

Disciplina de Fisiologia Veterinária

FISIOLOGIA RENAL

OBJETIVOS DA AULA

- ✓ Revisão da anatomia do sistema urinário, principalmente do rim
- ✓ Aprender sobre as porções vascular e tubular do néfron
- ✓ Comparar e diferenciar as células especializadas do epitélio tubular
- ✓ Compreender o aparelho justaglomerular

Obs: É necessário conhecer as células epiteliais

OBJETIVOS DA AULA

- ✓ Compreender a função da filtração glomerular
- ✓ Aprender sobre a composição do filtrado glomerular
- ✓ Entender as forças que determinam a taxa de filtração e seus reguladores
- ✓ Compreender os processos ativos e passivos da reabsorção e secreção

ANATOMIA

O sistema urinário é composto por um par de rins, ureteres, bexiga e uretra

Urina produzida pelos rins



Drena através do ureter

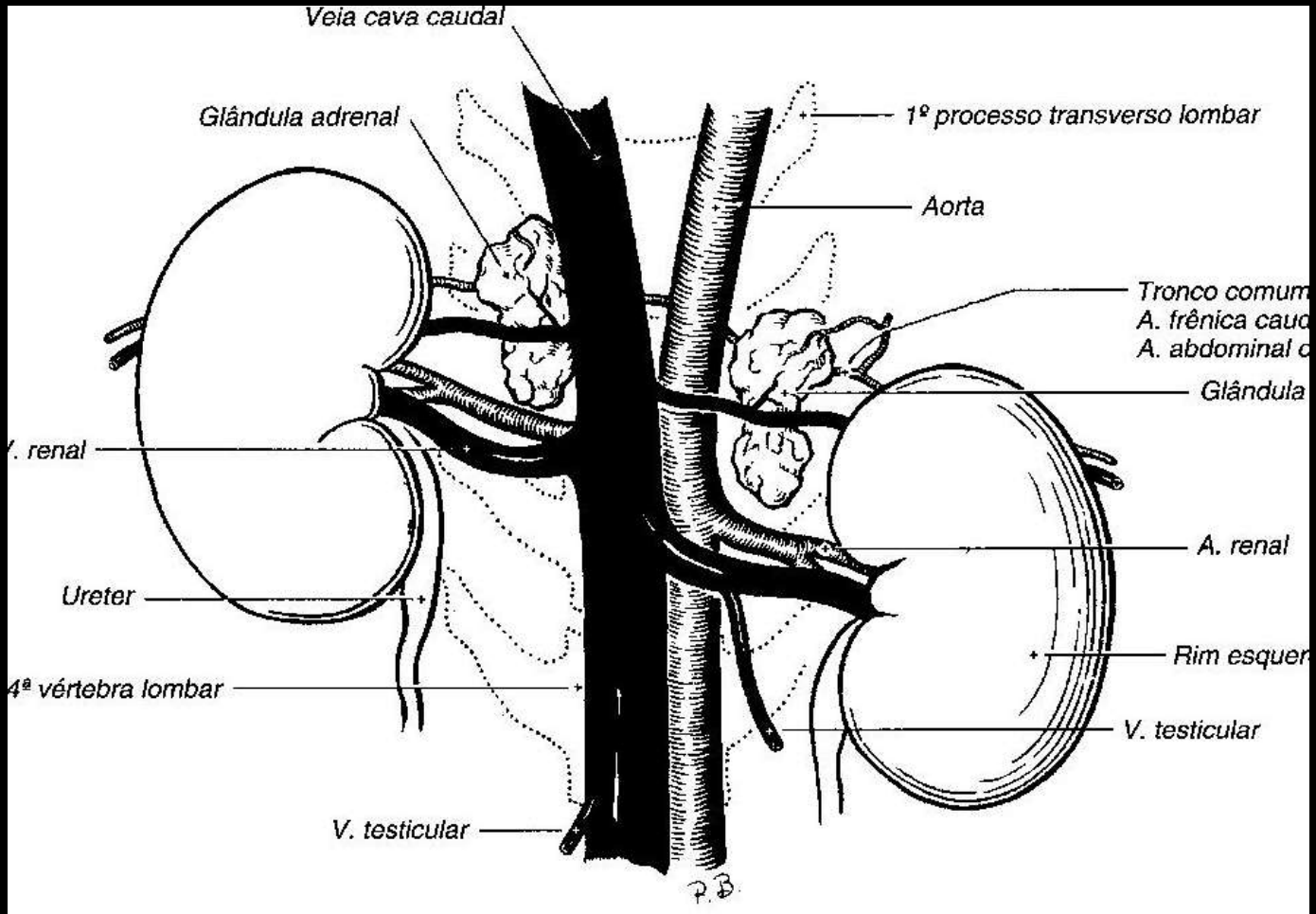


Armazenada na bexiga



Eliminada do corpo pela uretra

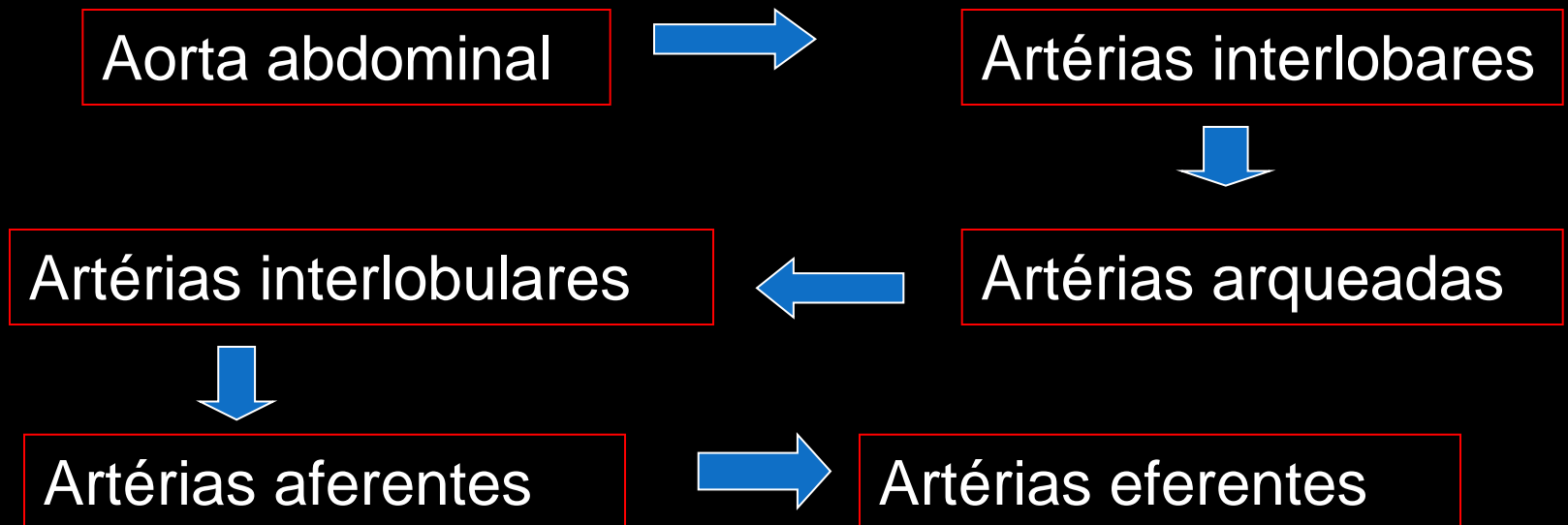
ANATOMIA



ANATOMIA

Os rins estão localizados na região posterior do abdomen, atrás do peritônio (retroperitoneal)

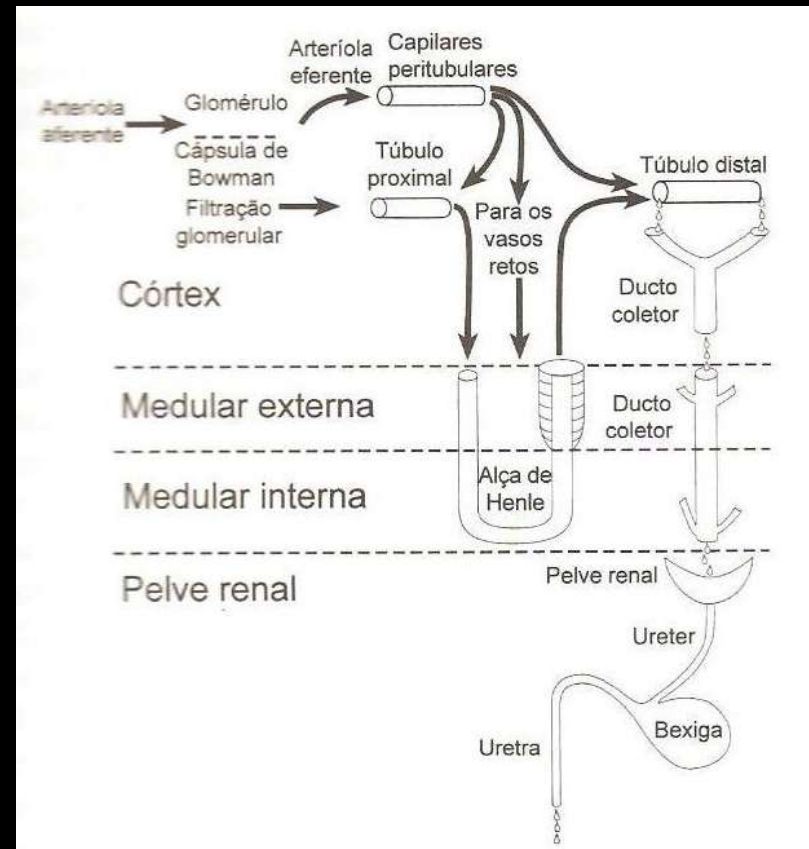
Os rins possuem rico suprimento sanguíneo que permite continuamente filtrar e limpar o sangue



ANATOMIA

Estrutura interna dos rins é composta por três distintas regiões

- ✓ Córtex renal
- ✓ Medula renal
- ✓ Pelve renal

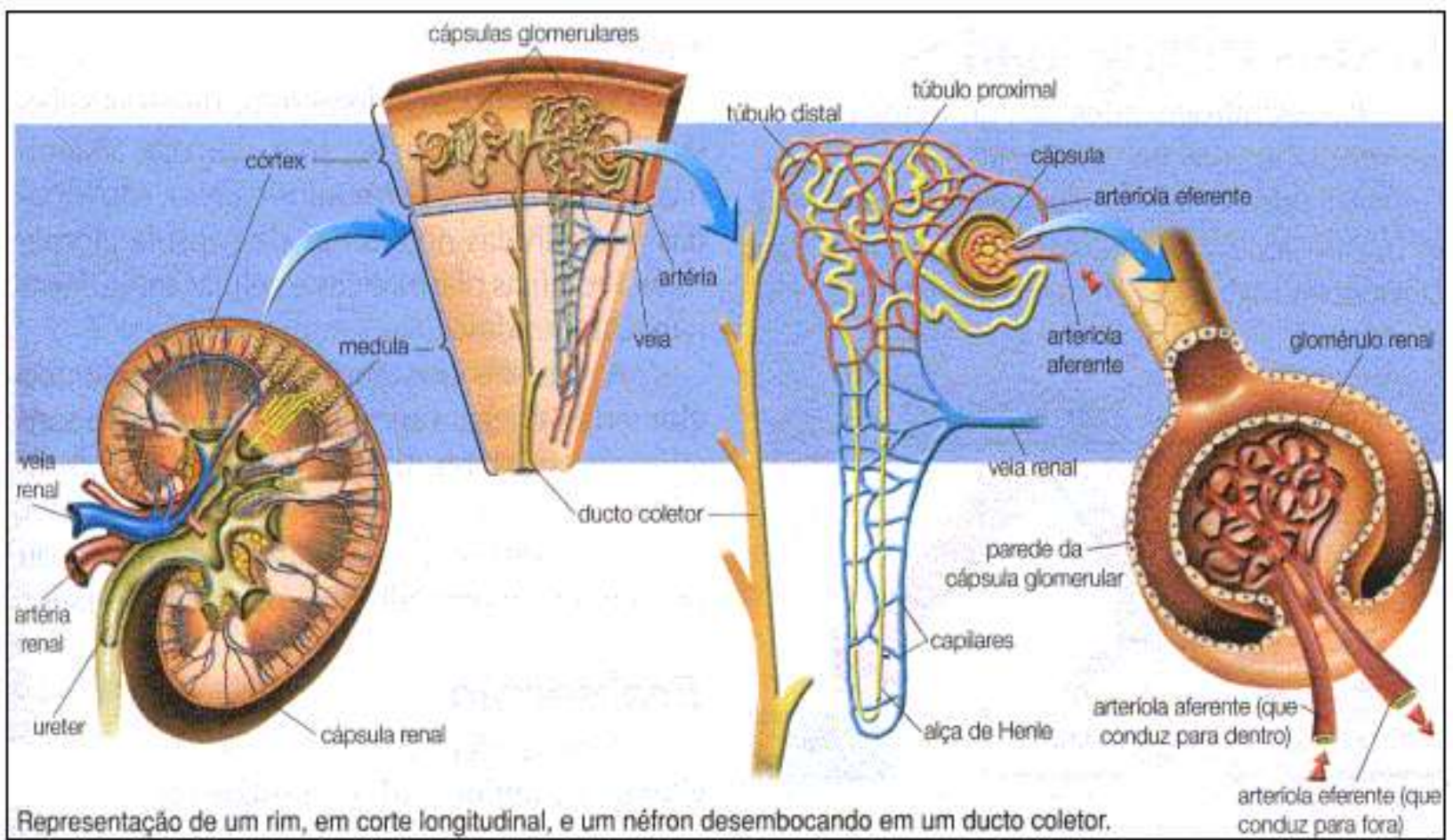


ANATOMIA

Inervação renal

- ✓ Inervação simpática
- ✓ Não apresenta inervação parassimpática
- ✓ Estruturas inervadas: vasculatura renal, todos segmentos do néfron e células granulares

Obs: Atividade nervosa simpática produz mudanças na hemodinâmica renal, no transporte tubular de água e íons e na secreção de renina



Representação de um rim, em corte longitudinal, e um néfron desembocando em um ducto coletor.

IMAGEM: CHEIDA, LUIZ EDUARDO. *Biologia integrada*. São Paulo. Ed.FTD. 2002

INTRODUÇÃO DA FISIOLOGIA

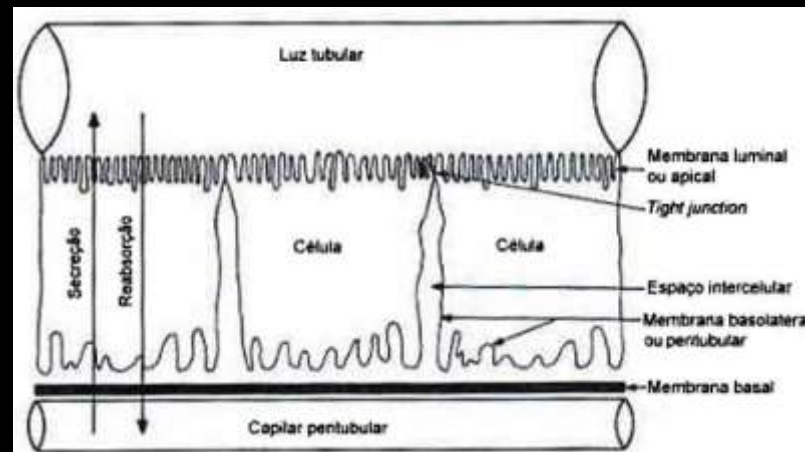
- ✓ Rins – realizam a manutenção do volume e da composição do fluido extracelular e recebem 25% do débito cardíaco
- ✓ Células altamente especializadas
- ✓ 20% do plasma que entra no rim é filtrado
- ✓ Filtrado = plasma com poucas proteínas e macromoléculas
- ✓ Nos túbulos renais a composição e o volume são modificados pelos mecanismos de reabsorção e secreção

INTRODUÇÃO:

Reabsorção tubular = transporte de uma substância do interior tubular para o sangue

Secreção tubular = transporte de uma substância do sangue para o interior tubular

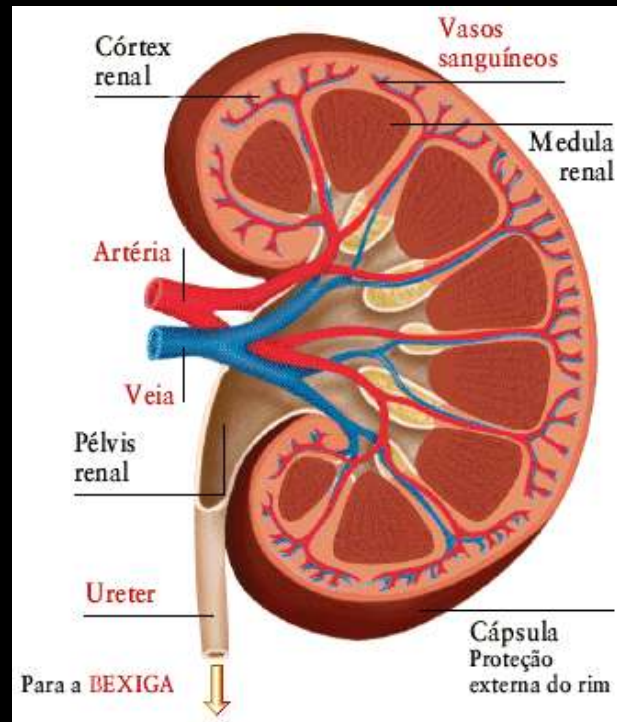
Excreção renal = eliminação final pela uretra



FUNÇÕES

- 1- Regulação do volume de água do organismo
Ex: 180 litros de plasma filtrados diário = 1 a 2 litros de urina
- 2- Controle do balanço eletrolítico
- 3- Regulação do equilíbrio ácido-base
- 4- Conservação de nutrientes
- 5- Excreção de resíduos metabólicos
- 6- Regulação hemodinâmica renal e sistêmica
- 7- Participação na produção de glóbulos vermelhos
- 8- Participação na regulação do metabolismo ósseo de cálcio e fósforo (vitamina D na forma mais ativa)

ESTRUTURA RENAL



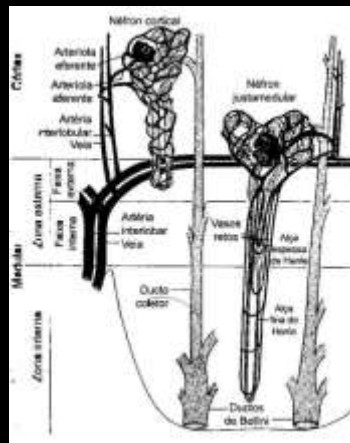
Rim unipiiramidais – pequenos ruminantes, carnívoros e equídeos

Rins Multipíramidais - grandes ruminantes e suíno

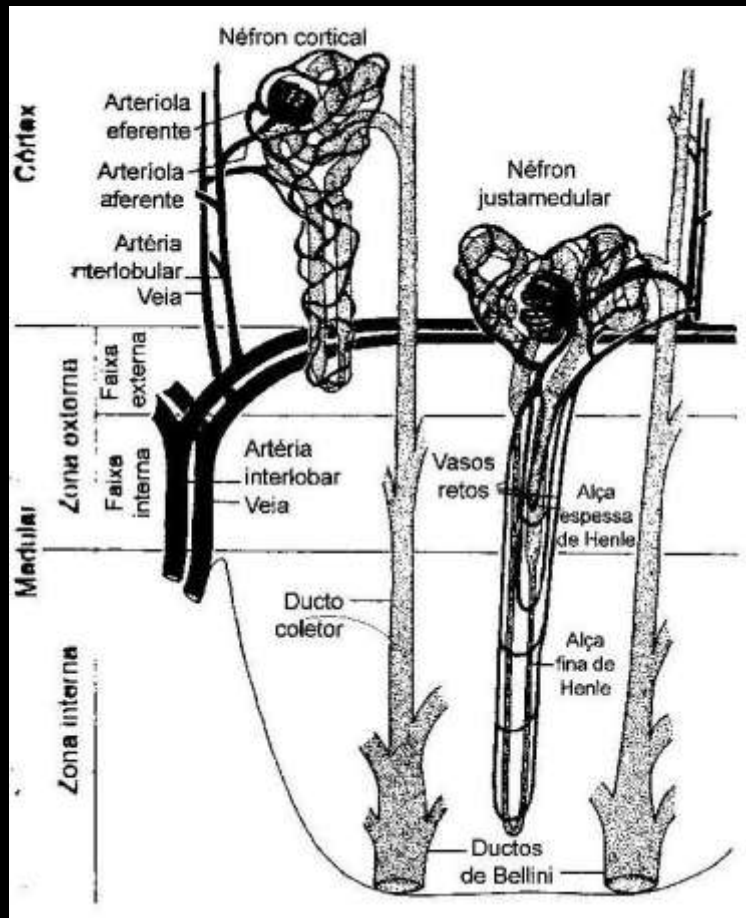
NÉFRON

Espécie	Néfrons/rim
Bovinos	4.000.000
Suínos	1.250.000
Caninos	415.000
Felinos	190.000
Humanos	1.000.000

1. **Unidade funcional do rim - Consiste em um estrutura tubular especializada relacionada intimamente com vasos sanguíneos**
2. **O número de néfrons variam consideravelmente entre as espécies**
3. **Dentro de uma espécie, os números de néfrons são constantes**
4. **Mamíferos apresentam dois tipos de néfrons: corticais e justamedulares**

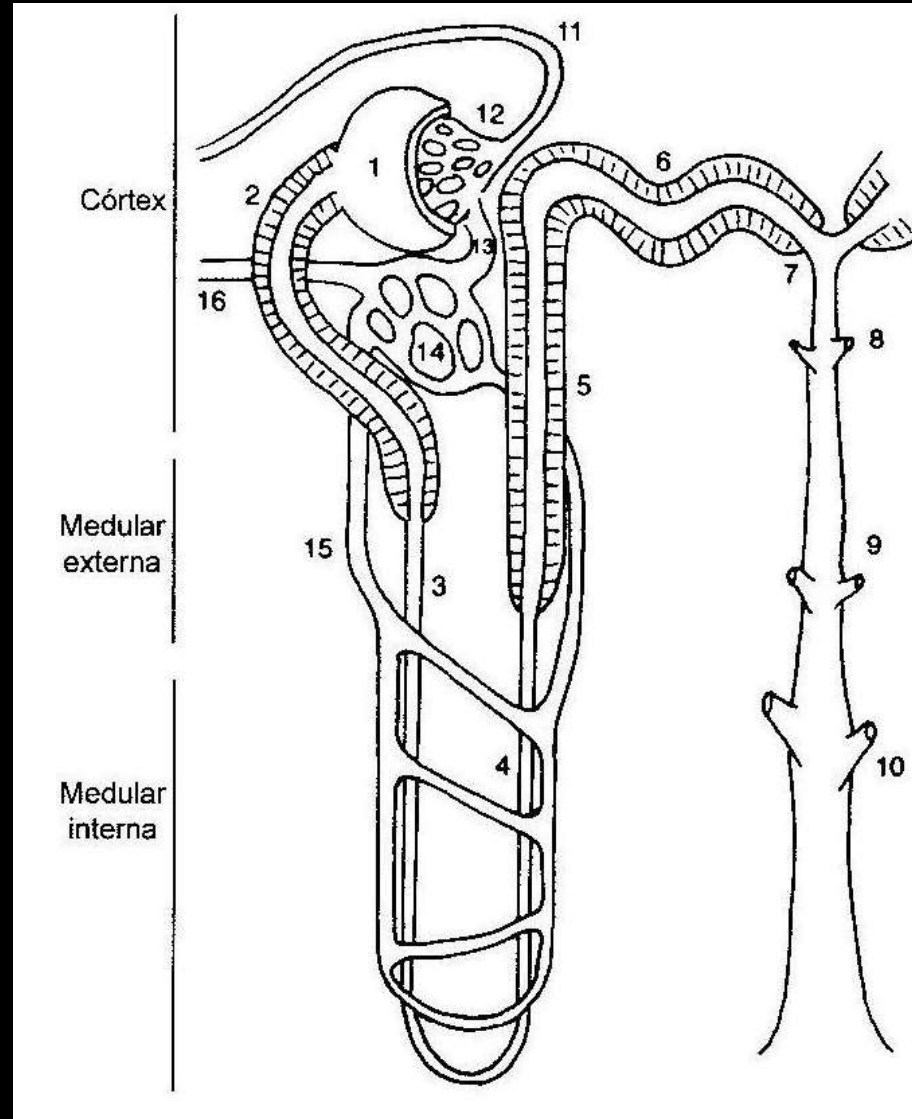


RELAÇÃO DE NÉFRONS CORTICAIS E JUSTAMEDULARES

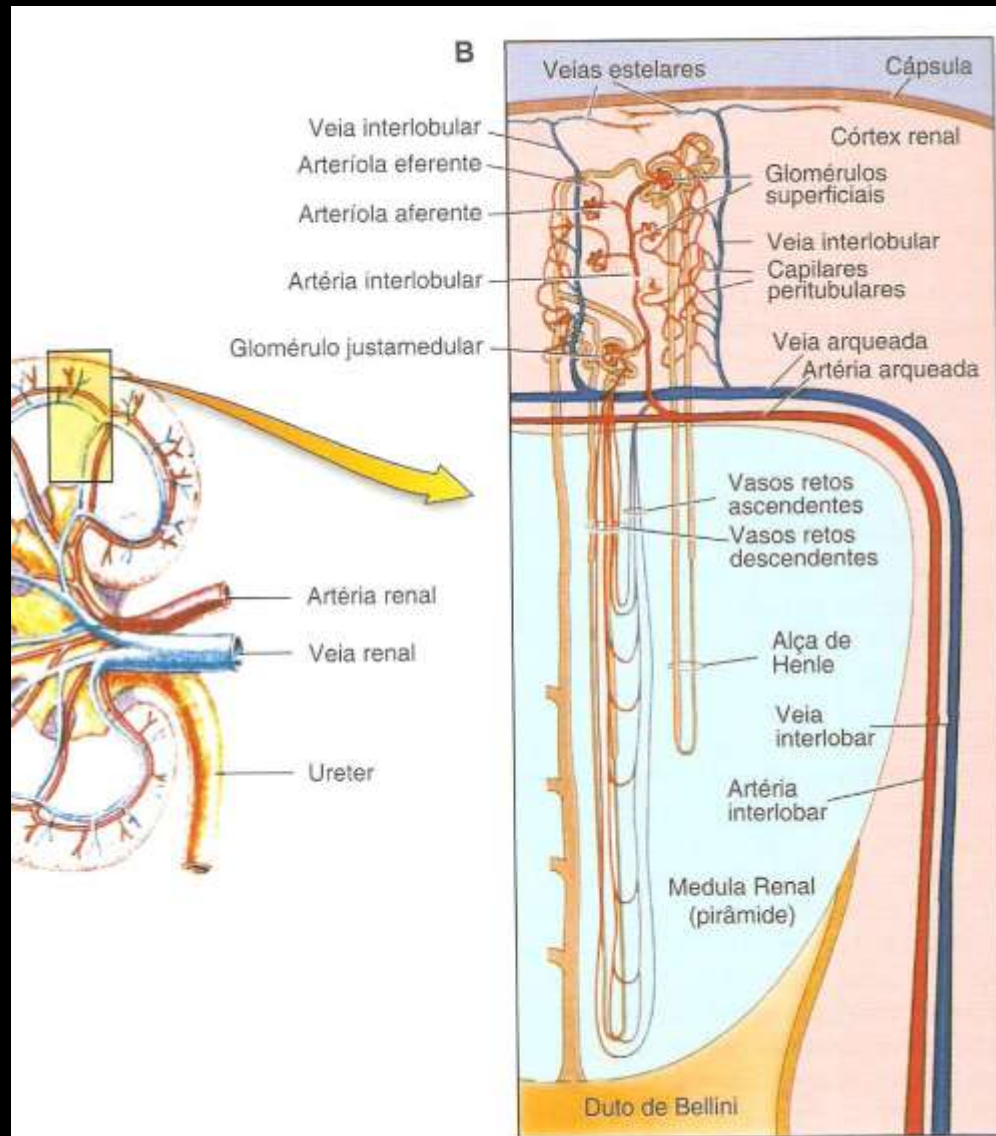


Animal	Tamanho do rim* (mm)	Néfrons de alça longa (%)	Espessura medular relativa†	Depressão do ponto máximo de congelamento na urina (°C)
Castor	36	0	1,3	0,96
Suíno	66	3	1,6	2
Humano	64	14	3	2,6
Canino [‡]	40	100	4,3	4,85
Felino	24	100	4,8	5,8
Rato	14	28	5,8	4,85
Rato-canguru	5,9	27	8,5	10,4
Gerbo	4,5	33	9,3	12
Rato da areia	13	100	10,7	9,2

NÉFRON e SUPRIMENTO SANGUÍNEO



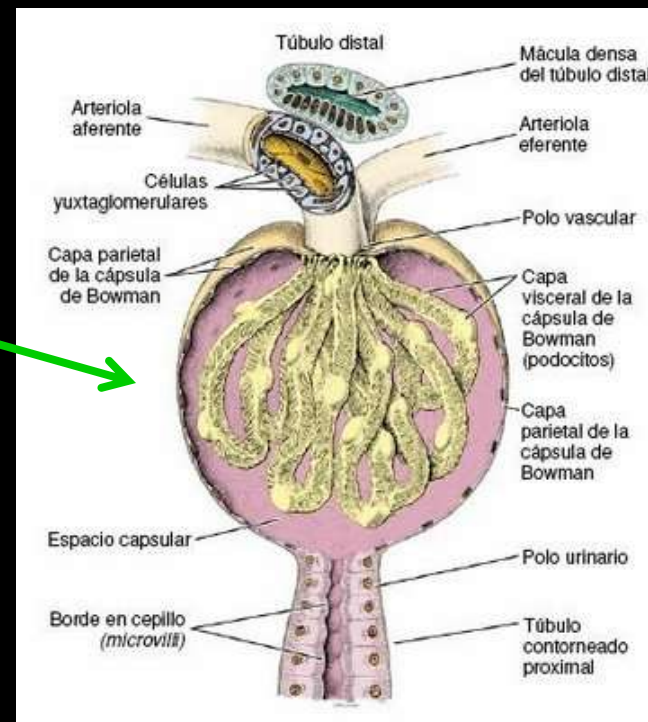
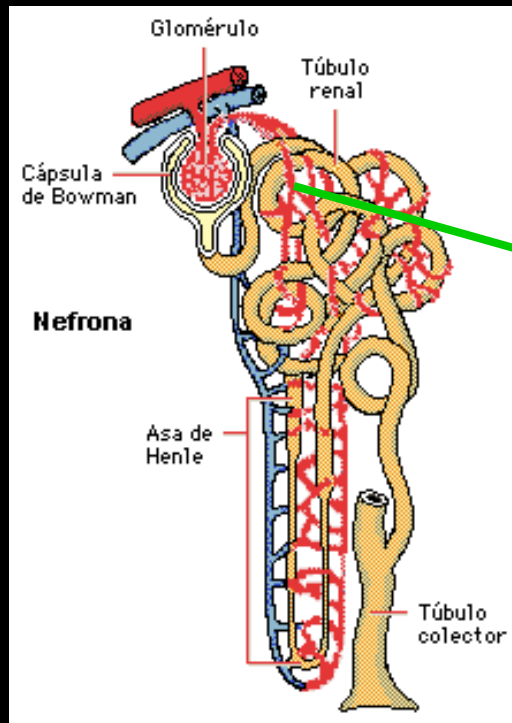
NÉFRON e SUPRIMENTO SANGUÍNEO



ESTRUTURA DO NÉFRON

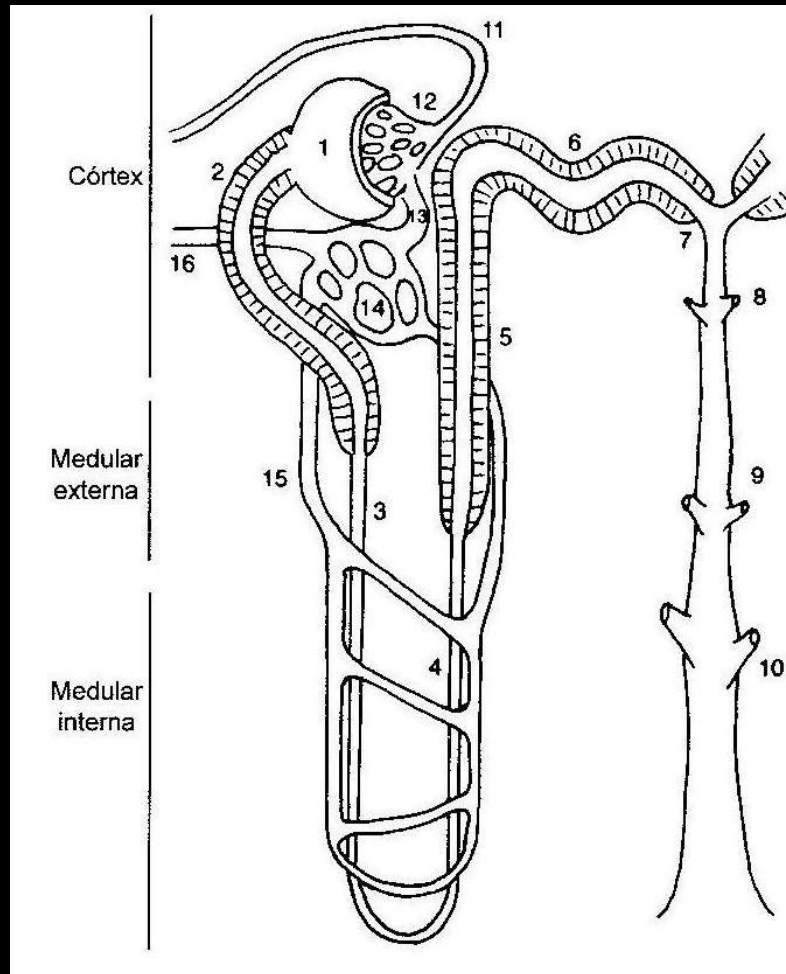
Néfron = corpúsculo renal e estrutura tubular

Corpúsculo renal = glomérulo capilar + cápsula de Bowman



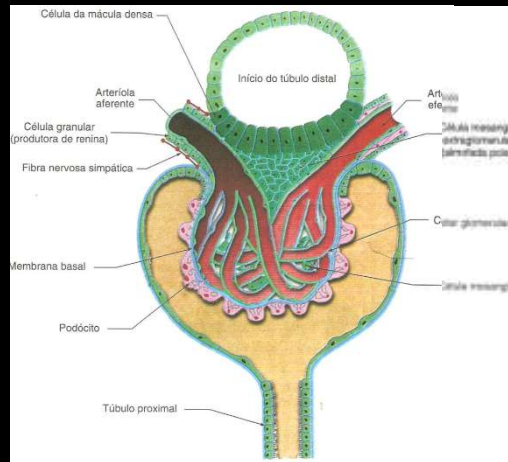
ESTRUTURA DO NÉFRON

Estrutura tubular = túbulo proximal, alça de Henle, túbulo distal e ducto coletor (cortical e medular)



GLOMÉRULO

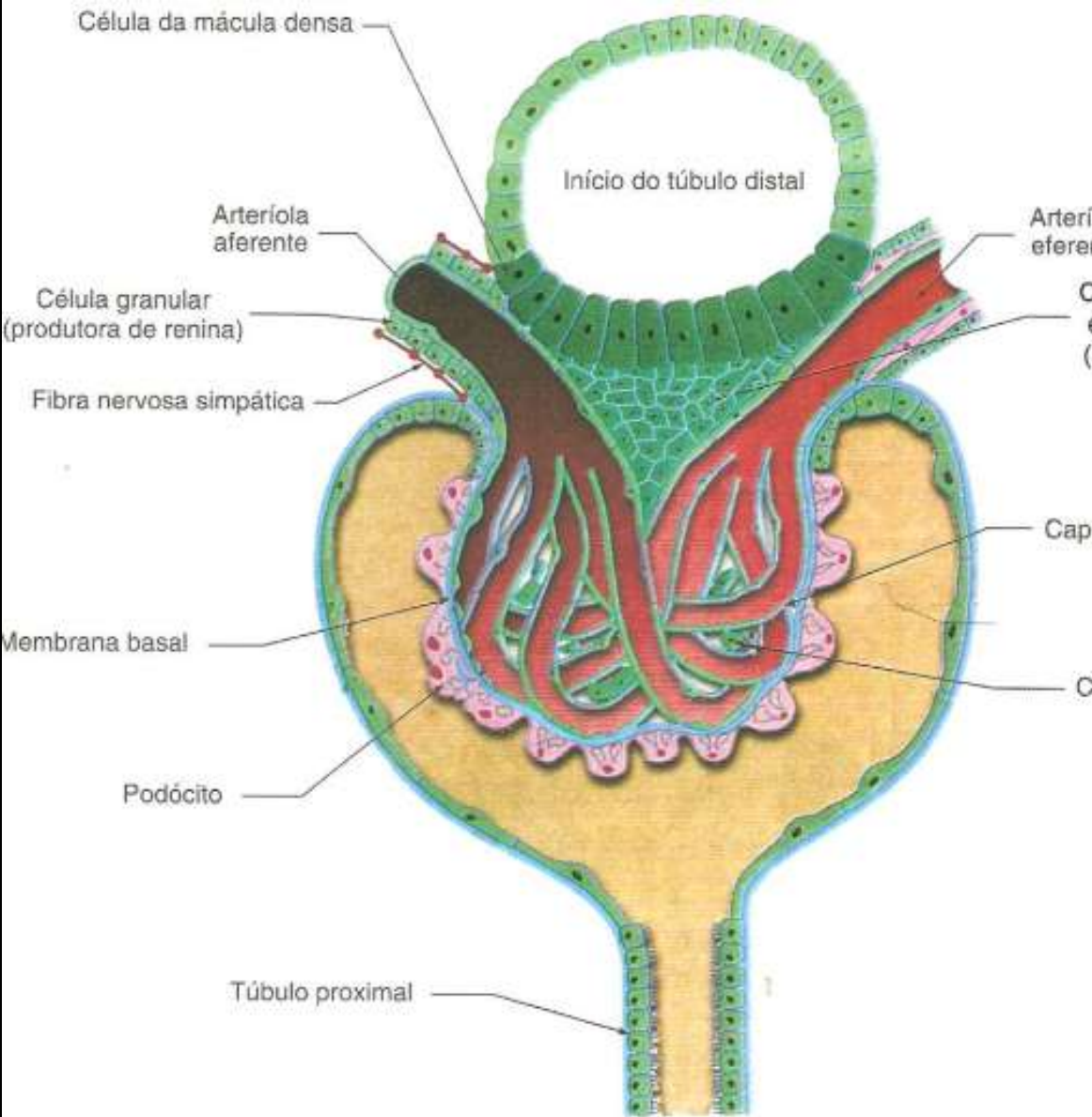
- É um enovelado capilar formado a partir da arteríola aferente
- Os capilares são sustentados por células mesangiais
- Local responsável pela filtração do sangue
- Cápsula glomerular (Bowman) é o final cego dilatado do néfron (possuem parede dupla)
- Na filtração glomerular o plasma atravessa três camadas: endotélio capilar, membrana basal e a parede interna da cápsula de Bowman (epitélio visceral)



GLOMÉRULO

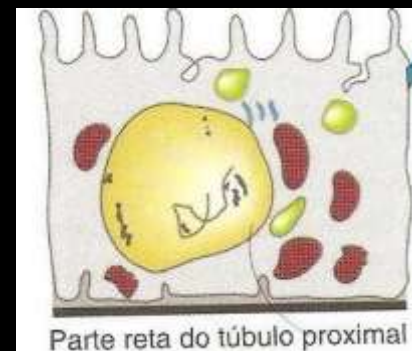
- Endotélio capilar: camada única de células com extensões citoplasmáticas cravadas por fenestras
- Membrana basal glomerular: estrutura acelular composta por várias glicoproteínas, incluindo colágenos tipo IV e V, proteoglicanos, laminina, fibronectina e entactina
- Epitélio visceral: camada de células aglomeradas, entrelaçadas denominadas podócitos

GLOMÉRULO



TÚBULO CONTORNADO PROXIMAL

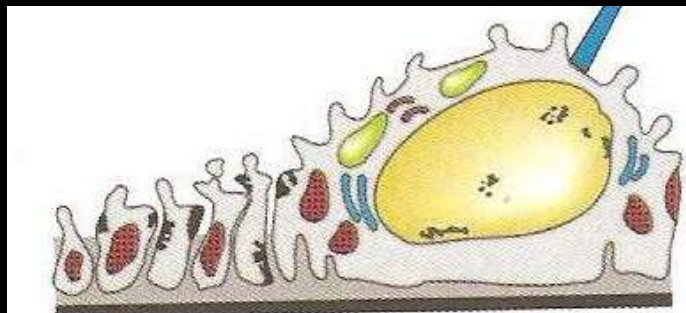
- Possui uma porção convoluta e outra reta
- Revestido por um epitélio cúbico simples, cujas células apresentam duas membranas com diferentes permeabilidades e características de transporte - membrana luminal ou apical e a membrana peritubular ou basolateral
- Membrana luminal separa a célula da luz tubular
- Membrana basolateral limita a célula com interstício e capilares peritubulares
- Suas células apresentam núcleo redondo, citoplasma rico em mitocôndrias e a membrana apical apresenta a chama borda-em-escova



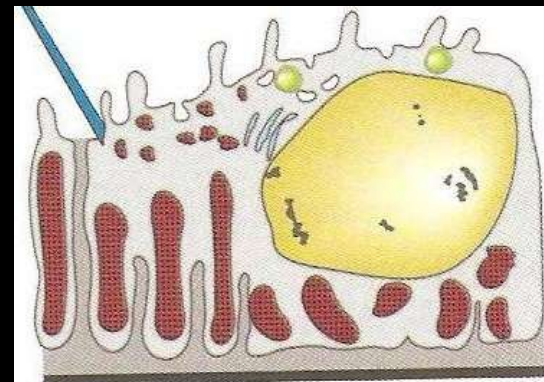
ALÇA DE HENLE

S – 13 Anatomy

- Este segmento só ocorre em aves e mamíferos
- Composto por três ramos: fino descendente, fino ascendente e grosso ascendente
- As células dos ramos finos são delgadas, com poucas mitocôndrias e raras microvilosidades na membrana apical e basolateral
- As células do ramo ascendente grosso possuem uma única camada de células cúbicas, com raros microvilos e interdigitações basolaterais. Suas células contêm mitocôndrias largas e alongadas. Formam complexos canais celulares (segmentos diluidores).



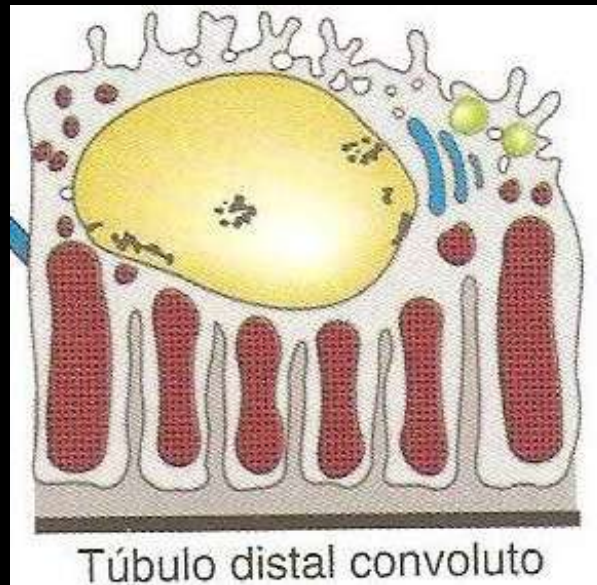
Porção fina descendente



Porção grossa ascendente

TÚBULO DISTAL

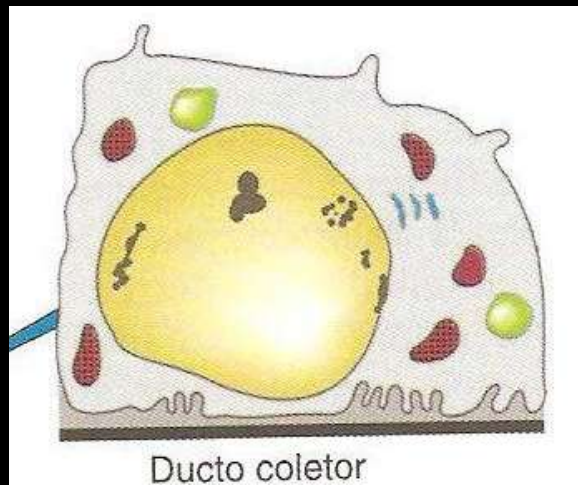
- Possui células cúbicas, com poucos microvilos na região apical e citoplasma com muitas e largas mitocôndrias
- Na região basolateral apresenta pregas que se encaixam em células vizinhas, formando vias paracelulares
- Sua porção final tem mitocôndrias menores e menos numerosas (baixa capacidade de transporte e alto gradiente de concentração)



DUCTO COLETOR

S – 17 Anatomy

- Possui células cúbicas, com poucos microvilos na região apical e citoplasma com muitas e largas mitocôndrias
- Apresenta dois tipos de célula: células principais ou claras e células intercalares ou escuras (rica em anidrase carbônica)
- Células principais – estão em maior número (70%) e são responsáveis pela reabsorção de sódio e secreção de potássio
- Células intercalares – representam 30%, diminuem à proporção que o túbulo desce à medula, apresentando citoplasma com muitas mitocôndrias (rica em anidrase carbônica)



APARELHO JUSTAGLOMERULAR

FUNÇÃO: Auxiliam a regulação do fluxo renal e da taxa de filtração glomerular

A porção inicial do túbulo contornado distal de cada néfron entra em contato com seu correspondente glomérulo e suas respectivas arteríolas aferentes e eferentes



Unidade vasotubular chamada de aparelho justaglomerular



Apresentam:

- Células granulares ou justaglomerulares – citoplasma rico em grânulos com renina
- Células da mácula densa – detectam a variação de volume e composição do fluido tubular distal
- Células mesangiais extraglomerulares – suporte estrutural, atividade fagocítica e secretam prostaglandinas

REVISÃO DA FORMAÇÃO DA URINA

S-3 - 10/ Glomerular

Filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular são os processos responsáveis

Filtração glomerular – forma um ultrafiltrado do plasma e começa a modificar ao entrar no túbulo, sendo chamado de fluido tubular

Reabsorção e secreção tubular – ocorre por todo comprimento do néfron

Definições:

Fluxo sanguíneo renal (FSR) – velocidade com que o sangue flui para os rins (mL/min/kg)

Taxa de filtração glomerular (TFG) – velocidade de formação do filtrado glomerular (mL/min/kg)

Fração de filtração (FF) – fração do plasma fluindo pelo glomérulo que se torna filtrado glomerular

FORMAÇÃO DO FILTRADO

As substâncias são filtradas de acordo com o tamanho e propriedades elétricas

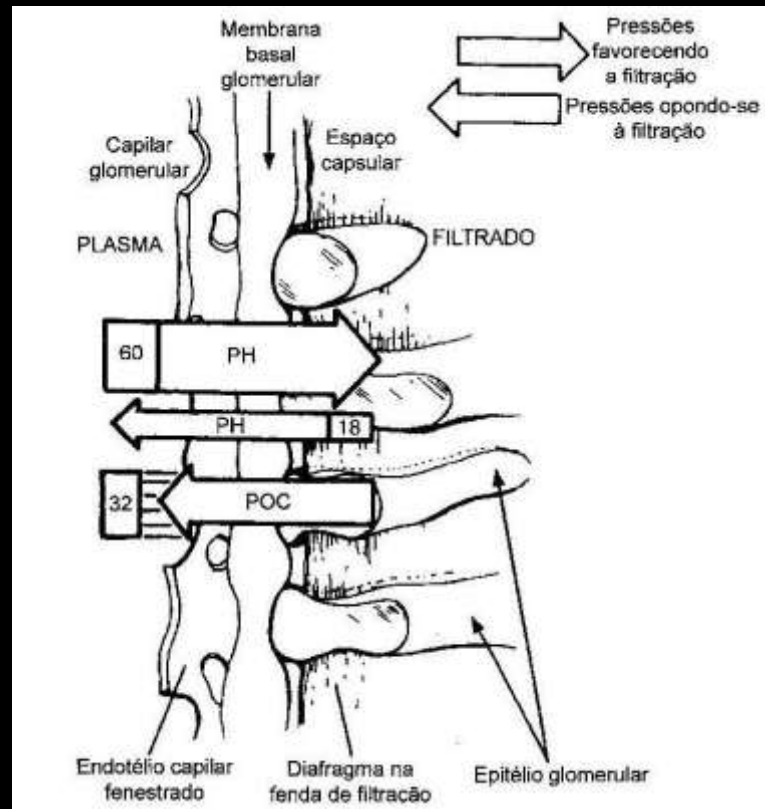
A pressão arterial é um importante fator na filtração do sangue

Água e pequenos solutos são filtrados

Proteínas e células do sangue não são filtrados

A energia para filtração é fornecida pela pressão hidrostática e pressão osmótica coloidal

FORMAÇÃO DO FILTRADO



Ex: Capilar glomerular - PH = 60 mmHg e POC = 0

Espaco capsular – PH = 18 e POC = 32

Resultado: $60 - (32 + 18) = 10$

NATUREZA DO FILTRADO

- ✓ Denominado ultrafiltrado – Pq???
- ✓ Componentes maiores estão ausentes
- ✓ Proteínas com peso molecular de 70.000 e acima ficam excluídas do filtrado
- ✓ A albumina, a menor das proteínas plasmáticas, possui peso molecular médio de 69.000, e 0,2 a 0,3% da sua concentração plasmática pode aparecer no filtrado
- ✓ A hemoglobina possui peso molecular de 68.000 e, quando não ligada aparece no filtrado em concentração igual a cerca de 5% da sua concentração não-ligada
- ✓ A hemoglobina no plasma que surge da lise intravascular normal dos eritrócitos encontra-se ligada à haptoglobina (proteína plasmática)

Obs: O que é hemoglobinúria?

FATORES QUE INFLUENCIAM A FILTRAÇÃO

A TFG é influenciada pelo diâmetro das arteríolas aferentes e eferentes

A dilatação da arteríola aferente aumenta o fluxo sanguíneo para o glomérulo

A constrição da arteríola eferente aumenta a pressão hidrostática glomerular

Moléculas carregadas positivamente são mais prontamente filtradas do que as negativamente carregadas

Obs: A má perfusão dos rins pode levar a modificações eletrostática da membrana glomerular

AUTO-REGULAÇÃO

É o fenômeno intrínseco ao rim e independente da atividade nervosa renal. Mecanismos que atuam minimizando as mudanças da TFG

Existem dois mecanismos: miogênico e tubuloglomerular

Mecanismo miogênico:

Mudanças na pressão arterial afetam diretamente a constrição ou dilatação da arteríola e, conseqüentemente, o fluxo sanguíneo glomerular

Ex: Pressão arterial maior – aumenta o estiramento – arteríola faz vasoconstrição

Pressão arterial menor – reduz o estiramento – arteríola faz vasodilatação

AUTO-REGULAÇÃO

Mecanismo tubuloglomerular:

Sensibilidade das células da mácula densa a osmolaridade do filtrado e/ou a taxa do fluxo do tubular na porção terminal do ramo ascendente de Henle

Ex: TFG aumentada devido a maior pressão hidrostática glomerular – aumenta o fluxo na mácula densa e liberação de Na e Cl – vasoconstrição aferente - retorna a TFG e reduz fluxo do filtrado tubular

Ex: TFG reduzido devido a menor pressão hidrostática glomerular – reduz o fluxo na mácula densa e liberação de Na⁺ e Cl⁻ – secreção de renina e das angiotensinas I e II – constrição das arteríolas eferentes – eleva a pressão hidrostática - retornar a TFG e fluxo tubular ao normal

AUTO-REGULAÇÃO

Mecanismo tubuloglomerular:

Alta osmolaridade – Mácula densa libera vasoconstrictores e reduz o diâmetro da arteríola aferente – TFG reduzida, redução do fluxo tubular e aumento da reabsorção de sódio e cloro

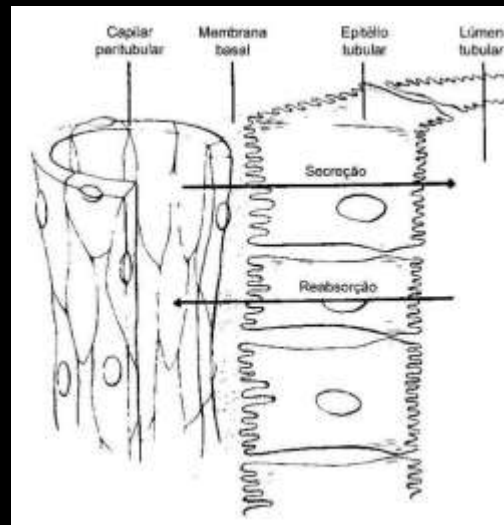
Baixa osmolaridade – mácula densa reduz a liberacao de vasoconstrictores e as células justaglomerulares liberam renina

TRANSPORTE TUBULAR

Refere-se a todos os fenômenos associados ao fluido tubular por todo néfron e ducto coletor

Reabsorção tubular refere-se ao transporte de água e de soluto do fluido tubular para capilares peritubulares

Secreção tubular esta associada ao transporte de soluto dos capilares peritubulares para o fluido tubular



TRANSPORTE TUBULAR

Conceitos importante:

Transporte passivo



Não requer gasto de energia da célula para transportar a substância pela membrana

Transporte ativo primário



Processo no qual a energia liberada do ATP é transmitida diretamente para o carreador

Transporte ativo secundário



Processo no qual usa o desequilíbrio criado pelo transporte primário para mover uma substância adicional

TRANSPORTE TUBULAR

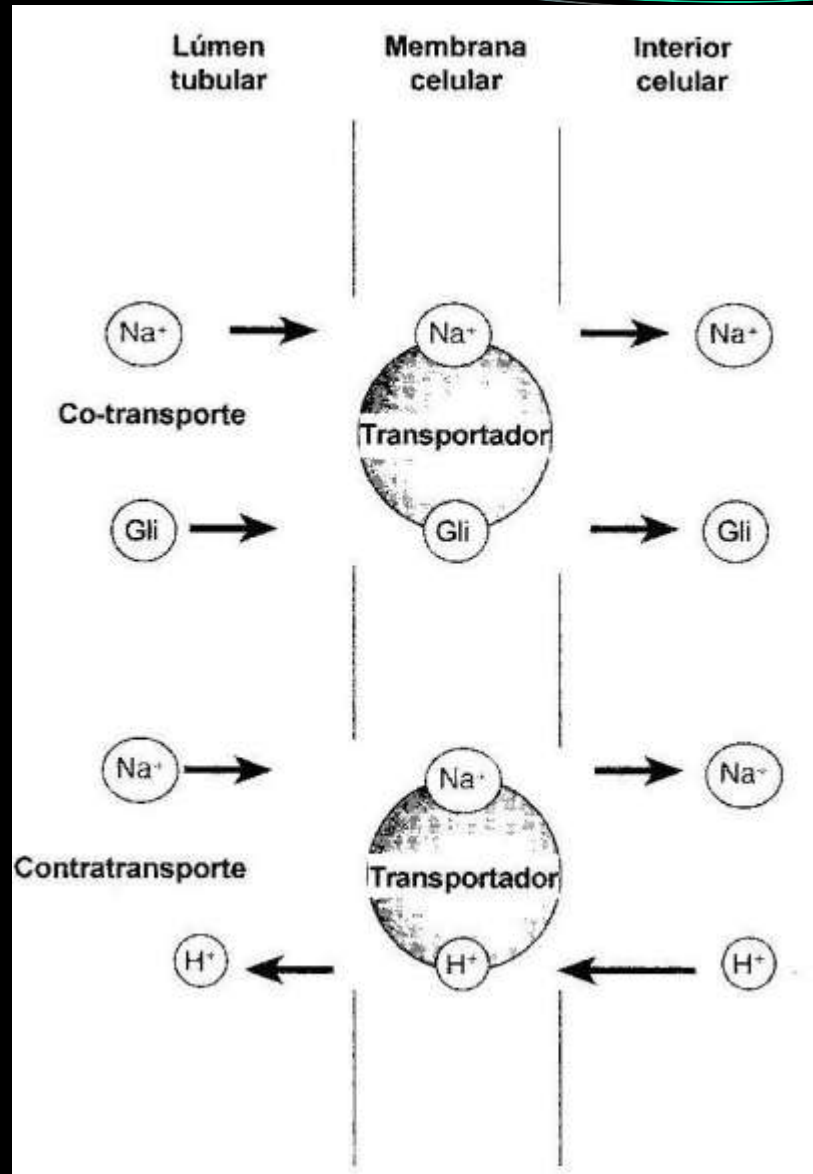
Conceitos importante:

Co-transporte – transporte simultaneo de dois ou mais compostos no mesmo transportador na mesma direcao (ex: Na^+ - glicose e Na^+ - aminoacido)

Contratransporte – movimento de um composto em uma direção, dirigido pelo movimento de um segundo composto na direção oposta (ex: contra-transporte Na^+ - H^+)

Via Transcelular – passa através das membranas basolaterais e luminal

Via Paracelular – passa através das tight junction



TRANSPORTE TUBULAR

✓ TÚBULO CONTORNADO PROXIMAL

- ✓ Responsável pela reabsorção da maioria do ultrafiltrado. (60 a 80% do filtrado são reabsorvidas antes que o líquido tubular deixe o túbulo proximal.
- ✓ Via transcelular e a paracelular
- ✓ Reabsorção de 80% de Na^+ e de 70% de Cl^- filtrados
- ✓ Reabsorção de K^+ , HCO_3^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , ureia, ác. úrico
- ✓ Reabsorção total de glicose e aminoácidos
- ✓ Reabsorção de peptídeos e proteínas de baixo peso molecular
- ✓ Secreção de H^+

TRANSPORTE TUBULAR

✓ TÚBULO CONTORNADO PROXIMAL

Mecanismos na membrana basolateral:

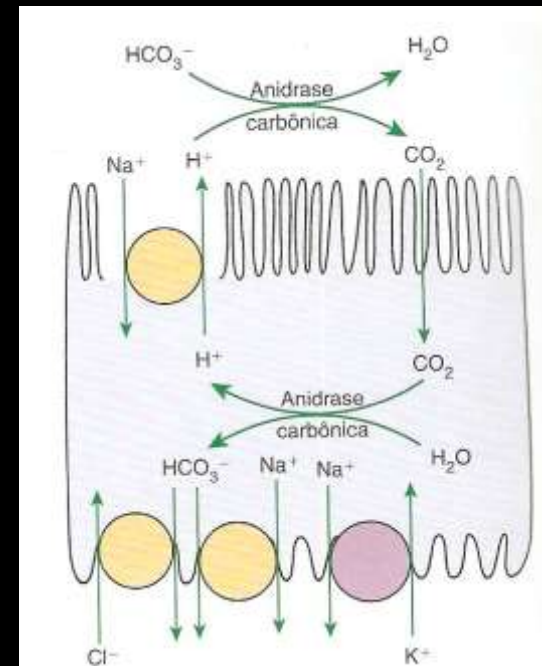
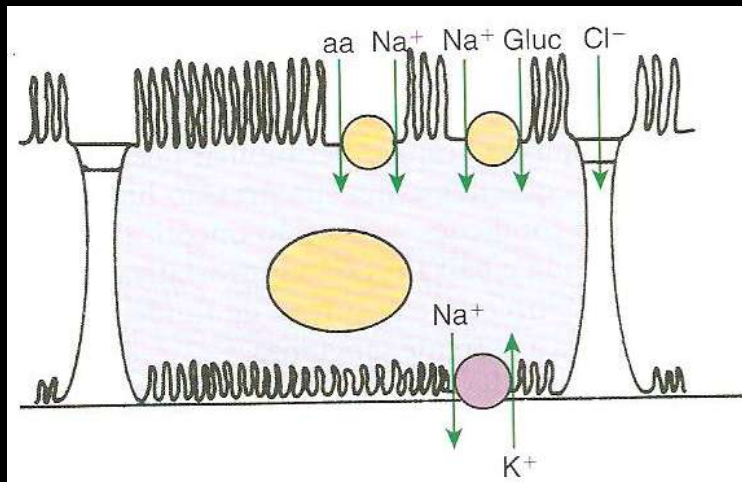
- ✓ Transporte ativo de Na^+ (ATPase de Na^+ , K^+) localizada na membrana plasmática basolateral
 - ✓ Canais de íons de potássio – permitem o potássio retornar ao interstício por difusão
 - ✓ Contratransportador de HCO_3^-
 - ✓ Glicose é transportada para fora da célula por difusão facilitada
- Obs: Gradiente químico favorece a movimentação do cloro para o sangue

TRANSPORTE TUBULAR

✓ TÚBULO CONTORNADO PROXIMAL

Mecanismos na membrana luminal:

- ✓ Canais de íons de sódio
- ✓ Contratransporte Na^+/H^+
- ✓ Co-transporte de $\text{Na}^+/\text{Glicose}$



Obs: Quais os efeitos da hiperglicemia (S-12 e 13 early)

S- 11 - early

- ✓ **RAMO DESCENDENTE DA ALÇA DE HENLE**
 - ✓ **Membranas são permeáveis a água mas não ao NaCl (reabsorção de água e secreção de sais e uréia)**
 - ✓ **Poucas proteínas de membranas funcionam como canais**
 - ✓ **Aumenta a osmolaridade do fluido tubular**
 - ✓ **Neste segmento o transporte ativo de solutos é virtualmente inexistente. A função do ramo fino é determinada por suas propriedades de permeabilidade passiva e sua orientação espacial dentro da medula interna. Estas características são essenciais para seu papel na absorção hídrica.**

- ✓ **RAMO ASCENDENTE DA ALÇA DE HENLE**
 - ✓ **Reabsorção de sais. Impermeável à água**
 - ✓ **Regulação da excreção de Mg^{2+}**
 - ✓ **Possui pouca e pequenas microvilosidades, muitos canais de íons e carreadores de transporte ativo secundário**
 - ✓ **Mecanismo na membrana luminal: co-transportador Na^+ , K^+ , $2Cl^-$, canais de potássio**

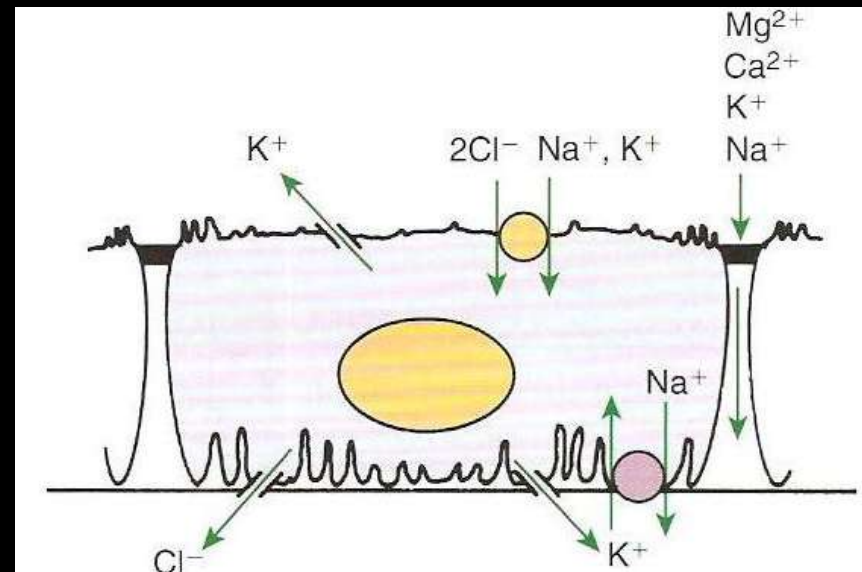
TRANSPORTE TUBULAR

S- 18, 19 – early
S-14 anatomy

✓ RAMO ASCENDENTE DA ALÇA DE HENLE (Segmento diluidores)

Mecanismo na membrana basolateral:

- ✓ ATPase de Na^+ , K^+
- ✓ Canais de potássio
- ✓ Canais de cloro

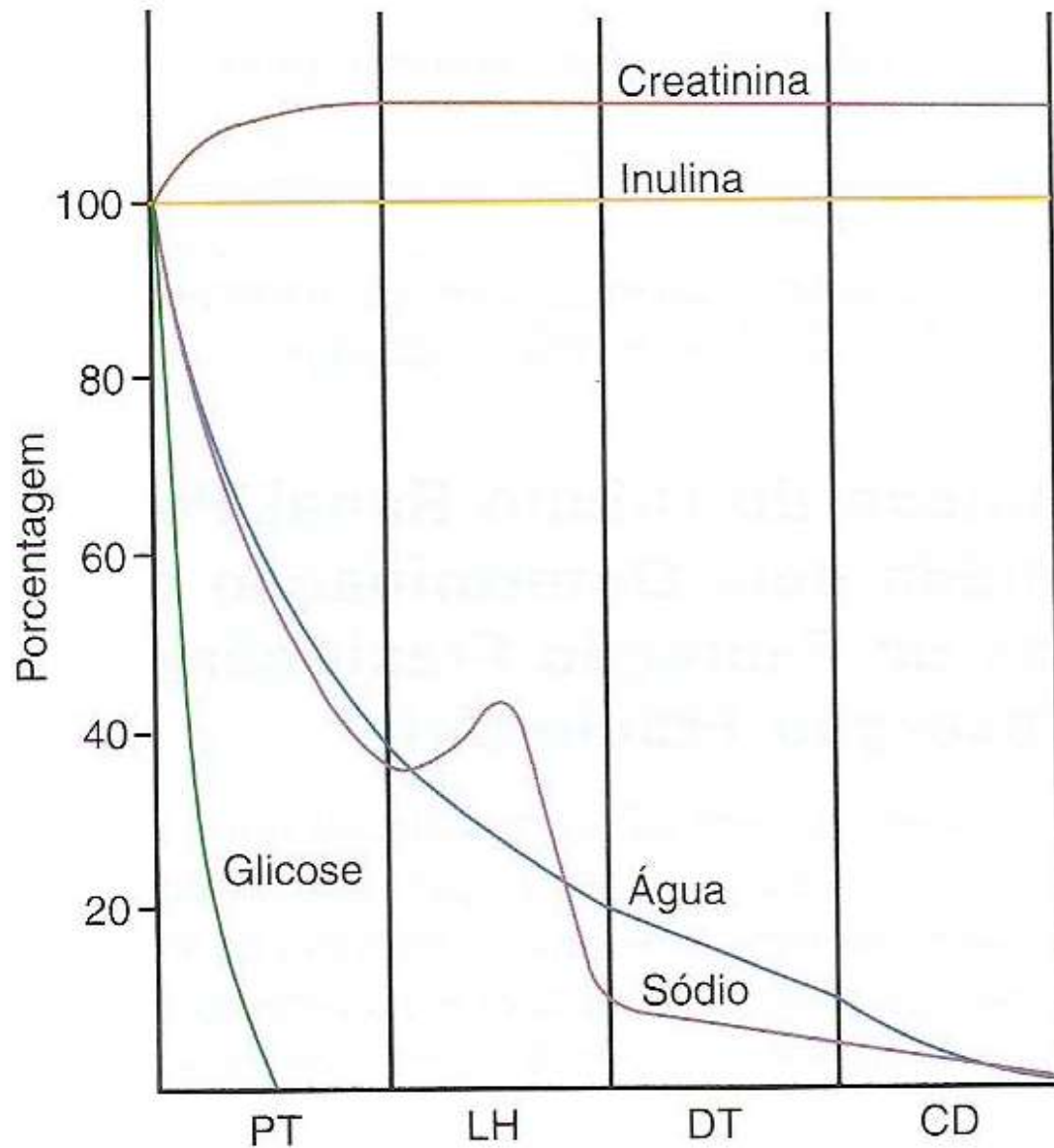


Obs: Filtrado torna-se diluído

TRANSPORTE TUBULAR

✓ TÚBULO CONTORNADO DISTAL

- ✓ Reabsorção de pequena fração do NaCl, bicarbonato e cálcio
- ✓ Regulação da excreção de Ca^{2+}
- ✓ Secreta hidrogênio e amônio, tanto reabsorve como secreta K^+
- ✓ Capazes de reabsorver solutos contra um alto gradiente. Obs: Porção inicial é relativamente impermeável à água
- ✓ Mecanismo na membrana basolateral: Na^+ , K^+ -ATPase, canais de cloro, canais de potássio
- ✓ Mecanismo na membrana luminal – co-transportador de NaCl e canal de sódio





Até a próxima aula!