2.1 -	Principais estruturas de um neurônio.	50
Figura 2.2 -	Foto de uma porção de tecido nervoso.	51
Figura 2.3 -	Representação esquemática de uma membrana celular.	53
Figura 2.4 -	Principais estruturas dos canais ativos sensíveis à tensão.	55
Figura 2.5 -	Seletividade do canal de K^+ .	57
Figura 2.6 -	Canais de K^+ e canais de Na^+ . (a) Vista superior, do EEC, da estrutura de um canal de K^+ . (b) Vista 3-D da estrutura de um canal de K^+ . (c) Representação esquemática do corte transversal de um canal de K^+ aberto com as dimensões aproximadas em Å. (d) Representação do provável formato de um corte transversal de um canal de Na^+ e suas dimensões aproximadas em Å.	59
Figura 2.7 -	Representação esquemática do funcionamento da ATP-ase. Modelo simplificado de Albers - Post segundo Guevara (2005).	61
Figura 2.8 -	Representação esquemática mostrando como o potencial de repouso é estabelecido segundo o modelo de G-H-K. (a) Membrana com apenas canais de repouso de K^+ . (b) A partir da situação anterior, alguns canais de Na^+ são “introduzidos”. (c) Restabelecimento do repouso. (d) Potencial de membrana <i>versus</i> tempo.	66
Figura 2.9 -	Circuito elétrico equivalente utilizado para derivação da equação linear de cabos.	71
Figura 2.10 -	Circuito elétrico equivalente de um fragmento de membrana axonal contendo canais ativos de Na^+ e K^+ e canais de “vazamento” (canais de repouso de K^+ e de Na^+).	75
Figura 3.1 -	Exemplos de redes bidimensionais e tipos de discretização da velocidade: (a) rede quadrada D2Q9; (b) rede quadrada D2Q13; (c) rede quadrada D2Q17.	88

Figura 3.2 -	Níveis de energia em uma rede D2Q9.	89
Figura 3.3 -	Principais condições de contorno usadas em LBM. (a) Condições <i>bounce-back</i> e reflexão especular e (b) condição de periodicidade.	93
Figura 4.1 -	Comparação da solução analítica de Andrietti, Peres e Pezzotta (1976) para um problema eletrodifusivo com as soluções convergidas usando o modelo de Chai e Shi (2008) e o método SOR. a) Perfis dos potenciais elétricos. b) Resíduos normalizados (em que V_a é o potencial analítico).	126
Figura 4.2 -	Fluxograma simplificado para validação dos modelos LB.	128
Figura 4.3 -	Condições de contorno para o problema - exemplo 1.	130
Figura 4.4 -	Perfis de potenciais elétricos para o problema - exemplo 1: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica. (a) Perfil do potencial elétrico adimensionalizado; (b) Resíduos normalizados (em que V_a é o potencial calculado da solução exata).	131
Figura 4.5 -	Perfis de concentração do íon (A) para o problema - exemplo 1: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica. (a) Perfil de concentração adimensionalizada; (b) Resíduos normalizados (em que $C_{(A),a}$ é a concentração calculada da Eq. (4.5) com V obtido da solução exata).	132
Figura 4.6 -	Perfis de concentração do íon (B) para o problema exemplo 1: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica. (a) Perfil do potencial elétrico adimensionalizado; (b) Resíduos normalizados (em que $C_{(B),a}$ é a concentração calculada da Eq. (4.5) com V obtido da solução exata).	133
Figura 4.7 -	Condições de contorno para o problema - exemplo 2.	135

Figura 4.8 -	Perfis de potenciais elétricos para o problema - exemplo 2: comparação da solução numérica acoplada com numérica (Maple) da Eq.(4.77). (a) Perfil do potencial elétrico adimensionalizado; (b) Resíduos normalizados (em que V_M é o potencial obtido da solução da Eq.(4.77)).	136
Figura 4.9 -	Perfis de concentração do íon (A) para o problema - exemplo 2: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica, $C_{(A),M}$. (a) Perfil da concentração adimensionalizada; (b) Resíduos normalizados.	137
Figura 4.10 -	Perfis de concentração do íon (B) para o problema - exemplo 2: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica, $C_{(B),M}$. (a) Perfil da concentração adimensionalizada; (b) Resíduos normalizados.	138
Figura 4.11 -	Comparação entre os resíduos normalizados de V para 50, 100, 200 e 400 pontos para o problema-teste 1. (a) Resultados para LB de 1ª ordem; (b) Resultados para LB de 2ª ordem.	139
Figura 4.12 -	Comparação entre os resíduos normalizados de V para 50, 100, 200 e 400 pontos para o problema - teste 2. (a) Resultados para LB de 1ª ordem; (b) Resultados para LB de 2ª ordem.	140
Figura 5.1 -	Desenho mostrando como seria o perfil de potenciais elétricos próximos à membrana em repouso segundo Aono e Ohki (1972).	148
Figura 5.2 -	Prováveis perfis de potencial elétrico próximo da membrana de um neurônio em repouso (a) sem e (b) com a existência de cargas fixas.	153
Figura 5.3 -	Correntes através de um único canal de Na^+ e a correspondente medição macroscópica.	155
Figura 5.4 -	Valores de P_K , P_{Na} e P_{Cl} com relação à P_K obtidos por Baker, Hodgkin e Meves (1964) <i>apud</i> Chandler, Hodgkin e Meves (1965).	166
Figura 5.5 -	Domínio computacional utilizado.	172

Figura 5.6 -	Validação da primeira tentativa de modelagem da membrana: (a) perfil completo, (b) perfil da região próxima da membrana.	173
Figura 5.7 -	Deslizamento ocorrendo em uma parede de velocidade nula.	174
Figura 5.8 -	Numeração utilizada para a rede D2Q9.	175
Figura 5.9 -	Resultados de K_i versus α_i para os valores das simulações e pela Eq. (5.91).	177
Figura 5.10 -	Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 0,2$ e b) $\alpha_i = 0,4$. Resultados numéricos e curvas de ajuste.	179
Figura 5.11 -	Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 0,6$ e b) $\alpha_i = 0,8$. Resultados numéricos e curvas de ajuste.	180
Figura 5.12 -	Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 1,0$ e b) $\alpha_i = 1,2$. Resultados numéricos e curvas de ajuste.	181
Figura 5.13 -	Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 1,4$ e b) $\alpha_i = 1,6$. Resultados numéricos e curvas de ajuste.	182
Figura 5.14 -	Variação de K_i com o tempo. (a) Simulações 1, 2 e 3 e (b) Simulações 4, 5 e 6.	189
Figura 5.15 -	Perfis de potencial elétrico adimensional no regime permanente para o Caso 1. Comparação com a solução via SOR. (a) para o EEC e (b) no EIC.	202
Figura 5.16 -	Reprodução da Fig. 5.15 sem a separação dos EIC e EEC e com a dimensão proporcionalmente correta da membrana.	203
Figura 5.17 -	Perfis de concentração adimensional do íon Na^+ no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) EEC e (b) EIC.	205
Figura 5.18 -	Perfis de concentração adimensional do íon K^+ no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) EEC e (b) EIC.	206

Figura 5.19 -	Perfis de concentração adimensional do íon Cl^- no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) EEC e (b) EIC.	207
Figura 5.20 -	Perfis de concentração adimensional dos íon neutralizadores no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) concentração de Ip^+ no EEC; (b) concentração de In^- no EIC.	208
Figura 5.21 -	Caso 1: Comparação dos fluxos através dos canais, bombas e fluxos totais para a) íon Na^+ e b) íon K^+ .	210
Figura 5.22 -	Caso 1: Comparação dos fluxos através dos canais, bombas e fluxos totais para a) íon Na^+ e b) íon K^+ .	211
Figura 5.23 -	Caso 1: Variação do fluxo através dos canais de K^+ com o tempo para os primeiros passos de tempo.	212
Figura 5.24 -	Comparação dos perfis de potencial elétrico no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados segundo V_R ($V_R = -0,061493$ V para G-H-K e $V_R = -0,06498$ para Mullins-Noda): (a) EEC e (b) EIC.	214
Figura 5.25 -	Comparação dos perfis de concentração do Na^+ no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados usando $C_{\text{Na}}(L)$: (a) EEC e (b) EIC.	215
Figura 5.26 -	Comparação dos perfis de concentração do K^+ no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados usando $C_{\text{K}}(L)$: (a) EEC e (b) EIC.	216
Figura 5.27 -	Comparação dos perfis de concentração do Cl^- no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados usando $C_{\text{Cl}}(L)$: (a) EEC e (b) EIC.	217

Figura 5.28 -	Comparação dos perfis de concentração dos íons neutralizadores no regime permanente utilizando os modelos de G-H-K e Mullins-Noda: (a) concentração de Ip^+ no EEC e (b) concentração de In^- no EIC. Os valores foram adimensionalizados usando $C_{\text{In}} (L)$.	218
Figura 5.29 -	Comparação dos perfis de potencial elétrico no regime permanente. Efeito da ausência e presença de canais de Cl^- nos modelos G-H-K e Mullins-Noda: (a) EEC e (b) EIC.	222
Figura 5.30 -	Comparação dos perfis de carga líquida no regime permanente. Efeito da ausência e presença de canais de Cl^- nos modelos G-H-K e Mullins-Noda: (a) EEC e (b) EIC.	223
Figura 5.31 -	Comparação dos perfis de potencial elétrico no regime permanente para os Casos 4 e 5. Efeito da inserção de cargas fixas nas interfaces da membrana (Caso 5) em comparação com a não existência dos mesmos (Caso 4).	226
Figura 5.32 -	Efeito da presença de cargas fixas na interface da membrana (Caso 5) em comparação com sua ausência (Caso 4) na carga líquida dos fluidos do EEC e EIC.	228
Figura 5.33 -	Perfil de potencial elétrico no regime permanente para o Caso 6 e comparação com o Caso 4: (a) EEC e (b) EIC.	229
Figura 5.34 -	Perfil de carga líquida no regime permanente para o Caso 6 e comparação com o Caso 4: (a) EEC e (b) EIC.	230
Figura 5.35 -	Fluxos através dos canais de K^+ em função do tempo para os primeiros passos de tempo - Comparação dos Casos 6 e 4.	231
Figura 5.36 -	Fluxos através dos canais de Na^+ em função do tempo para os primeiros passos de tempo - Comparação dos Casos 6 e 4.	231
Figura 5.37 -	Fluxos através dos canais de Cl^+ em função do tempo para os primeiros passos de tempo - Comparação dos Casos 6 e 4.	232
Figura 5.38 -	Comparação da variação do campo elétrico na membrana com os primeiros passos de tempo dos Casos 6 e 4.	233

Figura 5.39 -	Comparação da variação de $C_{Na,m}^{EIC}$ com os primeiros passos de tempo dos Casos 6 e 4.	233
Figura 5.40 -	Comparação da variação de $C_{Na,m}^{EEC}$ com os primeiros passos de tempo dos Casos 6 e 4.	234
Figura 5.41 -	Perfis de potencial elétrico no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons: (a) EEC e (b) EIC.	237
Figura 5.42 -	Perfis de potencial elétrico adimensionalizados no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons ($V_R = -0,062741$ para o Caso 6 e $-0,052998$ para o Caso 7): (a) EEC e (b) EIC.	238
Figura 5.43 -	Perfis de carga líquida no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons: (a) no EEC e (b) no EIC.	239
Figura 5.44 -	Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de V no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.	245
Figura 5.45 -	Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de C_{Na} no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.	245
Figura 5.46 -	Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de C_K no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.	246
Figura 5.47 -	Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de C_{Cl} no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.	247
Figura 5.48 -	Influência da mudança de σ^{EIC} nos perfis de C_{Ip} e C_{In} no regime permanente: (a) C_{Ip} no EEC e (b) C_{In} no EIC.	248
Figura 5.49 -	Influência da mudança de σ^{EIC} nos perfis de carga líquida no regime permanente: (a) no EEC e (b) no EIC.	249
Figura 5.50 -	Fluxos através dos canais de K^+ em função do tempo (primeiros passos de tempo): (a) parcela devida à força motora química e (b) parcela devida à força motora elétrica.	253
Figura 5.51 -	Fluxos através dos canais de Na^+ em função do tempo (primeiros passos de tempo): (a) parcela causada pela força motora química e (b) parcela causada pela força motora elétrica.	254
Figura 5.52 -	Comparação entre os perfis de potencial elétrico para os modelos de condutância e G-H-K. (a) EEC e (b) EIC.	256

Figura 5.53 -	Comparação entre os perfis de concentração de K^+ para os modelos de condutância e G-H-K: (a) EEC e (b) EIC.	257
Figura 5.54 -	Comparação entre os perfis de concentração de Na^+ para os modelos de condutância e G-H-K: (a) EEC e (b) EIC.	258
Figura 5.55 -	Perfis de potencial elétrico no regime permanente - Duplicação do tamanho do domínio. Resultados em (a) para o EEC e em (b) para o EIC.	259
Figura 5.56 -	Perfis de carga líquida no regime permanente - Duplicação do tamanho do domínio. Resultados em (a) para o EEC e em (b) para o EIC.	260
Figura 5.57 -	Caso 6: Variação do potencial elétrico com o tempo nas interfaces entre a membrana e (a) o EEC e (b) o EIC.	261
Figura 5.58 -	Caso 6: Variação do campo elétrico na membrana com o tempo.	262
Figura 5.59 -	Caso 6: Variação da carga líquida com o tempo nas interfaces entre a membrana e (a) o EEC e (b) o EIC.	263
Figura 5.60 -	Caso 6: Fluxos através dos canais de Na^+ , K^+ , Cl^- e o fluxo total em função do tempo.	264
Figura B.1 -	Esfera de influência da partícula i .	294
Figura E.1 -	Perfis de C_{Na} no regime permanente para os casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) EEC e (b) EIC.	321
Figura E.2 -	Perfis de C_K no regime permanente para os casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) EEC e (b) EIC.	322
Figura E.3 -	Perfis de C_{Cl} no regime permanente para os casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) EEC e (b) EIC.	323
Figura E.4 -	Perfis de C_{Ip} e C_{In} no regime permanente para os casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) C_{Ip} no EEC e (b) C_{In} no EIC.	324

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 -	Concentrações iônicas médias típicas existentes nos fluidos extra e intracelulares de neurônios de mamíferos.	62
Tabela 2.2 -	Dados para o cálculo dos potenciais de equilíbrio.	68
Tabela 4.1 -	Comparação das taxas de convergência para os modelos LB de 1ª e 2ª ordens – Problema 1.	141
Tabela 4.2 -	Comparação das taxas de convergência para os modelos LB de 1ª e 2ª ordens – Problema 2.	141
Tabela 5.1 -	Variações de parâmetros para $\tau_i = 1$.	177
Tabela 5.2 -	Variação de b_i e c_i com α_i .	183
Tabela 5.3 -	Valores numéricos de $f(\tau_i)$.	186
Tabela 5.4 -	Variações de parâmetros para $\tau_i = 1$.	188
Tabela 5.5 -	Parâmetros utilizados nas simulações.	198
Tabela 5.6 -	Resumo dos casos simulados.	199
Tabela 5.7 -	Potenciais elétricos na membrana para o regime permanente e comprimentos de Debye e de camada limite - Caso 1.	203
Tabela 5.8 -	Resultados para o regime permanente das concentrações nas superfícies da membrana - Modelo de Mullins-Noda sem presença de canais de Cl^- - Comparação com a solução via SOR.	209
Tabela 5.9 -	Resultados para o regime permanente das concentrações e potencial elétrico nas superfícies da membrana - Comparação dos modelos de G-H-K e Mullins-Noda.	219
Tabela 5.10 -	Fluxos através dos canais e bombas no regime permanente - Comparação entre os modelos de Mullins-Noda e GHK.	219
Tabela 5.11 -	Comparação dos fluxos iônicos através da membrana no regime permanente - Casos 1, 2, 3 e 4.	224
Tabela 5.12 -	Carga fixa em axônios gigantes de lula.	225
Tabela 5.13 -	Efeito da inserção de cargas fixas nas superfícies da membrana. Comparação entre os Casos 5 e 4.	227

Tabela 5.14 -	Comparação entre os Casos 6 e 4 dos fluxos, além das concentrações e potenciais elétricos nas interfaces membrana - EEC e EIC no regime permanente.	235
Tabela 5.15 -	Comparação entre os resultados de concentração, potencial elétrico e fluxos na membrana no regime permanente: Influência da inserção de bombas.	241
Tabela 5.16 -	Comparação entre os resultados de potencial elétrico, carga líquida e fluxos na membrana no regime permanente - Influência do aumento, em módulo, da carga fixa no EIC.	250
Tabela 5.17 -	Fluxos através dos canais para o regime permanente - Modelo de condutância.	255
Tabela 6.1 -	Casos simulados com as principais hipóteses.	266
Tabela D.1 -	Valores de K_i no regime permanente para o conjunto de parâmetros (1) e variação de α_i . Valores usados na Fig. 5.9.	315
Tabela D.2 -	Valores de K_i no regime permanente para o conjunto de parâmetros (2) e variação de α_i . Valores usados na Fig. 5.9.	316
Tabela D.3 -	Valores de K_i no regime permanente para o conjunto de parâmetros (3) e variação de α_i . Valores usados na Fig. 5.9.	317
Tabela D.4 -	Variação de K_i com α_i e τ_i para o regime permanente. Dados usados na composição das Figuras 5.10 a 5.13.	318

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

C-E	Chapman-Enskog
EEC	Espaço extra celular
EIC	Espaço intra celular
G-H-K	Goldman-Hodgkin-Katz
LB	<i>Lattice</i> Boltzmann
LBM	Método <i>Lattice</i> Boltzmann
N-P	Nernst-Planck
P-B	Poisson-Boltzmann
SOR	<i>Sucessive-Over-Relaxation</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

Subescritos, em ordem alfabética

<i>a</i>	Analítico
(A)	Espécie química A
(B)	Espécie química B
<i>c</i>	Referente à capacitivo ou condição de contorno
<i>C</i>	Concentração
<i>cl</i>	Camada limite
Cl	Cloro
Db	Debye
<i>i</i>	Íon, espécie química ou componente
In	Íon negativo para o qual a membrana é impermeável
inj	Injeção
Ip	Íon positivo para o qual a membrana é impermeável
<i>k</i>	Direção na rede
K	Potássio
<i>m</i>	Membrana
<i>m_d</i>	Dentro da membrana
Na	Sódio
<i>r</i>	Referente à resistivo
<i>R</i>	Repouso
<i>s</i>	Solubilidade
(<i>s</i>)	Solvente
<i>v</i>	Vazamento
<i>V</i>	Potencial
<i>y</i>	Direção
α	Índice usado em notação indicial
β	Índice usado em notação indicial
θ	Índice usado em notação indicial

Superescritos, em ordem alfabética

<i>a</i>	Referente aos canais ativos
<i>b</i>	Bombas
<i>c</i>	Canais
<i>eq</i>	Equilíbrio
EEC	Referente ao espaço extra-celular
EIC	Referente ao espaço intra-celular

<i>fis</i>	Unidades físicas
<i>GHK</i>	Goldman-Hodgkin-Katz
<i>m</i>	Membrana
<i>rede</i>	Unidades de rede
ΔC	Diferença de concentração
ΔV	Diferença de potencial elétrico
(0), (1)	Ordens de aproximação
e (2)	
*	Variável adimensional

Símbolos em ordem alfabética

<i>a</i>	Fator de escala
a_i	Atividade do íon <i>i</i>
<i>A</i>	Parâmetro livre para determinação da tensão superficial - modelo de gradiente de cor para fluidos multicomponentes/multifásicos
A_v	Constante de Avogadro = $6,0221413 \times 10^{23}$ partículas/mol
$a_{\theta, (r_\theta)}^{eq}$	Momentos macroscópicos de quadratura
<i>b</i>	Número de velocidades
B^{EEC}	Constante de equilíbrio - Modelo de Aono e Ohki (1972) para o potencial de repouso
c_m	Capacitância específica da membrana por unidade de comprimento;
<i>C</i>	Concentração molar da mistura aquosa
C_m	Capacitância específica da membrana por unidade de área superficial da membrana;
\vec{C}	Vetor velocidade peculiar
C_{Na}^c	Concentração relacionada com a metade da ocupação de Na^+ ao local de ligação na bomba - modelo de Armstrong (2003) para as bombas de Na^+/K^+
C^{EEC}	Soma das concentrações $C_+^{EEC} + C_{Cl}^{EEC}$
$C_{i,m}^{EEC}$	Concentração do íon <i>i</i> na interface entre a membrana e o EEC
C_{i,m_d}^{EEC}	Concentração de <i>i</i> dentro da membrana nas proximidades do EEC
C_{Ip}^{EEC}	Concentração do íon inorgânico positivo no EEC

C_{Na}^{EEC}	Concentração global de Na^+ no EEC - modelo de Armstrong (2003) para as bombas de Na^+/K^+
C_+^{EEC}	Soma das concentrações $C_{Na}^{EEC} + C_K^{EEC}$
C_{i,m_d}^{EIC}	Concentração de i dentro da membrana nas proximidades do EIC
$C_{i,m}^{EIC}$	Concentração do íon i na interface entre a membrana e o EIC
C_{ATP}^{EIC}	Concentração global de ATP no EIC - modelo de Armstrong (2003) para as bombas de Na^+/K^+
C_{In}^{EIC}	Concentração do íon inorgânico negativo no EIC
C_i	Concentração molar do íon i
$C_{i,a}$	Solução analítica da concentração para a espécie i
C_2	Variável definida para a solução analítica de Andrietti, Peres e Pezzotta (1976)
d	Diâmetro efetivo das moléculas ou diâmetro efetivo do axônio (Capítulo 2)
d_m	Espessura da membrana
dt	Incremento no tempo
$d\vec{x}$	Vetor incremento de posição
D	Número de dimensões espaciais
$D_{y,m}^{EEC}$	Deslocamento elétrico na direção y na interface entre a membrana e o EEC
$D_{y,m}^{EIC}$	Deslocamento elétrico na direção y na interface entre a membrana e o EIC
D_i^{rede}	Difusividade de i na mistura em unidades de rede
D_i	Difusividade efetiva do íon i
$D_{i,m}$	Difusividade do íon i na membrana
D_v	Coefficiente de difusão de massa artificial para o potencial elétrico
D_y	Deslocamento elétrico na direção y
e	Energia interna específica
\vec{e}	Versores da rede
e_0	Carga elementar do próton = $1,6021765314 \times 10^{-19}$ C
\vec{E}	Vetor campo elétrico
E_y^m	Campo elétrico na membrana na direção perpendicular a mesma
E_i	Potencial de equilíbrio do íon i

E_v	Potencial de equilíbrio referente aos canais passivos durante o potencial de ação
E_y	Componente do vetor elétrico na direção y
f	Função de distribuição de partículas
f^{eq}	Distribuição de Maxwell-Boltzmann
$f_{i,k}^{(0)}$	Termo de ordem 0 da expansão assintótica de $f_{i,k}$
$f_{i,k}^{(1)}$	Termo de ordem 1 da expansão assintótica de $f_{i,k}$
$f_{i,k}^{(2)}$	Termo de ordem 2 da expansão assintótica de $f_{i,k}$
f_k^+	Distribuição de partículas na direção k definidas no sítio $\bar{x} + \bar{\xi}_k \Delta t$ e tempo $t + \Delta t$
f_k'	Função de distribuição de partículas na direção k após a etapa de colisão
f_k	Função de distribuição de partículas na direção k
f_1 e f_2	Capítulo 5: Probabilidades de dois estados com energias diferentes – definições utilizadas por Armstrong (2003)
f_2	Capítulo 3: probabilidade conjunta de que, no tempo entre t e $t + dt$, as partículas alvo estejam na posição entre \bar{x} e $\bar{x} + d\bar{x}$, com velocidade entre $\bar{\xi}$ e $\bar{\xi} + d\bar{\xi}$ e das partículas alvo estarem na posição entre \bar{x}_1 e $\bar{x}_1 + d\bar{x}_1$, com velocidade entre $\bar{\xi}_1$ e $\bar{\xi}_1 + d\bar{\xi}_1$
F	Constante de Faraday = 96485,339924 C/mol
\vec{F}	Vetor forças de corpo por unidade de volume
\vec{F}^e	Força externa aplicada às partículas f
\vec{F}_i	Força entre as partículas situadas em uma posição \bar{x} e uma posição \bar{x}' - modelo de potencial interpartículas para fluidos multicomponentes/multifásicos
\vec{F}_{int}	Força intermolecular
g_i^a	Parcela da condutância da membrana referente aos canais ativos para o íon i por unidade de área superficial de membrana
g_k^{eq}	Função de distribuição de equilíbrio para o potencial elétrico na direção k
g_i	Condutância da membrana para o íon i por unidade de área superficial de membrana

g_k	Função de distribuição para o potencial elétrico na direção k
g_v	Parcela da condutância da membrana referente aos canais passivos (durante o potencial de ação) para o íon i por unidade de área superficial de membrana
\vec{G}_C	Vetor gradiente de cor local - modelo de gradiente de cor para fluidos multicomponentes/multifásicos
H	Altura total do domínio físico simulado
$H_{\theta, (r_\theta)}$	Tensores polinomiais de Hermite
i_c	Corrente elétrica capacitiva por unidade de comprimento
i_{inj}	Corrente elétrica injetada por unidade de comprimento
i_m	Corrente elétrica que atravessa a membrana por unidade de comprimento
i_r	Corrente elétrica resistiva por unidade de comprimento
i_v	Correntes de vazamento por unidade de comprimento. Correspondem à soma das correntes através dos canais iônicos durante um potencial de ação
I^{EIC}	Corrente elétrica no EIC
\bar{I}	Tensor identidade
j^b	Fluxo líquido de cargas positivas através das bombas
j_i^b	Parcela do fluxo molar do íon i através de bombas
$j_{i,+}^c$	Parcela do fluxo molar através de canais do íon i cuja valência é positiva
$j_{i,-}^c$	Parcela do fluxo molar através de canais do íon i cuja valência é negativa
j_i^c	Parcela do fluxo molar do íon i através de canais
j_{Na}^{max}	Fluxo de saturação do Na^+
$j_i^{\Delta C}$	Parcela do fluxo do íon i causada pela diferença de concentrações do íon i
$j_i^{\Delta V}$	Parcela do fluxo do íon i causada pela diferença de potenciais elétricos
j_i	Fluxo molar líquido, ou total, do íon i através da membrana
$j_{i,+}$	Fluxo molar total do íon i cuja valência é positiva
$j_{i,-}$	Fluxo molar total do íon i cuja valência é negativa

k_B	Constante de Boltzmann = $1,3806488 \times 10^{-23}$ J/K
$k_{i,s}$	Coefficiente de partição ou solubilidade
k_K	Permeabilidade de um único canal ao K^+
$k_{s,i}$	Solubilidade de i na membrana
K_i^{rede}	Permeabilidade de i na membrana definida como a razão entre a difusividade efetiva de i na membrana e a espessura da membrana em unidades de rede
K_i	Permeabilidade de i na membrana definida como a razão entre a difusividade efetiva de i na membrana e a espessura da membrana
l_d	Comprimento de deslizamento
L	Comprimento total do domínio físico simulado ou escala macroscópica de comprimento
m	Massa da partícula
n	Número de densidade de partículas
n_p	Número de partículas por sítio
N_i	Número de canais de i por unidade de área
O	Ordem de grandeza
P	Pressão
P_i	Permeabilidade
r	Relação entre os fluxos de Na^+ e K^+ nas bombas de Na^+/K^+
r^{EIC}	Resistência intracelular por unidade de comprimento ou, no Capítulo 5 significa a taxa de locais desocupados no EIC - Modelo de Aono e Ohki (1972) para o potencial de repouso
r_m	Resistência por unidade de comprimento de uma unidade de área da membrana
s^{EIC}	Número de locais em que os íons K^+ podem se ligar na membrana - Modelo de Aono e Ohki (1972) para o potencial de repouso
t	Tempo
\hat{t}^{EIC}	Número de locais efetivamente ocupados - Modelo de Aono e Ohki (1972) para o potencial de repouso
$\hat{t}^{(0)*}$	Termo de ordem 0 da expansão assintótica de \hat{t}^*
$\hat{t}^{(1)*}$	Termo de ordem 1 da expansão assintótica de \hat{t}^*
$\hat{t}^{(2)*}$	Termo de ordem 2 da expansão assintótica de \hat{t}^*

t^*	Tempo adimensional
T	Temperatura
Tol_V	Critério de tolerância para a solução da equação de Poisson
\vec{u}	Vetor velocidade macroscópica
\vec{u}^*	Velocidade macroscópica adimensional
\vec{U}	Vetor velocidade macroscópica adimensional
V	Potencial elétrico
V_m^{EEC}	Potencial elétrico na superfície da membrana com o EEC
V_m^{EIC}	Potencial elétrico na superfície da membrana com o EIC
V_m^0	Potencial de membrana total. Definido no a diferença entre os potenciais elétricos globais dos espaços intra e extra celulares
V_a	Solução analítica do potencial elétrico
V_i	Potencial de equilíbrio do íon i relativo ao potencial de repouso
V_m	Potencial de membrana. Definido como a diferença entre os potenciais elétricos nas superfícies da membrana com o espaço intra – celular, EIC, e espaço extra - celular, EEC
V_M	Potencial de membrana relativo ao potencial de repouso ou solução iterativa da equação de Poisson utilizando o Maple (Capítulo 4)
V_R	Potencial de repouso.
$V_{x,y}$	Potencial elétrico definido em um ponto (x,y)
V_0	Condição de contorno para o potencial elétrico
x	Direção ou posição
\vec{x}	Vetor posição
x_{ia}	Módulo da distância entre partículas alvo e incidente
\vec{x}_{viz}	Vetor posição do sítio vizinho a um contorno
X_i^{fis}	Relação entre as difusividades de i no fluido e i na membrana em unidades físicas
X_i^{rede}	Relação entre as difusividades de i no fluido e i na membrana em unidades de rede
X_i	Parâmetro utilizado no modelo de Chang (1977) para o potencial de repouso

y_m^{EEC}	Posição numérica da linha na interface entre a membrana e o EEC
y_m^{EIC}	Posição numérica da linha na interface entre a membrana e o EIC
Y_i	Seletividade iônica entre o EIC e EEC - Parâmetro utilizado no modelo de Chang (1977) para o potencial de repouso
z_i	Valência do íon i
$z_{i,+}$	Valência de um íon i positivo
$z_{i,-}$	Valência de um íon i negativo
\vec{Z}	Vetor velocidade microscópica adimensional
$\bar{w}_{V,k}$	Pesos para a equação discreta do modelo LB para Poisson
W_k	Pesos na direção K após a quadratura

Símbolos gregos, em ordem alfabética

α	Parâmetro adimensional do modelo de membrana
α_m^b	Parâmetro utilizado no modelo constitutivo de bombas (Jäckle, 2007)
β	Variável definida para a solução analítica de Andrietti, Peres e Pezzotta (1976)
γ_i	Coefficiente de atividade do íon i - Definido por Chang (1977)
Γ	Escala de tempo macroscópica
$\delta_{\alpha\beta}$	Delta de Kronecker para as direções α alfa e β
$\delta(x)$	Função delta de Dirac
Δx	Incremento de direção
$\Delta \vec{x}$	Vetor deslocamento entre dois sítios da rede
Δt	Passo de tempo
ε^{EEC}	Constante dielétrica adimensional do EEC
ε^{EIC}	Constante dielétrica adimensional do EIC
ε_r	Constante dielétrica adimensional da mistura
ε_0	Permissividade do vácuo = $8,85418782 \times 10^{-12} \text{C}^2/\text{N.m}^2$
i	Corrente total por unidade de área superficial de membrana
i_c	Corrente capacitiva por unidade de área superficial de membrana

I_{inj}	Corrente elétrica injetada por unidade de área superficial de membrana
λ	Tempo de relaxação ou, no Capítulo 2, constante de espaço
λ_{Db}^{EIC}	Constante de Debye para o EIC
$\bar{\mu}_{i,m}^{EEC}$	Potencial eletroquímico do íon i na superfície de contato entre a membrana e o EEC
$\bar{\mu}_{i,m}^{EIC}$	Potencial eletroquímico do íon i na superfície de contato entre a membrana e o EIC
$\mu_{i,m}^{EIC'}$	Potencial químico do íon i “preso” à superfície da membrana com o EIC – Modelo de Aono e Ohki (1972) para o potencial de repouso
μ_i^0	Potencial químico do íon i puro
μ_i	Potencial químico do íon i
ν	Viscosidade cinemática
$\vec{\xi}$	Vetor velocidade microscópica
$\vec{\xi}_k$	Vetor velocidade na direção k
$\vec{\xi}_k^*$	Velocidade microscópica adimensional na direção k
π	Número Pi = 3,14159 ...
ρ	Massa específica
ρ_e	Densidade de carga líquida
ρ_{imp}^{EIC}	Densidade de cargas no EIC das substâncias para as quais a membrana é impermeável
σ_m^{EEC}	Densidade de carga superficial na interface entre a membrana e o EEC
σ^{EIC}	Carga fixa no EIC
σ_m^{EIC}	Densidade de carga superficial na interface entre a membrana e o EIC
τ	Tempo de relaxação adimensional
$\tau(\omega_i)$	Tempo de relaxação adimensional para o componente i e que define a viscosidade deste componente - modelo de gradiente de cor para fluidos multicomponentes/multifásicos
τ_c	Tempo de relaxação - definido para o cálculo da inativação das bombas (diferente do tempo de relaxação adimensional utilizado em LBM)
τ_m	Constante de tempo da membrana (capítulo 2)

τ_v	Tempo de relaxação adimensional para o potencial elétrico
ν_i	Condutância de um único canal de i por unidade de área
ϕ	Energia potencial por unidade de volume (Capítulos 3 e 4)
ϕ^{EEC}	Potencial de superfície na superfície da membrana com o EEC
ϕ^{EIC}	Potencial de superfície na superfície da membrana com o EIC
ϕ_i	Energia de associação do íon i – Definido por Chang (1977)
ϕ_m	Energia potencial média (capítulos 3 e 4)
$\phi_p(\vec{\xi})$	Função polinomial de $\vec{\xi}$
$\langle \phi_p \rangle^{eq}$	Momento macroscópico de equilíbrio de $\phi_p(\vec{\xi})$
χ	Razão entre o tempo macroscópico e o microscópico
χ_v	Lado direito da equação de Poisson
ω_k	Peso atribuído a cada vetor velocidade de forma que a quadratura seja satisfeita
Ω	Termo de colisão
Ω^{cd}	Termo de colisão de curta distância
Ω^{ld}	Termo de colisão de longa distância
$\Omega_{i,k}^p$	Operador colisão de perturbação para o componente i , direção k - modelo de gradiente de cor para fluidos multicomponentes/multifásicos
$\Omega_{i,k}^r$	Operador colisão de relaxação para o componente i , direção k - modelo de gradiente de cor para fluidos multicomponentes/multifásicos
$\Omega_{i,k}^*$	Termo de colisão adimensional para a espécie i na direção k
Ω_0	Termo de colisão de Boltzmann

Outros símbolos

ϖ	Fator numérico de relaxação no método SOR
ϵ	Número de Knudsen

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	43
1.1	OBJETIVOS	45
1.2	MOTIVAÇÃO	46
1.3	ESTRUTURA DO TRABALHO	47
2	CONCEITOS FUNDAMENTAIS	49
2.1	ESTRUTURA E FUNCIONAMENTO DE UM NEURÔNIO	49
2.2	MEMBRANAS DOS NEURÔNIOS	52
2.3	POTENCIAL DE MEMBRANA	61
2.3.1	Potencial de repouso	63
2.4	ANALOGIA ELÉTRICA	69
2.4.1	Modelo de Hodgkin e Huxley	72
3	INTRODUÇÃO AO MÉTODO <i>LATTICE</i> BOLTZMANN	77
3.1	EQUAÇÃO DE BOLTZMANN	78
3.1.1	Variáveis macroscópicas	82
3.2	DISCRETIZAÇÃO	82
3.2.1	Discretização do espaço de velocidades	85
3.3	UNIDADES DE REDE E UNIDADES FÍSICAS	89
3.4	CONDIÇÕES DE CONTORNO	91
3.5	ESCOAMENTOS MULTICOMPONENTES	94
4	ELETRO-FLUIDO-DINÂMICA: TEORIA E SOLUÇÕES VIA <i>LATTICE</i> BOLTZMANN	99
4.1	INTRODUÇÃO	100
4.2	EQUAÇÕES MACROSCÓPICAS DA ELETRO-FLUIDO-DINÂMICA	101
4.3	REVISÃO DA LITERATURA: USO DO LBM PARA SOLUÇÃO DE PROBLEMAS ELETRO-FLUIDO-DINÂMICOS	102
4.4	FORMULAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO DISCRETA DA EQUAÇÃO DE BOLTZMAN PARA SOLUÇÕES DILUÍDAS – FORMULAÇÃO DE SEGUNDA ORDEM	105
4.4.1	Expansão de Chapman-Enskog	107
4.4.1.1	Equação de ordem 1	109
4.4.1.2	Equação de ordem ϵ	111
4.4.1.3	Equação de conservação da massa	112
4.4.1.4	Fluxo de massa difusivo	112

4.5	FORMULAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO DISCRETA DA EQUAÇÃO DE BOLTZMAN PARA SOLUÇÕES DILUÍDAS – FORMULAÇÃO DE PRIMEIRA ORDEM COM CORREÇÃO DO TERMO DE FORÇA	116
4.5.1	Expansão de Chapman-Enskog	117
4.5.1.1	Equação de ordem 1	117
4.5.1.2	Equação de ordem ϵ	118
4.5.1.3	Equação de conservação da massa	119
4.5.1.4	Fluxo de massa difusivo	119
4.6	SOLUÇÃO DO POTENCIAL ELÉTRICO	121
4.6.1	Comparação das soluções de Chai e Shi e SOR da equação de Poisson	123
4.7	VALIDAÇÃO NUMÉRICA DAS EQUAÇÕES DE LB PARA A ELE-FLUIDO-DINÂMICA	127
4.7.1	Problema - exemplo 1	129
4.7.2	Problema - exemplo 2	134
4.7.3	Discussões	139
5	POTENCIAL DE REPOUSO - MODELAGEM NUMÉRICA DA MEMBRANA E ESTABELECIMENTO DO REPOUSO	143
5.1	ORIGEM DO REPOUSO - MODELOS INDEPENDENTES DE BOMBAS E CANAIS	143
5.1.1	Equilíbrio de Gibbs-Donnan	141
5.1.2	Teoria causal baseada na existência de cargas fixas	147
5.2	MODELAGEM DE CANAIS E BOMBAS	150
5.2.1	Equações constitutivas para canais	151
5.2.2	Equações constitutivas para bombas	157
5.3	ORIGEM DO REPOUSO - TEORIAS BASEADAS NAS PROPRIEDADES DAS BOMBAS E CANAIS IÔNICOS	161
5.4	UMA CONDIÇÃO DE CONTORNO DE FLUXO VIA <i>LATTICE</i> BOLTZMANN	171
5.4.1	Unidades físicas e unidades de rede	184
5.4.2	Considerações finais	187
5.5	CONDIÇÕES DE CONTORNO PARA O POTENCIAL ELÉTRICO NA MEMBRANA	190
5.5.1	Condições de contorno para os potenciais globais	192
5.6	RESULTADOS FINAIS E ANÁLISE	195
5.6.1	Modelos da teoria iônica sem a presença de carga fixa e para membrana impermeável ao Cl^-	200

5.6.2	Efeito da presença de canais de Cl^- na membrana	221
5.6.3	Modelos da teoria iônica com a presença de carga fixa	225
5.6.4	Modelo de condutância	251
5.6.5	Considerações finais	259
6	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS	265
	REFERÊNCIAS	271
	APÊNDICE A - DISCRETIZAÇÃO DE PRIMEIRA ORDEM	285
	APÊNDICE B - OBTENÇÃO DO TERMO DE COLISÃO DE LONGA DISTÂNCIA E DA EQUAÇÃO CINÉTICA	293
	APÊNDICE C - PROCEDIMENTO PARA ESCOLHA DOS TEMPOS DE RELAXAÇÃO ADIMENSIONAL PARA PROBLEMAS MULTICOMPONENTES	309
	APÊNDICE D - TABELAS DO CAPÍTULO 5 - SEÇÃO 5.4	315
	APÊNDICE E - COMPARAÇÃO DOS PERFIS DE CONCENTRAÇÃO NO REGIME PERMANENTE DOS CASOS 7 E 6	321

1 INTRODUÇÃO

O funcionamento do sistema nervoso está intimamente relacionado ao transporte de massa e de carga elétrica através dos fluidos e tecidos que o compõem. Este transporte é controlado pelos processos de liberação e absorção de moléculas pelas membranas celulares e conformado pela topologia dos tecidos e posicionamento relativo das células e seus constituintes.

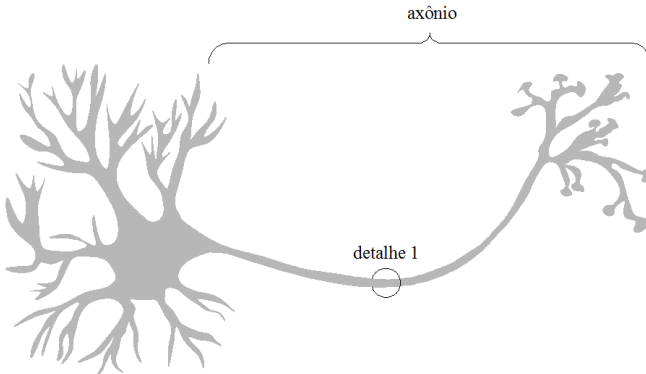
De maneira simplificada, pode-se dizer que os tecidos que formam o sistema nervoso são constituídos de células (principalmente de neurônios e de células auxiliares chamadas de células da glia) que são delimitadas por suas membranas. Nesta tese, estuda-se o transporte de substâncias através dessas membranas após pequenas perturbações do estado de equilíbrio.

Na Fig. 1.1 mostra-se o sistema a ser estudado. Na parte (a), é mostrado um neurônio constituído de dendritos e do axônio, na parte (b) mostra-se uma seção ampliada do axônio e, na parte (c), o objeto desse estudo, ou seja, a região nas vizinhanças da membrana celular do axônio. Restringindo-se a uma pequena porção do neurônio, mais especificamente de um axônio, conforme a Fig. 1.1, delimita-se um sistema composto por dois domínios: os meios intra e extracelulares, também denominados, respectivamente, de espaço intracelular, ou EIC, e espaço extracelular, ou EEC. Estes domínios podem ser caracterizados como sendo soluções aquosas com diferentes concentrações de espécies iônicas, principalmente íons K^+ , Na^+ e Cl^- . Separando-os, existe a membrana que, por meio de propriedades de transporte variáveis com o tempo, controlam a difusão destes íons de maneira seletiva resultando na modificação, ou manutenção, do potencial elétrico através dessa membrana.

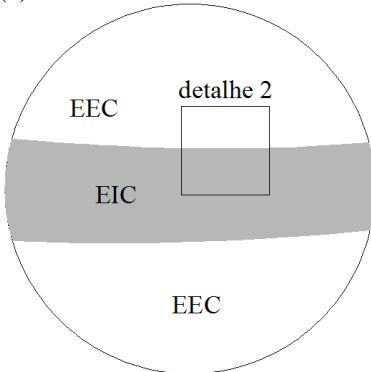
Todas as células, vegetais ou animais, permanecem num estado no qual o potencial elétrico dentro da célula é mais negativo do que o potencial elétrico no EEC. Este potencial é chamado de potencial de repouso e é essencial para a manutenção das funções vitais da célula. Apenas células excitáveis, como algumas células cardíacas, células da glia e neurônios, apresentam a capacidade de modificação do potencial de membrana saindo, então, do estado de repouso. É através desta modificação que informações são transmitidas entre as células.

Figura 1.1 - Esquema do domínio do problema mostrando: (a) neurônio, (b) porção do axônio, e (c) domínio de estudo proposto.

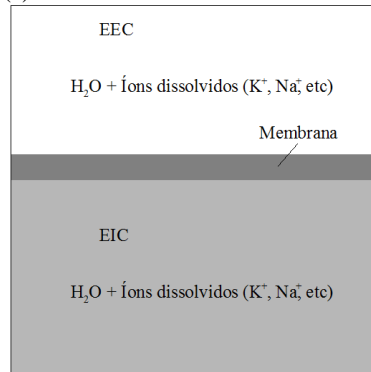
(a) Neurônio



(b) Detalhe 1



(c) Detalhe 2



Fonte: Baseada em figura de <http://www.webbooks.com/eLibrary/Medicine/Physiology/Nervous/Nervous.htm>

A complexidade dos fenômenos envolvidos e a natureza tridimensional dos domínios físicos exigem tratamentos que permitam modelar os fenômenos de transporte de massa e cargas elétricas acoplados, transientes, multicomponentes e em geometrias complexas. Ainda, estes modelos devem servir de ponte entre as modelagens moleculares e as modelagens macroscópicas utilizando redes neurais.

A metodologia de modelagem escolhida deve ser capaz de reproduzir a fisiologia celular na geometria complexa formada pelas redes de neurônios e glia. O método *lattice* Boltzmann, LBM, é conhecido por permitir a modelagem de sistemas com geometria complexa. Além disso, as

propriedades físico-químicas de interesse são caracterizadas por múltiplas escalas de tempo e de espaço de modo que os modelos de escala atômica tornem-se computacionalmente muito caros e os modelos baseados nas as equações macroscópicas obtidas por métodos de homogeneização não são adequados para lidar com as complexas interações intermoleculares (CAPUANI; PAGONABARRAGA; FRENKEL, 2004). Além destas razões, a possibilidade de paralelização dos algoritmos usados no método, adequando-se à atual arquitetura dos processadores existentes no mercado, aliada à facilidade de inclusão de interações moleculares e reações químicas faz com que o LBM torne-se uma escolha natural.

1.1 OBJETIVOS

Este trabalho se insere em um objetivo de longo prazo que é o desenvolvimento de modelos para a simulação computacional do transporte molecular, iônico e elétrico nos meios intra e extracelulares em grandes grupos de células. Nesse trabalho, visando abordar um dos aspectos do problema geral, enfoca-se em porções da membrana de neurônios em situações próximas ao estado de repouso, quando a célula não está sendo estimulada.

Assim, nesta tese, caracterizam-se as propriedades físico-químicas do sistema (EEC, EIC e membrana). De posse desta caracterização um modelo em LBM para solução das equações da eletro-fluido-dinâmica é proposto e validado. A membrana é inserida como uma condição de acoplamento interna, sendo assim, outro modelo em LBM é proposto para inserção da membrana como uma condição de fluxo iônico controlado. Com os modelos propostos, simula-se, então, o transporte das espécies químicas (*i.e.*, dos solutos, íons, e do solvente, água) e das consequentes modificações do campo de potencial elétrico, em regiões próximas a membrana de uma porção de axônio. Com base nestas simulações determinam-se os perfis de concentração e potencial elétrico além de suas variações com o tempo a partir de uma perturbação do sistema reproduzindo os diversos modelos encontrados na literatura. Os resultados desta modelagem fornecem conhecimentos complementares às observações em experimentos prévios e relações constitutivas que poderão alimentar modelos baseados em redes neurais. Ainda, através das simulações concluiu-se que existe a necessidade de medições experimentais mais acuradas para os fluxos através das bombas e para determinação dos valores de permeabilidade da membrana.

Assim, pode-se resumir as contribuições originais deste trabalho como:

1) elaboração de um algoritmo para descrever as variações de concentração e potencial elétrico próximo à membrana em regime transiente e,

2) avaliação crítica da consistência dos diversos conjuntos de hipóteses sobre os fluxos através da membrana e mecanismos de estabelecimento do potencial de repouso.

Além dessas contribuições, citam-se outras relacionadas com a elaboração do algoritmo supracitado:

3) comparação entre duas formas de discretização da equação de Boltzmann para solução dos problemas eletrodifusivos;

4) comparação entre dois métodos de solução da equação de Poisson;

5) elaboração de uma condição de acoplamento para a membrana que pode ser usada para uma vasta gama de problemas, e

6) elaboração de um procedimento de cálculo para escolhas dos parâmetros de simulação de fluidos contendo componentes com diversas difusividades.

1.2 MOTIVAÇÃO

A demanda pelo uso de ferramentas de engenharia para estudo de processos biológicos vem crescendo muito nas últimas décadas, como pode ser observado pelo grande aumento do número de grupos de pesquisa em bioengenharia e matemática aplicada, bem como de publicações periódicas. Como fatores impulsionadores deste campo de pesquisa, citam-se: 1) a grande capacidade destas ferramentas em visualizar processos e fenômenos em diversas escalas; 2) a redução de custos de desenvolvimento de dispositivos e processos e 3) a crescente pressão da sociedade, principalmente nos países da União Europeia e Estados Unidos, pela redução da necessidade de modelos experimentais animais e humanos e pelo aumento da segurança dos procedimentos médicos.

Pelo o que foi explanado, distinguem-se aqui motivações de curto e longo prazos. As motivações de curto prazo referem-se àquelas que possuem aplicações diretas do modelo empreendido neste trabalho. Como será visto no próximo capítulo, o transporte de íons através da membrana é intermediado, entre outras estruturas, por proteínas chamadas canais iônicos. As informações existentes hoje sobre o funcionamento destas estruturas devem-se, em parte, a experimentos nos quais determinados tipos de canais são quimicamente bloqueados. Nestes experimentos, neurônios são eletricamente excitados e a frequência e a amplitude dos sinais elétricos de resposta são observadas. A resposta estabelece uma relação entre causa e efeito, mas não fornece uma descrição detalhada dos mecanismos

causadores desta resposta, visto que as informações que ocorrem em escalas menores do que as sondas podem atingir são perdidas. Por outro lado, modelos de simulação de dinâmica molecular fornecem os mecanismos moleculares de ação, mas essas informações não são facilmente traduzíveis em equações que poderiam alimentar modelos de redes de células. Assim, torna-se importante o desenvolvimento de modelos que, garantindo consistência termodinâmica e cinética, formem uma ponte entre as informações moleculares e os modelos macroscópicos para conjuntos de células. Para que se possa entender corretamente como a transmissão de sinais ocorre entre os neurônios e através deste, no axônio, deve-se iniciar com um estudo aprofundado do potencial de repouso, pois, ainda hoje, pairam dúvidas de como este é estabelecido.

Motivações de longo prazo referem-se à possibilidade de uso do modelo para alimentação de modelos macroscópicos, como os baseados em redes neurais, para observação e simulação do transporte de drogas, mau funcionamento de grupos de células, em estudos relacionados à epilepsia, mal de Alzheimer, esclerose múltipla, interação entre as células (como a relação glia - neurônios), transporte de neurotransmissores, plasticidade sináptica, homeostase, circulação sanguínea, observação do efeito de drogas, principalmente as anestésicas, entre outras aplicações.

1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO

Este documento é dividido em seis capítulos. Neste Capítulo 1, introduziu-se o problema, incluindo as motivações para o trabalho, bem como os objetivos gerais alcançados. No Capítulo 2, o problema é mostrado de um ponto de vista biológico. Ênfase especial é dada ao funcionamento e às propriedades das membranas, para que, com base neste conhecimento, as hipóteses simplificadoras feitas nos capítulos subsequentes sejam justificadas. É importante salientar que alguns termos típicos da neurociência são introduzidos. Porém, procurou-se elucidá-los sempre que necessário. No Capítulo 3, uma introdução ao método *lattice* Boltzmann é apresentada seguida, no Capítulo 4, pela proposição, análise e validação de um modelo LB para eletro-fluido-dinâmica. No Capítulo 5 as diversas teorias para a origem do repouso são apresentadas, em conjunto com os modelos para os fluxos através da membrana. O modelo LB para a membrana é proposto e validado, seguido dos resultados das simulações utilizando os modelos da teoria anteriormente apresentados. No Capítulo 6 são mostradas as principais conclusões além das perspectivas futuras.

2 CONCEITOS FUNDAMENTAIS

Este capítulo tem como objetivo introduzir os conceitos fundamentais sobre o funcionamento e estrutura dos neurônios com um maior detalhamento sobre a natureza das membranas que separam estas células do seu meio exterior. Segue-se com uma breve revisão sobre os mecanismos da formação do potencial elétrico através desta membrana, incluindo também a propagação de sinais elétricos, a teoria de cabos e as equações de Hodgkin-Huxley.

2.1 ESTRUTURA E FUNCIONAMENTO DE UM NEURÔNIO

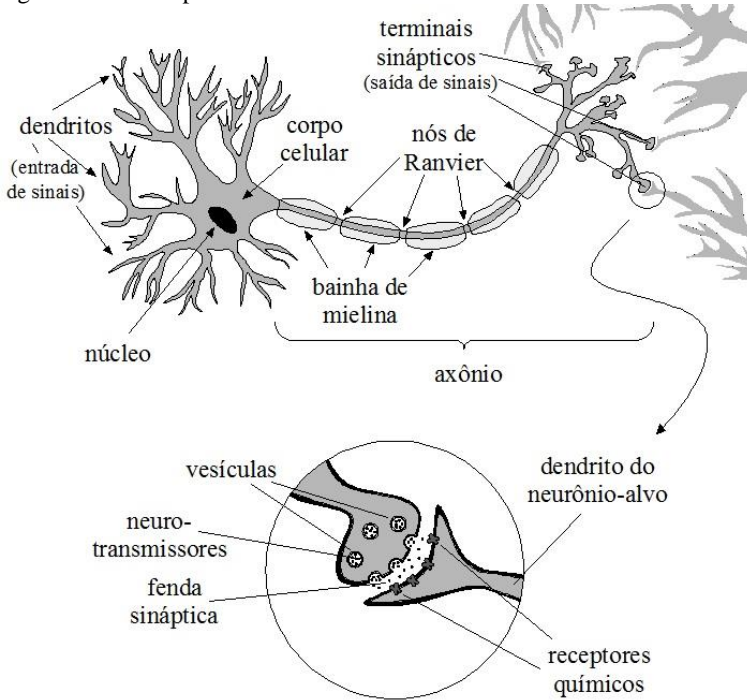
A atividade cerebral advém do funcionamento integrado de uma rede complexa que, em cérebros humanos, é composta por, aproximadamente, 86 bilhões de neurônios (HERCULANO-HOUZEL, 2009). Dado à sua complexidade, um estudo biológico detalhado de um neurônio sai do escopo deste trabalho. Sendo assim, esta sessão dedica-se a mostrar apenas um esboço dos principais constituintes de um neurônio típico¹ e do papel de cada um destes em sua atividade.

De maneira simplificada, um neurônio é dividido em: corpo celular, dendritos e axônios. Separando o interior da célula do seu exterior existe uma membrana celular. Esta desempenha um papel fundamental na difusão iônica e, portanto, na sinalização neuronal² e será mais bem explorada na próxima sessão. Na Fig. 2.1, é apresentado um esquema simplificado com os principais constituintes de um neurônio.

¹ Os neurônios podem apresentar diferentes formatos. Porém, apenas neurônios bipolares serão explorados aqui. Neurônios bipolares são compostos de um axônio, em uma extremidade, de uma árvore dendrítica na outra extremidade e, ligando estas duas estruturas, existe o corpo celular. Segundo Kandel, Schwartz e Jessell (2000) mais de 50 tipos de neurônios são conhecidos.

² Neuronal refere-se a quaisquer qualidades de um neurônio.

Figura 2.1 - Principais estruturas de um neurônio.



Fonte: Baseada em figura encontrada em: <http://www.webbooks.com/eLibrary/Medicine/Physiology/Nervous/Nervous.htm>

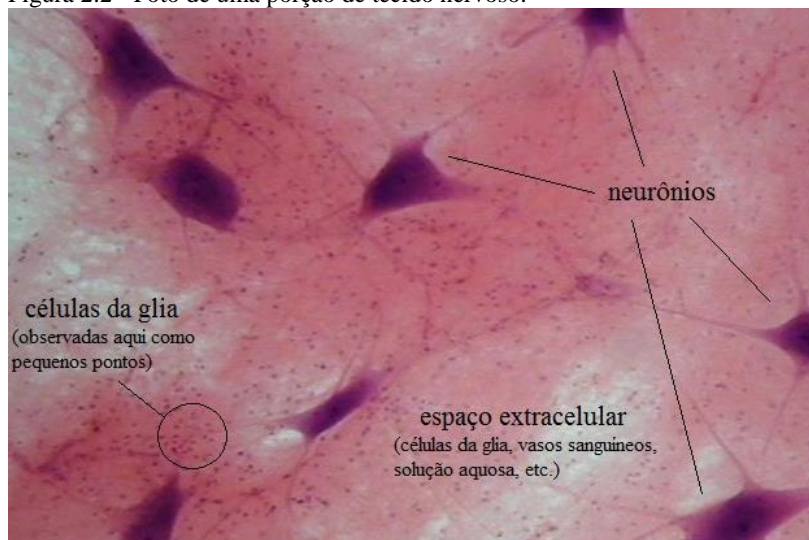
O corpo celular, ou soma, contém, além do núcleo, o qual é o responsável pela organização celular, outras estruturas que o auxiliam produzindo substâncias necessárias para o funcionamento do neurônio. O axônio é uma estrutura especializada na condução de sinais e é, muitas vezes, recoberto por uma substância gordurosa, chamada bainha de mielina. A bainha de mielina aumenta a eficiência do transporte de sinais, ou informações. Essa bainha apresenta interrupções periódicas, chamadas nós de Ranvier.

A conexão dos neurônios entre si e com os órgãos e músculos se dá por meio de pequenas regiões, denominadas fendas sinápticas. No primeiro caso, estas conexões ligam os terminais do axônio, ou terminais sinápticos, do neurônio aos dendritos de outros, denominados neurônios-alvo, ou neurônios pós-sinápticos. Em geral, os neurônios transmitem informações através da produção de substâncias conhecidas como neurotransmissores (BRADFORD, 1986).

Os terminais do axônio possuem pequenos reservatórios móveis, as “vesículas”, que contém neurotransmissores. Um sinal elétrico estimula o transporte desses reservatórios até a fenda sináptica, onde liberam seu conteúdo. As moléculas de neurotransmissores se ligam a receptores químicos específicos existentes nos dendritos dos neurônios-alvo. Assim, pode-se dizer que os dendritos são as estruturas responsáveis pela recepção da informação.

O tecido nervoso contém ainda outras estruturas com diversas funções, como a produção e transporte de substâncias e o suporte físico aos neurônios. Essas estruturas (células da glia, vasos sanguíneos, etc.), em conjunto com o fluido circundante, compõem o espaço extracelular, EEC, (BRADFORD, 1986) que pode ser tratado como um meio poroso preenchido por uma solução aquosa (DAI; MIURA, 1999). Na Fig. 2.2 tem-se uma fotografia mostrando uma porção de tecido nervoso.

Figura 2.2 - Foto de uma porção de tecido nervoso.



Fonte: Modificação de foto encontrada em:

<http://bioweb.wku.edu/courses/Biol131Lab/Stokes/Lab1.html>

Informações mais detalhadas sobre os neurônios e os demais componentes do tecido nervoso podem ser encontradas em diversas referências específicas de neurociência, por exemplo, Purves (1997); Zigmond (1999); Kandel, Schwartz e Jessell (2000) e Siegel e Sapru (2006) ou de biologia celular como, por exemplo, Alberts (2008).

2.2 MEMBRANAS DOS NEURÔNIOS

As membranas celulares são estruturas líquido-cristalinas³, constituídas por uma dupla camada lipídica (referida a partir deste ponto no texto apenas como camada lipídica), cujos compostos mais importantes são os fosfolipídios⁴ (BRADFORD, 1986); (SIEGEL; SAPRU, 2006). Estes lipídios possuem uma extremidade hidrofílica, ou “cabeça” polar, e a outra hidrofóbica, ou “cauda” apolar. A organização destes lipídios em duplas camadas faz com que a difusividade⁵ de diversas moléculas em seu interior varie de forma substancial. De maneira geral, quanto menor e mais hidrofóbica, ou apolar, for a molécula, maior será sua difusividade na membrana. Assim, moléculas como O₂ e CO₂ a atravessam de forma muito mais rápida do que a água ou a ureia e, por sua vez, essas possuem uma difusividade maior do que a glicose, por exemplo. Por último, aparecem os íons, pois, apesar de pequenos, a presença de carga elétrica, combinada com suas elevadas afinidades com as moléculas de água, resulta em difusividades negligenciáveis (ALBERTS, 2008).

³ Segundo Stephen e Straley (1974) o estado líquido-cristalino é um estado intermediário entre o sólido cristalino anisotrópico e o líquido isotrópico e é, portanto, considerado um meso-estado.

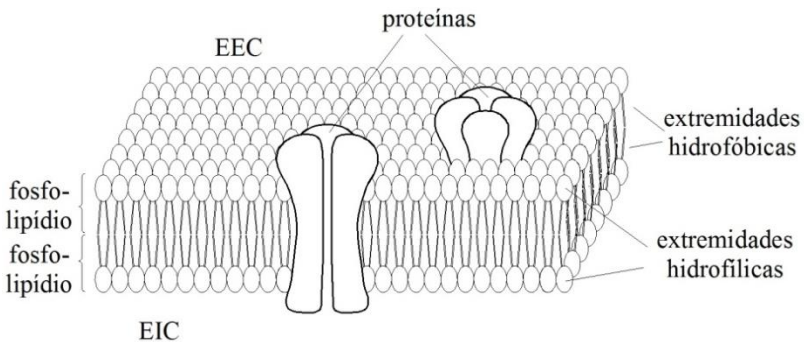
⁴ Os fosfolipídios são lipídios cuja extremidade hidrofóbica é composta de duas cadeias de ácidos graxos e a extremidade hidrofílica é composta de uma molécula de glicerol, um grupo fosfato e um grupo polar, como a colina (ALBERTS, 2008). Assim, de forma resumida, diz-se que são lipídios que possuem um grupo fosfato.

⁵ É comum encontrar em livros de biologia o termo permeabilidade como sinônimo da velocidade com que uma determinada substância atravessa a membrana. Truskey, Yuan e Katz (2009) definem a permeabilidade, P_i , como sendo $P_i = D_{i,m} k_{s,i} / d_m$ em que $D_{i,m}$ é a difusividade do íon i na membrana, $k_{s,i}$ é o coeficiente de partição e d_m é a espessura da membrana e que, portanto, tem dimensão de velocidade. No entanto, usa-se aqui a definição de permeabilidade definida por Jäckle (2007) e que será mostrada ainda neste capítulo.

Os neurônios possuem uma grande capacidade de polarização e de atividade elétrica, o que lhes confere a possibilidade de receber e conduzir informações, ou seja, possuem a capacidade de sinalização. Embora outras células também sejam eletricamente estimuláveis, o nível de complexidade alcançado por um neurônio os diferencia das demais (KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000). Tal capacidade só é possível graças ao transporte de íons entre os meios extra e intracelulares, o que ocorre por meio de proteínas específicas e que serão abordadas ainda nesta sessão. Vale salientar que, embora “as bases iônicas para condução de sinais” (HODGKIN, 1964) seja a teoria mais aceita e que foi consolidada com o modelo de Hodgkin-Huxley (o qual será abordado ainda neste capítulo), ainda há debates no meio científico a respeito do papel de outros fenômenos, como os ruídos causados por flutuações térmicas (ANDERSEN; JACKSON; HEIMBURG, 2009) ou os efeitos das zonas de exclusão causadas por fenômenos de interface entre superfícies hidrofílicas e a água (ZHENG *et al.*, 2006). A abordagem desses outros fenômenos fogem do escopo desta tese.

Na Fig. 2.3 mostra-se uma representação de uma membrana celular.

Figura 2.3 - Representação esquemática de uma membrana celular.



Fonte: Baseada em figura de Siegel e Sapru (2006).

Na seção 2.3 será explicado que, normalmente, há um gradiente de potencial eletroquímico através da membrana, provocado pela existência de diversas espécies iônicas entre os espaços extracelular, EEC, e intracelular, EIC, em diferentes concentrações. Esse gradiente de potencial eletroquímico é a força motriz do transporte iônico através da membrana. Porém, como as difusividades destes íons na camada lipídica são muito pequenas, o transporte acaba por ocorrer através de proteínas,

notadamente, de dois tipos: os canais iônicos e as bombas de íons. A diferença básica entre essas proteínas é que, enquanto os canais iônicos transportam os íons na direção da força motriz resultante, ou seja, contra o gradiente de potencial eletroquímico, as bombas transportam íons contra a força motriz, através do consumo de energia fornecida pelo ATP (adenosina trifosfato). A seguir, são introduzidos mais detalhes sobre a estrutura e funcionamento dos canais e bombas iônicas.

Os canais iônicos são proteínas que formam poros aquosos de simetria radial e que têm como função transportar íons de maneira rápida e seletiva (ARMSTRONG; HILLE, 1998). Podem ser de dois tipos: canais de repouso, do inglês *resting channels* ou ainda *leak channels*, ou canais ativos, *regulated channels* ou *gated channels*. Os canais de repouso permanecem sempre abertos⁶. Já os canais ativos podem permanecer em um dos seguintes estados, ditos “estados conformacionais”: abertos, fechados ou inativos. A transição entre os estados conformacionais ocorre, normalmente, por meio de ligações químicas, mudanças de potencial elétrico ou esforço mecânico.

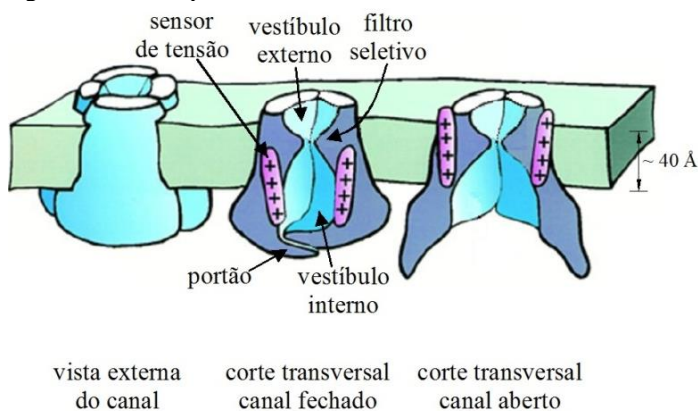
Embora apenas os canais de repouso estejam relacionados com o estabelecimento do repouso, nesta sessão também serão abordados os aspectos referentes aos canais ativos, já que muitas de suas estruturas são semelhantes. Porém, dos canais ativos, apenas os canais sensíveis à tensão (*voltage gated channels*) serão abordados.

Sem perda de generalidade, pode-se dizer que os dois principais íons relacionados à sinalização neuronal são o K^+ e o Na^+ . Nesta sessão, é explorado como os dois tipos de canais, os canais de K^+ e os canais de Na^+ , selecionam estes íons em detrimento dos demais. Porém, não é objetivo deste texto explicar com detalhes suas estruturas moleculares como, por exemplo, o sequenciamento de aminoácidos. Deve-se deixar claro também que há inúmeros tipos de canais de K^+ e Na^+ e que os mecanismos de seletividade desses canais ainda não são completamente entendidos. Sendo assim, procura-se um entendimento mecanicista simplificado do funcionamento destas proteínas, entendimento este que propiciará as bases para a simulação das propriedades de transporte através da membrana.

⁶ De fato, eles abrem-se e fecham-se de forma rápida e contínua em um fenômeno chamado *flickering* (KOCH, 1999).

Segundo Armstrong e Hille (1998), os canais ativos, de uma maneira geral, são compostos das seguintes estruturas principais: um vestíbulo externo, em contato com o EEC; um filtro seletivo; um vestíbulo interno volumoso e, em contato com o meio intracelular, há o “portão” do canal que, em conjunto com o sensor de tensão (que, como o próprio nome diz, tem a função de “detectar variações de tensão” através da membrana) são responsáveis pelas mudanças de estado conformacional. Na Fig. 2.4, mostra-se uma representação esquemática dos canais ativos.

Figura 2.4 - Principais estruturas dos canais ativos sensíveis à tensão.



Fonte: Adaptado de Armstrong e Hille (1998).

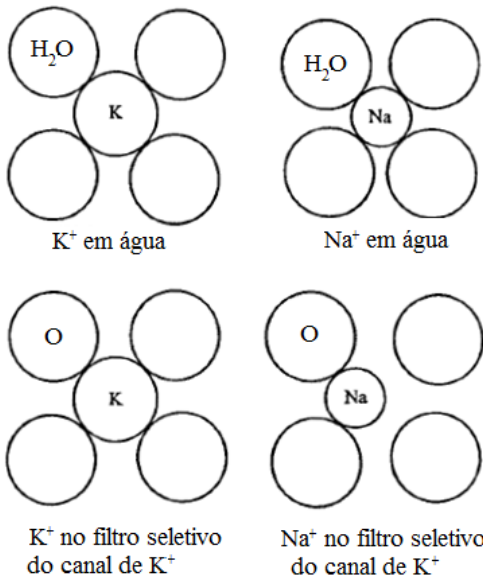
A seletividade dos canais fica a cargo, como o próprio nome sugere, do filtro seletivo, tanto nos canais ativos quanto nos de repouso, e está intimamente ligada a dois fatores: a relação entre o tamanho do íon e do filtro seletivo e às interações energéticas destes íons com a água e com os átomos que compõem as paredes do filtro (ARMSTRONG; HILLE, 1998); (GOUAUX; MACKINNON, 2005). A operação dos canais ativos é explicada a seguir.

Os íons, quando em solução aquosa, encontram-se ligados a moléculas de água que, conjuntamente, são denominadas de “água de hidratação”. A natureza hidrofílica das superfícies das membranas promove um acúmulo destes íons próximos a elas facilitando suas entradas no canal. Apesar das paredes dos vestíbulos serem hidrofóbicas, elas são relativamente largas, permitindo que os íons escoem livremente em conjunto com as moléculas de água ligantes. Assim, os íons entram pelos vestíbulos externo ou interno, dependendo

do potencial eletroquímico, e chegam ao filtro seletivo, no qual entrarão caso seja energeticamente favorável para os mesmos liberarem suas moléculas de água e ligarem-se aos átomos presentes nas paredes do filtro.

Os canais de K^+ , por possuírem uma estrutura relativamente simples, foram os primeiros a terem sua estrutura 3-D definida e, por isso, são os mais bem explorados na literatura. De forma genérica, os canais de K^+ apresentam um filtro muito estreito, com diâmetro da ordem de 4 Å. O íon K^+ libera suas moléculas de água e entra no filtro, onde se liga a quatro átomos de oxigênio. Porém, apesar de estreito, o filtro tem um formato cilíndrico, com comprimento da ordem de 12 Å permitindo que até dois íons K^+ permaneçam ligados ao mesmo tempo. Assim, a repulsão entre os mesmos em conjunto com o potencial eletroquímico impede que o íon ligue-se permanentemente. Como as ligações dos íons Na^+ com as moléculas de água são mais fortes do que as dos íons K^+ com a água, torna-se energeticamente desfavorável àqueles se ligarem ao filtro (DOYLE *et al.*, 1998); (ARMSTRONG; HILLE, 1998); (ALBERTS, 2008); (HILLE; ARMSTRONG; MACKINNON, 1999); (GOUAUX; MACKINNON, 2005). Doyle *et al.* (1998) comentam que este fato explica porque estes canais permitem a passagem, além do K^+ (que apresenta um raio iônico de 1,33 Å), de outros íons maiores como o Rb^+ (1,48 Å) e o Cs^+ (1,69 Å) e não de íons menores como os íons Na^+ (0,95 Å) e Li^+ (0,60 Å). Na Fig. 2.5, mostra-se que, diferentemente do íon K^+ , é energeticamente desfavorável ao Na^+ adentrar no filtro do canal de K^+ pois, ao invés de fazer uma ligação com quatro moléculas de água, passaria a fazer uma ligação com apenas dois átomos de oxigênio.

Figura 2.5 - Seletividade do canal de K^+ .



Fonte: Adaptado de Hille, Armstrong e Mackinnon, 1999.

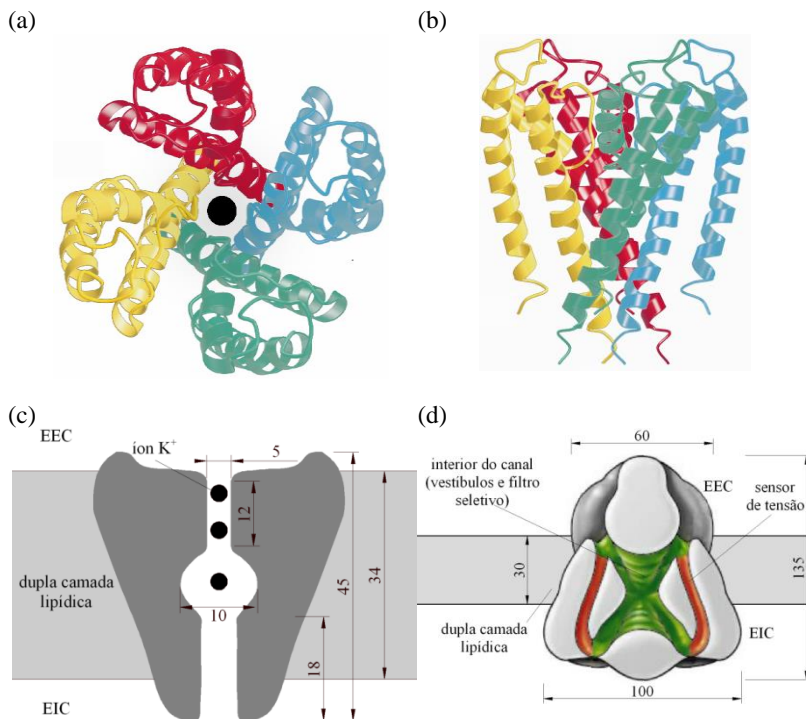
Ainda, para explicar as altas velocidades de escoamento do K^+ por estes canais, Gouaux e Mackinnon (2005) explicam que o fato do vestíbulo interno ser muito volumoso (com um formato esférico com diâmetro da ordem de 10 \AA) faz com que o íon atravesse grande parte do canal, e, por conseguinte, da membrana, por difusão apenas. Como será visto na próxima seção, em condições de repouso, o potencial eletroquímico promove a saída do K^+ , e a entrada do Na^+ , da célula e, portanto, a existência de um vestíbulo interno, especialmente no caso dos canais de K^+ contribui, em muito, para a rapidez destes canais.

Já os canais de Na^+ possuem uma estrutura bem mais complexa (CHAKRAPANI *et al.*, 2010) e entender seu funcionamento tem sido uma tarefa bem mais difícil. Marban, Yamagishi e Tomaselli (1998) e Catterall (2000) argumentam que os mecanismos de seletividade dos canais de Na^+ devem ser semelhantes aos dos canais de K^+ . A diferença seria com relação ao diâmetro dos filtros seletivos, que seriam maiores nos canais de Na^+ , o que permitira ao Na^+ inclusive entrar no filtro sem liberar todas as suas moléculas de água (KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000). Porém, como o íon Na^+ apresenta um diâmetro menor do que o íon K^+ , o Na^+ aproximar-se-ia mais das regiões de ligação no filtro do que o K^+ . Assim, pela lei de Coulomb, o filtro ligar-se-ia ao

Na^+ em detrimento do K^+ . Diferentemente do K^+ , o Na^+ , provavelmente, se ligaria a seis ou oito átomos de oxigênio que devem existir nas paredes do filtro (HILLE; ARMSTRONG; MACKINNON, 1999); (GOUAUX; MACKINNON, 2005); (ALBERTS, 2008). Sato *et al.* (2001) obtiveram a estrutura tridimensional de um canal de Na^+ , embora, com uma resolução muito menor do que os estudos similares com os canais de K^+ . Seus resultados mostraram que os canais ativos de Na^+ possuem um formato de sino e um vestíbulo interno dividido em quatro partes. Por outro lado, alguns canais de Na^+ podem possuir estruturas bem diferentes com, inclusive, mais de um poro e/ou locais de ligação ao longo dos mesmos (SHAYA *et al.*, 2014).

Na Fig. 2.6 são mostrados esquemas de um canal de K^+ e de um canal de Na^+ .

Figura 2.6 - Canais de K^+ e canais de Na^+ . (a) Vista superior, do EEC, da estrutura de um canal de K^+ . (b) Vista 3-D da estrutura de um canal de K^+ . (c) Representação esquemática do corte transversal de um canal de K^+ aberto com as dimensões aproximadas em Å. (d) Representação do provável formato de um corte transversal de um canal de Na^+ e suas dimensões aproximadas em Å.



Fonte: Figuras (a) e (b) e (c) adaptadas de Doyle *et al.* (1998). Figura (d) adaptada de Catterall (2000) e baseada nos trabalhos de Sato *et al.* (2001).

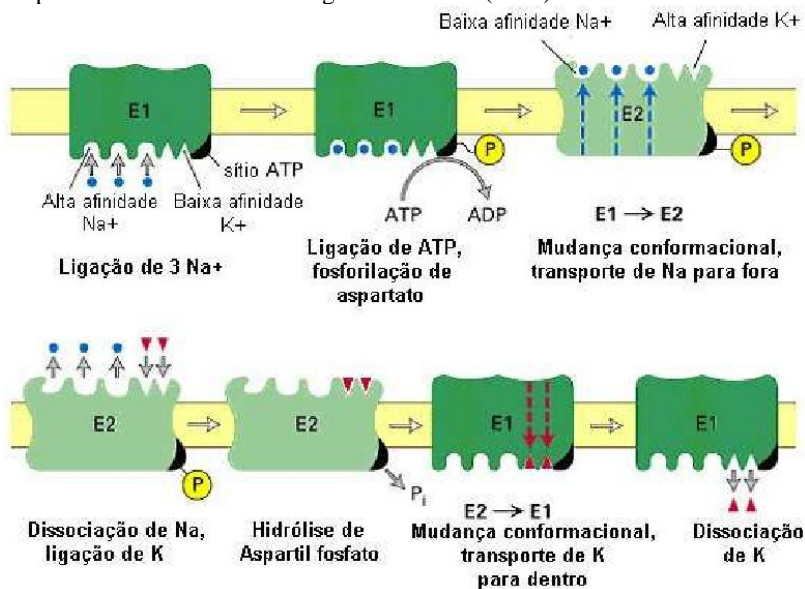
Outro tipo de estrutura muito importante para o funcionamento neuronal é a chamada bomba de íons. Como dito, ela transporta íons contra o potencial eletroquímico por meio do gasto de ATP, diferentemente do que ocorre com os canais iônicos que só gastam energia nas mudanças de estados conformacionais. Assim como os canais iônicos, também há uma grande variedade de bombas iônicas. Porém, explora-se aqui apenas o funcionamento de um determinado tipo, a bomba iônica de Na^+ e K^+ , chamada de Na^+ / K^+ - ATPase ou, simplificada, bomba de Na^+/K^+ .

Siegel e Sapru (2006) e Alberts (2008) explicam que esta proteína, ou mais especificamente esta enzima, funciona como um catalisador do processo de hidrólise do ATP, obtendo-se assim, adenosina difosfato, ou ADP mais fosfato inorgânico e energia. Os íons Na^+ existentes no EIC ligam-se a determinados locais da enzima e, após esta ligação, a ATP existente no interior da célula também se liga à ATPase promovendo uma fosforilação⁷. Esta fosforilação provoca uma mudança de estado conformacional da enzima que, por conseguinte, promove o transporte dos íons Na^+ para a superfície de contato da enzima com o EEC, liberando-os. Neste novo estado, os íons K^+ do EEC ligam-se à enzima e uma desfosforilação, ou seja, o processo inverso da fosforilação, ocorre, promovendo o transporte do K^+ para dentro da célula e, iniciando-se assim, um novo ciclo.

A enzima possui três locais de ligação para o Na^+ e dois para o K^+ . Assim, para cada molécula de ATP, três íons de Na^+ e dois de K^+ são transportados. O transporte por meio de bombas é muito eficiente, do ponto de vista de sua seletividade, porém, muito mais lento do que o transporte por canais iônicos que, em contrapartida, apesar de apresentarem uma alta seletividade, ainda assim, podem permitir a passagem de íons diferentes dos íons fins (GOUAUX; MACKINNON, 2005). O funcionamento da ATP-ase é mostrado na Fig. 2.7.

⁷ Fosforilação é, simplificada, um processo no qual a enzima liga-se a moléculas de fósforo e, como consequência, muda de estado conformacional.

Figura 2.7 – Representação esquemática do funcionamento da ATP-ase. Modelo simplificado de Albers - Post segundo Guevara (2005).



E1 e E2 representam os estados de conformação da bomba.

Fonte: Guevara (2005).

Como será visto na próxima sessão, os canais e bombas iônicas, ao transportar íons, desempenham um papel fundamental na propagação de sinais.

2.3 POTENCIAL DE MEMBRANA

O tecido nervoso apresenta diferentes concentrações de íons nos meios intra e extracelulares. Esse fato, em conjunto com a propriedade de isolamento elétrico da camada lipídica e da ação coordenada dos canais e bombas iônicas, cria uma separação de cargas através das membranas dos neurônios, consistindo em um pequeno excesso de cargas positivas nas superfícies extracelulares e de cargas negativas nas superfícies intracelulares.

Esta separação de cargas gera um potencial elétrico através da membrana, o chamado potencial de membrana, V_m , que é, portanto, definido como:

$$V_m = V_m^{\text{EIC}} - V_m^{\text{EEC}}, \quad (2.1)$$

em que V_m^{EIC} é o potencial elétrico na superfície de contato da membrana com o EIC e V_m^{EEC} é o potencial elétrico na superfície de contato da membrana com o EEC. Estes potenciais são também chamados de potenciais de superfície.

No entanto, o potencial de membrana é, muitas vezes, definido como a diferença entre os potenciais globais nos meios EIC e EEC, longe da mesma (respectivamente, V^{EIC} e V^{EEC}). Neste caso, designaremos esta diferença de potencial como V_m^0 e o chamaremos de potencial de membrana total. Assim:

$$V_m^0 = V^{\text{EIC}} - V^{\text{EEC}}. \quad (2.2)$$

Esta separação de cargas é limitada a regiões próximas das superfícies interna e externa da membrana e a quantidade de íons necessária para obtenção dos potenciais também é muito pequena (da ordem de 10^{-12} mols de íons K^+ por cm^2 de área superficial de membrana). Purves (1997) comenta que este fato resulta em duas consequências importantes: 1) as concentrações globais no EEC e EIC permanecem, basicamente, inalteradas e, 2) os fluidos intra e extracelulares permanecem eletricamente neutros, visto que para cada carga catiônica existente no EEC e EIC, há também uma carga contrária aniônica. Na Tab. 2.1, têm-se alguns valores típicos de concentrações iônicas.

Tabela 2.1 - Concentrações iônicas médias típicas existentes nos fluidos extra e intracelulares de neurônios de mamíferos.

Íon	Concentração (mols/ m^3)	
	Intracelular	Extracelular
K^+	135	3
Na^+	18	145
Cl^-	7	120
Ca^{2+}	10^{-4}	1.2

Observação: a presença de outros íons, notadamente de ânions orgânicos, faz com os EEC e EIC sejam, macroscopicamente, neutros.

Fonte: Zigmond (1999).

2.3.1 Potencial de repouso

Quando um neurônio não está sendo estimulado, ou seja, recebendo sinais de outros neurônios, diz-se que ele está em repouso. Há várias teorias de como o potencial de repouso é estabelecido e mantido. Nesta seção, mostra-se, brevemente, a teoria mais conhecida e geralmente, abordada nos livros textos, chamada aqui de “Teoria causal Goldman-Hodgkin-Katz (G-H-K)”. No Capítulo 5 uma explanação mais detalhada sobre o potencial de repouso e as diversas teorias causais é feita, inclusive com a apresentação da obtenção da equação de G-H-K e de suas possíveis incongruências como apontado por Jäckle (2007).

Antes de apontar estas incongruências, começa-se descrevendo a teoria clássica G-H-K. Segundo a teoria causal G-H-K, o estado de repouso é resultado, basicamente, dos gradientes de concentração iônica e diferentes permeabilidades da membrana a esses íons. Sendo assim, o repouso seria causado pelos canais iônicos ao passo que os canais ativos permaneceriam fechados. O potencial de membrana total nesta situação é chamado potencial de repouso, V_R .

Normalmente, o tecido nervoso contém concentrações de K^+ muito maiores no EIC do que no EEC, como pôde ser visto na Tab. 2.1. Assim, considerando uma membrana idealizada⁸ onde só existissem canais de repouso de K^+ , haveria um gradiente de concentrações que iria provocar a saída deste íon da célula. Porém, esta saída provocaria também um pequeno excesso de cargas positivas no lado externo à membrana, criando uma diferença de potencial elétrico. Ter-se-ia então, um influxo de K^+ em razão do gradiente de potencial elétrico. O potencial de repouso seria estabelecido quando a saída de K^+ , devido ao gradiente de concentrações, igualar-se-ia à entrada de K^+ , por causa do gradiente de potencial elétrico. Nesta situação idealizada, o potencial de repouso seria, então, igual ao potencial de equilíbrio, para o íon K^+ . Esse potencial de repouso para um único íon pode ser obtido como segue.

Assumindo que o sistema está a uma temperatura e pressão constantes, a condição de equilíbrio eletroquímico é estabelecida quando:

$$\bar{\mu}_{K,m}^{EEC} = \bar{\mu}_{K,m}^{EIC}, \quad (2.3)$$

⁸ Apesar desta situação não ser encontrada em neurônios, as células da glia representam um exemplo de célula que, teoricamente, apresenta apenas canais de repouso de K^+ .

em que $\bar{\mu}_{K,m}^{\text{EEC}}$ e $\bar{\mu}_{K,m}^{\text{EIC}}$ são os potenciais eletroquímicos do K^+ na superfície de contato, respectivamente, entre a membrana e o EEC e entre a membrana e o EIC.

Para um íon i qualquer o potencial eletroquímico é expresso como função do potencial químico, μ_i , da seguinte forma (Bard e Faulkner, 1980):

$$\bar{\mu}_i = \mu_i + z_i FV, \quad (2.4)$$

em que z_i é a valência do íon e F é a constante de Faraday. A constante de Faraday pode ser calculada pela multiplicação da constante de Avogadro, A_v , com a carga elementar do próton, e_0 . A partir deste momento, a segunda forma é usada em detrimento da primeira.

Como o potencial químico é dado por:

$$\mu_i = \mu_i^0 + A_v k_B T \ln a_i, \quad (2.5)$$

em que μ_i^0 é o potencial químico de i puro, k_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura do sistema e a_i é a atividade do íon i . Então, de (2.4) e (2.5), obtém-se:

$$\bar{\mu}_i = \mu_i^0 + A_v k_B T \ln a_i + z_i e_0 A_v V. \quad (2.6)$$

Ainda, considerando que as soluções aquosas são misturas ideais, pode-se escrever:

$$\bar{\mu}_i = \mu_i^0 + A_v k_B T \ln \left(\frac{C_i}{C} \right) + z_i e_0 A_v V, \quad (2.7)$$

em que C_i é a concentração molar do íon i e C é a concentração molar da mistura aquosa.

Substituindo (2.7) para $i = K^+$ em (2.3) e sendo C igual para o EEC e EIC tem-se, então, a equação para o potencial de equilíbrio do íon K^+ , E_K :

$$V_m^{\text{EIC}} - V_m^{\text{EEC}} = V_m = E_K = \frac{k_B T}{z_K e_0} \ln \left(\frac{C_{K,m}^{\text{EEC}}}{C_{K,m}^{\text{EIC}}} \right). \quad (2.8)$$

Observe que como foi assumido que a membrana é permeável a apenas ao K^+ , então, $V_R = E_K$.

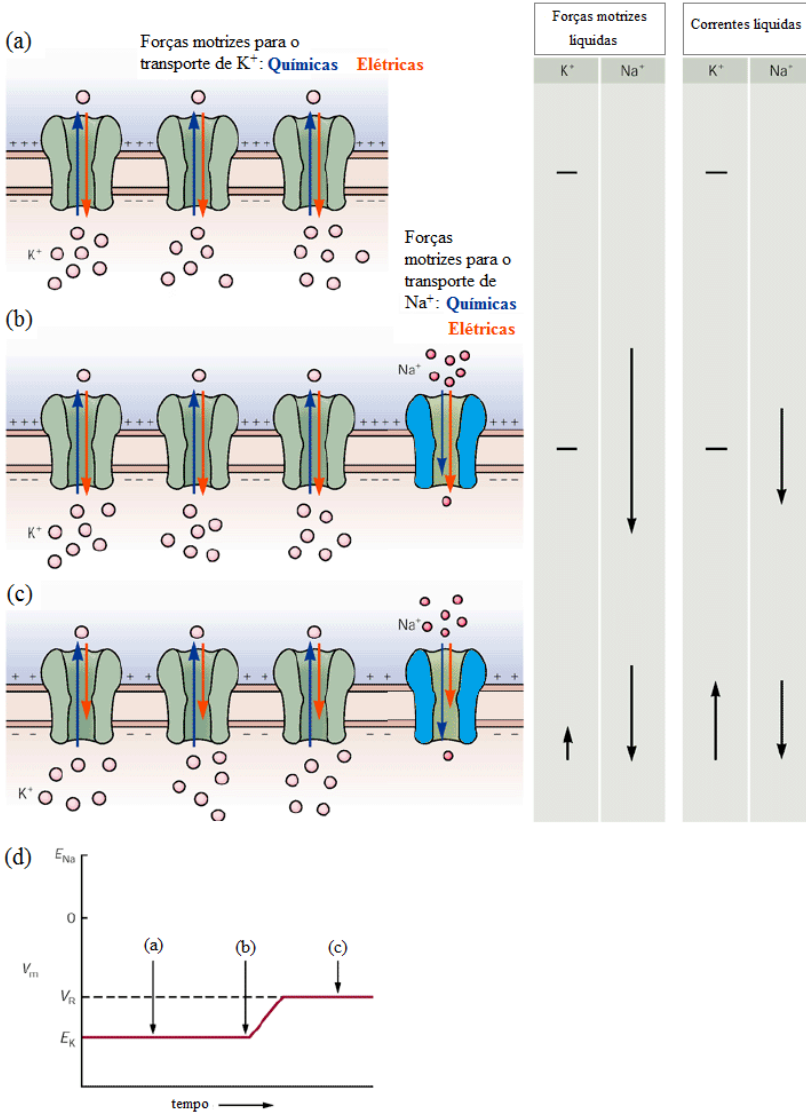
Na Fig. 2.8 são mostrados os mecanismos para obtenção do potencial de repouso segundo a teoria causal G-H-K. Observe que, para a situação apresentada, o potencial de repouso, ou de equilíbrio para o K^+ , apresenta um valor negativo, conforme pode ser confirmado na Tab. 2.2. Considera-se agora outra situação idealizada⁹ na qual a membrana possuísse apenas canais de K^+ e Na^+ . Além disso, para uma melhor compreensão, considere também que, em um determinado tempo $t = 0$, o sistema estaria em equilíbrio expresso por $V_m = E_K$, ou seja, só haveria canais de repouso de K^+ .

Ao contrário do K^+ , o Na^+ apresenta uma maior concentração no EEC e, portanto, se em $t = 0$ os canais de Na^+ fossem “instantaneamente” abertos, um influxo de íons Na^+ ocorreria. Além da entrada por causa do gradiente de concentrações, o gradiente de potencial elétrico estabelecido pela saída do K^+ também provocaria a entrada daquele íon na célula.

Como a quantidade de canais de repouso de Na^+ é muito menor do que a quantidade de canais de repouso de K^+ , a entrada de Na^+ promoveria uma pequena despolarização da membrana, que, por conseguinte, resultaria em um incremento na saída de K^+ . Este processo continuaria até que um novo potencial de repouso fosse estabelecido, quando a saída de K^+ equivaleria à entrada de Na^+ (já que os íons Na^+ e K^+ possuem a mesma valência).

⁹ Os primeiros trabalhos sobre potenciais elétricos em membranas de axônios foram realizados usando-se axônios gigantes de lula e, na época, apenas correntes de Na^+ e K^+ foram relatadas. Sabe-se que a maioria das células apresentam membranas permeáveis a outros íons, porém, ainda hoje, a simplificação de haverem apenas canais de Na^+ e K^+ é utilizada em alguns estudos.

Figura 2.8 - Representação esquemática mostrando como o potencial de repouso é estabelecido segundo o modelo de G-H-K. (a) Membrana com apenas canais de repouso de K^+ . (b) A partir da situação anterior, alguns canais de Na^+ são “introduzidos”. (c) Restabelecimento do repouso. (d) Potencial de membrana *versus* tempo.



Fonte: Adaptado de Kandel, Schwartz e Jessell (2000).

O potencial elétrico na situação descrita anteriormente é calculado usando-se a equação de G-H-K (GOLDMAN, 1943):

$$V_m^0 = V_R = \frac{e_0 T}{k_B} \ln \left(\frac{P_{Na} C_{Na}^{EEC} + P_K C_K^{EEC}}{P_{Na} C_{Na}^{EIC} + P_K C_K^{EIC}} \right), \quad (2.9)$$

em que

$$P_i = \frac{D_{i,m} k_{s,i}}{k_B T}, \quad (2.10)$$

é a permeabilidade do íon i na membrana, $D_{i,m}$ é a difusividade do íon i na membrana e $k_{s,i}$ é o coeficiente de partição ou solubilidade (Jäckle, 2007).

O potencial de repouso em neurônios é da ordem de -40 a -90 mV (PURVES, 1997). Como exemplo, cita-se aqui os resultados de Ginsborg, Martin e Patmore (1991). Neste exemplo, por meio de ensaios *in vitro* com neurônios humanos, obteve-se um potencial de repouso de -38 ± 11 mV, ao passo que, para os dados contidos no artigo, e resumidos na Tab. 2.2, o potencial de equilíbrio, calculado para o K^+ , é igual a -78,6 mV e para o Na^+ é igual a 52,7 mV. Assim, neste exemplo, observa-se que, em razão da existência de um número maior de canais de repouso de K^+ , o potencial de repouso está mais próximo do potencial de equilíbrio para o K^+ do que do potencial de equilíbrio para o Na^+ .

Tabela 2.2 - Dados para o cálculo dos potenciais de equilíbrio.

Variável	Valor (mM)
C_{Na}^{EEC}	145
C_{Na}^{EIC}	18(*)
C_K^{EEC}	6
C_K^{EIC}	135 (*)
T	$293,15 \pm 2 \text{ K}$
E_K (vide Eq. (2.8))	-78,6 mV
E_{Na} (vide Eq. (2.8))	52,7 mV

Fonte: Ginsborg, Martin e Patmore (1991). (*) Valores não contidos no artigo, os mesmos foram, então, obtidos da Tab. 2.1.

A manutenção do potencial de repouso requer que existissem fontes inesgotáveis de íons K^+ e Na^+ nos meios intra e extra-celular respectivamente, ou que houvesse um fluxo compensatório dos fluxos existentes nos canais de repouso. Esse fluxo compensatório seria fornecido pelas bombas de Na^+/K^+ .

Goldman (1943) admitiu que, no repouso,

$$\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+} + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-} = 0, \quad (2.11)$$

em que o subscrito + representa os íons de valência positiva e o subscrito menos os de valência negativa.

Mas na década de 40 não se sabia quais eram os mecanismos de transporte dos íons através da membrana. Jäckle (2007) interpreta, então, que os autores da época estivessem tratando apenas dos fluxos através dos canais, ou seja:

$$\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+}^c + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-}^c = 0 \quad (2.12)$$

Porém, se considerarmos a existência do íon Cl^- além dos íons Na^+ e K^+ e se for assumida a existência de bombas de Na^+/K^+ , a Eq. (2.11) deveria ser escrita como

$$\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+}^c + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-}^c + j^b = 0 \quad (2.13)$$

em que j^b é o fluxo líquido de cargas positivas através das bombas, sendo positivo no sentido EEC para o EIC (JACQUEZ, 1971).

Jäckle (2007), Mullins e Noda (1963), entre outros propõem que houvesse um fluxo compensatório entre os canais e bombas:

$$j_K^b = -j_K^c, \text{ e } j_{Na}^b = -j_{Na}^c, \quad (2.14)$$

Esta hipótese pode ser adequada para o caso de membranas que possuam canais de Na^+ , canais de K^+ e bombas de Na^+/K^+ . No entanto, para membranas permeáveis a outros íons para os quais não há bombas (como o Cl^-) levam a uma incongruência já que substituindo (2.14) em (2.13) obtém-se um fluxo nulo para o Cl^- . Jäckle (2007) argumenta que, no repouso, o fluxo de Cl^- se anula já que o potencial de repouso é praticamente igual ao potencial de equilíbrio para o Cl^- .

O autor também argumenta que há problemas na hipótese (2.12) por não considerar o papel das bombas. Este tópico será melhor explorado no Capítulo 5, onde também se estudará os modelos cinéticos das bombas. Embora haja controvérsias, por ora, admite-se que os fluxos através das bombas de Na^+/K^+ são dependentes apenas das concentrações destes íons (SKOU, 1957) e que as bombas operam retirando 2 íons K^+ para cada 3 íons de Na^+ transportados para dentro da célula, ou seja:

$$j_K^b = -\frac{2}{3} j_{Na}^b. \quad (2.15)$$

Observe que a relação (2.15) (que é baseada em medições experimentais) contradiz a hipótese (2.12) quando usada em conjunto com (2.14). No capítulo 5, os fenômenos que ocorrem para o estabelecimento do repouso serão mais bem explorados.

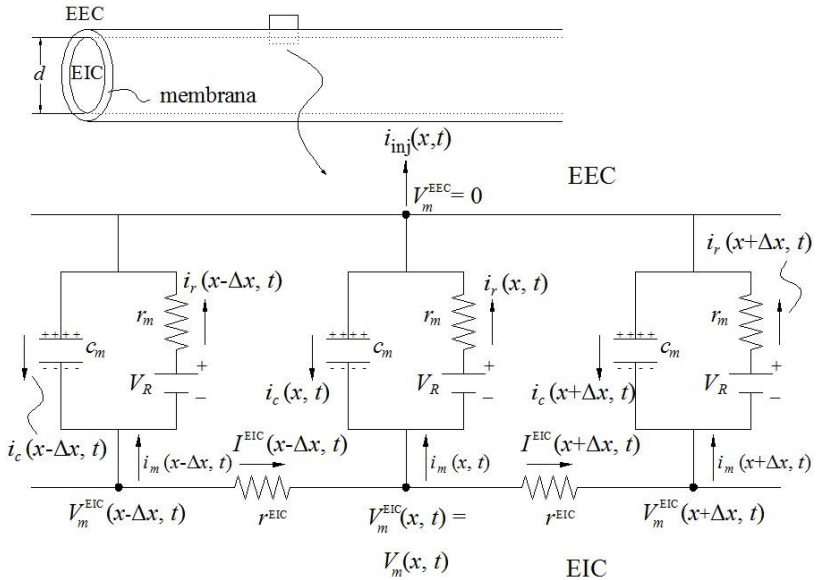
2.4 ANALOGIA ELÉTRICA

As propriedades e funções de um neurônio apresentam comportamento similar à física da propagação de sinais em circuitos elétricos. Explora-se aqui, como algumas das propriedades inerentes aos axônios podem ser modeladas como componentes destes circuitos. O uso da analogia com circuitos elétricos auxilia o entendimento e análise do funcionamento de conjuntos de neurônios, mas é usada aqui como uma das ferramentas para explicar o funcionamento da membrana.

Como visto anteriormente, a membrana sem a presença de canais ou bombas, comporta-se como um dielétrico. Os meios intra e extracelulares são condutores de carga. Portanto, a membrana posicionada entre os meios intra e extracelulares pode ser representada por um capacitor. Considera-se, inicialmente, que haja apenas canais de repouso e esses, por permitirem a passagem de íons como resposta a um potencial eletroquímico, podem ser representados por resistores em série com fontes. As fontes modelam a referência com relação à qual é medida a magnitude do potencial eletroquímico. Assume-se também que ambos os fluidos, intra e extracelulares, não apresentem efeitos capacitivos (KOCH, 1999) e que o fluido do EEC possa ser tratado como um fluido dielétrico homogêneo e, portanto, isopotencial.

A teoria de cabos resume-se em modelar as estruturas alongadas dos neurônios (dendritos e axônios) como cabos elétricos, ou seja, condutores nos quais só existe corrente e variação de tensão na direção axial. Assim, se as propriedades da membrana forem constantes, o circuito elétrico equivalente para um pequeno comprimento, Δx , de membrana pode ser representado como mostrado na Fig. 2.9.

Figura 2.9 - Circuito elétrico equivalente utilizado para derivação da equação linear de cabos.



Legenda:

- C_m : capacitância específica da membrana por unidade de comprimento;
- r_m : resistência por unidade de comprimento de uma unidade de área da membrana;
- r^{EIC} : resistência intracelular por unidade de comprimento;
- i_c : corrente elétrica capacitiva por unidade de comprimento;
- i_r : corrente elétrica resistiva por unidade de comprimento;
- i_m : corrente elétrica que atravessa a membrana por unidade de comprimento;
- i_{inj} : corrente elétrica injetada por unidade de comprimento;
- I^{EIC} : corrente elétrica no EIC.

Fonte: Figura adaptada de KOCH (1999).

No limite em que $\Delta x \rightarrow 0$ e, como $V_m(x, t) = V_m^{EIC}(x, t)$, têm-se que:

$$\frac{\partial V_m(x, t)}{\partial x} = r^{EIC} I^{EIC}(x, t), \quad (2.16)$$

e

$$i_m(x, t) = -\frac{\partial I^{EIC}(x, t)}{\partial x}. \quad (2.17)$$

Então, de (2.16) e (2.17), obtém-se:

$$i_m(x, t) = -\frac{1}{r^{\text{EIC}}} \frac{\partial^2 V_m(x, t)}{\partial x^2}. \quad (2.18)$$

Das leis de Ohm e Faraday, respectivamente, têm-se:

$$i_r(x, t) = \frac{V_m(x, t) - V_R}{r_m} \quad \text{e} \quad i_c(x, t) = c_m \frac{\partial V_m(x, t)}{\partial t}, \quad (2.19)$$

e da lei de Kirchhoff para as correntes:

$$i_m(x, t) = i_r(x, t) - i_c(x, t) = i_{\text{inj}}(x, t). \quad (2.20)$$

Assim, de (2.20), (2.19) e (2.15), obtém-se:

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 V_m(x, t)}{\partial x^2} = \tau_m \frac{\partial V_m(x, t)}{\partial t} - (V_m(x, t) - V_R) = r_m i_{\text{inj}}(x, t), \quad (2.21)$$

em que $\lambda = \sqrt{r_m / r^{\text{EIC}}}$ é chamada constate de espaço e $\tau_m = c_m r_m$ é chamada constante de tempo da membrana.

A Eq. (2.21) é a equação linear de cabos. A solução para regime permanente e considerando que $i_{\text{inj}}(x, t) = i_0 \delta(x)$ (em que $\delta(x)$ é a função delta de Dirac e i_0 é um valor constante de corrente por unidade de comprimento) fornece resultados muito usados na análise da eficiência do transporte neuronal.

2.4.1 Modelo de Hodgkin e Huxley

O modelo de Hodgkin e Huxley é um modelo matemático derivado da teoria de cabos para descrição dos potenciais de membrana. Este modelo foi usado, principalmente, para a descrição dos potenciais de ação, mas também pode ser usado para membranas em repouso. Este modelo, embora consolidado por Hodgkin e Huxley (1952), adveio de uma série de trabalhos anteriores realizados em axônios gigantes de lula *in vitro*, nos quais podem ser citados: Cole e Curtis (1939) que contribuíram com o uso de eletrodos internos para medição das

correntes elétricas, dando assim início à criação do método *voltage clamp*; Hodgkin e Huxley (1945) que, usando esta técnica, confrontaram trabalhos anteriores como o de Curtis e Cole (1942) (que obtiveram potenciais de ação muito negativos, com valores menores do que o potencial de equilíbrio do Na^+) e Hodgkin e Katz (1949) que estudaram o efeito da variação da concentração de Na^+ no EEC sobre o potencial de ação.

No método *voltage clamp*, excita-se um pequeno pedaço de axônio, por meio da introdução de um microeletrodo, controlando-se, assim, o potencial elétrico de excitação da membrana. Além disso, procura-se isolar as extremidades da amostra de modo que as variáveis não sejam dependentes do espaço (HODGKIN; HUXLEY; KATZ, 1952); (MOORE; STUART, 1996). Desta forma, a corrente total por unidade de comprimento através da membrana, i_m , torna-se nula. Então, da Eq. (2.20), obtém-se:

$$i_c(t) = i_r(t) - i_{inj}(t). \quad (2.22)$$

A corrente resistiva, i_r , é composta pela soma das correntes iônicas que, para o caso analisado pelos autores, são de três tipos: correntes de K^+ através dos canais ativos de K^+ , i_K ; correntes de Na^+ através dos canais ativos de Na^+ , i_{Na} , e correntes de “vazamento”, i_v , que correspondem à soma das correntes através dos canais de repouso. Assim:

$$i_c(t) = \sum_i i_i(t) - i_{inj}(t) = i_{\text{Na}}(t) + i_K(t) + i_v(t) - i_{inj}(t). \quad (2.23)$$

Percebe-se aqui a hipótese de que as correntes nas bombas não apresentam efeito importante no potencial de ação.

Adotando-se a convenção de se usar as correntes por unidades de área superficial, $t = i/\pi d$, como feita originalmente no trabalho de Hodgkin e Huxley, a Eq. (2.23) pode ser escrita como:

$$t_c(t) = t_{\text{Na}}(t) + t_K(t) + t_v(t) - t_{inj}(t). \quad (2.24)$$

em que d é o diâmetro efetivo do axônio.

Para cada corrente iônica, escreve-se uma relação constitutiva linear em função da diferença de potencial elétrico na forma:

$$I_i(t) = g_i (V_M(t), t)(V_M(t) - V_i), \quad (2.25)$$

em que g_i é a condutância da membrana para o íon i por unidade de área, e:

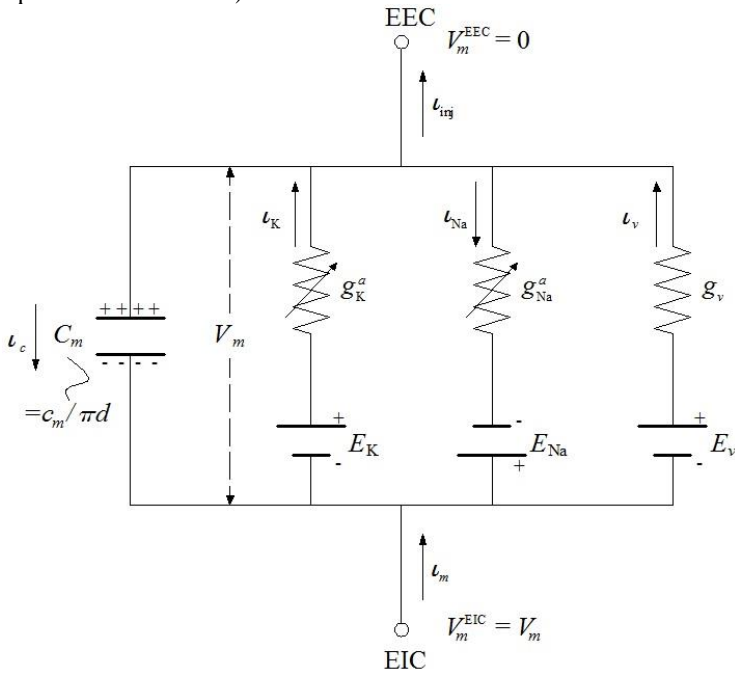
$$V_M(t) = V_m(t) - V_R, \quad (2.26)$$

e:

$$V_i = E_i - V_R. \quad (2.27)$$

Na Fig. 2.10 mostra-se o circuito equivalente para uma pequena porção de axônio, isolada do restante, como concebido por Hodgkin e Huxley.

Figura 2.10 - Circuito elétrico equivalente de um fragmento de membrana axonal contendo canais ativos de Na^+ e K^+ e canais de “vazamento” (canais de repouso de K^+ e de Na^+).



O sobrescrito a significa que as condutâncias são referentes aos canais ativos e o subscrito v representa os canais passivos (vazamento)

I_m é a corrente total através da membrana.

Fonte: Baseado em Hodgkin e Huxley (1952) e Kandel, Schwartz e Jessell (2000).

Observe que, na Eq. (2.24), a corrente de Na^+ está com sentido contrário ao do mostrado na Fig. 2.10. Isto se deve ao fato de que a direção em (2.24) é corrigida pelo sinal do termo $V_M(t) - V_i$.

A grande contribuição do modelo vem do cálculo das condutâncias. Hodgkin e Huxley, mesmo antes da descoberta da existência dos canais, propuseram a existência de “partículas” de ativação que, associadas a um número n , descrevem a probabilidade de abertura dos canais. Porém, como se está interessado apenas nos canais de repouso, estes valores seriam constantes.

Tendo em vista as dificuldades experimentais, e sabendo que as correntes iônicas através dos canais ativos são muito maiores do que a dos canais de repouso, espera-se muito menos confiabilidade nos valores experimentais destes últimos.

De (2.25), (2.26), (2.27) e para condutâncias constantes, as correntes através dos canais de repouso seriam, então, iguais a:

$$I_i(t) = g_i (V_m(t) - E_i(t)) \quad (2.28)$$

Portanto, para íons cujo potencial de equilíbrio fosse próximo do valor do potencial de membrana, a corrente cessaria.

É importante lembrar que embora estas propriedades sejam definidas nas interfaces entre a membrana e o EEC e entre a membrana e o EIC elas não são obtidas, experimentalmente, nestes locais, mas sim obtidas em regiões mais afastadas. Uma das hipóteses de Hodgkin e Huxley é a de que não há variações de concentração e potencial elétrico significativas entre as interfaces e os valores globais. Tal hipótese é razoável para potenciais de ação embora para membranas em repouso (ou em sua eminência) nem sempre isto é verdadeiro. Esta tese preocupa-se justamente com a simulação destas variações.

Neste capítulo procurou-se explicar brevemente os aspectos relevantes da atividade neuronal de um neurônio próximo do repouso. Nos capítulos 4 e 5, as equações da eletrodifusão serão introduzidas e o potencial de repouso será melhor explicado. Naqueles capítulos a revisão do estado da arte em modelagem do repouso será apresentada.

3 INTRODUÇÃO AO MÉTODO *LATTICE* BOLTZMANN

O método *lattice* Boltzmann, LBM, é um método de simulação da dinâmica de fluidos fundamentado na evolução da função de distribuição de partículas. Em LBM, o domínio computacional consiste em uma rede, *lattice*, composta de sítios, ou de nós, na qual há um número finito de partículas que seguem determinadas regras de colisão e propagação. É um método mesoscópico, podendo ser entendido como uma ponte conceitual entre o domínio molecular e o macroscópico, atrativo para a simulação de problemas tradicionais, principalmente os que envolvem a dinâmica de interfaces e geometrias complexas (CHEN; DOOLEN, 1998); (CAPUANI; PAGONABARRAGA; FRENKEL, 2004).

Historicamente, o método, proposto por McNamara e Zanetti (1988), foi criado com o intuito de eliminar problemas de ruídos estatísticos advindos do caráter booleano dos métodos baseados em autômatos celulares, *lattice gas*, tendo sido aprimorado por vários autores, entre eles, destacam-se: Higuera e Jimenez (1989) e Qian, D'huimières e Lallemand (1992). Porém, as vantagens computacionais, entre elas a facilidade de programação e paralelização, fizeram com que o LBM se tornasse um campo de pesquisa independente (SUCCI, 2001). Apesar da herança histórica, a equação de LB é totalmente passível de ser obtida a partir da equação de Boltzmann sem a necessidade de se recorrer ao seu predecessor histórico (HE; LUO, 1997); (SHAN; YUAN; CHEN, 2006); (PHILIPPI *et al.*, 2006); (SIEBERT *et al.*, 2007); (PHILIPPI *et al.*, 2007).

Ainda, o método não só deixou de ser um “*smart solver*” das equações de Navier-Stokes (SUCCI, 2008 *apud* MATTILA, 2010) como, pela incorporação de fenômenos complexos via termos de força e/ou modificações da distribuição de equilíbrio (MATTILA, 2010) é usado para resolver muitos problemas complexos de dinâmica de fluidos. Além disso, pode-se dizer que, atualmente, o método ultrapassou as barreiras da mecânica dos fluidos sendo inclusive usado como *solver* para equações diferenciais diversas. Um desses exemplos é mostrado no capítulo seguinte, onde uma equação cinética discreta é usada para resolver a equação de Poisson.

Este capítulo começa pela introdução da equação de Boltzmann, seguida pela discretização da mesma. As relações entre unidades de rede e unidades físicas são apresentadas, além das condições de contorno mais relevantes. Por fim, uma breve revisão sobre a solução de problemas multicomponentes é mostrada. Sendo assim, este capítulo

apresenta-se como um capítulo introdutório ao método para a aplicação do mesmo ao problema da tese, nos Capítulos 4 e 5.

3.1 EQUAÇÃO DE BOLTZMANN

A equação de Boltzmann é uma equação integro - diferencial que descreve a evolução de uma função de distribuição de partículas e é dada por:

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f + \vec{F}^e \cdot \frac{\partial f}{\partial \vec{\xi}} = \Omega, \quad (3.1)$$

em que $f = f(\vec{x}, \vec{\xi}, t)$ é a função de distribuição de partículas que, no tempo entre t e $t + dt$, estarão na posição entre \vec{x} e $\vec{x} + d\vec{x}$ e com velocidade entre $\vec{\xi}$ e $\vec{\xi} + d\vec{\xi}$; \vec{F}^e é a força externa aplicada a essas partículas e Ω é o chamado termo de colisão.

Partindo-se da equação de Liouville e valendo-se da hierarquia de BBGKY (HE; DOOLEN, 2002), Ω é definido como:

$$\Omega = -\frac{\partial}{\partial \vec{\xi}} \cdot \left\{ \iint \left[\vec{F}_{\text{int}} f_2(\vec{x}, \vec{\xi}, \vec{x}_1, \vec{\xi}_1, t) \right] d\vec{x}_1 d\vec{\xi}_1 \right\}, \quad (3.2)$$

em que \vec{F}_{int} é a força intermolecular e f_2 é a probabilidade conjunta de que, no tempo entre t e $t + dt$, as partículas alvo estejam na posição entre \vec{x} e $\vec{x} + d\vec{x}$, com velocidade entre $\vec{\xi}$ e $\vec{\xi} + d\vec{\xi}$ e das partículas alvo estarem na posição entre \vec{x}_1 e $\vec{x}_1 + d\vec{x}_1$, com velocidade entre $\vec{\xi}_1$ e $\vec{\xi}_1 + d\vec{\xi}_1$.

Já o termo de força de interação é igual a:

$$\vec{F}_{\text{int}} = -\frac{1}{m} \nabla \phi(x_{ia}), \quad (3.3)$$

sendo que m é a massa de cada partícula; ϕ é a energia potencial (por unidade de volume) relacionada à distância entre as partículas incidentes e alvo e $x_{ia} = |\vec{x}_1 - \vec{x}|$ é o módulo dessa distância.

Observe que, até este momento, apenas duas hipóteses foram utilizadas: 1) o sistema apresenta um número muito grande de partículas e 2) as partículas são indistinguíveis. Substituindo, então, (3.3) em (3.2) obtém-se:

$$\Omega = \frac{\partial}{\partial \vec{\xi}} \cdot \left(\iint \frac{1}{m} \nabla \phi(x_{ia}) f_2(\vec{x}, \vec{\xi}, \vec{x}_1, \vec{\xi}_1, t) d\vec{x}_1 d\vec{\xi}_1 \right). \quad (3.4)$$

O termo de colisão pode ainda ser decomposto em um termo que abrange colisões de curta distância, Ω^{cd} ($x_{ia} < d$), e outro que abrange as de longa distância, Ω^{ld} ($x_{ia} \geq d$), conforme feito por He e Doolen (2002):

$$\begin{aligned} \Omega &= \Omega^{cd} + \Omega^{ld} = \\ &= \frac{\partial}{\partial \vec{\xi}} \cdot \left[\iint_{x_{ia} < d} \left(\frac{1}{m} \nabla \phi(x_{ia}) f_2(\vec{x}, \vec{\xi}, \vec{x}_1, \vec{\xi}_1, t) \right) d\vec{x}_1 d\vec{\xi}_1 + \right. \\ &\quad \left. + \iint_{x_{ia} > d} \left(\frac{1}{m} \nabla \phi(x_{ia}) f_2(\vec{x}, \vec{\xi}, \vec{x}_1, \vec{\xi}_1, t) \right) d\vec{x}_1 d\vec{\xi}_1 \right], \end{aligned} \quad (3.5)$$

em que d^{10} é o diâmetro efetivo das moléculas.

Colisões de curta distância são aquelas que ocorrem para distâncias menores do que d e que, por isso, possuem natureza repulsiva. Este tipo de colisão é importante para fluidos densos nos quais o livre caminho médio das moléculas é menor do que d . Um dos modelos que descreve colisões deste tipo é o modelo do potencial de Lennard-Jones. Já as colisões de longa distância apresentam natureza atrativa como as relacionadas ao potencial de Coulomb.

Para o tratamento matemático dos dois termos, a metodologia utilizada é baseada na teoria de campo médio (HE; DOOLEN, 2002) para o termo de longa distância. Supõe-se que para o termo de longa distância a hipótese de caos molecular seja válida (HE; DOOLEN, 2002). Então:

¹⁰ O diâmetro efetivo de uma molécula é “a extensão geral da nuvem de elétrons que circunda uma molécula de gás e que pode ser calculado de várias formas” (PARKER, 1989; tradução nossa).

$$f_2(\vec{x}, \vec{\xi}, \vec{x}_1, \vec{\xi}_1, t) = f(\vec{x}, \vec{\xi}, t) f(\vec{x}_1, \vec{\xi}_1, t) \quad (3.6)$$

O termo de longa distância é modelado como:

$$\Omega^{ld} = \frac{1}{m} \frac{\partial f}{\partial \vec{\xi}} \cdot \nabla \phi_m, \quad (3.7)$$

onde ϕ_m é dado por

$$\phi_m = \int_{x_{ia} > d} \phi(x_{ia}) n(\vec{x}_1, t) d\vec{x}_1 \quad (3.8)$$

e n é o número de densidade de partículas.

Já para o termo de colisão de curta distância, se os efeitos de compressibilidade são desprezíveis, então, o mesmo pode ser feito igual ao termo de colisão BGK, Ω_0 :

$$\Omega^{cd} \approx \Omega_0 = \left(\frac{f^{eq} - f}{\lambda} \right), \quad (3.9)$$

em que λ é o tempo de relaxação e f^{eq} é a distribuição de Maxwell-Boltzmann, que pode ser escrita como:

$$f^{eq} = n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \exp \left(\frac{-\left(\vec{\xi} - \vec{u} \right)^2}{2k_B T / m} \right). \quad (3.10)$$

Substituindo (3.9) e (3.7) em (3.1), encontra-se a equação de Boltzmann válida para fluidos densos:

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f + \vec{F}^e \cdot \frac{\partial f}{\partial \vec{\xi}} = \Omega_0 + \frac{1}{m} \frac{\partial f}{\partial \vec{\xi}} \cdot \nabla \phi_m. \quad (3.11)$$

A aproximação dada em (3.9) foi feita por Bhatnagar, Gross e Krook (1954). Assim, quando as colisões de longa distância e demais

termos de força puderem ser desprezados, tem-se a equação de Boltzmann com termo de colisão de BGK,

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f = \frac{f^{eq} - f}{\lambda}. \quad (3.12)$$

Fazendo uma análise de Chapman-Enskog¹¹, a Eq. (3.12) recupera corretamente as equações de Navier-Stokes (CHAPMAN; COWLING, 1990); (CERCIGNANI, 1990).

Porém, como será visto no Capítulo 4, as interações de longa distância nem sempre podem ser negligenciadas. Mantendo estas interações de longa distância, substituindo (3.9) em (3.11), tem-se:

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f = \frac{f^{eq} - f}{\lambda} + \frac{1}{m} \frac{\partial f}{\partial \vec{\xi}} \cdot \nabla \phi_m. \quad (3.13)$$

Considerando que:

$$\frac{\partial f}{\partial \vec{\xi}} \approx \frac{\partial f^{eq}}{\partial \vec{\xi}}, \quad (3.14)$$

e, de (3.10), obtém-se:

$$\frac{\partial f}{\partial \vec{\xi}} \approx -\frac{m(\vec{\xi} - \vec{u})}{k_B T} f^{eq}. \quad (3.15)$$

Substituindo (3.15) em (3.13), tem-se então

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f = \frac{f^{eq} - f}{\lambda} - f^{eq} \frac{(\vec{\xi} - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla \phi_m. \quad (3.16)$$

¹¹ A expansão de Chapman-Enskog é uma expansão assintótica utilizada para verificar se a equação cinética retorna a equação macroscópica do problema. Este método será explorado no Capítulo 4.

Embora o termo de forças externas tenha sido eliminado, observa-se que o termo de colisão de longa distância é equivalente a um termo de força.

3.1.1 Variáveis macroscópicas

As variáveis macroscópicas são obtidas como momentos da função de distribuição. Usa-se aqui, como exemplo, um problema puramente fluidodinâmico sem forças externas e termos de colisão de longa distância cuja equação macroscópica é representada pelas equações de Navier-Stokes. Neste caso, assumindo que todas as partículas possuem a mesma massa, m , a massa específica das partículas, ρ , é igual a:

$$\rho(\vec{x}, t) = mn(\vec{x}, t) = m \int f(\vec{x}, \vec{\xi}, t) d\vec{\xi}. \quad (3.17)$$

De forma análoga, para a velocidade média, \vec{u} , e para a energia interna específica, e , têm-se:

$$\rho \vec{u} = m \int \vec{\xi} f d\vec{\xi} \quad (3.18)$$

e

$$\rho e = \frac{m}{2} \int \vec{C}^2 f d\vec{\xi}, \quad (3.19)$$

sendo $\vec{C} = \vec{\xi} - \vec{u}$ chamada de velocidade peculiar e corresponde, fisicamente, a uma flutuação da velocidade.

Como será visto no Capítulo 4, estas definições dependem da equação macroscópica representada por (3.13).

3.2 DISCRETIZAÇÃO

Nesta seção, parte-se da Eq. (3.16) para obtenção de suas formas discretas (equações LB ou *lattice Boltzmann equations*). Existem várias formas de discretizar a equação de Boltzmann. A forma mais conhecida é a discretização em diferenças finitas (MATTILA *et al.*, 2013). Para problemas sem o termo de colisão de longa distância, esta discretização

fornece a equação de LBGK que, geralmente, têm seus termos de ordem 2 ou superior desprezados.

Já para problemas que exigem a existência de termos de força, uma discretização que mantenha os termos de ordem 2 é necessária para que a equação cinética discreta recupere adequadamente a equação macroscópica correspondente. Sendo assim, a Eq. (3.16) é discretizada em diferenças finitas, porém, com a manutenção de termos de ordem 2, tornando-a implícita no tempo. Apesar de ser um pouco mais difícil do ponto de vista de implementação, a equação obtida é estável (MATTILA *et al.*, 2013) e recupera adequadamente as equações macroscópicas referentes ao problema estudado (como será visto no capítulo seguinte). No Capítulo 4 também será explorado como a modificação do termo de força da equação discreta pode ser usada para obtenção da equação macroscópica correspondente sem a necessidade de uma discretização de segunda ordem.

A Eq. (3.16) é, então, reescrita para uma velocidade microscópica k . Por ora, simplifica-se a notação do lado direito escrevendo

$$\frac{\partial f_k}{\partial t} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_k = \Omega_k. \quad (3.20)$$

Expandindo f_k em uma série de Taylor tem-se:

$$\begin{aligned} f_k(\vec{x} + \Delta\vec{x}, t + \Delta t) &= f_k(\vec{x}, t) + \Delta t \frac{\partial f_k}{\partial t} + \Delta\vec{x} \cdot \nabla f_k + \frac{1}{2} \Delta t^2 \frac{\partial^2 f_k}{\partial t^2} \\ &+ \frac{1}{2} \Delta\vec{x} \Delta\vec{x} : \nabla(\nabla f_k) + \Delta t \Delta\vec{x} \cdot \frac{\partial}{\partial t}(\nabla f_k) + O(\Delta\vec{x}^3, \Delta t^3). \end{aligned} \quad (3.21)$$

Nesta tese, apenas redes *space filling* são abordadas. Nestas redes, há uma coincidência entre os espaços percorridos em cada passo de tempo e as distâncias entre os nós da rede, isto é:

$$\Delta\vec{x} = \vec{\xi}_k \Delta t. \quad (3.22)$$

Então, substituindo (3.22) em (3.21), obtém-se:

$$\begin{aligned}
f_k \left(\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t, t + \Delta t \right) &= f_k(\vec{x}, t) + \Delta t \frac{\partial f_k}{\partial t} + \Delta t \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_k \\
&+ \frac{1}{2} \Delta t^2 \frac{\partial^2 f_k}{\partial t^2} + \Delta t^2 \vec{\xi}_k \vec{\xi}_k : \nabla (\nabla f_k) + \frac{1}{2} \Delta t^2 \vec{\xi}_k \cdot \frac{\partial}{\partial t} (\nabla f_k) \\
&+ \frac{1}{2} \Delta t^2 \vec{\xi}_k \cdot \frac{\partial}{\partial t} (\nabla f_k) + O(\Delta t^3).
\end{aligned} \tag{3.23}$$

Rearranjando e substituindo em (3.20):

$$\begin{aligned}
f_k \left(\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t, t + \Delta t \right) &= f_k(\vec{x}, t) + \Delta t \Omega_k \\
&+ \frac{1}{2} \Delta t^2 \left(\frac{\partial \Omega_k}{\partial t} + \vec{\xi}_k \cdot \frac{\partial \Omega_k}{\partial \vec{x}} \right) + O(\Delta t^3),
\end{aligned} \tag{3.24}$$

expandindo os termos de colisão:

$$\begin{aligned}
\Omega_k \left(\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t, t + \Delta t \right) &= \Omega_k(\vec{x}, t) \\
&+ \Delta t \left(\frac{\partial \Omega_k}{\partial t} + \vec{\xi}_k \cdot \frac{\partial \Omega_k}{\partial \vec{x}} \right) + O(\Delta t^2)
\end{aligned} \tag{3.25}$$

e, substituindo (3.25) em (3.24), obtém-se:

$$\begin{aligned}
f_k \left(\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t, t + \Delta t \right) - f_k(\vec{x}, t) &= \\
&= \frac{1}{2} \Delta t \left[\Omega_k \left(\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t, t + \Delta t \right) + \Omega_k \right] + O(\Delta t^3).
\end{aligned} \tag{3.26}$$

Retornam-se, agora, os termos de colisão às definições mostradas em (3.16):

$$\begin{aligned}
f_k^+ - f_k &= \frac{1}{2} \left(\frac{f_k^{eq,+} - f_k^+}{\tau} - f_k^{eq+} \Delta t \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u}^+)}{k_B T} \cdot (\nabla \phi_m^+) \right) \\
&+ \frac{1}{2} \left(\frac{f_k^{eq} - f_k}{\tau} - f_k^{eq} \Delta t \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot (\nabla \phi_m^+) \right) + O(\Delta t^3),
\end{aligned} \tag{3.27}$$

em que $\tau = \lambda/\Delta t$ é o termo de relaxação adimensional e o superescrito + representa o fato da variável estar definida em $(\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t, t + \Delta t)$.

3.2.1 Discretização do espaço de velocidades

A função de distribuição de equilíbrio aproxima a distribuição de Maxwell-Boltzmann para a velocidade molecular e deve recuperar as variáveis macroscópicas do escoamento quando integradas sobre o espaço de velocidades. Como a rede permite apenas velocidades discretas, a integração torna-se um problema de quadratura (PHILIPPI *et al.*, 2006); (SHAN; YUAN; CHEN, 2006), ou seja, deve-se encontrar o grupo de velocidades discretas e os pesos da quadratura tais que todos os momentos macroscópicos sejam exatamente recuperados como momentos da distribuição de equilíbrio. As distribuições de equilíbrio discretas devem satisfazer a seguinte condição:

$$\langle \varphi_p \rangle^{eq} = \frac{1}{n} \int f^{eq}(\vec{\xi}) \varphi_p(\vec{\xi}) d\vec{\xi} = \frac{1}{n_p} \sum_{k=0}^b f_k^{eq}(\vec{\xi}_k) \varphi_p(\vec{\xi}_k), \quad (3.28)$$

em que $\varphi_p(\vec{\xi})$ é um polinômio de $\vec{\xi}$; $\langle \varphi_p \rangle^{eq}$ representa o momento macroscópico de equilíbrio de φ_p ; n_p é o número de partículas por sítio; k representa uma direção da velocidade e b o número dessas velocidades por sítio, incluindo a velocidade nula.

Substitui-se $f_k^{eq}(\vec{\xi}_k)$ por $f^{eq}(\vec{\xi}_k)$ e a Eq. (3.28) fica igual a:

$$\begin{aligned} \langle \varphi_p \rangle^{eq} &= \frac{1}{n} \int f^{eq}(\vec{\xi}) \varphi_p(\vec{\xi}) d\vec{\xi} = \\ &= \frac{1}{n} \sum_{k=0}^b \omega_k \left(\frac{2k_B T}{m} \right)^{D/2} f^{eq}(\vec{\xi}_k) \varphi_p(\vec{\xi}_k), \end{aligned} \quad (3.29)$$

em que ω_k é um peso atribuído a cada vetor velocidade de forma que a quadratura seja satisfeita.

Um passo crucial na discretização das velocidades está na escolha da variável de integração da equação anterior. Como forma de se evitar que os sítios da rede física, ou seja, a representação física dos pontos nos

quais as partículas estarão localizadas depois de cada passo de tempo sejam dependentes do tempo e, para problemas isotérmicos, escolhe-se reescrever a distribuição de Maxwell-Boltzmann da seguinte forma (PHILIPPI *et al.*, 2006):

$$f^{eq} = n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \exp(-Z^2) \exp(2\vec{U} \cdot \vec{Z} - U^2), \quad (3.30)$$

na qual, comparando com (3.10), obtém-se $\vec{Z} = \vec{\xi} / (2k_B T / m)^{1/2}$ e $\vec{U} = \vec{u} / (2k_B T / m)^{1/2}$.

Assim, a distribuição dada por (3.30) pode ser escrita como uma série infinita de tensores polinomiais de Hermite:

$$f^{eq} = n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \exp(-Z^2) \sum_{\theta=0}^{\infty} a_{\theta, (r_\theta)}^{eq}(\vec{U}) H_{\theta, (r_\theta)}(\vec{Z}), \quad (3.31)$$

em que $a_{\theta, (r_\theta)}^{eq}$ são os momentos macroscópicos: $a_0^{eq} = 1$, $a_{1,\alpha}^{eq} = U_\alpha$, $a_{2,\alpha\beta}^{eq} = U_\alpha U_\beta$, $a_{3,\alpha\beta\gamma}^{eq} = U_\alpha U_\beta U_\gamma$, etc.; α , β e γ são as direções na notação indicial e $H_{\theta, (r_\theta)}$ são os tensores polinomiais de Hermite, dados por:

$$\begin{aligned} H_0 &= 1, H_{1,\alpha} = 2Z_\alpha, H_{2,\alpha\beta} = 2 \left(Z_\alpha Z_\beta - \frac{1}{2} \delta_{\alpha\beta} \right), \\ H_{3,\alpha\beta\gamma} &= \frac{4}{3} \left[Z_\alpha Z_\beta Z_\gamma - \frac{1}{2} (Z_\alpha \delta_{\beta\gamma} + Z_\beta \delta_{\alpha\gamma} + Z_\gamma \delta_{\alpha\beta}) \right], (\dots), \end{aligned} \quad (3.32)$$

em que $\delta_{\alpha\beta}$ é o delta de Kronecker.

Para uma distribuição de segunda ordem, normalmente utilizada em problemas isotérmicos, tem-se:

$$\begin{aligned}
f^{eq} &= n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} (1 + 2Z_\alpha U_\alpha) \exp(-Z^2) \\
&+ n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \left[2 \left(Z_\alpha Z_\beta - \frac{1}{2} \delta_{\alpha\beta} \right) Z_\alpha Z_\beta \right] \exp(-Z^2) \\
&+ O(Z_\alpha^3),
\end{aligned} \tag{3.33}$$

ou, em notação vetorial e para as variáveis originais:

$$\begin{aligned}
f^{eq} &= n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \left(1 + \frac{\vec{\xi} \cdot \vec{u}}{k_B T/m} \right) \exp\left(\frac{-\xi^2}{2k_B T/m} \right) \\
&+ n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \left(\frac{(\vec{\xi} \cdot \vec{u})^2}{2(k_B T/m)^2} \right) \exp\left(\frac{-\xi^2}{2k_B T/m} \right) \\
&- n \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \left(\frac{u^2}{2k_B T/m} \right) \exp\left(\frac{-\xi^2}{2k_B T/m} \right) + O(\vec{u}^3).
\end{aligned} \tag{3.34}$$

Esta equação constitui-se numa expansão em séries de Taylor de ordem 2 da distribuição de Maxwell-Boltzmann.

Assim, de (3.28), (3.29) e (3.34), obtém-se:

$$\begin{aligned}
f_k^{eq}(\vec{\xi}_k) &= \frac{n_p}{n} \omega_k \left(\frac{2k_B T}{m} \right)^{D/2} f^{eq}(\vec{\xi}_k) = \\
&= W_k n_p \left[1 + \frac{\vec{\xi}_k \cdot \vec{u}}{k_B T/m} + \frac{(\vec{\xi}_k \cdot \vec{u})^2}{2(k_B T/m)^2} - \frac{u^2}{2k_B T/m} \right] \\
&+ O(\vec{u}^3),
\end{aligned} \tag{3.35}$$

em que W_k são pesos a serem encontrados, sendo iguais a:

$$W_k = \omega_k \left(\frac{1}{\pi} \right)^{D/2} \exp\left(\frac{-\xi_k^2}{2k_B T/m} \right). \tag{3.36}$$

Escolhendo-se o tipo de rede, o conjunto de vetores $\vec{\xi}_k$ também fica determinado. Das propriedades de ortogonalidade dos polinômios de Hermite obtêm-se os pesos W_k e um fator de escala, a , tal que, de (3.30):

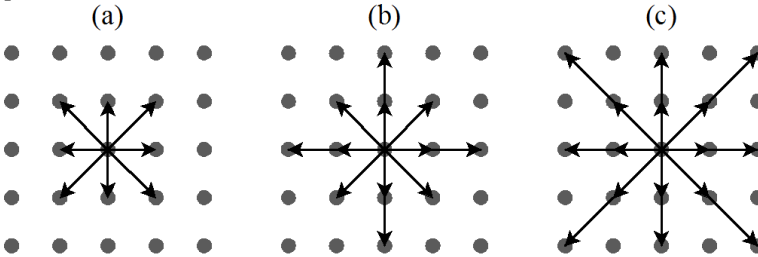
$$\vec{\xi} = \vec{Z} \left(\frac{2k_B T}{m} \right)^{1/2} = a \vec{e} \left(\frac{2k_B T}{m} \right)^{1/2}, \quad (3.37)$$

em que \vec{e} são os vetores da rede e,

$$a \left(\frac{2k_B T}{m} \right)^{1/2} = \frac{\Delta x}{\Delta t} \quad (3.38)$$

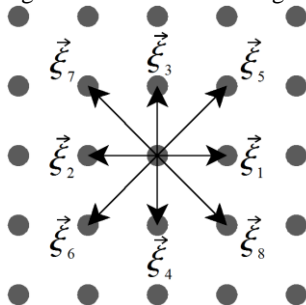
O processo de discretização está, então, finalizado. Com relação às redes, estas são, usualmente, definidas pelo símbolo $DnQb$, em que n significa o número de dimensões e b o número de velocidades. Na Fig. 3.1, tem-se alguns exemplos de redes.

Figura 3.1 - Exemplos de redes bidimensionais e tipos de discretização da velocidade: (a) rede quadrada D2Q9; (b) rede quadrada D2Q13; (c) rede quadrada D2Q17.



Tomando o primeiro exemplo da Fig. 3.1, o símbolo D2Q9 significa que a rede é bidimensional e quadrada e que cada nó possui 9 velocidades (já que há a velocidade nula). Para as redes quadradas, cada nível de energia possui quatro velocidades. Isto fica mais claro, observando-se a Fig. 3.2.

Figura 3.2 - Níveis de energia em uma rede D2Q9.



Como a rede é quadrada, a distância entre o nó central e os vizinhos 1, 2, 3 ou 4 é menor do que a distância entre o mesmo e os nós 5, 6, 7 ou 8. Assim, uma discretização do tipo D2Q9 significa dizer que há três níveis de energia: 0, 1 e $\sqrt{2}$ (em que 1 é relacionado com a distância horizontal ou vertical entre nós vizinhos e o nível 0 representa a velocidade nula). A Fig. 3.1 (c) possui assim 5 níveis de energia: 0, 1, $\sqrt{2}$, 2, $2\sqrt{2}$.

Nesta tese apenas rede D2Q9 são utilizadas. Para este tipo de rede, a é igual a $(3/2)^{1/2}$ e os pesos são iguais a (SUCCI, 2001):

$$\begin{aligned} W_0 &= 4/9, \\ W_k &= 1/9, \text{ para } k = 1, 2, 3, 4, \text{ e} \\ W_k &= 1/36, \text{ para } k = 5, 6, 7, 8. \end{aligned} \quad (3.39)$$

Deve-se salientar que o aumento do número de velocidades não implica, necessariamente, numa melhor solução do problema. De fato, o que é necessário é que a rede escolhida tenha o número mínimo de velocidades tal que os momentos macroscópicos tenham as ordens de aproximação necessárias (PHILIPPI *et al.*, 2006). No Capítulo 4 será visto que redes D2Q9 são suficientes para o problema abordado.

3.3 UNIDADES DE REDE E UNIDADES FÍSICAS

Em LBM o espaçamento entre os sítios e o passo de tempo são diferentes dos existentes no problema real. Assim, torna-se pertinente relacionar cada uma dessas grandezas. De fato, o método foi desenvolvido para ser generalista ou, como salientado por Succi (2001),

o método de LB é mais direcionado para estudos cuja matéria (fluido) é “sintética”. Isto ficará mais claro a seguir.

Por conveniência, considera-se que a distância entre dois sítios vizinhos, Δx , é igual a 1 u.r. (unidade de rede). Assim, por exemplo, se o domínio físico corresponde a um retângulo de largura, L (mm), e altura, H (mm), escolhe-se o número de nós nas direções x e y , respectivamente chamados de nx e ny , tais que:

$$\Delta x = \frac{L}{nx} = \frac{H}{ny}. \quad (3.40)$$

E, portanto, uma unidade de rede será correspondente a L/nx unidades de distância na escala física.

Para um problema puramente fluidodinâmico regido pelas equações de Navier-Stokes, a correspondência do tempo em u.r. e unidades físicas pode ser feita por meio da viscosidade cinemática, ν ¹². A análise de Chapman-Enskog mostra que, para um termo de colisão de BGK (SANTOS, 2009):

$$\nu = \frac{1}{3} \left(\tau - \frac{1}{2} \right). \quad (3.41)$$

A viscosidade na equação anterior está em unidades de rede, ν^{rede} . Assim, a relação entre esta e o valor físico, ν^{fis} , é, então, (SANTOS, 2009):

$$\nu^{\text{fis}} = \nu^{\text{rede}} \frac{\Delta x^2}{\Delta t}. \quad (3.42)$$

Portanto, dado um tempo de relaxação fixo, τ , a representação física do passo de tempo é igual a

$$\Delta t^{\text{fis}} = \frac{\Delta x^2}{3} \frac{(\tau - 0,5)}{\nu^{\text{fis}}}. \quad (3.43)$$

¹² Esta correspondência depende do tipo de problema. Por exemplo, para problemas puramente difusivos, a variável de correspondência é a difusividade.

Ou seja, o valor em unidades físicas do passo de tempo depende, além do tempo de relaxação e do valor físico de Δx , da viscosidade cinemática real do fluido. Deste ponto em diante, não se fará distinção entre as representações físicas ou de rede, salvo quando necessário.

Observe então que para uma determinada simulação, os resultados podem ser interpretados para uma gama de problemas. Se, por exemplo, Δx é fixado, os resultados são aplicáveis para diversos valores de ν^{fis} . O que mudará é a interpretação do passo de tempo (ou seja, o valor de Δt^{fis}) para cada um destes problemas.

Finalmente, a massa total, m_T , em cada sítio é calculada como:

$$m_T = n_p m \quad (3.44)$$

3.4 CONDIÇÕES DE CONTORNO

Nesta sessão, exploram-se alguns tipos de condições de contorno para o método de LB. Dentre elas, destacam-se as condições: de não-deslizamento, periódica e reflexiva (ou deslizamento livre).

Quando o atrito viscoso entre um fluido e uma fronteira sólida for tal que a velocidade do fluido equivale-se à velocidade da fronteira, diz-se que existe uma condição de não-deslizamento. Quando a velocidade da fronteira é nula, esta condição é simulada no método de LB usando-se a condição *bounce-back*. Considere, então, um dado sítio, vizinho de um contorno sólido. A condição *bounce-back* consiste em se inverter a direção da velocidade k que aponta para o sítio da fronteira. Para uma rede D2Q9 com as velocidades numeradas conforme a Fig. 3.2 e para uma fronteira superior, a condição *bounce-back* define que:

$$\begin{aligned} f_4(\vec{x}_{\text{viz}}, t + \Delta t) &= f_3'(\vec{x}_{\text{viz}}, t) \\ f_6(\vec{x}_{\text{viz}}, t + \Delta t) &= f_5'(\vec{x}_{\text{viz}}, t) \\ f_8(\vec{x}_{\text{viz}}, t + \Delta t) &= f_7'(\vec{x}_{\text{viz}}, t) \end{aligned} \quad (3.45)$$

em que \vec{x}_{viz} indica a posição do sítio em questão (vizinho ao contorno) e o sobrescrito ' refere-se a distribuição após a etapa de colisão.

Ou seja, a função de distribuição das partículas que estão no nó \vec{x}_{viz} com velocidade k será, no tempo $t + \Delta t$, substituída pela

distribuição de equilíbrio pós-colisional do mesmo sítio, mas, para a direção de velocidade oposta.

A condição de deslizamento livre impõe uma reflexão especular imitando o efeito oposto da condição *bounce-back* (Wolf, 2006). Para as mesmas condições estipuladas anteriormente (rede D2Q9 conforme a Fig. 3.2 e parede superior), as distribuições são dadas por:

$$\begin{aligned} f_4(\vec{x}_{viz}, t + \Delta t) &= f'_3(\vec{x}_{viz}, t) \\ f_6(\vec{x}_{viz}, t + \Delta t) &= f'_7(\vec{x}_{viz}, t) \\ f_8(\vec{x}_{viz}, t + \Delta t) &= f'_5(\vec{x}_{viz}, t) \end{aligned} \quad (3.46)$$

Já a condição de periodicidade implica que as distribuições que se propagam para um determinado contorno são retornadas no contorno oposto, tal que:

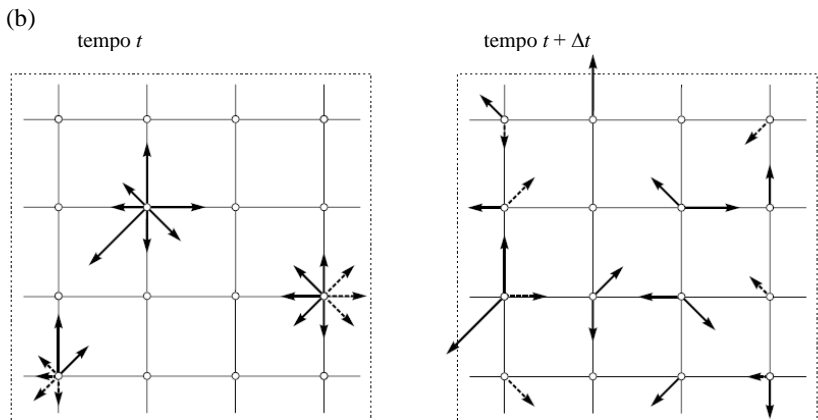
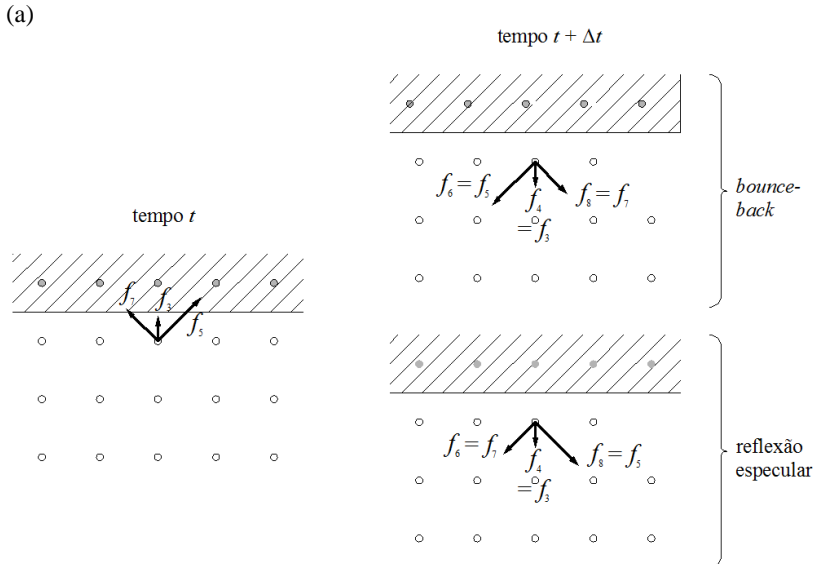
$$f_k(\vec{x}_e, t + \Delta t) = f'_k(\vec{x}_o, t) \quad (3.47)$$

em que \vec{x}_e representa um sítio extremo do domínio e \vec{x}_o o sítio oposto a esse.

As três condições de contorno apresentadas anteriormente são ilustradas na Fig. 3.3.

Figura 3.3 - Principais condições de contorno usadas em LBM.

(a) Condições *bounce-back* e reflexão especular e (b) condição de periodicidade.



Fonte: Figura (b) obtida de Wolf (2006).

Vale salientar que as condições supracitadas são as chamadas condições *half way* ou *mid grid*. Isso significa que a fronteira física encontra-se na metade da distância entre as linhas de sítios. Desta forma, ao contrário das condições *on-grid*, na qual a fronteira situa-se

exatamente nas linhas das redes, consegue-se uma precisão de segunda ordem (SUCCI, 2001).

Outras condições de contorno são encontradas na literatura. Por exemplo, a condição de fronteira aberta (MATTILA; HYVÄLUOMA; ROSSI, 2009) e a condições de pressão e velocidade prescritas (ZOU; HE, 1997). Esta última pode ser usada como uma forma de se prescrever a variável macroscópica de interesse. Zou e He (1997) modificaram a condição *bounce back* para o não equilíbrio e Guo, Zheng e Shi (2002 a) extrapolam o modelo de Zou e He para contornos curvilíneos, ao passo que Golbert (2013) aplica a extrapolação de Guo, Zheng e Shi (2002 a) para estudar as interações fluido - estrutura de um sistema hemodinâmico. Outra condição importante no contexto deste trabalho é a condição de deslizamento (SUCCI, 2002); (AHMED; HECHT; 2009). Esta é usada, como o próprio nome diz, para simular o efeito de deslizamento em paredes e é, funcionalmente, uma condição intermediária entre as condições de reflexão especular e de não-eskorregamento. No Capítulo 5, esta condição é usada para controlar o fluxo de partículas através da membrana.

3.5 ESCOAMENTOS MULTICOMPONENTES

Com o que foi exposto até o momento, observa-se a grande facilidade da solução de escoamentos incompressíveis com o método LB. O rigor da formulação é maior quando a equação discreta advém de uma equação cinética na qual se incorpora adequadamente fenômenos da física dos escoamentos (HE; LUO, 1997). Sendo assim, o método de LB torna-se um forte candidato à solução de escoamentos multicomponentes.

Nesta seção será feita uma breve revisão dos principais métodos LB para a solução de problemas multicomponentes e/ou multifásicos. Na literatura existem excelentes revisões de tais métodos. Entre eles, destacam-se aqui, Chen e Doolen (1998); Nourgaliev *et al.*, (2003) e, mais recentemente, Aidun e Clausen (2010).

Há, basicamente, três tipos de métodos disponíveis para a solução de escoamentos multicomponentes¹³: modelo do desvio da velocidade local; modelo da energia livre e o modelo do campo médio. O primeiro a ser desenvolvido, o modelo de gradiente de cor, foi proposto por Gunstensen *et al.* (1991) para solução do escoamento de fluidos binários imiscíveis em domínios bidimensionais e sistemas isotérmicos. Como o modelo não é capaz de simular fluidos com diferentes densidades mostra-se, aqui, o modelo de Grunau, Chen e Eggert (1993) que inclui esta variação.

Duas funções de distribuição são desenvolvidas, uma para um fluido “vermelho” e outra para um fluido “azul”, conforme mostrado a seguir:

$$f_{i,k}(\vec{x} + \vec{\zeta}_k \Delta t, t + \Delta t) = f_{i,k}(\vec{x}, t) + \Omega_{i,k}(\vec{x}, t), \quad (3.48)$$

em que i representa o componente, ou “cor”, e o operador colisão é definido como:

$$\Omega_{i,k} = \Omega_{i,k}^r + \Omega_{i,k}^p. \quad (3.49)$$

O termo $\Omega_{i,k}^r$ representa o processo de relaxação, sendo similar ao operador colisão de BGK:

$$\Omega_{i,k}^r = \frac{1}{\tau(\omega_i)} (f_{i,k} - f_{i,k}^{eq}), \quad (3.50)$$

onde $\tau(\omega_i)$ é o tempo de relaxação para o componente i e que define a viscosidade do componente i , e $f_{i,k}^{eq}$ é a distribuição de equilíbrio dependente das variáveis macroscópicas locais ρ_i e \vec{u} definidas de forma análoga a dos fluidos monocomponentes.

¹³ Geralmente, estes métodos não fazem distinção entre problemas multicomponentes ou problemas multifásicos, visto que ambos apresentam seus comportamentos macroscópicos como consequência das interações microscópicas.

Já o termo $\Omega_{i,k}^p$ representa uma perturbação que é adicionada ao operador colisão (CHEN; DOOLEN, 1998). Este termo faz com que o tensor pressão seja localmente anisotrópico próximo às interfaces fluido-fluido introduzindo, assim, o efeito da tensão superficial nas mesmas. O termo é, então, definido como

$$\Omega_{i,k}^p = \frac{A}{2} \left| \vec{G}_C \right| \left[\frac{(\vec{\xi}_k \cdot \vec{G}_C)^2}{|\vec{G}_C|^2 - \frac{1}{2}} \right], \quad (3.51)$$

em que A é um parâmetro livre que determina a tensão superficial e \vec{G}_C é chamado de gradiente de cor local que, para um sistema bicomponente, é calculado por:

$$\vec{G}_C(\vec{x}) = \sum_k \vec{\xi}_k \left(\rho_v (\vec{x} + \vec{\xi}_k \delta_t) - \rho_a (\vec{x} + \vec{\xi}_k \delta_t) \right), \quad (3.52)$$

em que os subscritos v e a representam, respectivamente, os componentes “vermelho” e “azul”.

Shan e Chen (1993) modificaram o termo $\Omega_{i,k}^p$ substituindo-o por um operador baseado em um potencial interpartículas, definido como

$$\Omega_{i,k}^p = \vec{\xi}_k \cdot \vec{F}_i \quad (3.53)$$

em que \vec{F}_i é a força entre as partículas situadas em uma posição \vec{x} e uma posição \vec{x}' e é definida como

$$\vec{F}_i = \left[\psi_i(\vec{x}) \sum_{\vec{x}'} \sum_i (\vec{x} - \vec{x}') \psi_{\bar{i}}(\vec{x}') G_{i\bar{i}}(\vec{x}, \vec{x}') \right] + \rho_i \vec{g}_i. \quad (3.54)$$

Nesta equação, o subscrito \bar{i} representa o componente diferente de i ; ψ_i é uma função do número de densidade que atua como um potencial de interação; $G_{i\bar{i}}$ é a função de Green e o termo $\rho_i \vec{g}_i$ representa uma força de corpo externa atuando no componente i . Se

apenas interações entre partículas vizinhas forem consideradas, então, a função de Green é escrita como

$$G_{\vec{i}\vec{i}'}(\vec{x} - \vec{x}') = \begin{cases} 0 & \text{para } |\vec{x} - \vec{x}'| > \delta_x, \\ G_{\vec{i}\vec{i}'} & \text{para } |\vec{x} - \vec{x}'| = \delta_x. \end{cases} \quad (3.55)$$

O termo $G_{\vec{i}\vec{i}'}$ controla a magnitude do potencial de interação entre os componentes i e \vec{i}' . Shan e Doolen (1996) observam que, modificando-se este termo, podem-se estudar, além de escoamentos envolvendo componentes imiscíveis, também aqueles com componentes miscíveis. Substituindo (3.55) em (3.54), obtém-se

$$\vec{F}_i = \left[-\psi_i(\vec{x}) \sum_i G_{\vec{i}\vec{i}'} \sum_{k=1}^b (\vec{x} + \vec{\xi}_k \delta_i) \vec{\xi}_k \right] + \rho_i \vec{g}_i. \quad (3.56)$$

As equações macroscópicas para este modelo foram encontradas por Shan e Doolen (1996). Eles obtiveram a difusividade de uma mistura binária através do cálculo da taxa de decaimento de uma perturbação infinitesimal na concentração, concluindo ainda que a difusividade do sistema depende dos tempos de colisão, das concentrações dos componentes e dos potenciais de interação. Shan e Doolen (1996) concluem que o modelo é eficiente para o estudo da difusão em sistemas multicomponentes, com exceção da difusão térmica.

Mais tarde, He, Shan e Doolen (1998) propuseram um modelo baseado na teoria de campo médio desenvolvendo, assim, um modelo válido para gases não-ideais no limite de incompressibilidade, como dito anteriormente. Philippi *et al.* (2012) obtiveram uma equação de LB partindo de uma equação cinética na qual as forças de longa distância são tratadas pela teoria de campo médio. O modelo obtido é usado para a solução da segregação de misturas isotérmicas não ideais.

No capítulo seguinte, a equação de Boltzmann com termo de colisão de longa distância tratado pela teoria de campo médio é usada para obtenção de uma equação de LB para solução do problema da eletro-fluido-dinâmica de íons nos meios intra e extracelulares. Embora seja um problema multicomponente, por se tratar de uma solução aquosa diluída, as interações entre os íons aparece apenas no termo de colisão de longa distância que é tratado usando a teoria de campo médio.

4 ELETRO-FLUIDO-DINÂMICA: TEORIA E SOLUÇÕES VIA LATTICE BOLTZMANN

Como mostrado no Capítulo 2, a transmissão de sinais em neurônios está intimamente ligada ao transporte de íons através e próximo da membrana dos mesmos. Como os íons são eletricamente carregados, fenômenos elétricos são importantes nesses processos. Este capítulo dedica-se a mostrar as equações da eletro-fluido-dinâmica¹⁴, o ramo da ciência dedicado a estudar o movimento relativo de sólidos e líquidos, quando acompanhados de fenômenos elétricos (GLASSTONE, 1942).

Faz-se uma revisão bibliográfica das soluções de problemas eletro-fluido-dinâmicos utilizando o método LB. Em seguida, são propostas duas equações LB, uma de segunda ordem e outra de primeira ordem com correção do termo de força. Mostra-se que ambas recuperam adequadamente a equação macroscópica da evolução da concentração iônica. Tais equações são usadas em conjunto com a equação de Poisson para o potencial elétrico e suas respostas numéricas são comparadas. Mostra-se que as respostas dos dois modelos são boas e que, por motivos esclarecidos no Capítulo 5, a modelagem que utiliza a equação de LB de primeira ordem é escolhida em detrimento do modelo de segunda ordem.

¹⁴ O termo original é eletrocinética mas, se usa aquele termo, por entender que a palavra eletrocinética é vaga.

4.1 INTRODUÇÃO

Os fluidos do EIC e EEC podem ser caracterizados como soluções aquosas diluídas de íons. Além disso, considera-se que os fluidos sejam isotérmicos e que não haja advecção. Embora a água seja um composto químico único, apresentando propriedades físicas muito diferentes da maioria dos líquidos e a presença de íons promova uma grande quantidade de interações complexas (BERGETHON; SIMONS, 1990), as hipóteses citadas simplificam, em muito, a análise desses sistemas. Sendo assim, forças intermoleculares como: interações íon-dipolo induzido, dipolo-dipolo induzido, dipolo induzido - dipolo induzido e forças de London são desconsideradas neste trabalho. Ou seja, apenas interações íon-íon de longa distância e interações íon-solvente de curta distância são consideradas. Outra consequência dessas hipóteses é a possibilidade de se considerar que a constante dielétrica do meio seja igual à constante dielétrica da água e que a mesma não varie no tempo e espaço.

Pelas escalas diminutas do domínio estudado e, pelo fato dos fenômenos de não equilíbrio ocorrerem em escalas micro e nanoscópicas, abordagens macroscópicas, como explicado no Capítulo 3, podem ser insuficientes para capturar informações relevantes. Naquele capítulo, também foi dito que simulações baseadas em dinâmica molecular são computacionalmente muito caras e isto também é válido para a solução de problemas eletro-fluido-dinâmicos (ZHANG, 2011); (HORBACH; FRENKEL, 2001); (MELCHIONNA; MARCONI, 2011); (LANDAU *et al.*, 2003). Será mostrado que a equação de Boltzmann para um problema eletro-fluido-dinâmico possui um termo de forças, o que requer a necessidade de uma discretização de segunda ordem ou de uma correção no termo de forças para a discretização de primeira ordem.

Sendo assim, a simulação do transporte de massa em soluções diluídas de íons e em condições isotérmicas é feita utilizando ambas as abordagens. Usando uma expansão de Chapman-Enskog, CE, mostra-se que as duas equações propostas recuperam adequadamente a respectiva equação macroscópica, a equação de Nernst-Planck.

4.2 EQUAÇÕES MACROSCÓPICAS DA ELETRO-FLUIDO-DINÂMICA

A equação macroscópica que modela a evolução no tempo e espaço da concentração molar de uma espécie iônica i , $C_i(\vec{x}, t)$, para as condições supracitadas, é chamada de equação de Nernst-Planck, N-P. Esta pode ser descrita como (TAYLOR; KRISHNA, 1993):

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + \nabla \cdot (C_i \vec{u}) = \nabla \cdot \left(D_i \nabla C_i + \frac{z_i e_0}{k_B T} D_i C_i \nabla V \right), \quad (4.1)$$

em que \vec{u} é a velocidade da mistura (baricêntrica) e D_i é a difusividade mássica efetiva do íon i na mistura. O último termo da equação anterior representa a migração iônica.

Apesar de o problema aqui abordado ser eletrodifusivo, ou seja, não incluir a advecção da espécie i , por ora, o termo advectivo será incluído para mostrar que as equações de LB propostas recuperam a equação de N-P em sua forma original (4.1).

Sendo assim, assumindo que a mistura comporta-se como um fluido Newtoniano e incompressível, sua dinâmica macroscópica é modelada pelas equações da continuidade e de Navier-Stokes, N-S, respectivamente:

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0, \quad (4.2)$$

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla \vec{u} = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \nabla \cdot (\nu \nabla \vec{u}) + \frac{\vec{F}}{\rho}, \quad (4.3)$$

em que ρ é a massa específica da mistura; p é a pressão; ν é a viscosidade cinemática da mistura e \vec{F} representa as forças de corpo por unidade de volume, que, no caso de escoamentos eletro-fluido-dinâmicos, pode ser usado para modelar o efeito do campo elétrico externo.

Para a solução do potencial elétrico, o modelo de Debye-Hückel é usado. Neste modelo, um íon de referência é circundado por uma nuvem de cargas opostas decorrentes dos outros íons da solução e apenas interações íon-íon do tipo eletrostáticas são consideradas (BERGETHON; SIMONS, 1990). Fazendo uso da equação de Poisson,

relaciona-se o potencial eletroestático à carga em excesso dessa nuvem em um volume elementar que circunda o íon de referência. A equação de Poisson pode ser escrita como

$$\nabla^2 V = -\frac{\rho_e}{\varepsilon_r \varepsilon_0} = -\frac{e_0 A_v}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \sum_i z_i C_i, \quad (4.4)$$

em que ε_r é a constante dielétrica adimensional da mistura; ε_0 é a permissividade do vácuo, ρ_e é a densidade de carga líquida e o somatório se estende por todos os íons presentes na mistura e A_v é a constante de Avogadro.

As Eqs. (4.1) a (4.4), em conjunto com as condições de contorno e condições iniciais, formam um sistema fechado para solução das variáveis C_i , \vec{u} , p e V .

4.3 REVISÃO DA LITERATURA: USO DO LBM PARA SOLUÇÃO DE PROBLEMAS ELETRO-FLUIDO-DINÂMICOS

Nesta sessão, os principais trabalhos sobre a solução de problemas eletro-fluido-dinâmicos por meio do uso do método LB são mostrados. Ao longo do texto, será observado que a maioria destes trabalhos não está diretamente relacionada com a solução e/ou análise de problemas biológicos, porém, a abordagem teórica é a mesma.

Um aspecto muito importante a ser observado é se a equação discreta proposta recupera adequadamente a equação macroscópica correspondente. He, Shan e Doolen (1998) mostram que, equações de Boltzmann contendo termos de força precisam ser discretizadas até, pelo menos, seus termos de segunda ordem. Outra forma de eliminar os erros envolvidos é a modificação das distribuições de equilíbrio (SHAN; YUAN; CHEN, 2006) ou a correção do termo de força (GUO; ZHAO, 2005). Como será visto adiante, o termo que rege a migração iônica na Eq. (4.1) aparece, na respectiva equação discreta, como um termo de força. No entanto, nem sempre os modelos propostos na literatura se preocupam com tal aspecto. He e Li (2000), por exemplo, estudaram sistemas eletroquímicos nos quais a equação de N-P é resolvida utilizando uma equação de LB de primeira ordem. Embora tenha sido dito que a equação proposta recupera a equação de N-P, o modelo proposto introduz erros da mesma ordem do termo de força em tal equação (apêndice A). Eles introduziram reações químicas nos

contornos para estudar a indução da formação de uma dupla camada elétrica, um fenômeno que, conforme será visto no capítulo seguinte, é importante em regiões próximas à membrana neuronal.

Wang, Wang e Li (2005) negligenciaram a advecção e assumiram a hipótese de regime permanente. Aplicando essas duas simplificações, a solução da equação de N-P se resume a uma distribuição de Boltzmann:

$$C_i = C_{i,c} \exp\left(-\frac{e_0 z_i V}{k_B T}\right), \quad (4.5)$$

em que $C_{i,c}$ é uma condição de contorno.

Neste caso, as Eqs. (4.1) e (4.4) ficam desacopladas. Substituindo (4.5) em (4.4), a equação de Poisson-Boltzmann, P-B, é obtida:

$$\nabla^2 V = -\frac{e_0 A_v}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \sum_i z_i C_{i,c} \exp\left(-\frac{e_0 z_i V}{kT}\right). \quad (4.6)$$

Esta aproximação, estritamente válida para escoamentos com velocidades baixas e solução diluída, nos quais o termo advectivo pode ser negligenciado dentro da equação de N-P, é comumente aplicada em escoamentos eletro-osmóticos. Nesta formulação, o escoamento é completamente descrito pelas equações de P-B e N-S com um termo de força de corpo que descreve a resposta do fluido ao campo eletrostático.

Guo, Zhao e Shi (2005), Wang, Wang e Li (2006), Tang *et al.* (2006), Chai e Shi (2007), Chai, Guo e Shi (2007); Chai, Shi e Zheng (2007), Tang *et al.* (2009) e Lin e Chen (2013) resolveram as equações de N-S e P-B de forma simultânea usando o método LB, ou seja, cada uma das equações foi resolvida via solução de uma equação de LB. Guo, Zhao e Shi (2005) e Chai, Shi e Zheng (2007) estudaram escoamentos eletro-osmóticos com transferência de calor. Neste caso, ambos os trabalhos resolveram a equação da energia também por meio do método LB. Wang, Wang e Li (2006) incluíram o chamado “fator de Boltzmann” dentro da distribuição de equilíbrio para a mistura, de modo a incluir a influência de campos de força conservativos. Eles usaram esta aproximação para analisar o efeito da dupla camada formada em microcanais. Tang *et al.* (2006) e Lin e Chen (2013) analisaram a influência de diferentes padrões de campos potenciais externos no aprimoramento de dispositivos microscópicos. Lin e Chen (2013)

também analisaram a influência da aplicação de diferentes campos de pressão. Chai, Guo e Shi (2007) estudaram escoamentos eletro-osmóticos em microcanais porosos e Tang *et al.* (2009) desenvolveram uma forma de calcular a tensão de cisalhamento local em fluidos não-Newtonianos e foram capazes de simular os escoamentos eletro-osmóticos de fluidos que satisfazem um modelo macroscópico de lei de potência em microcanais.

Liu e Yang (2009) introduziram o efeito do tamanho e volume dos íons, além dos efeitos de imagem (efeitos relacionados com a descontinuidade da constante dielétrica próximo às paredes) dentro da distribuição de P-B para analisar a conversão de energia em nanobaterias. A distribuição de equilíbrio da mistura foi desenvolvida com acuracidade até ordem 6, mas a equação de P-B modificada não foi resolvida usando-se o método LB. Li e Kwok (2003), assim como o já citado trabalho de Wang, Wang e Li (2006) introduziram o fator de Boltzmann dentro da distribuição de Boltzmann da mistura. Eles o fizeram para analisar a formação da dupla camada elétrica em microcanais submetidos a forças elétricas externas. Eles aplicaram esta equação a problemas plenamente desenvolvidos, obtendo o potencial elétrico de forma direta. Horbach e Frenkel (2001) e Landau *et al.* (2003) introduziram um termo relacionado com a carga de macroíons dentro da equação de Poisson para estudar a sedimentação destes dentro de uma solução eletrolítica. Eles resolveram a equação de P-B através do método SOR (*Successive-Over-Relaxation*).

Problemas em regime transiente requerem a solução temporal das concentrações dos íons. A literatura para este caso é limitada. Por exemplo, citam-se aqui os trabalhos de Park, Huh e Li (2006) e Wang e Kang (2010). Ambos usaram equações de LB para resolver os campos de potencial elétrico, concentrações de íons e mistura. Enquanto a equação de evolução para C_i proposta por Park, Huh e Li (2006) é de primeira ordem apenas, a proposta por Wang e Kang (2010) envolve o cálculo de muitas derivadas, o que pode ser uma fonte de erros (LEE; LIN, 2005); (LEE; FISCHER, 2006). Wang e Kang (2010) dizem que sua equação recupera N-P, porém, esta análise não é mostrada. Melchionna e Marconi (2011) obtiveram uma equação cinética para a concentração dos íons que recupera uma equação macroscópica que não é limitada pela hipótese de soluções diluídas. O procedimento de discretização usado foi o mesmo proposto por Guo, Zheng e Shi (2002 b) e a equação de Poisson foi resolvida pelo método SOR.

Portanto, para problemas transientes, apenas as formulações de He e Li (2000), Park, Huh e Li (2006), Wang e Kang (2010) e Melchionna e Marconi (2011) são aplicáveis. Entretanto, com exceção do trabalho de Melchionna e Marconi (2011) (e, talvez, de Wang e Kang, 2010), todas as formulações são de primeira ordem e, como mostrado no Apêndice A, introduz-se erros no processo de discretização.

As formulações mostradas neste capítulo são mais simples do que a proposta por Melchionna e Marconi (2011), porém também recuperam corretamente a equação de N-P, conforme mostrado nas subseções a seguir.

Com relação às soluções da equação de Poisson usando LB, o único trabalho a fazer uma análise de C-E para mostrar que o modelo a recupera é a solução de Chai e Shi (2008). Um *solver* para Poisson foi proposto por Hirabayashi, Chen e Ohashi (2001). Contudo, como salientado por Chai e Shi (2008), este é um *solver* para a equação de difusão. Sendo assim, a equação de Poisson é modificada pela introdução de uma derivada temporal artificial.

4.4 FORMULAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO DISCRETA DA EQUAÇÃO DE BOLTZMAN PARA SOLUÇÕES DILUÍDAS – FORMULAÇÃO DE SEGUNDA ORDEM

A equação discreta proposta para a solução do transporte de íons em uma solução diluída é mostrada a seguir (a respectiva equação de Boltzmann é mostrada no apêndice B e sua discretização é feita como no capítulo anterior):

$$f_{i,k}^+ - f_{i,k} = \frac{1}{2} \Delta t \left(\Omega_{i,k}^{cd} + \Omega_{i,k}^{ld} + \Omega_{i,k}^{cd,+} + \Omega_{i,k}^{ld,+} \right), \quad (4.7)$$

em que $f_{i,k}$ é a função de distribuição da espécie i no local \vec{x} para o tempo t e o superescrito $+$ representa a função de distribuição em $\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t$ no tempo $t + \Delta t$, em que $\vec{\xi}_k$ é a velocidade discreta e Δt é o passo de tempo numérico.

No caso de soluções diluídas, o termo de curta distância descreve a interação entre os íons da espécie i e o soluto. O termo de longa distância representa as interações intermoleculares entre os íons das diversas espécies. O potencial elétrico se desenvolve como resultado do

termo de longa distância. Os termos de colisão e interação encontrados são

$$\begin{aligned}
 \Omega_{i,k}^{cd} &= \frac{1}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{eq} - f_{i,k}}{\tau_i}, \\
 \Omega_{i,k}^{cd,+} &= \frac{1}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{eq,+} - f_{i,k}^+}{\tau_i}, \\
 \Omega_{i,k}^{ld} &= -f_{i,k}^{eq} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V, \\
 \Omega_{i,k}^{ld,+} &= -f_{i,k}^{eq,+} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V^+.
 \end{aligned} \tag{4.8}$$

em que τ_i é o tempo de relaxação adimensional da espécie i e $f_{i,k}^{eq}$ é a aproximação do polinômio de Hermite da distribuição de equilíbrio de Maxwell-Boltzmann, M-B. Os termos de longa distância advêm da aproximação de campo médio (HE; SHAN; DOOLEN, 1998) como mencionado no Cap. 3 - ver apêndice B).

Seguindo uma quadratura de Gauss-Hermite de segunda ordem (PHILIPPI *et al*, 2006), a distribuição de equilíbrio pode ser escrita como:

$$f_{i,k}^{eq} = W_k C_i \left(1 + \frac{\vec{\xi}_k \cdot \vec{u}}{k_B T} + \frac{(\vec{\xi}_k \cdot \vec{u})^2}{2(k_B T)^2} - \frac{\vec{u}^2}{2k_B T} \right), \tag{4.9}$$

na qual W_k representam os pesos relacionados com a rede escolhida.

Em geral, discretizações de ordem mais alta são necessárias para problemas não isotérmicos (PHILIPPI *et al*, 2006). Entretanto, para problemas bidimensionais, esquemas de segunda ordem baseados em nove velocidades discretas são suficientes para recuperar a física dos escoamentos isotérmicos quando as velocidades são suficientemente pequenas para que erros da ordem $O(\vec{u}^3)$ possam ser desprezados. Sendo assim, utiliza-se aqui uma rede D2Q9 como mostrada no capítulo 3.

A variável macroscópica C_i é obtida como o momento de ordem zero da função de distribuição, ou seja:

$$C_i = \sum_k f_{i,k}. \quad (4.10)$$

Na próxima seção, uma expansão de C-E é aplicada à Eq. (4.7), recuperando, então, a equação de N-P (Eq. (4.1)).

4.4.1 Expansão de Chapman-Enskog

Na expansão de C-E divide-se a função de distribuição em termos aditivos, sendo o primeiro termo a distribuição de equilíbrio de Maxwell-Boltzmann e os outros termos sendo os desvios desse equilíbrio (KREMER, 2006). Seguindo este raciocínio, faz-se a mesma divisão de termos para a derivada temporal. Para a expansão, inicia-se com a definição das seguintes variáveis adimensionais:

$$\begin{aligned} \vec{\xi}_k^* &= \vec{\xi}_k \frac{\Delta t}{\Delta x}, & \vec{u}^* &= \vec{u} \frac{\Delta t}{\Delta x}, & \epsilon &= \frac{\Delta x}{L}, \\ \chi &= \frac{\Delta t}{\Gamma}, & \nabla^* &= \frac{\nabla}{L}, & e & \quad t^* = \frac{t}{\Gamma}. \end{aligned} \quad (4.11)$$

em que L é um comprimento macroscópico, Γ é uma escala de tempo macroscópica e ϵ é o número de Knudsen.

Expandindo a função de distribuição $f_{i,k}^+$ e o termo de colisão $\Omega_{i,k}^+$ em séries de Taylor até termos de segunda ordem, usando (4.11) e substituindo o resultado em (4.7), obtém-se,

$$\begin{aligned} & \chi \frac{\partial f_{i,k}}{\partial t^*} + \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k} + \frac{1}{2} \chi^2 \frac{\partial^2 f_{i,k}}{\partial t^{*2}} \\ & + \frac{1}{2} \epsilon \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \left(\vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k} \right) + \chi \frac{\partial}{\partial t^*} \left(\vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k} \right) = \\ & = \Omega_{i,k}^* + \frac{1}{2} \left(\chi \frac{\partial \Omega_{i,k}^*}{\partial t^*} + \epsilon \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \Omega_{i,k}^* \right) + O\left(\frac{\Delta t^3}{\epsilon}\right), \end{aligned} \quad (4.12)$$

$$\Omega_{i,k}^* = \frac{\Delta t}{\epsilon} \Omega_{i,k} = \frac{1}{\epsilon} \left(\frac{f_{i,k}^{eq} - f_{i,k}}{\tau_i} \right) - f_{i,k}^{eq} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k^* - \vec{u}^*)}{k_B T} \cdot \nabla^* V. \quad (4.13)$$

Agora, a distribuição $f_{i,k}$ e a derivada temporal são assintoticamente expandidas das respectivas formas:

$$f_{i,k} = f_{i,k}^{(0)} + \epsilon f_{i,k}^{(1)} + \epsilon^2 f_{i,k}^{(2)} + (\dots), \quad (4.14)$$

em que $f_{i,k}^{(0)} = f_{i,k}^{eq}$, e

$$\frac{\partial}{\partial t^*} = \frac{\partial}{\partial t^{(0)*}} + \epsilon \frac{\partial}{\partial t^{(1)*}} + \epsilon^2 \frac{\partial}{\partial t^{(2)*}} + (\dots). \quad (4.15)$$

Resultando na seguinte equação:

$$\begin{aligned} & \frac{\chi}{\epsilon} \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)*}} + \chi \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)*}} + \chi \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(1)*}} + \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k}^{(0)} + \epsilon \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k}^{(1)} \\ & + \frac{1}{2} \frac{\chi^2}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0)*}} \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)*}} \right) + \frac{1}{2} \epsilon \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \left(\vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k}^{(0)} \right) \\ & + \chi \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)*}} \right) = -\frac{1}{\tau_i} f_{i,k}^{(1)} - \frac{\epsilon}{\tau_i} f_{i,k}^{(2)} \\ & - f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k^* - \vec{u}^*)}{k_B T} \cdot \nabla^* V - \frac{1}{2} \frac{\chi}{\tau_i} \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)*}} \\ & - \frac{1}{2} \chi \frac{z_i e_0}{k_B T} \frac{\partial}{\partial t^{(0)*}} \left(f_{i,k}^{(0)} (\vec{\xi}_k^* - \vec{u}^*) \cdot \nabla^* V \right) \\ & - \frac{1}{2} \frac{\epsilon}{\tau_i} \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k}^{(1)} \\ & - \frac{1}{2} \epsilon \frac{z_i e_0}{k_B T} \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \left(f_{i,k}^{(0)} (\vec{\xi}_k^* - \vec{u}^*) \cdot \nabla^* V \right) + (\dots). \end{aligned} \quad (4.16)$$

A equação anterior é, então, separada em duas: uma para os termos de ordem 1 e outra para os termos de ordem ϵ . Logo após, os

momentos macroscópicos de tais equações são calculados. Para isto, os seguintes momentos macroscópicos de $f_{i,k}$ são definidos:

$$\begin{aligned} \sum_k f_{i,k}^{(0)} &= n_i, \quad \sum_k f_{i,k}^{(0)} \vec{\xi} = n_i \vec{u}, \\ \sum_k f_{i,k}^{(0)} \vec{\xi} \zeta_k \vec{\xi} &= \frac{P_i}{m_i} \bar{\bar{I}} = \frac{n_i k_B T}{m_i} \bar{\bar{I}}, \\ \left(\sum_k f_{i,k}^{(l)} = 0 \quad \text{para } l \geq 1 \right), \quad \sum_k f_{i,k}^{(1)} \vec{\xi} &= \frac{\vec{j}_i}{\epsilon}, \text{ e} \\ \left(\sum_k f_{i,k}^{(l)} \zeta_k \vec{\xi} = 0 \quad \text{para } l \geq 2 \right), \end{aligned} \quad (4.17)$$

em que \vec{j}_i é o fluxo difusivo de i e $\bar{\bar{I}}$ é o tensor identidade.

4.4.1.1 Equação de ordem 1

Os termos de ordem 1 de (4.16) são agrupados em uma única equação. Retornando-os para as variáveis originais, tal equação é escrita como

$$\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} = -\frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(1)} - f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \quad (4.18)$$

Agora, a Eq. (4.18) é somada em k e, com as definições de (4.17), os momentos de primeira ordem da Eq. (4.18) são encontrados para a espécie iônica i , para o solvente, $(s)^{15}$, e para a mistura conforme a seguir:

¹⁵ A forma discreta da equação de Boltzmann, embora tenha sido escrita com um termo de força para descrição da migração iônica, pode também ser aplicada para obtenção da equação da mistura e para o solvente. Neste caso, basta interpretar i , não como uma espécie iônica, mas como um componente qualquer.

- Equação de ordem 1, primeiro momento:

$$\frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) = 0. \quad (4.19)$$

Para o solvente $i = (s)$:

$$\frac{\partial n_{(s)}}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n_{(s)} \vec{u}) = 0, \quad (4.20)$$

e para a mistura,

$$\frac{\partial n}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n \vec{u}) = 0. \quad (4.21)$$

- Equação de ordem 1, segundo momento

O segundo momento é encontrado pela multiplicação da Eq. (4.18) por $\vec{\zeta}_k$ e, então, somando-a em k . Retornando a equação para as variáveis originais, a equação dos momentos de segunda ordem é

$$\frac{\partial (n_i \vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (P_i / m_i) + \nabla \cdot (n_i \vec{u} \vec{u}) = -\frac{\vec{J}_i}{\tau_i \Delta t} - \frac{z_i e_0 P_i}{k_B T m_i} \nabla V. \quad (4.22)$$

Para o solvente, tem-se

$$\frac{\partial (n_{(s)} \vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (P_{(s)} / m_{(s)}) + \nabla \cdot (n_{(s)} \vec{u} \vec{u}) = -\frac{\vec{J}_{(s)}}{\tau_{(s)} \Delta t}. \quad (4.23)$$

Como a mistura é diluída, a velocidade do solvente é igual à velocidade do centro de massa e, portanto, o fluxo difusivo para o solvente é:

$$\vec{J}_{(s)} = n_{(s)} (\vec{u}_{(s)} - \vec{u}) \approx 0, \quad (4.24)$$

e, portanto, o momento de segunda ordem para o solvente é igual a

$$\frac{\partial(n_{(s)}\vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla(P_{(s)}/m_{(s)}) + \nabla \cdot (n_{(s)}\vec{u}\vec{u}) = 0. \quad (4.25)$$

Somando sobre todos os componentes, a equação para o segundo momento da mistura é:

$$\frac{\partial(n\vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla\left(\sum_i \frac{n_i kT}{m_i}\right) + \nabla \cdot (n\vec{u}\vec{u}) = -e_0 \left(\sum_i z_i \frac{n_i}{m_i}\right) \nabla V. \quad (4.26)$$

4.4.1.2 Equação de ordem ϵ

O mesmo procedimento é realizado sobre os termos de ordem ϵ da Eq. (4.16):

$$\begin{aligned} & \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(1)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} \right) \\ & + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} \right) = -\frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(2)} \\ & - \frac{1}{2\tau_i} \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{z_i e_0}{k_B T} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(f_{i,k}^{(0)} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla V \right) \\ & - \frac{1}{2\tau_i} \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{z_i e_0}{k_B T} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(f_{i,k}^{(0)} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla V \right). \end{aligned} \quad (4.27)$$

Substituindo (4.18) em (4.27):

$$\begin{aligned}
& \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(1)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} \\
& - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(\frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(1)} + f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V \right) \\
& - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(- \frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(1)} + f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V \right) = \\
& = - \frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(2)} - \frac{1}{2\tau_i} \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} - \frac{1}{2\tau_i} \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} \\
& - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{z_i e_0}{k_B T} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(f_{i,k}^{(0)} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla V \right) \\
& - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{z_i e_0}{k_B T} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(f_{i,k}^{(0)} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla V \right).
\end{aligned} \tag{4.28}$$

- Equação de ordem ϵ , primeiro momento

$$\epsilon \frac{\partial}{\partial t^{(1)}} n_i + \nabla \cdot \vec{j}_i = 0 \tag{4.29}$$

Finalmente, as equações macroscópicas e o termo difusivo podem ser obtidos.

4.4.1.3 Equação de conservação da massa

A equação de conservação da massa pode ser obtida pela soma das Eqs. (4.19) e (4.29), resultando em

$$\frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) = - \nabla \cdot \vec{j}_i. \tag{4.30}$$

4.4.1.4 Fluxo de massa difusivo

Para se encontrar o fluxo de massa difusivo, o lado esquerdo da Eq. (4.18) deve ser desenvolvido (por causa da definição anterior da Eq.

(4.17): $\vec{j}_i = \epsilon \sum_k f_{i,k}^{(1)} \vec{\xi}_k$. Como $f_{i,k}^{(0)} = f_{i,k}^{eq}$, o primeiro termo de (4.18) pode ser expandido como:

$$\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} = \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}} + f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{\partial \vec{u}}{\partial t^{(0)}}. \quad (4.31)$$

Os termos $\frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}}$ e $\frac{\partial \vec{u}}{\partial t^{(0)}}$ podem ser encontrados, respectivamente, de (4.19) e (4.26). Substituindo então em (4.31):

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} &= -\frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \nabla \cdot (n_i \vec{u}) - f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{\vec{u}}{n} \frac{\partial n}{\partial t^{(0)}} \\ &- f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} e_0 \left(\sum_i z_i \frac{n_i}{nm_i} \right) (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla V \\ &- f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla \left(\sum_i \frac{n_i kT}{nm_i} \right) \\ &- f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{1}{n} \nabla \cdot (nuu). \end{aligned} \quad (4.32)$$

Substituindo (4.21) em (4.32):

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} &= -\frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \nabla \cdot (n_i \vec{u}) + f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{\vec{u}}{n} \nabla \cdot (n\vec{u}) \\ &- f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot e_0 \nabla V \left(\sum_i z_i \frac{n_i}{nm_i} \right) \\ &- f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla \left(\sum_i \frac{n_i kT}{nm_i} \right) \\ &- f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{1}{n} \nabla \cdot (n\vec{u}\vec{u}). \end{aligned} \quad (4.33)$$

O termo $\vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)}$ de (4.18) pode ser expandido como:

$$\vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} = \vec{\xi}_k \cdot \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \nabla n_i + \vec{\xi}_k \cdot \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial \vec{u}} \cdot \nabla \vec{u} \right). \quad (4.34)$$

Então, substituindo (3.10), (4.34) e (4.33) em (4.18):

$$\begin{aligned} \frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(1)} &= \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \nabla \cdot (n_i \vec{u}) - f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{\vec{u}}{n} \nabla \cdot (n \vec{u}) \\ &+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot e_0 \nabla V \left(\sum_i z_i \frac{n_i}{n m_i} \right) \\ &+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla \left(\sum_i \frac{n_i k_B T}{n m_i} \right) \\ &+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{1}{n} \nabla \cdot (n \vec{u} \vec{u}) \\ &- \vec{\xi}_k \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \cdot \nabla n_i - \left[\frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T / m_i} \cdot \nabla \vec{u} \right] \cdot \vec{\xi}_k f_{i,k}^{(0)} \\ &- f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \end{aligned} \quad (4.35)$$

Multiplicando (4.35) por $\vec{\xi}_k$ e somando em k , obtém-se:

$$\begin{aligned} \frac{1}{\tau_i \Delta t} \vec{j}_i &= -\frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i + n_i (\vec{u} \cdot \nabla \vec{u} - (\nabla \vec{u}) \cdot \vec{u}) \\ &- z_i e_0 \frac{n_i}{m_i} \nabla V + \left[e_0 \frac{n_i}{n} \left(\sum_s z_{(s)} \frac{n_{(s)}}{m_{(s)}} \right) \right] \nabla V \\ &+ \left[V \left(\sum_s \frac{n_{(s)} k_B T}{m_{(s)}} \right) \right] \frac{n_i}{n}. \end{aligned} \quad (4.36)$$

Como a solução é diluída, os termos multiplicados por n_i/n podem ser desprezados. Além disso, se o escoamento é irrotacional, pode-se desprezar também o segundo termo do lado direito da equação. Sendo assim:

$$\vec{j}_i = -\tau_i \Delta t \frac{kT}{m_i} \nabla n_i - \Delta t \tau_i z_i e_0 \frac{n_i}{m_i} \nabla V. \quad (4.37)$$

Finalmente, substituindo (4.37) em (4.30)

$$\frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) = \nabla \cdot \left[\tau_i \Delta t \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i + \Delta t \tau_i z_i e_0 \frac{n_i}{m_i} \nabla V \right]. \quad (4.38)$$

Comparando a Eq. (4.38) com a Eq. (4.1) e lembrando que $C_i = A_i n_i$, a difusividade mássica efetiva de i na mistura é igual a

$$D_i = \frac{\tau_i k_B T \Delta t}{m_i}. \quad (4.39)$$

Com isto fica provado que a forma discreta proposta da equação de Boltzmann, Eq. (4.7), recupera adequadamente a equação de N-P.

Deve-se dizer também que, no desenvolvimento acima, assumiu-se as seguintes identidades entre os momentos das distribuições de equilíbrio discreta e contínua:

$$\sum_k f_{i,k}^{eq} \Phi(\vec{\xi}_k) = \int f_i^{eq} \Phi(\vec{\xi}) d\vec{\xi} \quad (4.40)$$

em que $\Phi(\vec{\xi}) = 1, \vec{\xi}, \vec{\xi}\vec{\xi}, (\dots)$. e $\Phi(\vec{\xi})$ são os recíprocos para a distribuição discreta.

Como uma rede D2Q9 é usada, a Eq. (4.40) deve ser verdadeira até os momentos de segunda ordem (PHILIPPI *et al.*, 2006). Como consequência, erros de ordem \vec{u}^3 aparecerão das equações do movimento. Isto não é importante para problemas eletrodifusivos, já que $\vec{u} = 0$.

4.5 FORMULAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO DISCRETA DA EQUAÇÃO DE BOLTZMAN PARA SOLUÇÕES DILUÍDAS – FORMULAÇÃO DE PRIMEIRA ORDEM COM CORREÇÃO DO TERMO DE FORÇA

No Capítulo 5 será visto que a equação de LB com discretização de segunda ordem é incompatível com o modelo de membrana. Portanto, uma formulação de primeira ordem é mostrada aqui. No entanto, para que tal equação recupere adequadamente a equação de Nernst-Planck uma correção do termo de força se faz necessária.

A equação de LB com discretização de primeira ordem para o íon i e direção k é dada por (HE; LI, 2000):

$$f_{i,k}^+ = f_{i,k} + \frac{f_{i,k}^{eq} - f_{i,k}}{\tau_i} - \Delta t f_{i,k}^{eq} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \quad (4.41)$$

A equação macroscópica obtida da expansão de C-E (Apêndice A) é igual a:

$$\begin{aligned} \frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) &= D_i \nabla \cdot (\nabla n_i) + D_i \nabla \cdot \left(\frac{z_i e_0}{k_B T} n_i \nabla V \right) \\ &+ \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{m_i} \nabla \cdot (z_i e_0 n_i \nabla V). \end{aligned} \quad (4.42)$$

Como, para este modelo,

$$D_i = \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{\Delta t k_B T}{m_i}, \quad (4.43)$$

então, substituindo (4.43) em (4.42) obtém-se:

$$\begin{aligned} \frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) &= D_i \nabla \cdot (\nabla n_i) \\ &+ D_i \nabla \cdot \left(\frac{z_i e_0}{k_B T} n_i \nabla V \right) \left[1 + (2\tau_i - 1)^{-1} \right]. \end{aligned} \quad (4.44)$$

Observa-se que a Eq. (4.44) é a equação de N-P somada a um termo de força com fator $(2\tau_i - 1)^{-1}$. Sendo assim, se a equação de LB tiver seu termo de força multiplicado por um fator dependente de τ_i pode-se recuperar a equação de N-P sem erros, mesmo para a discretização de primeira ordem. Guo e Zhao (2005) propõem multiplicar o termo de força por $(1 - 0,5\tau_i)$, então:

$$f_{i,k}^+ = f_{i,k} + \frac{f_{i,k}^{eq} - f_{i,k}}{\tau_i} - \Delta t \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) f_{i,k}^{eq} z_i e_0 \frac{(\bar{\xi}_k - \bar{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \quad (4.45)$$

A expansão de C-E a seguir mostra que (4.45) também recupera adequadamente a equação de N-P.

4.5.1 Expansão de Chapman-Enskog

O mesmo procedimento da seção 4.4.1 é utilizado. Assim, de (4.11), (4.14), (4.15) e (4.45):

$$\begin{aligned} & \frac{\chi}{\epsilon} \frac{\partial \tilde{f}_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0),*}} + \chi \frac{\partial \tilde{f}_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0),*}} + \chi \frac{\partial \tilde{f}_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(1),*}} + \bar{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k}^{(0)} + \epsilon \bar{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k}^{(1)} \\ & + \frac{1}{2} \frac{\chi^2}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0),*}} \left(\frac{\partial \tilde{f}_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0),*}} \right) + \frac{1}{2} \epsilon \bar{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \left(\bar{\xi}_k^* \cdot \nabla^* f_{i,k}^{(0)} \right) \\ & + \chi \bar{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \left(\frac{\partial \tilde{f}_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0),*}} \right) + \dots = -\frac{1}{\tau_i} f_{i,k}^{(1)} - \frac{\epsilon}{\tau_i} f_{i,k}^{(2)} \\ & - \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\xi_k^* - u^*)}{k_B T} \cdot \nabla^* V. \end{aligned} \quad (4.46)$$

4.5.1.1 Equação de ordem 1

Agrupando-se os termos de ordem 1 da equação anterior e retornando-os para as variáveis originais:

$$\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} = -\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(1)}}{\tau_i} - \left(1 - \frac{1}{2\tau_i}\right) f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \quad (4.47)$$

- Equação de ordem 1, primeiro momento:

$$\frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) = 0. \quad (4.48)$$

Para a mistura:

$$\frac{\partial n}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n \vec{u}) = 0. \quad (4.49)$$

- Equação de ordem 1, segundo momento:

$$\frac{\partial (n_i \vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla (P_i/m_i) + \nabla \cdot (n_i \vec{u} \vec{u}) = -\frac{1}{\Delta t} \frac{\vec{J}_i}{\tau_i} - \left(1 - \frac{1}{2\tau_i}\right) \frac{P_i}{m_i} \frac{z_i e_0}{k_B T} \nabla V \quad (4.50)$$

Somando sobre todos componentes:

$$\begin{aligned} & \frac{\partial (n \vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla \left(\sum_s \frac{n_s k_B T}{m_s} \right) + \nabla \cdot (n \vec{u} \vec{u}) = \\ & = - \left(1 - \frac{1}{2\tau_i}\right) e_0 \nabla V \left(\sum_s z_s \frac{n_s}{m_s} \right). \end{aligned} \quad (4.51)$$

4.5.1.2 Equação de ordem ϵ

De (4.46):

$$\begin{aligned}
& \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(1)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} \right) \\
& + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} \right) = - \frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(2)}}{\tau_i}.
\end{aligned} \tag{4.52}$$

Substituindo (4.47) em (4.52):

$$\begin{aligned}
& \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(1)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} = \\
& = \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(1)}}{\tau_i} + \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V \right) \\
& + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(0)}}{\tau_i} \right) - \frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(2)}}{\tau_i} \\
& + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(1)}}{\tau_i} + \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V \right)
\end{aligned} \tag{4.53}$$

- Equação de ordem ϵ , primeiro momento:

$$\epsilon \frac{\partial n_i}{\partial t^{(1)}} = -\nabla \cdot \vec{j}_i + \frac{1}{2\tau_i} \nabla \cdot \vec{j}_i + \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) \frac{\Delta t}{2} z_i e_0 \nabla \cdot \left(\frac{n_i}{m_i} \nabla V \right). \tag{4.54}$$

4.5.1.3 Equação de conservação da massa

Somando, então, (4.54) e (4.48):

$$\frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) = - \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) \left[\nabla \cdot \vec{j}_i - \frac{\Delta t}{2} z_i e_0 \nabla \cdot \left(\frac{n_i}{m_i} \nabla V \right) \right]. \tag{4.55}$$

4.5.1.4 Fluxo de massa difusivo

De (4.33), (4.34) e (4.47):

$$\begin{aligned}
\frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(1)} &= \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \nabla \cdot (n_i \vec{u}) - f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{\vec{u}}{n} \nabla \cdot (n \vec{u}) \\
&+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot e_0 \nabla V \left(\sum_i z_i \frac{n_i}{n m_i} \right) \\
&+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla \left(\sum_i \frac{n_i k T}{n m_i} \right) \\
&+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{1}{n} \nabla \cdot (n \vec{u} \vec{u}) \\
&- \vec{\xi}_k \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \cdot \nabla n_i - \left[\frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T / m_i} \cdot \nabla \vec{u} \right] \cdot \vec{\xi}_k f_{i,k}^{(0)} \\
&- \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V.
\end{aligned} \tag{4.56}$$

Multiplicando por $\vec{\xi}_k$, somando em k e lembrando que solução é diluída:

$$\begin{aligned}
\frac{1}{\tau_i \Delta t} \vec{j}_i &= -\frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i + n_i (\vec{u} \cdot \nabla \vec{u} - \nabla \vec{u} \cdot \vec{u}) \\
&- \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) z_i e_0 \frac{n_i}{m_i} \nabla V.
\end{aligned} \tag{4.57}$$

Para escoamento irrotacional tem-se, então

$$\frac{1}{\tau_i \Delta t} \vec{j}_i = -\frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i - \left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) z_i e_0 \frac{n_i}{m_i} \nabla V. \tag{4.58}$$

Substituindo (4.58) em (4.55) conclui-se que

$$D_i = \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{\Delta t k_B T}{m_i}, \tag{4.59}$$

e

$$\frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) = D_i \nabla \cdot (\nabla n_i) + D_i \nabla \cdot \left(\frac{z_i e_0}{k_B T} n_i \nabla V \right). \quad (4.60)$$

Que é a equação de Nernst-Planck. Sendo assim, fica mostrado que a equação discreta de primeira ordem com correção do termo de força também recupera adequadamente a equação macroscópica referente ao problema posto.

4.6 SOLUÇÃO DO POTENCIAL ELÉTRICO

Nesta seção duas soluções para a equação que rege a distribuição do potencial elétrico, Eq. (4.4), são mostradas e comparadas.

Uma destas soluções é baseada na discretização da equação de Poisson em diferenças finitas. Usando diferenças centrais, a discretização do laplaciano de V para um problema bidimensional em coordenadas cartesianas é escrita como (OZISIK, 1993):

$$\begin{aligned} \nabla^2 V = & \frac{V_{x-1,y} - 2V_{x,y} + V_{x+1,y}}{\Delta x^2} \\ & + \frac{V_{x,y-1} - 2V_{x,y} + V_{x+1,y}}{\Delta x^2} + O(\Delta x^2), \end{aligned} \quad (4.61)$$

em que os subscritos indicam onde a variável está sendo avaliada. Note que o espaçamento em x é igual ao espaçamento em y .

Substituindo (4.61) em (4.4), obtém-se:

$$V_{x,y} = \frac{V_{x-1,y} + V_{x+1,y} + V_{x,y-1} + V_{x+1,y}}{4} - \frac{\Delta x^2}{4} \chi_V + O(\Delta x^2), \quad (4.62)$$

em que $\chi_V = -\frac{e_0 A_v}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \sum_i z_i C_i$.

A solução do sistema linear composto pelas Eqs. (4.62) em todos os pontos do domínio é resolvida pelo método SOR. Trata-se de um

método iterativo no qual, para a iteração t , o valor do potencial elétrico no ponto (x,y) é atualizado como (OZISIK, 1993):

$$V_{x,y}^{ta} = \varpi V_{x,y}^t + (1 - \varpi) V_{x,y}^{t-1}, \quad (4.63)$$

em que o superescrito ta representa o valor atualizado; $V_{x,y}^t$ é calculado pela Eq. (4.62); $V_{x,y}^{t-1}$ é o valor calculado na iteração anterior e ϖ é um fator numérico que varia entre 0 e 2.

A outra solução testada foi proposta por Chai e Shi (2008). Trata-se de um modelo cinético no qual uma equação de LB é obtida de forma a recuperar a equação de Poisson. Tal equação tem o seguinte formato:

$$g_k^+ - g_k = \frac{g_k^{eq} - g_k}{\tau_V} + \Delta t w_{V,k} \chi D_V, \quad (4.64)$$

em que g_k é a função de distribuição do potencial elétrico na localização \bar{x} , no tempo t ; τ_V é o tempo de relaxação adimensional para o potencial elétrico; $w_{V,k}$ representa os pesos (para uma rede D2Q9, $w_{V,k}$ é igual a 0 para $k=0$ e $1/8$ for $k \neq 0$). A distribuição de equilíbrio g_k^{eq} é igual a $g_k^{eq} = \bar{w}_{V,k} V$ (em que $\bar{w}_{V,k}$ é igual $-8/9$ para $k=0$ e $1/9$ para $k \neq 0$) e D_V é um coeficiente de difusão de massa artificial, definido como:

$$D_V = \frac{2}{3} \Delta t c_V^2 \left(\tau_V - \frac{1}{2} \right), \quad (4.65)$$

em que $c_V = \Delta x / \Delta t$.

O potencial elétrico é calculado como:

$$V = \sum_{k=1}^8 \frac{9}{8} g_k. \quad (4.66)$$

Observe que a equação de N-P necessita de informações sobre a derivada de V e não do valor absoluto da mesma. Sendo assim, resolvido

o campo de potenciais elétricos para um determinado instante de tempo, calculam-se suas derivadas em todos os pontos do domínio. O cálculo de derivadas no método LB pode levar à introdução de correntes espúrias (LEE; FISCHER, 2006). Lee e Lin (2005) propuseram cálculos de derivadas para uma rede D2Q9 de modo a manter uma acurácia de segunda ordem e é o modelo adotado aqui. A derivada de V com relação a x na direção vertical, y , é

$$\nabla_y V = \frac{V_{x,y+1} - V_{x,y-1}}{3\Delta x} + \frac{V_{x+1,y+1} - V_{x-1,y-1}}{12\Delta x} + \frac{V_{x-1,y+1} - V_{x+1,y-1}}{12\Delta x}. \quad (4.67)$$

Para o contorno em $y = 0$ adaptou-se este cálculo como:

$$\nabla_y V \Big|_{y=0} = \frac{V_{x,y+1} - V_{x,y}}{6\Delta x} + \frac{V_{x+1,y+1} - V_{x,y}}{24\Delta x} + \frac{V_{x-1,y+1} - V_{x,y}}{24\Delta x}. \quad (4.68)$$

E, para $y = ny$:

$$\nabla_y V \Big|_{y=ny} = \frac{V_{x,y} - V_{x,y-1}}{6\Delta x} + \frac{V_{x,y} - V_{x-1,y-1}}{24\Delta x} + \frac{V_{x,y} - V_{x+1,y-1}}{24\Delta x}. \quad (4.69)$$

As derivadas na direção horizontal são análogas.

Como dito anteriormente, desprezando-se os termos advectivos e, para regime permanente, a equação de N-P resulta na equação de Poisson-Boltzmann. Sendo assim, dadas as condições de contorno, a solução conjunta dos perfis de concentrações e do potencial elétrico deve resultar, no regime permanente, na equação de P-B. Simulações são, então, elaboradas na seção 4.7 para validação das duas equações LB propostas, (4.7) e (4.45). Na próxima subseção (4.6.1), um problema de P-B com solução analítica conhecida é usada para comparação das duas soluções para o potencial elétrico aqui mostradas.

4.6.1 Comparação das soluções de Chai e Shi e SOR da equação de Poisson

As duas metodologias para a solução da equação de Poisson são aqui confrontadas. Para isto, o termo χ_V nas Eqs. (4.62) e (4.64) é

modificado de forma a transformar a equação de Poisson na equação de P-B, ou seja, de (4.6),

$$\chi_V = -\frac{e_0 A_v}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \sum_i z_i C_{i,c} \exp\left(-\frac{e_0 z_i V}{kT}\right). \quad (4.70)$$

Andrietti, Peres e Pezzotta (1976) obtiveram uma solução analítica para a equação de P-B unidimensional para um eletrólito contendo dois íons (*A*) e (*B*) para os quais a concentração do íon (*A*) para $y \rightarrow \infty$ é chamada de $C_{(A),c}$, enquanto que para o íon (*B*) é igual à metade deste valor. As valências são iguais a $z_{(A)} = 1$ e $z_{(B)} = -2$. Para $y = 0$, um valor finito, V_0 , de V é arbitrado e, para $y \rightarrow \infty$, impõe-se uma condição de derivada nula. Para $V(0) < 0$ a seguinte solução é encontrada:

$$V(y) = -\frac{299,792458}{\beta} \ln \left[\frac{3}{2} \left(\frac{1 + e^{\sqrt{3}\phi(y-C_2)}}{e^{\sqrt{3}\phi(y-C_2)} - 1} \right) - \frac{1}{2} \right], \quad (4.71)$$

em que

$$\beta = \frac{e_0^{\text{CGS}}}{k_B^{\text{CGS}} T}, \quad \phi = \alpha\beta, \quad \alpha = \frac{4\pi e_0^{\text{CGS}}}{\varepsilon_r} C_{(A),c}^{\text{CGS}} A_v, \quad (4.72)$$

$$C_2 = -\frac{1}{\sqrt{3}\phi} \ln \left(\frac{\left| \sqrt{2\phi e^{-\beta V_0^{\text{CGS}}} + \phi} + \sqrt{3\phi} \right|}{\left| \sqrt{2\phi e^{-\beta V_0^{\text{CGS}}} + \phi} - \sqrt{3\phi} \right|} \right),$$

e os superescritos CGS significam que os parâmetros estão em unidades do sistema de unidades CGS.

A Fig. 4.1 apresenta uma comparação entre a solução dada por (4.71) e as soluções obtidas pelo método SOR (4.63) e pelo modelo de Chai e Shi (2008). Os seguintes valores foram utilizados: $V_0 = -25$ mV; $T = 300$ K; $\varepsilon_r = 80$; e $C_{(A),c} = 0,1$ mols/m³. O comprimento total do domínio é igual a $L = 0,8$ μm e $ny = 100$ nós são usados. Para a solução de Chai e Shi, utilizou-se um tempo de relaxação igual a 1. Como

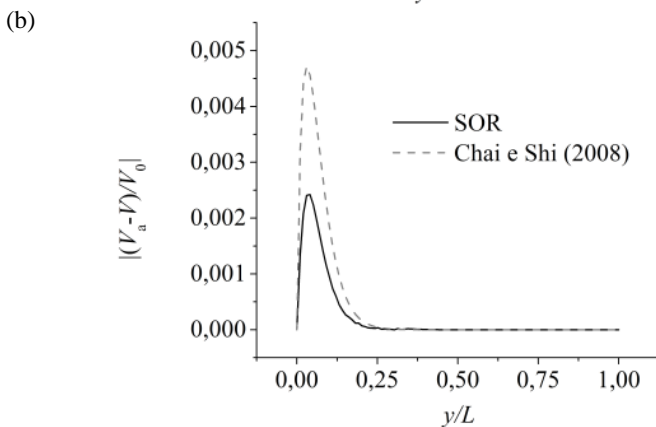
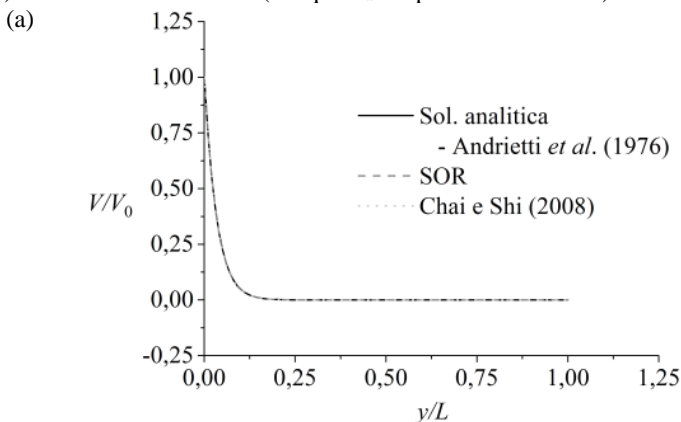
condição inicial fez-se $V(y, t=0) = V_0$. Para o SOR, em todas as simulações, utilizou-se $\varpi = 1,5$.

O critério de parada utilizado é igual ao descrito por Wang e Kang (2010). As simulações foram paradas quando o critério, $Tol_V \leq 10^{-10}$ foi atingido. Tal critério é uma modificação do desvio quadrático médio, calculado como

$$Tol_V = \sqrt{\sum_{y=1}^{ny} \left(\frac{V^{iter}(\vec{x}) - V^{iter-1}(\vec{x})}{V^{iter}(\vec{x})} \right)^2}, \quad (4.73)$$

em que, no caso de $V^{iter}(\vec{x}) = 0$, adotou-se um valor mínimo de 10^{-10} para que não houvesse divisão por zero.

Figura 4.1 - Comparação da solução analítica de Andrietti, Peres e Pezzotta (1976) para um problema eletrodifusivo com as soluções convergidas usando o modelo de Chai e Shi (2008) e o método SOR. a) Perfis dos potenciais elétricos. b) Resíduos normalizados (em que V_a é o potencial analítico).



Observe que, embora a solução de Andrietti, Peres e Pezzotta (1976) pressuponha um domínio infinito (o que logicamente não é alcançado em simulações numéricas) os valores obtidos para ambos os modelos comparados mostram bons resultados. As maiores diferenças (observadas na forma de resíduo) aparecem nos primeiros pontos do domínio, atingindo os valores máximos em ambas as soluções para o quinto ponto do mesmo ($|V - V_a/V_0| = 0,002421$ para o método SOR e $0,004562$ para Chai e Shi). Embora estes resíduos sejam pequenos, o método SOR apresentou os melhores resultados. Além disso, foram necessários menos iterações para satisfazer o critério de tolerância (65

iterações contra 970 para Chai e Shi). Por estes motivos, escolheu-se utilizar o método SOR para o restante deste trabalho.

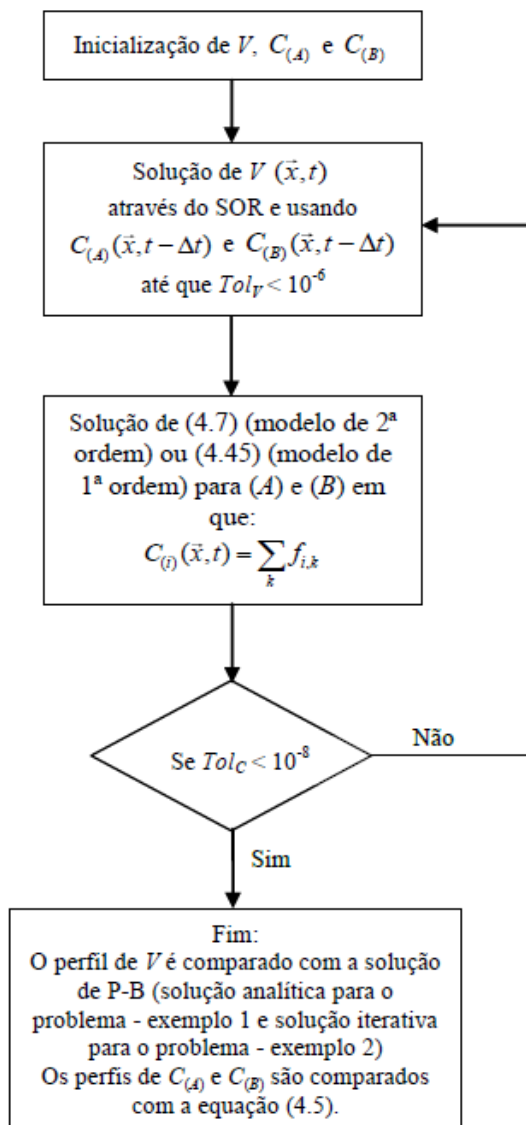
4.7 VALIDAÇÃO NUMÉRICA DAS EQUAÇÕES DE LB PARA A ELETRO-FLUIDO-DINÂMICA

Nesta seção, as Eqs. (4.7) e (4.45) são usadas em conjunto com a solução numérica da equação de Poisson pelo método SOR. O modelo de 2ª ordem foi implementado usando o algoritmo proposto por Mattila *et al.*, (2013) e o modelo de 1ª ordem segue o tradicional algoritmo colisão-propagação (baseou-se em Santos, 2009). As equações de N-P e Poisson são resolvidas de forma acoplada e as respostas convergidas (regime permanente) são comparadas com a equação de P-B. Dois problemas -exemplo são realizados. O código foi escrito de modo que, para cada passo de tempo da solução das concentrações iônicas, o potencial elétrico deve convergir. O critério de parada para as concentrações é igual ao dado pela Eq. (4.73) aplicado à concentração, ou seja

$$Tol_c = \sqrt{\sum_{y=1}^{ny} \left(\frac{C_i^{iter}(\vec{x}) - C_i^{iter-1}(\vec{x})}{C_i^{iter}(\vec{x})} \right)^2}. \quad (4.74)$$

Os critérios de convergência adotados para os dois problemas foram, respectivamente, 10^{-6} para V e 10^{-8} para a concentração do íon (A). Assumiu-se que, uma vez que a solução do perfil de concentração do íon (A) estivesse convergida, o íon (B) também estaria. Para ambos os problemas 100 nós são utilizados na direção y e 1 nó na direção x . Na Fig. 4.2 é mostrado um fluxograma simplificado.

Figura 4.2 - Fluxograma simplificado para validação dos modelos LB.



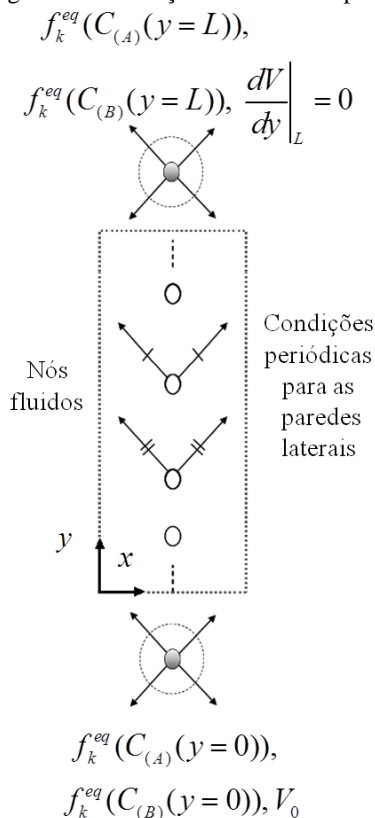
4.7.1 Problema - exemplo 1

Como primeiro teste utilizou-se o problema abordado na seção anterior. Sendo assim, as soluções convergidas de V usando as duas metodologias (equações de LB de 2ª ordem e 1ª ordem com correção do termo de força) são comparadas com a solução analítica dada pela Eq. (4.71). Já as concentrações convergidas são comparadas com a Eq. (4.5) (usando V obtido de (4.71)). As condições de contorno para as concentrações devem satisfazer as condições do problema abordado ($V_0 < 0$ para $y = 0$, e $dV/dy = 0$ para $y \rightarrow \infty$, lembrando que $z_{(A)} = 1$, $z_{(B)} = -2$, $C_{(A)}(y \rightarrow \infty) = C_{(A),c}$ e $C_{(B)}(y \rightarrow \infty) = C_{(A),c} / 2$), então:

$$\begin{aligned}
 C_{(A)}(y=0) &= C_{(A),c} \exp\left(-\frac{e_0 V_0}{k_B T}\right) \\
 C_{(A)}(y \rightarrow \infty) &= C_{(A),c}, \\
 C_{(B)}(y=0) &= C_{(B),c} \exp\left(2\frac{e_0 V_0}{k_B T}\right) \text{ e} \\
 C_{(B)}(y \rightarrow \infty) &= \frac{C_{(A),c}}{2}.
 \end{aligned}
 \tag{4.75}$$

Na Fig. 4.3 tem-se um desenho esquemático das condições de contorno para o problema -exemplo 1.

Figura 4.3. Condições de contorno para o problema -exemplo 1.

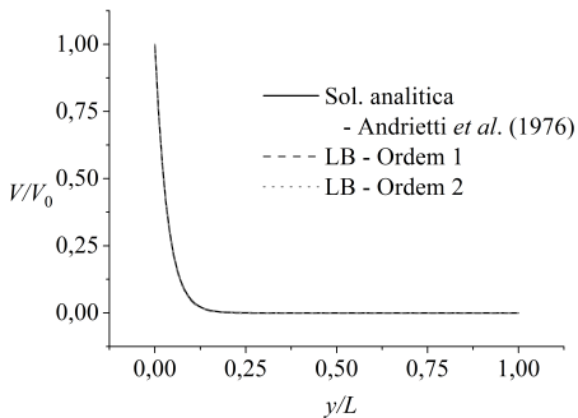


Como o problema é unidimensional, condições de contorno periódicas nas paredes laterais foram usadas. As condições iniciais são iguais à distribuições constantes iguais a condição de contorno para $x=0$, ou seja: $V(y, t=0) = V_0$, $C_{(A)}(y, t=0) = C_{(A),c}$ e $C_{(B)}(y, t=0) = C_{(B),c}$.

Os resultados para as soluções convergidas de V , $C_{(A)}$ e $C_{(B)}$ são mostrados, respectivamente, nas Fig. 4.4, 4.5 e 4.6. As soluções usando os modelos de 2ª ordem e de 1ª ordem com correção do termo de força são comparados com a solução analítica de Andrietti, Peres e Pezzotta (1976). Nestas figuras os valores absolutos são mostrados na parte (a) e os desvios são mostrados na parte (b) das figuras.

Figura 4.4 - Perfis de potenciais elétricos para o problema -exemplo 1: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica. (a) Perfil do potencial elétrico adimensionalizado; (b) Resíduos normalizados (em que V_a é o potencial calculado da solução exata).

(a)



(b)

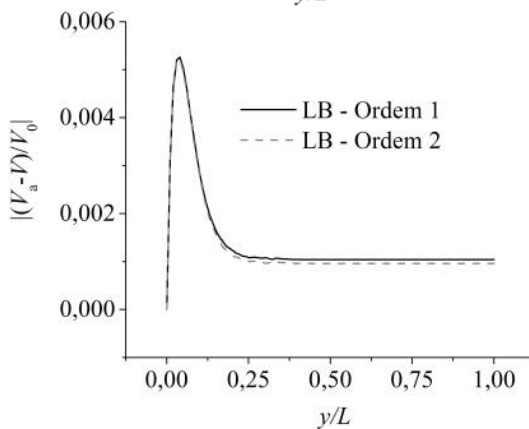
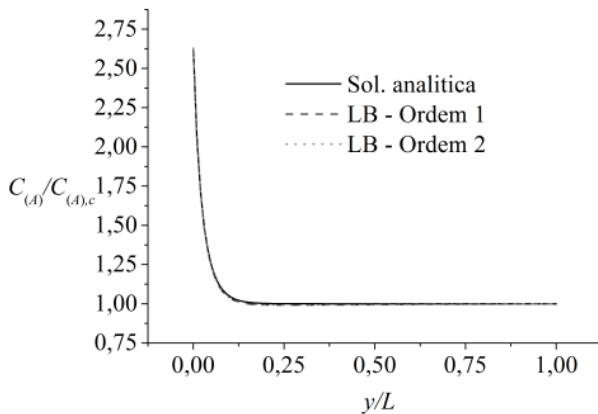


Figura 4.5 - Perfis de concentração do íon (A) para o problema - exemplo 1: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica. (a) Perfil de concentração adimensionalizada; (b) Resíduos normalizados (em que $C_{(A),a}$ é a concentração calculada da Eq. (4.5) com V obtido da solução exata).

(a)



(b)

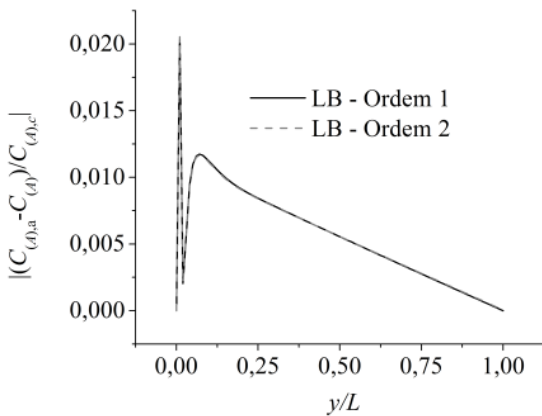
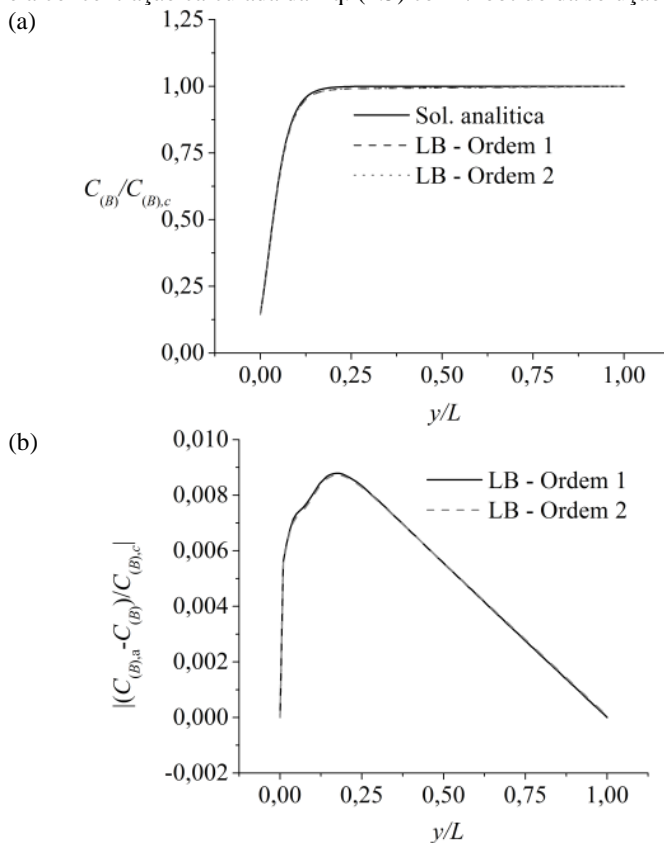


Figura 4.6 - Perfis de concentração do íon (B) para o problema exemplo 1: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica. (a) Perfil do potencial elétrico adimensionalizado; (b) Resíduos normalizados (em que $C_{(B),a}$ é a concentração calculada da Eq. (4.5) com V obtido da solução exata).



Comparando as Fig. 4.1 (b) e 4.4 (b) observa-se que, embora os gráficos apresentem o mesmo formato, os resíduos são maiores para este último. Isto era esperado já que, neste último, a solução do potencial elétrico estava acoplada à solução das concentrações. Os resíduos para as concentrações (Fig. 4.5 (b) e 4.6 (b)) são menores do que 2%, e como também era esperado, apresentaram maiores valores próximo aos contornos. Deve-se ter em mente que se a solução do potencial elétrico apresenta maiores diferenças com relação à solução analítica nos contornos, isto deve se refletir nas soluções das concentrações, já que estas dependem das derivadas de V . De modo geral, ambas as soluções

(LB de ordem 1 com correção e LB de ordem 2) apresentaram resultados bons e muito semelhantes.

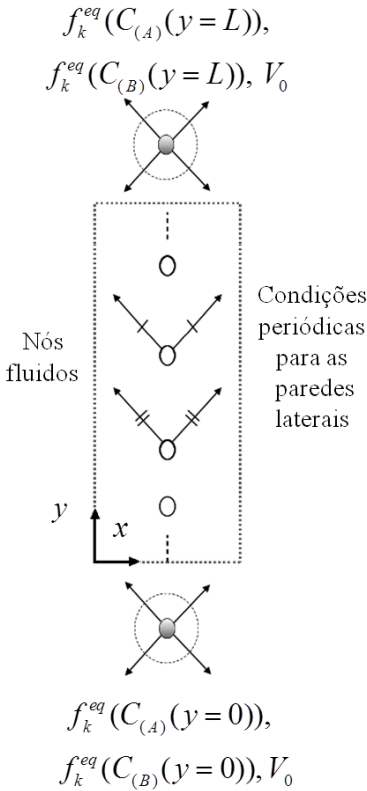
4.7.2 Problema -exemplo 2

Neste segundo problema exemplo também se resolve a eletrodifusão de uma solução aquosa com dois íons. No entanto, com outras condições de contorno para o potencial elétrico, $V(y = L) = V(y = 0) = V_0 = -10$ mV. As valências são iguais a $z_{(A)} = 1$ e $z_{(B)} = -1$ e comprimento total é igual a $L = 1$ μm . T e ε_r foram mantidos os mesmos. Para as concentrações, fez-se: $C_{(A),c} = C_{(B),c} = C_c = 0,1$ mols/m³. Assim, as condições de contorno para as mesmas são iguais a:

$$\begin{aligned} C_{(A)}(y = 0) &= C_{(A),c} \exp\left(-\frac{e_0 V_0}{k_B T}\right), \\ C_{(A)}(y = L) &= C_{(A)}(y = 0), \\ C_{(B)}(y = 0) &= C_{(B),c} \exp\left(\frac{e_0 V_0}{k_B T}\right), \text{ e} \\ C_{(B)}(y = L) &= C_{(B)}(y = 0). \end{aligned} \tag{4.76}$$

Na Fig. 4.7 são mostrados o domínio e as condições de contorno para o problema - exemplo 2. As condições iniciais são iguais às distribuições constantes iguais a condição de contorno para $x = 0$, ou seja: $V(y, t = 0) = V_0$, $C_{(A)}(y, t = 0) = C_{(A),c}$ e $C_{(B)}(y, t = 0) = C_{(B),c}$. Os critérios de convergência são os mesmos do problema - exemplo 1.

Figura 4.7 - Condições de contorno para o problema - exemplo 2.



Para as condições do problema - exemplo 2, a equação de P-B é escrita da seguinte forma:

$$\nabla^2 V = \frac{e_0 A_v}{\varepsilon_r \varepsilon_0} C_c \sinh\left(\frac{e_0}{k_B T} V\right). \quad (4.77)$$

Esta equação é então resolvida iterativamente usando o *software* Maple. Dados os valores de V , as concentrações são obtidas da solução da Eq. (4.5), portanto a solução é analítica. Os resultados são, então, comparados com as soluções convergidas de V , $C_{(A)}$ e $C_{(B)}$, respectivamente, nas Fig. 4.8, 4.9 e 4.10, como feito para o problema anterior.

Figura 4.8 - Perfis de potenciais elétricos para o problema - exemplo 2: comparação da solução numérica acoplada com numérica (Maple) da Eq. (4.77). (a) Perfil do potencial elétrico adimensionalizado; (b) Resíduos normalizados (em que V_M é o potencial obtido da solução da Eq. (4.77)).

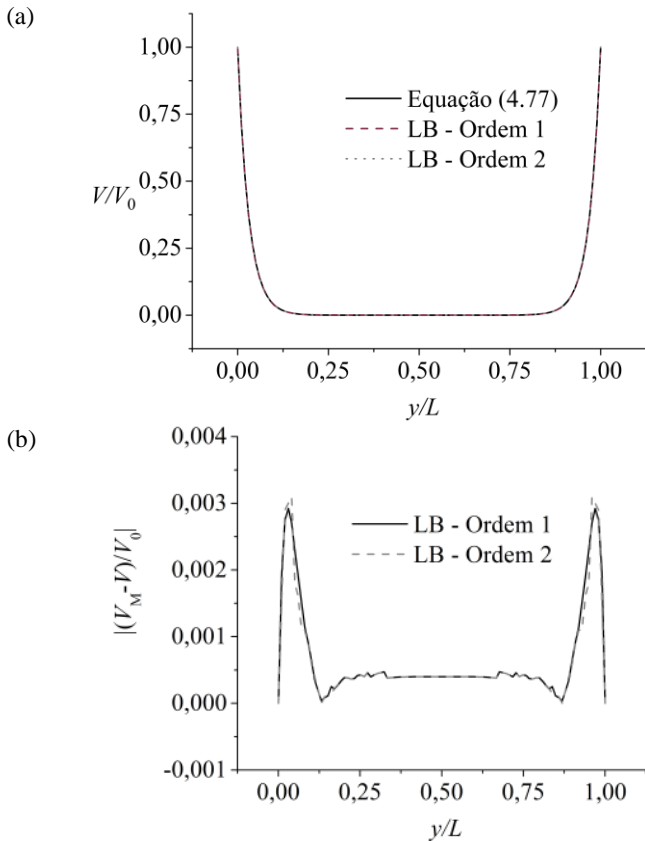
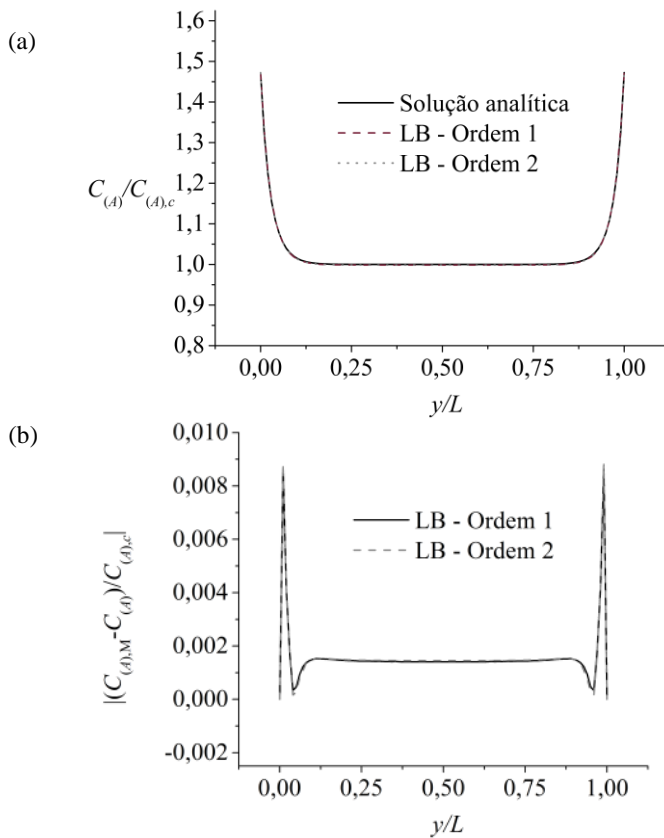
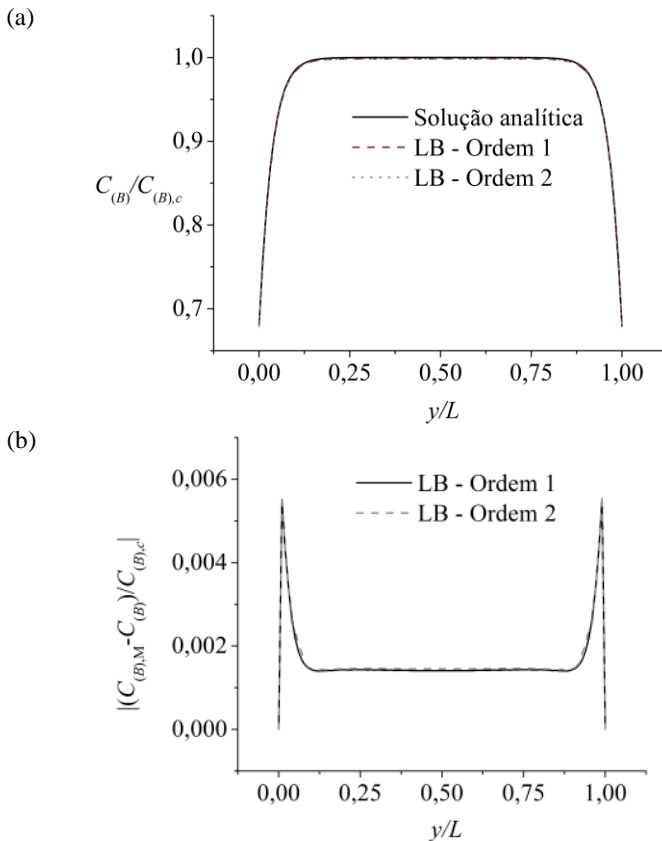


Figura 4.9 - Perfis de concentração do íon (A) para o problema - exemplo 2: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica, $C_{(A),M}$. (a) Perfil da concentração adimensionalizada; (b) Resíduos normalizados.



Obs.: $C_{(A),M}$ é a concentração obtida de (4.5) com V obtido da solução da Eq. (4.77).

Figura 4.10 - Perfis de concentração do íon (B) para o problema - exemplo 2: comparação da solução numérica acoplada com a solução analítica, $C_{(B),M}$. (a) Perfil da concentração adimensionalizada; (b) Resíduos normalizados.



Obs.: $C_{(A),M}$ é a concentração obtida de (4.5) com V obtido da solução da Eq. (4.77).

Para o problema - exemplo 2 os resultados foram, mais uma vez, bons e muito semelhantes entre as duas soluções de LB apresentando desvios menores do que 0,9 %. Nota-se apenas que, como a condição de contorno para V em $y = L$ não é mais a condição de contorno de derivada nula, mas sim de potencial prescrito, os resíduos também são maiores próximo ao final do domínio.

Na próxima seção se finaliza este capítulo com uma análise de refino de rede e algumas discussões pertinentes.

4.7.3 Discussões

Segue-se com uma breve análise de refino de rede e taxa de convergência. Os dois problemas anteriores são simulados utilizando-se 50, 100, 200 e 400 nós da direção y . Apenas os resultados para V são mostrados a seguir na Fig. 4.11 para o problema – exemplo 1 e 4.12 para o problema-exemplo 2

Figura 4.11 - Comparação entre os resíduos normalizados de V para 50, 100, 200 e 400 pontos para o problema- teste 1. (a) Resultados para LB de 1ª ordem; (b) Resultados para LB de 2ª ordem.

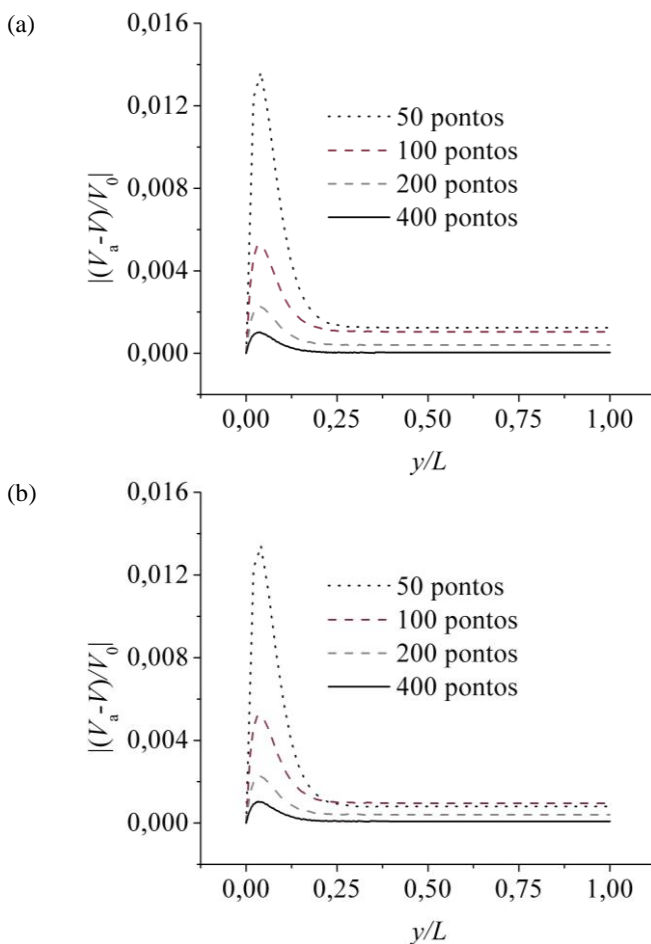
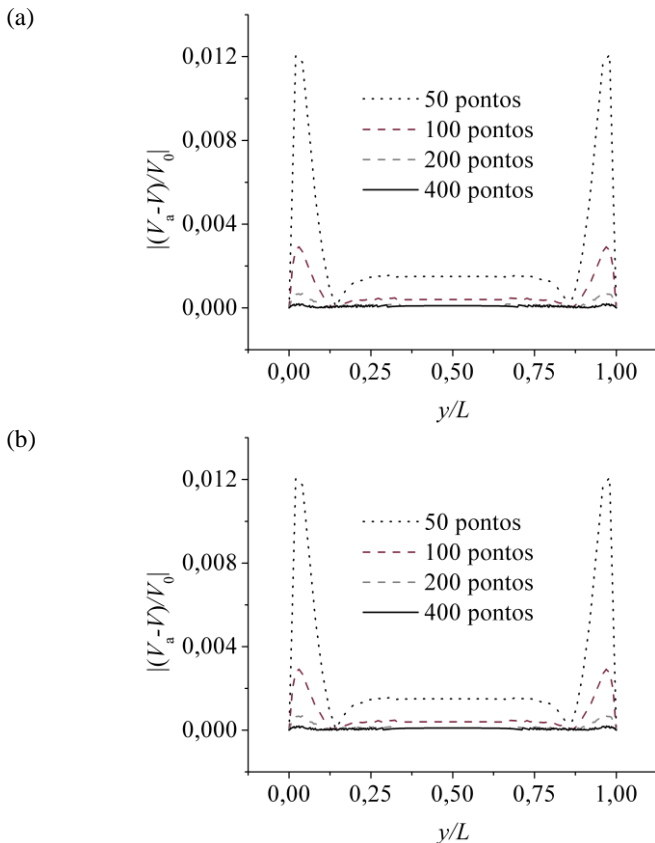


Figura 4.12 - Comparação entre os resíduos normalizados de V para 50, 100, 200 e 400 pontos para o problema - teste 2. (a) Resultados para LB de 1ª ordem; (b) Resultados para LB de 2ª ordem.



As Fig. 4.11 (a) e (b) mostram que as respostas são praticamente iguais para os dois modelos, havendo apenas uma leve diferença para as regiões onde $dV/dy \rightarrow 0$. Aparentemente, a resposta para 50 pontos do modelo LB de 2ª ordem é melhor do que a resposta para o mesmo modelo usando 100 pontos. No entanto, esta diferença é muito pequena e não foi possível precisar sua causa. Já as Fig. 4.12 (a) e (b) são visualmente idênticas.

Para melhor analisar os efeitos do refino da rede, calcula-se a taxa de convergência, r . Pode ser mostrado que (APEL; STEINBACH, 2013):

$$r = \log_2 \left(\frac{\|L_2\|_{\Delta x}}{\|L_2\|_{\Delta x/2}} \right), \quad (4.78)$$

em que $\|L_2\|_{\Delta x}$ é a norma- L_2 para a rede com espaçamento Δx e $\|L_2\|_{\Delta x/2}$ é a norma- L_2 para a rede com metade do espaçamento (ou seja, dobro de pontos). $\|L_2\|$ é calculada como:

$$\|L_2\| = \left(\frac{\sum_{y=0}^{ny} (V - V_{ref})^2}{\sum_{y=0}^{ny} V_{ref}^2} \right)^{1/2} \quad (4.79)$$

em que V_{ref} é a solução de referência da variável (solução analítica no caso 1 e solução numérica via Maple no caso 2)

As $\|L_2\|$ e as taxas de convergência são mostradas nas Tab. 4.1 e 4.2 a seguir.

Tabela 4.1 – Comparação das taxas de convergência para os modelos LB de 1ª e 2ª ordens – Problema 1.

ny	LB de 1ª Ordem		LB de 2ª Ordem	
	$\ L_2\ $ ($\times 10^{-6}$)	r	$\ L_2\ $ ($\times 10^{-6}$)	r
50	483,06	-	433,40	-
100	134,33	1,85	125,44	1,79
200	26,26	2,35	26,31	2,25
400	3,66	2,84	4,15	2,66

Tabela 4.2 – Comparação das taxas de convergência para os modelos LB de 1ª e 2ª ordens – Problema 2.

ny	LB de 1ª Ordem		LB de 2ª Ordem	
	$\ L_2\ $ ($\times 10^{-6}$)	r	$\ L_2\ $ ($\times 10^{-6}$)	r
50	311,36	-	311,36	-
100	22,36	3,80	22,53	3,79
200	1,58	3,83	1,54	3,87
400	0,249	2,66	0,210	2,88

Observe que as taxas de convergência são em sua maioria superiores a 2 e que não houve grandes diferenças entre as soluções LB de 1ª e 2ª ordens. De fato para o problema – exemplo 1 encontrou-se, inclusive, taxas de convergência melhores para LB de 1ª ordem.

Como será visto no Capítulo 5, o modelo de membrana mostrou ser incompatível com o modelo de 2ª ordem e, portanto, adotou-se o modelo de 1ª ordem com correção do termo de força.

No todo, os resultados com o método LB mostrados acima são muito próximos das soluções desacopladas. Entretanto, uma ressalva deve ser colocada aqui. As difusividades mássicas dos diferentes íons nem sempre são as mesmas e isso insere uma dificuldade em se transformar parâmetros físicos em parâmetros de rede. Se a difusividade molecular de cada par i -soluto é diferente, pode ser muito difícil encontrar os valores adequados para m_i e τ_i na Eq. (4.59) (ou, no caso do modelo LB de segunda ordem, na Eq.(4.39)). Como ilustração, considere que D_i para um íon (A) é dez vezes maior do que para um íon (B). Neste caso, cada passo de tempo em que (A) é resolvido, precisa-se resolver (B) 10 vezes. Note que Δt para (A) sempre será igual a Δt para (B), porém, o significado físico de cada um é diferente. O problema é ainda maior se as difusividades não são múltiplas. Neste caso, o que pode ser feito, é modificar $\tau_{(A)}$ e $\tau_{(B)}$. No entanto, para o modelo de 1ª ordem, os termos de relaxação adimensional não podem ser menores do que 0,5 (para que a difusividade não seja negativa ou maiores do que cerca de 2 (por questões de estabilidade). No Apêndice C é mostrado um procedimento para facilitar as escolhas de τ_i .

5 POTENCIAL DE REPOUSO - MODELAGEM NUMÉRICA DA MEMBRANA E ESTABELECIMENTO DO REPOUSO

Inicia-se este capítulo com uma revisão mais detalhada das diversas teorias para a origem e manutenção do potencial de repouso, além dos modelos constitutivos para bombas e canais iônicos usando os conceitos fundamentais apresentados no Capítulo 2. Em seguida, uma condição de contorno de fluxo prescrito para o método LB é proposta. Tal condição serve como um modelo para a simulação das propriedades de transporte da membrana.

Por fim, o modelo LB apresentado no Capítulo 4 é usado em conjunto com a modelagem da membrana. O algoritmo obtido é, então, usado para a simulação do estabelecimento do repouso quando uma pequena porção de neurônio é perturbada.

5.1 ORIGEM DO REPOUSO - MODELOS INDEPENDENTES DE BOMBAS E CANAIS

Existem, basicamente, três teorias sobre o estabelecimento e manutenção do estado de repouso e, por consequência, do potencial de repouso na membrana das células animais, incluindo os neurônios. São elas: as teorias baseadas nas propriedades das bombas e canais iônicos (chamadas por alguns autores de “teoria iônica”, cujo exemplo mais conhecido é a teoria causal de G-H-K, mostrada brevemente no Capítulo 2); a teoria baseada no equilíbrio de Donnan, ou Gibbs-Donnan, e a teoria das cargas fixas. Nesta seção as duas últimas teorias são apresentadas. Para isto, inicia-se com o conceito de equilíbrio Gibbs-Donnan

5.1.1 Equilíbrio de Gibbs-Donnan

Dado um sistema composto por dois compartimentos separados por uma membrana semi-permeável. Se tal membrana for permeável a quaisquer íons, com exceção de ânions inorgânicos, denominados de A^- , e se as concentrações desses ânions forem diferentes nos dois compartimentos, no equilíbrio, as concentrações dos demais componentes não serão iguais nestes dois compartimentos. Esta assimetria é chamada de fator de Donnan e foi teorizada por Donnan (1995) (tradução para o inglês do artigo original em alemão de 1911) usando conceitos como o equilíbrio químico e eletroneutralidade.

Como visto no Capítulo 2, o EIC apresenta moléculas orgânicas como DNA, proteínas, açúcares, etc., que não permeiam na membrana. Estas moléculas são, em sua maioria, carregadas negativamente, ou seja, são ânions orgânicos impermeáveis. Sendo assim, na ausência de um mecanismo regulador, como bombas de íons, um estado de equilíbrio de Gibbs-Donnan seria estabelecido.

Alguns autores argumentam que o estabelecimento do potencial de repouso ocorre por causa do equilíbrio de Gibbs-Donnan. As diferentes concentrações de íons através da membrana provocadas pela existência de A^- dentro da célula que seriam as causadoras do potencial de repouso. É importante ressaltar que em tal teoria não se faz distinção de quais são os mecanismos responsáveis pelo transporte de íons através da membrana.

Chang (1977) é um dos que argumenta a favor da teoria do equilíbrio de Gibbs-Donnan. Porém, ele afirma que o EIC se comporta como um trocador catiônico e, portanto, que o fluido dentro da célula não é diluído. De (2.3) para um íon qualquer,

$$\bar{\mu}_{i,m}^{\text{EEC}} = \bar{\mu}_{i,m}^{\text{EIC}}. \quad (5.1)$$

De (2.4) obtém-se

$$\begin{aligned} \bar{\mu}_{i,m}^{\text{EEC}} &= \mu_{i,m}^{\text{EEC}} + z_i e_0 A_v V_m^{\text{EEC}}, \text{ e} \\ \bar{\mu}_{i,m}^{\text{EIC}} &= \mu_{i,m}^{\text{EIC}} + z_i e_0 A_v V_m^{\text{EIC}}. \end{aligned} \quad (5.2)$$

Substituindo (5.2) em (5.1) tem-se:

$$\mu_{i,m}^{\text{EIC}} + z_i e_0 A_v V_m = \mu_{i,m}^{\text{EEC}}, \quad (5.3)$$

e, da Eq. (2.5):

$$\begin{aligned} \mu_{i,m}^{\text{EIC}} &= \mu_{i,m}^{0,\text{EIC}} + A_v k_B T \ln \gamma_i^{\text{EIC}} C_{i,m}^{\text{EIC}}, \\ \mu_{i,m}^{\text{EEC}} &= \mu_{i,m}^{0,\text{EEC}} + A_v k_B T \ln \gamma_i^{\text{EEC}} C_{i,m}^{\text{EEC}}, \end{aligned} \quad (5.4)$$

em que γ_i é o coeficiente de atividade.

Então, substituindo (5.4) em (5.3),

$$A_v k_B T \ln \left(\frac{C_{i,m}^{\text{EIC}}}{C_{i,m}^{\text{EEC}}} \right) + A_v k_B T \ln \left(\frac{\gamma_i^{\text{EIC}}}{\gamma_i^{\text{EEC}}} \right) \quad (5.5)$$

$$+ z_i A_v e_0 V_m + \mu_i^{0,\text{EIC}} - \mu_i^{0,\text{EEC}} = 0.$$

Ou ainda:

$$A_v k_B T \ln \left(\frac{C_{i,m}^{\text{EIC}}}{C_{i,m}^{\text{EEC}}} \right) + z_i A_v e_0 V_m + \phi_i = 0 \quad (5.6)$$

em que $\phi_i = A_v k_B T \ln(\gamma_i^{\text{EIC}}/\gamma_i^{\text{EEC}}) + \mu_i^{0,\text{EIC}} - \mu_i^{0,\text{EEC}}$ é a diferença de energia livre do íon i entre o EIC e EEC e pode ser chamado de energia de associação do íon i .

Chang (1977) utiliza os seguintes valores para ϕ_i :

$$\begin{aligned} \phi_K &= -0,344 \text{ kcal/mol,} \\ \phi_{\text{Na}} &= 2,64 \text{ kcal/mol, e} \\ \phi_{\text{Cl}} &= 0,138 \text{ kcal/mol.} \end{aligned} \quad (5.7)$$

O não equilíbrio é inserido permitindo que (5.6) seja diferente de zero, ou seja

$$\Delta \bar{\mu}_i = RT \ln \left(\frac{C_{i,m}^{\text{EIC}}}{C_{i,m}^{\text{EEC}}} \right) + z_i F V_m + \phi_i. \quad (5.8)$$

Após algumas manipulações matemáticas Chang obtém a seguinte equação para o potencial de repouso:

$$V_R = -\frac{RT}{F} \ln \left[\frac{C_A^{\text{EIC}}}{X_K Y_K C_{K,m}^{\text{EEC}} + X_{\text{Na}} Y_{\text{Na}} C_{\text{Na},m}^{\text{EEC}}} + \frac{X_{\text{Cl}} Y_{\text{Cl}} C_{\text{Cl},m}^{\text{EEC}}}{C_A^{\text{EIC}}} \right], \quad (5.9)$$

em que $X_i = e^{\Delta \bar{\mu}_i / RT}$ e $Y_i = e^{-\phi_i / RT}$. Este último parâmetro é chamado de seletividade iônica entre o EIC e EEC.

O autor conclui que o potencial de membrana é, então, originado de dois fatores: (1) da existência de grupos carregados no EIC (efeito Donnan) e (2) pela seletividade iônica entre o EIC e o EEC, o que ele chama de efeito de trocador iônico, representado por Y_i . Observe então que o modelo de Chang não é baseado apenas no efeito Donnan mas que, pela introdução de Y_i , informações sobre a permeabilidade da membrana aos diversos íons são, então, consideradas.

Segundo Chang, se não houvesse esses grupos A^- e nem seletividade iônica, ou seja, $Y_i = 1$, então o potencial de repouso seria nulo. Porém, observa-se que, para $C_A^{\text{EIC}} = 0$, o segundo termo de (5.9) tenderia ao infinito o que invalida o seu uso. Além disso, o autor refuta a ideia da existência das bombas iônicas.

Embora existam, de fato, ânions inorgânicos dissolvidos no EIC, se o potencial de repouso fosse estabelecido exclusivamente pelo equilíbrio de Gibbs-Donnan um desequilíbrio osmótico ocorreria e romperia a célula.

A maior osmolaridade (quantidade de partículas dissolvidas em um determinado solvente) interna causada pela existência de A^- exerceria uma pressão osmótica de entrada de água na célula. Se a membrana for permeável à água a célula inchará, se não o for, a membrana poderia se romper. Observe que tanto partículas carregadas quanto neutras contribuem para a osmolaridade, porém, a maior contribuição da osmolaridade do EIC advém destes íons inorgânicos (ALBERTS, 2008) e, por isso, acredita-se que o principal mecanismo para equilibrar a osmolaridade dos EIC e EEC é o transporte ativo por meio das bombas de íons. Estas bombas controlam a osmolaridade interna retirando íons de forma a manter a concentração total de íons inorgânicos menor do que no EEC, para compensar o excesso de solutos orgânicos internos (ALBERTS, 2008). Armstrong (2003) defende a hipótese de que a diminuição da concentração interna de íons Cl^- seria uma das principais formas de se regular o volume intracelular. Esta diminuição seria consequência do trabalho das bombas de Na^+/K^+ em conjunto com o fato de a membrana possuir um potencial negativo (salvo quando em atividade) criando assim “espaço osmótico” para as moléculas orgânicas. Armstrong (2003) comenta, ainda, que há muita controvérsia sobre os reais mecanismos de regulação volumétrica. Hsu (2004) afirma ser difícil estudar como os canais e bombas atuam para regulação osmótica pelo fato de essas proteínas estarem distribuídas de forma não-homogênea pelas células. Porém, enfatiza que as bombas são cruciais para tal.

Sperelakis (2001) comenta ainda que no equilíbrio de Gibbs-Donnan todos íons para os quais a membrana é permeável devem estar em equilíbrio, ou seja,

$$E_i = V_m. \quad (5.10)$$

No entanto, esta afirmação só seria verdadeira se as permeabilidades da membrana a quaisquer íons fossem iguais. Sperelakis (2001), por meio de exemplos, mostra que o potencial de repouso, dado pelo equilíbrio de Gibbs-Donnan, é substancialmente menor do que o potencial de repouso obtido experimentalmente, cerca de -20 mV.

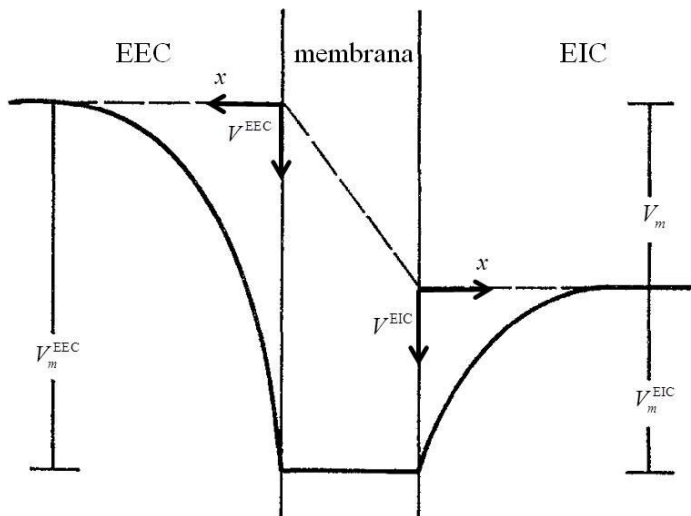
Por estes fatos, o equilíbrio de Gibbs-Donnan é refutado como sendo a teoria causal para o repouso (SPERELAKIS, 2001); (JÄCKLE, 2007); ALBERTS (2008).

Apesar disto, o equilíbrio de Gibbs-Donnan pode acontecer em células tanto em condições não-fisiológicas, como quando há algum tipo de impedimento do trabalho das bombas de íons (como por exemplo, por causa de substâncias tóxicas), assim como em sistemas artificiais que suportam as pressões osmóticas desenvolvidas.

5.1.2 Teoria causal baseada na existência de cargas fixas

Outra explicação para o estabelecimento do potencial de repouso é baseada na existência de cargas fixas nas superfícies da membrana. Entre os adeptos estão Aono e Ohki (1972). Eles, além de assumirem a existência de cargas fixas, também assumiram que o fluxo de íons através da membrana não seria importante para o repouso, sendo apreciável apenas na propagação de potenciais de ação. Como consequência desta última hipótese, não haveria campo elétrico através da membrana e, portanto, também não haveria diferença de potencial elétrico entre as superfícies da mesma, conforme mostrado na Fig. 5.1.

Figura 5.1 - Desenho mostrando como seria o perfil de potenciais elétricos próximos à membrana em repouso segundo Aono e Ohki (1972).



Fonte: Figura modificada de Aono e Ohki (1972).

Eles resolvem a equação de Poisson-Boltzmann escrita no sistema CGS para eletrólitos simétricos monovalentes. Para o EIC:

$$\nabla^2 V^{\text{EIC}} = -\frac{4\pi e_0 C^{\text{EIC}} A_v}{\epsilon^{\text{EIC}}} \left[e^{-e_0 V/k_B T} - e^{e_0 V/k_B T} \right]. \quad (5.11)$$

E introduzem, então, uma carga fixa, σ^{EIC} , como condição de contorno:

$$\left. \frac{\partial V^{\text{EIC}}}{\partial x} \right|_{x=0} = -\frac{4\pi\sigma^{\text{EIC}}}{\epsilon^{\text{EIC}}}, \quad (5.12)$$

e, com mais uma condição de contorno,

$$V(\infty) = 0, \quad (5.13)$$

encontram a seguinte solução para (5.11):

$$\sinh\left(\frac{e_0 V_m^{\text{EIC}}}{2k_B T}\right) = -\frac{2\pi\sigma^{\text{EIC}} e_0}{\lambda_{\text{DB}}^{\text{EIC}} \varepsilon^{\text{EIC}} k_B T}, \quad (5.14)$$

em que $\lambda_{\text{DB}}^{\text{EIC}} = (8\pi C^{\text{EIC}} A_v e_0^2 / \varepsilon^{\text{EIC}} k_B T)^{1/2}$ é a constante de Debye para o EIC.

Observe, então, que a solução de (5.14) depende apenas de parâmetros do EIC. O mesmo vale para o EEC, ou seja:

$$\sinh\left(\frac{e_0 V_m^{\text{EEC}}}{2k_B T}\right) = -\frac{2\pi\sigma^{\text{EEC}} e_0}{\lambda_{\text{DB}}^{\text{EEC}} \varepsilon^{\text{EEC}} k_B T}. \quad (5.15)$$

Os autores concluem que a densidade de carga superficial em cada lado da membrana é determinada pelo equilíbrio de dissociação entre os grupos ionizáveis existentes na solução e na superfície da membrana. Eles argumentam que experimentos de terceiros àquela época mostravam que o potencial de repouso aumentava com a concentração de K^+ no EEC e/ou com a diminuição da concentração do mesmo no EIC. Com esta constatação eles concluem que o íon K^+ deveria fazer “algum tipo de ligação química com o grupo ionizado na superfície da membrana e, conseqüentemente, cancelaria sua carga negativa”. Sendo assim, eles partem da Eq. (2.5), por exemplo, para o EIC:

$$\mu_{i,m}^{\text{EIC}} = \mu_{i,m}^{0,\text{EIC}} + A_v k_B T \ln a_i^{\text{EIC}}, \quad (5.16)$$

e concluem que o potencial químico do íon K^+ “preso” à superfície da membrana, $\mu_{i,m}^{\text{EIC}'}$ é, então:

$$\mu_{i,m}^{\text{EIC}'} = \mu_{i,m}^{\text{EIC},0'} + k_B T \ln\left(\frac{t^{\text{EIC}}}{s^{\text{EIC}} - t^{\text{EIC}}}\right), \quad (5.17)$$

em que s^{EIC} é o número de locais em que os íons K^+ podem se ligar na membrana e t^{EIC} seria o número de locais efetivamente ocupados.

Como, no equilíbrio de dissociação, o potencial químico na solução deve ser igual ao da superfície, tem-se que:

$$r^{\text{EIC}} = \frac{s^{\text{EIC}} - t^{\text{EIC}}}{s^{\text{EIC}}} = \frac{1}{1 + B^{\text{EIC}} C^{\text{EIC}}}, \quad (5.18)$$

em que r é a taxa de locais desocupados e $B^{\text{EIC}} = \exp(\mu_{i,m}^{\text{EIC},0} - \mu_{i,m}^{\text{EIC},0'} / k_B T)$ é a constante de equilíbrio.

Finalmente a densidade de carga superficial é dada por:

$$\sigma^{\text{EIC}} = -e_0 r^{\text{EIC}} / A_a^{\text{EIC}}, \quad (5.19)$$

em que A_a^{EIC} é a área de um local de ligação no qual a carga é $-e_0$.

De posse de seus resultados eles os comparam com experimentos prévios de Hodgkin e Katz (1949), Baker, Hodgkin e Shaw (1962), Curtis e Cole (1942), entre outros. Eles concluem que se o trabalho de Hodgkin e Katz (1949) estivesse correto, o potencial de repouso deveria ser nulo caso as concentrações de K^+ fossem iguais no EIC e EEC e que isso provaria que a membrana não é simétrica e que, portanto, o potencial de repouso deve ter como causa as cargas superficiais. Já, sobre o trabalho de Baker, Hodgkin e Shaw (1962), os resultados foram diferentes e eles concluem que a discrepância deveria ser causada pela forma simplificada da Eq. (5.18), a qual não insere o efeito de íons divalentes, etc. Por fim, sobre Curtis e Cole (1942) eles afirmam não ser possível uma comparação porque não foram reportadas as concentrações do referido trabalho.

Embora a existência de cargas fixas seja plausível, ignorar a existência dos canais e bombas e, portanto, dos fluxos iônicos através das membranas não condiz com as observações experimentais existentes até o momento. As teorias causais de origem do potencial de repouso baseadas no fato da membrana possuir mecanismos de transferência iônica através da mesma são mostradas na seção 5.3. Para tal, segue-se com uma seção dedicada à modelagem desses canais e bombas.

5.2 MODELAGEM DE CANAIS E BOMBAS

Antes de se mostrar as teorias baseadas nas propriedades das bombas e canais iônicos, introduzem-se algumas equações constitutivas para modelagem destas proteínas.

5.2.1 Equações constitutivas para canais

A primeira e mais conhecida equação constitutiva para os canais iônicos é obtida do modelo eletrodifusivo. Sendo assim, da equação de Nernst-Planck (4.1), o fluxo difusivo é dado por:

$$\vec{j}_i = D_{i,m} \left(\nabla C_i + \frac{z_i e_0}{k_B T} C_i \nabla V \right), \quad (5.20)$$

em que $D_{i,m}$ é a difusividade efetiva da espécie i na membrana.

Pode-se relacionar o potencial elétrico com o vetor campo elétrico \vec{E} da seguinte forma (HAYT; BUCK, 2010):

$$\vec{E} = -\nabla V. \quad (5.21)$$

No modelo eletrodifusivo, uma das principais hipóteses utilizadas é a hipótese de campo elétrico constante na direção normal à membrana (GOLDMAN, 1943); (JACQUEZ, 1971); (MARMOR, 1975); (QIAN; SEJNOWSKI, 1989); (ANDELMAN, 1995); (CHEN; LEAR; EISENBERG, 1997); (YANG *et al.*, 1999); (JÄCKLE, 2007). Assim:

$$E_y = -\frac{dV}{dy} = -\frac{V_m}{d_m}. \quad (5.22)$$

De posse dessa hipótese pode-se integrar (5.20) ao longo da espessura da membrana, obtendo-se:

$$j_i^c = \frac{D_{i,m} e_0 z_i E_y}{k_B T \left(e^{\frac{e_0 z_i d_m E_y}{k_B T}} - 1 \right)} \left(C_{i,m_d}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 z_i d_m E_y}{k_B T}} - C_{i,m_d}^{\text{EEC}} \right), \quad (5.23)$$

em que os sobrescritos C_{i,m_d}^{EEC} e C_{i,m_d}^{EIC} representam as concentrações dentro da membrana nas proximidades, respectivamente, dos espaços EEC e EIC.

Os valores de $C_{m_d,i}^{\text{EEC}}$ e $C_{m_d,i}^{\text{EIC}}$ não são conhecidos, porém, estes podem ser relacionados com as concentrações nas soluções EEC e EIC na vizinhança com a membrana, respectivamente $C_{i,m}^{\text{EEC}}$ e $C_{i,m}^{\text{EIC}}$ através da solubilidade do íon i na membrana, $k_{s,i}$:

$$C_{i,m_d}^{\text{EEC}} = k_{s,i} C_{i,m}^{\text{EEC}} \quad \text{e} \quad C_{i,m_d}^{\text{EIC}} = k_{s,i} C_{i,m}^{\text{EIC}}. \quad (5.24)$$

Substituindo em (5.23), obtém-se:

$$j_i^c = \frac{D_{i,m} e_0 z_i E_y k_{s,i}}{k_B T \begin{pmatrix} e^{\frac{e_0 z_i d_m E_y}{k_B T}} & -1 \end{pmatrix}} \left(C_{i,m}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 z_i d_m E_y}{k_B T}} - C_{i,m}^{\text{EEC}} \right). \quad (5.25)$$

As permeabilidades dos íons na membrana, P_i , são definidas como:

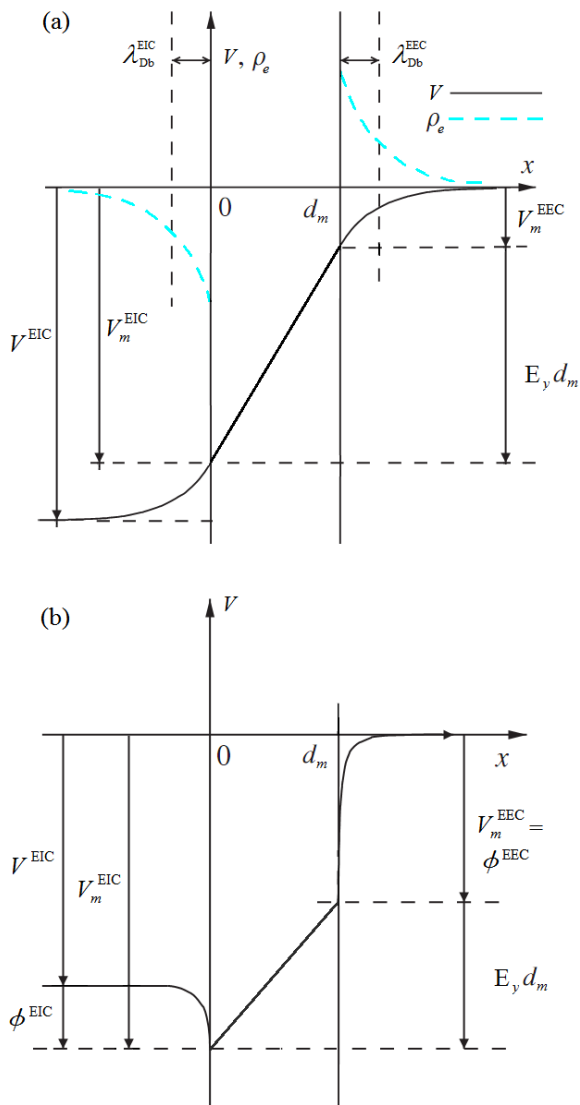
$$P_i = \frac{D_{i,m} k_{s,i}}{k_B T}. \quad (5.26)$$

Então, substituindo (5.26) em (5.25):

$$j_i^c = \frac{P_i e_0 z_i E_y}{\begin{pmatrix} e^{\frac{e_0 z_i d_m E_y}{k_B T}} & -1 \end{pmatrix}} \left(C_{i,m}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 z_i d_m E_y}{k_B T}} - C_{i,m}^{\text{EEC}} \right). \quad (5.27)$$

Se, cargas fixas são admitidas, então, estas provocarão potenciais de superfície chamados aqui de ϕ^{EEC} e ϕ^{EIC} , conforme Fig. 5.2.

Figura 5.2 - Prováveis perfis de potencial elétrico próximo da membrana de um neurônio em repouso (a) sem e (b) com a existência de cargas fixas.



Fonte: Baseada em figuras de Jäckle (2007).

Reescrevendo (5.22):

$$V^{\text{EIC}} = E_y d_m + \phi^{\text{EEC}} - \phi^{\text{EIC}}. \quad (5.28)$$

Finalmente, substituindo (5.28) e (5.26) em (5.25), obtém-se,

$$j_i^c = \frac{P_i e_0 z_i (V^{\text{EIC}} + \Delta\phi)}{\left(e^{\frac{e_0 z_i (V^{\text{EIC}} + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1 \right) d_m} \left(C_{i,m}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 z_i (V^{\text{EIC}} + \Delta\phi)}{k_B T}} - C_{i,m}^{\text{EEC}} \right) \quad (5.29)$$

em que $\Delta\phi = \phi^{\text{EIC}} - \phi^{\text{EEC}}$.

Uma outra forma de se modelar o fluxo através da membrana em repouso é usando a analogia com circuitos elétricos mostrada no Capítulo 2. Chama-se este modelo de “modelo de condutância”. De (2.25), (2.26) e (2.27):

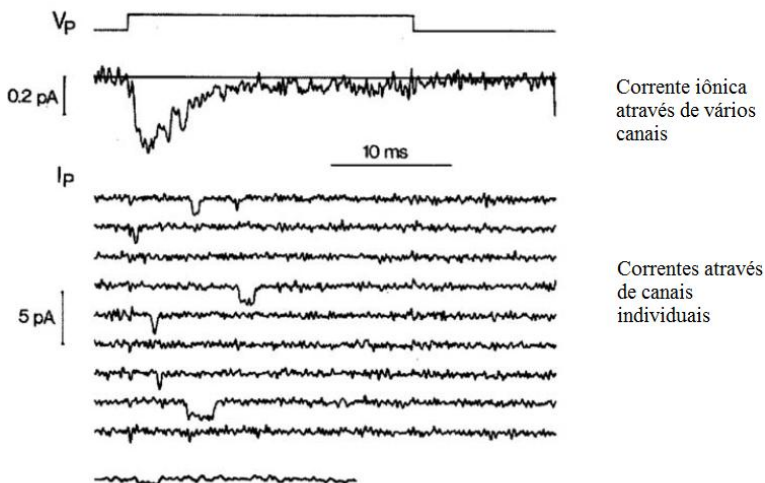
$$I_i = g_i (V_m - E_i) \quad (5.30)$$

e, transformando corrente elétrica por metro cúbico em fluxo, tem-se:

$$j_i^c = \frac{g_i}{z_i F} (V_m - E_i). \quad (5.31)$$

Observe que, até o momento, tanto $D_{i,m}$ quanto g_i representam o comportamento coletivo de vários canais. Experimentalmente, pode-se estudar o funcionamento de canais individuais usando-se um método denominado *patch clamp*. Este método, desenvolvido por Neher e Sakmann em 1970, constitui-se numa melhoria do *voltage clamp*, conseguindo-se isolar até um canal mantendo-o a um potencial elétrico constante (NEHER; SAKMANN, 1992). Por meio do *patch clamp*, pode-se observar um fato comum a todos os canais iônicos (de repouso, sensíveis a tensão, sensíveis a ligantes químicos, etc.): mantendo-os sob um determinado potencial elétrico, os canais irão abrir-se e fechar-se de forma randômica (o fenômeno se chama *flickering* e foi definido na nota de rodapé 6). Na Fig. 5.3 mostra-se este comportamento.

Figura 5.3 - Correntes através de um único canal de Na^+ e a correspondente medição macroscópica.



Fonte: Figura original de Sigworth e Neher (1980) *apud* Armstrong e Hille (1998). Adaptada de Armstrong e Hille (1998).

Assim, utilizando novamente o modelo de condutância, quando um canal sensível à tensão está aberto, pode-se descrever a corrente através do mesmo como:

$$I_i = \nu_i (V_m^0 - E_i) \quad (5.32)$$

em que ν_i é a condutância do canal para o íon i por unidade de área.

Admitindo-se que todos os canais para o íon i são iguais tem-se que, para uma dada unidade de área de membrana contendo N_i canais, a condutância é igual a:

$$g_i = N_i \nu_i \quad (5.33)$$

e, portanto, a soma das correntes para esses N_i canais é dada pela Eq. (5.30).

Deve-se ter em mente que, muitos fatores complicam a obtenção de um modelo constitutivo para o fluxo através de um único canal, como o papel das interações moleculares do sistema íon - solvente-paredes dos

canais, presença de substâncias bloqueadoras, etc. Uma descrição detalhada do funcionamento de um canal necessitaria de uma descrição realística dos detalhes moleculares das interações supracitadas o que dependeria um gasto computacional muito alto.

No contexto de canais ativos, por exemplo, além das complicações decorrentes das interações dentro do canal com os fluidos circundantes, também há o efeito da influência dos canais vizinhos. Se essa influência não for desprezada, então, os processos de abertura e fechamento não são mais independentes do tempo, ou seja, não são mais processos Markovianos. Yang *et al.* (1999), por exemplo, propuseram um modelo equivalente ao *lattice gas* para obtenção das condutâncias de canais ativos de K^+ e Na^+ incorporando a influência dos canais vizinhos e usando-se a teoria do campo médio. Erdem e Ekiz (2007) realizaram um estudo parecido com o anterior para uma rede tipo Bethe.

Estudos envolvendo o escoamento eletrocinético em micro e nanocanais não sensíveis à tensão representam um tópico em alta nos últimos anos. Além dos trabalhos citados no Capítulo 3, cita-se, por exemplo, o trabalho de Melchionna e Succi (2004) os quais, utilizando o modelo *lattice* Boltzmann, procuram a obtenção de γ_i usando como exemplo o canal “OmpF porin”¹⁶. Embora todos os trabalhos citados até este momento façam uso das equações de NP e Poisson ou de suas versões simplificadas, Corry, Kuyucak e Chung (2000) afirmam que para canais com raio menor do que o comprimento de Debye tais equações deveriam ser substituídas pelas equações do movimento Browniano e a hipótese de campo elétrico constante não seria mais satisfeita.

Sejam simulações dos detalhes moleculares, por meio das equações da dinâmica molecular, utilizando-se supercomputadores, sejam modelagens mesoscópicas de canais individuais sem a influência de canais vizinhos ou, ainda, simulando-se o efeito da influência coletiva dos canais, há de se trilhar um longo caminho até que se conheça a influência dos aspectos microscópicos na dinâmica neuronal. Talvez, no futuro, a influência dos efeitos característicos das escalas microscópicas nos fenômenos de escala macroscópica seja passível de modelagem usando-se os métodos multiescala (por exemplo: código multiescala MUPHY, de autoria de Bernaschi *et al.* (2009)).

¹⁶ Este tipo de canal, cuja sigla significa “*the outer membrane protein F*”, é um canal existente na membrana da bactéria *Escherichia coli*, cuja função é permitir a passagem de pequenas moléculas polares não específicas.

Como, nesta tese, está-se interessado nos fenômenos que ocorrem em membranas próximas ao estado de repouso, consideram-se apenas os modelos dados pelas equações em que a membrana pode ser modelada por um conjunto homogêneo de canais que modificam suas propriedades de acordo com $D_{i,m}$ ou g_i .

5.2.2 Equações constitutivas para bombas

A estrutura e, principalmente, o funcionamento das bombas iônicas parecem ser bem mais complexos do que a dos canais iônicos. Um dos primeiros trabalhos a relacionar a enzima Na^+/K^+ ATPase com o transporte contra potencial eletroquímico do íon Na^+ foi o trabalho de Skou (1957). E mesmo vinte anos depois sua existência era controversa, como no trabalho de Chang (1977) que dizia serem as bombas iônicas, “mecanismos artificiais” da teoria iônica para explicar o potencial de repouso em axônios.

De fato, inúmeros fatores parecem interferir no funcionamento das bombas iônicas. Weer, Gadsby e Rakowski (1988) argumentam que, por razões cinéticas e mecanicistas, as taxas de transferência de íons da bomba de Na^+/K^+ devem ser dependentes do potencial de membrana. Eles realizam uma análise teórica partindo da hipótese de uma transferência estequiométrica igual e oposta de Na^+ e K^+ . Eles concluem que o trabalho reversível requerido para o transporte de cargas Na^+ e K^+ é igual à variação de energia livre ΔG_{ATP} e encontram uma expressão para o potencial de equilíbrio da bomba.

Eles, então, realizam uma revisão bibliográfica dos experimentos envolvendo as bombas de Na^+/K^+ existentes naquela época e, substituindo dados de diversas células animais, concluem que os valores para $E_{\text{Na/K}}$ deveriam ser da ordem de -200 mV. Eles também salientam as dificuldades e problemas com estes experimentos.

Um destes problemas seria a obtenção dos fluxos através das bombas. Para obtenção destes valores, seria necessário impedir o fluxo através dos canais de repouso e isso só seria possível por meio do envenenamento metabólico (removendo-se os íons Na^+ e K^+ do EEC e EIC) o que promoveria uma mudança no próprio funcionamento das bombas. Além disso, comentam sobre a dificuldade dessa medição, já que tais fluxos são muito pequenos, de fato, bem menores do que os fluxos através dos canais.

Deve se ter em mente, também, que nos experimentos geralmente trabalharam-se em faixas não-fisiológicas de concentração e potencial elétrico.

Com base nas dificuldades apontadas por Weer, Gadsby e Rakowski (1988), Rakowski, Gadsby e De Weer (1989) estudaram a dependência do funcionamento da bomba com V_m através do uso de uma variação do método *voltage clamp*. Eles também afirmam que os fluxos através das bombas deveriam ser anulados para grandes despolarizações e que as evidências experimentais até o momento eram inconclusivas.

Gadsby, Rakowski e De Weer (1993) introduzem o modelo de canal de acesso (*access channel*) para introduzir o fato de os íons ficarem isolados durante as mudanças de estado conformacional. Neste modelo, os íons adentrariam uma considerável espessura da bomba o que implicaria que a bomba funcionaria, em grande parte, como um canal iônico. Usando este modelo, De Weer, Gadsby e Rakowski (2001) estudam a bomba na condição de ausência de K^+ no EEC e regime permanente.

Armstrong (2003) propõe a seguinte equação constitutiva:

$$j^b = j_{Na}^b + j_K^b \quad (5.34)$$

em que,

$$j_{Na}^b = 2,17 \frac{C_{ATP}^{EIC}}{\left(1 + \frac{C_{Na}^{EEC}}{C_{Na}^c}\right)^3} \quad (5.35)$$

e

$$j_K^b = -\frac{2}{3} j_{Na}^b. \quad (5.36)$$

O valor 2,17 foi obtido experimentalmente e os valores dos fluxos de bombeamento são dados em $\text{mol}/\text{cm}^2 \cdot \text{s}$. C_{ATP}^{EIC} é a concentração global de ATP no EIC, definida como igual a 3 mM, C_{Na}^{EEC} é a concentração global de Na^+ no EEC e C_{Na}^c é a concentração relacionada com a metade da ocupação de Na^+ ao local de ligação na bomba. Infelizmente, este valor não foi fornecido pelo autor.

Oka, Cha e Noma (2010) apresentam um modelo mecanicista para bombas de Na^+/K^+ presente em células cardíacas. Tal modelo é baseado no modelo de Albers-Post de 15 estados em conjunto com o modelo de canal de acesso. O modelo é composto por 19 parâmetros e, segundo os autores, é capaz de explicar resultados experimentais que, até então, pareciam desconexos.

Até o momento todos os trabalhos apresentados são baseados na existência de equilíbrio químico. No entanto, Xu (2013) argumenta que a bomba de Na^+/K^+ não funciona em equilíbrio termodinâmico e que, por isso, a razão de bombeamento (relação entre os fluxos de Na^+ e K^+) não seria uma propriedade termodinâmica da enzima. Xu propõe um modelo de dipolo elétrico (*dipole-charging model*) e afirma que o valor de 2/3 para a razão de bombeamento é determinado pela razão das mobilidades iônicas dos respectivos íons. Ele afirma ainda, baseado em dados da literatura, que para vários tipos de célula, as seguintes razões entre as concentrações iônicas nos EEC e EIC são:

$$\frac{C_{\text{K}}^{\text{EEC}}}{C_{\text{K}}^{\text{EIC}}} = 0,3027, \quad \frac{C_{\text{Na}}^{\text{EIC}}}{C_{\text{Na}}^{\text{EEC}}} = 0,9788. \quad (5.37)$$

E que:

$$E_{\text{K}} + E_{\text{Na}} = -30,3 \text{ mV}. \quad (5.38)$$

Lew e Bookchin (1986) propõem uma expressão empírica para o fluxo através de bombas de Na^+/K^+ existentes em células vermelhas humanas:

$$j_{\text{Na}}^b = j_{\text{Na}}^{\text{max}} \frac{\left[\frac{C_{\text{Na}}^{\text{EIC}}}{\left(C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + 0,2 \left(1 + \frac{C_{\text{K}}^{\text{EIC}}}{8,3} \right) \right)} \right]^3}{\left[\frac{C_{\text{K}}^{\text{EEC}}}{\left(C_{\text{K}}^{\text{EEC}} + 0,1 \left(1 + \frac{C_{\text{Na}}^{\text{EIC}}}{18} \right) \right)} \right]^2} \quad (5.39)$$

em que $j_{\text{Na}}^{\text{max}}$ é o fluxo máximo de Na^+ para concentrações em níveis fisiológicos também chamado de fluxo de saturação. Os autores o encontraram um valor de $7,22 \times 10^{-4} \text{ mol/m}^2 \cdot \text{s}$. Os fluxos são dados em (mmol/litro)/hora e as concentrações em molar.

Jäckle (2007) aproxima os resultados de Rakowski, Gadsby e De Weer (1989) utilizado a Eq. (5.39). Ele afirma que para potenciais de membrana próximos do potencial de repouso, esta equação pode ser simplificada para:

$$j_{\text{Na}}^b = j_{\text{Na}}^{\text{max}}, \quad (5.40)$$

em que $j_{\text{Na}}^{\text{max}}$ é uma função do potencial de repouso total, tal que, para o axônio de lula gigante à temperatura de 20 °C é:

$$j_{\text{Na}}^{\text{max}} = 10^{13} \left[1 + 0,00972(V_m^0 + 65) \right], \quad (5.41)$$

em que $\alpha_m^b(V_m)$ é dado em $1/\text{cm}^2\text{s}$ e V_m^0 está em mV.

Com relação ao modelo de condutância mostrado para os canais, o mesmo valeria para bombas, ou seja:

$$j_{\text{Na}}^b = \frac{g_{\text{Na}}^b}{z_{\text{Na}} F} (V_m^0 - E_{\text{Na}}), \quad j_{\text{K}}^b = -\frac{2}{3} j_{\text{Na}}^b, \quad (5.42)$$

em que g_{Na}^b seria a condutância da bomba ao Na^+ .

Porém, existem dois problemas com esta abordagem: 1) provavelmente o valor de g_{Na}^b não seria constante (por analogia aos modelos mecanicistas); e 2) a maioria dos trabalhos envolvendo o uso do modelo de condutância mediram fluxos totais e, portanto, não há separação entre os fluxos através dos canais e os fluxos através das bombas (Jäckle, 2007).

Com o que foi exposto até o momento pode-se concluir que os mecanismos de funcionamento das bombas não são completamente conhecidos pelo fato de serem muito mais complexos do que os dos canais de repouso. Por este fato, e pelas dificuldades experimentais de medições em escalas diminutas, poucos modelos para o cálculo do fluxo através das bombas foram desenvolvidos.

5.3 ORIGEM DO REPOUSO - TEORIAS BASEADAS NAS PROPRIEDADES DAS BOMBAS E CANAIS IÔNICOS

Nesta seção são mostradas as teorias que explicam a origem do potencial de repouso baseadas nas propriedades seletivas das membranas. Tais teorias são aquelas que admitem a existência de mecanismos de transporte de íons através da membrana e, portanto, são chamados de teorias iônicas. Dentre as teorias iônicas a mais conhecida é aquela explicada brevemente no Capítulo 2, que têm como seu principal expoente a equação de G-H-K. Esta advém dos trabalhos feitos com axônios gigantes de lula nas décadas de 10 e 50, por exemplo: Goldman (1943); Hodgkin e Huxley (1945); Hodgkin e Katz (1949); Hodgkin e Huxley e Hodgkin, Huxley e Katz (1952). No entanto, Jäckle (2007) aponta alguns equívocos nesta teoria. Sendo assim, mostra-se aqui o desenvolvimento para obtenção da equação de G-H-K, esses possíveis equívocos, além de outros modelos baseados em bombas e canais iônicos. Teorias híbridas (que aceitam a existência de cargas superficiais) também são mostradas.

No repouso, os fluidos do EIC e EEC estariam em equilíbrio com o potencial eletroestático. Sendo assim, partindo da Eq. (4.5) tem-se, para o EIC (vide Fig. 5.2):

$$C_i = C_i^{\text{EIC}} \exp\left(-\frac{e_0 z_i}{k_B T} (V - V_m^0)\right). \quad (5.43)$$

E, para o EEC:

$$C_i = C_i^{\text{EEC}} \exp\left(-\frac{e_0 z_i V}{k_B T}\right). \quad (5.44)$$

Portanto, para as concentrações nas superfícies dos EIC e EEC com a membrana:

$$C_{i,m}^{\text{EIC}} = C_i^{\text{EIC}} \exp\left(-\frac{e_0 z_i}{k_B T} (\phi^{\text{EIC}})\right), \quad (5.45)$$

e

$$C_{i,m}^{\text{EEC}} = C_i^{\text{EEC}} \exp\left(-\frac{e_0 z_i}{k_B T} (\phi^{\text{EEC}})\right). \quad (5.46)$$

Substituindo (5.46) e (5.45) em (5.29), obtém-se:

$$j_i^c = \frac{P_i e_0 z_i}{d_m} \frac{(V^{\text{EIC}} + \Delta\phi) e^{-\frac{e_0 z_i \phi^{\text{EEC}}}{k_B T}}}{e^{\frac{e_0 z_i (V^{\text{EIC}} + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1} \left(C_i^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 z_i V^{\text{EIC}}}{k_B T}} - C_i^{\text{EEC}} \right). \quad (5.47)$$

Como $V^{\text{EIC}} = V_m^0 = V_R$, então:

$$j_i^c = \frac{P_i e_0 z_i}{d_m} \frac{(V_R + \Delta\phi) e^{-\frac{e_0 z_i \phi^{\text{EEC}}}{k_B T}}}{e^{\frac{e_0 z_i (V_R + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1} \left(C_i^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 z_i V_R}{k_B T}} - C_i^{\text{EEC}} \right). \quad (5.48)$$

Supondo que a membrana possui canais para Na^+ , K^+ e Cl^- , então:

$$j_{\text{Na}}^c = \frac{P_{\text{Na}} e_0}{d_m} \frac{(V_R + \Delta\phi) e^{-\frac{e_0 z \phi^{\text{EEC}}}{k_B T}}}{e^{\frac{e_0 (V_R + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1} \left(C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 V_R}{k_B T}} - C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} \right), \quad (5.49)$$

$$j_{\text{K}}^c = \frac{P_{\text{K}} e_0}{d_m} \frac{(V_R + \Delta\phi) e^{-\frac{e_0 \phi^{\text{EEC}}}{k_B T}}}{e^{\frac{e_0 (V_R + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1} \left(C_{\text{K}}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 V_R}{k_B T}} - C_{\text{K}}^{\text{EEC}} \right), \quad (5.50)$$

$$j_{\text{Cl}}^c = -\frac{P_{\text{Cl}} e_0}{d_m} \frac{(V_R + \Delta\phi) e^{-\frac{e_0 \phi^{\text{EEC}}}{k_B T}}}{e^{\frac{e_0 (V_R + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1} \left(C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}} e^{-\frac{e_0 V_R}{k_B T}} - C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}} \right). \quad (5.51)$$

Se bombas de Na^+/K^+ também são admitidas então, de (2.13), (2.15) e (5.49) a (5.51):

$$\begin{aligned}
& e^{\frac{e_0 V_R}{k_B T}} \left(P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EIC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}} e^{\frac{e_0}{k_B T} (2\phi^{\text{EEC}} + \Delta\phi)} \right) \\
& + \frac{j_{\text{Na}}^b}{3} \frac{d_m}{e_0 (V_R + \Delta\phi)} \left(e^{\frac{e_0 (V_R + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1 \right) e^{\frac{e_0 \phi^{\text{EEC}}}{k_B T}} \\
& = P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EEC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0}{k_B T} (2\phi^{\text{EEC}} + \Delta\phi)}.
\end{aligned} \tag{5.52}$$

Esta equação, embora tenha sido obtida aqui, é similar à equação obtida por Jacquez (1971). A diferença é que Jacquez não utilizou a Eq. (2.15). Chamaremos o modelo dado pela equação anterior de modelo G-H-K com bombas.

Fazendo $j_{\text{Na}}^b = 0$:

$$V_R = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left(\frac{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EEC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0}{k_B T} (\phi^{\text{EEC}} + \phi^{\text{EIC}})}}{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EIC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}} e^{\frac{e_0}{k_B T} (\phi^{\text{EEC}} + \phi^{\text{EIC}})}} \right), \tag{5.53}$$

e para o caso de não haverem cargas fixas nas superfícies da membrana:

$$V_R = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left(\frac{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EEC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}}}{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EIC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}}} \right). \tag{5.54}$$

Esta é a equação de G-H-K enquanto que (5.53) é chamada de equação G-H-K generalizada (LAKSHMINARAYANIAH; MURAYAMA, 1975). Mullins e Noda (1963) obtém outra equação para o potencial de repouso para a situação em que não há canais de Cl^- e assumindo fluxo compensatório entre os canais e bombas. Assim, de (2.14), (5.49) e (5.50):

$$V_R = \frac{k_B T}{e_0 z} \ln \left(\frac{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} + r P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EEC}}}{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + r P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EIC}}} \right), \tag{5.55}$$

em que r é igual a $3/2$ (os autores obtiveram a equação para um valor genérico da relação entre os fluxos através da bomba de Na^+/K^+)

Chandler, Hodgkin e Meves (1965) estudaram o efeito de se modificar o fluido do EIC nos potenciais de ação. Para tal, eles propõem um modelo de membrana possuindo cargas fixas e a aplicação de tal modelo para o potencial de repouso é mostrada aqui. Axônios gigantes de lula tiveram seus fluidos do EIC modificados por soluções de K^+Cl^- , K^+Cl^- diluído em sucrose e K^+Cl^- diluído em Na^+Cl^- .

Segundo eles, quando o EIC era composto de uma mistura K^+Cl^- + sucrose (este último um não-eletrólito) o potencial interno tornava-se menos negativo do que quando o EIC não era diluído com a sucrose. Já para a mistura K^+Cl^- + Na^+Cl^- o mesmo não aconteceria. A explicação para isto seria a de que na diluição do K^+Cl^- em sucrose, a força iônica do EIC seria menor do que o K^+Cl^- puro, o que não aconteceria no segundo caso. O efeito da força iônica é explicado por eles admitindo a existência de cargas fixas negativas na superfície do EIC com a membrana.

Eles resolvem a Eq. (5.11), mas como, diferentemente de Aono e Ohki (1972), eles admitem a passagem de íons através da membrana, a solução não é dada por (5.15). De fato, o que é feito é usar a seguinte condição de contorno para o EIC (no EEC considera-se $V = 0$ para todo o domínio):

$$\varepsilon^{\text{EIC}} \frac{dV}{dy} \Big|_{0,\text{EIC}} - \varepsilon^m \frac{dV}{dy} \Big|_{0,m} = 4\pi\sigma^{\text{EIC}}. \quad (5.56)$$

Para campo elétrico constante na membrana:

$$\varepsilon^{\text{EIC}} \frac{dV}{dy} \Big|_{0,\text{EIC}} - \varepsilon^m \frac{V(0)}{d_m} = 4\pi\sigma^{\text{EIC}}, \quad (5.57)$$

além disso, se:

$$\frac{dV}{dy} \Big|_{\infty} = 0 \quad (5.58)$$

Então, a solução de (5.11) usando (5.57) e (5.58) é:

$$\begin{aligned} & \left(\frac{4\pi\sigma^{\text{EIC}}}{\varepsilon^{\text{EIC}}} + \frac{\varepsilon^m V(0)}{\varepsilon^{\text{EIC}} d_m} \right)^2 = \\ & = -\frac{16\pi k_b T}{\varepsilon^{\text{EIC}}} \left[\cosh\left(\frac{e_0 V(\infty)}{2k_b T}\right) - \cosh\left(\frac{e_0 V(0)}{2k_b T}\right) \right]. \end{aligned} \quad (5.59)$$

Como, $V_R = V^{\text{EEC}} - V^{\text{EIC}} = V(\infty) - V(-\infty)$, então:

$$\begin{aligned} & \left(\frac{4\pi\sigma^{\text{EIC}}}{\varepsilon^{\text{EIC}}} + \frac{\varepsilon^m V(0)}{\varepsilon^{\text{EIC}} d_m} \right)^2 = \\ & = -\frac{16\pi k_b T}{\varepsilon^{\text{EIC}}} \left[\cosh\left(\frac{e_0 V_R}{2k_b T}\right) - \cosh\left(\frac{e_0 V(0)}{2k_b T}\right) \right]. \end{aligned} \quad (5.60)$$

Para $V(\infty) = 0$, ou seja, potencial de repouso nulo, obtém-se:

$$V(0) \left[\frac{\varepsilon^m}{4\pi d_m} + \frac{\varepsilon^{\text{EIC}}}{8\pi D_b} \frac{e_0}{k_b T} \sinh\left(\frac{e_0 V(0)}{2k_b T}\right) \right] = \sigma^{\text{EIC}}. \quad (5.61)$$

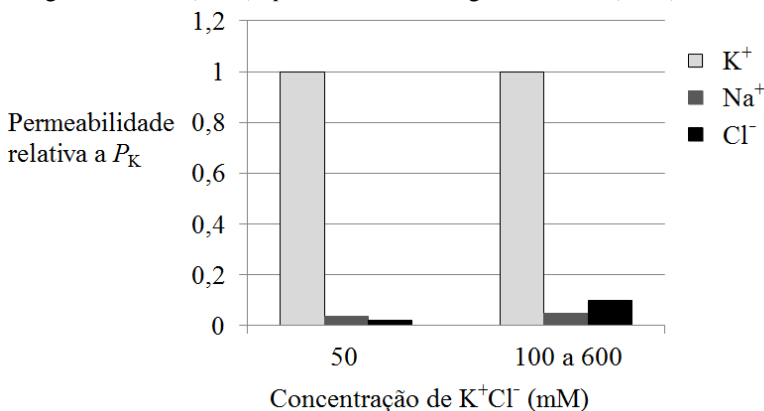
Assim, as cargas fixas só modificariam o potencial local $V(0)$, não alterando V_R que seria calculado como:

$$V_R = \frac{k_B T}{e_0 z} \ln \left(\frac{P_K C_K^{\text{EEC}} + P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 V(0)}{k_b T}}}{P_K C_K^{\text{EIC}} + P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}} e^{\frac{e_0 V(0)}{k_b T}}} \right). \quad (5.62)$$

Esta equação é igual à Eq. (5.54) para ϕ^{EEC} nulo e $\phi^{\text{EIC}} = V(0)$. Eles concluem que σ^{EIC} deve concentrar os cátions próximos à membrana e diluir os ânions por um fator $\exp(-e_0 V(0) / k_b T)$. Este fator aumentaria com a diluição do K^+Cl^- em sucrose diminuindo a permeabilidade da membrana ao Cl^- com relação à permeabilidade aos íons positivos (Na^+ e K^+). De fato, Baker, Hodgkin e Meves (1964) *apud* Chandler, Hodgkin e Meves (1965), por meio de medições, obtiveram as

seguintes relações experimentais entre as permeabilidades, mostradas na Fig. 5.4.

Figura 5.4 - Valores de P_K , P_{Na} e P_{Cl} com relação à P_K obtidos por Baker, Hodgkin e Meves (1964) *apud* Chandler, Hodgkin e Meves (1965).



Fonte: Dados de Baker *et al.* (1964) *apud* Chandler, Hodgkin e Meves (1965).

Como pode ser observado, nada é mencionado a respeito das bombas de íons. Jäckle (2007) afirma que a hipótese mais plausível para a origem do potencial de repouso seria a da ação combinada dos canais de repouso e das bombas de íons. Conforme mencionado anteriormente, o modelo eletrocinético (G-H-K) de condutância não inclui as bombas de forma explícita. De fato, a obtenção da equação de G-H-K foi feita desprezando-se a ação das bombas. Ademais, o modelo de cargas fixas e membrana impermeável, como o proposto por Aono e Ohki (1972) é inconsistente com a comprovada existência dos canais de passagem de íons e das bombas iônicas e o modelo de Donnan, além de promover um desequilíbrio osmótico também é inconsistente por causa da hipótese (5.10)

Sendo assim, Jäckle (2007) propõe um modelo no qual o papel das bombas é inserido, além de admitir a existência de cargas fixas. De (5.47) e (2.14):

$$C_i^{\text{EIC}} = C_i^{\text{EEC}} e^{-\frac{e_0 z_i V^{\text{EIC}}}{k_B T}} + \frac{J_i^b}{P_i e_0 z_i \Xi_y} e^{\frac{e_0 z_i (\phi^{\text{EIC}})}{k_B T}} \left(e^{-\frac{e_0 z_i (\Xi_y d_m)}{k_B T}} - 1 \right). \quad (5.63)$$

Admitindo eletroneutralidade global e que o EIC é composto de uma solução aquosa de K^+ , Na^+ , Cl^- e A^- , tem-se que:

$$e_0 \left(C_K^{EIC} + C_{Na}^{EIC} - C_{Cl}^{EIC} \right) + \rho_{imp}^{EIC} = 0, \quad (5.64)$$

em que ρ_{imp}^{EIC} é a densidade de carga de A^- .

Então, de (5.64), (5.63) e (5.40) e (5.36), Jäckle (2007) propõe a seguinte equação para o potencial de repouso:

$$\begin{aligned} & \frac{(V_m^0 + \Delta\phi)}{1 - e^{-\frac{e_0(V_m^0 + \Delta\phi)}{k_B T}}} e^{-\frac{e_0 z_i \phi^{EIC}}{k_B T}} \left[\frac{C_+^{EEC} e^{-\frac{e_0 V_m^0}{k_B T}}}{C_+^{EEC}} - \frac{C_{Cl}^{EEC} e^{\frac{e_0 V_m^0}{k_B T}}}{C_{Cl}^{EEC}} + \frac{\rho_{imp}^{EIC}}{e_0 C_+^{EEC}} \right] \\ &= \frac{d_m e_0}{C_+^{EEC}} \frac{j_{Na}^{max}}{P_{Na}} \left(1 - \frac{2}{3} \frac{P_{Na}}{P_K} \right) \end{aligned} \quad (5.65)$$

em que $C_+^{EEC} = C_{Na}^{EEC} + C_K^{EEC}$ e $C_{Cl}^{EEC} = C_+^{EEC} + C_{Cl}^{EEC}$.

Rearranjando-a,

$$\begin{aligned} & e^{-\frac{e_0 V_R}{k_B T}} \left(C_K^{EEC} + C_{Na}^{EEC} \right) - C_{Cl}^{EEC} e^{\frac{e_0 V_R}{k_B T}} - C_{In}^{EIC} + \\ & + \frac{j_{Na}^b d_m}{e_0 (V_R + \Delta\phi) P_{Na}} e^{\frac{e_0 \phi^{EIC}}{k_B T}} \left(e^{-\frac{e_0 (V_R + \Delta\phi)}{k_B T}} - 1 \right) \left(1 - \frac{2P_{Na}}{3P_K} \right) = 0 \end{aligned} \quad (5.66)$$

em que C_{In}^{EIC} é a concentração do íon A^- e $V_R = V_m^0 - 0$.

Da Eq. (5.65) Jäckle (2007) explica o papel das bombas de Na^+/K^+ na teoria causal do potencial de repouso. O número de íons Na^+ ou K^+ que é ativamente transportado por unidade de tempo e área da membrana é diretamente relacionado com as bombas, enquanto que o escoamento passivo de retorno destes íons é proporcional à P_{Na} , ou seja, no caso do Na^+ , por exemplo, o transporte destes íons do EIC para o EEC é ditado por j_{Na}^b , enquanto que o retorno deste íon para o EIC é ditado por P_{Na} . Como $P_{Na} \ll P_K$, o bombeamento do Na^+ para fora faz com que estes se acumulem na interface EEC-membrana muito mais do que os íons K^+ bombeados para dentro de se acumularem na interface

EIC-membrana. Finalmente, mais íons K^+ são, então, transportados para dentro por causa do acúmulo de Na^+ do lado de fora, além também da saída de Cl^- da célula. Com isto, Jäckle (2007) conclui que não é a maior permeabilidade do K^+ , da teoria causal G-H-K, que cria o potencial de repouso, mas sim, o maior bombeamento de Na^+ para fora. Por fim, Jäckle (2007) discorre sobre qual seria o real significado da equação de G-H-K (as conclusões são as mesmas para a equação de G-H-K generalizada).

Ele lembra que é possível, via toxinas, bloquear a ação das bombas para que a Eq. (2.12) seja válida e, por conseguinte, a equação de G-H-K. Logo após este bloqueio, haveria um desbalanço das correntes através dos canais fazendo com que o potencial torne-se menos negativo (supondo que anteriormente estivesse no repouso). Após cerca de 2 ms, o potencial se estabiliza e este seria o potencial dado pela equação de G-H-K. Porém, após um longo período, cerca de 2 horas, a falta de bombeamento pelas bombas modificaria as concentrações globais e o potencial de repouso seria dado pelo potencial de Donnan. O desbalanço inicial após o bloqueio é modelado como:

$$C_m \frac{dV_m^0}{dt} = -e_0 \sum_i z_i j_i. \quad (5.67)$$

Com uma condição inicial de:

$$V_m^0(t=0) = V_R. \quad (5.68)$$

Substituindo j_i por (5.29) ele encontra a seguinte expressão:

$$\frac{dV_m^0}{dt} = -\frac{(V_m^0 - V_R^{GHK})}{\tau_c}, \quad (5.69)$$

em que τ_c é o tempo de relaxação de 2 ms mencionado acima.

De Weer e Geduldig (1973) *apud* Jäckle (2007) realizaram o experimento descrito e encontraram um valor de $(V_m^0 - V_R^{GHK})$ igual a 1,4 mV enquanto o valor calculado por (5.69) seria de 3,3 mV. Ignorando as incertezas experimentais, Jäckle (2007) argumenta que as

permeabilidades são constantes na Eq. (5.29) o que não é comprovado, embora seja uma aproximação muito utilizada.

Armstrong (2003) também comenta a possibilidade de P_i ser uma função de V_m . No entanto, apenas como um artifício numérico. Ele realiza um balanço das correntes elétricas através dos canais e bombas. A obtenção do potencial de repouso é feito de uma maneira um pouco diferente do exposto até o momento. Ele admite que o EEC tenha um potencial nulo e que, portanto, os íons positivos, por exemplo, o K^+ possuiria energia suficiente para romper a barreira criada pela diferença de potencial, V_m . Sendo assim, o fluxo de entrada do íon K^+ seria:

$$J_K^{\text{entrada}} = k_K C_K^{\text{EEC}}, \quad (5.70)$$

em que k_K é a permeabilidade de um único canal ao íon K^+ .

Da mecânica estatística, sabe-se que a razão entre as probabilidades de dois estados com energias diferentes (f_1 e f_2) é:

$$\frac{f_1}{f_2} = e^{\frac{(E_2 - E_1)}{k_b T}}. \quad (5.71)$$

Neste caso, f_1 representaria o estado em que $V_m = 0$ e f_2 o estado em que $V_m = V_R$. Portanto:

$$f_2 = f_1 e^{-\frac{V_m e_0}{k_b T}}, \quad (5.72)$$

e:

$$f_1 = k_K C_K^{\text{EIC}}. \quad (5.73)$$

Assim:

$$f_2 = k_K C_K^{\text{EIC}} e^{-\frac{V_m e_0}{k_b T}}. \quad (5.74)$$

Armstrong diz que os íons movendo-se do EIC para o EEC não poderão, todos, atravessarem a membrana pelo poro. Apenas uma fração dos íons possuiria energia suficiente para romper a barreira energética

criada por V_m e essa fração seria dada pelo fator de Boltzmann: $\exp(-V_m e_0 / k_b T)$. Portanto:

$$j_K^{\text{saída}} = k_K C_K^{\text{EIC}} e^{-\frac{V_m e_0}{k_b T}}. \quad (5.75)$$

No equilíbrio, os fluxos de entrada e saída são iguais; portanto:

$$\frac{j_K^{\text{saída}}}{j_K^{\text{entrada}}} = -1 = \frac{k_K C_K^{\text{EIC}} e^{-\frac{V_m e_0}{k_b T}}}{k_K C_K^{\text{EEC}}}, \quad (5.76)$$

e

$$V_m = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left(\frac{C_K^{\text{EEC}}}{C_K^{\text{EIC}}} \right). \quad (5.77)$$

Considerando que a corrente elétrica positiva é aquela que transporta íons positivos para fora, a corrente elétrica líquida para o K^+ é, então:

$$I_K = n_{p,K} \left(j_K^{\text{saída}} + j_K^{\text{entrada}} \right) F \quad (5.78)$$

em que $n_{p,K}$ é o número de canais por área da membrana, $P_K = n_{p,K} k_K$.

Para o caso de membrana permeável, além do K^+ , ao Na^+ e ao Cl^- , a corrente líquida deve ser nula no repouso. Então:

$$I_{Na} + I_K + I_{Cl} + I_{Na/K}^b = 0. \quad (5.79)$$

Ou seja:

$$\begin{aligned} P_K \left(C_K^{\text{EIC}} e^{-\frac{V_R e_0}{k_b T}} + C_K^{\text{EEC}} \right) + P_{Na} \left(C_{Na}^{\text{EIC}} e^{-\frac{V_R e_0}{k_b T}} + C_{Na}^{\text{EEC}} \right) \\ + P_{Cl} \left(C_{Cl}^{\text{EEC}} e^{-\frac{V_R e_0}{k_b T}} + C_{Cl}^{\text{EIC}} \right) + \frac{I_{Na/K}^b}{F} = 0. \end{aligned} \quad (5.80)$$

Então:

$$V_R = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left[\frac{P_K C_K^{EEC} + P_{Na} C_{Na}^{EEC} + P_{Cl} C_{Cl}^{EIC} + \frac{I_{Na/K}^b}{F}}{P_K C_K^{EIC} + P_{Na} C_{Na}^{EIC} + P_{Cl} C_{Cl}^{EEC}} \right]. \quad (5.81)$$

Embora simples, o problema desse modelo é que se desconsideram as variações de potencial elétrico e concentrações no EEC.

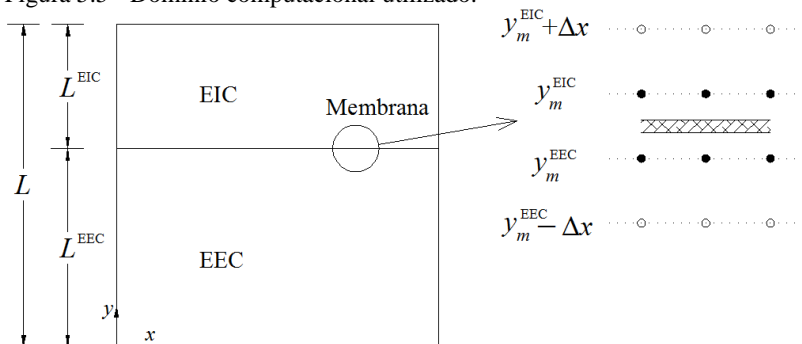
Por fim, mostra-se o modelo de condutância. O potencial de repouso usando a analogia elétrica mostrada no Capítulo 2 é igual a (Kandel, Schwartz e Jessell, 2000):

$$V_R = \frac{E_K g_K + E_{Na} g_{Na} + E_{Cl} g_{Cl}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}. \quad (5.82)$$

5.4 UMA CONDIÇÃO DE CONTORNO DE FLUXO VIA *LATTICE* BOLTZMANN

Como dito anteriormente, a membrana é introduzida como uma condição de contorno interna. Dos modelos de canais e bombas mostrados anteriormente, observa-se que a mesma pode ser inserida como uma condição de contorno de fluxo prescrito de íons. Nesta seção, mostra-se como a membrana é introduzida numericamente. Dois modelos são apresentados, sendo um deles o utilizado para a simulação do repouso. Escolheu-se separar o domínio em dois subdomínios (EIC e EEC) separados pela membrana. Desta forma, a membrana entra como uma condição de contorno de fluxo prescrito. O domínio de estudo é mostrado na Fig. 5.5.

Figura 5.5 - Domínio computacional utilizado.



Numa primeira tentativa de modelagem, a membrana é representada por uma linha de sítios implementados como sendo sítios de parede (MINUSSI; OLIVEIRA; SANTOS, 2012). De posse da equação constitutiva escolhida, partículas eram adicionadas ou subtraídas da seguinte forma:

$$C_{i,m}^{\text{EIC}} = C_{i,m}^{\text{EIC}} - j_i \frac{\Delta t}{d_m} \quad \text{e} \quad C_{i,m}^{\text{EEC}} = C_{i,m}^{\text{EEC}} + j_i \frac{\Delta t}{d_m}. \quad (5.83)$$

Embora os resultados de Minussi, Oliveira e Santos (2012) tenham sido satisfatórios, simulações posteriores mostraram que esta forma de implementação não era a mais adequada. Da Eq. (4.1), para regime permanente, problema unidimensional, sem efeitos de migração elétrica ou advecção, tem-se um problema puramente difusivo:

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial y} j_i = D_i \frac{\partial^2 C_i}{\partial y^2} = 0, \quad (5.84)$$

então:

$$j_i = -D_i \frac{\partial C_i}{\partial y} = \text{cte}. \quad (5.85)$$

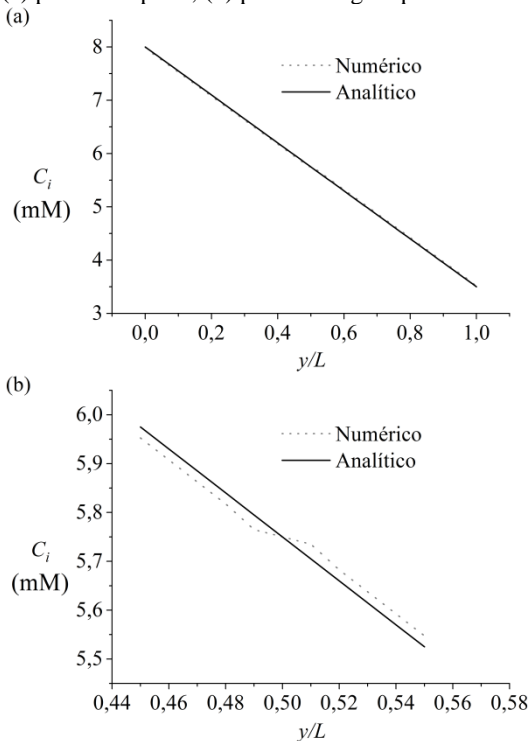
Sendo assim, se uma parede é introduzida, a aplicação de (5.83) na membrana deveria ser capaz de gerar uma resposta adequada. Na Fig. 5.6 mostra-se o resultado de um exemplo simples para o qual $L = 0,03$

m; $C_i(y=0) = 8 \text{ mol/m}^3$; $C_i(y=L) = 3,5 \text{ mol/m}^3$, $D_i = 10^{-4} \text{ m}^2/\text{s}$, e d_m equivalente a representação física da distância entre dois nós. Assim, de (5.85) tem-se que $j_i = 0,015 \text{ mol/m}^2.\text{s}$.

No código, as condições de contorno $C_i(x=0) = 8 \text{ mol/m}^3$ e $C_i(y=L) = 3,5 \text{ mol/m}^3$ são aplicadas em conjunto com (5.83) para $j_i = 0,015 \text{ mol/m}^2.\text{s}$.

Figura 5.6 - Validação da primeira tentativa de modelagem da membrana:

(a) perfil completo, (b) perfil da região próxima da membrana.

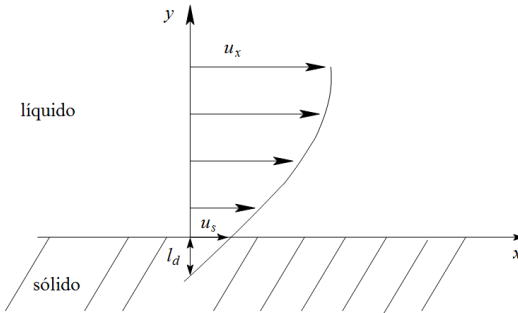


Observando a Fig. 5.6 (a), parece que a resposta está adequada. No entanto, selecionando uma região mais próxima da membrana, observa-se um erro significativo. Provavelmente, o modelo de membrana dado por (5.83) não conserva massa localmente.

O segundo modelo para a membrana consiste na modificação do modelo de escorregamento (*slip model*) proposto por Succi (2002). Este

modelo advém da interpretação de que o escorregamento é uma condição intermediária entre o *bounce-back* (não-deslizamento) e a reflexão especular. O deslizamento na parede é caracterizado pelo comprimento de deslizamento, l_d , definido como sendo a distância extrapolada, a partir da parede, na qual a velocidade do fluido é igual à velocidade da parede. Na Fig. 5.7 mostra-se esta condição de contorno.

Figura 5.7 - Deslizamento ocorrendo em uma parede de velocidade nula.



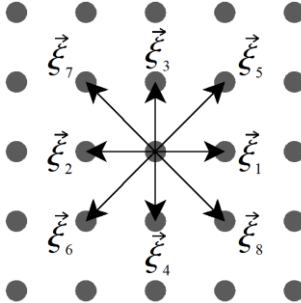
Fonte: Adaptado de Ahmed e Hecht (2009).

Para uma fronteira superior com os sítios numerados conforme a Fig. 5.8 o modelo de deslizamento reproduz uma condição intermediária à das Eqs (3.43) e (3.45):

$$\begin{aligned}
 f_4(\bar{x}_{\text{viz}}, t + \Delta t) &= \alpha f_3'(\bar{x}_{\text{viz}}, t) + (1 - \alpha) f_3'(\bar{x}_{\text{viz}}, t), \\
 f_6(\bar{x}_{\text{viz}}, t + \Delta t) &= \alpha f_7'(\bar{x}_{\text{viz}}, t) + (1 - \alpha) f_5'(\bar{x}_{\text{viz}}, t), \\
 f_8(\bar{x}_{\text{viz}}, t + \Delta t) &= \alpha f_5'(\bar{x}_{\text{viz}}, t) + (1 - \alpha) f_7'(\bar{x}_{\text{viz}}, t),
 \end{aligned}
 \tag{5.86}$$

em que α é um parâmetro adimensional para a qual $\alpha = 0$ a condição *bounce-back* é recuperada e para $\alpha = 1$ a condição de reflexão especular é obtida.

Figura 5.8 - Numeração utilizada para a rede D2Q9.



Fonte: Reprodução da Fig. 3.2.

Supondo agora uma membrana situada entre as posições y_m^{EIC} e y_m^{EEC} , conforme foi mostrado na Fig. 5.5 e rede numerada como na Fig. 5.8, o modelo para a membrana é dado a seguir:

$$\begin{aligned} f_3(y_m^{\text{EIC}}, t + \Delta t) &= \alpha f_3(y_m^{\text{EEC}}, t) + (1 - \alpha) f_4(y_m^{\text{EIC}}, t), \\ f_5(y_m^{\text{EIC}}, t + \Delta t) &= \alpha f_5(y_m^{\text{EEC}}, t) + (1 - \alpha) f_6(y_m^{\text{EIC}}, t), \\ f_7(y_m^{\text{EIC}}, t + \Delta t) &= \alpha f_7(y_m^{\text{EEC}}, t) + (1 - \alpha) f_8(y_m^{\text{EIC}}, t), \end{aligned} \quad (5.87)$$

e:

$$\begin{aligned} f_4(y_m^{\text{EEC}}, t + \Delta t) &= \alpha f_4(y_m^{\text{EIC}}, t) + (1 - \alpha) f_3(y_m^{\text{EEC}}, t) \\ f_6(y_m^{\text{EEC}}, t + \Delta t) &= \alpha f_6(y_m^{\text{EIC}}, t) + (1 - \alpha) f_5(y_m^{\text{EEC}}, t) \\ f_8(y_m^{\text{EEC}}, t + \Delta t) &= \alpha f_8(y_m^{\text{EIC}}, t) + (1 - \alpha) f_7(y_m^{\text{EEC}}, t) \end{aligned} \quad (5.88)$$

em que α , agora, representa a porção de fluido que irá escoar através da membrana.

Steinberg *et al.* (2005) usaram um modelo similar ao das Eqs. (5.87) e (5.88), porém para *Lattice gas*. Tal modelo foi usado para o estudo do transporte de K^+ dentro do micro ambiente cerebral composto por células da glia e o EEC.

Para a correta modelagem do fluxo através da membrana, faz-se necessário encontrar uma relação entre os parâmetros fluidodinâmicos e α o que não é mostrado por Steinberg *et al.* (2005). Tal relação foi tentada por Kosztolowicz e Mrowczynski (2000). Eles usaram as Eqs. (5.87) e (5.88) para obter a relação entre α e a permeabilidade da

membrana para um problema puramente difusivo. Porém, os autores se basearam em um equívoco existente no trabalho de Naqvi, Mork e Waldenstrøm (1982). Neste último, $f_k(\bar{x}, t)$ é separada numa função par (que seria a distribuição de Maxwell-Boltzmann) e outra ímpar. Nos desenvolvimentos matemáticos dos autores eles admitem que $\xi_k f_k^{eq}$ seria uma função par, o que não é verdade e, portanto, invalidam os resultados finais dos dois supracitados trabalhos.

A relação entre α e parâmetros do escoamento (como tempo de relaxação, forças e tensão de cisalhamento) é obtida por Ahmed e Hecht (2009), para o modelo de deslizamento (Eq.(5.86)). Através da variação dos parâmetros em diversas simulações eles encontraram a seguinte relação:

$$\frac{l_d}{a} = \frac{\tau\alpha}{3(1-\alpha)} \quad (5.89)$$

em que a é a constante da rede.

Usando este mesmo procedimento, a relação entre α e o fluxo é estabelecida. Variam-se os parâmetros em diversas simulações de problemas puramente difusivos. Observando a Eq. (5.89) e sabendo que o fluxo através da membrana é tal que:

$$j_i = -K_i (C_i(y_m^{EIC}) - C_i(y_m^{EEC})) \quad (5.90)$$

em que K_i é a permeabilidade de i na membrana, previu-se que α_i (agora sendo específico para a espécie i) deveria ser uma função de K_i e τ_i .

Os modelos de primeira ordem e de segunda ordem foram testados. No entanto, o modelo de segunda ordem apresentou problemas e os motivos serão comentados mais tarde. Sendo assim, apenas os resultados para o modelo de primeira ordem com correção do termo de força são mostrados.

Foram feitas várias simulações sempre iniciando as concentrações, para o subdomínio EEC igual a $C_i(y = 0)$ e para o subdomínio EIC igual a $C_i(y = L)$. Além disso, fez-se esses dois domínios de tamanhos iguais. Em todas simulações, os dados de fluxo e das concentrações para $C_i(y_m^{EIC})$ e $C_i(y_m^{EEC})$ foram coletados após a

obtenção do regime permanente. O regime permanente foi estabelecido usando o critério da Eq. (4.73) igual a $Tol_C = 10^{-7}$.

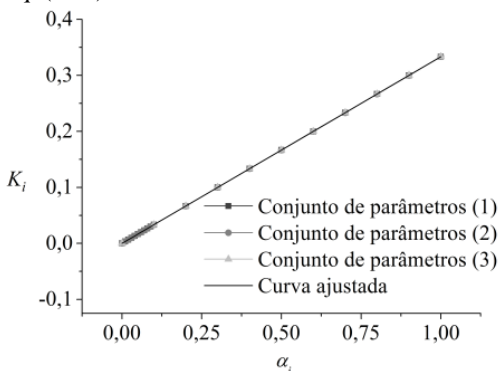
Primeiramente, com $\tau_i = 1$, três conjuntos de simulações foram feitas variando-se $C_i(y=0)$, $C_i(y=L)$, T , L , ny e D_i que são mostrados na Tab. 5.1.

Tabela 5.1 - Variações de parâmetros para $\tau_i = 1$.

Conjunto de parâmetros	T (K)	L (μm)	ny	D_i (m^2/s) $\times 10^{-10}$	$C_i(y=0)$ (mM)	$C_i(y=L)$ (mM)
(1)	297,15	0,1	200	15	22	410
(2)	297,15	0,1	100	15	2	1
(3)	400	200	100	0,035	66,9	5,53

Observe que T , L , ny não devem influenciar o valor de K_i , assim como D_i , já que τ_i é mantido fixo. Além disso, para um determinado α_i , espera-se que, durante o regime transiente, K_i seja constante, ou seja, que o fluxo através da membrana, dividido pela diferença de concentrações através da mesma, seja constante ao longo do tempo, o que é confirmado ainda nesta seção. Os resultados das simulações para $\tau_i = 1$ são mostrados na Fig. 5.9. No Apêndice D constam tabelas com os valores encontrados. Vale ressaltar que os valores de K_i obtidos são dados em unidades de rede, assim como j_i .

Figura 5.9 - Resultados de K_i versus α_i para os valores das simulações e pela Eq. (5.91).



Pode-se observar, então, que a variação de $C_i(y=0)$, $C_i(y=L)$, T , L , ny e D_i não afetou K_i e que, portanto, como era esperado, para $\tau_i=1$, K_i deve ser uma função apenas de α_i . Observando os dados, obteve-se a seguinte relação entre as duas variáveis:

$$K_i = \frac{\alpha_i}{3} \quad (5.91)$$

Numa segunda etapa de simulações, fazendo $C_i(y=0) = 22$ mM, $C_i(y=L) = 410$ mM, $T = 297,15$ K, $L = 0,1$ μm , $ny = 200$ e $D_i = 15 \times 10^{10}$ m^2/s variou-se tanto α_i quanto τ_i . Para cada valor de α_i obteve-se a curva de K_i em função de τ_i . As curvas de ajuste que melhor representam o comportamento observado foram obtidas utilizando-se um método de mínimos quadrados (software CurveExpert). Os dados são mostrados nas Fig. 5.10 a 5.13.

Figura 5.10 - Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 0,2$ e b) $\alpha_i = 0,4$.

Resultados numéricos e curvas de ajuste.

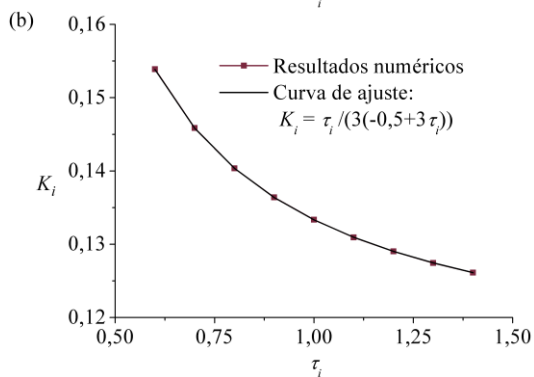
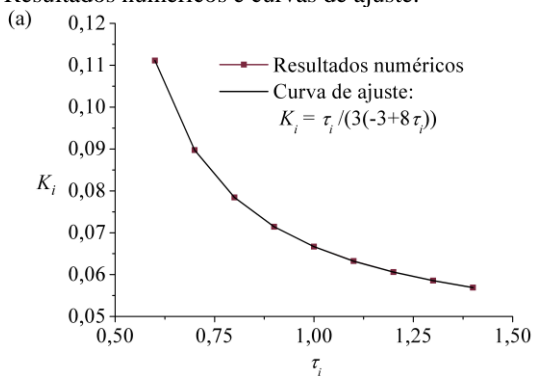


Figura 5.11 - Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 0,6$ e b) $\alpha_i = 0,8$.

Resultados numéricos e curvas de ajuste.

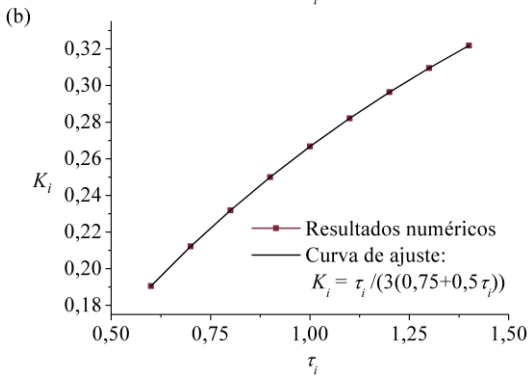
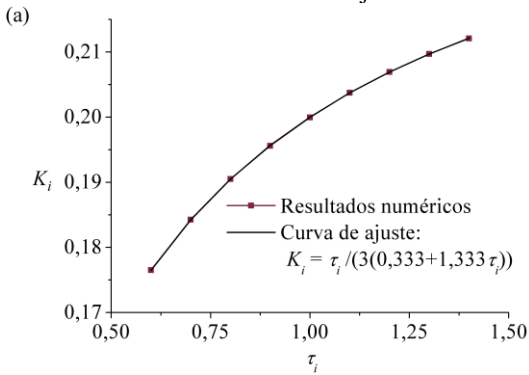


Figura 5.12 - Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 1,0$ e b) $\alpha_i = 1,2$.

Resultados numéricos e curvas de ajuste.

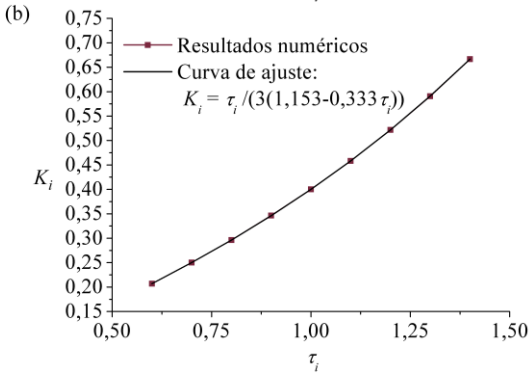
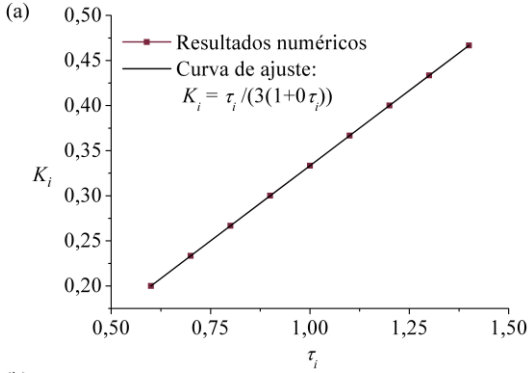
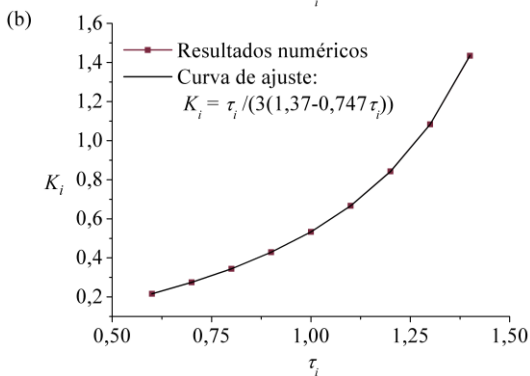
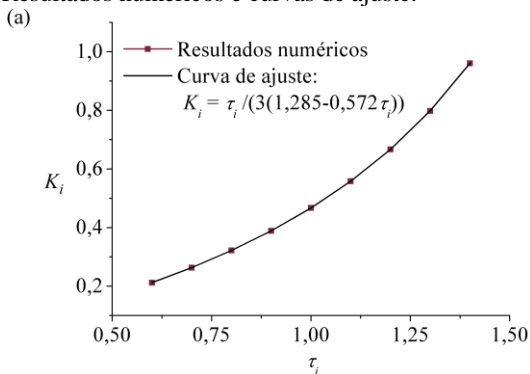


Figura 5.13 - Variação de K_i com τ_i para a) $\alpha_i = 1,4$ e b) $\alpha_i = 1,6$.

Resultados numéricos e curvas de ajuste.



Da observação das curvas de ajuste mostradas nas Fig. 5.10 a 5.13 pode-se perceber que:

$$K_i = \frac{2\tau_i}{3(b_i + c_i\tau_i)} \quad (5.92)$$

em que b_i e c_i variam com α_i .

Resta, então, saber como b_i e c_i variam com α_i . Os valores são resumidos na Tab. 5.2.

Tabela 5.2 - Variação de b_i e c_i com α_i .

α_i	b_i	c_i
0,2	-3,00	8
0,4	-0,50	3
0,6	0,33	1,333
0,8	0,75	0,5
1	1,00	0
1,2	1,15	-0,333
1,4	1,29	-0,572
1,6	1,37	-0,747

Dos valores mostrados as seguintes relações foram obtidas:

$$b_i = \frac{-1 + 2\alpha_i}{\alpha_i} \quad (5.93)$$

e,

$$c_i = -2 + \frac{2}{\alpha_i}. \quad (5.94)$$

Então, substituindo (5.94) e (5.93) em (5.92) encontra-se a relação funcional entre α_i , τ_i e K_i :

$$K_i = \frac{\tau_i \alpha_i}{3[2\alpha_i - 2\tau_i(\alpha_i - 1) - 1]} \quad (5.95)$$

No entanto, deve-se lembrar de que K_i está em unidades de rede na relação acima. A relação entre as unidades de rede e as unidades físicas é mostrada a seguir.

5.4.1 Unidades físicas e unidades de rede

Para relacionar as unidades de rede com as unidades físicas, a razão, X_i^{fis} , entre as difusividades efetivas de i na membrana, $D_{i,m}^{fis}$, e de i no fluido, D_i^{fis} , é definida:

$$X_i^{fis} = \frac{D_{i,m}^{fis}}{D_i^{fis}} = \frac{K_i^{fis} d_m^{fis}}{D_i^{fis}}, \quad (5.96)$$

Já a razão entre as difusividades efetivas em unidades de rede é dada por:

$$X_i^{rede} = \frac{K_i^{rede} d_m^{rede}}{D_i^{rede}} \quad (5.97)$$

Sabe-se da análise de C-E que, para o modelo de primeira ordem com correção do termo de força, (Eq. 4.59):

$$D_i^{rede} = \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{\Delta t^{rede} k_B T}{m_i}. \quad (5.98)$$

E, de (3.38) para D2Q9, tem-se:

$$D_i^{rede} = \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{(\Delta x^{rede})^2}{3 \Delta t^{rede}}. \quad (5.99)$$

Então, de (5.99) e (5.97) obtém-se a seguinte igualdade:

$$K_i^{rede} = X_i^{rede} \frac{D_i^{rede}}{d_m^{rede}} = X_i^{rede} \frac{1}{3} \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{(\Delta x^{rede})^2}{d_m^{rede} \Delta t^{rede}} \quad (5.100)$$

A questão agora é encontrar a relação entre X_i^{rede} e X_i^{fis} , ou seja,

$$X_i^{rede} = X_i^{fis} f(\tau_i) \quad (5.101)$$

em que $f(\tau_i)$ representa uma função de τ_i .

Para o regime permanente, sabe-se que os fluxos nos domínios EIC e EEC devem ser iguais ao fluxo através da membrana, ou seja:

$$\begin{aligned} j_i^{fis} &= -\frac{2D_i^{fis}}{(L-d_m)}(C_i(y_m^{EEC}) - C_i(0)) = \\ &= -\frac{2D_i^{fis}}{(L-d_m)}(C_i(L) - C_i(y_m^{EIC})) = \quad (5.102) \\ &= -\frac{D_{i,m}^{fis}}{d_m}(C_i(y_m^{EIC}) - C_i(y_m^{EEC})) \end{aligned}$$

Portanto, para um valor específico de X_i^{fis} pode-se obter quais devem ser os valores de $C_i(y_m^{EIC})$ e $C_i(y_m^{EEC})$ no regime permanente. Com base neste fato, simulações foram feitas para valores arbitrários de L , $C_i(0)$, $C_i(L)$, $D_{i,m}^{fis}$ e X_i^{fis} . Além disso, fez-se $\Delta x^{fis} = d_m$. Variou-se τ_i e, para cada valor deste, X_i^{fis} foi multiplicado por constantes de forma que, no regime permanente $C_i(y_m^{EIC})$ e $C_i(y_m^{EEC})$ fossem corretos.

Na Tab. 5.3 são mostrados os valores de $f(\tau_i)$ para os seguintes parâmetros: $C_i(y=0) = 100$ mM, $C_i(y=L) = 30$ mM, $d_m = 4 \times 10^{-8}$ m, $ny = 200$ e $D_i^{fis} = 5,2 \times 10^{-9}$ m²/s.

Tabela 5.3 - Valores numéricos de $f(\tau_i)$.

τ_i	$f(\tau_i)$
0,6	4,05
0,7	2,35
0,8	1,8
0,9	1,5
1	1,33
1,1	1,22
1,2	1,14
1,3	1,07
1,4	1,03
1,5	1
1,6	0,96

Uma função foi ajustada obtendo-se:

$$f(\tau_i) = \frac{2\tau_i}{3(\tau_i - 0.5)} \quad (5.103)$$

Para a condição de fluxo prescrito basta, então, substituir (5.90) no cálculo de X_i^{fis} . Resumindo, o fluxo prescrito é estabelecido da seguinte forma:

1) com o valor do fluxo de i através da membrana calcula-se a permeabilidade (Eq. (5.90)): $K_i^{fis} = -\frac{J_i^{fis}}{(C_i(y_m^{EIC}) - C_i(y_m^{EEC}))}$,

2) então, a razão entre as difusividades é obtida (Eq. (5.96)):

$$X_i^{fis} = -\frac{K_i^{fis} d_m^{fis}}{D_i^{fis}},$$

3) a qual é transformada em unidades de rede, por meio das Eqs. de (5.101) e (5.103): $X_i^{rede} = X_i^{fis} \frac{2\tau_i}{3(\tau_i - 0.5)}$;

4) então, de (5.100) pode-se obter a permeabilidade em unidades de rede, $K_i^{rede} = \frac{X_i^{rede} D_i^{rede}}{d_m^{rede}}$,

5) que por fim permite o cálculo de α_i por meio da Eq. (5.95):

$$\alpha_i = \frac{3K_i(2\tau_i - 1)}{\tau_i + 6K_i\tau_i - 6K_i}.$$

Observe, então, que a interpretação de K_i^{rede} pode ser generalizada como sendo simplesmente uma relação entre o fluxo e as diferenças de concentração entre duas regiões e que, para alguns problemas, pode equivaler a uma membrana existente entre estas regiões. Sendo assim, este modelo, representado pelas Eqs. (5.87), (5.88) e (5.95) pode ser adaptado para uma vasta gama de problemas.

No caso das membranas biológicas aqui estudadas, os fluxos de íons através das mesmas podem ser modelados por meio dos modelos apresentados neste capítulo, somando as parcelas devido aos canais e às bombas ou usando o modelo de condutância. No entanto, para a simulação da membrana próxima ao repouso, além da condição de contorno para as concentrações, dadas na forma de fluxos, uma condição de contorno para o potencial elétrico também é necessária. Este tema é abordado na seção 5.5. Na próxima subseção, considerações finais a respeito do modelo aqui proposto são mostradas.

5.4.2 Considerações finais

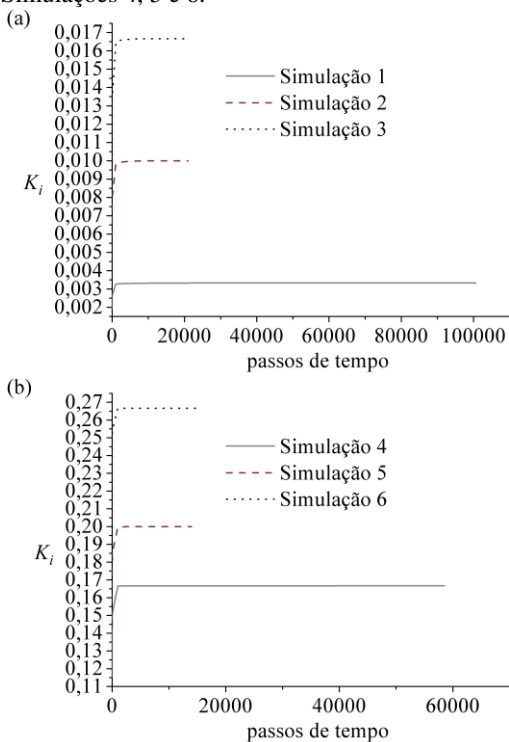
Como dito anteriormente, embora a Eq. (5.95) tenha sido obtida das curvas em regime permanente, se τ_i e α_i não variam, K_i também não deve variar. Para analisar isto, os valores de K_i em função do tempo para seis simulações são mostrados na Fig. 5.14. Dividiu-se as simulações em dois grupos: as três primeiras simulações foram feitas para valores de $\alpha_i \leq 0,1$ cujos resultados estão na Fig. 5.14 (a) e as três últimas para $\alpha_i \geq 0,5$, mostrados na Fig. 5.14 (b). Desta forma, os

valores de K_i são da mesma ordem de grandeza em cada figura. Os dados foram coletados nos 10 primeiros passos de tempo e, depois a cada 1000 passos de tempo. O critério de parada foi igual ao dos resultados anteriores. Na Tab. 5.4 são mostrados os parâmetros de cada simulação.

Tabela 5.4 - Variações de parâmetros para $\tau_i = 1$.

Simulação	Parâmetros	α_i
1	Conforme conjunto (1) da Tab. 5.1	0,01
2	Conforme conjunto (2) da Tab. 5.1	0,03
3	Conforme conjunto (3) da Tab. 5.1	0,05
4	Conforme conjunto (1) da Tab. 5.1	0,5
5	Conforme conjunto (2) da Tab. 5.1	0,6
6	Conforme conjunto (3) da Tab. 5.1	0,8

Figura 5.14 - Variação de K_i com o tempo. (a) Simulações 1, 2 e 3 e (b) Simulações 4, 5 e 6.



Pode-se observar que, com exceção dos primeiros passos de tempo, K_i é praticamente constante para todas as simulações. Sendo assim, embora os resultados tenham sido satisfatórios, deve-se tomar cuidado na interpretação dos resultados para os passos iniciais.

O modelo de segunda ordem da equação de LB foi implementado anteriormente ao modelo de primeira ordem e a relação entre α_i e K_i obtida foi:

$$\alpha_i = \frac{6K_i\tau_i}{\tau_i(1+6K_i) - 3K_i}. \quad (5.104)$$

No entanto, alguns problemas foram observados. No modelo de segunda ordem, o termo de colisão de longa distância apresenta derivadas de V que devem ser avaliadas em pontos vizinhos. Desta

forma, a aplicação das Eqs. (5.87) e (5.88) não garante um controle correto da informação passada entre os dois domínios. Por exemplo, mesmo para o caso de $\alpha_i = 0$, que deveria isolar completamente os dois subdomínios, informações de $f_{i,k}$ do domínio oposto acabam por atravessar a membrana embutidos na informação da derivada de V . Este fato fica claro ao se rever a Eq. (4.7). Por exemplo, para y_m^{EEC} e $k = 4$, ou seja, $f_{i,4}^+ = f_{i,4}(y_m^{\text{EEC}}, t + \Delta t)$, ao se aplicar a Eq. (5.88) para $\alpha_i = 0$,

$$f_{i,4}(y_m^{\text{EEC}}, t + \Delta t) = f_{i,3}(y_m^{\text{EEC}}, t) \quad (5.105)$$

informações do EIC estarão dentro de $f_{i,3}(y_m^{\text{EEC}}, t)$ visto que o mesmo depende de $\nabla V(y_m^{\text{EIC}}, t)$.

Por esta razão, embora o modelo de segunda ordem tenha sido implementado primeiro, o modelo de primeira ordem com correção do termo de força foi o escolhido para modelagem da membrana.

5.5 CONDIÇÕES DE CONTORNO PARA O POTENCIAL ELÉTRICO NA MEMBRANA

A existência da membrana impõe a necessidade de uma equação para relacionar o potencial elétrico nas superfícies do EIC, do EEC e na membrana. O deslocamento elétrico, \vec{D} , na direção normal à membrana e assumindo membrana isoentrópica (HAYT; BUCK; 2010) é igual a

$$D_y = \epsilon \epsilon_0 E_y. \quad (5.106)$$

Nas interfaces, respectivamente, entre a membrana e o EIC e entre a membrana e o EEC as seguintes condições de acoplamento dos vetores de deslocamento são válidas:

$$D_{y,m}^{\text{EEC}} - D_y^m = \sigma_m^{\text{EEC}}, \quad D_{y,m}^{\text{EIC}} - D_y^m = \sigma_m^{\text{EIC}}, \quad (5.107)$$

em que σ representa as densidades de carga superficial, os sobrescritos EEC, EIC e m representam os meios para os quais as variáveis estão

sendo definidas e o subscrito m representa a interface do meio com a membrana.

Então:

$$\begin{aligned}\varepsilon^{\text{EEC}} \varepsilon_0 E_{y,m}^{\text{EEC}} - \varepsilon^m \varepsilon_0 E_y^m &= \sigma_m^{\text{EEC}}, \\ \varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0 E_{y,m}^{\text{EIC}} - \varepsilon^m \varepsilon_0 E_y^m &= \sigma_m^{\text{EIC}}.\end{aligned}\quad (5.108)$$

Usando a definição de campo elétrico (5.21) em (5.108) tem-se que:

$$\begin{aligned}\left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EEC}} &= -\frac{\varepsilon^m}{\varepsilon^{\text{EEC}}} E_y^m - \frac{\sigma_m^{\text{EEC}}}{\varepsilon^{\text{EEC}} \varepsilon_0}, \\ \left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EIC}} &= -\frac{\varepsilon^m}{\varepsilon^{\text{EIC}}} E_y^m - \frac{\sigma_m^{\text{EIC}}}{\varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0}.\end{aligned}\quad (5.109)$$

Observe que as equações mostradas em (5.109) são similares às Eqs. (5.12) e (5.56) (com a diferença de que (5.12) e (5.56) foram obtidas para o sistema CGS). Com a hipótese (5.22) os potenciais elétricos nas interfaces entre o EIC (ou EEC) e a membrana podem ser obtidos iterativamente da seguinte forma:

1) estima-se o campo elétrico inicial como sendo:

$$E_y^m = -\frac{V_L - V_0}{L},$$

2) cada laço iterativo de solução do potencial elétrico começa pela solução do EEC (ver Fig. 5.5). Assim, de posse do valor do potencial elétrico na penúltima linha do EEC, $V(y_m^{\text{EEC}} - h, t + \Delta t)$, calcula-se:

$$\left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EEC}} = -\frac{\varepsilon^m}{\varepsilon^{\text{EEC}}} E_y^m - \frac{\sigma_m^{\text{EEC}}}{\varepsilon^{\text{EEC}} \varepsilon_0},$$

3) então, o potencial na interface do EEC com a membrana (última linha do EIC) é calculado por uma aproximação de ordem 1 como

$$V(y_m^{\text{EEC}}, t + \Delta t) = V(y_m^{\text{EEC}} - h, t + \Delta t) + h \left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EEC}},$$

4) calcula-se a derivada na interface entre o EIC e a membrana,

$$\left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EIC}} = -\frac{\varepsilon^m}{\varepsilon^{\text{EIC}}} E_y^m - \frac{\sigma_m^{\text{EIC}}}{\varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0}.$$

5) esta derivada é usada para o cálculo do potencial na interface entre o EIC e a membrana (primeira linha do EIC):

$$V(y_m^{\text{EIC}}, t + \Delta t) = V(y_m^{\text{EIC}} + h, t) - h \left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EIC}},$$

6) e um novo campo elétrico na membrana é, então, obtido:

$$E_y^m = -\frac{V(y_m^{\text{EIC}}, t + \Delta t) - V(y_m^{\text{EEC}}, t + \Delta t)}{d_m}.$$

Observe que desta forma, se há cargas fixas (σ_m^{EEC} e/ou σ_m^{EIC}), então, os fluxos ainda podem ser calculados pela Eq. (5.27). Os potenciais na superfície serão um resultado destas cargas fixas e, portanto, obtidos também do processo iterativo.

A seguir são mostradas considerações sobre as condições de contorno para os potenciais globais.

5.5.1 Condições de contorno para os potenciais globais

Os modelos apresentados na seção 5.3 tinham todos como objetivo a obtenção de V_R partindo da hipótese de que o regime permanente já fora atingido. Como está-se interessado no estabelecimento do repouso, ou seja, no regime transiente, condições de contorno para o potencial elétrico devem ser inseridas no EEC ($y = 0$) e EIC ($y = L$). É de grande interesse, partindo das condições de contorno para a concentração e usando os modelos para os fluxos através dos canais e bombas, obter V_R como resultado da simulação e não como condição de contorno imposta. Uma forma de se conseguir isto seria, então, impor uma condição de derivada nula para o potencial elétrico em L (EIC).

No entanto, ao se impor uma condição de contorno de Dirichlet em $y = 0, V(0) = 0$, e uma condição de Neumann em $y = L, \left. \frac{dV}{dy} \right|_L = 0$ na equação de Poisson a solução trivial é obtida (HABER, 2012).

Portanto, torna-se necessária a imposição de V_R em $y = L$. Na próxima seção, vários modelos de fluxos e V_R são utilizados e analisados. No entanto, deve-se observar que alguns dos modelos de V_R que admitem a existência de cargas fixas, por exemplo, (5.52) e (5.65), não apresentam uma solução analítica. Como não se quer impor os potenciais de superfície mas sim fazer com que estes potenciais sejam resultados da presença conjunta das cargas fixas e íons das soluções aquosas, precisa-se, então, uma maneira de relacionar estas variáveis para podermos obter V_R . Uma forma de se fazer isso é usando as Eqs. (5.109):

$$\begin{aligned} \left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EEC}} &= -\frac{\varepsilon^m}{\varepsilon^{\text{EEC}}} E_y^m - \frac{\sigma_m^{\text{EEC}}}{\varepsilon^{\text{EEC}} \varepsilon_0}, \\ \left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EIC}} &= -\frac{\varepsilon^m}{\varepsilon^{\text{EIC}}} E_y^m - \frac{\sigma_m^{\text{EIC}}}{\varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0}. \end{aligned} \quad (5.110)$$

Para o EIC, supondo que $\left| \frac{\sigma_m^{\text{EIC}}}{\varepsilon_0} \right| \gg \left| \varepsilon^m E_y^m \right|$ (JÄCKLE, 2007), então, de (5.110):

$$\left. \frac{dV}{dy} \right|_m^{\text{EIC}} \approx -\frac{\sigma_m^{\text{EIC}}}{\varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0}. \quad (5.111)$$

Para o EIC, de (5.43) e (4.6):

$$\nabla^2 V = -\frac{e_0 A_v}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \sum_i z_i C_i^{\text{EIC}} \exp\left(-\frac{e_0 z_i (V - V_R)}{k_B T}\right). \quad (5.112)$$

Multiplicando a equação anterior por dV/dy e integrando no EIC:

$$(\nabla V)^2 \Big|_{\nabla V(y_m^{\text{EIC}})}^{\nabla V(L)} = 2 \frac{A_v k_B T}{\varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0} \sum_i C_i^{\text{EIC}} \left(e^{-\frac{e_0 z_i (V_m^{\text{EIC}} - V_R)}{k_B T}} - 1 \right), \quad (5.113)$$

e como $V_m^{\text{EIC}} - V_R = \phi_m^{\text{EIC}}$, e $\nabla V(L) = 0$:

$$(\nabla V(y_m^{\text{EIC}}))^2 = 2 \frac{A_v k_B T}{\varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0} \sum_i C_i^{\text{EIC}} \left(e^{-\frac{e_0 z_i (V_m^{\text{EIC}} - V_R)}{k_B T}} - 1 \right). \quad (5.114)$$

Sabe-se que $\nabla V(y_m^{\text{EIC}}) > 0$, então, utilizando a raiz positiva de (5.114) e substituindo (5.111):

$$\begin{aligned} & \sum_{i+} C_i^{\text{EIC}} \left(e^{-\frac{e_0 z_i \phi_m^{\text{EIC}}}{k_B T}} - 1 \right) + \sum_{i-} C_i^{\text{EIC}} \left(e^{\frac{e_0 z_i \phi_m^{\text{EIC}}}{k_B T}} - 1 \right) = \\ & = \frac{(\sigma_m^{\text{EIC}})^2}{2A_v k_B T \varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0}, \end{aligned} \quad (5.115)$$

em que $i+$ representa os cátions e $i-$ os ânions.

Para eletrólitos contendo apenas íons cujos módulos da valência são iguais (por exemplo: Cl^- , Na^+ e K^+), a Eq. (5.115) possui solução analítica igual a:

$$\phi_m^{\text{EIC}} = \frac{1}{b} \ln \left(\frac{d + \sqrt{d^2 - 4ac}}{2a} \right), \quad (5.116)$$

em que:

$$\begin{aligned} a &= \sum_{i+} C_i^{\text{EIC}}, \quad b = \frac{e_0}{k_B T}, \quad c = \sum_{i-} C_i^{\text{EIC}}, \quad e \\ d &= \frac{(\sigma_m^{\text{EIC}})^2}{2A_v k_B T \varepsilon^{\text{EIC}} \varepsilon_0} + a + c. \end{aligned} \quad (5.117)$$

Repetindo o procedimento para o EEC, encontra-se:

$$\phi_m^{\text{EEC}} = \frac{1}{b} \ln \left(\frac{d + \sqrt{d^2 - 4ac}}{2a} \right), \quad (5.118)$$

em que o coeficiente d é, agora, igual a:

$$d = \frac{(\sigma_m^{\text{EEC}})^2}{2A_y k_B T \varepsilon^{\text{EEC}} \varepsilon_0} + a + c. \quad (5.119)$$

e

$$a = \sum_{i^+} C_i^{\text{EEC}}, \quad c = \sum_{i^-} C_i^{\text{EEC}}. \quad (5.120)$$

Portanto, pode-se, então, obter V_R para os modelos que admitem carga superficial usando (5.116) e (5.118) supondo que $|\sigma_m^{\text{EIC}} / \varepsilon_0| \gg |\varepsilon^m E_y^m|$ e $|\sigma_m^{\text{EEC}} / \varepsilon_0| \gg |\varepsilon^m E_y^m|$.

5.6 RESULTADOS FINAIS E ANÁLISE

Nesta seção as principais hipóteses para explicar as origens do potencial de repouso são analisadas e comparadas. Inicialmente, exploram-se os modelos da teoria iônica que não admitem a presença de cargas fixas nem canais de Cl^- . Como visto no Capítulo 2, a teoria causal G-H-K é baseada na existência dos canais de Na^+ e K^+ , pois como o potencial de equilíbrio do Cl^- é muito próximo do potencial de repouso da membrana, os fluxos através destes canais seriam desprezíveis. Dois modelos são explorados: o modelo de Mullins-Noda e o modelo de G-H-K. Em seguida, explora-se como a presença de canais de Cl^- pode alterar as condições do repouso.

A análise continua com modelos que admitem a presença de cargas fixas, são eles: G-H-K generalizado e G-H-K com bombas de Na^+/K^+ . Por motivos explicados posteriormente, o modelo de Jäckle (2007) não é simulado.

Em seguida o modelo de condutância é analisado e comparado com as previsões de Kandel, Schwartz e Jessel (2000). A seção termina com as discussões finais e outros resultados pertinentes.

Assim, simula-se como sistemas compostos pela membrana de neurônios e suas redondezas estabelecem o estado de repouso após a perturbação do sistema. Utilizam-se em todas as simulações, os valores de $\varepsilon^{\text{EIC}} = \varepsilon^{\text{EEC}} = 80$ e $\varepsilon^m = 2$ (ANDELMAN, 1995; JIANG *et al.*, 2002; JÄCKLE, 2007). Além disso, faz-se $L^{\text{EIC}} = L^{\text{EEC}}$. As simulações são finalizadas quando o regime permanente é atingido. O critério utilizado é o mesmo dado pelas Eqs. (4.73) e (4.74), respectivamente, para o potencial elétrico e concentração. A diferença para as simulações do Capítulo 4 é que, agora, o critério (4.74) deve ser atingido por todas as espécies iônicas. Utilizou-se $Tol_c = 10^{-12}$ e $Tol_v = 10^{-8}$.

Antes de se mostrar os resultados, é importante tecer alguns comentários sobre as propriedades da membrana. Como dito anteriormente, as propriedades eletro-fluido-dinâmicas dos neurônios têm como principal procedência os experimentos *in vitro* de axônios gigantes de lula. Estes experimentos tiveram como principal objetivo o de relacionar o potencial de membrana durante o potencial de ação com as propriedades elétricas da mesma, modificando-se as concentrações dos fluidos intra e extracelulares e do bloqueio de canais e bombas iônicas. Com isto, as propriedades eletro-fluido-dinâmicas da membrana foram obtidas na forma de condutância. Hodgkin e Huxley (1952) obtiveram um valor de $2,4 \text{ S/m}^2$ para a condutância da membrana ao K^+ durante o repouso. Da equação de G-H-K (5.54) e para os dados contidos em Kandel, Schwartz e Jessell (2000): $T = 25^\circ \text{ C}$; $C_{\text{K}}^{\text{EIC}} = 400 \text{ mM}$; $C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} = 50 \text{ mM}$; $C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}} = 52 \text{ mM}$; $C_{\text{K}}^{\text{EEC}} = 20 \text{ mM}$; $C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} = 440 \text{ mM}$ e $C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}} = 560 \text{ mM}$ e $V_R = -0.06 \text{ V}$ estes obtêm as seguintes relações entre as permeabilidades:

$$P_{\text{K}} : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cl}} = 1 : 0,04 : 0,45. \quad (5.121)$$

No entanto, esta relação não permite a obtenção dos valores nominais das permeabilidades. Uma maneira de obtê-las seria calculando a corrente elétrica para o K^+ e, então, de (5.30) obtêm-se:

$$I_{\text{K}} = g_{\text{K}} (V_m - E_{\text{K}}), \quad (5.122)$$

em que as condutâncias teriam as mesmas proporções de (5.121) e, em seguida, os fluxos:

$$j_K^c = \frac{z_K l_K}{A_V k_B}. \quad (5.123)$$

Então, a permeabilidade seria obtida substituindo (5.123) em (5.48) para cargas fixas nulas. No entanto, há um problema com este procedimento, já que a corrente (5.122) é uma corrente líquida através da membrana (canais mais bombas). Jäckle (2007), então, utiliza as Eqs. (2.14), (2.15) (5.40), (5.41) e (5.48) e obtém o valor de $P_{Na} = 35,1$ kg/s. Este valor foi obtido para $V_R = -0,065$ V, $T = 20$ °C e concentrações globais como as mostradas na Tab. 5.5. Jäckle utiliza o mesmo valor de P_K/P_{Cl} e obtém um novo valor para $P_K/P_{Na} = 1/0,032$. Observe, então, que informações sobre a bomba acabaram por serem inseridas nos valores de permeabilidade, o que não deveria acontecer, pois, as permeabilidades deveriam refletir apenas os mecanismos de transporte dos canais e não das bombas. Além disso, fatores como temperatura e o próprio potencial elétrico parecem modificar a condutância (HODGKIN; HUXLEY, 1952) da membrana aos diversos íons, mesmo para membrana próxima ao repouso. Portanto, deve-se esperar que o mesmo aconteça com as permeabilidades (JÄCKLE, 2007).

Com isto em mente e, na falta de modelos mais realistas para P_i , opta-se por utilizar os valores calculados por Jäckle (2007) assumindo-os como verdadeiros para, assim, termos condições de comparar os diversos modelos V_R e hipóteses para os fluxos no repouso.

Os fluidos do EIC e EEC são considerados eletrólitos compostos de água e dos íons Na^+ , K^+ e Cl^- . Os dados para o Na^+ , K^+ e Cl^- são os contidos em Jäckle (2007) e íons inorgânicos para os quais a membrana é impermeável são inseridos de modo a manter a eletroneutralidade global. Consideram-se apenas canais de Na^+ , K^+ e Cl^- assim como apenas bombas de Na^+/K^+ . Embora a espessura da membrana celular seja da ordem de 3,4 nm (DOYLE *et al.*, 1998; JIANG *et al.*, 2002), adota-se aqui o valor de 5 nm por ser o mesmo utilizado por Jäckle (2007). A razão para esta escolha se deve ao fato de que as permeabilidades obtidas por Jäckle, e aqui utilizadas, foram baseadas neste valor. Escolheu-se fazer o comprimento total do domínio igual à espessura da membrana já que esta não é fisicamente representada mas sim introduzida como condição de contorno interna. A temperatura do sistema é igual a 20°C. Os demais dados são resumidos na Tab 5.5.

Tabela 5.5 - Parâmetros utilizados nas simulações

Dados para o Na^+	Dados para o K^+	Dados para o Cl^-	Íons inorgânicos	Dados para o potencial elétrico
$C_{\text{Na},0} = 440$ mM	$C_{\text{K},0} = 22$ mM	$C_{\text{Cl},0} = 560$ mM	$C_{\text{Ip},0} = 98$ mM (íon de valência positiva)	$V_0 = 0$ V
$C_{\text{Na},L} = 49$ mM	$C_{\text{K},L} = 410$ mM	$C_{\text{Cl},L} = 40$ mM	$C_{\text{In},L} = 419$ mM (íon de valência negativa)	
$P_{\text{Na}} = 35,1$ s/kg	$P_{\text{K}} = 1096,875$ s/kg	$P_{\text{Cl}} = 0$ (para os Casos 1 e 2) e 493,594 s/kg para os demais casos	$P_{\text{In}} = P_{\text{In}} = 0$ s/kg	$V_L = V_R$ (sendo o valor dependente do modelo)
$D_{\text{Na}} = 13,3$ $\times 10^{-10}$ m ² /s	$D_{\text{K}} = 19,6$ $\times 10^{-10}$ m ² /s	$D_{\text{Cl}} = 20,3$ $\times 10^{-10}$ m ² /s	$D_{\text{In}} = D_{\text{In}} = 20,0$ $\times 10^{-10}$ m ² /s	
$\tau_{\text{Na}} = 0,899$ (ver apêndice C)	$\tau_{\text{K}} = 1,088$ (ver apêndice C)	$\tau_{\text{Cl}} = 1,009$ (ver apêndice C)	$\tau_{\text{I}} = 1,1$ (ver apêndice C)	

Obs.: note que duas espécies iônicas são introduzidas: Ip^+ e In^- , de valências 1 e -1, respectivamente. O íon Ip^+ é inserido no EEC e In^- no EIC. Os dados de concentração e permeabilidade do Na, K e Cl são obtidos de Jäckle (2007). Os dados de difusividade foram obtidos de Lopreore *et al.* (2008).

Aplicam-se as seguintes condições iniciais: $C_i^{\text{EEC}}(t=0) = C_{i,0}$; $C_i^{\text{EIC}}(t=0) = C_{i,L}$; $V^{\text{EEC}} = V_0$ e $V^{\text{EIC}} = V_L$. Estas condições são consideradas como perturbações do estado de repouso.

Na Tab. 5.6 é mostrado um resumo das condições usadas nas simulações.

Tabela 5.6 - Resumo dos casos simulados.

Caso	Modelo	Principais hipóteses
1	Mullins - Noda	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de canais de Cl^- e de cargas fixas. - Presença de bombas. - Fluxo compensatório no repouso dado pela Eq. (2.14). - V_R calculado pela Eq. (5.55).
2	G-H-K	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de canais de Cl^-, cargas fixas e bombas. - Fluxo dado pela Eq. (2.12) no repouso. - V_R calculado pela Eq. (5.54).
3	Mullins - Noda com canais de Cl^-	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de cargas fixas - Presença de canais de Cl^- e bombas - Fluxo compensatório no repouso dado pela Eq. (2.14). - V_R calculado pela Eq. (5.55)
4	G-H-K com canais de Cl^-	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de cargas fixas e bombas. - Presença de canais de Cl^-. - Fluxo dado pela Eq. (2.12) no repouso. - V_R calculado pela Eq. (5.54)
5	G-H-K generalizado	<ul style="list-style-type: none"> - Existência de canais de Cl^-. - Presença de cargas fixas: $\sigma^{EIC} = -0,0223 \text{ C/m}^2$ e $\sigma^{EEC} = 0,16 \text{ C/m}^2$ - Ausência de bombas - Fluxo dado pela Eq. (2.12) no repouso. - V_R calculado pela Eq. (5.53).
6	G-H-K generalizado	Idem Caso 5 para $\sigma^{EEC} = 0$
7	G-H-K com bombas	<ul style="list-style-type: none"> - Existência de canais de Cl^-. - Presença de carga fixa no EIC: $\sigma^{EIC} = -0,0223 \text{ C/m}^2$ e $\sigma^{EEC} = 0$ - Presença de bombas. - Fluxo dado pela Eq. (2.13) no repouso. - V_R calculado pela Eq. (5.54).
8	G-H-K com bombas	Idem Caso 7 com $\sigma^{EIC} = -0,07217 \text{ C/m}^2$.
9	Modelo de condutância	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de cargas fixas, bombas ou canais de Cl^-. - Fluxo dado pela Eq. (2.12) no repouso. - V_R calculado pela Eq. (5.82)

5.6.1 Modelos da teoria iônica sem presença de carga fixa e para membrana impermeável ao Cl⁻

Nesta seção são simulados os modelos de Mullins-Noda e G-H-K. No modelo de Mullins-Noda considera-se que os únicos canais existentes são os de Na⁺ e de K⁺ havendo também bombas de Na⁺/K⁺. Os resultados para Mullins-Noda são, então, comparados com os resultados para o modelo G-H-K sem a presença de canais de Cl⁻. Posteriormente, repetem-se as simulações com a inclusão destes canais. Além disso, considera-se não haverem cargas fixas nas superfícies da membrana.

- Caso 1: Potencial de repouso de Mullins-Noda

O potencial de repouso é calculado utilizando-se o modelo de Mullins-Noda (5.55) que, para os dados contidos na Tab. 5.5, fornece $V_R = -0,06498$ V. Os fluxos através dos canais são calculados pela Eq. (5.27) e o modelo de Rakowski, Gadsby e De Weer (1989) (*apud* Jäckle (2007)) é utilizado para o cálculo do fluxo através das bombas (Eq. (5.41)). Na Fig. 5.15 são mostrados os perfis de potencial elétrico para o regime permanente no EIC e EEC. Estes resultados em regime permanente são comparados com a solução via SOR, para validação do modelo completo (na qual os perfis de concentração são dados pelas Eqs. (5.43) e (5.44)).

Para uma melhor análise destes perfis, o comprimento de Debye também é mostrado. O comprimento de Debye é definido na Eq. (5.14). No entanto, a mesma está no sistema CGS. Além disso, naquele caso, o comprimento de Debye foi definido para o caso de haverem cargas fixas. Sendo assim, o comprimento de Debye é redefinido no SI para um eletrólito qualquer como:

$$\lambda_{Db} = \sqrt{\frac{\varepsilon\varepsilon_0 k_B T}{A_v e_0^2 \left(\sum_i C_i z_i^2 \right)}} \quad (5.124)$$

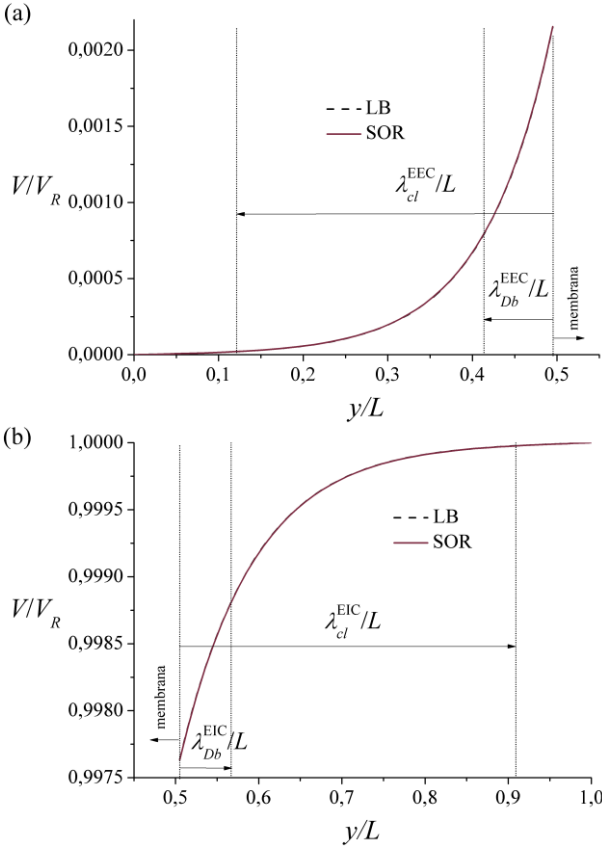
De fato, esta é a definição original do comprimento de Debye. Pela teoria de Debye-Hückel, quando da presença de potenciais elétricos pequenos (na faixa entre $\pm 0,025$ V), o comprimento de Debye indica qual a distância a partir da superfície carregada na qual o potencial não varia substancialmente (ALDELMAN, 1995). No entanto, como os

potenciais elétricos existentes no sistema aqui estudado são da ordem de -0,07 V define-se, então, um comprimento de camada limite, λ_{cl} que corresponde ao potencial elétrico $V(\lambda_{cl})$, tal que:

$$\left| \frac{V(\lambda_{cl}^{\text{meio}}) - V_c}{V_m^{\text{meio}} - V_c} \right| = 0,01\% \quad (5.125)$$

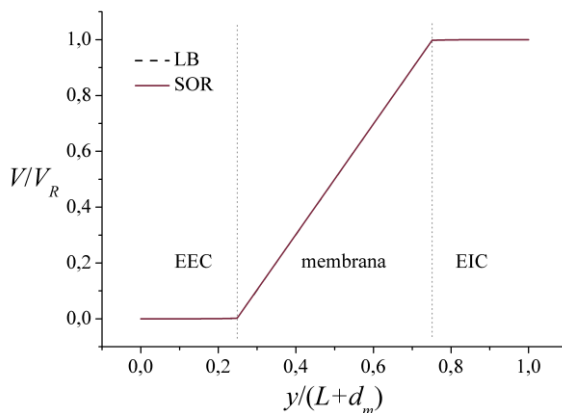
em que o subscrito “meio” refere-se ao EIC ou EEC e V_c é a condição de contorno (V_0 para o EEC e V_L para o EIC).

Figura 5.15 - Perfis de potencial elétrico adimensional no regime permanente para o Caso 1. Comparação com a solução via SOR. (a) para o EEC e (b) no EIC.



Os perfis foram separados em EIC e EEC por motivos de visualização. Se tais perfis fossem colocados na mesma figura não se conseguiria visualizar as diferenças entre as variáveis nas interfaces da membrana e seus valores globais. Além disso, é importante ressaltar que, numericamente, a distância entre a interface EEC - membrana e EIC - membrana coincide com Δx . Este fato é mostrado na Fig. 5.16. Nos demais resultados, quando possível, o EEC e o EIC são colocados em conjunto.

Figura 5.16 - Reprodução da Fig. 5.15 sem a separação dos EIC e EEC e com a dimensão proporcionalmente correta da membrana.



Portanto, sem a separação dos perfis em EEC e EIC estes se tornam visualmente constantes. Mais tarde, nos casos em que se insere o efeito de cargas fixas na membrana, serão observadas diferenças de potenciais bem mais pronunciadas.

Na Tab. 5.7 são mostrados os comprimentos de Debye e de camada limite, bem como os potenciais elétricos nas superfícies da membrana quando o regime permanente é atingido.

Tabela 5.7 - Potenciais elétricos na membrana para o regime permanente e comprimentos de Debye e de camada limite - Caso 1.

Dados para o EEC	Dados para o EIC
$\lambda_{cl}^{EEC} = 1,869 \text{ nm}$	$\lambda_{cl}^{EIC} = 2,02 \text{ nm}$
$\lambda_{Db}^{EEC} = 0,407 \text{ nm}$	$\lambda_{Db}^{EIC} = 0,359 \text{ nm}$
$V_m^{EEC} = -1,3978 \times 10^{-4} \text{ V}$	$V_m^{EIC} = -6,4828 \times 10^{-2} \text{ V}$

Observe que, tanto para o EIC, quanto para o EEC os comprimentos de camada limite são cerca de 4 a 6 vezes maiores do que o comprimento de Debye, o que era esperado já que os potenciais são bem maiores, em módulo, do que aqueles previstos na teoria de Debye-Hückel. No entanto, é pertinente o cálculo de λ_{Db}^{EEC} e λ_{Db}^{EIC} já que o comprimento de camada limite depende dos potenciais nas superfícies da membrana e este é variável com o tempo. No caso desta simulação, como foram utilizados $ny = 100$ nós, o comprimento de Debye, tanto no

EIC e EEC, correspondeu a cerca de 8 e 7 nós, respectivamente. Sendo assim, nas simulações seguintes, procurou-se escolher L de modo que o comprimento de Debye fosse representado por cerca de 6 a 14 % de cada subdomínio.

Outro fato importante de ser destacado é que, embora a variação do potencial elétrico cesse para um comprimento maior do que o comprimento de camada limite, ainda assim, deve-se notar o quão pequena é a região de variação de V sendo, inclusive, da mesma ordem de grandeza da espessura da membrana. Deve-se lembrar que o diâmetro de um axônio gigante de lula é da ordem de 500 μm (HODGKIN; HUXLEY, 1945) e, portanto, a variação de potencial elétrico ocorre em uma região de espessura 250000 vezes menor, da mesma ordem de grandeza da membrana.

Nas Fig. 5.17 a 5.20 são mostrados os perfis de concentração dos íons no regime permanente e as respectivas comparações com as soluções pelo método SOR. As concentrações são adimensionalizadas usando-se as concentrações médias do EIC.

Figura 5.17 - Perfis de concentração adimensional do íon Na^+ no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) EEC e (b) EIC.

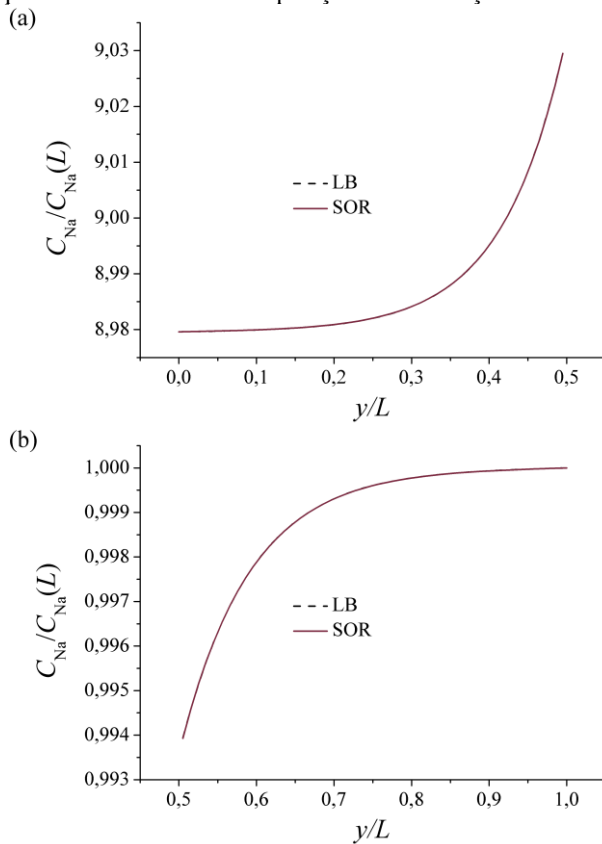


Figura 5.18 - Perfis de concentração adimensional do íon K^+ no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) EEC e (b) EIC.

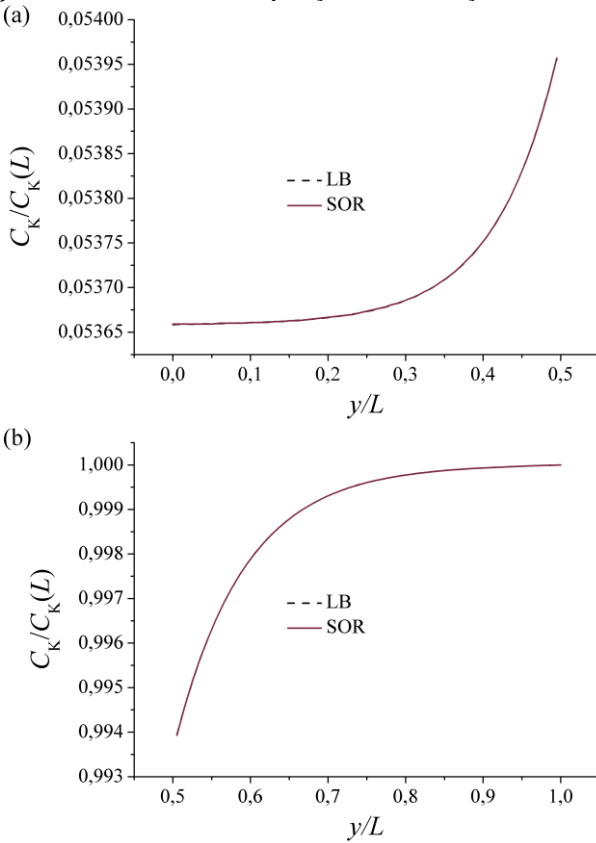


Figura 5.19 - Perfis de concentração adimensional do íon Cl^- no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) EEC e (b) EIC.

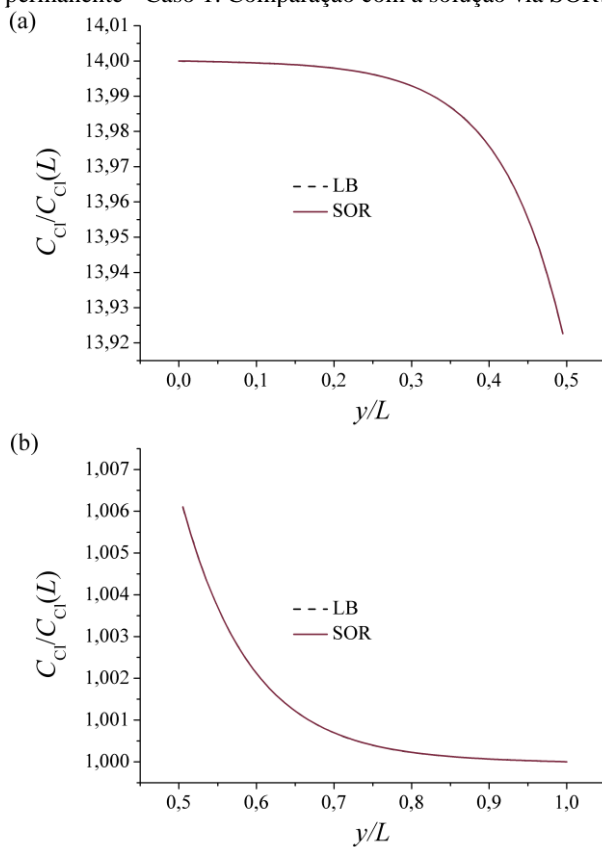
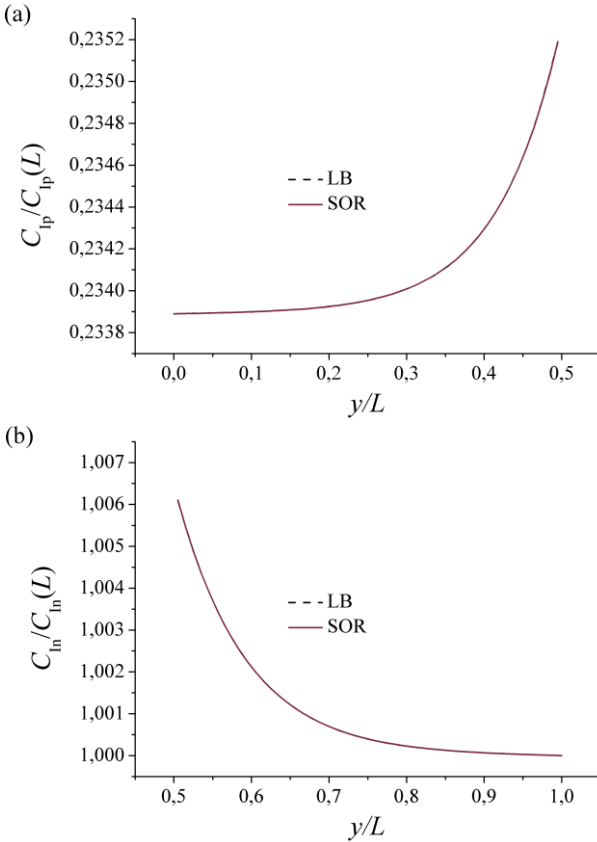


Figura 5.20 - Perfis de concentração adimensional dos íon neutralizadores no regime permanente - Caso 1. Comparação com a solução via SOR: (a) concentração de Ip^+ no EEC; (b) concentração de In^- no EIC.



Observa-se que os resultados das Fig. 5.17 a 5.20 são visualmente idênticos. Para complementar a validação do modelo completo, finaliza-se com a comparação dos dados das concentrações dos diversos íons nas superfícies da membrana, já que é nesta região que os maiores gradientes se desenvolvem. Tal comparação é feita na Tab. 5.8.

Tabela 5.8 - Resultados para o regime permanente das concentrações nas superfícies da membrana - Modelo de Mullins-Noda sem presença de canais de Cl^- - Comparação com a solução via SOR.

Concentrações		LB	SOR	Resíduo (%)
EEC (mM)	$C_{\text{Na},m}^{\text{EEC}}$	442,441	442,446	0,5
	$C_{\text{K},m}^{\text{EEC}}$	22,122	22,122	0
	$C_{\text{Cl},m}^{\text{EEC}}$	556,910	556,904	0,6
	$C_{\text{Ip},m}^{\text{EEC}}$	98,544	98,545	0,1
EIC (mM)	$C_{\text{Na},m}^{\text{EIC}}$	48,703	48,703	0
	$C_{\text{K},m}^{\text{EIC}}$	407,516	407,512	0,4
	$C_{\text{Cl},m}^{\text{EIC}}$	40,244	40,244	0
	$C_{\text{In},m}^{\text{EIC}}$	421,554	421,558	0,4

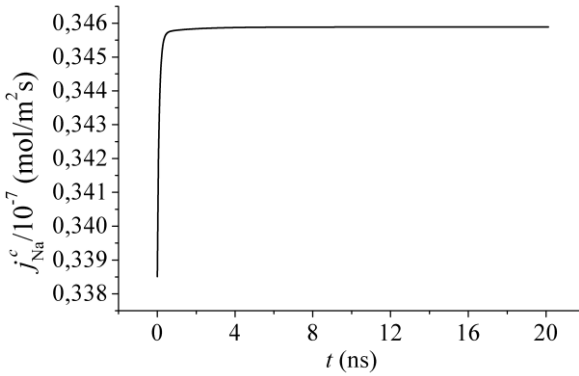
Obs.: Os resíduos são calculados pelas diferenças em módulo entre as concentrações obtidas pelo LB e pelo SOR.

Observe que os resíduos são menores ou iguais a 0,6%, portanto, desvios muito pequenos. Com isto, considera-se o modelo completo validado, permitindo então a análise das variações temporais.

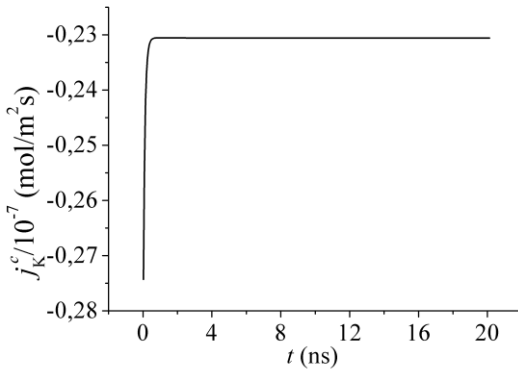
Na Fig. 5.21 são mostrados os fluxos através dos canais de Na^+ e K^+ em função do tempo.

Figura 5.21 - Fluxos através dos canais em função do tempo - Caso 1. a) para os canais de Na^+ e b) para os canais de K^+ .

(a)

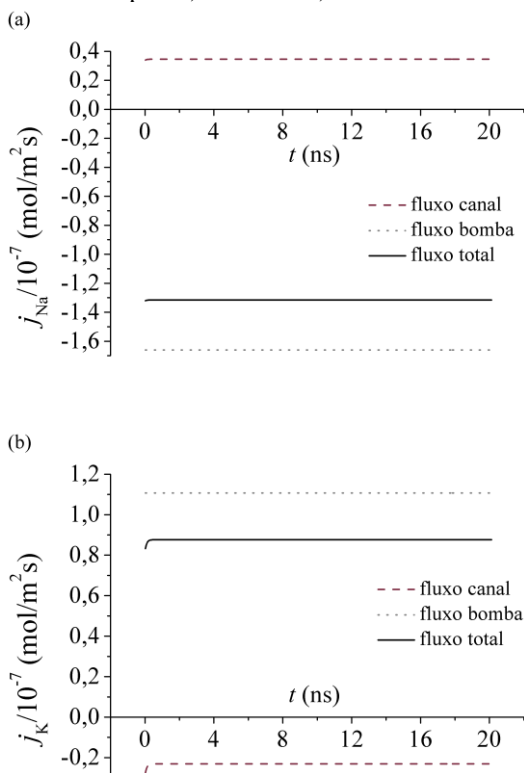


(b)



Observe que, tanto para o Na^+ quanto para o K^+ os fluxos atingem um valor constante nos primeiros passos de tempo. Provavelmente, isto se deve ao fato de que os fluxos são muito pequenos. Isto fica ainda mais evidente quando os fluxos através das bombas e os fluxos totais são comparados na Fig. 5.22.

Figura 5.22 – Caso 1: Comparação dos fluxos através dos canais, bombas e fluxos totais para a) íon Na^+ e b) íon K^+ .

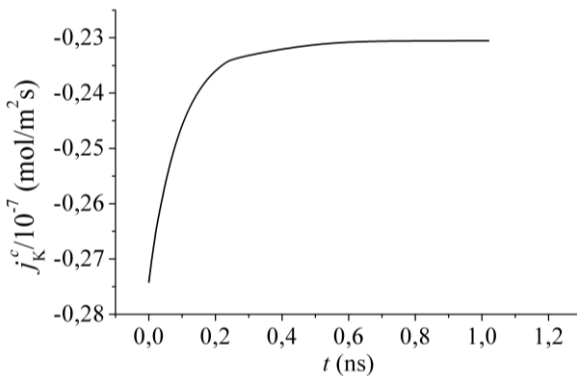


Na Fig. 5.22 fica claro que os fluxos são praticamente constantes com o tempo. No entanto, observa-se que os fluxos através das bombas não apresentam qualquer tipo de variação. Isto se deve ao fato de que o fluxo através dos mesmos foram calculados utilizando o modelo da Eq. (5.41) no qual há dependência apenas com o potencial de repouso. Como este último foi estabelecido como condição de contorno, os fluxos através das bombas são constantes. Observe que o fluxo líquido deveria se anular no regime permanente, ou seja, em qualquer modelo, a Eq. (2.13) deve ser respeitada, no entanto, não é o que acontece. Os fluxos através dos canais, utilizando o modelo eletrodifusivo (5.27) no regime permanente, são iguais a $3,459 \times 10^{-8} \text{ mol/s.m}^2$ para os canais de Na^+ e $2,306 \times 10^{-8} \text{ mol/s.m}^2$ para os canais de K^+ . Os valores obtidos das

simulações foram os mesmos. Conclui-se então que, assumindo ser o modelo eletrodifusivo um modelo adequado para o cálculo dos fluxos através dos canais, a única maneira de (2.13) ser respeitada é por meio do uso de outro modelo para as bombas. De fato, como discutido anteriormente, o funcionamento das bombas não é totalmente conhecido, sendo a elaboração de um modelo puramente mecanicista de difícil obtenção. Diferentemente dos canais, os fluxos através das bombas precisam, então, de correlações empíricas, o que também representa uma grande dificuldade, haja visto as escalas de tempo e dimensões diminutas relacionadas ao seu funcionamento. No entanto, como mostrado nas Fig. 5.17 a 5.19, as comparações dos perfis de concentrações e potencial elétrico no regime permanente com as soluções dadas pelo SOR (que naturalmente considera fluxo nulo) são muito boas e, assim, pode-se concluir que esta diferença entre os fluxos através dos canais e bombas não provocou mudanças significativas. Deve-se salientar que, embora estes fluxos sejam muito pequenos, há a influência dos mesmos no cálculo de V_R .

Outro fato que deve ser salientado é que o critério de parada utilizado é bastante restritivo e, portanto, é de se esperar perfis praticamente constantes quando se mostra estas variações para todos os passos de tempo. Para exemplificar, os resultados da Fig. 5.21 (b) são limitados aos primeiros passos de tempo (até 1 ns) na Fig. 5.23.

Figura 5.23 – Caso 1: Variação do fluxo através dos canais de K^+ com o tempo para os primeiros passos de tempo.



- Caso 2: Potencial de repouso de G-H-K

Simula-se o estabelecimento do repouso utilizando a teoria causal de G-H-K. As condições são iguais às da simulação anterior, com exceção das equações constitutivas para os fluxos totais e o cálculo do potencial de repouso. Os fluxos através dos canais são dados pela Eq. (5.27), válida no regime transiente e, quando do estabelecimento do repouso, a Eq. (2.12) deve ser satisfeita. Então, de (2.12) para membrana contendo apenas canais de Na^+ e K^+ :

$$\dot{J}_{\text{Na}}^c + \dot{J}_{\text{K}}^c = 0, \text{ no repouso.} \quad (5.126)$$

O potencial de repouso é dado pela Eq. (5.54). Para $P_{\text{Cl}} = 0$, $V_R = -0,061493$ V. Nas Fig. 5.24 a 5.28 são mostrados os perfis de potencial elétrico e concentrações adimensionais no regime permanente. Tais perfis são comparados com os perfis obtidos anteriormente pelo modelo de Mullins-Noda.

Figura 5.24 - Comparação dos perfis de potencial elétrico no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados segundo V_R ($V_R = -0,061493$ V para G-H-K e $V_R = -0,06498$ para Mullins-Noda): (a) EEC e (b) EIC.

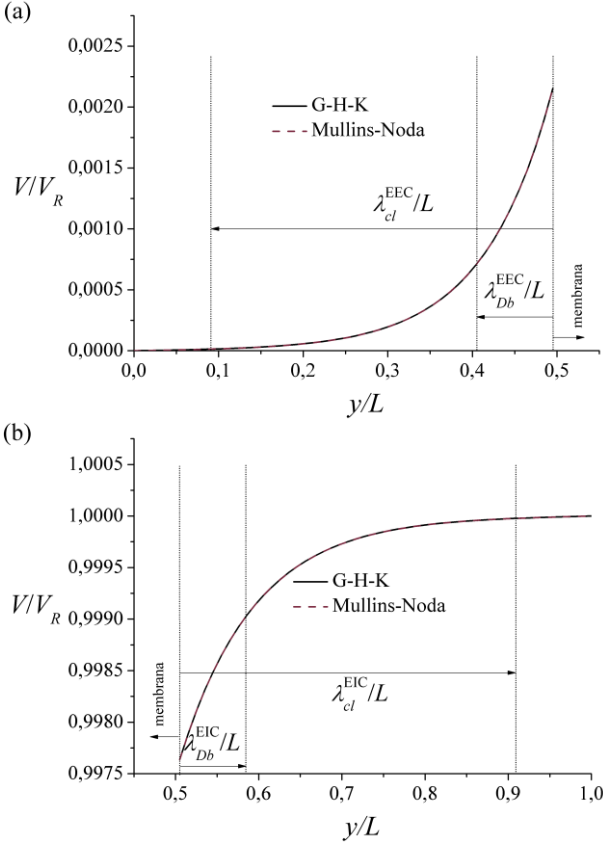


Figura 5.25 - Comparação dos perfis de concentração do Na^+ no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados usando $C_{\text{Na}}(L)$: (a) EEC e (b) EIC.

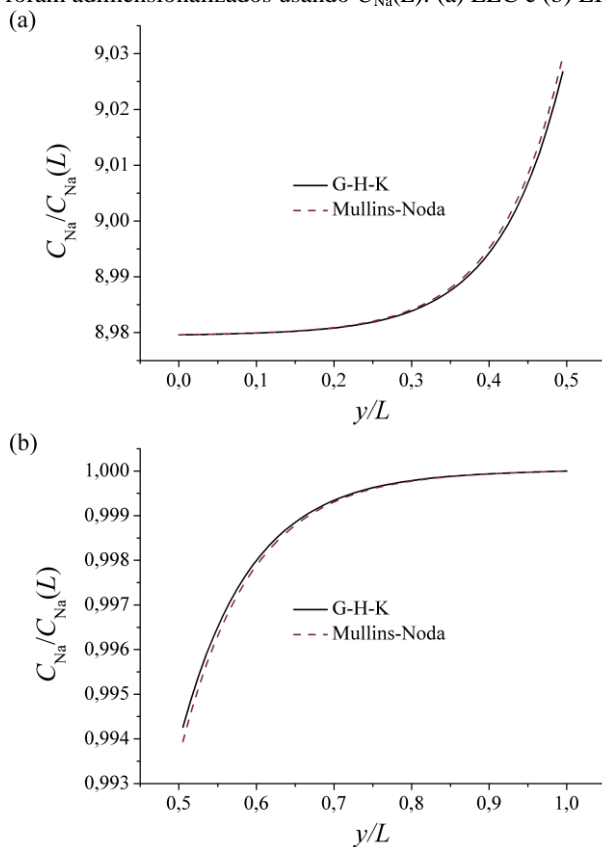


Figura 5.26 - Comparação dos perfis de concentração do K^+ no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados usando $C_K(L)$: (a) EEC e (b) EIC.

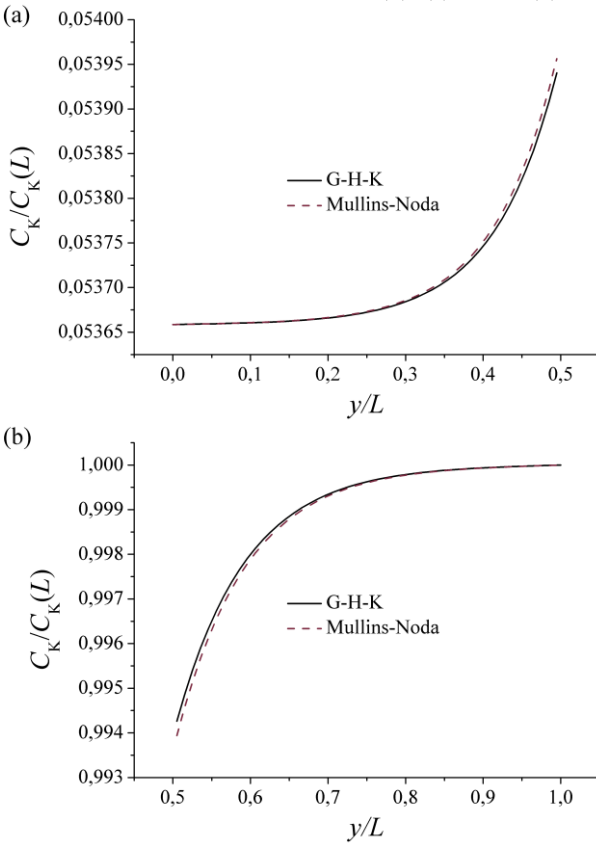


Figura 5.27 - Comparação dos perfis de concentração do Cl^+ no regime permanente utilizando o modelo de G-H-K e de Mullins-Noda. Os valores foram adimensionalizados usando $C_{\text{Cl}}(L)$: (a) EEC e (b) EIC.

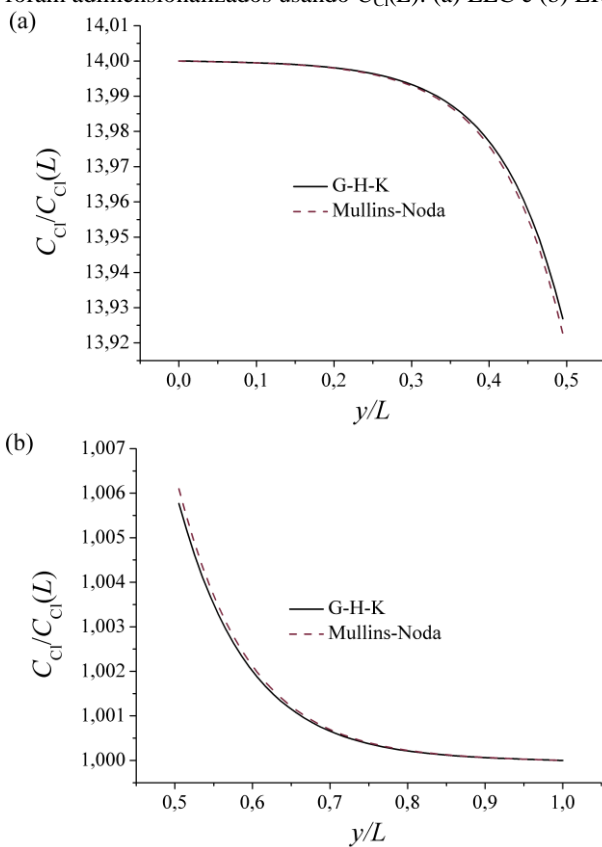
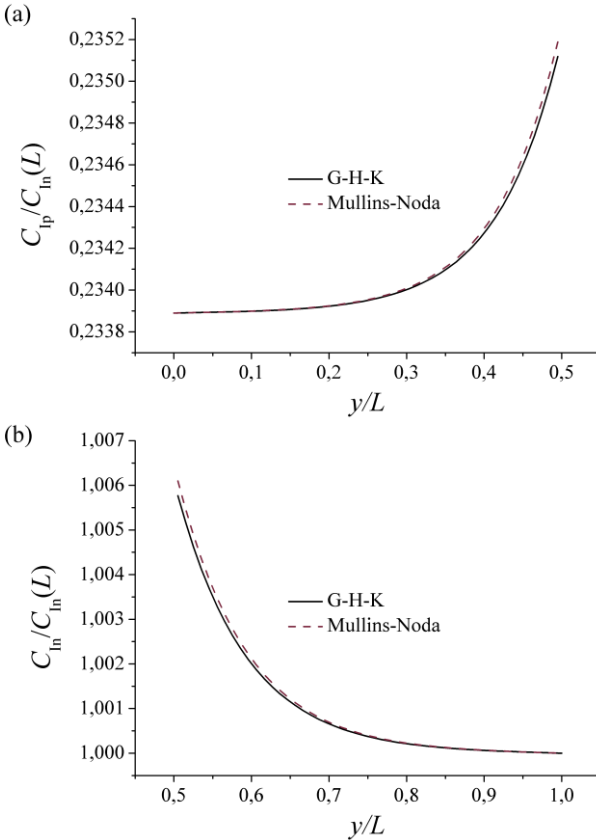


Figura 5.28 - Comparação dos perfis de concentração dos íons neutralizadores no regime permanente utilizando os modelos de G-H-K e Mullins-Noda: (a) concentração de Ip^+ no EEC e (b) concentração de In^- no EIC. Os valores foram adimensionalizados usando $C_{\text{In}}(L)$.



Como pode ser visto, os perfis adimensionais de potencial elétrico são muito similares. No entanto, são observadas diferenças nas concentrações próximas da membrana. Os valores absolutos das concentrações e potencial elétrico nas superfícies da membrana são mostrados na Tab. 5.9.

Tabela 5.9 - Resultados para o regime permanente das concentrações e potencial elétrico nas superfícies da membrana - Comparação dos modelos de G-H-K e Mullins-Noda.

Resultados para o modelo de GHK	Resultados para o modelo de Mullins-Noda	Diferença (%)
$C_{Na,m}^{EEC} = 442,310 \text{ mM}$	$C_{Na,m}^{EEC} = 442,441 \text{ mM}$	0,03
$C_{K,m}^{EEC} = 22,116 \text{ mM}$	$C_{K,m}^{EEC} = 22,122 \text{ mM}$	0,03
$C_{Cl,m}^{EEC} = 557,075 \text{ mM}$	$C_{Cl,m}^{EEC} = 556,910 \text{ mM}$	0,03
$C_{Ip,m}^{EEC} = 98,514 \text{ mM}$	$C_{Ip,m}^{EEC} = 98,544 \text{ mM}$	0,03
$V_m^{EEC} = -1,323 \times 10^{-4} \text{ V}$	$V_m^{EEC} = -1,398 \times 10^{-4} \text{ V}$	5,36
$C_{Na,m}^{EIC} = 48,719 \text{ mM}$	$C_{Na,m}^{EIC} = 48,703 \text{ mM}$	0,03
$C_{K,m}^{EIC} = 407,649 \text{ mM}$	$C_{K,m}^{EIC} = 407,516 \text{ mM}$	0,03
$C_{Cl,m}^{EIC} = 40,231 \text{ mM}$	$C_{Cl,m}^{EIC} = 40,244 \text{ mM}$	0,03
$C_{In,m}^{EIC} = 421,417 \text{ mM}$	$C_{In,m}^{EIC} = 421,554 \text{ mM}$	0,03
$V_m^{EIC} = -6,1348 \times 10^{-2} \text{ V}$	$V_m^{EIC} = -6,4828 \times 10^{-2} \text{ V}$	5,37
$E_v = 12243140 \text{ V/m}$	$E_v = 12937640 \text{ V/m}$	5,67

Como há diferenças nos valores absolutos dos potenciais elétricos, conclui-se que os perfis são iguais na Fig. 5.24 pelo fato de os potenciais serem adimensionalizados usando V_R que é diferente para os dois casos, enquanto que a adimensionalização dos perfis de concentração é feita usando-se os mesmos valores. Embora estas diferenças sejam pequenas elas são importantes no cálculo do campo elétrico e dos fluxos, como pode ser visto na Tab. 5.10.

Tabela 5.10 - Fluxos através dos canais e bombas no regime permanente - Comparação entre os modelos de Mullins-Noda e GHK.

Modelo	Fluxo através dos canais ($\times 10^{-7} \text{ mol/m}^2\text{s}$)	Fluxo através das bombas ($\times 10^{-7} \text{ mol/m}^2\text{s}$)	Fluxo total ($\times 10^{-7} \text{ mol/m}^2\text{s}$)
Mullins-Noda	$j_{Na}^c = 0,3459$	$j_{Na}^b = -1,6608$	-1,3159
	$j_K^c = -0,2306$	$j_K^b = 1,1072$	0,8766
G-H-K	$j_{Na}^c = 0,3309$	$j_{Na}^b = 0$	0,3309
	$j_K^c = -0,3309$	$j_K^b = 0$	-0,3309

Como já havia sido mostrado anteriormente, no caso da simulação utilizando o modelo de Mullins-Noda, os fluxos das bombas não se anulam e, portanto, embora os perfis de concentração e potencial elétrico sejam praticamente iguais àqueles com fluxos totais nulos, a hipótese (2.13) não é satisfeita. Por outro lado, a hipótese (2.12), admitida para obtenção do potencial de repouso de G-H-K é satisfeita.

Embora a simulação do modelo de G-H-K tenha gerado fluxos totais nulos, isto não é uma demonstração de que as hipóteses usadas para a teoria G-H-K são mais corretas do que aquelas de Mullins-Noda. De fato, apenas reafirmam que 1) o código descreve corretamente os problemas propostos; e 2) há a necessidade de obtenção de melhores modelos para o cálculo das bombas.

Além disso, não se pode afirmar que a hipótese (2.12) esteja correta. Ao contrário, se o modelo dado pela Eq. (5.41) estiver correto, isto mostra que tal hipótese não é satisfeita. Sendo assim, acredita-se que a hipótese mais correta seria a dada pela Eq. (2.13).

Segundo Jäckle (2007), o modelo G-H-K impõe a seguinte condição:

$$\sum_i j_i^b = 0, \quad (5.127)$$

e argumenta que não há nenhuma justificativa para tal condição. Embora a condição (5.127), realmente, não tenha justificativa física e/ou experimental, é importante observar que esta hipótese não foi levantada nos trabalhos originais de Goldman, Hodgking e Katz nas décadas de 40 e 50. Trata-se, na verdade, de uma consequência da hipótese (2.11), visto que não se sabia da existência das bombas à época daqueles trabalhos. Em outras palavras, a Eq. (5.127) é satisfeita no modelo G-H-K não porque o fluxo total das bombas seja nulo, mas sim porque tal modelo não admite a existência das mesmas.

Na Seção 5.3.2 foi feita uma breve revisão sobre os modelos de fluxo através das bombas. Além do modelo de Rakowski, Gadsby e De Weer (1989) *apud* Jäckle (2007) e que é representado pela Eq. (5.41), o único modelo passível de cálculo é o modelo de Lew e Bookchin (1986). Inserindo os dados de concentração na Eq. (5.39) encontra-se um fluxo de $1,67215 \times 10^{-12}$ mol/m².s, ou seja, muito menor do que o necessário para que a hipótese (2.13) fosse satisfeita.

5.6.2 Efeito da presença de canais de Cl^- na membrana

A época dos trabalhos de Goldman (1943), Hodgkin e Katz (1949) e Hodgkin, Huxley e Katz (1952), embora se achasse que a membrana em repouso fosse permeável ao Cl^- , não se introduziu o papel deste íon. De fato, como estes trabalhos se concentravam no entendimento do potencial de ação, apenas canais de K^+ e Na^+ foram estudados e, assim, o foram também para o potencial de repouso. Nesta seção, as duas simulações anteriores são refeitas inserindo-se, agora, estes canais. A permeabilidade da membrana ao Cl^- é igual a $P_{\text{Cl}} = 493,594 \text{ s/kg}$, ou seja, uma permeabilidade bem maior do que a permeabilidade ao Na^+ . No entanto, como E_{Cl} é próximo a V_R , o modelo de condutância indica que os fluxos através dos canais de Cl^- são menores do que os fluxos através dos canais de Na^+ . Verifica-se, então, se isto também é verdade para os modelos iônicos.

- Casos 3 e 4: Inserção dos canais de Cl^- nos Casos 1 e 2

A presença de canais de Cl^- na membrana não é prevista no cálculo de V_R pelo modelo de Mullins-Noda. No entanto, simula-se este caso para verificar-se se a existência destes canais afeta os perfis de potencial e concentrações nas adjacências da membrana. Os parâmetros desta simulação são iguais as do Caso 1, tendo como diferença apenas a inserção dos referidos canais.

Para o Caso 4 (similar ao Caso 2) o potencial de repouso é modificado pela introdução de P_{Cl} . Então, de (5.54) para as concentrações da Tab. 5.5 e $P_{\text{Cl}} = 493,594 \text{ s/kg}$, $V_R = -0,06334 \text{ V}$.

Nas Fig. 5.29 e 5.30 são mostrados os perfis de concentração e carga líquida para os Casos de 1 a 4. Como os Casos 1 e 2 já foram comparados, faz-se aqui uma comparação com os valores não-adimensionalizados.

Figura 5.29 - Comparação dos perfis de potencial elétrico no regime permanente. Efeito da ausência e presença de canais de Cl⁻ nos modelos G-H-K e Mullins-Noda: (a) EEC e (b) EIC.

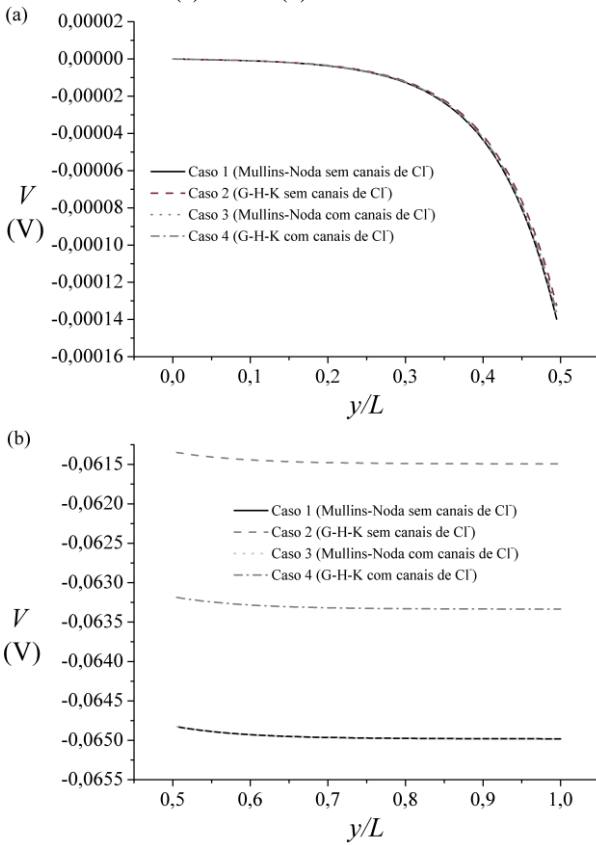
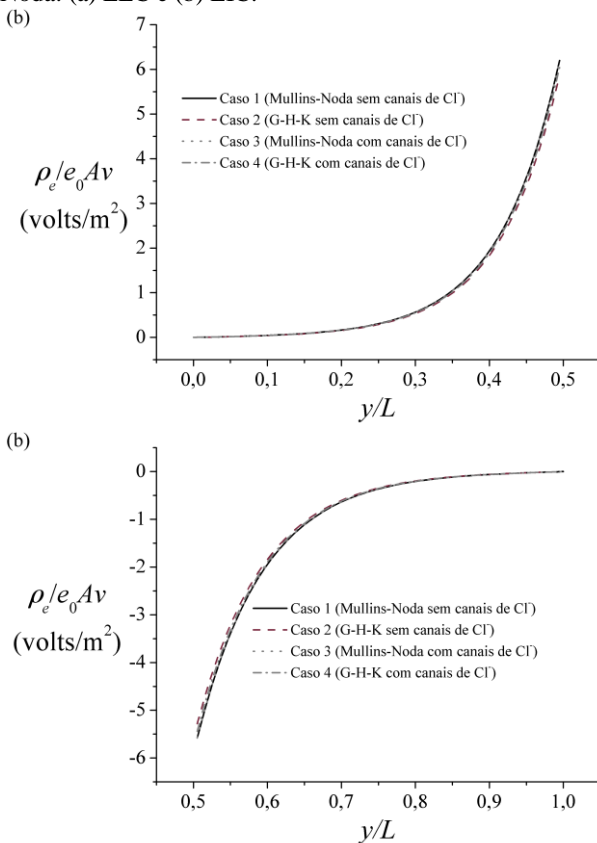


Figura 5.30 - Comparação dos perfis de carga líquida no regime permanente. Efeito da ausência e presença de canais de Cl^- nos modelos G-H-K e Mullins-Noda: (a) EEC e (b) EIC.



Observe como os perfis de potencial elétrico não-adimensionalizados são bem diferentes, com exceção dos perfis 1 e 3. Como o potencial de repouso de Mullins-Noda não leva em conta a influência dos fluxos iônicos para os quais a membrana não apresenta bombas (no caso, o Cl^-), o valor de V_R é o mesmo para os dois casos. Fica claro também que o fluxo de íons Cl^- , através da membrana, não alterou o potencial elétrico, nem mesmo próximo à membrana. Com isto, acredita-se que para o Caso 4, a modificação do perfil (em comparação com o Caso 2) também só deva ser resultado do valor de V_R diferente e não do fluxo de Cl^- .

Com relação às cargas líquidas não são notadas mudanças significativas para os quatro casos. Na Tab. 5.11 são mostrados os fluxos através dos canais (e bombas para os Casos 2 e 4) no regime permanente, bem como os dados de potencial na membrana e campo elétrico.

Tabela 5.11 - Comparação dos fluxos iônicos através da membrana no regime permanente - Casos 1, 2, 3 e 4.

Casos	Fluxo através dos canais ($\times 10^{-7}$ mol/m ² s)	Fluxo através das bombas ($\times 10^{-7}$ mol/m ² s)	Potencial elétrico (V) e campo elétrico (V/m)
Caso 1: Mullins-Noda sem canais de Cl ⁻	$J_{Na}^c = 0,3459$	$J_{Na}^b = -1,6608$	$V_m^{EEC} = -1,398 \times 10^{-4}$
	$J_K^c = -0,2306$	$J_K^b = 1,1072$	$V_m^{EIC} = -6,4828 \times 10^{-2}$ $E_y = 1,2938 \times 10^7$
Caso 2: G-H- K sem canais de Cl ⁻	$J_{Na}^c = 0,3309$	$J_{Na}^b = 0$	$V_m^{EEC} = -1,323 \times 10^{-4}$
	$J_K^c = -0,3309$	$J_K^b = 0$	$V_m^{EIC} = -6,1348 \times 10^{-2}$ $E_y = 1,2243 \times 10^7$
Caso 3: Mullins-Noda com canais de Cl ⁻	$J_{Na}^c = 0,3459$	$J_{Na}^b = -1,6608$	$V_m^{EEC} = -1,398 \times 10^{-4}$
	$J_K^c = -0,2306$	$J_K^b = 1,1072$	$V_m^{EIC} = -6,4828 \times 10^{-2}$
	$J_{Cl}^c = 0,03079$	$J_{Cl}^b = 0$	$E_y = 1,2938 \times 10^7$
Caso 4: G-H- K com canais de Cl ⁻	$J_{Na}^c = 0,3388$	$J_{Na}^b = 0$	$V_m^{EEC} = -1,362 \times 10^{-4}$
	$J_K^c = -0,2772$	$J_K^b = 0$	$V_m^{EIC} = -6,3186 \times 10^{-2}$
	$J_{Cl}^c = 0,0616$	$J_{Cl}^b, J_{Cl}^b = 0$	$E_y = 1,2610 \times 10^7$

Observando os resultados para os Casos 1 e 3, nos quais se utilizou V_R de Mullins-Noda, a inserção dos canais de Cl⁻ (Caso 3) não modificou os potenciais e concentrações próximas à membrana de maneira a influenciar significativamente os fluxos através da mesma. Além disso, obviamente, a hipótese (2.13) continua a não ser satisfeita. Já para as simulações nas quais se utilizou V_R de G-H-K, a introdução de J_{Cl}^c modificou os fluxos dos outros íons de maneira que (2.12) continuou a ser válida. Nota-se também que, embora P_{Cl} seja bem maior do que P_{Na} , os fluxos através dos canais de Cl⁻ são bem menores do que os fluxos através dos outros canais. Portanto, os modelos da teoria iônica guardam semelhanças com o modelo de condutância, indicando

que as forças motrizes advêm do balanço entre forças motrizes elétricas e químicas. O modelo de condutância é simulado na Seção 5.6.4.

5.6.3 Modelos da teoria iônica com a presença de carga fixa

Nas próximas simulações, os efeitos da presença de cargas fixas nos perfis de potencial e concentrações são estudados. As concentrações globais são mantidas iguais às usadas anteriormente, assim como os outros parâmetros.

Valores de carga fixa variam bastante na literatura. Na Tab. 5.12 alguns valores de carga fixa para axônios gigantes de lula são mostrados, assim como os valores de temperatura, já que estes parecem influenciá-los. Os potenciais de superfície calculados por (5.116) e (5.118) também são mostrados.

Tabela 5.12 - Carga fixa em axônios gigantes de lula.

Referência	σ^{EIC} (C/m ²)	σ^{EEC} (C/m ²)	T (°C)	ϕ_m^{EIC} (volts) Eq. (5.116)	ϕ_m^{EEC} (volts) Eq. (5.118)
Chandler, Hodgkin e Meves (1965)	-0,0223	Não consta	20	-0,0140	Não consta
Lakshminara- yanaiah e Murayama (1975)	-0,07217	Não consta	20	-0,0411	Não consta
Neumcke, (1981) <i>apud</i> Jäckel (2007)	Não consta	0,16	20	Não consta	-0,06876

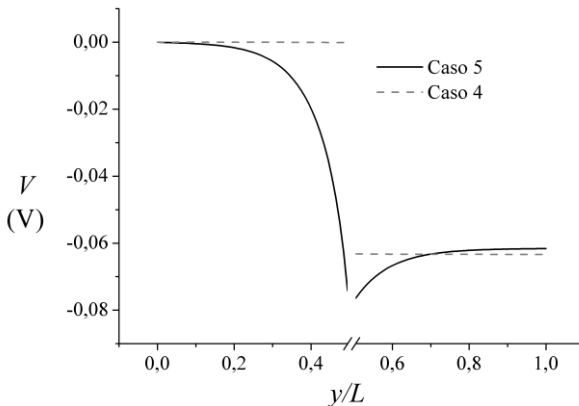
Nas simulações seguintes serão usados os valores de Neumcke, (1981) *apud* Jäckel (2007) para σ^{EEC} (pois foi o único trabalho encontrado a reportar um valor para o mesmo). Para σ^{EIC} serão testados os valores obtidos tanto por Lakshminarayanaiah e Murayama (1975) quanto por Chandler, Hodgkin e Meves (1965).

- Caso 5: Modelo G-H-K generalizado com $\sigma^{\text{EIC}} = -0,0223 \text{ C/m}^2$ e $\sigma^{\text{EEC}} = 0,16 \text{ C/m}^2$

Substituindo $\phi_m^{\text{EEC}} = -0,06876 \text{ V}$ e $\phi_m^{\text{EIC}} = -0,0140 \text{ V}$ (da Tab. 5.12) juntamente com os dados de concentração e permeabilidade na Eq. (5.53) obtém-se $V_R = -0,0616 \text{ V}$.

Na Fig. 5.31 é mostrado o perfil de potencial elétrico no regime permanente em comparação com o resultado para o Caso 4. Os perfis são mostrados em conjunto, pois, como pode ser observado na figura, há uma grande diferença entre os potenciais globais e os existentes nas superfícies da membrana, não havendo mais necessidade de se separar os gráficos para o EIC e para o EEC.

Figura 5.31 - Comparação dos perfis de potencial elétrico no regime permanente para os Casos 4 e 5. Efeito da inserção de cargas fixas nas interfaces da membrana (Caso 5) em comparação com a não existência dos mesmos (Caso 4).



Na Fig. 5.31 observa-se que a inserção de cargas superficiais modifica muito o perfil de potencial elétrico. Na Tab. 5.13 são mostrados os dados dos potenciais na membrana em comparação com o Caso 4.

Tabela 5.13 - Efeito da inserção de cargas fixas nas superfícies da membrana. Comparação entre os Casos 5 e 4.

Variável	Caso 4	Caso 5
V_m^{EEC} (volts)	$-1,362 \times 10^{-4}$	$-7,416 \times 10^{-2}$
V_m^{EIC} (volts)	$-6,3186 \times 10^{-2}$	$-7,636 \times 10^{-2}$
ϕ_m^{EEC} (volts)	0	$\phi_m^{\text{EEC}} = V_m^{\text{EEC}} - V(0) = -7,416 \times 10^{-2}$
ϕ_m^{EIC} (volts)	0	$\phi_m^{\text{EIC}} = V_m^{\text{EIC}} - V_R = -0,0148$
ϕ_m^{EEC} (volts) Eq. (5.118)	0	-0,06876
ϕ_m^{EIC} (volts) Eq. (5.116)	0	-0,0140
E_y (volts/m)	$1,2610 \times 10^7$	$4,4 \times 10^5$

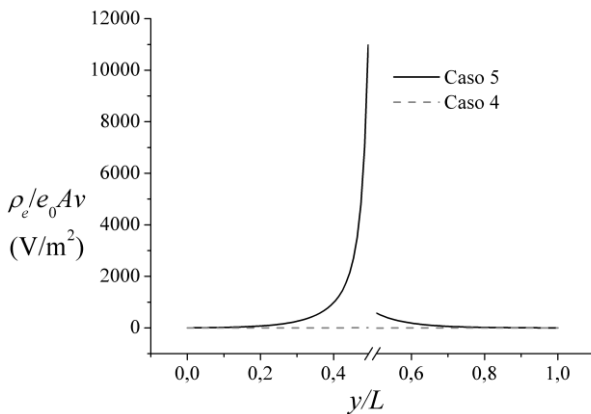
Analisando os resultados fica claro que a presença das cargas fixas modifica, em muito, os potenciais na superfície, diminuindo o campo elétrico na membrana para apenas 3,5% do valor obtido no Caso 4. Observa-se também que o valor de ϕ_m^{EIC} estimado pela Eq. (5.116), é bem próximo do valor obtido numericamente (-0,0148 V).

Neumcke (1981) *apud* Jäckle (2007) estimou que ϕ_m^{EEC} seria da ordem de -0,05 V. O valor calculado pela Eq. (5.118) foi de -0,06876 V e o valor numérico obtido para o regime permanente foi de -0,0742 V. Portanto, os valores obtidos foram razoavelmente diferentes daqueles previstos por este autor. Numeram-se três hipóteses para tais diferenças: 1) não se considerou que o EEC fosse globalmente neutro em Neumcke (1981) *apud* Jäckle (2007); 2) o termo $-\varepsilon^m E_y^m / \varepsilon^{\text{EEC}}$ em (5.110) não pode ser ignorado, ou 3) a estimativa de uma carga fixa de $0,16 \text{ C/m}^2$ não está correta.

A hipótese 1, embora possa ter sido adotada por Neumcke (1981) *apud* Jäckle (2007), não é suportada pelas evidências experimentais. Já para a hipótese 2, o termo $-\varepsilon^m E_y^m / \varepsilon^{\text{EEC}}$ (para $E_y^m = 7 \times 10^7 \text{ V/m}$), é igual a $1,75 \times 10^6$ enquanto que o termo $\sigma_m^{\text{EEC}} / \varepsilon^{\text{EEC}} \varepsilon_0$ é igual a $3,148 \times 10^7$. Portanto, o termo ignorado representa cerca de 5,6 % do valor do termo $\sigma_m^{\text{EEC}} / \varepsilon^{\text{EEC}} \varepsilon_0$, o que é razoável para uma primeira

aproximação. Sendo assim, resta a terceira hipótese como a mais provável. Note que apenas o trabalho referido faz menção à cargas superficiais na interface membrana - EEC e que tal valor é grande quando comparado com os valores de carga superficial no EIC obtido dos outros trabalhos. Este efeito da presença de carga fixa no EEC também pode ser observado nos perfis de carga líquida, mostrados na Fig. 5.32.

Figura 5.32 - Efeito da presença de cargas fixas na interface da membrana (Caso 5) em comparação com sua ausência (Caso 4) na carga líquida dos fluidos do EEC e EIC.



Tanto no EIC quanto no EEC as cargas líquidas nas superfícies da membrana são positivas. No entanto, a carga fixa estabelecida para a superfície membrana - EEC é positiva. Em um primeiro momento poderia se pensar que os íons negativos deveriam migrar para a região. Então, o que explicaria o valor positivo de carga líquida? Observe que o valor de potencial elétrico em tal local possui um valor próximo ao potencial de repouso e, portanto, bem alto quando comparado à situação de ausência de cargas fixas. Isto sugere que o potencial elétrico negativo possui uma grande influência na migração de cátions para aquela interface, sendo esta influência bem maior do que a própria existência da carga fixa.

Nos próximos casos, optou-se por estudar apenas a influência da existência de carga fixa na superfície membrana - EIC, pelos motivos supracitados. Assim, no Caso 6 a seguir, repetem-se as condições do presente caso, fazendo-se $\sigma^{\text{EEC}} = 0$.

- Caso 6: Modelo G-H-K generalizado e $\sigma^{\text{EIC}} = -0,0223 \text{ C/m}^2$ e $\sigma^{\text{EEC}} = 0 \text{ C/m}$

Neste caso, simula-se um problema igual ao Caso 5, mas sem a presença de cargas fixas no EEC. Desta forma, pode-se comparar com o Caso 4 para observar a influência isolada de σ^{EIC} . O valor de V_R para os dados desta simulação é igual a $-0,06274 \text{ V}$. Nas Fig. 5.33 e 5.34 são mostrados, respectivamente, os perfis de potencial elétrico e de carga líquida comparados com os resultados do Caso 4.

Figura 5.33 - Perfil de potencial elétrico no regime permanente para o Caso 6 e comparação com o Caso 4: (a) EEC e (b) EIC.

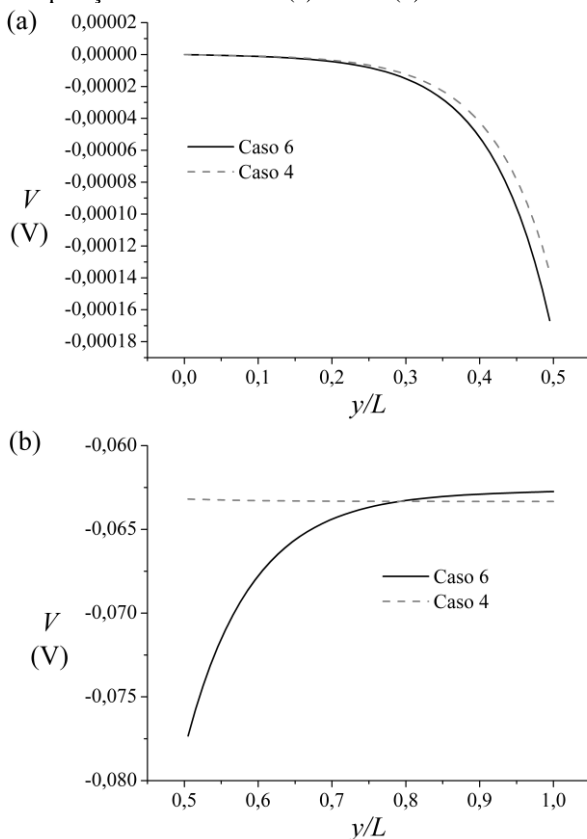
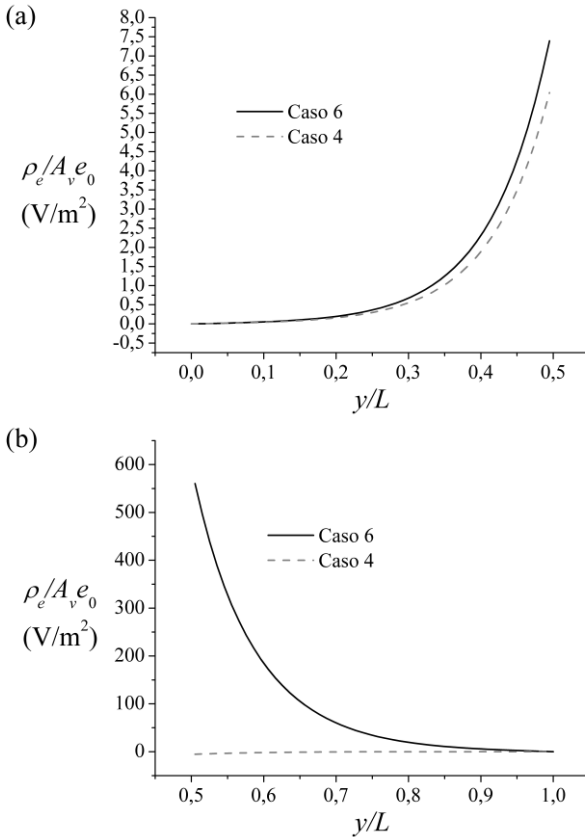


Figura 5.34 - Perfil de carga líquida no regime permanente para o Caso 6 e comparação com o Caso 4: (a) EEC e (b) EIC.



A presença de σ^{EIC} não modificou em demasia o valor de V_R , no entanto, modifica muito as condições próximas à membrana no EIC tanto para o potencial elétrico quanto para a carga líquida. Provavelmente, a inserção de cargas fixas apenas no EIC gera um acúmulo de cátions na interface membrana - EIC, aumentando a diferença de potencial entre o EIC e EEC.

Observe que no Caso 4, a carga líquida na interface da membrana com o EIC era ligeiramente negativa (vide Fig. 5.30). Naquele caso, o equilíbrio entre a migração e a difusão iônica gerou um acúmulo maior de ânions. No entanto, quando comparado com o Caso 6, este acúmulo é ínfimo.

Nas Fig 5.35 a 5.37 analisa-se a influência da inserção de σ^{EIC} nos fluxos através dos canais em função do tempo, (respectivamente, dos canais de K^+ , Na^+ e Cl^-) para os primeiros instantes das simulações.

Figura 5.35 - Fluxos através dos canais de K^+ em função do tempo para os primeiros passos de tempo - Comparação dos Casos 6 e 4.

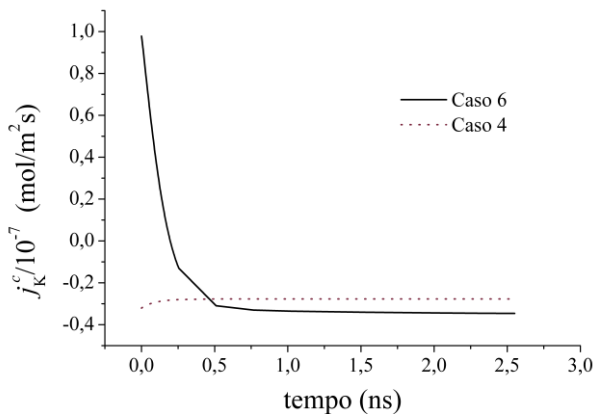


Figura 5.36 - Fluxos através dos canais de Na^+ em função do tempo para os primeiros passos de tempo - Comparação dos Casos 6 e 4.

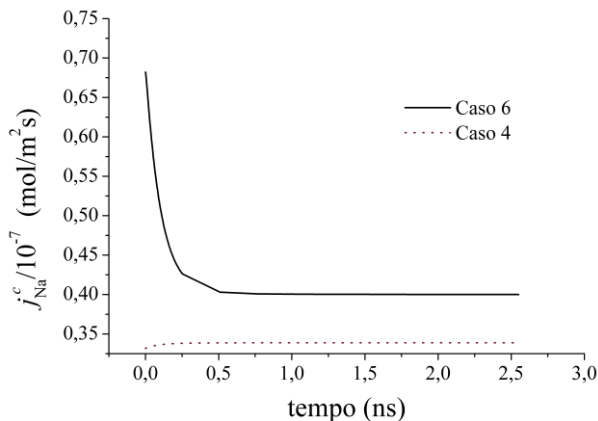
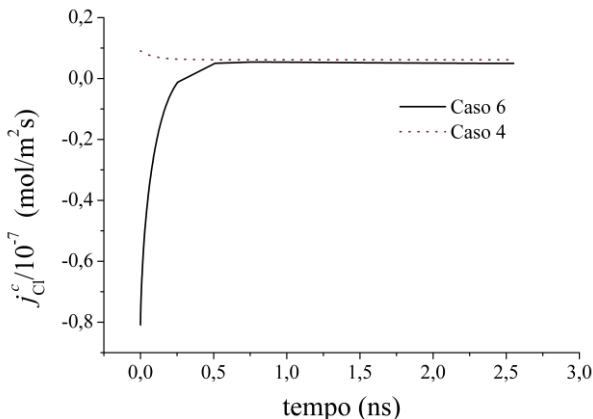


Figura 5.37 - Fluxos através dos canais de Cl^+ em função do tempo para os primeiros passos de tempo - Comparação dos Casos 6 e 4.



A inserção de cargas fixas no EIC tiveram uma influência razoável nos fluxos, principalmente com relação aos canais de Na^+ . Para tentar entender as razões para esta diferença, devemos nos remeter à Eq. (5.27), que é reescrita a seguir para o Na^+ :

$$j_{\text{Na}}^c = \frac{P_{\text{Na}} e_0 E_y}{\left(e^{\frac{e_0 d_m E_y}{k_B T}} - 1 \right)} \left(C_{\text{Na},m}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 d_m E_y}{k_B T}} - C_{\text{Na},m}^{\text{EEC}} \right). \quad (5.128)$$

Observa-se então que três parâmetros afetam o comportamento de j_{Na}^c com o tempo, são eles: o campo elétrico através da membrana, E_y , a concentração do íon nas interface da membrana com EEC e a concentração do íon na interface da membrana com o EIC. Na Fig. 5.38, a variação de E_y com o tempo para os dois casos é mostrada, seguida das Fig. 5.39 e 5.40 que mostram as variações das concentrações de Na^+ nas interfaces, respectivamente, com o EIC e EEC.

Figura 5.38 - Comparação da variação do campo elétrico na membrana com os primeiros passos de tempo dos Casos 6 e 4.

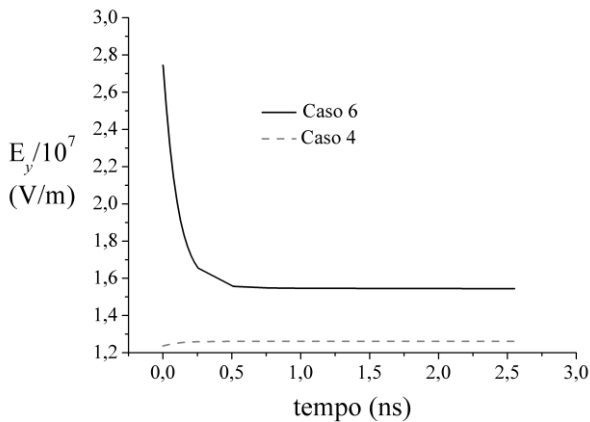


Figura 5.39 - Comparação da variação de $C_{Na,m}^{EIC}$ com os primeiros passos de tempo dos Casos 6 e 4.

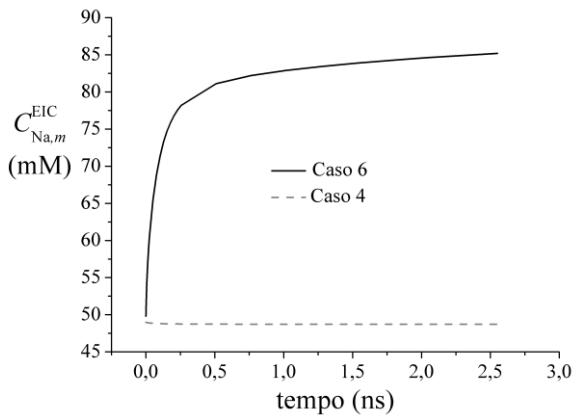
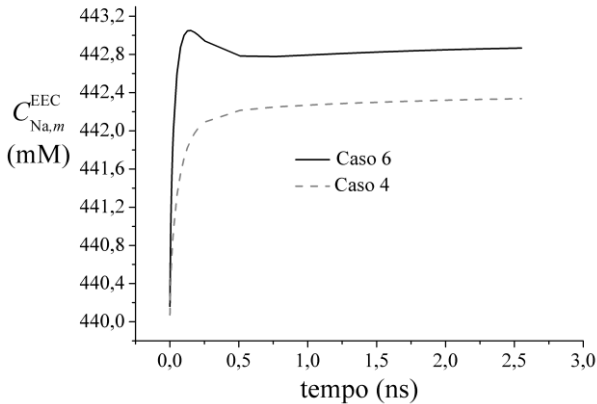


Figura 5.40 - Comparação da variação de $C_{Na,m}^{EEC}$ com os primeiros passos de tempo dos Casos 6 e 4.



Observe que a existência de σ^{EIC} promove uma grande diferença de E_y para o Caso 6 com relação ao Caso 4 nos primeiros passos de tempo. Com a diminuição de E_y , o fluxo de saída e Na^+ diminui e, numa primeira análise, poderia se esperar que $C_{Na,m}^{EIC}$ diminuísse. Porém, o que se observa é o comportamento contrário. Deve-se lembrar que a existência de uma carga negativa na interface do EIC com a membrana promove um acúmulo de cargas positivas livres, entre elas, de Na^+ . Comparando as Fig. 5.38 e 5.36, observa-se um formato muito parecido, o que sugere que o campo elétrico tenha a maior influência no fluxo de Na^+ . Como os fluxos seguem a mesma equação constitutiva, as afirmações também valem para o K^+ e o Cl^- . Deve-se lembrar, no entanto que, conforme mostrado na seção 5.4.2, o modelo de membrana apresenta resultados ligeiramente diferentes dos esperados para os primeiros passos de tempo e, talvez, os resultados para os primeiros não tenham uma interpretação física adequada.

Na Tab. 5.14 são mostrados os fluxos e os valores de concentração e potencial elétrico nas interfaces da membrana para o regime permanente. Observe que o regime permanente é atingido para o Caso 6 em um tempo 1,5 vezes maior do que para o Caso 4.

Tabela 5.14 - Comparação entre os Casos 6 e 4 dos fluxos, além das concentrações e potenciais elétricos nas interfaces membrana - EEC e EIC no regime permanente.

Variável	Caso 4 (sem cargas fixas)	Caso 6 (com cargas fixas apenas no EIC)
$C_{Na,m}^{EEC}$ (mM)	442,379	442,914
$C_{Na,m}^{EIC}$ (mM)	48,711	87,338
$C_{K,m}^{EEC}$ (mM)	22,119	22,146
$C_{K,m}^{EIC}$ (mM)	407,578	730,828
$C_{Cl,m}^{EEC}$ (mM)	556,988	556,316
$C_{Cl,m}^{EIC}$ (mM)	40,238	22,462
$C_{Ip,m}^{EEC}$ (mM)	98,530	98,649
$C_{In,m}^{EIC}$ (mM)	421,490	235,289
$\frac{\rho_e}{e_0 A v_m} \Big _m^{EEC}$ (V/m ²)	6,040	7,393
$\frac{\rho_e}{e_0 A v_m} \Big _m^{EIC}$ (V/m ²)	-5,439	560,415
V_m^{EEC} (V)	$-1,362 \times 10^{-4}$	$-1,667 \times 10^{-4}$
V_m^{EIC} (V)	-0,0632	-0,07733
E_y (V/m)	$1,261 \times 10^7$	$1,543 \times 10^7$
$j_{Na}^c / 10^{-7}$ (mol/m ² s)	0,3388	0,3996
$j_K^c / 10^{-7}$ (mol/m ² s)	-0,2772	-0,3504
$j_{Cl}^c / 10^{-7}$ (mol/m ² s)	0,0616	0,04825
$(j_K^c + j_{Na}^c - j_{Cl}^c) / 10^{-7}$ (mol/m ² s)	0	~0
t (ns)	20,080	33,918

A presença de cargas fixas no EIC provocou pequenas, mas importantes, mudanças nos fluxos no regime permanente. Observe que

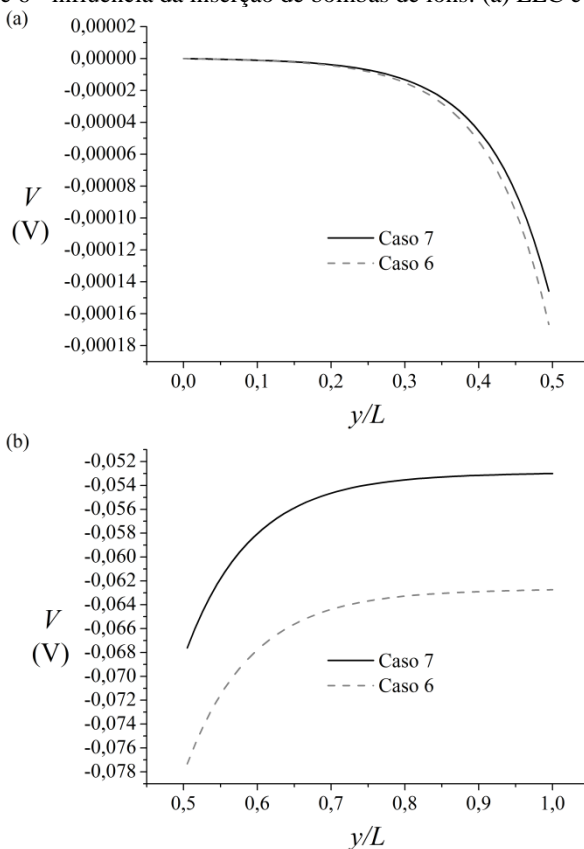
as concentrações na interface membrana - EEC mudaram muito pouco. Já na outra interface, o acúmulo de cargas positivas foi bem pronunciado. Um aumento significativo no campo elétrico na membrana também aconteceu. Supõe-se, então, que a presença da carga fixa negativa na interface da membrana com o EIC promoveu um decréscimo no valor do potencial elétrico (maior polarização) gerando um aumento do campo elétrico. Este efeito, em conjunto com o acúmulo de íons positivos no EIC, promoveu um aumento nos fluxos de Na^+ e K^+ , acumulando íons positivos também na interface membrana - EEC. O efeito contrário ocorre com o Cl^- e In^- , o que reforça a explicação dada acima. Posteriormente, irá-se analisar este caso novamente. A seguir, no Caso 7, estuda-se a inserção de bombas de Na^+/K^+ .

- Caso 7: Modelo G-H-K com presença de bombas e $\sigma^{\text{EIC}} = -0,0223 \text{ C/m}^2$. $\sigma^{\text{EEC}} = 0 \text{ C/m}$

Neste caso, a introdução das bombas de íons requer a solução da Eq. (5.52) a qual não tem uma solução analítica. Sendo assim, de posse dos valores das cargas fixas e das estimativas para os potenciais de superfície mostrados na Tab. 5.16, V_R é obtido através de um algoritmo iterativo de equações transcendentais. Escolheu-se o método da bisseção e o valor de V_R obtido foi de $-0,05299 \text{ V}$.

Na Fig. 5.41 são mostrados os perfis de potencial elétrico para o presente caso em comparação com o caso anterior.

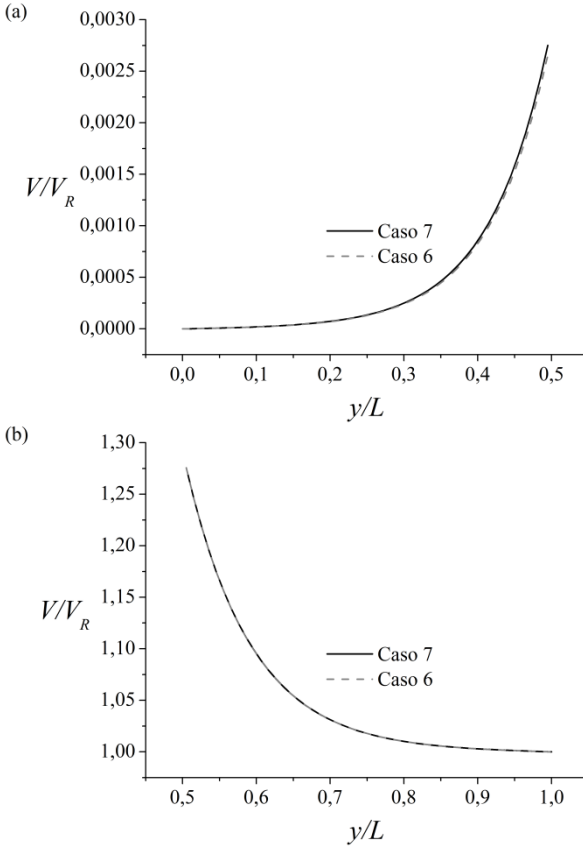
Figura 5.41 - Perfis de potencial elétrico no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons: (a) EEC e (b) EIC.



Embora V_R seja diferente e, portanto, haja uma diferença razoável para os potenciais na superfície da membrana, aparentemente, o formato dos perfis é análogo. Por isso, na Fig. 5.42 os mesmos resultados são, então, adimensionalizados e a concordância é visível.

Figura 5.42 - Perfis de potencial elétrico adimensionalizados no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons ($V_R = -0,062741$ para o Caso 6 e $-0,052998$ para o Caso 7):

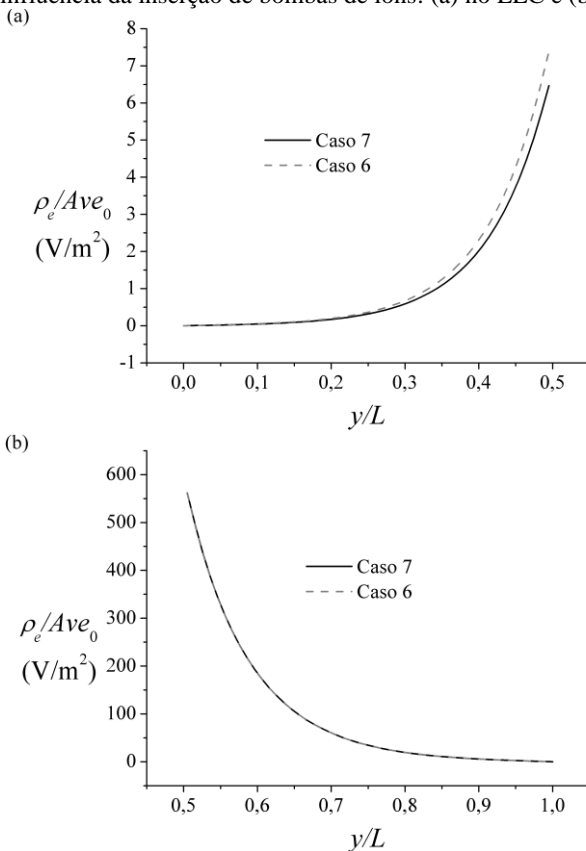
(a) EEC e (b) EIC.



Da observação das Fig. 5.41 e 5.42 conclui-se que as bombas apenas modificaram os valores absolutos de V_R e dos potenciais nas superfícies da membrana, não modificando a topologia das curvas de potencial elétrico. É necessário, então, verificar a influência destas bombas nas concentrações iônicas e nos fluxos através dos canais. Os perfis de concentração, respectivamente, do Na^+ , K^+ , Cl^- e dos íons inorgânicos mostram praticamente o mesmo comportamento do Caso 6 e são mostrados no Apêndice E.

Nota-se que existem apenas pequenas diferenças de concentração próximo à interface no EEC. A seguir, será, então, analisado os perfis de carga líquida na Fig. 5.43.

Figura 5.43 - Perfis de carga líquida no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons: (a) no EEC e (b) no EIC.



Como pode ser observado, as pequenas diferenças nos perfis de concentração no EEC se refletiram nas cargas líquidas também no EEC. Estes resultados parecem contraditórios, afinal, observa-se que os perfis de potencial elétrico adimensionais são praticamente idênticos (Fig. 5.42).

Nota-se que os perfis de potenciais elétricos no EIC, Fig. 5.41 (b), são análogos, apresentando o mesmo formato (como foi confirmado em 5.42 (b)). No entanto, tal analogia não acontece no EEC, Fig. 5.41 (a).

Quando se analisa os perfis adimensionais do EEC, Fig. 5.42 (a), o que se observa é uma ligeira diferença nos valores de potencial elétrico na interface membrana - EEC. De fato, para o Caso 6, $V_m^{\text{EEC}} = -1,66733 \times 10^{-4}$ V e para o Caso 7, $V_m^{\text{EEC}} = -1,45773 \times 10^{-4}$ V. Como $V(0)$ é o mesmo para as duas simulações, os valores do laplaciano na interface são diferentes refletindo as diferenças encontradas nas concentrações e carga líquida. Mas fisicamente o que isto significa? Para isto, precisa-se analisar a influência das bombas nos fluxos iônicos através da membrana. Na Tab. 5.15 são mostrados os fluxos através das bombas, canais e os fluxos totais para os Casos 6 e 7 no regime permanente.

Tabela 5.15 - Comparação entre os resultados de concentração, potencial elétrico e fluxos na membrana no regime permanente: Influência da inserção de bombas.

Variável	Caso 6	Caso 7
$C_{Na,m}^{EEC}$ (mM)	442,914	442,546
$C_{Na,m}^{EIC}$ (mM)	87,338	87,415
$C_{K,m}^{EEC}$ (mM)	22,146	22,127
$C_{K,m}^{EIC}$ (mM)	730,828	731,472
$C_{Cl,m}^{EEC}$ (mM)	556,316	556,778
$C_{Cl,m}^{EIC}$ (mM)	22,462	22,442
$C_{Ip,m}^{EEC}$ (mM)	98,649	98,567
$C_{In,m}^{EIC}$ (mM)	235,289	235,082
$\frac{\rho_e}{e_0 A v_m} \Big _m^{EEC}$ (V/m ²)	7,393	6,462
$\frac{\rho_e}{e_0 A v_m} \Big _m^{EIC}$ (V/m ²)	560,415	561,363
V_m^{EEC} (V)	-1,667x10 ⁻⁴	-1,458x10 ⁻⁴
V_m^{EIC} (V)	-0,07733	-0,06761
E_y (V/m)	1,543228x10 ⁷	1,349228x10 ⁷
j_{Na}^c (mol/m ² s)	3,9965x10 ⁻⁸	3,558233x10 ⁻⁸
j_{Na}^b (mol/m ² s)	0	-1,854263x10 ⁻⁷
$j_{Na}^i = j_{Na}^c + j_{Na}^b$ (mol/m ² s)	3,9965x10 ⁻⁸	-1,4984x10 ⁻⁷
j_K^c (mol/m ² s)	-3,5039x10 ⁻⁸	-7,2611x10 ⁻⁸
j_K^b (mol/m ² s)	0	1,236175x10 ⁻⁷
$j_K^i = j_K^c + j_K^b$ (mol/m ² s)	-3,5039x10 ⁻⁸	5,10065x10 ⁻⁸
j_{Cl}^c (mol/m ² s)	4,8246x10 ⁻⁹	1,8452x10 ⁻⁸
$j_K^i + j_{Na}^i - j_{Cl}^i$ (mol/m ² s)	~0	-1,17287x10 ⁻⁷
t (ns)	33,918	33,930

Observa-se que na interface membrana - EEC todos os cátions apresentam concentrações menores, no Caso 7 em relação ao Caso 6, e o contrário acontecendo para os ânions. Embora estas diferenças sejam muito discretas são elas as responsáveis pela diferença entre os valores de carga líquida e o potencial elétrico. Para o Caso 6, a condição (2.13) é satisfeita enquanto que para o Caso 7 não o é. Para o Caso 7, a presença das bombas provoca um fluxo líquido de cátions para fora da célula, isto porque o fluxo é negativo. Era esperado, então, que as concentrações de cátions fossem maiores do que no Caso 6. O que se conclui é que a diminuição do campo elétrico diminui também a migração de íons e esse efeito combinado leva às diferenças encontradas. Vale lembrar que no modelo eletrodifusivo é difícil analisar as reais contribuições das diferenças de concentração e de potencial elétrico. Com isto, e levando em conta os resultados anteriores, conclui-se que os fluxos, por serem muito pequenos, não interferem significativamente na evolução do sistema. De fato, a influência dos fluxos se faz de maneira indireta no cálculo de V_R e só deveria ser “sentida” se V_R não fosse estipulada como condição de contorno.

Pode-se afirmar, então, que as simulações estabelecem a evolução do sistema a partir de uma condição inicial até o estabelecimento do equilíbrio e que, da solução dos campos das variáveis envolvidas, consegue-se estabelecer os fluxos através dos canais e bombas. O fato da condição (2.13) não ter sido satisfeita deve ser pela falta de um modelo mais realista das bombas, como analisado anteriormente.

Resumindo, assumindo que os fluxos através das bombas estão corretos, bem como os dados da membrana, os fluxos através dos canais calculados numericamente são confiáveis, haja vista os inúmeros testes de validação feitos nesta tese.

Tentou-se simular a evolução do sistema utilizando o modelo de Jäckle para o cálculo de V_R (Eq. (5.66)). Como tal equação não tem solução analítica, usou-se mais uma vez o método da bissecção para tentar solucioná-la; no entanto, não se conseguiu convergência. No trabalho do referido autor, a solução é feita estipulando-se que $V_R = -0,065$ V. Os valores de $C_{Cl}(L)$, $C_{In}(L)$ são modificados e faz-se $z_{In} = 0,73$. Além disso, Jäckle utiliza $\phi_m^{EEC} = -0,05$ V e $\phi_m^{EIC} = -0,02$ V. O valor de V_R é, então, confirmado por meio de uma solução gráfica. Como mostrado anteriormente, os valores supracitados de ϕ_m^{EEC} e ϕ_m^{EIC} não correspondem aos valores estimados de carga fixa. Além disso, a hipótese (2.14) não tem comprovação experimental.

A seguir estuda-se o efeito do aumento, em módulo, da carga fixa no EIC.

- Caso 8: Modelo G-H-K com presença de bombas, e $\sigma^{\text{EIC}} = -0,07217 \text{ C/m}^2$ e $\sigma^{\text{EEC}} = 0 \text{ C/m}$

Este caso é idêntico ao anterior, porém, com a modificação da carga fixa, usando o valor obtido de Lakshminarayanaiah e Murayama (1975).

A solução numérica da Eq. (5.52) para $\sigma^{\text{EIC}} = -0,07217 \text{ C/m}^2$ fornece $V_R = -0,0533 \text{ V}$. A seguir são mostradas as comparações dos perfis de potencial elétrico, concentrações das espécies Na^+ , K^+ , Cl^- e íons inorgânicos, bem como a carga líquida, nas Fig. 5.44 a 5.49.

Figura 5.44 - Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de V no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.

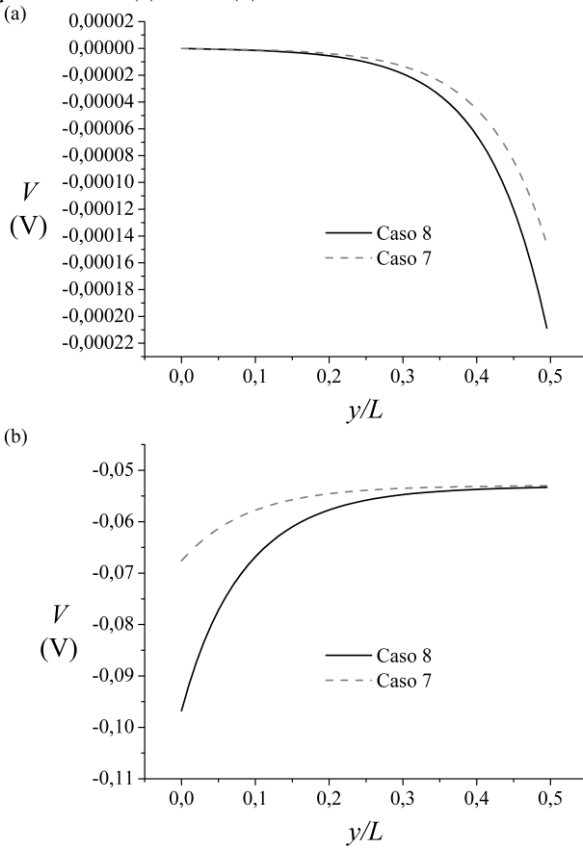


Figura 5.45 - Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de C_{Na} no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.

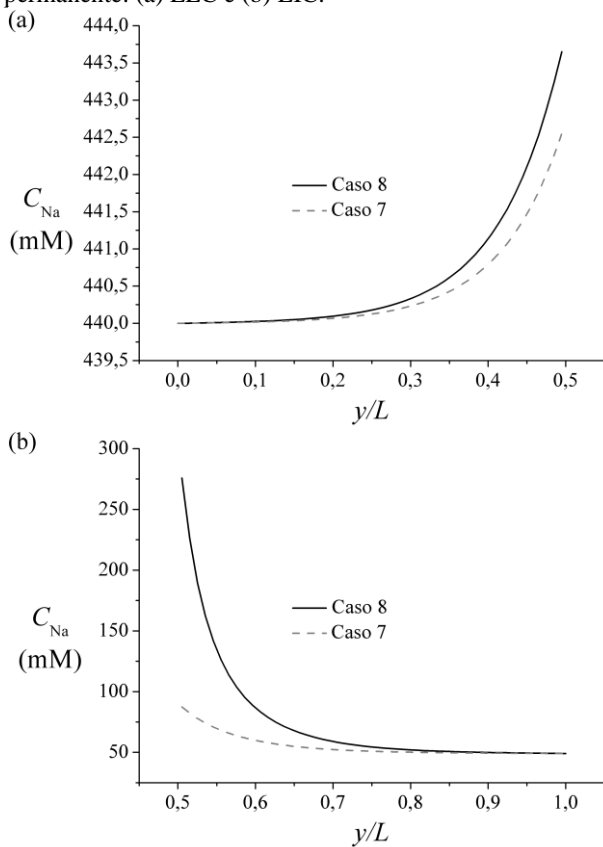


Figura 5.46 - Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de C_K no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.

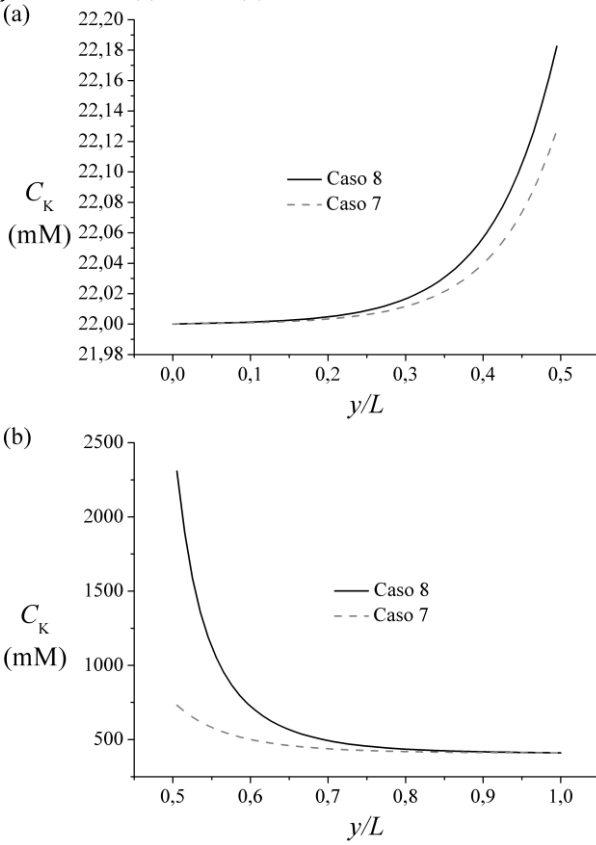


Figura 5.47 - Influência da mudança de σ^{EIC} no perfil de C_{Cl} no regime permanente: (a) EEC e (b) EIC.

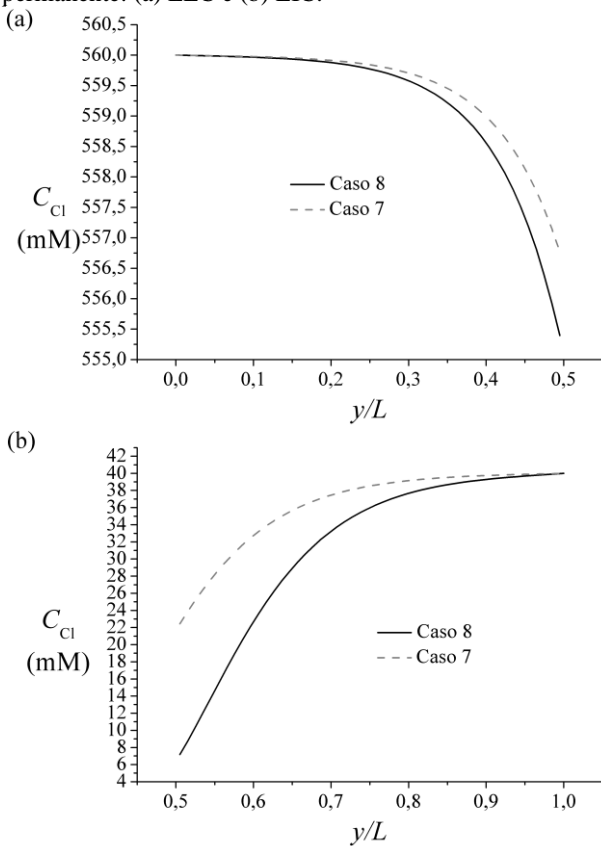


Figura 5.48 - Influência da mudança de σ^{EIC} nos perfis de C_{Ip} e C_{In} no regime permanente: (a) C_{Ip} no EEC e (b) C_{In} no EIC.

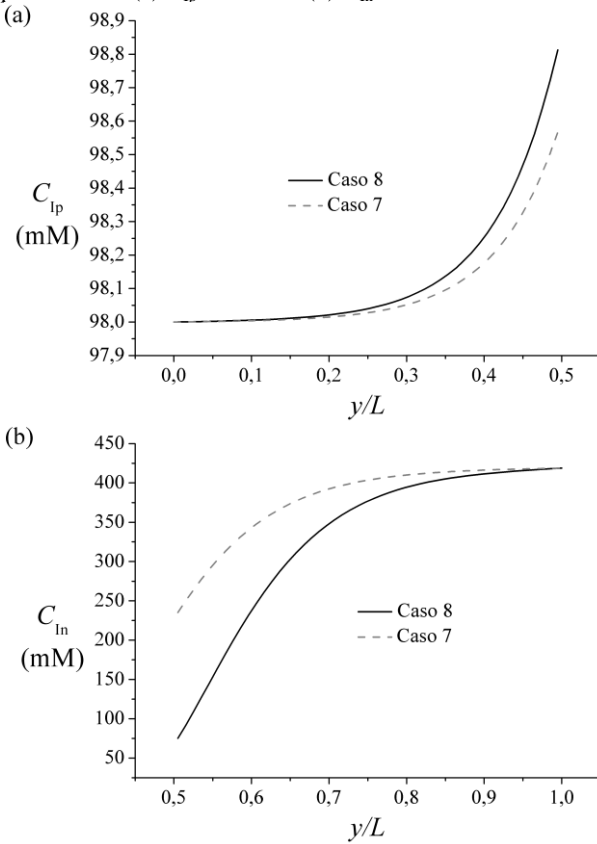
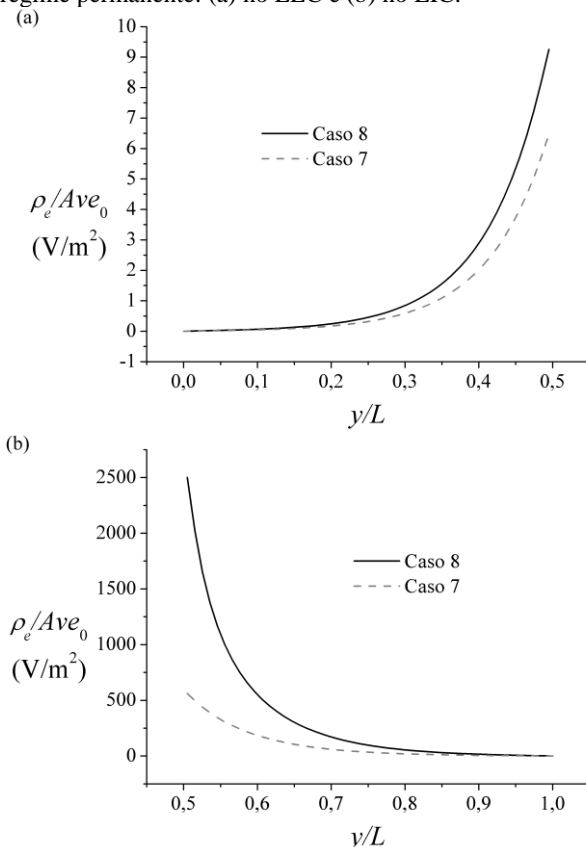


Figura 5.49 - Influência da mudança de σ^{EIC} nos perfis de carga líquida no regime permanente: (a) no EEC e (b) no EIC.



O aumento da carga fixa no EIC modificou tanto os perfis do EEC quanto do EIC. Observe que tanto no EEC quanto no EIC as concentrações dos cátions aumentaram e dos ânions diminuíram. Para tentar explicar este resultado, observa-se a Tab. 5.16 com os resultados dos fluxos no regime permanente, além de outros dados, em comparação com o caso anterior.

Tabela 5.16 - Comparação entre os resultados de potencial elétrico, carga líquida e fluxos na membrana no regime permanente - Influência do aumento, em módulo, da carga fixa no EIC.

Variável	Caso 7	Caso 8
$\left. \frac{\rho_e}{e_0 A v_m} \right _m^{\text{EEC}}$ (V/m ²)	6,46	9,25
$\left. \frac{\rho_e}{e_0 A v_m} \right _m^{\text{EIC}}$ (V/m ²)	561,363	2500
V_m^{EEC} (V)	-1,458x10 ⁻⁴	-2,086x10 ⁻⁴
V_m^{EIC} (V)	-0,06761	-0,09676382
E_y (V/m)	1,349228x10 ⁷	1,9311044x10 ⁷
j_{Na}^c (mol/m ² s)	3,558233x10 ⁻⁸	4,858745x10 ⁻⁸
j_{Na}^b (mol/m ² s)	-1,854263x10 ⁻⁷	-1,849347x10 ⁻⁷
$j_{\text{Na}}^i = j_{\text{Na}}^c + j_{\text{Na}}^b$ (mol/m ² s)	-1,4984x10 ⁻⁷	-1,36347x10 ⁻⁷
j_{K}^c (mol/m ² s)	-7,2611x10 ⁻⁸	-9,820188x10 ⁻⁸
j_{K}^b (mol/m ² s)	1,236175x10 ⁻⁷	1,232898x10 ⁻⁷
$j_{\text{K}}^i = j_{\text{K}}^c + j_{\text{K}}^b$ (mol/m ² s)	5,10065x10 ⁻⁸	2,50879x10 ⁻⁸
j_{Cl}^c (mol/m ² s)	1,8452x10 ⁻⁸	7,760865x10 ⁻⁹
$j_{\text{K}}^i + j_{\text{Na}}^i - j_{\text{Cl}}^i$ (mol/m ² s)	-1,17287x10 ⁻⁷	1,5367x10 ⁻⁷
t (ns)	33,930	53,760

Reverendo a Tab. 5.12 vê-se que os valores previstos para os potenciais fixos eram iguais a -0,0140 V para $\sigma^{\text{EIC}} = -0,0223 \text{ C/m}^2$ e -0,0411 V para $\sigma^{\text{EIC}} = -0,07217 \text{ C/m}^2$. Com os valores de $V_R = -0,05299 \text{ V}$ para o Caso 7 e $V_R = -0,0533 \text{ V}$, era esperado que os potenciais na interface membrana - EIC fossem iguais a $V_m^{\text{EIC}} = -0,06699 \text{ V}$ para o Caso 7 e $V_m^{\text{EIC}} = -0,0944 \text{ V}$ para o Caso 8. Portanto, comparando com os resultados numéricos da Tab. 5.16 observa-se uma diferença bem maior no Caso 8. Isto poderia explicar, em parte, o porquê do aumento do módulo da carga fixa no EIC ter afetado os perfis no EEC. Com mais

cargas negativas fixas no EIC, mais cargas positivas migram para a interface do EIC com a membrana, aumentando suas concentrações locais. A diminuição do potencial elétrico causada pela carga fixa no EIC promove uma maior entrada de íons positivos, o que, por conseguinte, explicaria o porquê do potencial na superfície do EEC com a membrana ser menor do que no Caso 7. Com esta diminuição, o mesmo que aconteceu com o EIC acontece para o EEC: os íons de carga positiva se concentram na interface. Como o potencial V_m^{EIC} obtido numericamente é menor do que o previsto, este resultado fica ainda mais acentuado. Como para uma carga superficial maior em módulo leva a um maior valor do campo elétrico, esta diferença entre os valores previstos e os obtidos numericamente também sugerem que a hipótese usada em (5.111) não é mais satisfeita. Obviamente, como V_R foi calculado para os valores de potenciais fixos previstos, haverá erros embutidos também no cálculo de V_R .

Como pode ser observado, o fluxo total dado pela penúltima linha da tabela é positivo, quando o esperado era que fosse nulo. Os comentários feitos para o caso anterior ainda são válidos, ou seja, há de se encontrar um modelo melhor para o cálculo dos fluxos através das bombas. De posse de modelos mais realistas para estes fluxos pode-se, no futuro, verificar-se a real contribuição das bombas para o estabelecimento do repouso, principalmente na determinação do tempo transcorrido entre o fechamento das bombas e a modificação das condições de repouso.

Na seção a seguir o modelo de condutância é analisado.

5.6.4 Modelo de condutância

Nesta seção, o modelo de condutância, Caso 9, é simulado e comparado com a explicação da origem do repouso dada por Kandel, Schwartz e Jessel (2000). Para isto, o perfil inicial de potenciais elétricos é igualado ao potencial de equilíbrio do K^+ . Fazendo isso, consegue-se modelar a situação em que uma membrana apresenta apenas os canais de K^+ abertos e, repentinamente os canais de Na^+ se abrirem. Não se insere canais de Cl^- , cargas fixas ou bombas. Além disso, comparam-se também os perfis de concentração e potencial elétrico no regime permanente com os resultados do Caso 2. O Caso 2 se diferencia do presente problema pelo cálculo dos fluxos e V_R . No entanto, tem como semelhanças o fato de não possuir canais de Cl^- , bombas e cargas fixas.

Da Eq. (5.31), o fluxo é separado em duas partes: uma parte cuja força motora é o gradiente de concentração e a outra o gradiente de potencial elétrico, assim:

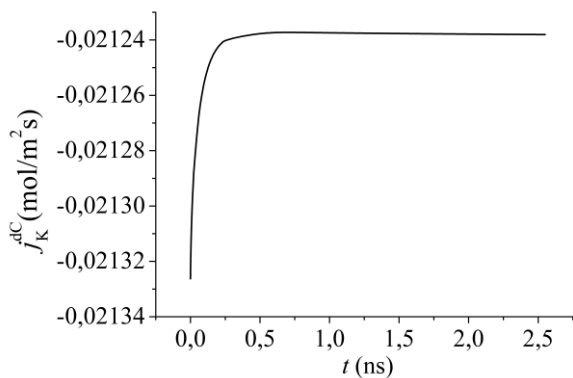
$$j_i^{\Delta V} = \frac{g_i}{z_i F} V_m, \quad j_i^{\Delta C} = -\frac{g_i}{z_i F} E_i. \quad (5.129)$$

O potencial de repouso é calculado pela Eq. (5.82) e possui um valor de -0,0699 V.

Nas Fig. 5.50 e 5.51 as variações destes fluxos com o tempo para, respectivamente, os canais de K^+ e de Na^+ , são mostradas.

Figura 5.50 - Fluxos através dos canais de K^+ em função do tempo (primeiros passos de tempo): (a) parcela devida à força motora química e (b) parcela devida à força motora elétrica.

(a)



(b)

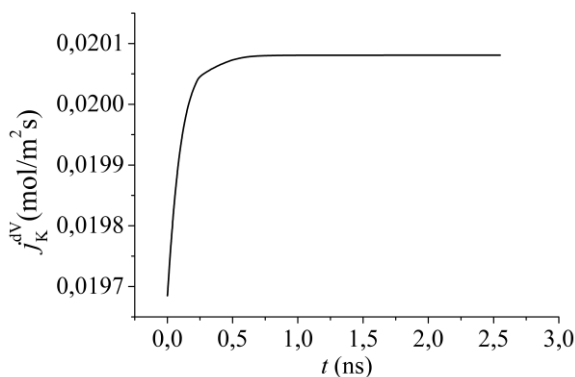
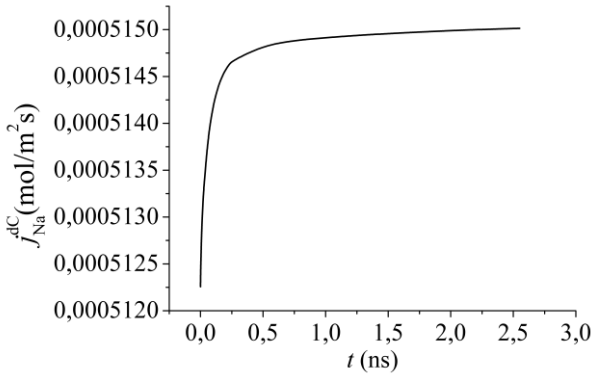
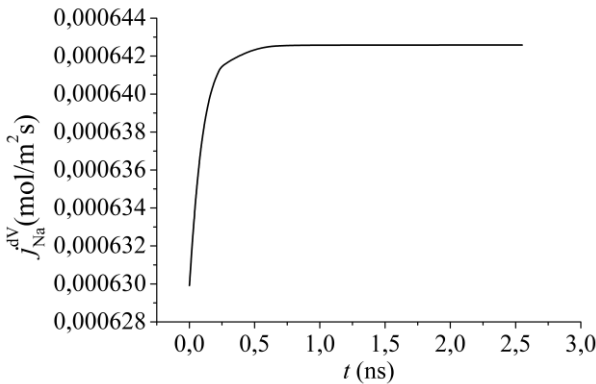


Figura 5.51 - Fluxos através dos canais de Na^+ em função do tempo (primeiros passos de tempo): (a) parcela causada pela força motora química e (b) parcela causada pela força motora elétrica.

(a)



(b)



Observa-se como os resultados são coerentes com o que foi proposto na Fig. 2.8. A abertura “repentina” dos canais de Na^+ faz com que o sistema procure um novo equilíbrio. A Fig. 5.50 indica que há uma saída de K^+ causada pelo gradiente químico (diferenças de concentração) e uma entrada do mesmo por causa do gradiente elétrico, sendo a parcela química ligeiramente maior em módulo. Já para o Na^+ , como indicado na Fig. 5.51, as duas parcelas são positivas (entrada do íon na célula) sendo a parcela elétrica maior do que a parcela química. O repouso (estabelecido numericamente quando se atinge os critérios de

parada) acontece para $t = 20,25$ ns. Os fluxos $j_i^c = j_i^{\Delta C} + j_i^{\Delta V}$, são mostrados na Tab. 5.17.

Tabela 5.17 - Fluxos através dos canais para o regime permanente - Modelo de condutância.

Íon	$j_i^{\Delta C}$ (mol/m ² s)	$j_i^{\Delta V}$ (mol/m ² s)	$j_i^c = j_i^{\Delta C} + j_i^{\Delta V}$ (mol/m ² s)
K ⁺	$-2,12 \times 10^{-2}$	$2,01 \times 10^{-2}$	$-1,16 \times 10^{-3}$
Na ⁺	$5,15 \times 10^{-4}$	$6,43 \times 10^{-4}$	$1,16 \times 10^{-3}$

Nas Fig. 5.52, 5.53 e 5.54 os perfis de potencial elétrico e concentrações de K⁺ e Na⁺ no regime permanente são comparados com os do Caso 2.

Figura 5.52 - Comparação entre os perfis de potencial elétrico para os modelos de condutância e G-H-K. (a) EEC e (b) EIC.

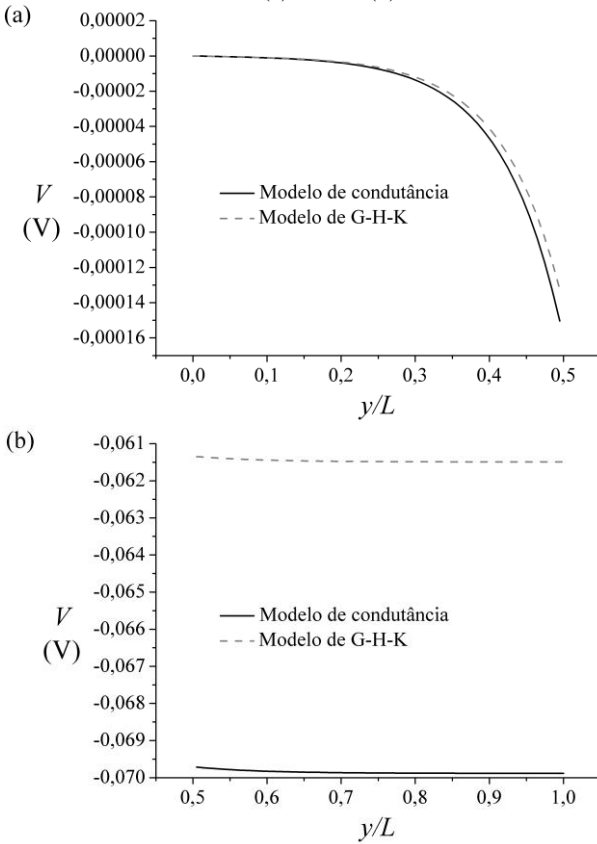


Figura 5.53 - Comparação entre os perfis de concentração de K^+ para os modelos de condutância e G-H-K: (a) EEC e (b) EIC.

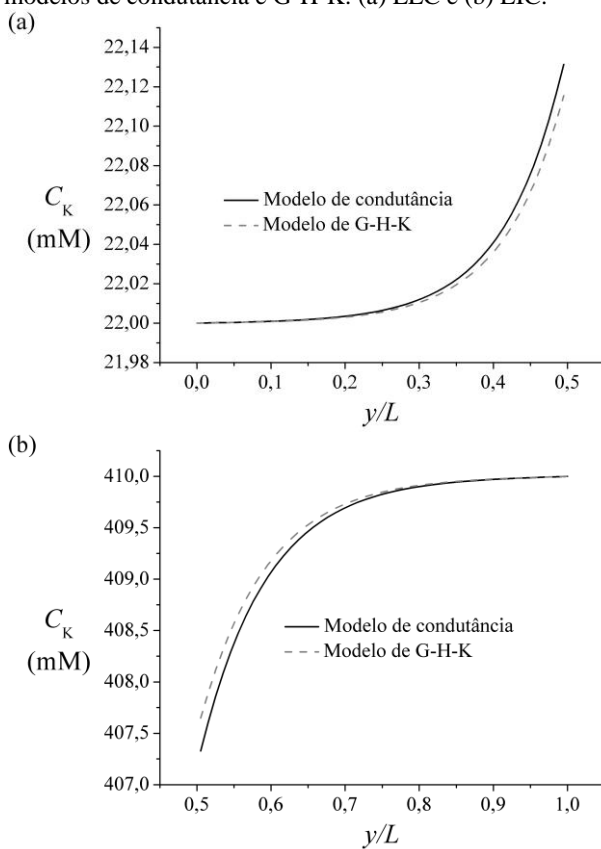
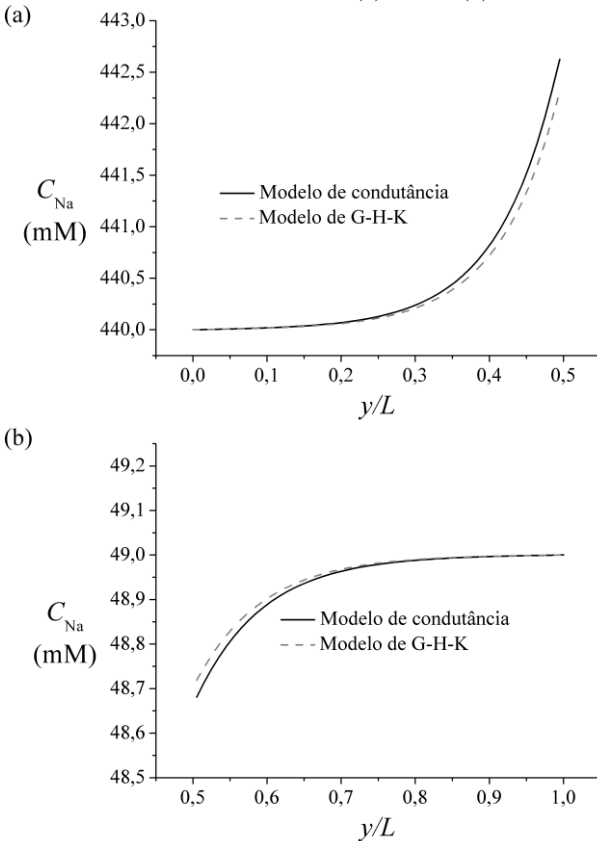


Figura 5.54 - Comparação entre os perfis de concentração de Na^+ para os modelos de condutância e G-H-K: (a) EEC e (b) EIC.



Comparando os dados das Tab. 5.10 e 5.17, observa-se que os fluxos do modelo de condutância são várias ordens de grandeza maiores do que do modelo eletrodifusivo. No entanto, as diferenças nos perfis de concentração são pequenas. A única grande diferença acontece para o potencial elétrico no EIC por conta do valor de V_R para os dois modelos. Isto reforça o que foi dito anteriormente: que os sistemas EEC e EIC permanecem praticamente isolados na solução numérica. Caso houvesse uma forma de V_R ser uma condição de contorno variável, é provável que as simulações demorassem muito mais tempo para atingir o regime permanente.

5.6.5 Considerações finais

Todas as simulações foram realizadas para o mesmo domínio. Mas como as condições de contorno são definidas em locais “longe” da membrana, precisa-se testar se o valor de L escolhido foi suficiente para que as simulações fossem fiéis à física dos problemas. Sendo assim, o Caso 8 é refeito para um domínio 2 vezes maior. O motivo da escolha do Caso 8 é porque o mesmo foi o que apresentou as maiores diferenças entre os potenciais de superfície e globais no EIC. A seguir, nas Fig. 5.55 e 5.56 os perfis de potencial elétrico e carga líquida são comparados. Nelas, as curvas para o Caso 8 original são transladadas para que a localização da membrana coincida nos dois casos.

Figura 5.55 - Perfis de potencial elétrico no regime permanente - Duplicação do tamanho do domínio. Resultados em (a) para o EEC e em (b) para o EIC.

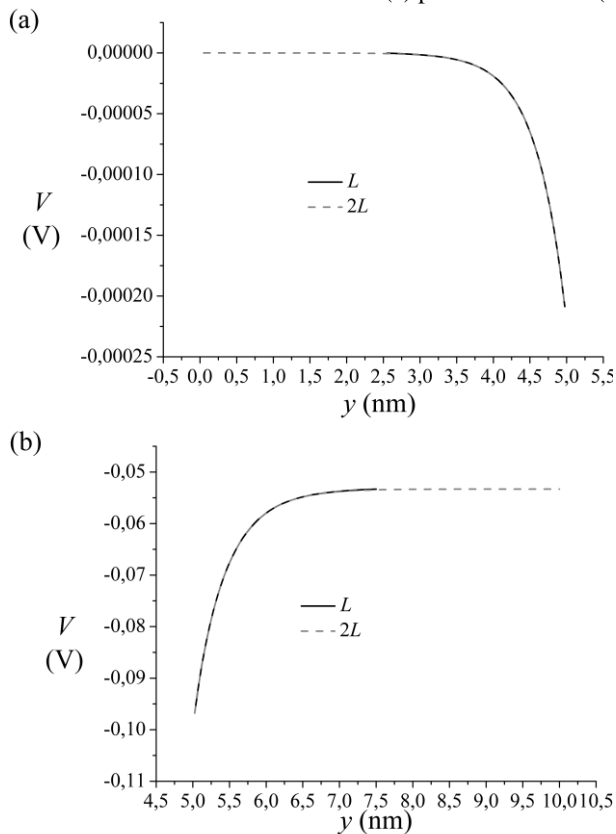
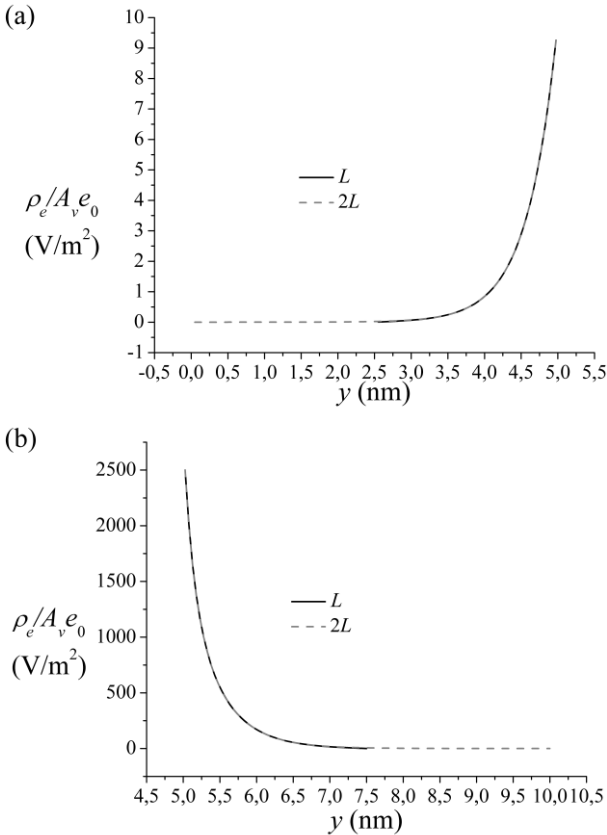


Figura 5.56 - Perfis de carga líquida no regime permanente - Duplicação do tamanho do domínio. Resultados em (a) para o EEC e em (b) para o EIC.



Fica claro que não há diferenças apreciáveis entre os resultados, a não ser a extrapolação das curvas para $2L$ até os limites do domínio. Com isto, assume-se que o valor de L utilizado nas simulações é uma escolha adequada. Sabendo que todas as simulações foram feitas para o mesmo valor de L , conclui-se também que a existência de cargas fixas não modifica em demasia a espessura da dupla camada elétrica. O efeito das cargas fixas é, então, no sentido de aumentar os gradientes de concentração e potencial elétrico próximos à membrana, pelo menos para os valores aqui estudados.

Analisando os resultados das simulações, conclui-se que o modelo que melhor descreve o potencial de repouso é aquele dado pela solução da Eq. (5.52). Além disso, a condição (2.13) deve ser satisfeita

no repouso, embora acredita-se que o fluxo através das bombas seja muito menor do que o fluxo através dos canais. Pelos motivos supracitados, pela falta de dados experimentais acerca dos fluxos através das bombas, e pelas evidências experimentais da existência de cargas fixas na interface EIC - membrana, conclui-se que o Caso 6 é aquele que melhor representa as condições reais do problema estudado. Sendo assim, nas próximas figuras mais alguns resultados pertinentes daquela simulação são explorados. Mostram-se então as variações de potencial elétrico, campo elétrico e carga líquida nas interfaces da membrana com os primeiros instantes de tempo, respectivamente, nas Fig. 5.57 a 5.59. Na Fig. 5.60 são mostradas as variações dos fluxos com o tempo, também para os primeiros instantes.

Figura 5.57 – Caso 6: Variação do potencial elétrico com o tempo nas interfaces entre a membrana e (a) o EEC e (b) o EIC.

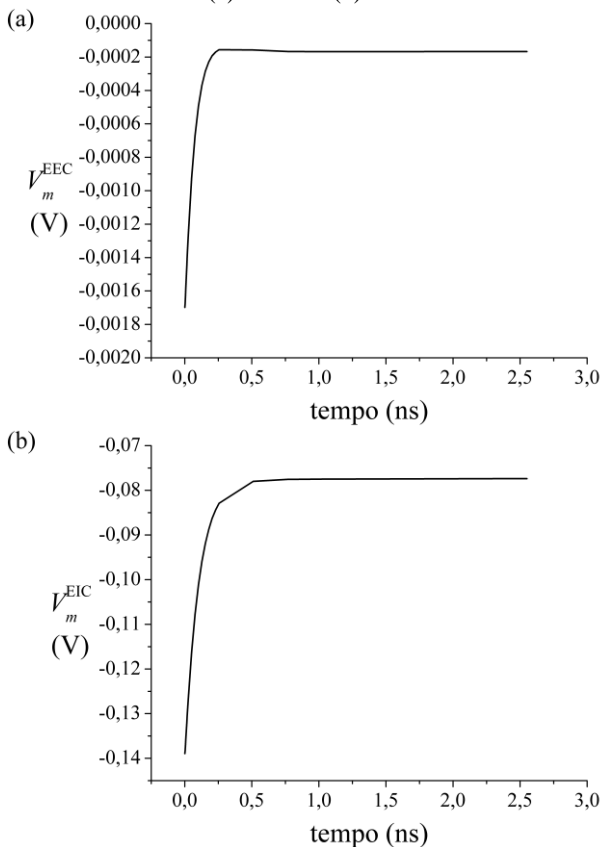


Figura 5.58 – Caso 6: Variação do campo elétrico na membrana com o tempo.

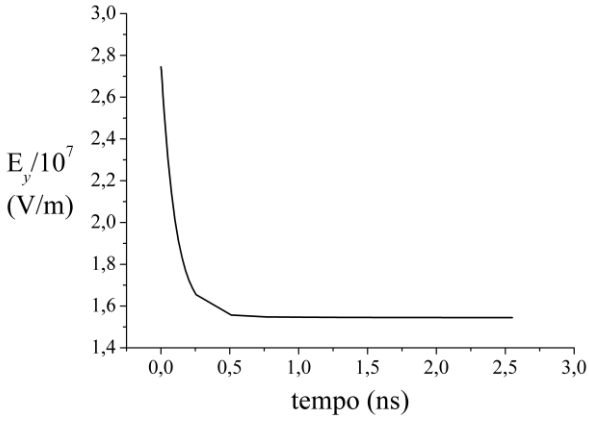


Figura 5.59 – Caso 6: Variação da carga líquida com o tempo nas interfaces entre a membrana e (a) o EEC e (b) o EIC.

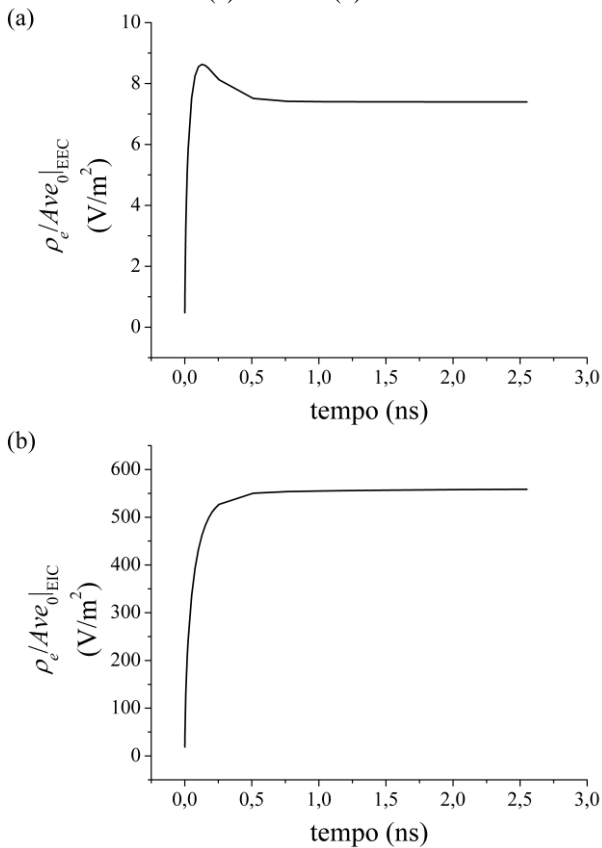
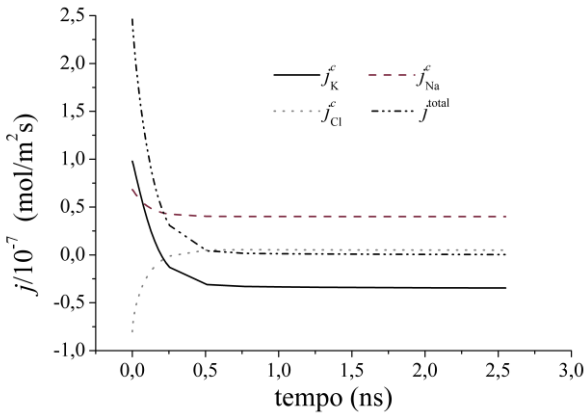


Figura 5.60 – Caso 6: Fluxos através dos canais de Na^+ , K^+ , Cl^- e o fluxo total em função do tempo.



Pode ser observado que as variações temporais estão limitadas a um espaço de tempo muito curto, cerca de 0,5 ns. A presença de cargas fixas na superfície da membrana com o EIC faz com que o campo elétrico inicial seja muito alto, diminuindo rapidamente e, então, estabilizando os valores dos fluxos de íons. Com relação ao pico de carga líquida mostrado na Fig. 5.59 observa-se que se trata do mesmo comportamento encontrado na Fig. 5.40 e que, portanto, está relacionado com a presença da carga fixa no EIC. No entanto, não se conseguiu estabelecer a causa

6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Nesta tese, várias teorias para a origem do repouso foram testadas e comparadas. Para tal, desenvolveu-se um modelo LB capaz de simular fenômenos eletrodifusivos próximo à membrana de uma porção de axônio. No decorrer desses desenvolvimentos, algumas contribuições originais foram obtidas como:

- 1) comparação entre duas formas de discretização da equação de Boltzmann para solução dos problemas eletrodifusivos;
- 2) comparação entre dois *solvers* da equação de Poisson;
- 3) elaboração de uma condição de contorno de membrana que pode ser usada para uma vasta gama de problemas, e
- 4) elaboração de um procedimento de cálculo para escolha dos parâmetros de simulação de fluidos contendo componentes com diversas difusividades.

Explicou-se que existem três grandes teorias sobre estabelecimento e manutenção do estado de repouso. As teorias baseadas unicamente na existência de cargas fixas e as baseadas no equilíbrio de Gibbs-Donnan foram refutadas e os motivos para tal foram explanados. Teorias iônicas com ou sem a admissão de cargas fixas foram então simuladas. Estudou-se a influência da existência de canais de Cl^- , presença de bombas de Na/K e cargas fixas. Esta análise consistiu na simulação de 9 casos com as hipóteses resumidas na Tab. 5.6 repetida aqui com algumas modificações.

Tabela 6.1 - Casos simulados com as principais hipóteses.

Caso	Modelo	Principais hipóteses
1	Mullins - Noda	<p>- Ausência de canais de Cl⁻ e de cargas fixas. - Presença de bombas. - Fluxo no repouso:</p> $j_K^b = -j_K^c, \text{ e } j_{Na}^b = -j_{Na}^c.$ <p>- Potencial de repouso:</p> $V_R = \frac{k_B T}{e_0 z} \ln \left(\frac{P_{Na} C_{Na}^{EEC} + 1,5 P_K C_K^{EEC}}{P_{Na} C_{Na}^{EIC} + 1,5 P_K C_K^{EIC}} \right).$
2	G-H-K	<p>- Ausência de canais de Cl⁻, cargas fixas e bombas. - Fluxo no repouso:</p> $\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+}^c + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-}^c = 0.$ <p>- Potencial de repouso:</p> $V_R = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left(\frac{P_{Na} C_{Na}^{EEC} + P_K C_K^{EEC}}{P_{Na} C_{Na}^{EIC} + P_K C_K^{EIC}} \right).$
3	Mullins - Noda com canais de Cl ⁻	<p>- Ausência de cargas fixas. - Presença de canais de Cl⁻ e bombas. - Fluxo no repouso:</p> $j_K^b = -j_K^c, \text{ e } j_{Na}^b = -j_{Na}^c.$ <p>- Potencial de repouso:</p> $V_R = \frac{k_B T}{e_0 z} \ln \left(\frac{P_{Na} C_{Na}^{EEC} + 1,5 P_K C_K^{EEC}}{P_{Na} C_{Na}^{EIC} + 1,5 P_K C_K^{EIC}} \right).$
4	G-H-K com canais de Cl ⁻	<p>- Ausência de cargas fixas e bombas. - Presença de canais de Cl⁻. - Fluxo no repouso:</p> $\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+}^c + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-}^c = 0.$ <p>- Potencial de repouso:</p> $V_R = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left(\frac{P_{Na} C_{Na}^{EEC} + P_K C_K^{EEC} + P_{Cl} C_{Cl}^{EIC}}{P_{Na} C_{Na}^{EIC} + P_K C_K^{EIC} + P_{Cl} C_{Cl}^{EEC}} \right).$

Continuação da Tab. 6.1

5	G-H-K generalizado	<ul style="list-style-type: none"> - Existência de canais de Cl⁻. - Presença de cargas fixas: $\sigma^{\text{EIC}} = -0,0223 \text{ C/m}^2$ e $\sigma^{\text{EEC}} = 0,16 \text{ C/m}$. - Ausência de bombas. - Fluxo no repouso:
		$\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+}^c + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-}^c = 0.$
		<ul style="list-style-type: none"> - Potencial de repouso: $V_R = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left(\frac{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EEC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0}{k_B T} (\phi^{\text{EEC}} + \phi^{\text{EIC}})}}{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EIC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}} e^{\frac{e_0}{k_B T} (\phi^{\text{EEC}} + \phi^{\text{EIC}})}} \right).$
6	G-H-K generalizado	Idem caso 5 para $\sigma^{\text{EEC}} = 0$.
		<ul style="list-style-type: none"> - Existência de canais de Cl⁻. - Presença de carga fixa no EIC: $\sigma^{\text{EIC}} = -0,0223 \text{ C/m}^2$ e $\sigma^{\text{EEC}} = 0$. - Presença de bombas. - Fluxo no repouso:
7	G-H-K com bombas	$\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+}^c + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-}^c + j^b = 0.$ <ul style="list-style-type: none"> - Potencial de repouso:
		$V_R = \frac{k_B T}{e_0} \ln \left(\frac{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EEC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EEC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EIC}} e^{\frac{e_0 \phi^{\text{EIC}}}{k_B T}}}{P_{\text{Na}} C_{\text{Na}}^{\text{EIC}} + P_{\text{K}} C_{\text{K}}^{\text{EIC}} + P_{\text{Cl}} C_{\text{Cl}}^{\text{EEC}} e^{\frac{e_0 \phi^{\text{EIC}}}{k_B T}}} \right).$
8	G-H-K com bombas	Idem caso 7 com $\sigma^{\text{EIC}} = -0,07217 \text{ C/m}^2$.
		<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de cargas fixas, bombas ou canais de Cl⁻. - Fluxo no repouso:
9	Modelo de condutância	$\sum_{i,+} z_{i,+} j_{i,+}^c + \sum_{i,-} z_{i,-} j_{i,-}^c = 0.$ <ul style="list-style-type: none"> - Potencial de repouso:
		$V_R = \frac{E_{\text{K}} g_{\text{K}} + E_{\text{Na}} g_{\text{Na}} + E_{\text{Cl}} g_{\text{Cl}}}{g_{\text{K}} + g_{\text{Na}} + g_{\text{Cl}}}.$

Com base nos resultados mostrados podem-se tecer algumas conclusões finais. Primeiramente, salienta-se a necessidade de melhores modelos constitutivos para os fluxos através das bombas. O modelo de Rakowski, Gadsby e De Weer (1989) *apud* Jäckle (2007) é baseado no

pressuposto de que V_R é igual a $-0,065$ V. Um modelo fidedigno deveria levar em conta as variações de concentração e potencial elétrico nas membranas já que as evidências experimentais indicam que os fluxos dependem de tais variáveis.

Outro fato importante é a grande diferença entre os fluxos obtidos dos modelos de condutividade e os modelos eletrodifusivos. Ambas teorias possuem, mesmo que de forma indireta, informações sobre as bombas. Os valores de permeabilidade encontrados por Jäckle (2007) foram obtidos assumindo a hipótese (2.14) em conjunto com o modelo de Rakowski, Gadsby e De Weer (1989) *apud* Jäckle (2007) para as bombas. Já os valores de condutância encontrados por Hodgkin e Huxley (1952) foram obtidos de medições experimentais diretas, mas, sem a distinção de correntes através de canais ou das bombas. Sendo assim, não se pode afirmar, com certeza, qual modelo é mais correto.

No entanto, defende-se aqui a ideia de que, no regime permanente a condição (2.13) deva ser usada e que não há nenhuma evidência para o uso da condição (2.14). Trabalhos como o de Hille, Armstrong e Mackinnon (1999) suportam a ideia de que os fluxos através das bombas são bem menores do que aqueles através dos canais. Além disso, os resultados das simulações mostram que os modelos que adotaram a condição (2.14) não a satisfizeram no regime permanente, ao contrário dos modelos baseados em (2.13). Conclui-se então que mais medições experimentais de P_i e g_i são necessárias e que, para tal, deve-se separar corretamente as contribuições dos canais e das bombas.

Assumindo que P_i e g_i adotados estavam corretos, o código mostrou ser capaz de calcular com acuracidade tanto as variações temporo-espaciais das concentrações das diversas espécies químicas, como do potencial elétrico. Portanto, é uma ferramenta poderosa para a obtenção das variações temporais dos fluxos, algo que seria de difícil obtenção experimental.

Além disso, o modelo proposto para a membrana é passível de uso para outros tipos de membrana, biológicas ou não, sendo necessários apenas dados relativos às suas propriedades físicas.

Mostrou-se também que os problemas eletrodifusivos podem tanto ser resolvidos pela equação de LB de segunda ordem como para a de primeira ordem com correção do termo de força. No entanto, a segunda solução mostrou-se melhor por três motivos: 1) ser mais simples; 2) ser mais rápida, e 3) não apresentar incompatibilidades com o modelo de membrana. Equações de LB com termo de força que não elétricos também podem ser usados para outros fins.

Dentre as possibilidades de curto prazo destacam-se a paralelização do código e o uso do mesmo para estudo do potencial de ação. Para conclusão destas atividades recomenda-se:

- 1) a paralelização do código;
- 2) a simulação do potencial de ação, com a obtenção dos perfis de concentração e potencial elétrico em determinadas seções transversais para problemas bi-dimensionais;
- 3) a obtenção das relações entre o tempo de resposta, a amplitude e a forma do estímulo aplicado a um neurônio;
- 4) a obtenção da relação entre a amplitude e frequência dos estímulos e os das respostas, e
- 5) a obtenção da velocidade de propagação axial dos sinais.

Destaca-se também a possibilidade do uso do código para o estudo de outros problemas eletro-fluido-dinâmicos com ou sem membranas. Deve-se salientar, no entanto, que apenas problemas envolvendo soluções diluídas podem ser estudados com o código. Sendo assim, outra possibilidade é a adequação das equações de LB para soluções concentradas usando um modelo como o de Melchionna e Marconi (2011) para soluções não diluídas.

A perturbação inserida no código numérico, embora fictícia, foi suficiente para um melhor entendimento de como as forças motrizes agem sobre o sistema a fim de levá-lo ao estado de repouso. Consideram-se como principais conclusões deste trabalho as seguintes afirmações:

- 1) a hipótese (2.13) é a mais adequada para relacionar os fluxos através da membrana durante o estado de repouso. Esta conclusão é importante pois esclarece dúvidas que ainda pairavam sobre as origens do potencial de repouso, e
- 2) o modelo mais adequado para o cálculo do potencial de repouso é o modelo de G-H-K com bombas (Eq. 5.52)). Este modelo é o mais completo por admitir a existência de cargas fixas e o fluxo através das bombas mas, ainda assim, sendo baseado nas hipóteses (2.13) e (2.15).

Com base nestas duas afirmações poder-se-ia chegar à conclusão de que os casos 7 ou 8 são os que melhor representam a evolução para o repouso de um axônio gigante de lula (não sendo possível determinar qual valor de carga fixa é mais fidedigno). No entanto, note que, para ambos casos, o valor obtido de V_R é bem diferente daquele encontrado na literatura (- 0,065 V). Com isto, fica claro que o fluxo através das bombas têm grande influência no valor de V_R o que, mais uma vez, suporta a ideia de que o modelo de fluxos através das bombas adotado

por Jäckle (2007) não é o mais correto, gerando fluxos maiores do que os que realmente devem acontecer na membrana. Com isto em mente, conclui-se que é o caso 6 aquele que melhor descreve a evolução para o estado de repouso. O potencial de repouso calculado para o Caso 6, apesar de não incluir o fluxo através das bombas, é um caso simplificado da Eq. (5.52) não a violando e nem a hipótese (2.13). Note ainda que a existência das cargas fixas não alterou em demasia o potencial de repouso mas alterou bastante as condições próximas à interface com a membrana. Isto era esperado já que a existência de cargas fixas provoca a migração de íons de valência oposta, modificando as concentrações locais e, por consequência, o potencial elétrico.

Finalizando, conclui-se que as diferentes permeabilidades da membrana aos diversos íons são os grandes responsáveis pelo potencial de repouso, sendo as bombas importantes para a manutenção desse potencial para escalas de tempos maiores do que as simuladas aqui. Esta conclusão está de acordo com previsões mostradas na literatura de que o fechamento das bombas (através, por exemplo, de toxinas) só passa a ter grande influência após cerca de 2 horas (vide seção 5.3). As Eqs. (5.52) e (2.13) são baseadas em modelos físicos que, alimentados por dados experimentais, resultaram em simulações que as validam. No entanto, como os dados experimentais se restringiram aos dados coletados de axônios gigantes de lula, um modelo celular muito simplificado, há a necessidade de obtenção de dados físicos sobre outras células para se analisar a generalidade das conclusões aqui realizadas.

REFERÊNCIAS

AHMED, N. K.; HECHT, M. A boundary condition with adjustable slip length for lattice Boltzmann simulations. **Journal of statistical mechanics: theory and experiment**, v. 2009, n. 09, p. 1-14, 2009.

AIDUN, C. K.; CLAUSEN, J. R. Lattice-Boltzmann Method for Complex Flows. **Annual Review of Fluid Mechanics**, v. 42, p. 439-472, 2010.

ALBERTS, B. **Molecular biology of the cell**. 5th. New York: Garland Science, 2008. 1392 p.

ANDELMAN, D. Electrostatic properties of membranes: the Poisson-Boltzmann theory. **Handbook of biological physics**, v. 1, p. 603-642, 1995.

ANDERSEN, S. S.; JACKSON, A. D.; HEIMBURG, T. Towards a thermodynamic theory of nerve pulse propagation. **Progress in neurobiology**, v. 88, n. 2, p. 104-113, 2009.

ANDRIETTI, F.; PERES, A.; PEZZOTTA, R. Exact solution of the unidimensional Poisson-Boltzmann equation for a 1: 2 (2: 1) electrolyte. **Biophysical journal**, v. 16, n. 9, p. 1121-1124, 1976.

AONO, O.; OHKI, S. Origin of resting potential of axon membrane. **Journal of Theoretical Biology**, v. 37, n. 2, p. 273-282, 1972.

APEL, T.; STEINBACH, O. **Advanced Finite Element Methods and Applications**. Springer, v. 66, 2013. 376 p.

ARMSTRONG, C. M. The Na⁺/K⁻ pump, Cl⁻ ion, and osmotic stabilization of cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 100, n. 10, p. 6257-6262, 2003.

ARMSTRONG, C. M.; HILLE, B. Voltage-gated ion channels and electrical excitability. **Neuron**, v. 20, n. 3, p. 371-380, 1998.

BAKER, P.; HODGKIN, A.; SHAW, T. Replacement of the axoplasm of giant nerve fibres with artificial solutions. **The Journal of physiology**, v. 164, n. 2, p. 330-354, 1962.

BAKER, P. F.; HODGKIN, A. L.; MEVES, H. The effect of diluting the internal solution on the electrical properties of a perfused giant axon. **Journal of Physiology**, v. 170, p. 541-560, 1964.

BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical methods: fundamentals and applications**. New York: Wiley, 1980. xviii, 718 p.

BERGETHON, P. R.; SIMONS, E. R. **Biophysical chemistry : molecules to membranes**. New York ; London: Springer-Verlag, 1990. xiv, 340 p.

BERNASCHI, M. et al. MUPHY: A parallel MULTI PHYsics/scale code for high performance bio-fluidic simulations. **Computer Physics Communications**, v. 180, n. 9, p. 1495-1502, 2009.

BHATNAGAR, P. L.; GROSS, E. P.; KROOK, M. A model for collision processes in gases .1. Small amplitude processes in charged and neutral one-component systems. **Physical Review**, v. 94, n. 3, p. 511-525, 1954.

BRADFORD, H. F. **Chemical neurobiology : an introduction to neurochemistry**. New York: W.H. Freeman, 1986. xvi, 507 p.

CAPUANI, F.; PAGONABARRAGA, I.; FRENKEL, D. Discrete solution of the electrokinetic equations. **Journal of Chemical Physics**, v. 121, n. 2, p. 973-986, 2004.

CATTERALL, W. A. From ionic currents to molecular mechanisms: The structure and function of voltage-gated sodium channels. **Neuron**, v. 26, n. 1, p. 13-25, 2000.

CERCIGNANI, C. **Mathematical methods in kinetic theory**. 2nd. New York: Plenum Press, 1990. xi, 252 p.

CHAI, Z.; GUO, Z.; SHI, B. Study of electro-osmotic flows in microchannels packed with variable porosity media via lattice Boltzmann method. **Journal of applied physics**, v. 101, n. 10, p. 104913-104913-8, 2007.

CHAI, Z.; SHI, B. Simulation of electro-osmotic flow in microchannel with lattice Boltzmann method. **Physics Letters A**, v. 364, n. 3, p. 183-188, 2007.

CHAI, Z.-H.; SHI, B.-C.; ZHENG, L. Lattice Boltzmann simulation of viscous dissipation in electro-osmotic flow in microchannels. **International Journal of Modern Physics C**, v. 18, n. 07, p. 1119-1131, 2007.

CHAI, Z. H.; SHI, B. C. A novel lattice Boltzmann model for the Poisson equation. **Applied Mathematical Modelling**, v. 32, n. 10, p. 2050-2058, 2008.

CHAKRAPANI, S. et al. The activated state of a sodium channel voltage sensor in a membrane environment. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 107, n. 12, p. 5435-5440, Mar 2010.

CHANDLER, W. K.; HODGKIN, A. L.; MEVES, H. Effect of changing internal solution on sodium inactivation and related phenomena in giant axons. **Journal of Physiology-London**, v. 180, n. 4, p. 821-836, 1965.

CHANG, D. C. A physical model of nerve axon—I. Ionic distribution, potential profile, and resting potential. **Bulletin of mathematical biology**, v. 39, n. 1, p. 1-22, 1977.

CHAPMAN, S.; COWLING, T. G. **The mathematical theory of non-uniform gases : an account of the kinetic theory of viscosity, thermal conduction, and diffusion in gases**. 3rd. Cambridge ; New York: Cambridge University Press, 1990. xxiv, 422 p.

CHEN, D.; LEAR, J.; EISENBERG, B. Permeation through an open channel: Poisson-Nernst-Planck theory of a synthetic ionic channel. **Biophysical Journal**, v. 72, n. 1, p. 97-116, 1997.

CHEN, S.; DOOLEN, G. D. Lattice Boltzmann method for fluid flows. **Annual Review of Fluid Mechanics**, v. 30, p. 329-364, 1998.

COLE, K. S.; CURTIS, H. J. Electric impedance of the squid giant axon during activity. **The Journal of general physiology**, v. 22, n. 5, p. 649-670, 1939.

CORRY, B.; KUYUCAK, S.; CHUNG, S.-H. Tests of continuum theories as models of ion channels. II. Poisson–Nernst–Planck theory versus Brownian dynamics. **Biophysical Journal**, v. 78, n. 5, p. 2364-2381, 2000.

CURTIS, H. J.; COLE, K. S. Membrane resting and action potentials from the squid giant axon. **Journal of cellular and comparative physiology**, v. 19, n. 2, p. 135-144, 1942.

DAI, L.; MIURA, R. M. A lattice cellular automata model for ion diffusion in the brain-cell microenvironment and determination of tortuosity and volume fraction. **SIAM Journal on Applied Mathematics**, v. 59, n. 6, p. 2247-2273, 1999.

DE WEER, P.; GADSBY, D. C.; RAKOWSKI, R. Voltage dependence of the apparent affinity for external Na^+ of the backward-running sodium pump. **The Journal of general physiology**, v. 117, n. 4, p. 315-328, 2001.

DE WEER, P.; GEDULDIG, D. Electrogenic sodium pump in squid giant axon **Science**, v. 179, p. 1326–1328, 1973.

DONNAN, F. G. Theory of membrane equilibria and membrane potentials in the presence of non-dialysing electrolytes. A contribution to physical-chemical physiology. **Journal of Membrane Science**, v. 100, n. 1, p. 45-55, 1995.

DOYLE, D. A. et al. The structure of the potassium channel: Molecular basis of K^+ conduction and selectivity. **Science**, v. 280, n. 5360, p. 69-77, 1998.

ERDEM, R.; EKIZ, C. The transport properties of the cell membrane ion channels in electric fields: Bethe lattice treatment. **Journal of Statistical Physics**, v. 129, p. 469-481, 2007.

GADSBY, D. C.; RAKOWSKI, R.; DE WEER, P. Extracellular access to the Na, K pump: pathway similar to ion channel. **Science**, v. 260, n. 5104, p. 100-103, 1993.

GINSBORG, B. L.; MARTIN, R. J.; PATMORE, L. On the sodium and potassium currents of a human neuroblastoma cell-line. **Journal of Physiology-London**, v. 434, p. 121-149, Mar 1991.

GLASSTONE, S. **An introduction to electrochemistry, by Samuel Glasstone**. New York,: D. Van Nostrand company, inc., 1942. vii, 557 p.

GOLBERT, D. R. **Método de lattice Boltzmann em hemodinâmica computacional: interações fluido-estrutura e modelos acoplados 1D-3D**. 2013. 226 p., (Doutor). Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis, RJ - Brazil.

GOLDMAN, D. E. Potential, impedance, and rectification in membranes. **The Journal of General Physiology**, v. 27, n. 1, p. 37-60, 1943.

GOUAUX, E.; MACKINNON, R. Principles of selective ion transport in channels and pumps. **Science**, v. 310, n. 5753, p. 1461-1465, 2005.

GRUNAU, D.; CHEN, S. Y.; EGGERT, K. A lattice Boltzmann model for multiphase fluid-flows. **Physics of Fluids a-Fluid Dynamics**, v. 5, n. 10, p. 2557-2562, 1993.

GUEVARA, E. A. C. **Efeitos de um antipsicótico e um antidepressivo tricíclico sobre a bomba de sódio e potássio, Na⁺,K⁺-ATPase: estudo através de fluorescência**. 2005. 100 p. (Mestre). Departamento de Física da PUC-Rio, Pontifícia Universidade Católica, Rio de Janeiro.

GUNSTENSEN, A. K. et al. Lattice Boltzmann model of immiscible fluids. **Physical Review A**, v. 43, n. 8, p. 4320-4327, 1991.

GUO, Z.; ZHAO, T. Finite-difference-based lattice Boltzmann model for dense binary mixtures. **Physical Review E**, v. 71, n. 2, p. 026701-026701-12, 2005.

GUO, Z.; ZHAO, T.; SHI, Y. A lattice Boltzmann algorithm for electro-osmotic flows in microfluidic devices. **The Journal of chemical physics**, v. 122, p. 144907, 2005.

GUO, Z.; ZHENG, C.; SHI, B. An extrapolation method for boundary conditions in lattice Boltzmann method. **Physics of Fluids**, v. 14, p. 2007, 2002a.

_____. Discrete lattice effects on the forcing term in the lattice Boltzmann method. **Physical Review E**, v. 65, n. 4, p. 046308, 2002b.

HABER, H. E. Uniqueness of solutions to the Laplace and Poisson equations. 2012.
Disponível em: < http://scipp.ucsc.edu/~haber/ph116C/Laplace_12.pdf >.

HAYT, W. H.; BUCK, J., A. **Eletromagnetismo**. 7^a. 2010. 574 p.

HE, X.; DOOLEN, G. D. Thermodynamic foundations of kinetic theory and lattice Boltzmann models for multiphase flows. **Journal of Statistical Physics**, v. 107, n. 1-2, p. 309-328, 2002.

HE, X.; SHAN, X.; DOOLEN, G. D. Discrete Boltzmann equation model for nonideal gases. **Physical Review E**, v. 57, n. 1, p. R13-R16, 1998.

HE, X. Y.; LI, N. Lattice Boltzmann simulation of electrochemical systems. **Computer Physics Communications**, v. 129, n. 1-3, p. 158-166, 2000.

HE, X. Y.; LUO, L. S. Theory of the lattice Boltzmann method: From the Boltzmann equation to the lattice Boltzmann equation. **Physical Review E**, v. 56, n. 6, p. 6811-6817, 1997.

HERCULANO-HOUZEL, S. The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. **Frontiers in human neuroscience**, v. 3, 2009.

HIGUERA, F. J.; JIMENEZ, J. BOLTZMANN APPROACH TO LATTICE GAS SIMULATIONS. **Europhysics Letters**, v. 9, n. 7, p. 663-668, 1989.

HILLE, B.; ARMSTRONG, C. M.; MACKINNON, R. Ion channels: From idea to reality. **Nature Medicine**, v. 5, n. 10, p. 1105-1109, 1999.

HIRABAYASHI, M.; CHEN, Y.; OHASHI, H. The Lattice BGK Model for the Poisson Equation. **JSME International Journal Series B**, v. 44, n. 1, p. 45-52, 2001.

HODGKIN, A.; HUXLEY, A. Resting and action potentials in single nerve fibres. **The Journal of physiology**, v. 104, n. 2, p. 176-195, 1945.

HODGKIN, A. L. The ionic basis of nervous conduction. **Science**, v. 145, n. 3637, p. 1148-1154, 1964.

HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A.; KATZ, B. Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of Loligo. **The Journal of physiology**, v. 116, n. 4, p. 424 - 448, 1952.

HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. **Journal of Physiology-London**, v. 117, n. 4, p. 500-544, 1952.

HODGKIN, A. L.; KATZ, B. The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid. **The Journal of physiology**, v. 108, n. 1, p. 37, 1949.

HORBACH, J.; FRENKEL, D. Lattice-Boltzmann method for the simulation of transport phenomena in charged colloids. **Physical Review E**, v. 64, n. 6, p. 061507-061507-8, 2001.

HSU, V. R. **Ion Transport through Biological Cell Membranes: From Electro-Diffusion to Hodgkin– Huxley via a Quasi Steady-State Approach**. 2004. 201 p. (PhD). University of Washington.

JACQUEZ, J. A. A generalization of the Goldman equation, including the effect of electrogenic pumps. **Mathematical Biosciences**, v. 12, n. 1, p. 185-196, 1971.

JIANG, Y. et al. The open pore conformation of potassium channels. **Nature**, v. 417, n. 6888, p. 523-526, 2002.

JÄCKLE, J. The causal theory of the resting potential of cells. **Journal of theoretical biology**, v. 249, n. 3, p. 445-463, 2007.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Principles of neural science**. 4th. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 2000. xli, 1414 p.

KOCH, C. **Biophysics of computation : information processing in single neurons**. Oxford: Oxford University Press, 1999. xxiii, 562 p.

KOSZTOLOWICZ, T.; MROWCZYNSKI, S. **Membrane boundary condition**. Proc. VI Natl. Conf. Appl. Math. Biol. Med., Zawoja, 12-15 September 2000, p. 83-88.

KREMER, G. M. **Uma introdução à equação de Lattice Boltzmann**. 1 st. São Paulo: Editora da USP, 2006. 160 p.

LAKSHMINARAYANAI AH, N.; MURAYAMA, K. Estimation of surface charges in some biological membranes. **The Journal of membrane biology**, v. 23, n. 1, p. 279-292, 1975.

LANDAU, D. et al. Electrokinetic Phenomena Revisited: A Lattice—Boltzmann Approach. In: (Ed.). **Computer Simulation Studies in Condensed-Matter Physics XV**: Springer Berlin Heidelberg, v.90, 2003. p.176-186.

LEE, T.; FISCHER, P. F. Eliminating parasitic currents in the lattice Boltzmann equation method for nonideal gases. **PHYSICAL REVIEW-SERIES E-**, v. 74, n. 4, p. 046709-046709-7, 2006.

LEE, T.; LIN, C.-L. A stable discretization of the lattice Boltzmann equation for simulation of incompressible two-phase flows at high density ratio. **Journal of Computational Physics**, v. 206, n. 1, p. 16-47, 2005.

LEW, V. L.; BOOKCHIN, R. M. Volume, pH, and ion-content regulation in human red cells: analysis of transient behavior with an integrated model. **The Journal of membrane biology**, v. 92, n. 1, p. 57-74, 1986.

LI, B.; KWOK, D. Y. A lattice Boltzmann model for electrokinetic microchannel flow of electrolyte solution in the presence of external forces with the Poisson–Boltzmann equation. **International Journal of Heat and Mass Transfer**, v. 46, n. 22, p. 4235-4244, 2003.

LIN, T.-Y.; CHEN, C.-L. Analysis of electroosmotic flow with periodic electric and pressure fields via the lattice Poisson–Boltzmann method. **Applied Mathematical Modelling**, v. 37, n. 5, p. 2816-2829, 2013.

LIU, Y.; YANG, J. Higher-order lattice boltzmann simulation of energy conversion of electrokinetic nanobatteries. **The European Physical Journal Special Topics**, v. 171, n. 1, p. 99-104, 2009.

LOPREORE, C. L. et al. Computational modeling of three-dimensional electrodiffusion in biological systems: Application to the node of Ranvier. **Biophysical Journal**, v. 95, n. 6, p. 2624-2635, 2008.

MARBAN, E.; YAMAGISHI, T.; TOMASELLI, G. F. Structure and function of voltage-gated sodium channels. **Journal of Physiology-London**, v. 508, n. 3, p. 647-657, 1998.

MARMOR, M. F. The membrane of giant molluscan neurons: electrophysiologic properties and the origin of the resting potential. **Progress in Neurobiology**, v. 5, Part 2, n. 0, p. 167-195, 1975.

MATTILA, K. **Implementation techniques for the lattice Boltzmann method**. 2010. 241 p. (Doctor of Philosophy). Faculty of Information Technology, University of Jyväskylä, Jyväskylä.

MATTILA, K.; HYVÄLUOMA, J.; ROSSI, T. Mass-flux-based outlet boundary conditions for the lattice Boltzmann method. **Journal of Statistical Mechanics: theory and experiment**, v. 2009, n. 06, p. P06015, 2009.

MATTILA, K. K. et al. High-order lattice-Boltzmann equations and stencils for multiphase models. **International Journal of Modern Physics C**, 2013.

MCNAMARA, G. R.; ZANETTI, G. Use of the Boltzmann Equation to Simulate Lattice-Gas Automata. **Physical Review Letters**, v. 61, n. 20, p. 2332, 1988.

MELCHIONNA, S.; MARCONI, U. M. B. Electro-osmotic flows under nanoconfinement: A self-consistent approach. **EPL (Europhysics Letters)**, v. 95, n. 4, p. 44002, 2011.

MELCHIONNA, S.; SUCCI, S. Electrorheology in nanopores via lattice Boltzmann simulation. **Journal of Chemical Physics**, v. 120, n. 9, p. 4492-4497, 2004.

MINUSSI, R. B.; OLIVEIRA JR, A. A. M.; SANTOS, L. O. E. Simulation of electrokinetic flows through membranes using the lattice Boltzmann method. ENCIT, 2012, Rio de Janeiro, Brazil.

MOORE, J. W.; STUART, A. E. **Software Tutorial : Neurons in Action**. Sinauer, 1996.

MULLINS, L.; NODA, K. The influence of sodium-free solutions on the membrane potential of frog muscle fibers. **The Journal of general physiology**, v. 47, n. 1, p. 117-132, 1963.

NAQVI, K. R.; MORK, K.; WALDENSTRØM, S. Reduction of the Fokker-Planck equation with an absorbing or reflecting boundary to the diffusion equation and the radiation boundary condition. **Physical Review Letters**, v. 49, p. 304-307, 1982.

NEHER, E.; SAKMANN, B. THE PATCH CLAMP TECHNIQUE. **Scientific American**, v. 266, n. 3, p. 44-51, 1992.

NEUMCKE, B. Surface charges on biological membranes. In: IN: BALIAN, R., ET AL. (Ed.). **Membranes et Communications Intercellulaires**. Amsterdam: North-Holland, 1981.

NOURGALIEV, R. R. et al. The lattice Boltzmann equation method: theoretical interpretation, numerics and implications. **International Journal of Multiphase Flow**, v. 29, n. 1, p. 117-169, 2003.

OKA, C.; CHA, C. Y.; NOMA, A. Characterization of the cardiac Na⁺/K⁺ pump by development of a comprehensive and mechanistic model. **Journal of theoretical biology**, v. 265, n. 1, p. 68-77, 2010.

OZISIK, N. **Heat Conduction**. Wiley, 1993. 692 p.

PARK, J.; HUH, K. Y.; LI, X. Lattice Boltzmann simulation on the liquid junction potential in a microchannel. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 591, n. 2, p. 141-148, 2006.

PARKER, S. P. **McGraw-Hill dictionary of scientific and technical terms**. McGraw-Hill Book Co., 1989.

PHILIPPI, P. C. et al. From the continuous to the lattice Boltzmann equation: The discretization problem and thermal models. **Physical Review E**, v. 73, n. 5, 2006.

PHILIPPI, P. C. et al. From the Boltzmann to the lattice-Boltzmann equation: Beyond BGK collision models. **International Journal of Modern Physics C**, v. 18, n. 4, p. 556-565, 2007.

PHILIPPI, P. C. et al. Lattice-Boltzmann equations for describing segregation in non-ideal mixtures. **Journal of Fluid Mechanics**, v. 713, p. 564-587, 2012.

PURVES, D. **Neuroscience**. Sunderland, Mass.: Sinauer Associates, 1997, 562 p.

QIAN, N.; SEJNOWSKI, T. J. An electro-diffusion model for computing membrane-potentials and ionic concentrations in branching dendrites, spines and axons. **Biological Cybernetics**, v. 62, n. 1, p. 1-15, 1989.

QIAN, Y.; D'HUMIÈRES, D.; LALLEMAND, P. Lattice BGK models for Navier-Stokes equation. **EPL (Europhysics Letters)**, v. 17, n. 6, p. 479, 1992.

RAKOWSKI, R.; GADSBY, D.; DE WEER, P. Stoichiometry and voltage dependence of the sodium pump in voltage-clamped, internally dialyzed squid giant axon. **The Journal of general physiology**, v. 93, n. 5, p. 903-941, 1989.

SANTOS, L. O. E. **Um método alternativo para simulação de suspensões**. Monografia. p.44. 2009.

SATO, C. et al. The voltage-sensitive sodium channel is a bell-shaped molecule with several cavities. **Nature**, v. 409, n. 6823, p. 1047-1051, 2001.

SHAN, X.; YUAN, X.-F.; CHEN, H. Kinetic theory representation of hydrodynamics: a way beyond the Navier-Stokes equation. **Journal of Fluid Mechanics**, v. 550, n. 1, p. 413-441, 2006.

SHAN, X. W.; CHEN, H. D. Lattice Boltzmann model for simulating flows with multiple phases and components. **Physical Review E**, v. 47, n. 3, p. 1815-1819, 1993.

SHAN, X. W.; DOOLEN, G. Diffusion in a multicomponent lattice Boltzmann equation model. **Physical Review E**, v. 54, n. 4, p. 3614-3620, 1996.

SHAYA, D. et al. Structure of a Prokaryotic Sodium Channel Pore Reveals Essential Gating Elements and an Outer Ion Binding Site Common to Eukaryotic Channels. **Journal of Molecular Biology**, v. 426, n. 02, p. 467-483, 2014.

SIEBERT, D. N. et al. Thermal lattice Boltzmann in two dimensions. **International Journal of Modern Physics C**, v. 18, n. 04, p. 546-555, 2007.

SIEGEL, A.; SAPRU, H. N. **Essential neuroscience**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. 592 p.

SIGWORTH, J.; NEHER, E. Single Na⁺ channel currents observed in cultured ratmuscle cells. **Nature**, v. 287, p. 447-449, 1980.

SKOU, J. C. The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. **Biochimica Et Biophysica Acta**, v. 23, n. 2, p. 394-401, 1957.

SPERELAKIS, N. **Cell physiology source book: essentials of membrane biophysics**. Elsevier, 2001.

STEINBERG, B. et al. Spatial buffering mechanism: Mathematical model and computer simulations. **Math Biosci Eng**, v. 1, p. 1-28, 2005.

STEPHEN, M. J.; STRALEY, J. P. Physics of liquid crystals. **Reviews of Modern Physics**, v. 46, n. 4, p. 617, 1974.

SUCCI, S. **The lattice Boltzmann equation for fluid dynamics and beyond**. Oxford: Oxford University Press, 2001. x, 288 p.

_____. Mesoscopic modeling of slip motion at fluid-solid interfaces with heterogeneous catalysis. **Physical review letters**, v. 89, n. 6, p. 064502-064502, 2002.

_____. Lattice Boltzmann across scales: from turbulence to DNA translocation. **The European Physical Journal B-Condensed Matter and Complex Systems**, v. 64, n. 3, p. 471-479, 2008.

TANG, G. et al. Electroosmotic flow of non-Newtonian fluid in microchannels. **Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics**, v. 157, n. 1, p. 133-137, 2009.

TANG, G. et al. Electroosmotic flow and mixing in microchannels with the lattice Boltzmann method. **Journal of applied physics**, v. 100, n. 9, p. 094908-094908-10, 2006.

TAYLOR, R.; KRISHNA, R. **Multicomponent mass transfer**. New York; Chichester: Wiley, 1993. xxxiv, 579 p.

TRUSKEY, G. A.; YUAN, F.; KATZ, D. F. **Transport phenomena in biological systems**. 2nd. Upper Saddle River, N.J.: Pearson Prentice Hall, 2009. xxiii, 860 p.

WANG, J.; WANG, M.; LI, Z. Lattice Poisson–Boltzmann simulations of electro-osmotic flows in microchannels. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 296, n. 2, p. 729-736, 2006.

WANG, J. K.; WANG, M. R.; LI, Z. X. Lattice Boltzmann simulations of mixing enhancement by the electro-osmotic flow in microchannels. **Modern Physics Letters B**, v. 19, n. 28-29, p. 1515-1518, 2005.

WANG, M. R.; KANG, Q. J. Modeling electrokinetic flows in microchannels using coupled lattice Boltzmann methods. **Journal of Computational Physics**, v. 229, n. 3, p. 728-744, 2010.

WEER, P. D.; GADSBY, D. C.; RAKOWSKI, R. Voltage dependence of the Na-K pump. **Annual review of physiology**, v. 50, n. 1, p. 225-241, 1988.

WOLF, F. G. **Modelagem da Interação Fluido-sólido para Simulação de Molhabilidade e Capilaridade Usando o Modelo Lattice-Boltzmann**. 2006. 175 p. (Dr. Eng.). Department of Mechanical Engineering, Federal University of Santa Catarina - UFSC, Florianópolis.

XU, N. On the Concept of Resting Potential—Pumping Ratio of the Na⁺/K⁺ Pump and Concentration Ratios of Potassium Ions Outside and Inside the Cell to Sodium Ions Inside and Outside the Cell. **The Journal of membrane biology**, v. 246, n. 1, p. 75-90, 2013.

YANG, Y. S. et al. A statistical mechanical model of cell membrane ion channels in electric fields: The mean-field approximation. **Physica A**, v. 268, n. 3-4, p. 424-432, 1999.

ZHANG, J. Lattice Boltzmann method for microfluidics: models and applications. **Microfluidics and Nanofluidics**, v. 10, n. 1, p. 1-28, 2011.

ZHENG, J.-M. et al. Surfaces and interfacial water: evidence that hydrophilic surfaces have long-range impact. **Advances in colloid and interface science**, v. 127, n. 1, p. 19-27, 2006.

ZIGMOND, M. J. **Fundamental neuroscience**. San Diego ; London: Academic, 1999. xvi, 1600 p.

ZOU, Q.; HE, X. On pressure and velocity boundary conditions for the lattice Boltzmann BGK model. **Physics of Fluids**, v. 9, p. 1591, 1997.

APÊNDICE A - DISCRETIZAÇÃO DE PRIMEIRA ORDEM

Partindo de uma discretização de 1ª ordem da equação de Boltzmann para a distribuição do íon i na direção k :

$$f_{i,k}(\vec{x} + \vec{\xi}_k \Delta t, t + \Delta t) = f_{i,k}(\vec{x}, t) + \frac{f_{i,k}^{eq}(\vec{x}, t) - f_{i,k}(\vec{x}, t)}{\tau_i} - \Delta t f_{i,k}^{eq}(\vec{x}, t) z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u}(\vec{x}, t))}{kT} \cdot \nabla V(\vec{x}, t), \quad (\text{A.1})$$

mostra-se que a equação macroscópica é igual à equação de Nernst-Planck com erros.

O primeiro termo da Eq. (A.1) é desenvolvido em uma série de Taylor usando as seguintes variáveis adimensionais:

$$\vec{\xi}_k^* = \vec{\xi}_k \frac{\Delta t}{\Delta x}, \quad \vec{u}^* = \vec{u} \frac{\Delta t}{\Delta x}. \quad (\text{A.2})$$

Então,

$$f_{i,k}(\vec{x} + \vec{\xi}_k^* \Delta x, t + \Delta t) = f_{i,k}(\vec{x}, t) + \Delta t \frac{\partial f_{i,k}}{\partial t} + \vec{\xi}_k^* \Delta x \cdot \nabla f_{i,k} + \frac{1}{2} \Delta t^2 \frac{\partial^2 f_{i,k}}{\partial t^2} + \frac{1}{2} \Delta x^2 \vec{\xi}_k^* \vec{\xi}_k^* : \nabla \nabla f_{i,k} + \Delta t \Delta x \vec{\xi}_k^* \nabla \left(\frac{\partial f_{i,k}}{\partial t} \right) + (\dots). \quad (\text{A.3})$$

Substituindo em (A.1), obtém-se

$$\begin{aligned} & \Delta t \frac{\partial f_{i,k}}{\partial t} + \vec{\xi}_k^* \Delta x \cdot \nabla f_{i,k} + \frac{1}{2} \Delta t^2 \frac{\partial^2 f_{i,k}}{\partial t^2} + \\ & + \frac{1}{2} \Delta x^2 \vec{\xi}_k^* \vec{\xi}_k^* : \nabla \nabla f_{i,k} + \Delta t \Delta x \vec{\xi}_k^* \cdot \nabla \left(\frac{\partial f_{i,k}}{\partial t} \right) + (\dots) = \\ & = \frac{f_{i,k}^{eq} - f_{i,k}}{\tau_i} - \Delta t f_{i,k}^{eq} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

Usando (A.2) no lado direito de (A.1) obtém-se:

$$\begin{aligned} & \frac{\chi}{\in} \frac{\partial f_{i,k}}{\partial t^*} + \bar{\xi}_k^* \cdot \frac{\partial f_{i,k}}{\partial \bar{x}^*} + \frac{1}{2} \frac{\chi^2}{\in} \frac{\partial^2 f_{i,k}}{\partial t^{*2}} + \frac{1}{2} \in \bar{\xi}_k^* \bar{\xi}_k^* \nabla^* \nabla^* f_{i,k} + \\ & + \chi \bar{\xi}_k^* \nabla^* \left(\frac{\partial f_{i,k}}{\partial t^*} \right) + (\dots) = \frac{1}{\in} \Omega_{i,k}^{\text{modif},*}, \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

em que:

$$\in = \frac{\Delta x}{L}, \quad \chi = \frac{\Delta t}{\Gamma}, \quad \bar{x}^* = \frac{\bar{x}}{L}, \quad t^* = \frac{t}{\Gamma}. \quad (\text{A.6})$$

Expande-se, então, a derivada temporal,

$$\frac{\partial}{\partial t^*} () = \frac{\partial}{\partial t^{(0),*}} () + \in \frac{\partial}{\partial t^{(1),*}} () + \in^2 \frac{\partial}{\partial t^{(2),*}} () + (\dots), \quad (\text{A.7})$$

e a $f_{i,k}$:

$$f_{i,k} = f_{i,k}^{(0)} + \in f_{i,k}^{(1)} + \in^2 f_{i,k}^{(2)} + (\dots). \quad (\text{A.8})$$

E, portanto, (A.5) é re-escrita como

$$\begin{aligned} & \frac{\chi}{\in} \frac{\partial f_{i,k}}{\partial t^{(0),*}} + \chi \frac{\partial f_{i,k}}{\partial t^{(1),*}} + \bar{\xi}_k^* \cdot \frac{\partial f_{i,k}}{\partial \bar{x}^*} + \frac{1}{2} \frac{\chi^2}{\in} \frac{\partial}{\partial t^{(0),*}} \left(\frac{\partial f_{i,k}}{\partial t^{(0),*}} \right) + \\ & + \frac{1}{2} \in \bar{\xi}_k^* \bar{\xi}_k^* : \nabla^* \nabla^* f_{i,k} + \chi \bar{\xi}_k^* \cdot \nabla^* \left(\frac{\partial f_{i,k}}{\partial t^{(0),*}} \right) + (\dots) = \frac{1}{\in} \Omega_{i,k}^{\text{modif},*}, \end{aligned} \quad (\text{A.9})$$

em que $\Omega_{i,k}^{\text{modif},*}$ é o termo de colisão modificado e adimensionalizado.

A equação anterior é, agora, separada em seus termos de $O(1)$ e $O(\in)$.

A.1 EQUAÇÃO DE $O(1)$

$$\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} = -\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(1)}}{\tau_i} - f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \quad (\text{A.10})$$

A.1.1 Primeiro momento da equação de $O(1)$

$$\frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) = 0. \quad (\text{A.11})$$

Que, para a mistura é igual a

$$\frac{\partial n}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n \vec{u}) = 0. \quad (\text{A.12})$$

A.1.2 Segundo momento da equação de $O(1)$:

Agora, a Eq. (A.10) é multiplicada por $\vec{\xi}_k$ e, depois, somada em k . Reconhecendo que $\vec{\xi}_k = \vec{C}_k - \vec{u}$ na qual \vec{C}_k é a velocidade peculiar, tem-se que:

$$\frac{\partial (n_i \vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla (P_i / m_i) + \nabla \cdot (n_i \vec{u} \vec{u}) = -\frac{\vec{j}_i}{\tau_i \Delta t} - \frac{z_i e_0 P_i}{k_B T m_i} \nabla V. \quad (\text{A.13})$$

A equação anterior aplicada à mistura é igual a:

$$\frac{\partial (n \vec{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla \left(\sum_i \frac{n_i k T}{m_i} \right) + \nabla \cdot (n \vec{u} \vec{u}) = -e_0 \left(\sum_i z_i \frac{n_i}{m_i} \right) \nabla V. \quad (\text{A.14})$$

A.2 EQUAÇÃO DE $O(\epsilon)$

$$\begin{aligned} & \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(1)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} \right) + \\ & + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(0)} \right) = - \frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(2)}}{\tau_i}. \end{aligned} \quad (\text{A.15})$$

Substituindo (A.10) em (A.15):

$$\begin{aligned} & \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_{i,k}^{(1)}}{\partial t^{(1)}} + \vec{\xi}_k \cdot \nabla f_{i,k}^{(1)} \frac{\partial}{\partial \vec{x}} - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(0)}}{\tau_i} \right) \\ & - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \left(\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(1)}}{\tau_i} + f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V \right) \\ & - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\epsilon} \vec{\xi}_k \cdot \nabla \left(\frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(1)}}{\tau_i} + f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V \right) = \\ & = - \frac{\epsilon}{\Delta t} \frac{f_{i,k}^{(2)}}{\tau_i}. \end{aligned} \quad (\text{A.16})$$

A.2.1 Primeiro momento da equação de $O(\epsilon)$

$$\epsilon \frac{\partial n_i}{\partial t^{(1)}} = -\nabla \cdot \vec{j}_i + \frac{1}{2\tau_i} \nabla \cdot \vec{j}_i + \frac{\Delta t}{2} z_i e_0 \nabla \cdot \left(\nabla V \frac{n_i}{m_i} \right). \quad (\text{A.17})$$

A.3 EQUAÇÃO DA CONSERVAÇÃO DA MASSA

A equação da conservação da massa pode ser obtida somando (A.11) e (A.17):

$$\frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i u) = -\nabla \cdot \left[\left(1 - \frac{1}{2\tau_i} \right) \vec{j}_i - \frac{\Delta t}{2} z_i e_0 \nabla \cdot \left(\nabla V \frac{n_i}{m_i} \right) \right]. \quad (\text{A.18})$$

A.4 CÁLCULO DO FLUXO DIFUSIVO

Desenvolvem-se os termos $\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}}$ e $\vec{\xi} \cdot \frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial \vec{x}}$ como:

$$\frac{\partial f_{i,k}^{(0)}}{\partial t^{(0)}} = \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}} + f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{kT} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{\partial \vec{u}}{\partial t^{(0)}}, \text{ e} \quad (\text{A.19})$$

$$\vec{\xi} \cdot \nabla f_i^0 = \vec{\xi} \cdot \frac{\partial f_i^0}{\partial n_i} \nabla n_i + \vec{\xi} \cdot \left(\frac{\partial f_i^0}{\partial \vec{u}} \cdot \nabla \vec{u} \right). \quad (\text{A.20})$$

De (A.10), (A.11), (A.12), (A.19) e (A.20):

$$\begin{aligned} \frac{\epsilon}{\tau_i \Delta t} f_{i,k}^{(1)} &= \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \nabla \cdot (n_i \vec{u}) - f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{\vec{u}}{n} \nabla \cdot (n \vec{u}) \\ &+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot e_0 \nabla V \left(\sum_i z_i \frac{n_i}{n m_i} \right) \\ &+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \nabla \left(\sum_i \frac{n_i k T}{n m_i} \right) \\ &+ f_{i,k}^{(0)} \frac{m_i}{k_B T} (\vec{\xi}_k - \vec{u}) \cdot \frac{1}{n} \nabla \cdot (n \vec{u} \vec{u}) \\ &- \vec{\xi}_k \frac{f_{i,k}^{(0)}}{n_i} \cdot \nabla n_i - \left[\frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T / m_i} \cdot \nabla \vec{u} \right] \cdot \vec{\xi}_k f_{i,k}^{(0)} \\ &- f_{i,k}^{(0)} z_i e_0 \frac{(\vec{\xi}_k - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla V. \end{aligned} \quad (\text{A.21})$$

Agora multiplicando por $\vec{\xi}_k$ e somando em k :

$$\begin{aligned}
\frac{1}{\tau_i \Delta t} \vec{j}_i &= -\frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i + n_i (\vec{u} \cdot \nabla \vec{u} - (\nabla \vec{u}) \cdot \vec{u}) \\
&- z_i e_0 \frac{n_i}{m_i} \nabla V + \left[e_0 \frac{n_i}{n} \left(\sum_s z_{(s)} \frac{n_{(s)}}{m_{(s)}} \right) \right] \nabla V \\
&+ \left[V \left(\sum_s \frac{n_{(s)} k_B T}{m_{(s)}} \right) \right] \frac{n_i}{n}.
\end{aligned} \tag{A.22}$$

Para uma solução diluída e escoamento irrotacional:

$$\vec{j}_i = -\Delta t \tau_i \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i - \Delta t \tau_i z_i e_0 \frac{n_i}{m_i} \nabla V. \tag{A.23}$$

Substituindo (A.23) em (A.18) obtém-se o fluxo total,

$$\vec{j}_i = -\left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \Delta t \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i - \Delta t \tau_i \frac{k_B T}{m_i} \left(\frac{z_i e_0}{kT} n_i \nabla V \right), \tag{A.24}$$

e a difusividade efetiva do íon i na mistura:

$$D_i = \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{\Delta t k_B T}{m_i}, \tag{A.25}$$

Portanto, e a equação macroscópica é igual a

$$\begin{aligned}
\frac{\partial n_i}{\partial t} + \nabla \cdot (n_i \vec{u}) &= D_i \nabla^2 n_i + \\
&+ \frac{D_i z_i e_0}{k_B T} \nabla \cdot (n_i \nabla V) + \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{m_i} z_i e_0 \nabla \cdot (n_i \nabla V).
\end{aligned} \tag{A.26}$$

Observe que esta equação é igual à equação de Nernst-Planck somada a um termo de erro (o último termo do lado direito). Note que este termo tem a mesma ordem de grandeza do termo de migração iônica. Para observar este fato, basta substituir $\Delta t/m_i$ usando a

definição de difusividade efetiva do íon i na mistura, Eq. (A.25), na equação anterior.

APÊNDICE B - OBTENÇÃO DO TERMO DE COLISÃO DE LONGA DISTÂNCIA E DA EQUAÇÃO CINÉTICA

Neste apêndice os termos de colisão da equação de Boltzmann são modelados para recuperação da equação de Nernst-Planck. Para tal, mostram-se as aproximações usadas, seguido de uma análise de Chapman-Enskog.

B.1 EQUAÇÃO DE BOLTZMANN E AS APROXIMAÇÕES DO TERMO DE COLISÃO

Na equação de Boltzmann para um componente i , sem termo de força externa,

$$\frac{\partial f_i}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f = \Omega_i, \quad (\text{B.1})$$

o termo de colisão pode ser separado em duas partes, um termo de colisão de curta distância, cd , e outro de longa distância, ld :

$$\Omega_i = \Omega_i^{cd} + \Omega_i^{ld}, \quad (\text{B.2})$$

tal que:

$$\Omega_i^{cd} = \sum_s \Omega_{i-s}^{cd}, \quad \text{e} \quad (\text{B.3})$$

$$\Omega_i^{ld} = \sum_s \Omega_{i-s}^{ld}, \quad (\text{B.4})$$

em que s representa os componentes tais que $s =$ ou $\neq i$.

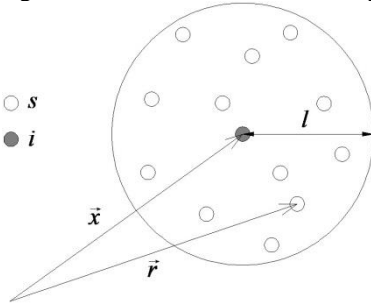
O fluido em questão (mistura) é definido como uma solução aquosa diluída de íons. Sendo assim, o termo de curta distância modela as interações entre a água e o íon i e pode ser modelado usando a aproximação de BGK, isto é:

$$\Omega_i^{cd} = \frac{f_i^{eq}(\vec{u}) - f_i}{\lambda}, \quad (\text{B.5})$$

em que λ representa o tempo de relaxação para a mistura.

Já o termo de longa distância modela as interações entre as diversas espécies iônicas e seu desenvolvimento requer um pouco mais de cuidado. Começemos imaginando que uma partícula da espécie iônica i esteja dentro de uma esfera de influência com raio l , conforme mostrado na Fig. B.1:

Figura B.1 - Esfera de influência da partícula i .



O termo de colisão de longa distância na teoria do campo médio é dado por:

$$\Omega_i^{ld} = \frac{\partial f_i}{\partial \xi} \cdot \sum_s \frac{1}{m_i} \nabla \phi_{i-s,m}. \quad (\text{B.6})$$

O termo $\phi_{i-s,m}$ é o potencial médio definido como a média entre os potenciais de interação entre a partícula i e a partícula s , $\phi_{i-s,m}(\vec{x}, t)$, na esfera de influência e é igual a (HE; SHAN; DOOLEN, 1998):

$$\phi_{i-s,m}(\vec{x}, t) = \int_{|\vec{r}-\vec{x}|>\sigma} n_s(\vec{r}, t) (\phi_{i-s}(|\vec{r}-\vec{x}|)) d\vec{r}. \quad (\text{B.7})$$

O termo $n_s(\vec{r}, t)$ é, então, desenvolvido em séries de Taylor:

$$\begin{aligned}
 n_s(\vec{r}, t) &= n_s(\vec{x}, t) + \frac{\partial n_s}{\partial \vec{x}} \cdot (\vec{r} - \vec{x}) \\
 &+ \frac{1}{2} \nabla(\nabla n_s) : (\vec{r} - \vec{x})(\vec{r} - \vec{x}) + (\dots).
 \end{aligned} \tag{B.8}$$

Substituindo (B.8) em (B.7), obtém-se

$$\begin{aligned}
 \phi_{i-s,m}(\vec{x}, t) &= n_s(\vec{x}, t) \int_{|\vec{\eta}| > \sigma} (\phi_{i-s}(|\vec{\eta}|)) d\vec{\eta} \\
 &+ \nabla n_s(\vec{x}, t) \cdot \int_{|\vec{\eta}| > \sigma} \vec{\eta} (\phi_{i-s}(|\vec{\eta}|)) d\vec{\eta} \\
 &+ \frac{1}{2} \nabla(\nabla n_s(\vec{x}, t)) : \int_{|\vec{\eta}| > \sigma} \vec{\eta} \vec{\eta} (\phi_{i-s}(|\vec{\eta}|)) d\vec{\eta} + (\dots),
 \end{aligned} \tag{B.9}$$

em que $\vec{\eta} = \vec{r} - \vec{x}$.

A Eq. (B.9) é, então, re-escrita como:

$$\phi_{i-s,m}(\vec{x}, t) \simeq -2a_{i-s} n_s(\vec{x}, t) - \chi_{i-s} \nabla^2 n_s(\vec{x}, t) + (\dots), \tag{B.10}$$

em que:

$$a_{i-s} = -\frac{1}{2} \int_{|\vec{\eta}| > \sigma} \phi_{i-s}(|\vec{\eta}|) d\vec{\eta}, \text{ e} \tag{B.11}$$

$$\chi_{i-s} = -\frac{1}{6} \int_{|\vec{\eta}| > \sigma} \eta^2 \phi_{i-s}(|\vec{\eta}|) d\vec{\eta}. \tag{B.12}$$

O termo $\frac{\partial f_i}{\partial \vec{\xi}}$ pode ser simplificado como:

$$\frac{\partial f_i}{\partial \vec{\xi}} \simeq \frac{\partial f_i^{eq}(\vec{u}_i)}{\partial \vec{\xi}}. \tag{B.13}$$

De (3.10) aplicado para i :

$$f_i^{eq} = n_i \left(\frac{m_i}{2\pi k_B T} \right)^{D/2} \exp \left(\frac{-\left(\vec{\xi} - \vec{u}_i \right)^2}{2k_B T / m_i} \right), \quad (\text{B.14})$$

então:

$$\frac{\partial f_i}{\partial \vec{\xi}} \approx - \frac{m_i \left(\vec{\xi} - \vec{u}_i \right)}{k_B T} f_i^{eq} \left(\vec{u}_i \right). \quad (\text{B.15})$$

Assim, de (B.1), (B.5), (B.6) e (B.13):

$$\frac{\partial f_i}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f_i = \frac{f_i^{eq}(\vec{u}) - f_i}{\lambda} - f_i^{eq}(\vec{u}_i) \frac{\left(\vec{\xi} - \vec{u}_i \right)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m}, \quad (\text{B.16})$$

em que $\phi_{i-s,m}$ é dado por (B.10).

Uma análise de Chapman - Enskog é então realizada para determinar a difusividade da espécie i na mistura e a relação entre $\phi_{i-s,m}$ e o potencial elétrico para correta obtenção da equação de Nernst-Planck.

B.2 EXPANSÃO DE CHAPMAN - ENSKOG

As seguintes variáveis adimensionais são utilizadas:

$$t^* = \frac{t}{\Gamma}, \quad \nabla^* = \frac{\nabla}{L}, \quad \vec{\xi}^* = \vec{\xi} \frac{\theta}{l}, \quad \vec{u}_i^* = \vec{u}_i \frac{\theta}{l}, \quad \vec{u}^* = \vec{u} \frac{\theta}{l}, \quad (\text{B.17})$$

em que Γ e θ são, respectivamente, os tempos macro e microscópicos relacionados à taxa de mudança em f_i devido às colisões de curta distância e L e l são, respectivamente, as escalas de comprimento macro e microscópicas.

Usando estas definições em (B.16):

$$\begin{aligned} \frac{\chi}{\epsilon} \frac{\partial f_i}{\partial t^*} + \bar{\xi}^* \cdot \frac{\partial f_i}{\partial \bar{x}^*} &= \frac{\theta}{\epsilon} \frac{f_i^{eq}(\bar{u}) - f_i}{\lambda} \\ -f_i^{eq}(\bar{u}_i) \frac{(\bar{\xi}^* - \bar{u}_i^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m}^* &, \end{aligned} \quad (\text{B.18})$$

em que

$$\epsilon = \frac{l}{L} \quad (\text{B.19})$$

é o número de Knudsen e,

$$\chi = \frac{\theta}{\Gamma}. \quad (\text{B.20})$$

A função de distribuição é expandida:

$$f_i = f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)} + (\dots), \quad (\text{B.21})$$

em que $f_i^{(0)} = f_i^{eq}(\bar{u})$, assim como a derivada temporal:

$$\frac{\partial}{\partial t^*} = \frac{\partial}{\partial t^{(0)*}} + \epsilon \frac{\partial}{\partial t^{(1)*}} + \epsilon^2 \frac{\partial}{\partial t^{(2)*}} + (\dots). \quad (\text{B.22})$$

Substituindo (B.21) e (B.22) em (B.18):

$$\begin{aligned}
& \frac{\chi}{\epsilon} \left[\frac{\partial}{\partial t^{(0)*}} (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \right. \\
& + \epsilon \frac{\partial}{\partial t^{(1)*}} (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \\
& \left. + \epsilon^2 \frac{\partial}{\partial t^{(2)*}} (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \right] \\
& + \bar{\xi}^* \cdot \left[\nabla^* (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \right] = \\
& = \frac{\theta}{\epsilon} \left[\frac{f_i^{(0)} - (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)})}{\lambda} \right] \\
& - f_i^{eq}(\bar{u}_i) \frac{(\bar{\xi}^* - \bar{u}_i^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \partial \phi_{i-s,m} + (\dots).
\end{aligned} \tag{B.23}$$

Agora, expande-se $f_i^{eq}(\bar{u}_i)$ em termos de $\bar{u}_{(\text{H}_2\text{O})}$:

$$\begin{aligned}
f_i^{eq}(\bar{u}_i) &= f_i^{eq}(\bar{u}) + \left. \frac{\partial f_i^{eq}}{\partial \bar{u}_i} \right|_{\bar{u}_i = \bar{u}} \cdot (\bar{u}_i - \bar{u}) \\
&+ \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial \bar{u}_i} \left(\frac{\partial f_i^{eq}}{\partial \bar{u}_i} \right) : (\bar{u}_i - \bar{u})(\bar{u}_i - \bar{u}) = \\
&= f_i^{eq}(\bar{u}) + \frac{m_i}{k_B T} f_i^{eq}(\bar{u}) (\bar{\xi} - \bar{u}) \cdot (\bar{u}_i - \bar{u}) + (\dots).
\end{aligned} \tag{B.24}$$

Usando as variáveis adimensionais:

$$\begin{aligned}
f_i^{eq}(\bar{u}_i) &= f_i^{eq}(\bar{u}) + \frac{m_i}{k_B T} \frac{l^2}{\theta^2} f_i^{eq}(\bar{u}) (\bar{\xi}^* - \bar{u}^*) \cdot (\bar{u}_i^* - \bar{u}^*) \\
&+ (\dots).
\end{aligned} \tag{B.25}$$

Então, substituindo (B.25) em (B.23):

$$\begin{aligned}
& \frac{\chi}{\epsilon} \left[\frac{\partial}{\partial t^{(0)*}} (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \right. \\
& + \epsilon \frac{\partial}{\partial t^{(1)*}} (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \\
& \left. + \epsilon^2 \frac{\partial}{\partial t^{(2)*}} (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \right] \\
& + \vec{\xi}^* \cdot \left[\nabla^* (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)}) \right] = \tag{B.26} \\
& = \frac{\theta}{\epsilon} \left[\frac{f_i^{(0)} - (f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)})}{\lambda} \right] \\
& - \frac{(\vec{\xi}^* - \vec{u}_i^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} [f_i^{eq}(\vec{u}) + \\
& + \frac{m_i}{k_B T} \frac{l^2}{\theta^2} f_i^{eq}(\vec{u}) (\vec{\xi}^* - \vec{u}^*) \cdot (\vec{u}_i^* - \vec{u}^*)] + (\dots).
\end{aligned}$$

Reconhecendo que $\vec{\xi}^* - \vec{u}_i^* = \vec{\xi}^* - \vec{u}^* - (\vec{u}_i^* - \vec{u}^*)$, o último termo da Eq. (B.26) fica igual a:

$$\begin{aligned}
& \frac{(\vec{\xi}^* - \vec{u}_i^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \left[f_i^{eq}(\vec{u}) + \right. \\
& \left. + \frac{m_i}{k_B T} \frac{l^2}{\theta^2} f_i^{eq}(\vec{u}) (\vec{\xi}^* - \vec{u}^*) \cdot (\vec{u}_i^* - \vec{u}^*) \right] = \\
& = f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{(\vec{\xi}^* - \vec{u}^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \\
& - f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{(\vec{u}_i^* - \vec{u}^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \tag{B.27} \\
& + f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{(\vec{\xi}^* - \vec{u}^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \left[\frac{m_i}{k_B T} \frac{l^2}{\tau^2} (\vec{\xi}^* - \vec{u}^*) \cdot (\vec{u}_i^* - \vec{u}^*) \right] \\
& - f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{(\vec{u}_i^* - \vec{u}^*)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \left[\frac{m_i}{k_B T} \frac{l^2}{\tau^2} (\vec{\xi}^* - \vec{u}^*) \cdot (\vec{u}_i^* - \vec{u}^*) \right] \\
& + (\dots).
\end{aligned}$$

Mas o último termo da equação anterior é de $\mathcal{O}(\vec{u}_i^* - \vec{u}^*)^2$. Então, negligenciando-o e substituindo (B.27) em (B.26):

$$\begin{aligned}
& \frac{\chi}{\epsilon} \left[\frac{\partial}{\partial t^{(0)*}} \left(f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)} \right) \right. \\
& + \epsilon \frac{\partial}{\partial t^{(1)*}} \left(f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)} \right) \\
& \left. + \epsilon^2 \frac{\partial}{\partial t^{(2)*}} \left(f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)} \right) \right] \\
& + \vec{\xi}^* \cdot \left[\nabla^* \left(f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)} \right) \right] = \\
& = \frac{\theta}{\epsilon} \left[\frac{f_i^{(0)} - \left(f_i^{(0)} + \epsilon f_i^{(1)} + \epsilon^2 f_i^{(2)} \right)}{\lambda} \right] \\
& - f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{\left(\vec{\xi}^* - \vec{u}^* \right)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \\
& - f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{m^{(p)} l^2 \left(\vec{\xi}^* - \vec{u}^* \right)}{\tau^2 k_B^2 T^2} \cdot \sum_s \frac{\partial \phi_{i-s,m}}{\partial \vec{x}^*} \left(\vec{\xi}^* - \vec{u}^* \right) \cdot \left(\vec{u}_i^* - \vec{u}^* \right) \\
& + f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{\left(\vec{u}_i^* - \vec{u}^* \right)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} + (\dots).
\end{aligned} \tag{B.28}$$

Separando a equação anterior em duas equações, uma com os termos de ordem 1 e outra com os termos de ordem ϵ têm-se:

B.2.1 Equação de ordem 1

$$\begin{aligned}
& \frac{\chi}{\epsilon} \frac{\partial f_i^{(0)}}{\partial t^{(0)*}} + \vec{\xi}^* \cdot \nabla^* f_i^{(0)} = -\frac{\theta}{\lambda} f_i^{(1)} \\
& - f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{\left(\vec{\xi}^* - \vec{u}^* \right)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \\
& - f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{\left(\vec{\xi}^* - \vec{u}^* \right)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m} \left[\frac{m_i}{kT} \frac{l^2}{\tau^2} \left(\vec{\xi}^* - \vec{u}^* \right) \cdot \left(\vec{u}_i^* - \vec{u}^* \right) \right] \\
& + f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{\left(\vec{u}_i^* - \vec{u}^* \right)}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla^* \phi_{i-s,m}.
\end{aligned} \tag{B.29}$$

Retornando (B.29) para as variáveis originais:

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial f_i^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \bar{\xi} \cdot \nabla f_i^{(0)} &= -\frac{\epsilon}{\lambda} f_i^{(1)} - f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{(\bar{\xi} - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \\
 -f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{m_i (\bar{\xi} - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} (\bar{\xi} - \bar{u}) \cdot (\bar{u}_i - \bar{u}) & \\
 + f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{(\bar{u}_i - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} &
 \end{aligned} \tag{B.30}$$

Integra-se agora a Eq. (B.30) para obtenção dos momentos macroscópicos.

- Equação de ordem 1, primeiro momento

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \int f_i^{(0)} d\bar{\xi} + \nabla \cdot \int \bar{\xi} f_i^{(0)} d\bar{\xi} &= -\frac{\epsilon}{\lambda} \int f_i^{(1)} d\bar{\xi} \\
 - \int f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{(\bar{\xi} - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} d\bar{\xi} & \\
 - \int f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{m^{(p)} (\bar{\xi} - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} (\bar{\xi} - \bar{u}) \cdot (\bar{u}_i - \bar{u}) d\bar{\xi} & \\
 + \int f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{(\bar{u}_{(p)} - \bar{u}_{(H_2O)})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} d\bar{\xi} &
 \end{aligned} \tag{B.31}$$

Os momentos macroscópicos são:

$$\begin{aligned}
 \int f_i^{(0)} d\bar{\xi} &= n_i, \quad \int \bar{\xi} f_i^{(0)} d\bar{\xi} = n_i \bar{u}, \quad \epsilon \int f_i^{(1)} d\bar{\xi} = \bar{j}_i, \\
 \int f_i^{eq}(\bar{u}) \bar{\xi} \bar{\xi} d\bar{\xi} &= \frac{P_i}{m_i} \bar{I} = \frac{n_i k_B T}{m_i} \bar{I},
 \end{aligned} \tag{B.32}$$

$$\text{e } \int f_i^{(l)} = 0 \quad \text{para } l \geq 1.$$

Então, (B.31) é simplificada como:

$$\frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot (n_i \bar{u}) = 0. \quad (\text{B.33})$$

- Equação de ordem 1, segundo momento

Para obtenção do segundo momento da equação de ordem 1 multiplica-se (B.30) por $\bar{\xi}$ e integra-se:

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \int f_i^{(0)} \bar{\xi} d\bar{\xi} + \nabla \cdot \int \bar{\xi} f_i^{(0)} \bar{\xi} d\bar{\xi} = -\frac{\epsilon}{\lambda} \int f_i^{(1)} \bar{\xi} d\bar{\xi} \\ & - \int f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{(\bar{\xi} - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \bar{\xi} d\bar{\xi} \\ & - \int f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{m_i (\bar{\xi} - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} (\bar{\xi} - \bar{u}) \cdot (\bar{u}_i - \bar{u}) \bar{\xi} d\bar{\xi} \\ & + \int f_i^{eq}(\bar{u}) \frac{(\bar{u}_i - \bar{u})}{k_B T} \cdot \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \bar{\xi} d\bar{\xi}. \end{aligned} \quad (\text{B.34})$$

De (B.32):

$$\frac{\partial (n_i \bar{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot \left(\frac{n_i k_B T}{m_i} \bar{I} \right) + \nabla \cdot (n_i \bar{u} \bar{u}) = -\frac{1}{\lambda} \bar{j}_i - \frac{n_i}{m_i} \sum_s \nabla \phi_{i-s,m}. \quad (\text{B.35})$$

Somando para todos componentes:

$$\begin{aligned} & \frac{\partial (n \bar{u})}{\partial t^{(0)}} + \nabla \cdot \left(\sum_s \frac{n_s k_B T}{m_s} \bar{I} \right) + \nabla \cdot (n \bar{u} \bar{u}) = \\ & = -\sum_i \left[\left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \frac{n_i}{m_i} \right]. \end{aligned} \quad (\text{B.36})$$

B.2.2 Equação de ordem Knudsen

$$\frac{\partial f_i^{(1)}}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_i^{(0)}}{\partial t^{(1)}} + \vec{\xi} \cdot \nabla f_i^{(1)} = -\epsilon \frac{f_i^{(2)}}{\lambda}. \quad (\text{B.37})$$

- Equação de ordem Knudsen, primeiro momento:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t^{(0)}} \int f_i^{(1)} d\vec{\xi} + \frac{\partial}{\partial t^{(1)}} \int f_i^{(0)} d\vec{\xi} + \nabla \cdot \int f_i^{(1)} \vec{\xi} d\vec{\xi} = \\ = -\frac{\epsilon}{\lambda} \int f_i^{(2)} d\vec{\xi}. \end{aligned} \quad (\text{B.38})$$

Então:

$$\epsilon \frac{\partial n_i}{\partial t^{(1)}} + \nabla \cdot \vec{j}_i = 0. \quad (\text{B.39})$$

De posse dos momentos macroscópicos parte-se para obtenção da equação de conservação da massa, fluxo difusivo e comparação com a equação de Nernst-Planck:

B.2.3 Equação de conservação da massa

Para se encontrar o fluxo de massa difusivo, o lado esquerdo de (B.30) deve ser desenvolvido. Primeiramente, desenvolve-se $\frac{\partial f_i^0}{\partial t^{(0)}}$.

$$\frac{\partial f_i^0}{\partial t^{(0)}} = \frac{\partial f_i^0}{\partial n_i} \frac{\partial n_i}{\partial t^{(0)}} + \frac{\partial f_i^0}{\partial \vec{u}} \cdot \frac{\partial \vec{u}}{\partial t^{(0)}} + (\dots). \quad (\text{B.40})$$

De (B.14), (B.33) e (B.36) obtém-se:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial f_i^0}{\partial t^{(0)}} &\simeq -f_i^0 \nabla \cdot \mathbf{u}_i - \frac{f_i^0}{n_i} \bar{\mathbf{u}} \cdot \nabla n_i - f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \bar{\mathbf{u}} \cdot \left[\nabla \bar{\mathbf{u}} \cdot (\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}}) \right] \\
&- f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \frac{1}{n} (\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}}) \cdot \nabla \left(\sum_s \frac{n_s}{m_s} k_B T \right) \\
&- f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \frac{1}{n} (\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}}) \cdot \sum_i \left[\left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \frac{n_i}{m_i} \right].
\end{aligned} \tag{B.41}$$

O termo $\bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \nabla f_i^0$ precisa ser desenvolvido também.

$$\bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \nabla f_i^0 = \bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \frac{\partial f_i^0}{\partial n_i} \nabla n_i + \bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \left(\frac{\partial f_i^0}{\partial \bar{\mathbf{u}}} \cdot \nabla \bar{\mathbf{u}} \right) \tag{B.42}$$

De (B.14) obtém-se:

$$\bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \nabla f_i^0 = \frac{f_i^0}{n_i} \bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \nabla n_i + f_i^{(0)} m_i \bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \left[\frac{(\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}})}{k_B T} \cdot \nabla \bar{\mathbf{u}} \right]. \tag{B.43}$$

Assim, o lado direito da Eq. (B.30) torna-se igual a:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial f_i^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \nabla f_i^{(0)} &= -f_i^0 \nabla \cdot \mathbf{u}_i - \frac{f_i^0}{n_i} \bar{\mathbf{u}} \cdot \nabla n_i \\
&- f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \bar{\mathbf{u}} \cdot \left[\nabla \bar{\mathbf{u}} \cdot (\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}}) \right] \\
&- f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \frac{1}{n} (\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}}) \cdot \nabla \left(\sum_s \frac{n_s}{m_s} k_B T \right) \\
&- f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \frac{1}{n} (\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}}) \cdot \sum_i \left[\left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \frac{n_i}{m_i} \right] \\
&+ \frac{f_i^0}{n_i} \bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \nabla n_i + f_i^{(0)} m_i \bar{\boldsymbol{\xi}} \cdot \left[\frac{(\bar{\boldsymbol{\xi}} - \bar{\mathbf{u}})}{k_B T} \cdot \nabla \bar{\mathbf{u}} \right].
\end{aligned} \tag{B.44}$$

Multiplicando por $\vec{\xi}$ e integrando:

$$\begin{aligned}
& \int \frac{\partial f_i^{(0)}}{\partial t^{(0)}} \vec{\xi} d\vec{\xi} + \int \vec{\xi} \cdot \nabla f_i^{(0)} \vec{\xi} d\vec{\xi} = - \int f_i^0 \nabla \cdot u_i \vec{\xi} d\vec{\xi} \\
& - \int \frac{f_i^0}{n_i} \vec{u} \cdot \nabla n_i \vec{\xi} d\vec{\xi} - \int f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \vec{u} \cdot \left[\nabla \vec{u} \cdot (\vec{\xi} - \vec{u}) \right] \vec{\xi} d\vec{\xi} \\
& - \int f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \frac{1}{n} (\vec{\xi} - \vec{u}) \cdot \nabla \left(\sum_s \frac{n_s}{m_s} k_B T \right) \vec{\xi} d\vec{\xi} \\
& - \int f_i^0 \frac{m_i}{k_B T} \frac{1}{n} (\vec{\xi} - \vec{u}) \cdot \sum_i \left[\left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \frac{n_i}{m_i} \right] \vec{\xi} d\vec{\xi} \\
& + \int \frac{f_i^0}{n_i} \vec{\xi} \cdot \nabla n_i \vec{\xi} d\vec{\xi} + \int f_i^{(0)} m_i \vec{\xi} \cdot \left[\frac{(\vec{\xi} - \vec{u})}{k_B T} \cdot \nabla \vec{u} \right] \vec{\xi} d\vec{\xi}.
\end{aligned} \tag{B.45}$$

Após algumas manipulações algébricas:

$$\begin{aligned}
& \int \left(\frac{\partial f_i^{(0)}}{\partial t^{(0)}} + \vec{\xi} \cdot \nabla f_i^{(0)} \right) \vec{\xi} d\vec{\xi} = \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i - n_i \vec{u} \cdot \nabla \vec{u} + n_i \nabla \vec{u} \cdot \vec{u} \\
& - \frac{n_i}{n} \nabla \left(\sum_s \frac{n_s}{m_s} k_B T \right) - \frac{n_i}{n} \sum_i \left[\left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \frac{n_i}{m_i} \right].
\end{aligned} \tag{B.46}$$

Integra-se também o lado direito de (B.30):

$$\begin{aligned}
& - \frac{\epsilon}{\lambda} \int f_i^{(1)} \vec{\xi} d\vec{\xi} - \int f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{(\vec{\xi} - \vec{u})}{k_B T} \cdot \left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \vec{\xi} d\vec{\xi} \\
& - \int f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{m_i (\vec{\xi} - \vec{u})}{k_B T} \cdot \left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) (\vec{\xi} - \vec{u}) \cdot (\vec{u}_i - \vec{u}) \vec{\xi} d\vec{\xi} \\
& + \int f_i^{eq}(\vec{u}) \frac{(\vec{u}_i - \vec{u})}{k_B T} \cdot \left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \vec{\xi} d\vec{\xi} = - \frac{1}{\lambda} \vec{j}_i - \frac{n_i}{m_i} \sum_s \nabla \phi_{i-s,m}.
\end{aligned} \tag{B.47}$$

Então, substituindo (B.47) e (B.46) em (B.30):

$$\begin{aligned} \vec{j}_i &= -\lambda \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i + \lambda n_i \vec{u} \cdot \nabla \vec{u} - \lambda n_i \nabla \vec{u} \cdot \vec{u} \\ &+ \lambda \frac{n_i}{n} \nabla \left(\sum_s \frac{n_s}{m_s} k_B T \right) + \lambda \frac{n_i}{n} \sum_p \left[\left(\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} \right) \frac{n_i}{m_i} \right] \\ &- \lambda \frac{n_i}{m_i} \sum_s \nabla \phi_{i-s,m}. \end{aligned} \quad (\text{B.48})$$

Para solução diluída:

$$\vec{j}_i = -\lambda \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i - \lambda \frac{n_i}{m_i} \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} + 2\lambda n_i \vec{u} \cdot \vec{\bar{\Omega}} \quad (\text{B.49})$$

em que $\vec{\bar{\Omega}}$ é o tensor vorticidade.

Multiplicando a equação de Nernst-Planck pelo número de Avogadro, tem-se:

$$\frac{\partial n_i}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial \vec{x}} \cdot n_i \vec{u} = \frac{\partial}{\partial \vec{x}} \cdot \left(D_i \nabla n_i + \frac{z_i e_0}{k_B T} D_i n_i \nabla V \right). \quad (\text{B.50})$$

Igualando agora o termo difusivo de (B.50) com a Eq. (B.49):

$$\begin{aligned} -\lambda \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i - \lambda \frac{n_i}{m_i} \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} + 2\lambda n_i \vec{u} \cdot \vec{\bar{\Omega}} &= \\ -D_i \nabla n_i - \frac{z_i e_0}{k_B T} D_i n_i \nabla V. \end{aligned} \quad (\text{B.51})$$

Observa-se que o tensor vorticidade da equação cinética precisa ser nulo para que a equação macroscópica de Nernst-Planck seja obtida, portanto:

$$\lambda \frac{k_B T}{m_i} \nabla n_i + \lambda \frac{n_i}{m_i} \sum_s \nabla \phi_{i-s,m} = D_i \nabla n_i + \frac{z_i e_0}{k_B T} D_i n_i \nabla V. \quad (\text{B.52})$$

Conclui-se, então que:

$$D_i = \lambda \frac{k_B T}{m_i}, \quad (\text{B.53})$$

e

$$\sum_s \nabla \phi_{i-s,m} = z_i e_0 \nabla V. \quad (\text{B.54})$$

Substituindo (B.54) em (B.18) encontra-se a equação de Boltzmann que recupera a equação de Nernst-Planck.

$$\frac{\partial f_i}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f_i = \frac{f_i^{eq}(\vec{u}) - f_i}{\lambda} - f_i^{eq}(\vec{u}_i) \frac{(\vec{\xi} - \vec{u}_i)}{k_B T} \cdot z_i e_0 \nabla V \quad (\text{B.55})$$

Mas, como a solução é diluída $\vec{u}_i \approx \vec{u}$:

$$\frac{\partial f_i}{\partial t} + \vec{\xi} \cdot \nabla f_i = \frac{f_i^{eq} - f_i}{\lambda} - f_i^{eq} \frac{(\vec{\xi} - \vec{u})}{k_B T} \cdot z_i e_0 \nabla V \quad (\text{B.56})$$

em que $f_i^{eq} = f_i^{eq}(n_i, \vec{u}, T)$.

APÊNDICE C - PROCEDIMENTO PARA ESCOLHA DOS TEMPOS DE RELAXAÇÃO ADIMENSIONAL PARA PROBLEMAS MULTICOMPONENTES

Re-escreve-se aqui a Eq. (4.59):

$$D_i = \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{\Delta t_i^f k_B T}{m_i}, \quad (\text{C.1})$$

em que $\Delta t = \Delta t_i^f$ é a representação física do passo de tempo para o íon i .

Sabe-se que:

$$\sqrt{\frac{k_B T}{m_i}} = \frac{\Delta x}{\Delta t_i^f}. \quad (\text{C.2})$$

Então:

$$\Delta t_i^f = \left(\tau_i - \frac{1}{2} \right) \frac{\Delta x^2}{D_i}. \quad (\text{C.3})$$

Observe então que, apesar dos passos de tempo serem iguais para todos os íons suas representações físicas são diferentes. Como, numericamente, as soluções se dão em forma de laços é necessário que, para uma solução contendo dois íons (A) e (B):

$$N_{AB} = \text{inteiro} \left(\frac{\Delta t_{(A)}^f}{\Delta t_{(B)}^f} \right), \quad (\text{C.4})$$

em que (A) é o íon com menor difusividade e N_{AB} representa quantas iterações para o íon (A) são necessárias para cada iteração do íon (B).

De (C.3) e (C.4), é necessário então que:

$$\frac{D_{(B)} \left(\tau_{(A)} - \frac{1}{2} \right)}{D_{(A)} \left(\tau_{(B)} - \frac{1}{2} \right)} = N_{AB}. \quad (\text{C.5})$$

Se as difusividades forem escritas no formato:

$$D_i = a_i 10^{-b_i} \quad (\text{C.6})$$

em que $0,1 \leq a_i \leq 1$, então, $a_{(B)} (\tau_{(A)} - 0,5) / a_{(A)} (\tau_{(B)} - 0,5)$ também precisa ser um número inteiro. Uma forma de se conseguir isso é garantindo que:

$$\begin{aligned} \left(\tau_{(A)} - \frac{1}{2} \right) &= \text{múltiplo de } a_{(A)} = X_{(A)} a_{(A)}, \\ \left(\tau_{(B)} - \frac{1}{2} \right) &= \text{múltiplo de } a_{(B)} = X_{(B)} a_{(B)}, \end{aligned} \quad (\text{C.7})$$

em que $X_{(A)}$ e $X_{(B)}$ são números inteiros, e:

$$\frac{X_{(A)}}{X_{(B)}} = \text{inteiro} \quad (\text{C.8})$$

Agora, limita-se $\tau_{(A)}$ e $\tau_{(B)}$ (valores entre 0,8 e 1,5 garantem boa estabilidade). Assim:

$$\begin{aligned} 0,3 \leq (\tau_{(A)} - 0,5) \leq 1, \text{ e} \\ 0,3 \leq (\tau_{(B)} - 0,5) \leq 1. \end{aligned} \quad (\text{C.9})$$

Então, de (C.9), (C.8) e (C.7):

$$\frac{0,3}{a_{(A)}} \leq X_{(A)} \leq \frac{1}{a_{(A)}},$$

$$\frac{0,3}{a_{(B)}} \leq X_{(B)} \leq \frac{1}{a_{(B)}}, \quad (\text{C.10})$$

$$\frac{X_{(A)}}{X_{(B)}} = \text{inteiro}.$$

Garantindo (C.10) garante-se (C.5). Este procedimento pode ser repetido (por pares) para quantas espécies existirem. Observe que se a mistura for simulada, é provável que o número de iterações para as espécies iônicas seja grande para cada iteração da mistura, já que a viscosidade cinemática da água, por exemplo, é da ordem de $10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$.

C.1 EXEMPLO

Para os íons Na^+ e K^+ , têm-se: $D_{\text{Na}} = 13,3 \times 10^{-10}$ e $D_{\text{K}} = 19,6 \times 10^{-10}$ (LOPREORE *et al.*, 2008), então:

$$D_{\text{Na}} = D_{(A)} \text{ e } D_{\text{K}} = D_{(B)}. \quad (\text{C.11})$$

Como $D_{(B)}/D_{(A)} = 1,473 \neq n^\circ$ inteiro, não se pode fazer $\tau_{(A)} = \tau_{(B)}$. Então, re-escrevendo as difusividades como:

$$D_{(A)} = 0,133 \times 10^{-8}, a_{(A)} = 0,133, b_{(A)} = 8$$

$$D_{(B)} = 0,196 \times 10^{-8}, a_{(B)} = 0,196, b_{(B)} = 8 \quad (\text{C.12})$$

é necessário que se encontre $X_{(A)}$ e $X_{(B)}$ tal que:

$$\frac{0,3}{0,133} \leq X_{(A)} \leq \frac{1}{0,133},$$

$$\frac{0,3}{0,196} \leq X_{(B)} \leq \frac{1}{0,196}. \quad (\text{C.13})$$

Então:

$$\begin{aligned} 2,256 &\leq X_{(A)} \leq 7,518, \\ 1,53 &\leq X_{(B)} \leq 5,1. \end{aligned} \tag{C.14}$$

Assim, deve-se satisfazer (C.14) tal que $X_{(A)}/X_{(B)}$ seja um número inteiro. Uma das soluções é fazer $X_{(A)} = X_{(B)} = 3$, então, de (C.7) encontra-se $\tau_{(A)} = 0,899$, $\tau_{(B)} = 1,088$. Substituindo em (C.5):

$$\frac{0,196 (0,399)}{0,133 (0,588)} = 1. \tag{C.15}$$

Ou seja, fazendo $\tau_{(A)} = 0,899$ e $\tau_{(B)} = 1,088$, o número de iterações para (A) e (B) serão iguais.

Se o Cl é introduzido, $D_{Cl} = 20,3 \times 10^{-10}$ (Lopreore *et al.*, 2008), então:

$$D_{Na} = D_{(A)} \text{ e } D_{Cl} = D_{(B2)}. \tag{C.16}$$

$$\begin{aligned} D_{(A)} &= 0,133 \times 10^{-8}, a_{(A)} = 0,133, b_{(B)} = 8 \\ D_{(B2)} &= 0,203 \times 10^{-8}, a_{(B2)} = 0,203, b_{(B2)} = 8 \end{aligned} \tag{C.17}$$

$$\begin{aligned} \frac{0,3}{0,133} &\leq X_{(A)} \leq \frac{1}{0,133}, \\ \frac{0,3}{0,203} &\leq X_{(B2)} \leq \frac{1}{0,203}. \end{aligned} \tag{C.18}$$

Então:

$$\begin{aligned} 2,256 &\leq X_{(A)} \leq 7,518, \\ 1,478 &\leq X_{(B)} \leq 4,3. \end{aligned} \tag{C.19}$$

O valor de $X_{(A)}$ já foi estipulado, então, a única solução é fazer $X_{(B2)} = 3$. Sendo assim,

$$\left(\tau_{(B2)} - \frac{1}{2} \right) = 3a_{(B2)} = 0,609, \text{ e} \quad (\text{C.20})$$

$$\tau_{(B2)} = 1,109.$$

APÊNDICE D - TABELAS DO CAPÍTULO 5 - SEÇÃO 5.4

Tabela D.1 - Valores de K_i no regime permanente para o conjunto de parâmetros (1) e variação de α_i . Valores usados na Fig. 5.9.

α_i	$C_i(y_m^{\text{EEC}})$	$C_i(y_m^{\text{EIC}})$	J_i	K_i Eq. (5.90)
0	22	410	0	0
0,01	150,89	281,11	-0,43407	0,003333336
0,02	176,881	255,119	-0,52158	0,006666633
0,03	188,042	243,958	-0,55916	0,010000018
0,04	194,248	237,752	-0,58006	0,013333372
0,05	198,199	233,801	-0,59336	0,016666423
0,06	200,936	231,064	-0,60257	0,020000332
0,07	202,943	229,057	-0,60933	0,023333384
0,08	204,478	227,522	-0,6145	0,026666204
0,09	205,69	226,31	-0,61858	0,029998885
0,1	206,672	225,328	-0,62188	0,033334102
0,2	211,221	220,779	-0,6372	0,066666248
0,3	212,788	219,212	-0,64247	0,100010897
0,4	213,581	218,419	-0,64514	0,133348491
0,5	214,06	217,94	-0,64675	0,16668866
0,6	214,38	217,62	-0,64783	0,199948148
0,7	214,61	217,39	-0,64861	0,233311151
0,8	214,783	217,217	-0,64919	0,266715694
0,9	214,917	217,083	-0,64964	0,299925669
1	215,025	216,975	-0,65	0,333333846

Tabela D.2 - Valores de K_i no regime permanente para o conjunto de parâmetros (2) e variação de α_i . Valores usados na Fig. 5.9.

α_i	$C_i(y_m^{\text{EEC}})$	$C_i(y_m^{\text{EIC}})$	J_i	K_i Eq. (5.90)
0	1	2	0	0
0,01	1,24742	1,75258	-0,0016839	0,00333334
0,02	1,33104	1,66896	-0,0022528	0,00666655
0,03	1,37307	1,62693	-0,0025386	0,01000016
0,04	1,39835	1,60165	-0,0027106	0,0133331
0,05	1,41524	1,58476	-0,0028255	0,01666747
0,06	1,42731	1,57269	-0,0029076	0,02
0,07	1,43637	1,56363	-0,0029693	0,02333215
0,08	1,44343	1,55657	-0,0030172	0,02666811
0,09	1,44907	1,55093	-0,0030556	0,02999833
0,1	1,45369	1,54631	-0,0030871	0,03333038
0,2	1,47572	1,52428	-0,0032369	0,06665754
0,3	1,48355	1,51645	-0,0032901	0,10000365
0,4	1,48756	1,51244	-0,0033174	0,13333561
0,5	1,49	1,51	-0,003334	0,1666985
0,6	1,49164	1,50836	-0,0033451	0,20006699
0,7	1,49281	1,50719	-0,0033531	0,23318011
0,8	1,4937	1,5063	-0,0033592	0,2666
0,9	1,49439	1,50561	-0,0033639	0,29981016
1	1,49495	1,50505	-0,0033676	0,3334297

Tabela D.3 - Valores de K_i no regime permanente para o conjunto de parâmetros (3) e variação de α_i . Valores usados na Fig. 5.9.

α_i	$C_i(y_m^{\text{EEC}})$	$C_i(y_m^{\text{EIC}})$	J_i	K_i Eq. (5.90)
0	66,9	5,53	0	0
0,1	39,0564	33,3736	0,189424	0,033332864
0,2	37,7046	34,7254	0,198619	0,066668569
0,3	37,2244	35,2056	0,201886	0,100002972
0,4	36,9783	35,4517	0,20356	0,133342067
0,5	36,8287	35,6013	0,204578	0,1666759
0,6	36,7282	35,7018	0,205262	0,199982463
0,7	36,6559	35,7741	0,205753	0,233332955
0,8	36,6015	35,8285	0,206123	0,266653299
0,9	36,559	35,871	0,206412	0,300017442
1,0	36,525	35,905	0,206644	0,333296774

Tabela D.4 - Variação de K_i com α_i e τ_i para o regime permanente.

Dados usados na composição das Figs. 5.10 a 5.13.

α_i	τ_i	$C_i(y_m^{\text{EEC}})$	$C_i(y_m^{\text{EIC}})$	j_i	K_i Eq. (5.90)	
0,2	0,6	214,244	217,756	-0,39021	0,111106	
	0,7	213,477	218,523	-0,45282	0,089738	
	0,8	212,718	219,282	-0,51487	0,078439	
	0,9	211,966	220,034	-0,57633	0,071435	
	1	211,221	220,779	-0,6372	0,066666	
	1,1	210,484	221,516	-0,69746	0,063222	
	1,2	209,754	222,246	-0,75715	0,060611	
	1,3	209,03	222,97	-0,81625	0,058555	
	1,4	208,314	223,686	-0,87479	0,056908	
	0,4	0,6	214,729	217,271	-0,39119	0,153889
		0,7	214,44	217,56	-0,45509	0,145863
		0,8	214,152	217,848	-0,51874	0,140353
		0,9	213,866	218,134	-0,5821	0,136386
		1	213,581	218,419	-0,64514	0,133348
1,1		213,297	218,703	-0,70787	0,130942	
1,2		213,015	218,985	-0,7703	0,129028	
1,3		212,734	219,266	-0,83241	0,127436	
1,4		212,455	219,545	-0,89422	0,126125	
0,6		0,6	214,891	217,109	-0,39152	0,176518
		0,7	214,763	217,237	-0,45585	0,184258
		0,8	214,635	217,365	-0,52005	0,190493
		0,9	214,507	217,493	-0,58404	0,195593
		1	214,38	217,62	-0,64783	0,199948
	1,1	214,254	217,746	-0,71141	0,203726	
	1,2	214,128	217,872	-0,77478	0,20694	
	1,3	214,002	217,998	-0,83794	0,209695	
	1,4	213,876	218,124	-0,9009	0,212075	

Continuação da Tab. D.4.

	0,6	214,972	217,028	-0,39168	0,190506
	0,7	214,925	217,075	-0,45624	0,212203
	0,8	214,877	217,123	-0,5207	0,231835
	0,9	214,83	217,17	-0,58502	0,250009
0,8	1	214,783	217,217	-0,64919	0,266716
	1,1	214,736	217,264	-0,71319	0,282118
	1,2	214,689	217,311	-0,77704	0,296355
	1,3	214,642	217,358	-0,84074	0,309549
	1,4	214,595	217,405	-0,90427	0,321804
	0,6	215,021	216,979	-0,39178	0,200091
	0,7	215,022	216,978	-0,45647	0,233367
	0,8	215,023	216,977	-0,52109	0,266681
	0,9	215,024	216,976	-0,58561	0,300005
1,0	1	215,025	216,975	-0,65	0,333334
	1,1	215,026	216,974	-0,71427	0,366667
	1,2	215,027	216,973	-0,77841	0,400004
	1,3	215,028	216,972	-0,84242	0,433344
	1,4	215,029	216,971	-0,90631	0,466687
	0,6	215,053	216,947	-0,39185	0,206888
	0,7	215,087	216,913	-0,45662	0,250066
	0,8	215,12	216,88	-0,52136	0,296225
	0,9	215,154	216,846	-0,586	0,346337
1,2	1	215,187	216,813	-0,65055	0,40009
	1,1	215,22	216,78	-0,71499	0,458324
	1,2	215,253	216,747	-0,77932	0,521633
	1,3	215,286	216,714	-0,84355	0,59072
	1,4	215,319	216,681	-0,90767	0,666424
	0,6	215,076	216,924	-0,39189	0,212063
1,4	0,7	215,133	216,867	-0,45673	0,263396
	0,8	215,19	216,81	-0,52154	0,321941

Continuação da Tab. D.4.

	0,9	215,246	216,754	-0,58628	0,388782
	1	215,303	216,697	-0,65094	0,466956
	1,1	215,359	216,641	-0,7155	0,558112
	1,2	215,415	216,585	-0,77997	0,666644
	1,3	215,471	216,529	-0,84435	0,798066
	1,4	215,527	216,473	-0,90865	0,960513
	0,6	215,094	216,906	-0,39193	0,216295
	0,7	215,168	216,832	-0,45681	0,274526
	0,8	215,242	216,758	-0,52169	0,344119
	0,9	215,316	216,684	-0,58649	0,428724
1,6	1	215,389	216,611	-0,65123	0,53292
	1,1	215,463	216,537	-0,71589	0,66656
	1,2	215,537	216,463	-0,78046	0,842833
	1,3	215,61	216,39	-0,84496	1,083282
	1,4	215,683	216,317	-0,90938	1,43435

APÊNDICE E - COMPARAÇÃO DOS PERFIS DE CONCENTRAÇÃO NO REGIME PERMANENTE DOS CASOS 7 E 6

Figura E.1 - Perfis de C_{Na} no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) EEC e (b) EIC.

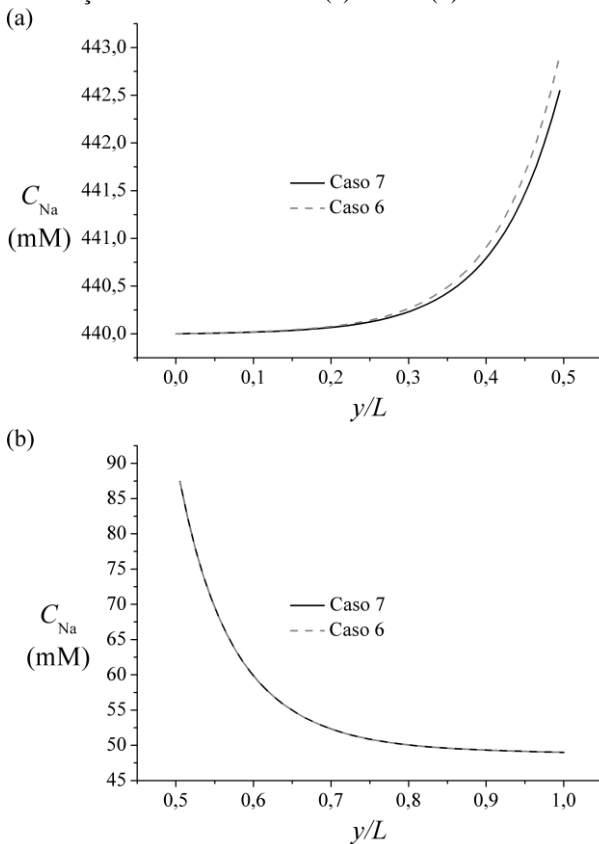


Figura E.2 - Perfis de C_K no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) EEC e (b) EIC.

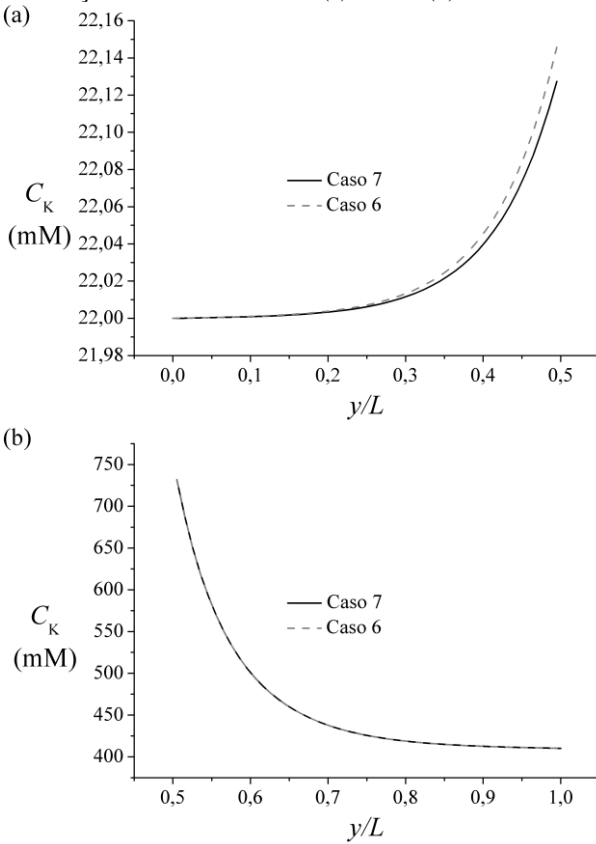


Figura E.3 - Perfis de C_{Cl} no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) EEC e (b) EIC.

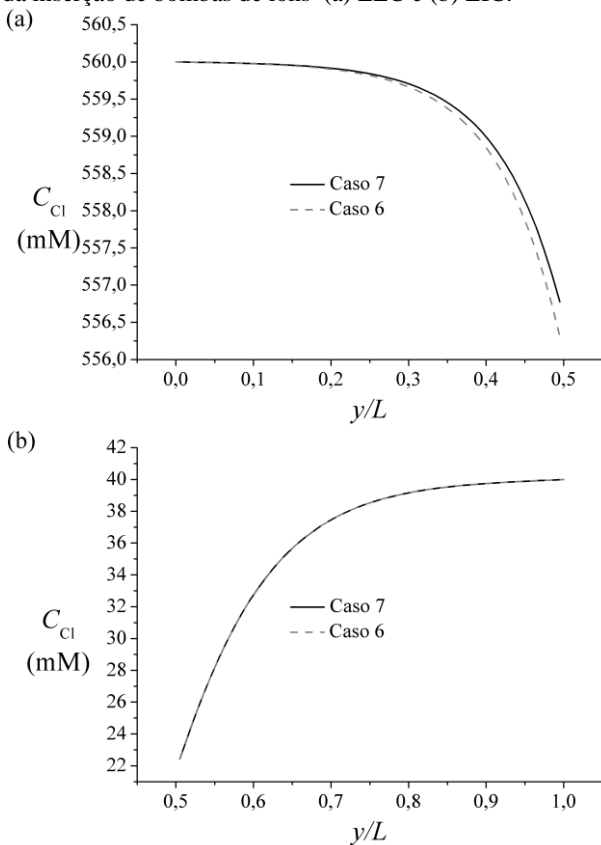


Figura E.4 - Perfis de C_{Ip} e C_{In} no regime permanente para os Casos 7 e 6 - influência da inserção de bombas de íons (a) C_{Ip} no EEC e (b) C_{In} no EIC.

