

Anatomia e Fisiologia Animal II

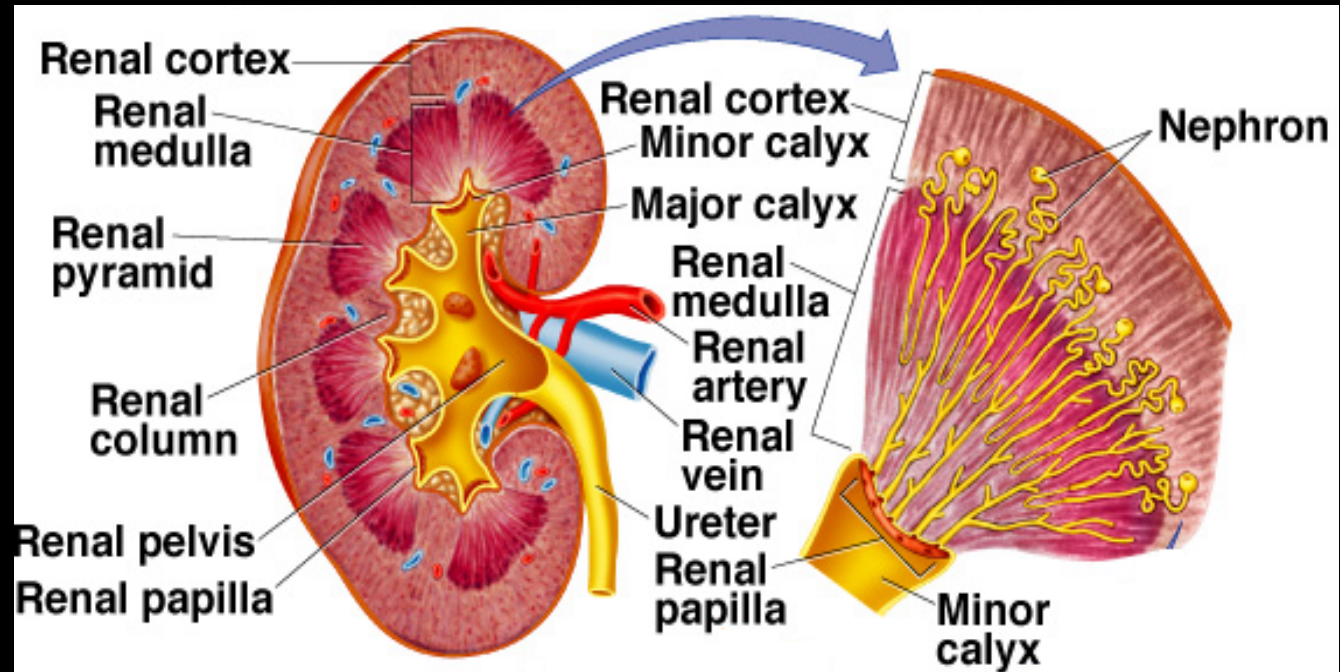
Fisiologia renal

Funções renais

- **Regulação da composição do fluido extracelular (plasma e fluido intersticial) através da formação de urina**
 - **Função primordial**
- **Regulação do volume do plasma sanguíneo**
 - **Pressão arterial**
- **Regulação da [produtos de excreção] no sangue**
- **Regulação da concentração de electrólitos**
 - **Na^+ , K^+ , and HCO_3^- e outros iões**
- **Regulação do pH**
- **Secreção de eritropoietina**

Estrutura do Rim

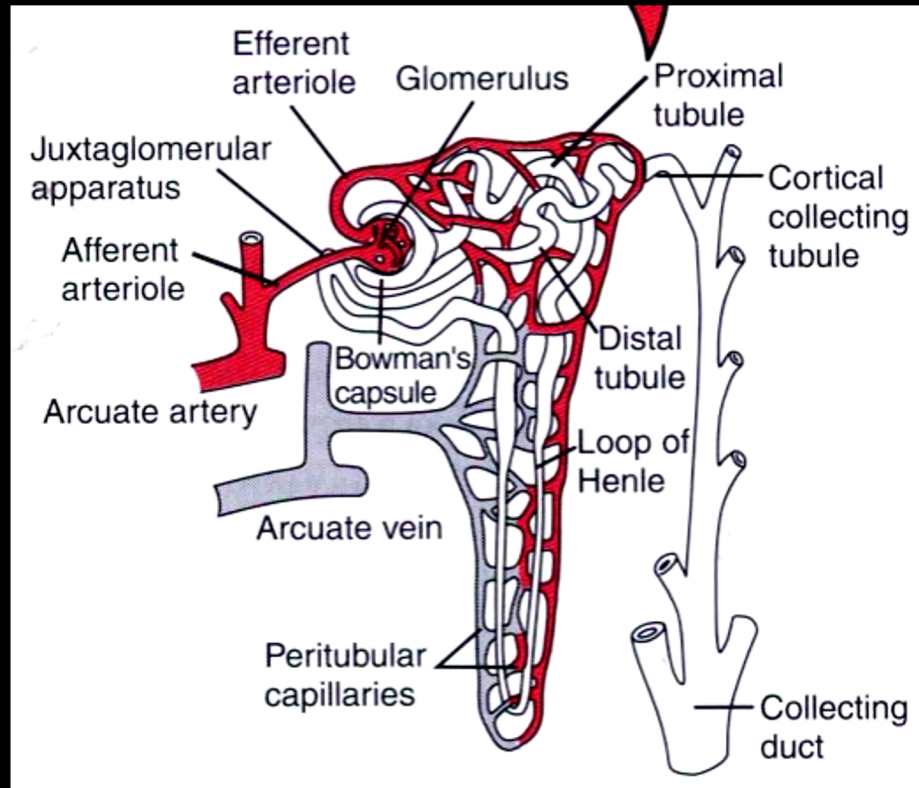
- **Cortéx**
 - Contém numerosos capilares
- **Medula**
 - Pirâmides renais separadas pelas colunas renais
 - Pirâmide contém cálices menores que se unem para formar os cálices maiores



- Os cálices maiores formam a pélvis renal
- A pélvis renal recolhe a urina
- Transporta-a até aos ureteres

Nefrónio

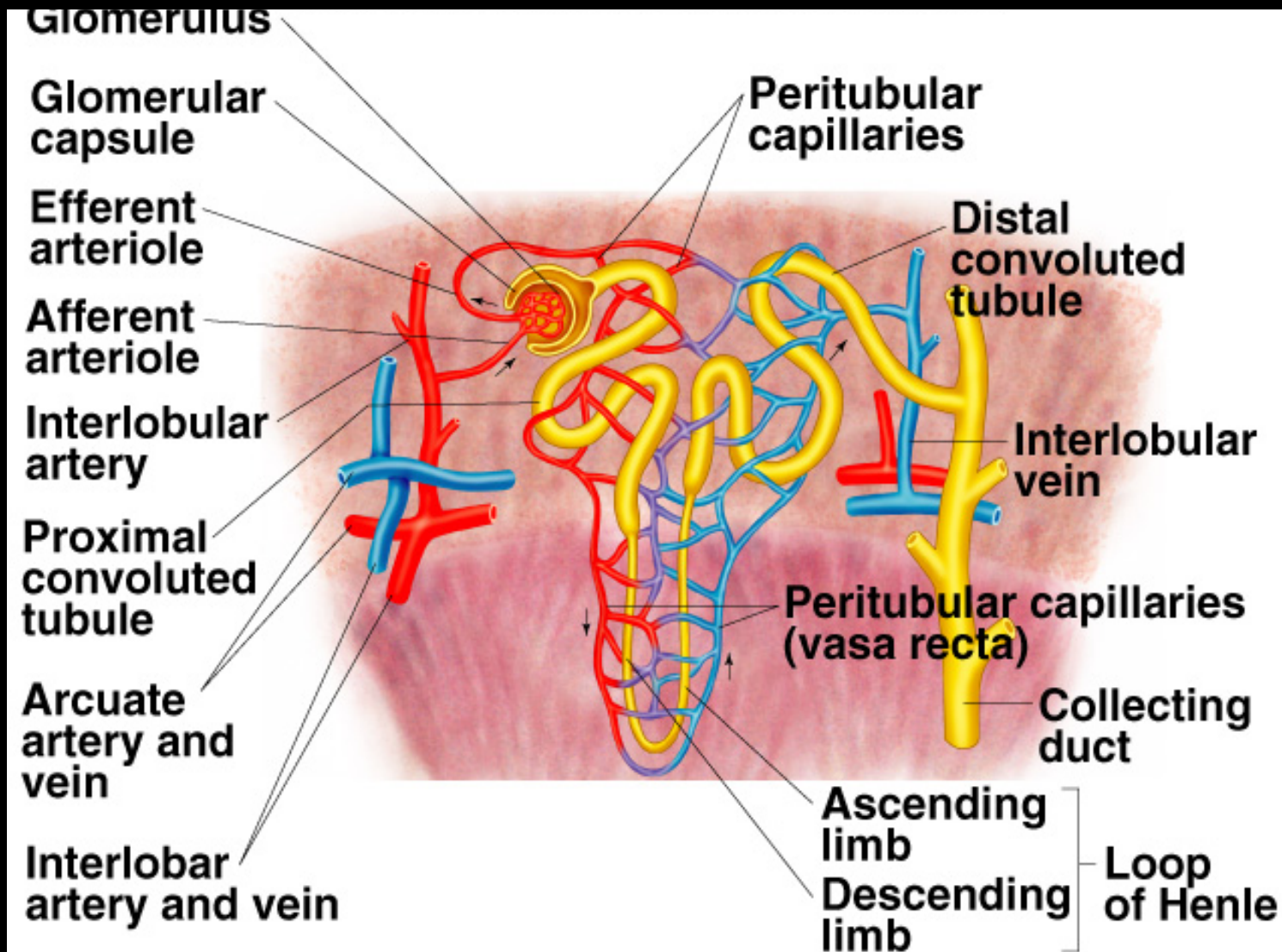
- Unidade funcional do rim.
- Consiste em:
 - **Vasos sanguíneos:**
 - Vasa recta
 - Capilares peritubulares
 - Capilares glomerulares
 - **Túbulos urinários:**
 - Túbulo contornado proximal
 - Ansa de Henle
 - Túbulo contornado distal
 - Ducto colector



Vasos sanguíneos renais

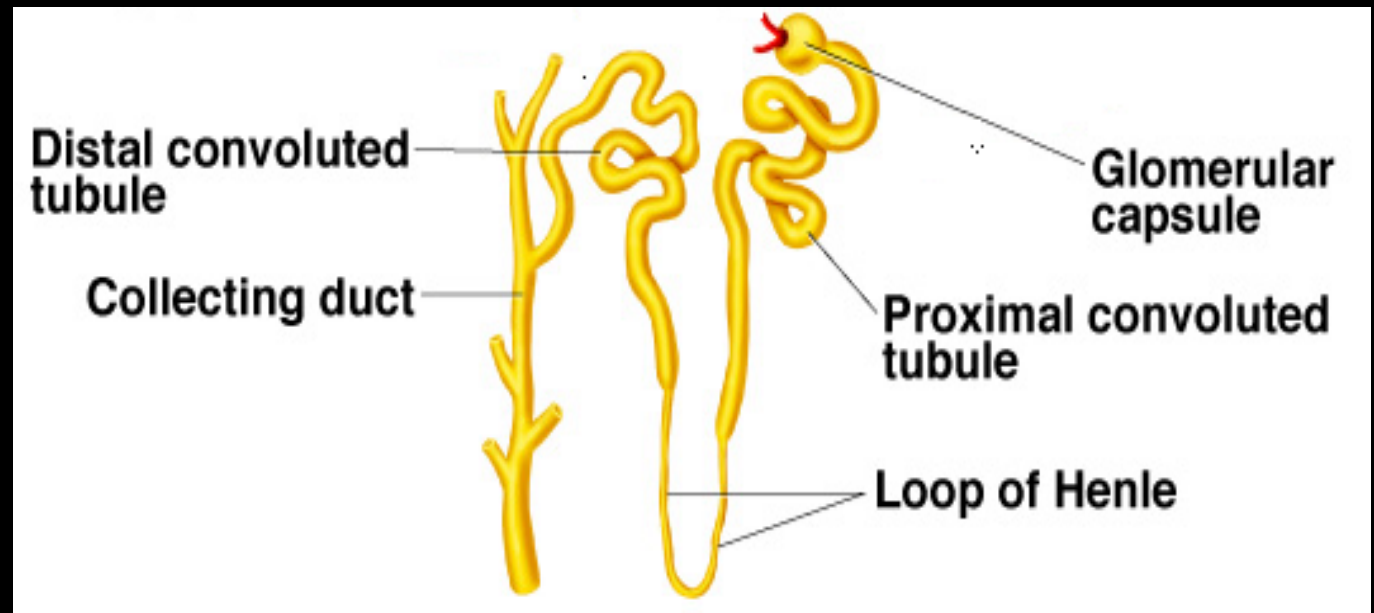
- **Arteriola aferente**
 - Aporte de sangue ao glomérulo
- **Capilares glomerulares**
 - Rede capilar que produz o filtrado que entra nos túbulos urinários
- **Arteriola eferente**
 - Transporta o sangue desde os glomérulos até aos capilares peritubulares
- **Capilares Peritubulares**
 - Envolvem os túbulos renais

Vasos sanguíneos renais



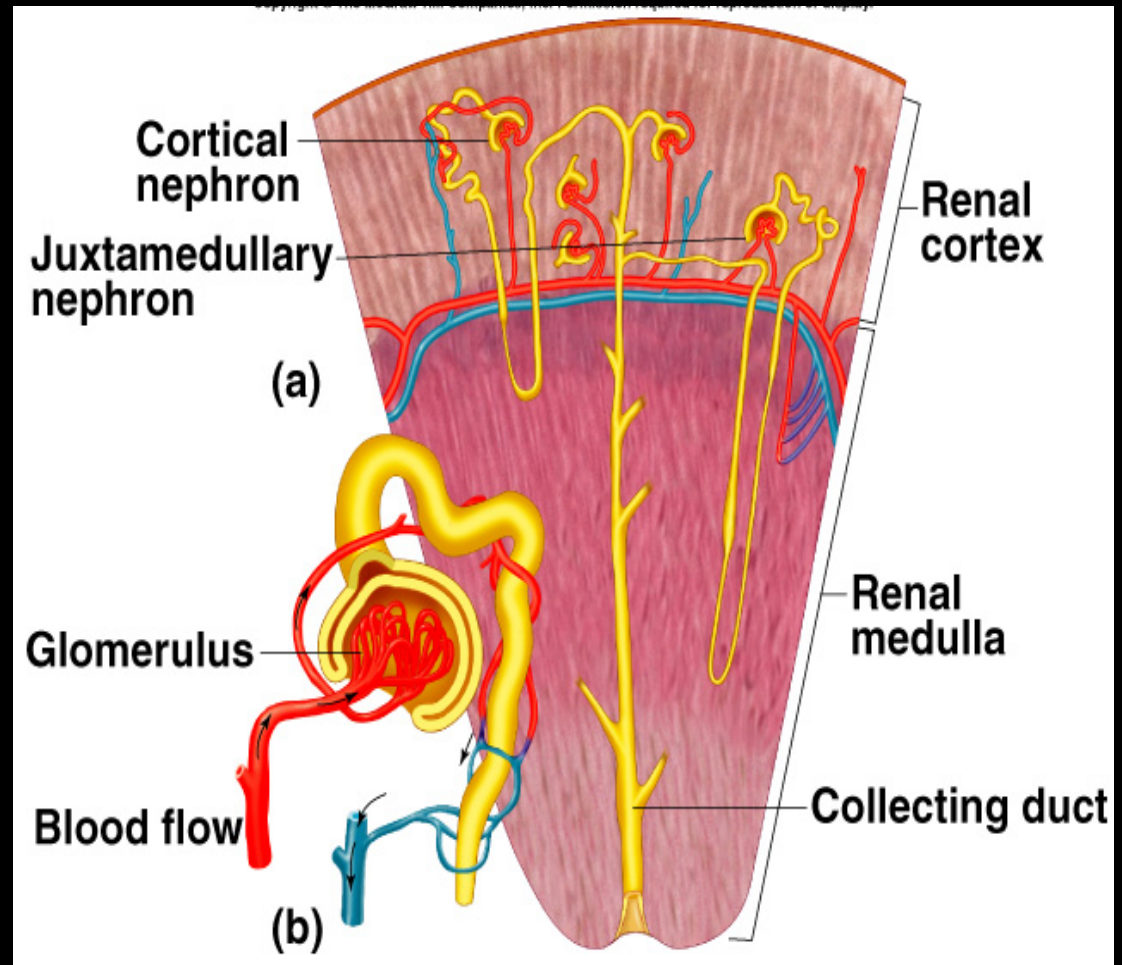
Túbulos do nefrónio

- Cápsula de Bowman
- Túbulo contornado proximal
- Ramos descendente e ascendente da Ansa de Henle
- Túbulo contornado distal
- Ducto colector



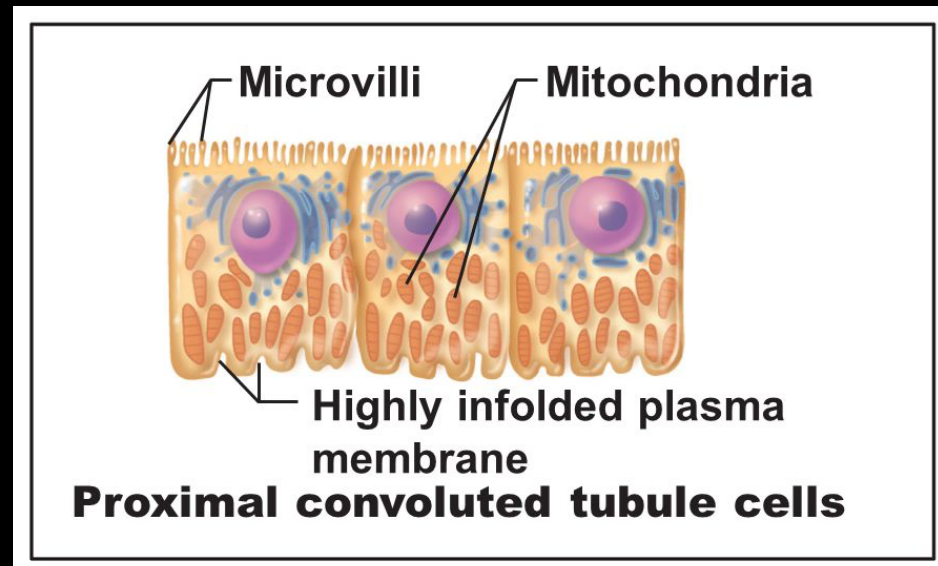
Cápsula Glomerular

- Cápsula de Bowman:
 - Envolve o glomérulo
 - Local onde ocorre a filtração
- O filtrado passa para o túbulo contornado proximal



Túbulo contornado proximal

- camada única de células cuboidais com milhões de microvilosidades
 - Aumentam a área superficial para a reabsorção
- funções do TCP
 - Reabsorção
 - Secreção



Ansa de Henle

- o fluido passa do TCP para a AH
- ramo descendente:
 - reabsorção H_2O
- ramo ascendente:
 - transporte activo Na^+
 - impermeável à H_2O

Túbulo Contornado Distal

- **Contém poucas microvilosidades**
- **Funções:**
 - **Secreção**
 - **Reabsorção**
- **Termina no ducto colector**

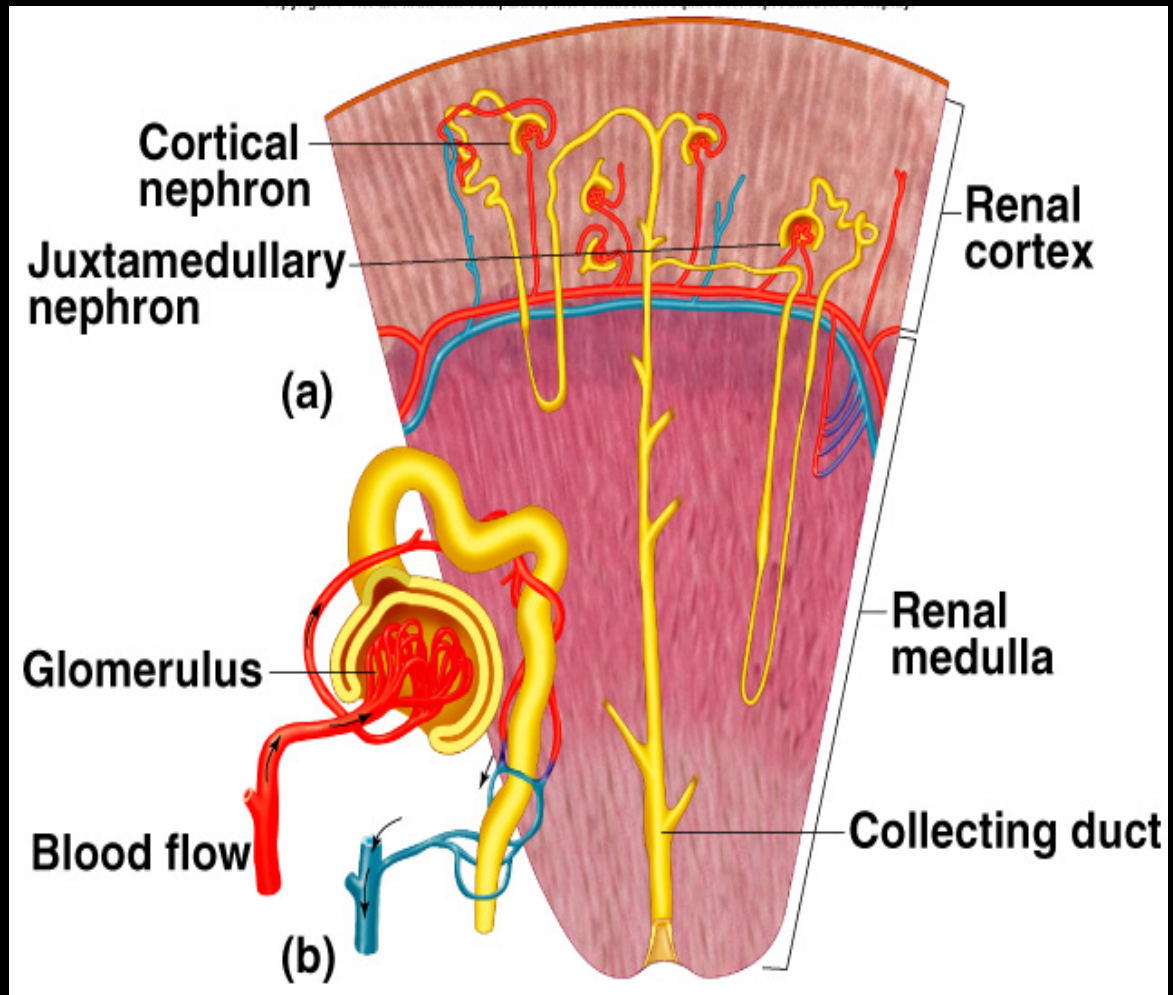
Tipos de Nefrônios

- **Nefrônio cortical**

- Localizados nos 2/3 externos do cortex
 - Osmolaridade = 300 mOsm/l.
- Implicados na reabsorção de solutos

- **Nefrônio juxtamedular**

- Localizados no 1/3 interno do cortex
 - Fundamentais na produção de urina concentrada
- Têm AH mais longa



Ducto colector

- Recebe o fluido dos TCD de vários nefrónios
- Passa através das pirâmides renais até aos cálices menores
- Funções:
 - Reabsorção
 - Reabsorção de H₂O regulada pela hormona anti-diurética ADH
 - Secreção

Membrana de Filtração Glomerular

- Capilares endoteliais glomerulares são fenestrados
- 100-400 vezes mais permeáveis ao plasma, à H_2O e aos solutos dissolvidos do que os capilares dos músculos esqueléticos
- Os poros são suficientemente apertados para impedir a passagem dos elementos figurados do sangue (hemácias, glóbulos brancos e plaquetas) e das proteínas plasmáticas

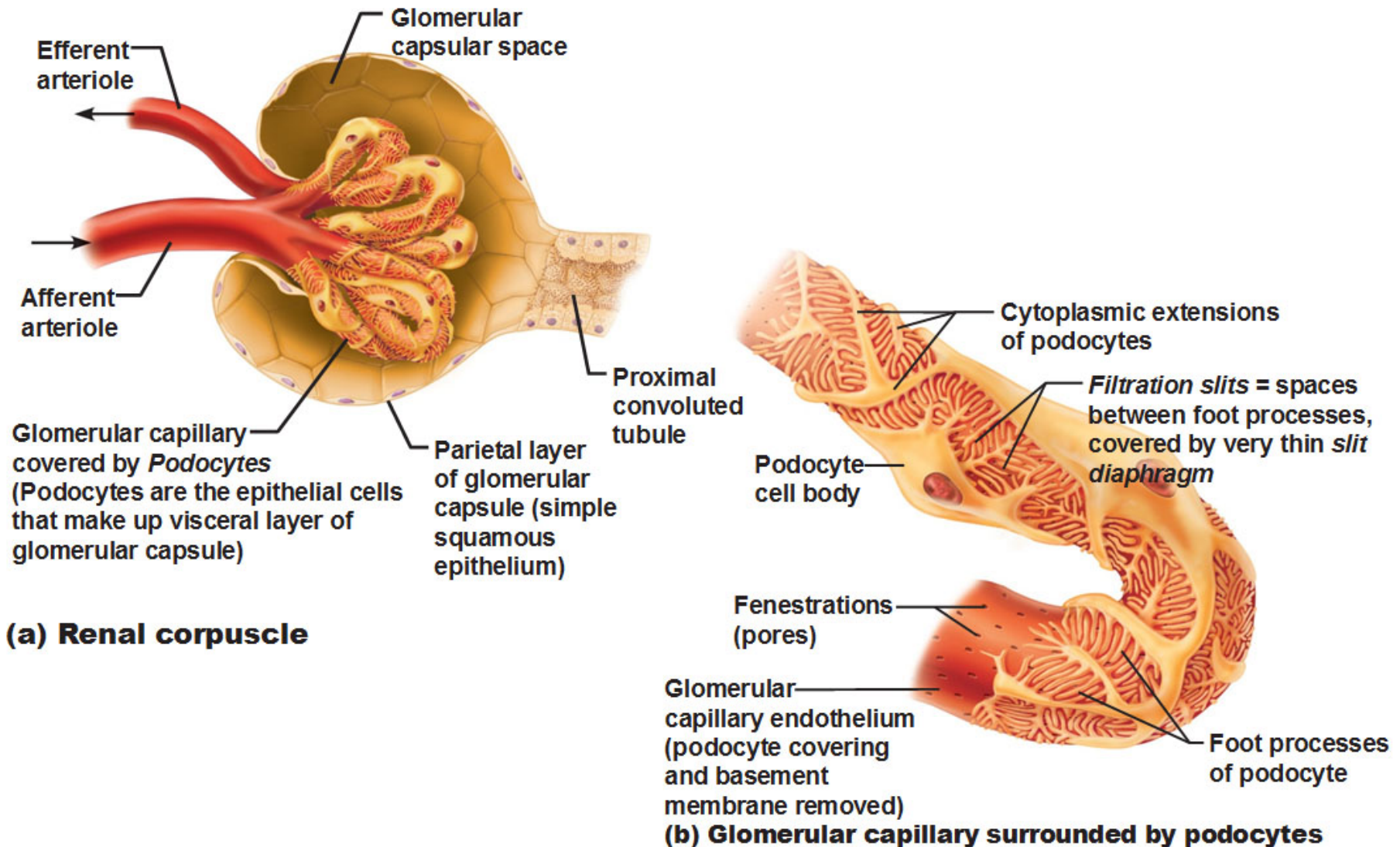
Membrana de Filtração Glomerular

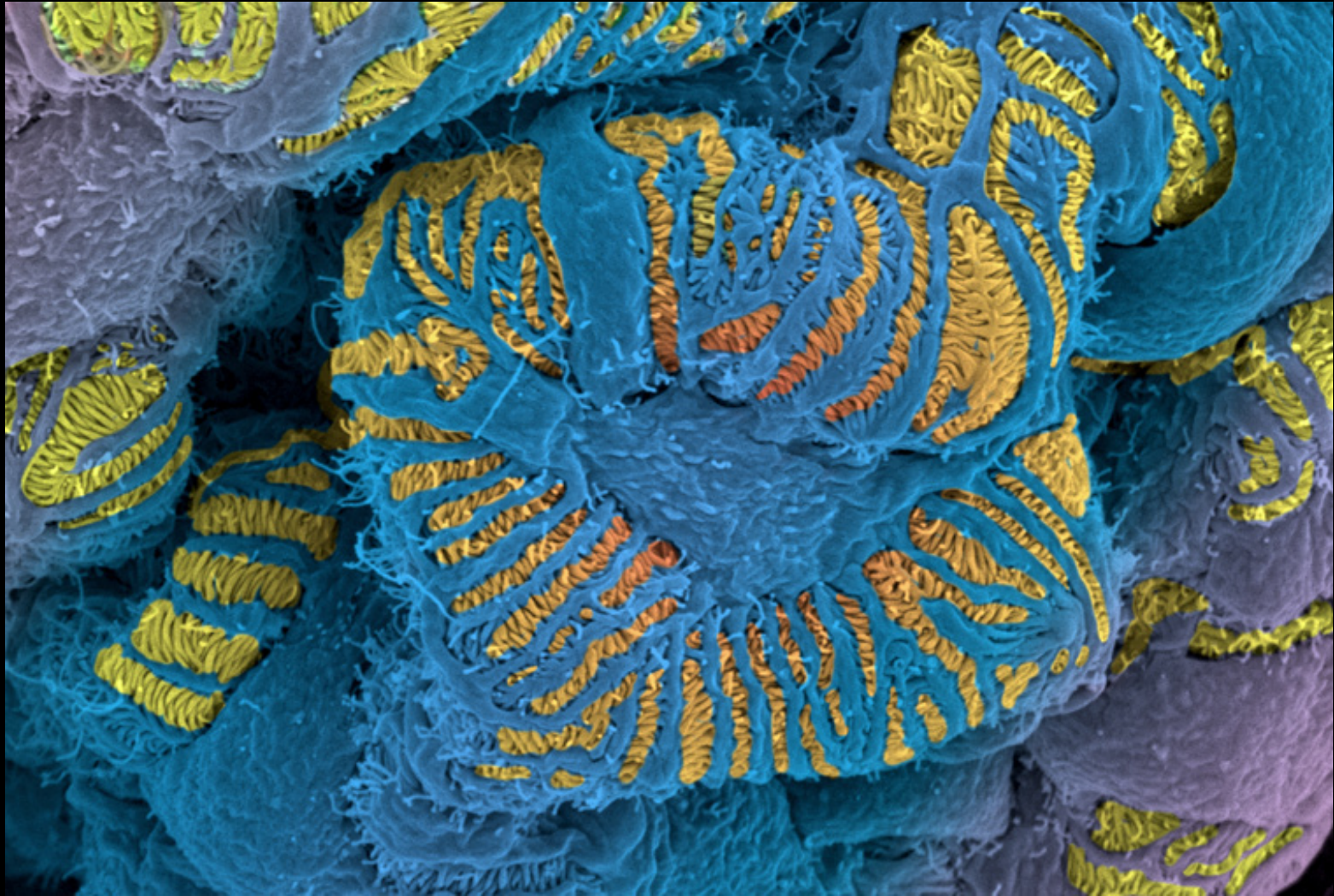
(continuação)

- O filtrado é forçado a passar através da membrana basal
 - Fina camada glicoprotéica
 - Carregada negativamente
- Podócitos
 - Processos podais formam fendas de filtração
 - Via por onde passam as moléculas filtradas

Membrana de Filtração Glomerular

(continuação)





Ultrafiltrado Glomerular

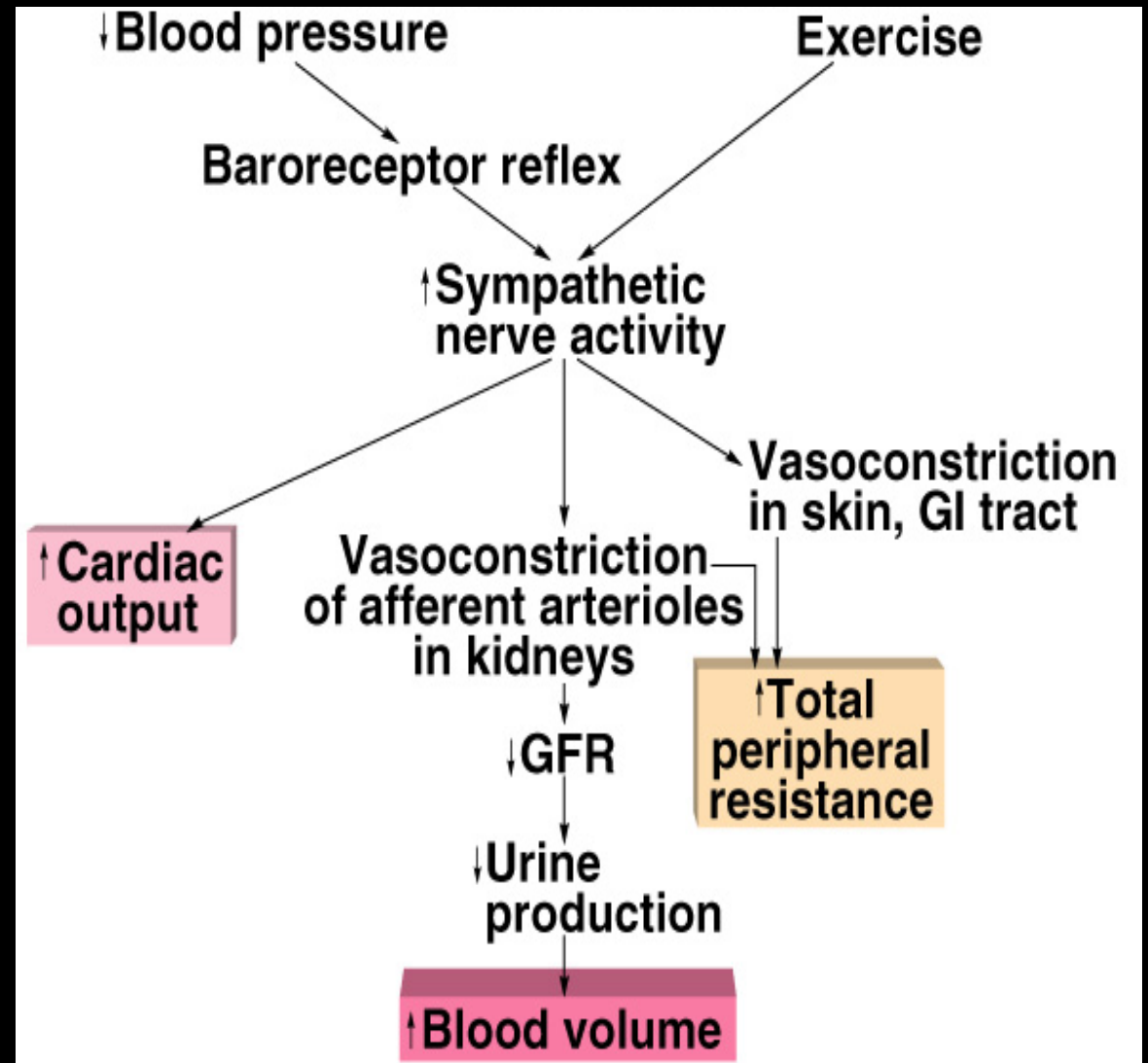
- O fluido que entra na cápsula glomerular é designado por ultrafiltrado
 - Filtração glomerular
 - Mecanismo de produção do ultrafiltrado graças à pressão hidrostática nos capilares glomerulares
- Taxa de filtração glomerular (TFG)
 - Volume de filtrado produzido por ambos os rins num minuto
 - Média de 120 ml/min

Regulação da TFG

- **Constricção ou dilatação das arteríolas aferentes afecta a taxa de fluxo sanguíneo no glomérulo**
 - **Afecta a TFG**
- **Mecanismos de regulação da TFG**
 - **Sistema nervoso simpático**
 - **Autoregulação**
- **Alterações do diâmetro são consequência de mecanismos intrínsecos e extrínsecos**

Regulação da TFG pelo SN Simpático

- Estimula a vasoconstricção das arteríolas aferentes
- Choque circulatório:
 - Redução da pressão hidrostática capilar glomerular
 - Redução do débito urinário



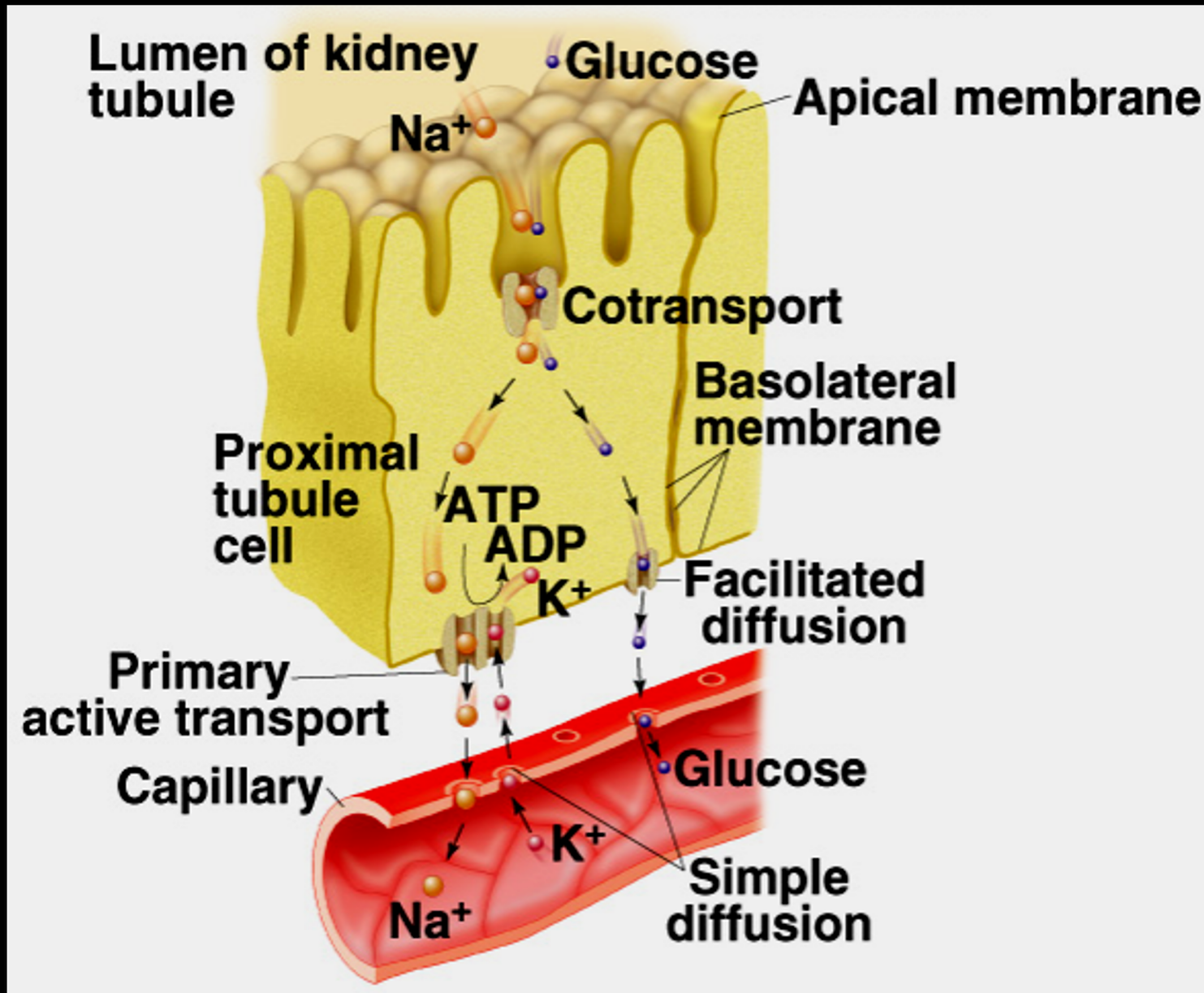
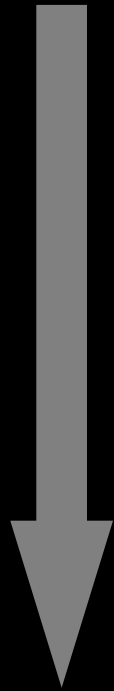
Autoregulação renal da TFG

- Capacidade dos rins manterem constante a TFG, independentemente das alterações sistémicas
 - Assente no efeito sobre as arteríolas aferentes mediado por agentes químicos produzidos localmente
- Quando a pressão arterial baixa para 70 mm Hg, a arteríola aferente dilata
- Quando a pressão arterial aumenta, a arteríola aferente contrai-se
- *Feedback* túbulo-glomerular
 - O aumento do fluxo do filtrado é perceptível ao nível das células da *macula densa*, no ramo ascendente grosso da AH
 - Emitem sinais para que as arteríolas aferentes se contraiam

Reabsorção de Sal e H₂O

- A maior parte das moléculas e da H₂O filtrada é reabsorvida pelos capilares peritubulares
 - São produzidos diariamente cerca de 180 L de filtrado glomerular; sendo apenas excretados 1–2 L de urina
 - Volume de urina varia de acordo com as necessidades do organismo
- Um mínimo de 400 ml de urina por dia é indispensável para a excreção dos produtos do metabolismo (perda de água obrigatória)

Reabsorção no Túbulo Proximal



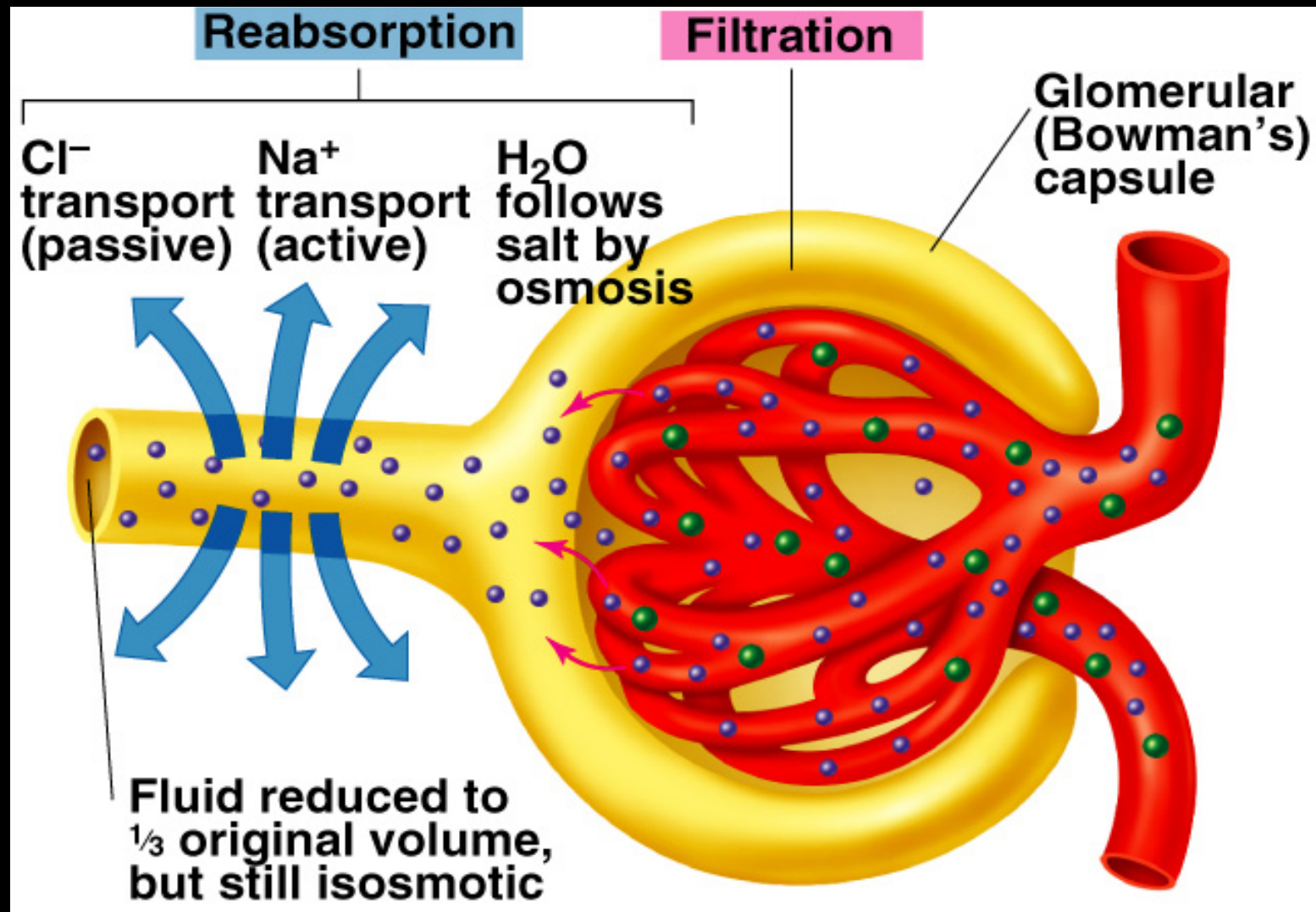
Túbulo contornado proximal

- Concentração de solutos = 300 mOsm/L.
- A reabsorção de H_2O por osmose é dependente do transporte activo de sódio
 - $[Na^+]$ no ultrafiltrado glomerular é de 300 mOsm/L.
 - As células epiteliais do TCP têm $[Na^+]$ mais baixas
- Devido à baixa permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+
 - Transporte activo de Na^+ para fora da célula por bombas Na^+/K^+
 - Favorece um gradiente de $[Na^+]$
 - Na^+ difunde-se para o interior da célula

Túbulo contornado proximal

- Bomba ATPase Na^+/K^+ localizada na membrana basolateral cria um gradiente para a difusão do Na^+ através da membrana apical
- Bomba ATPase Na^+/K^+ remove o Na^+
 - Criando uma diferença de potencial através da membrana do túbulo, constituindo o lúmen o pólo negativo
- O gradiente eléctrico causa a deslocação do Cl^- em direcção à zona com $> [\text{Na}^+]$
 - H_2O é arrastada por osmose

Reabsorção de sal e água no túbulo contornado proximal



Importância da reabsorção ao nível do tubo contornado proximal

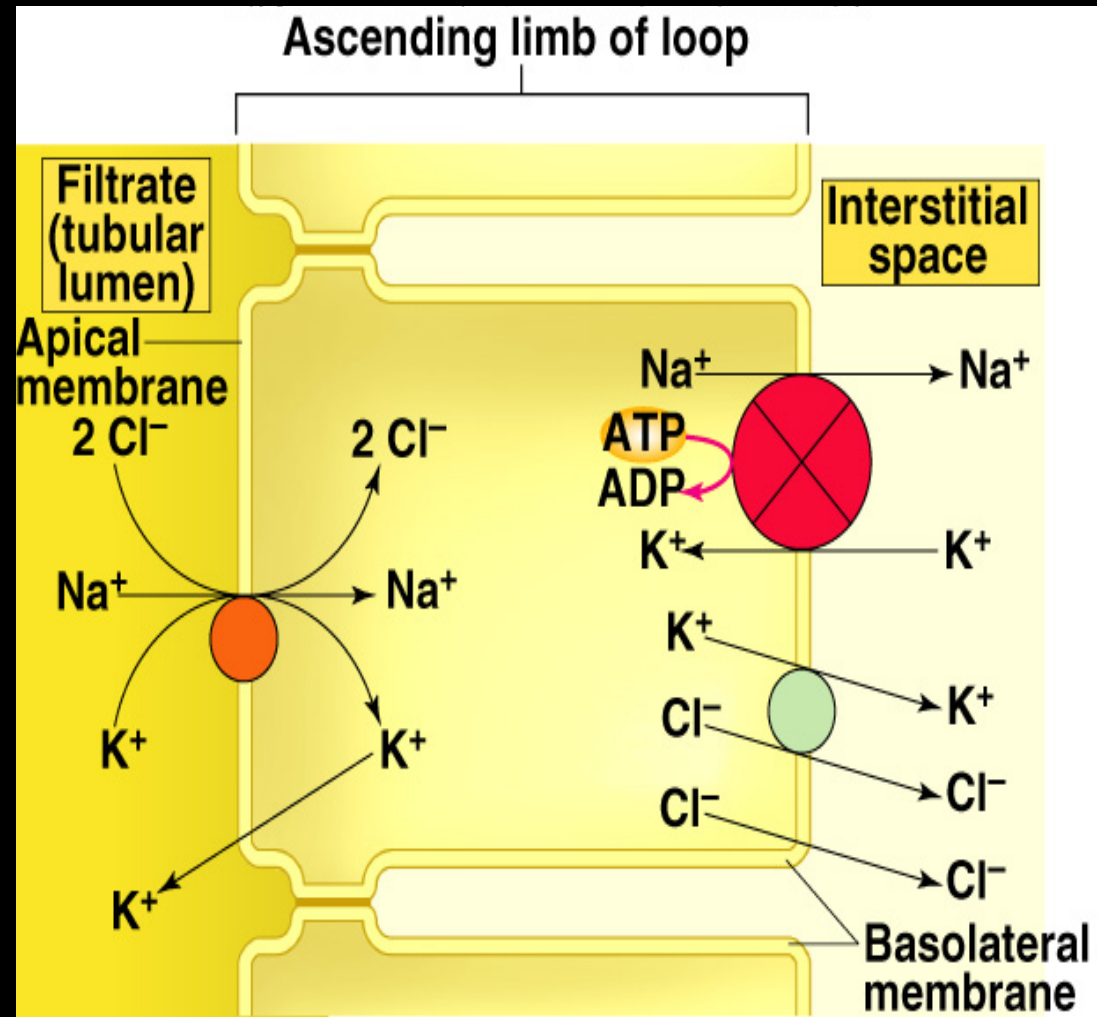
- 65% do Na^+ , Cl^- , e H_2O é reabsorvido através do TCP de volta à circulação
- 90% do K^+ é reabsorvido
- reabsorção ocorre continuamente independentemente do estado de hidratação
 - não está sujeita a regulação hormonal
- processo consome 6% das calorias dispendidas em repouso

Multiplicador por contra-corrente

- Para que a H_2O seja reabsorvida, o fluido intersticial tem que ser hipertónico
- A pressão osmótica do fluido do tecido intersticial é 4 x superior à do plasma
 - Hipertonicidade é em parte resultante da interacção entre os ramos descendente e ascendente da AH

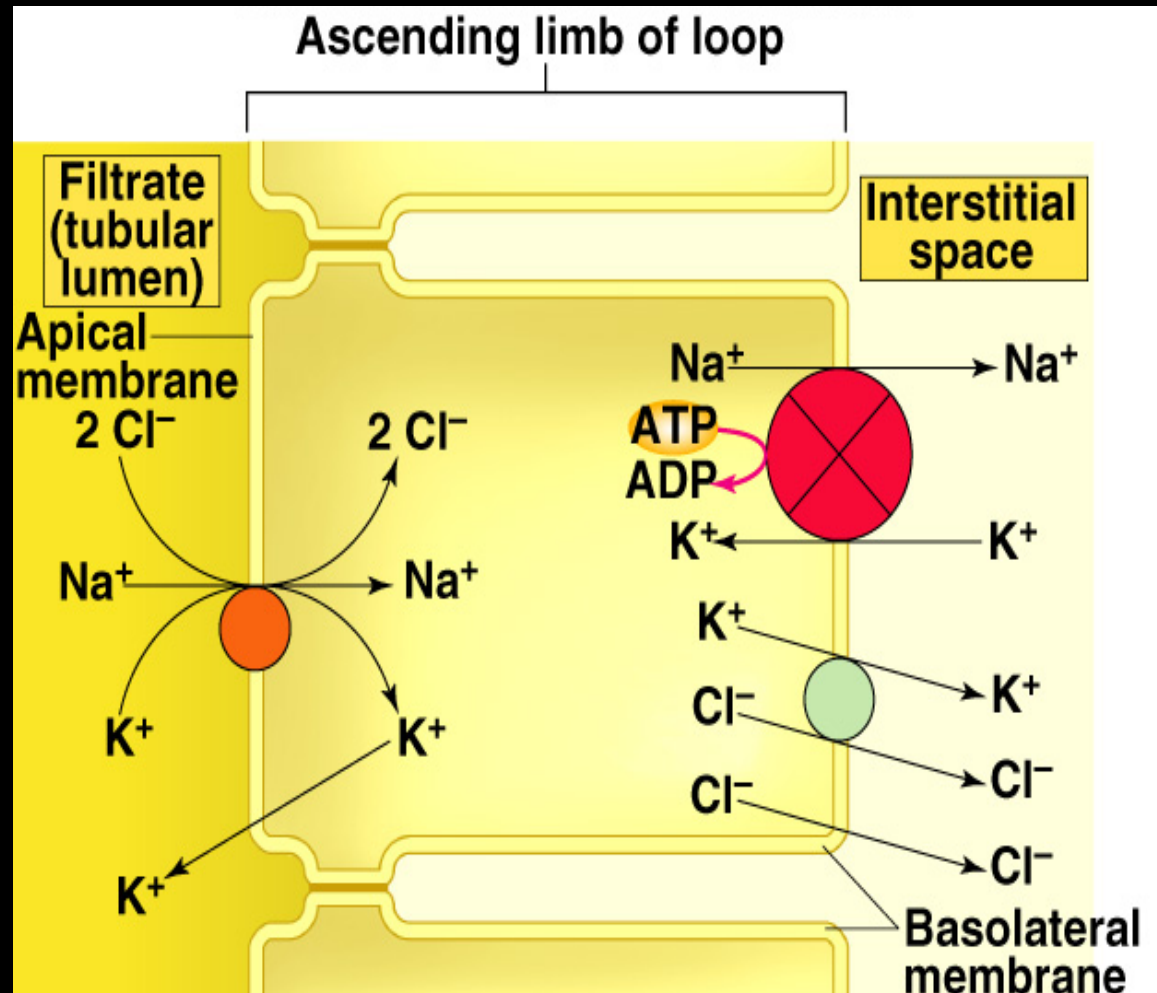
Ramo ascendente da ansa de Henle

- NaCl é activamente transportado desde o ramo ascendente para o fluido intersticial
- Na^+ difunde-se para o interior da célula tubular no decurso do transporte activo secundário do K^+ e do Cl^-
- Ratio de 1 Na^+ : 1 K^+ : 2 Cl^-



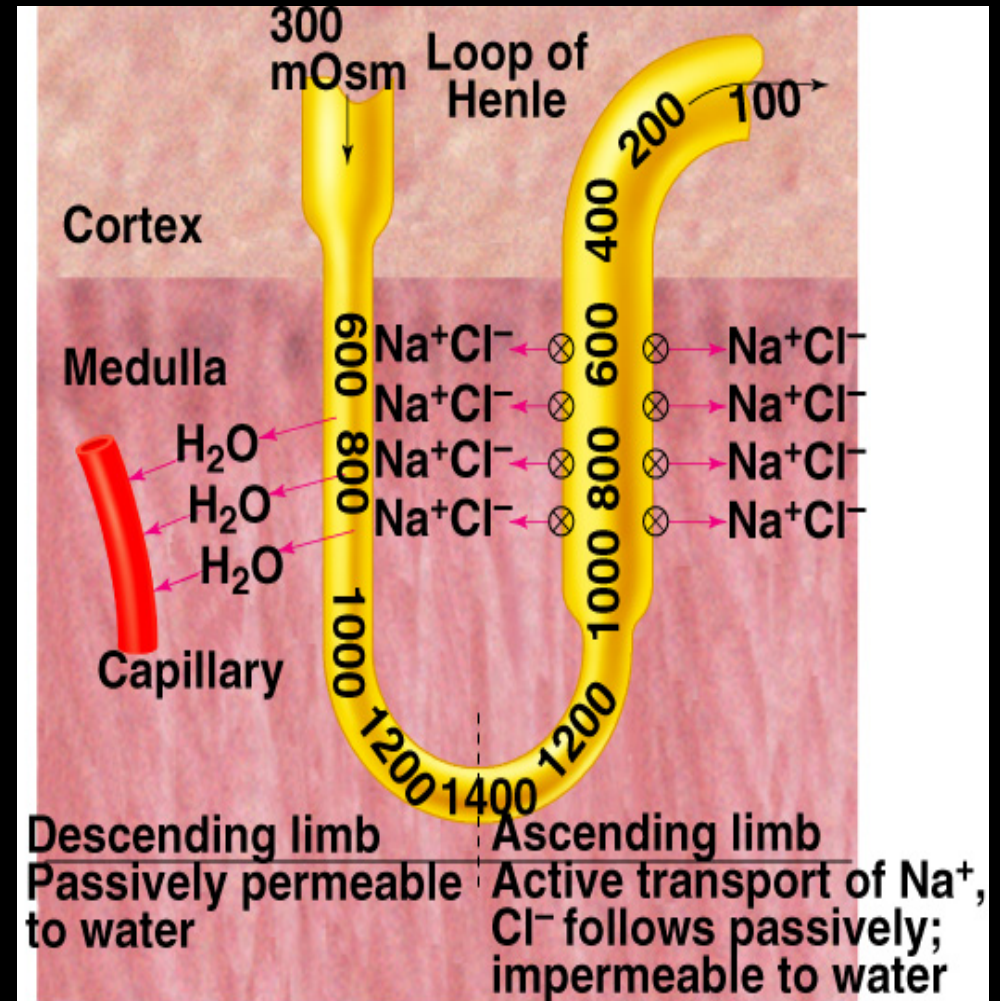
Ramo ascendente da ansa de Henle

- Na^+ é activamente transportado através da membrana basolateral pela bomba Na^+/K^+ ATPase
- Cl^- segue o Na^+ passivamente a favor do gradiente eléctrico
- K^+ difunde-se passivamente de volta ao filtrado
- Ramo ascendente é impermeável à H_2O



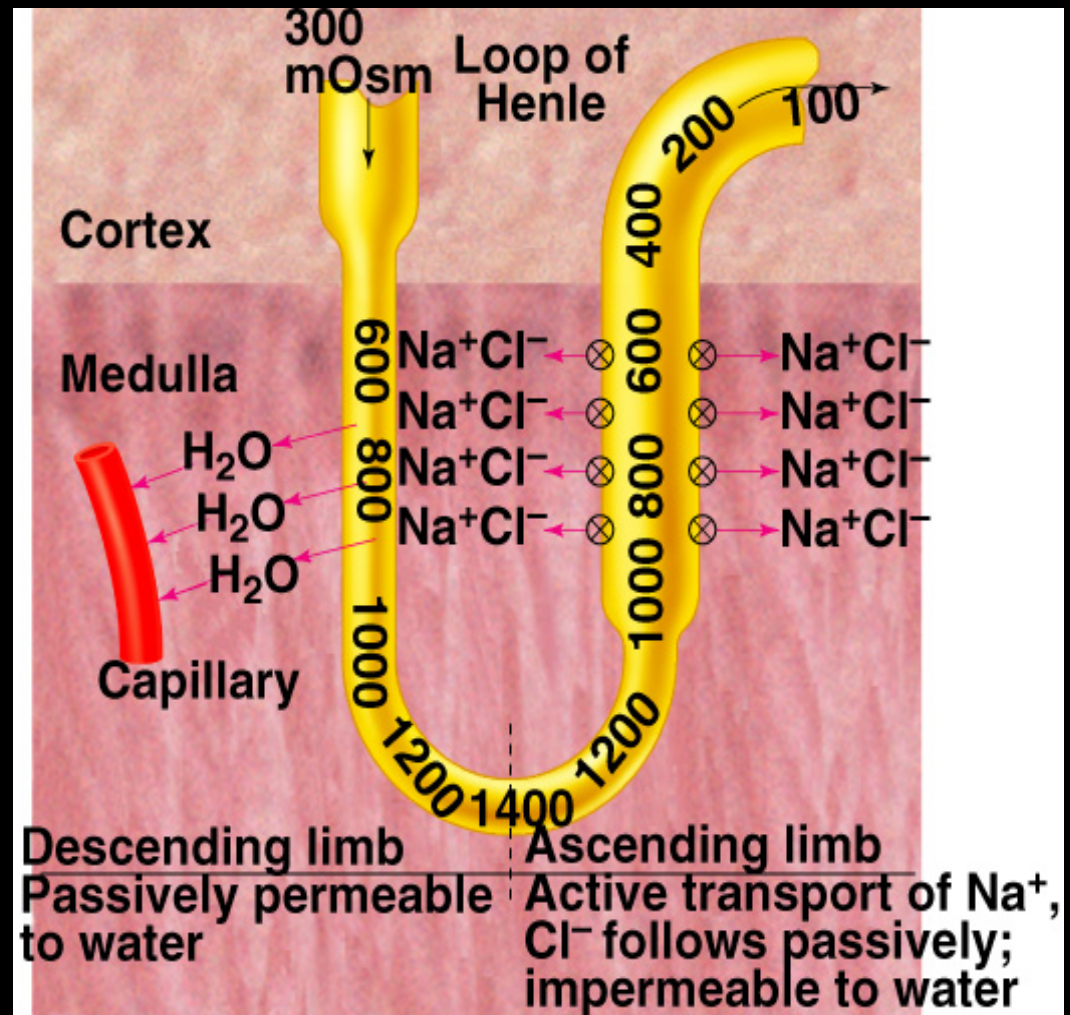
Ramo descendente da ansa de Henle

- Zonas mais profundas da medula renal atingem concentrações de solutos 1400 mOsm/L.
- Impermeável à difusão passiva de NaCl
- Permeável à H₂O
- Fluido intersticial hipertónico causa o movimento da H₂O para fora do ramo descendente e a sua entrada nos capilares
- volume de fluido no túbulo diminui, fazendo aumentar a [Na⁺]



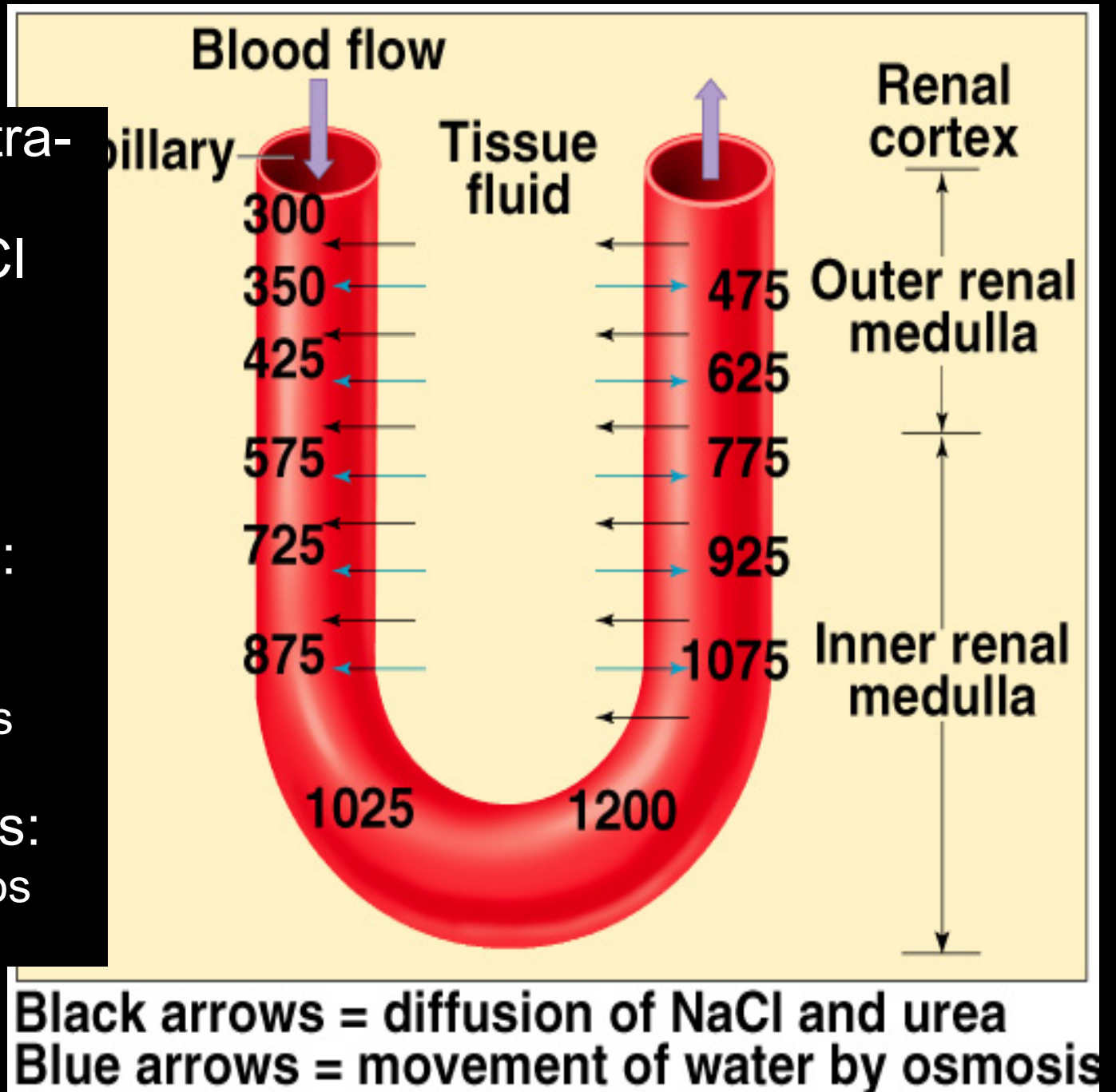
Sistema multiplicador por contra-corrente

- Multiplica a [fluido intersticial] e [fluido do ramo descendente]
- Filtrado flui ao longo dos ramos descendente e ascendente em direcções opostas
- A proximidade dos dois ramos facilita a interacção
- Feedback positivo



Vasa Recta

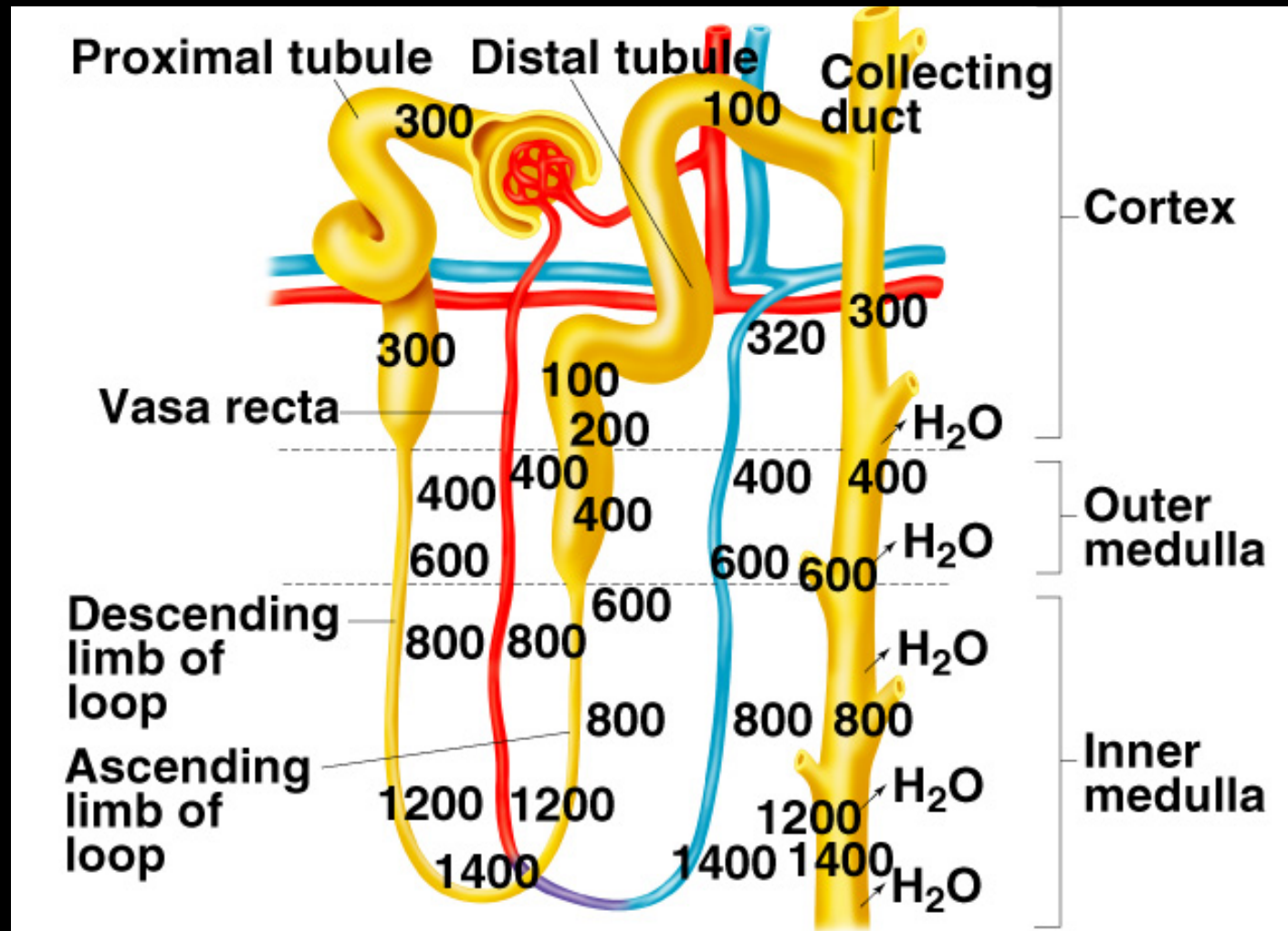
- Transporte por contra-corrente
- Reciclagem do NaCl na medula
- Transportam H₂O desde o fluido intersticial
- Ramo descendente:
 - transportadores de ureia.
 - Aquaporinas (canais proteicos de H₂O)
- Ramos ascendentes:
 - capilares fenestrados



Vasa Recta

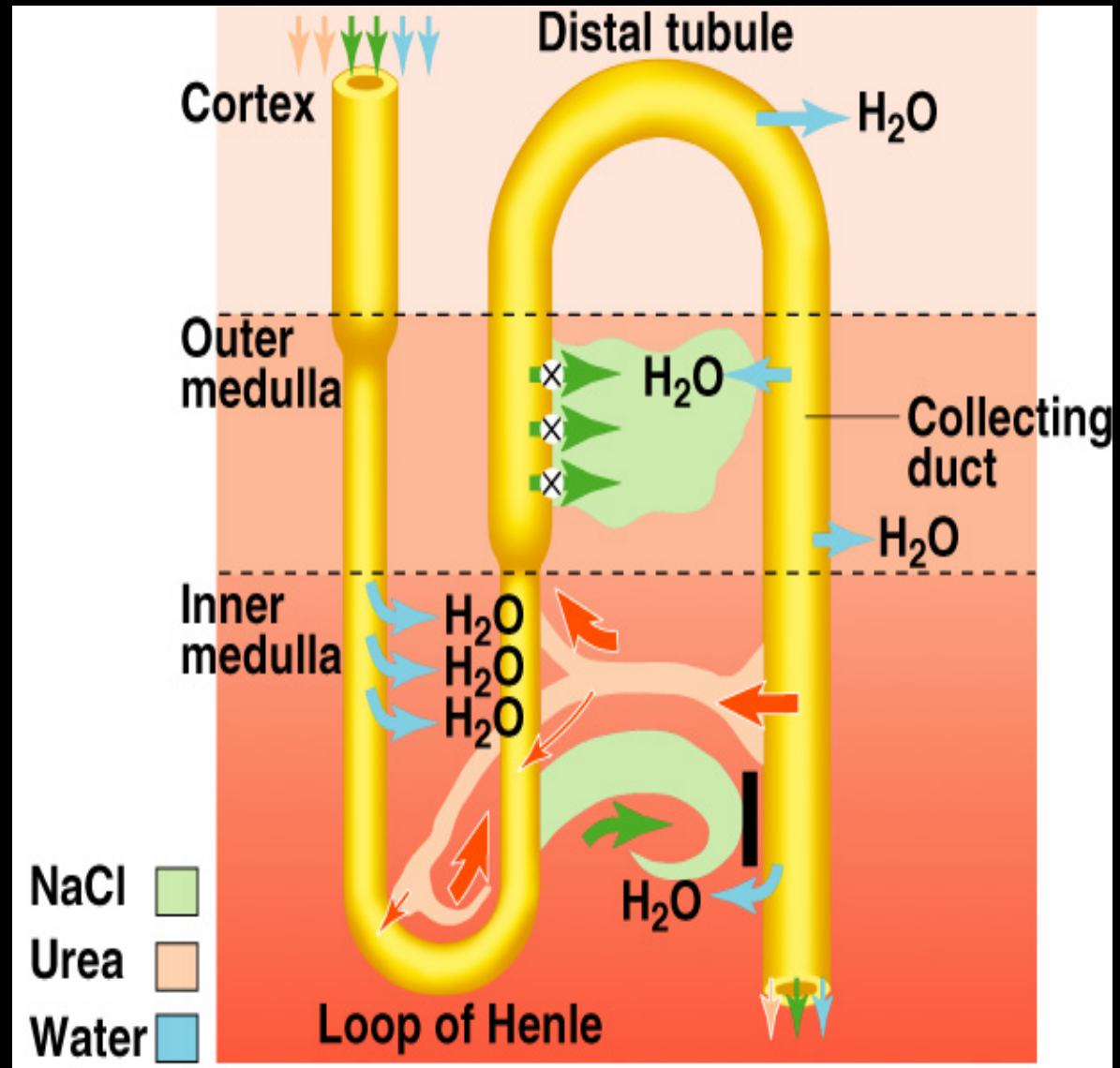
- *Vasa recta* mantêm a hipertonicidade da medula renal por trocas de contra-corrente
- NaCl e a ureia difundem-se para o interior do ramo descendente e voltam-se a difundir para o fluido intersticial medular no ramo ascendente
- A cada nível da medula a [solutos] é mais elevada no ramo ascendente do que no fluido intersticial e mais elevada no fluido intersticial do que nos vasos descendentes
- Paredes são permeáveis à H₂O, ao NaCl e à ureia
- Pressão osmótica coloidal nos *vasa recta* > fluido intersticial

Osmolaridade das diferentes regiões do rim



Ureia

- Contribui para a osmolaridade do fluido intersticial
- Ramo ascendente da AH e o ducto colector são permeáveis à ureia
 - Ducto colector tem transportadores de ureia
- Ureia difunde-se para fora do ducto colector e para o interior do ramo ascendente da AH
 - Reciclagem da ureia

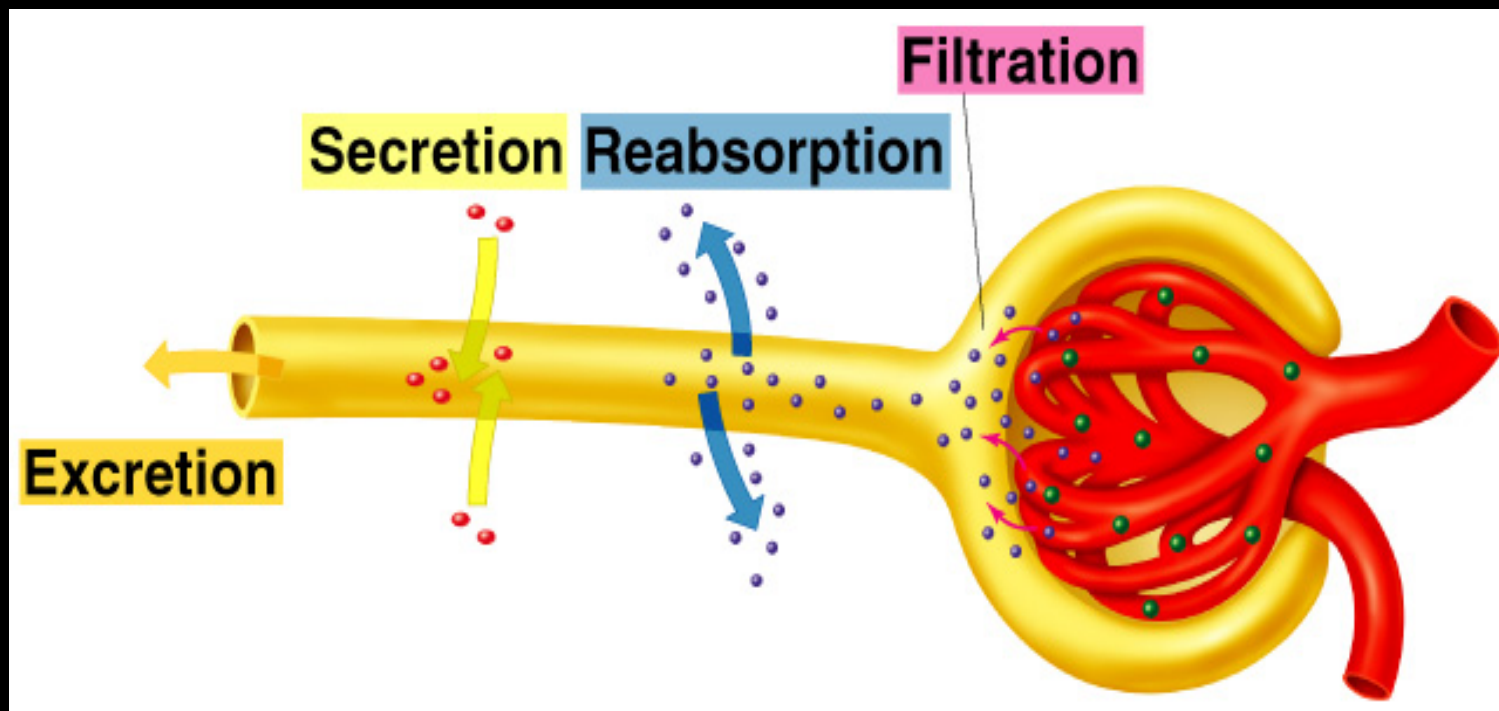


Ducto Colector

- Região medular é impermeável à elevada [NaCl] que a rodeia
 - Na presença da ADH as paredes do ducto colector são permeáveis à H₂O
- H₂O é removida desde o ducto colector por osmose
 - A taxa do movimento osmótico é determinada pelo # de aquaporinas presentes na membrana plasmática
- Permeabilidade à H₂O depende da presença de ADH
 - Quando a ADH se liga aos seus receptores na membrana do ducto colector, actua através do 2º mensageiro cAMP
 - Estimula a fusão de vesículas na membrana plasmática contendo aquaporinas
 - Conduz à incorporação de canais para a água na membrana plasmática

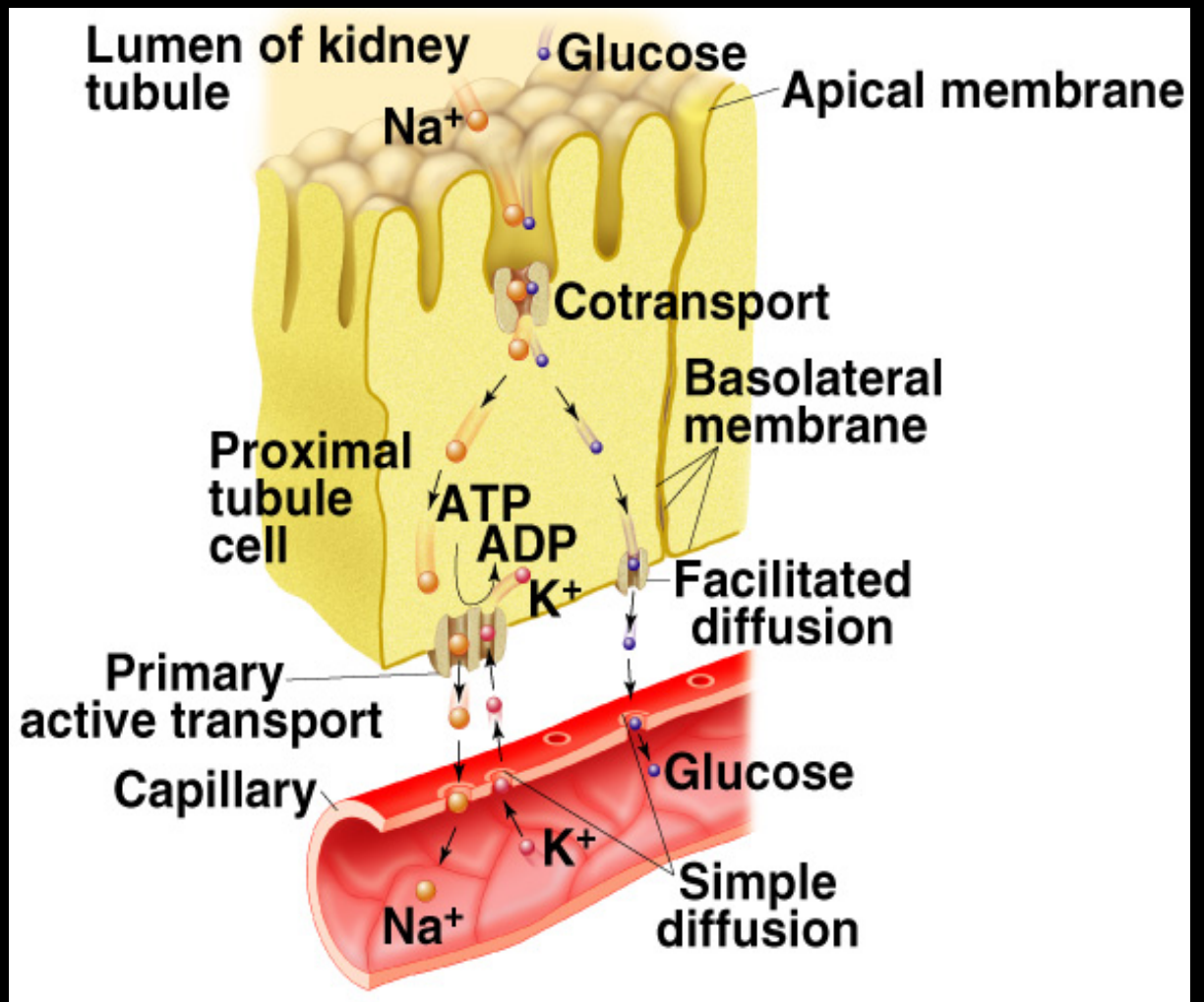
Secreção

- Secreção de substâncias desde os capilares peritubulares para o fluido intersticial
 - São transportadas para o lúmen tubular e subsequentemente excretadas com a urina
- Permite a eliminação renal de substâncias tóxicas



Túbulo Proximal

Secreção



Reabsorção de Glicose e ácido aminados

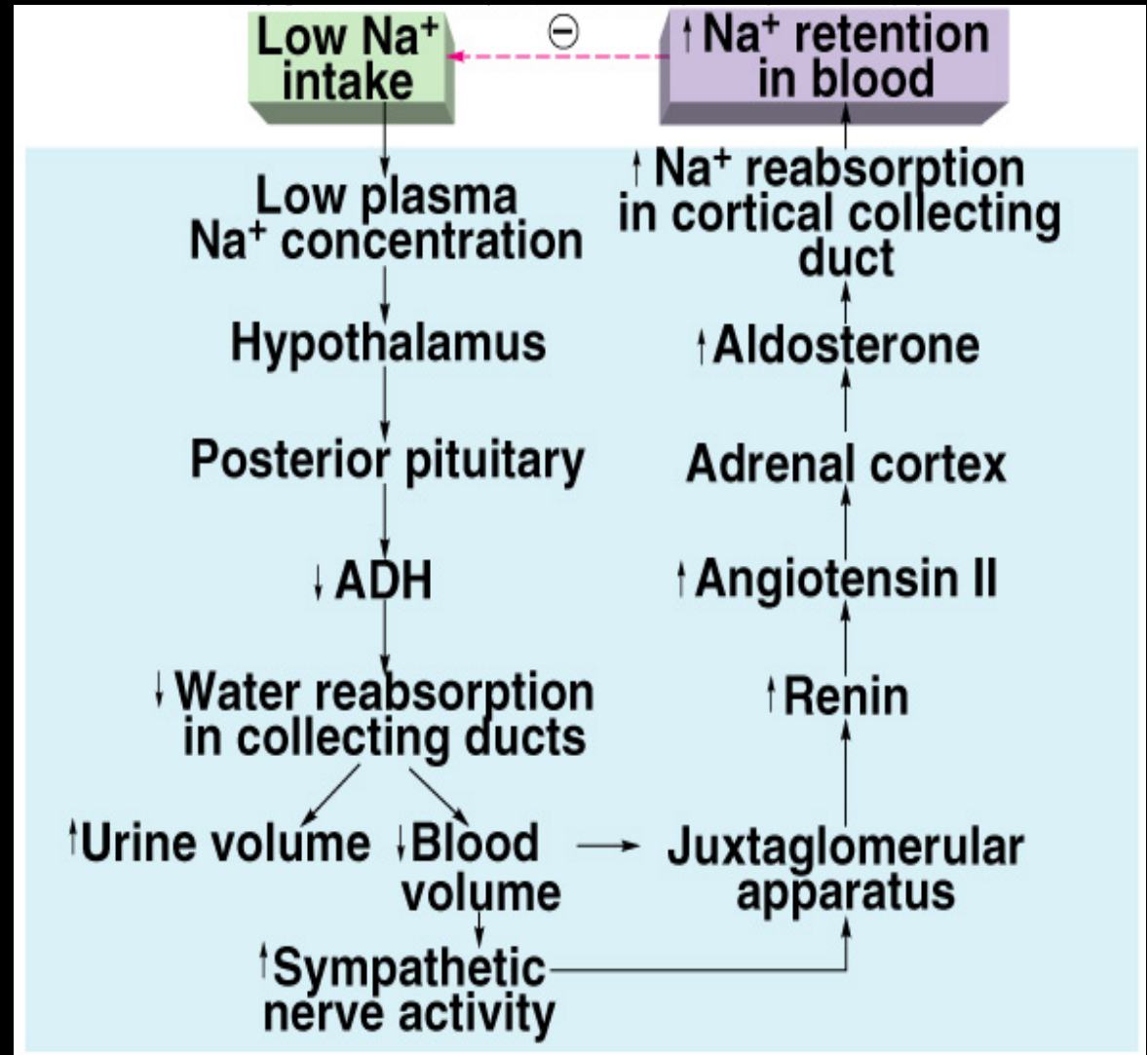
- A glucose e os AAs filtrados são normalmente reabsorvidos pelo nefrónio
 - Por transporte activo secundário ao nível do TCP
 - Mediado por moléculas transportadoras
 - Saturação
 - T_m transporte máximo
 - » [moléculas transportadas] necessária para a saturação dos transportadores e atingir a taxa de transporte máxima
- Limiar de excreção renal
 - Concentração plasmática mínima de uma substância que resulta na sua excreção na urina
 - Limiar de excreção renal da glicose = 180-200 mg/dl

Equilíbrio electrolítico

- Rins regulam os iões Na^+ , K^+ , H^+ , Cl^- , HCO_3^- , e PO_4^{3-}
- O controle do Na^+ plasmático é importante na regulação do volume sanguíneo e da pressão arterial
- O controle do K^+ plasmático é essencial ao funcionamento dos músculos cardíaco e esquelético
 - Excreção urinária destes iões deve estar ajustada à sua ingestão

Reabsorção de Na^+

- 90% do Na^+ filtrado é reabsorvido no TCP
- na ausência de aldosterona, 80% do Na^+ remanescente é reabsorvido no TCD
- $[\text{Na}^+]$ final é controlada pela aldosterona ao nível do DC
- quando a aldosterona é secretada ao máximo, todo o Na^+ presente no TCD é reabsorvido no DC

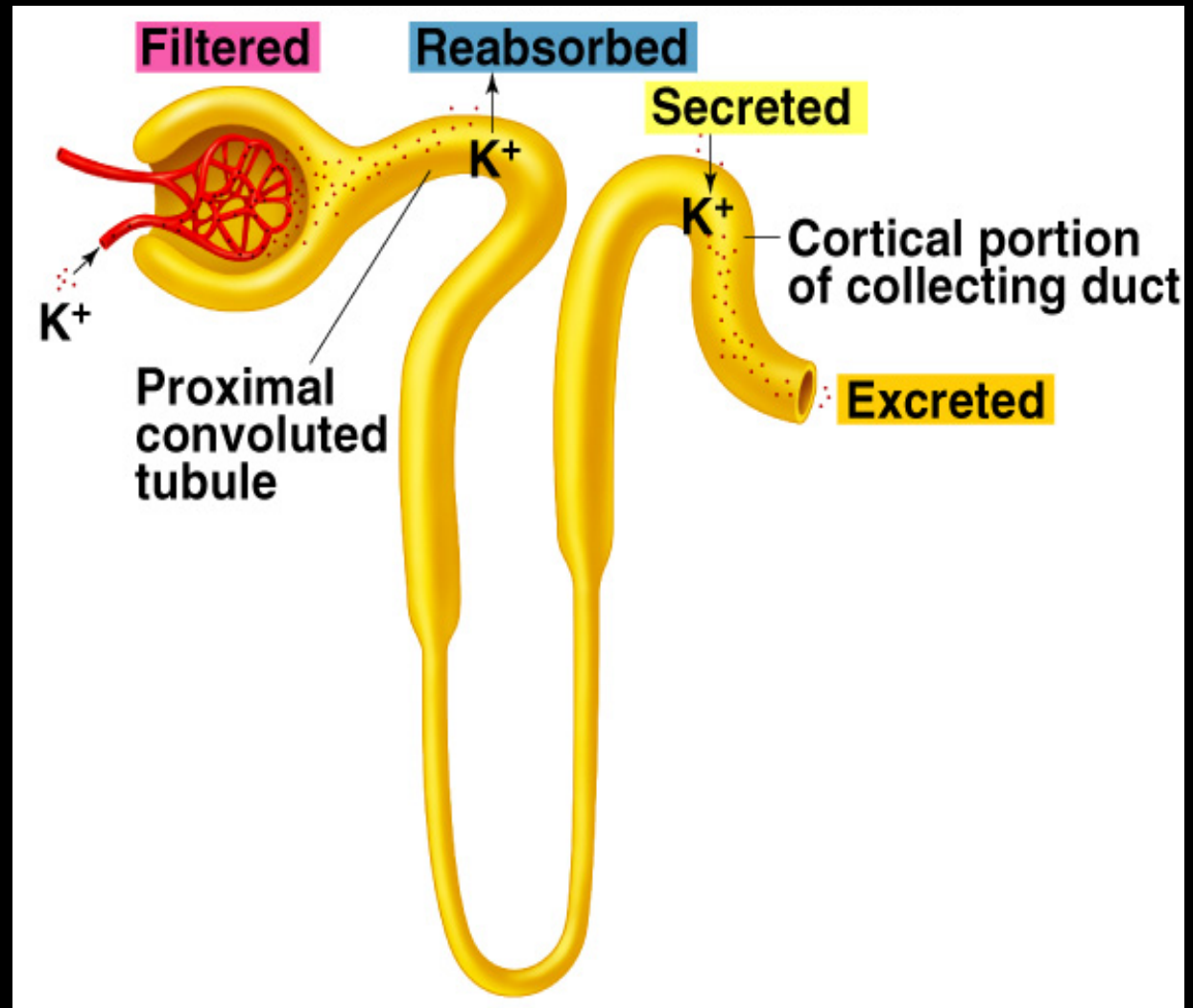


Secreção de K^+

- 90% do K^+ filtrado é reabsorvido nas secções proximais do nefrónio
- A secreção de K^+ dá-se no ducto colector
 - Quantidade de K^+ secretada depende da
 - quantidade de sódio presente numa determinada secção tubular
 - quantidade de aldosterona secretada
 - À medida que o Na^+ é reabsorvido, o lúmen do túbulo torna-se negativamente carregado
 - Diferença de potencial impele o K^+ para o lúmen tubular

Secreção de K^+

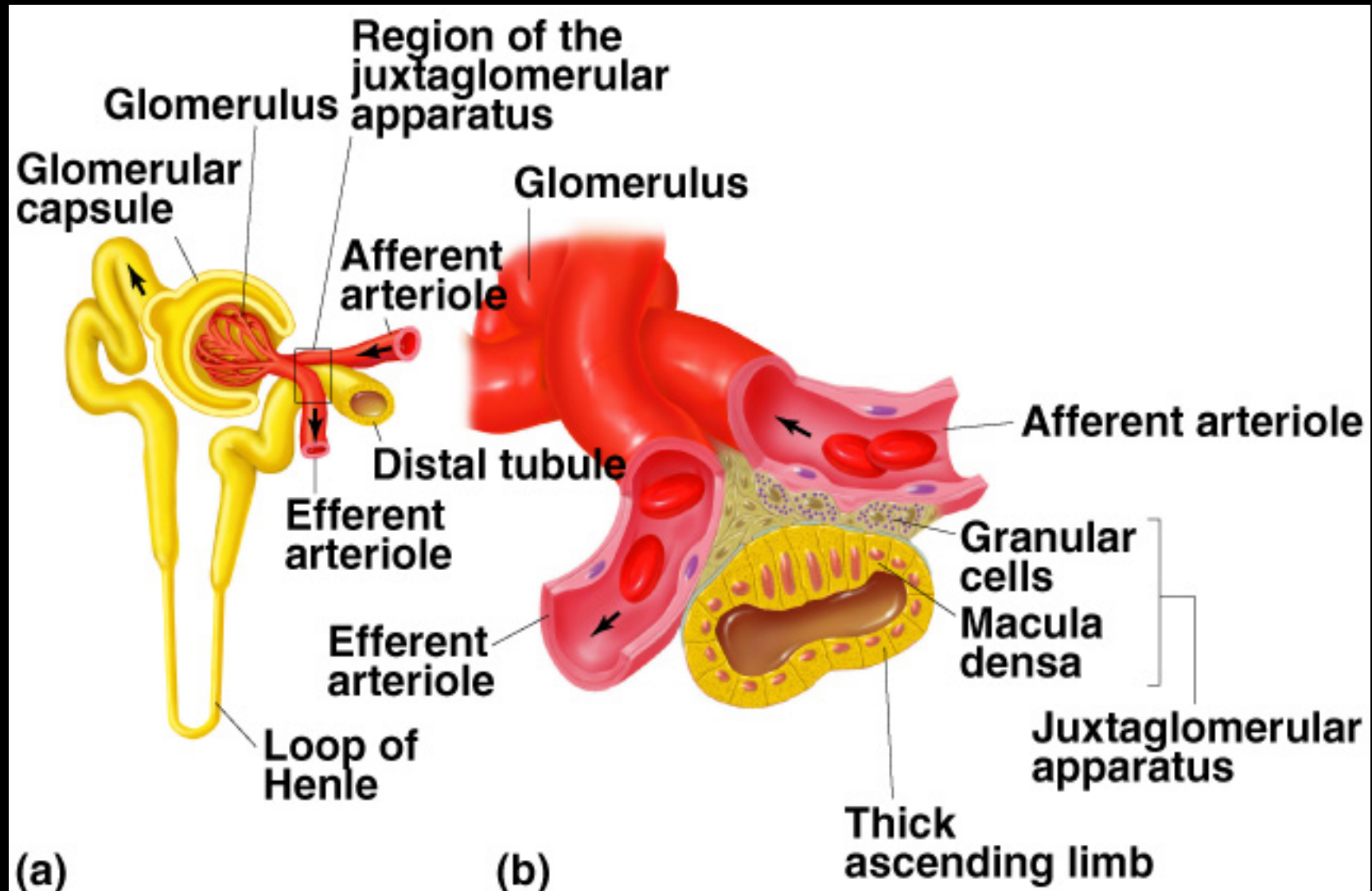
- $[K^+]$ final é controlada no DC pela aldosterona
 - Na ausência de aldosterona, não é excretado K^+ na urina
- Altas $[K^+]$ e baixas $[Na^+]$ estimulam a secreção de aldosterona
- Determina a secreção de K^+



Aparelho justa-glomerular

- Região do nefrónio onde a arteríola aferente entra em contacto com o ramo ascendente grosso da AH
- Células granulares na arteríola aferente secretam renina:
 - Converte o angiotensinogénio em angiotensina I
 - Activando o sistema renina-angiotensina-aldosterona
 - *feedback* negativo
- *Macula densa*:
 - Região de contacto entre o ramo ascendente e a arteríola aferente
 - Inibe a secreção de renina quando aumenta a $[Na^+]$ no sangue

Aparelho justa-glomerular



Peptídeo auricular natriurético

- Produzido pelas aurículas em resposta à distensão das suas paredes
- Antagonista da aldosterona
- Aumenta a excreção de Na^+ e H_2O
- Funciona como um diurético endógeno

Regulação renal do equilíbrio ácido-básico

- Os rins ajudam a regular o pH sanguíneo através da excreção de H^+ e reabsorção de HCO_3^-
- A maior parte da secreção de H^+ dá-se através das paredes do TCP por troca com Na^+
 - Mecanismo de antiporte
 - Transporta o Na^+ e o H^+ em direcções opostas
- Em condições normais, a urina é ligeiramente ácida porque os rins excretam H^+ e reabsorvem todo o HCO_3^-
 - Manutenção do pH sanguíneo dentro dos limites normais

Reabsorção de HCO_3^-

- A membranas apicais das células tubulares são impermeáveis ao HCO_3^-
 - Reabsorção é indirecta
- Quando a urina é ácida, o HCO_3^- combina-se com H^+ formando H_2CO_3 , processo catalizado pela anidrase carbónica presente na membrana apical das células do TCP
 - à medida que a $[\text{CO}_2]$ aumenta no filtrado, o CO_2 difunde-se para dentro das células tubulares formando H_2CO_3 .
 - H_2CO_3 dissocia-se em HCO_3^- e H^+
- O HCO_3^- gerado nas células tubulares difunde-se para os capilares peritubulares e o H^+ é secretado