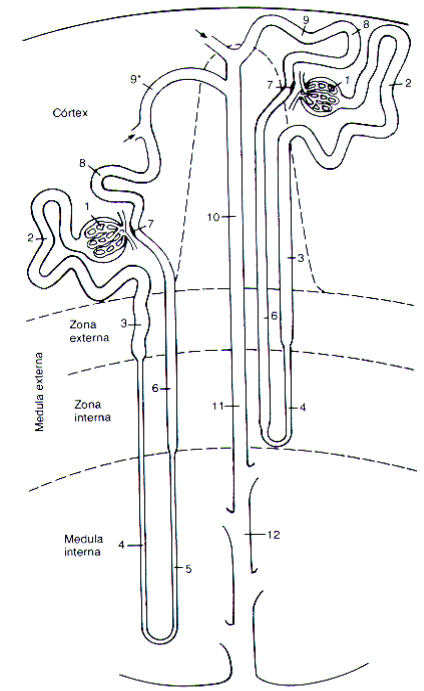
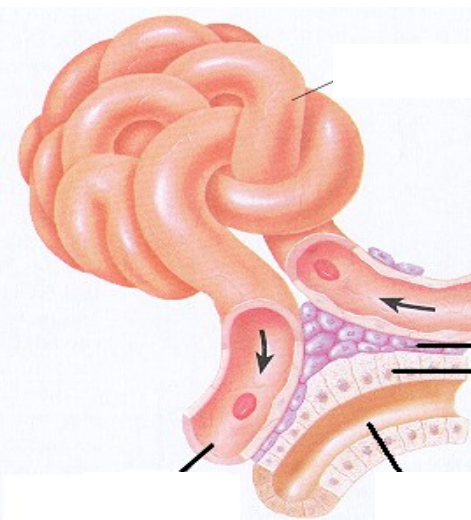
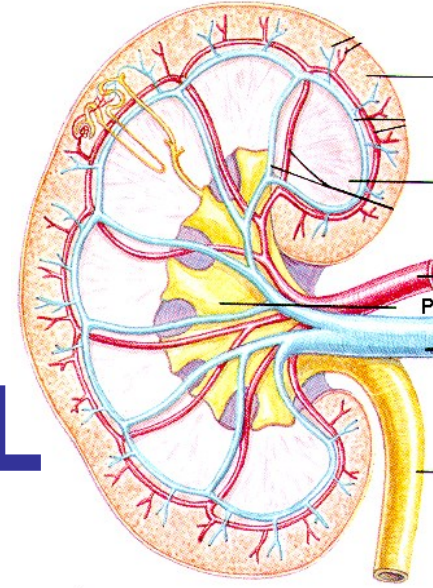


FISIOLOGIA RENAL

Conceitos Gerais





Introdução

60% do corpo é líquido: 2/3 compartimento intracelular
1/3 compartimento extracelular

Células:

- Consomem macronutrientes como glicose, oxigênio, ácidos graxos, aminoácidos, ...
- Produzem metabólitos como CO_2 , corpos cetônicos, compostos nitrogenados, ...

Logo, o meio extracelular necessita de renovação constante para sua manutenção.



Homeostasia: manutenção das condições estáticas, ou constantes, do meio interno.

Como os diferentes sistemas colaboram para a homeostasia?

Sistema Circulatório \Rightarrow Transporte

Sistema Respiratório \Rightarrow Trocas gasosas

Sistema Digestório \Rightarrow Nutrição

Sistema Excretor \Rightarrow Depuração

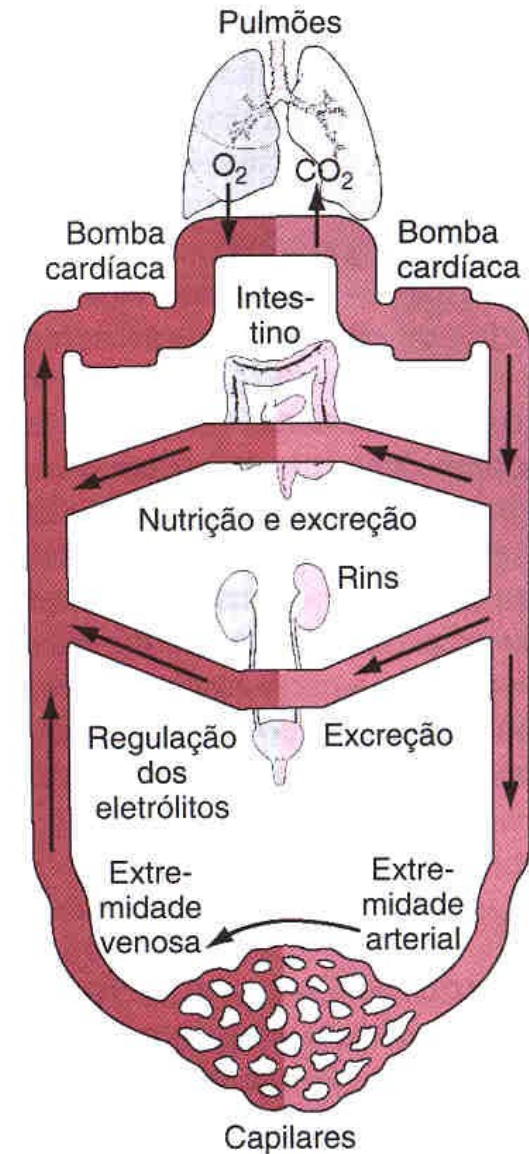
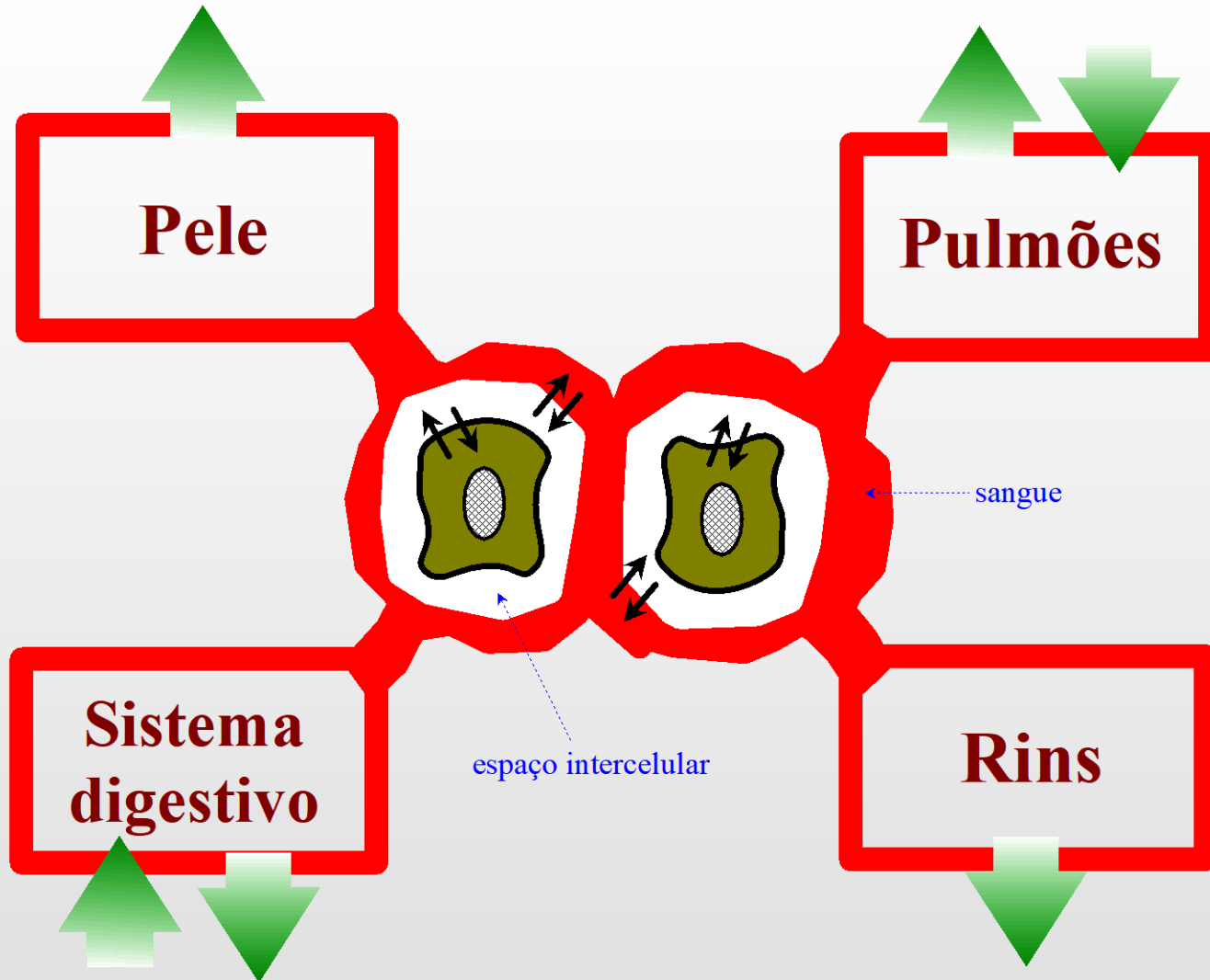


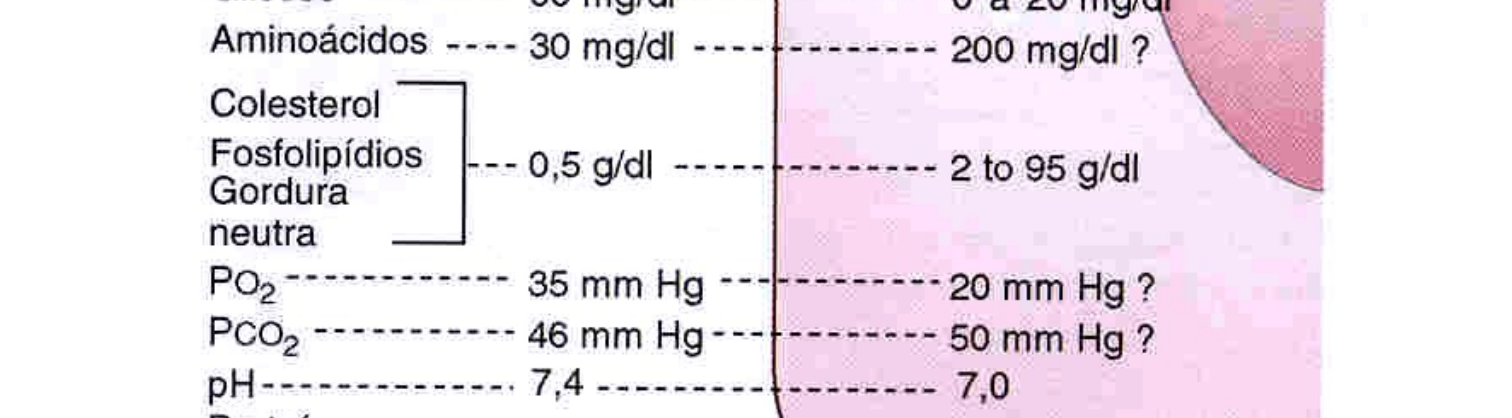
FIG. 1.1

Organização geral do sistema circulatório.

Órgãos responsáveis pela manutenção do meio interno



Meio extra celular X Meio intra celular



Líquido extracelular		Líquido intracelular	
Na ⁺	142 mEq/l	10 mEq/l	
K ⁺	4 mEq/l	140 mEq/l	
Ca ⁺⁺	2,4 mEq/l	0,0001 mEq/l	
Mg ⁺⁺	1,2 mEq/l	58 mEq/l	
Cl ⁻	103 mEq/l	4 mEq/l	
HCO ₃ ⁻	28 mEq/l	10 mEq/l	
Fosfatos	4 mEq/l	75 mEq/l	
SO ₄ ⁻	1 mEq/l	2 mEq/l	
Glicose	90 mg/dl	0 a 20 mg/dl	
Aminoácidos	30 mg/dl	200 mg/dl ?	
Colesterol			
Fosfolipídios	0,5 g/dl		
Gordura neutra			2 to 95 g/dl
PO ₂	35 mm Hg	20 mm Hg ?	
PCO ₂	46 mm Hg	50 mm Hg ?	
pH	7,4	7,0	
Proteínas	2 g/dl (5 mEq/l)	16 g/dl (40 mEq/l)	

FIG. 4.1

Composição química dos líquidos extracelular e intracelular.

A diferença entre os meios intra e extra celulares depende da organização da membrana plasmática

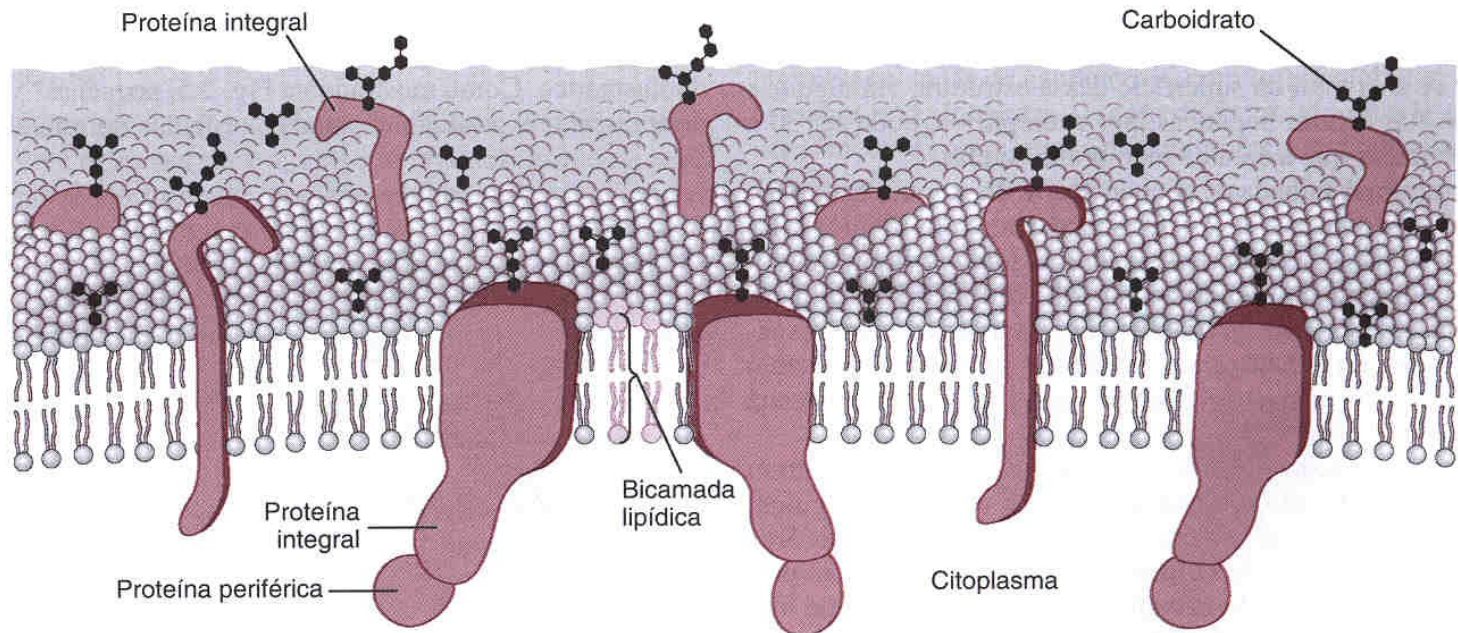


FIG: 2.3

Estrutura da membrana celular, mostrando que é composta, em sua maior parte, por bicamada lipídica de moléculas de fosfolípídios, mas com grande número de moléculas de proteína proeminente através da bicamada. Radicais carboidratos estão presos às moléculas de proteína na face externa da membrana, e moléculas protéicas adicionais estão presas na face interna. (Redesenhado de Lodish HF, Rothman JE: The assembly of cell membranes, Sci Am 240:48, 1979. © 1979 by Scientific American, Inc. Todos os direitos reservados.)

Tipos de transporte através da membrana plasmática

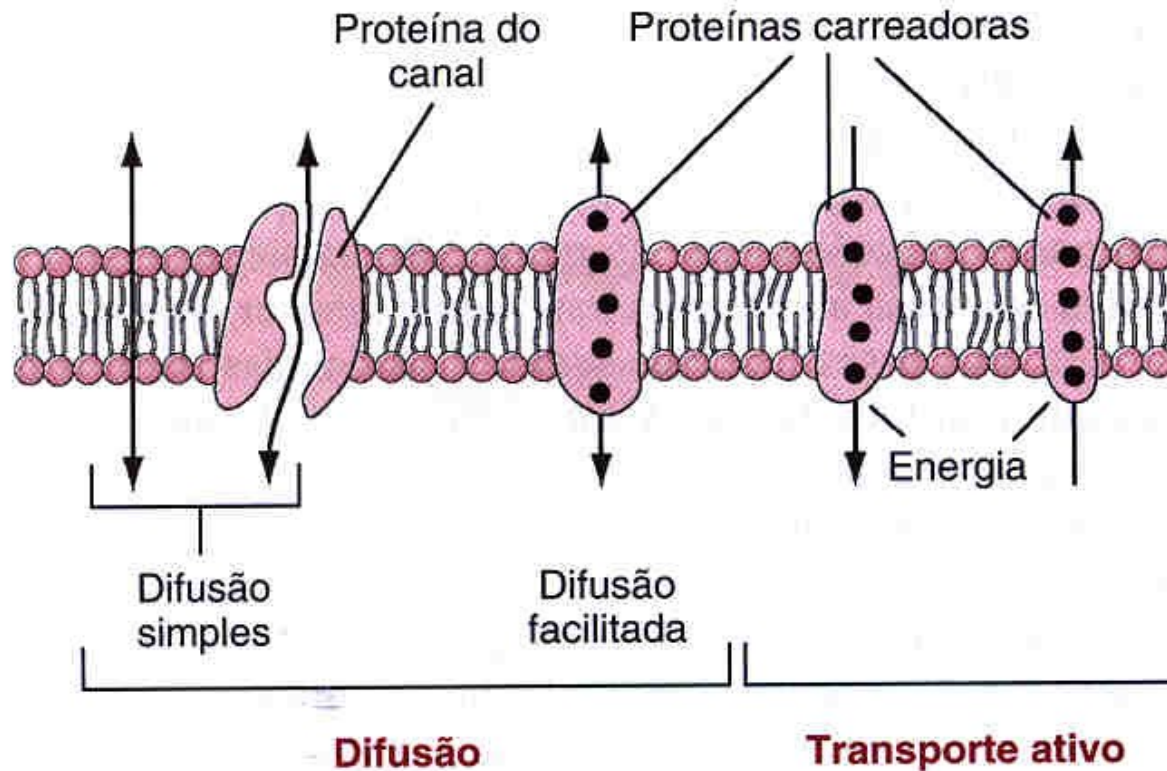


FIG. 4.2 Vias de transporte através da membrana celular e os mecanismos básicos do transporte.

Osmose: tipo de transporte passivo que obedece o gradiente de concentração do solvente, sem gasto de energia.

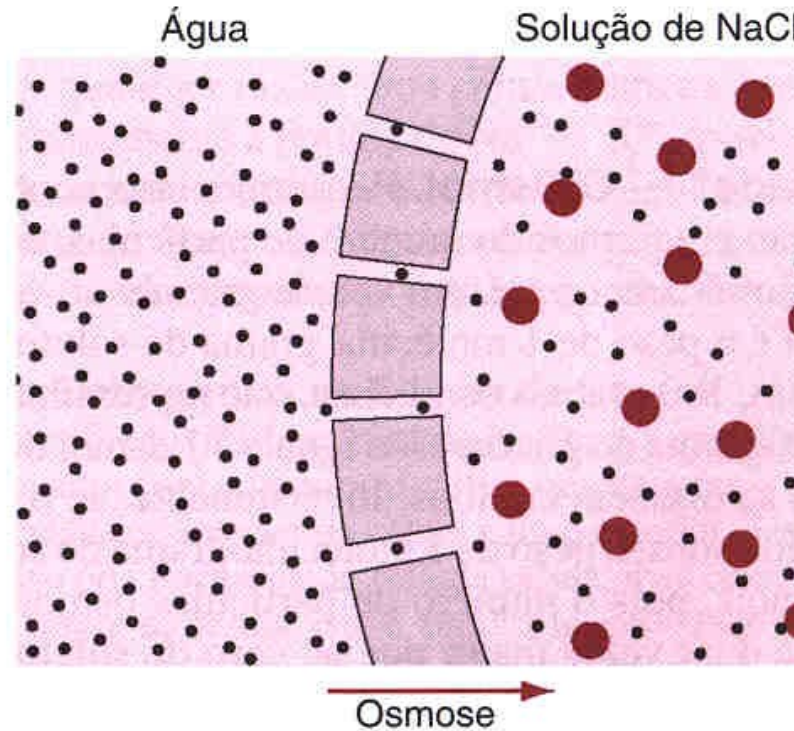


FIG. 4.9

Osmose em uma membrana celular quando uma solução de cloreto de sódio é colocada em um dos lados da membrana e a água é colocada no outro lado.



Osmolaridade X Tonicidade

Osmolaridade: medida quantitativa do número de partículas osmoticamente ativa em certo volume.

Plasma: $\sim 310\text{mOsm/L}$

Urina: varia de acordo com o grau de hidratação

Tonicidade: medida qualitativa

Depende da permeabilidade da membrana em relação aos solutos.

Classificação: hipertônica, isotônica ou hipotônica

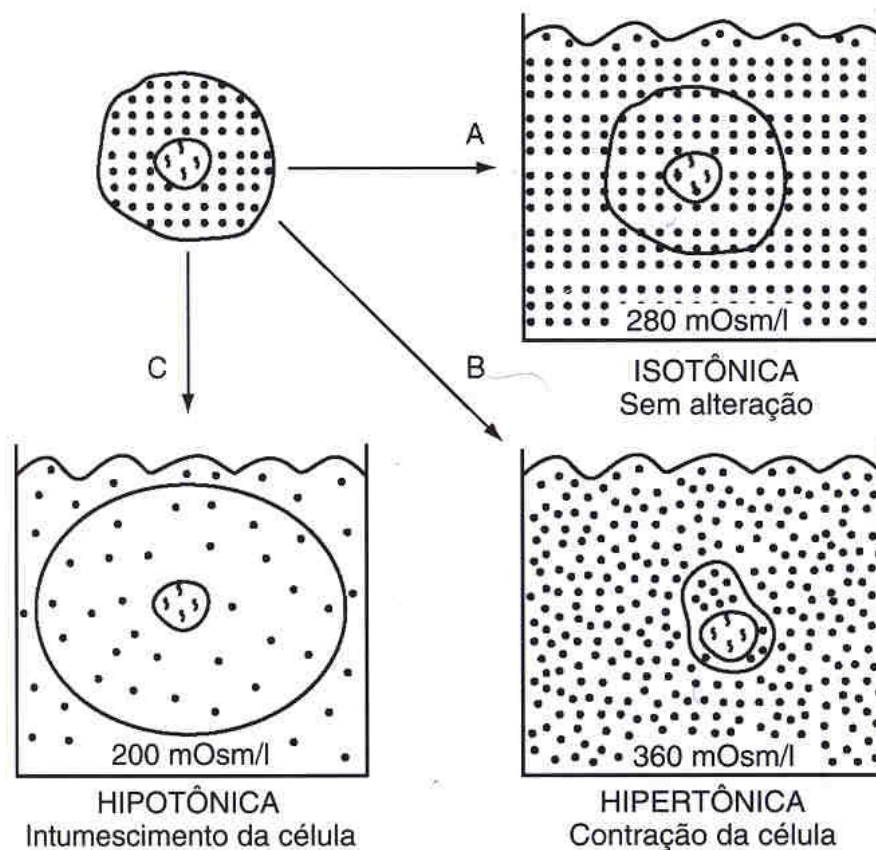


FIG. 25.5

Efeitos de soluções isotônicas (A), hipertônicas (B) e hipotônicas (C) sobre o volume celular.

Meio intracelular = meio extracelular = $\sim 310\text{mOsm/L}$;
 Porém suas constituições são distintas e a membrana plasmática semipermeável.



Osmolaridade X Tonicidade

- Meio intracelular: ~ 300 mOsmo/L
- Soro fisiológico = NaCl 0,9%: ~ 290 mOsm/L

Soluções isotônicas

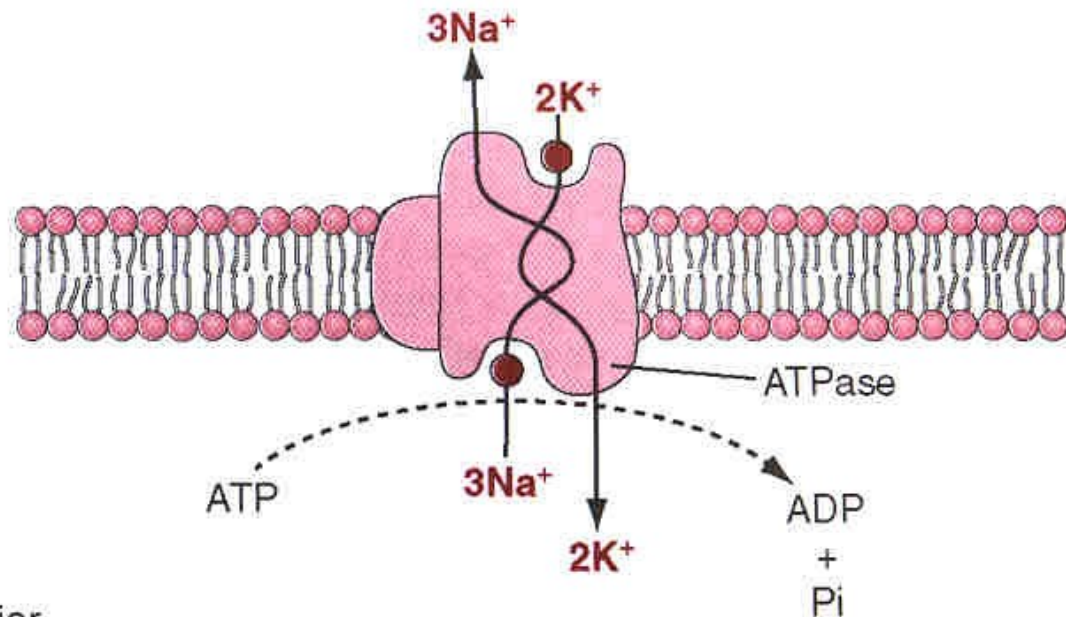
Quando infundido, o NaCl 0,9% altera apenas o volume do meio extracelular.

Transporte ativo

Contra o gradiente de concentração

Com gasto de energia

Exterior



Interior

FIG. 4.11

Mecanismo postulado da bomba de sódio-potássio.

Co-transporte ou transporte ativo secundário

Contra o gradiente de concentração

Com gasto de energia proveniente do transporte de outro íon

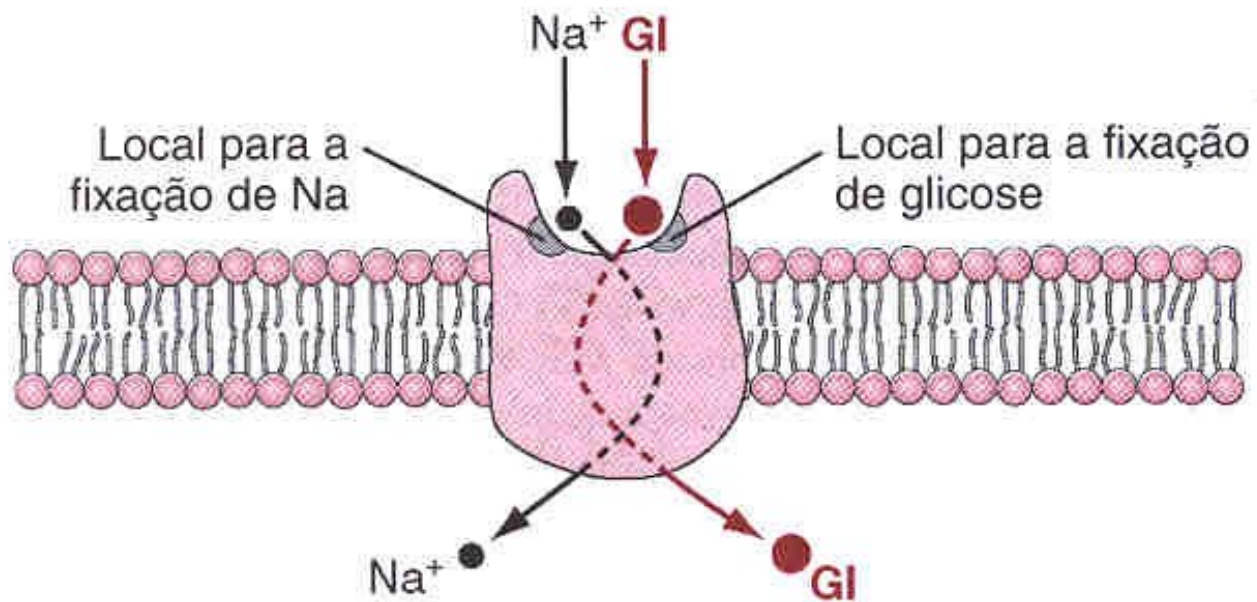


FIG. 4.12

Mecanismo postulado para o co-transporte da glicose pelo sódio.

Transporte através de um epitélio

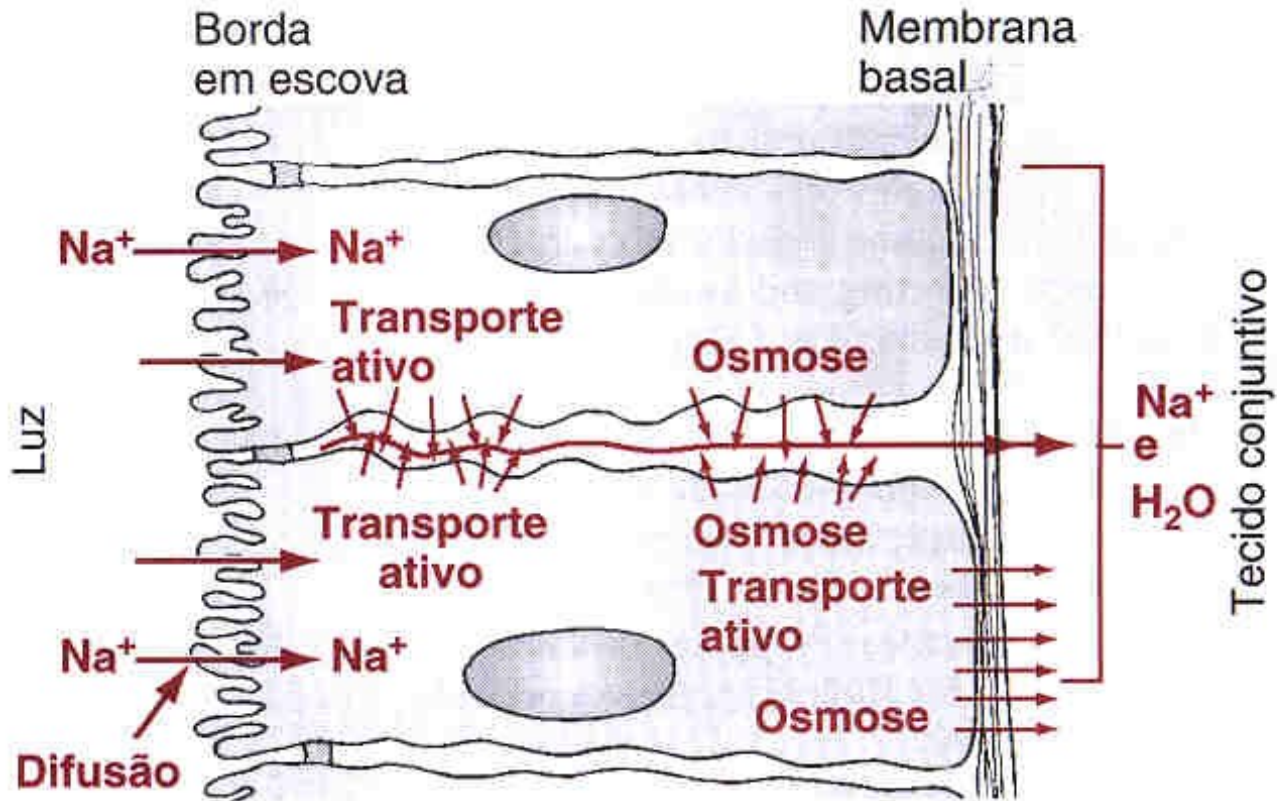


FIG. 4.13

Mecanismo básico de transporte ativo através de toda a espessura de uma camada de células.

Os líquidos corporais e seus compartimentos

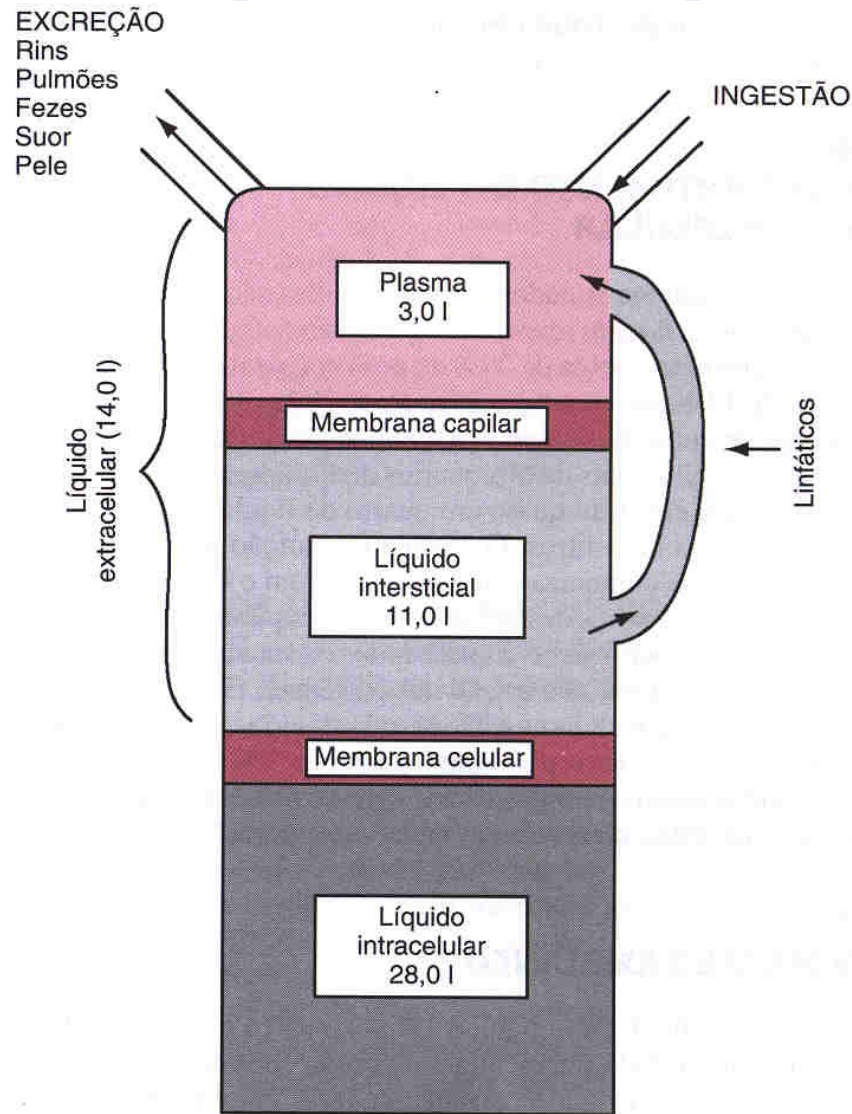
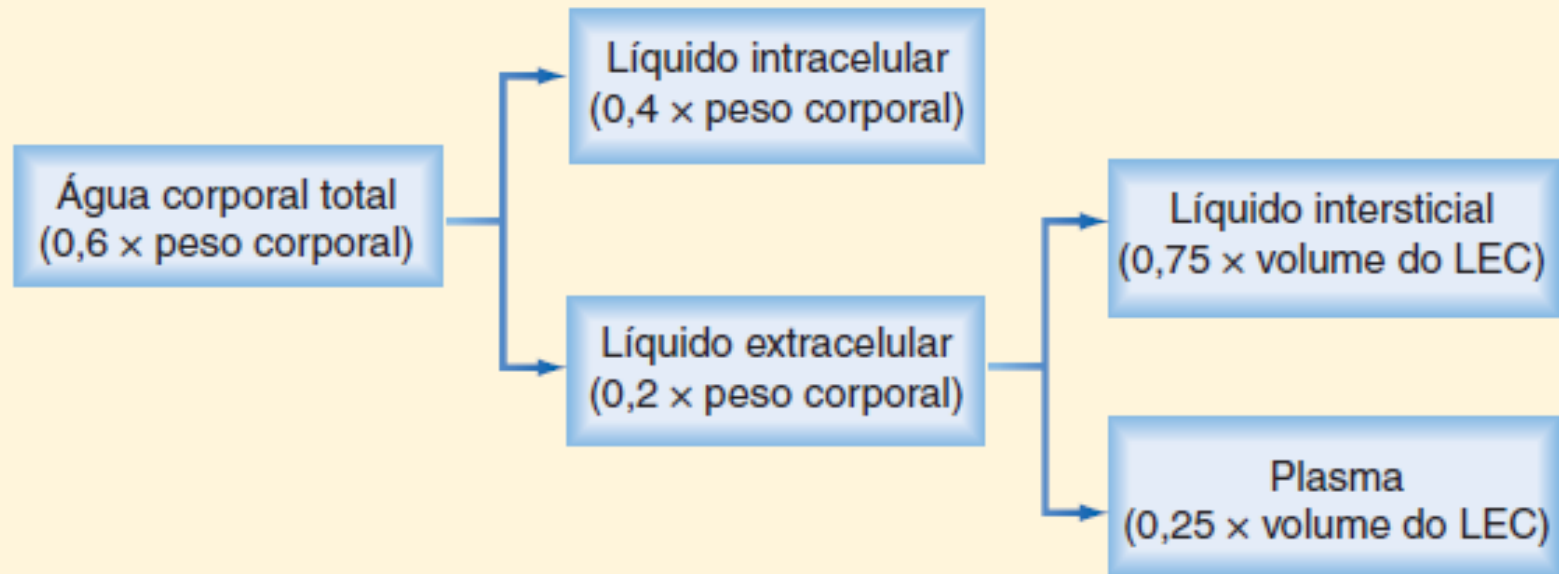


FIG. 25.1

Resumo da regulação dos líquidos corporais, incluindo os principais compartimentos dos líquidos corporais e as membranas que os separam. Os valores apresentados são os de indivíduo de porte médio de 70 kg.

Os líquidos corporais e seus compartimentos



1. Todos os solutos e a água que entram e saem do organismo o fazem pelo LEC.
2. O LIC e o LEC se encontram em equilíbrio osmótico. A água se move entre esses compartimentos somente quando existe gradiente de pressão osmótica.
3. O equilíbrio osmótico do LIC e do LEC ocorre principalmente por transferências de água, e não de solutos.

Dependendo do líquido utilizado na terapia hidroelétrica pode-se intervir no volume de compartimentos diferentes.

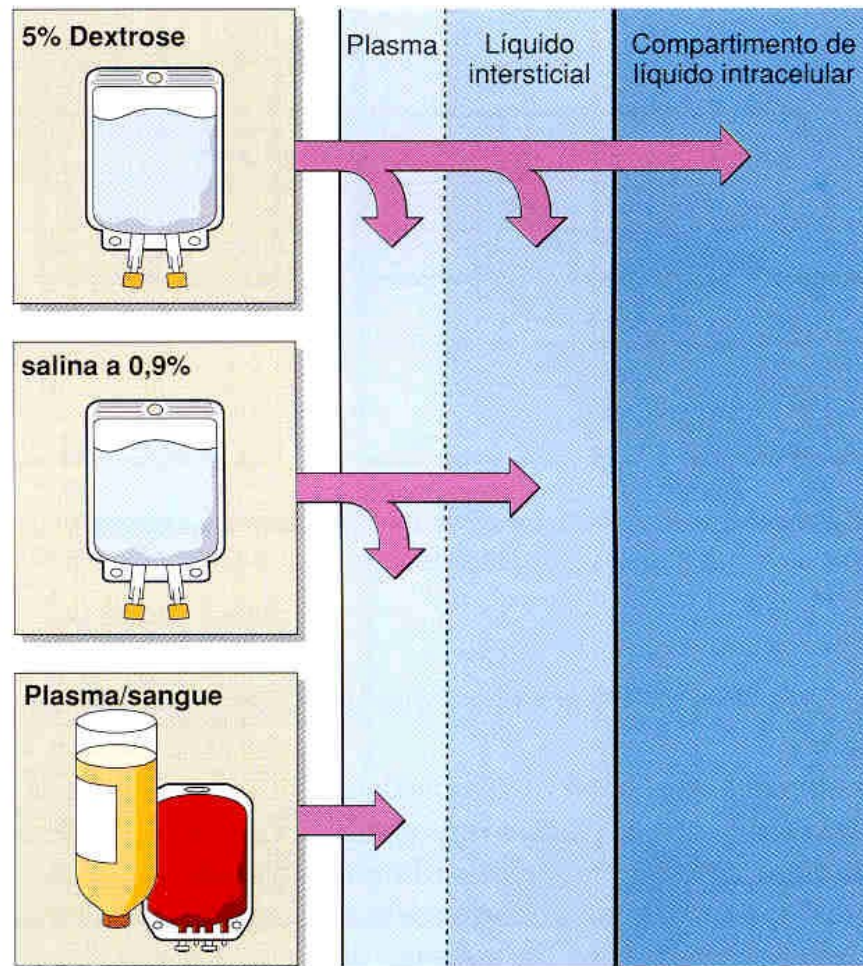



Fig. 1 Os três tipos de líquidos geralmente usados na terapia líquida são mostrados aqui com as diferentes contribuições que fazem para os compartimentos de líquidos.

Meio extra celular X Meio intra celular



	Líquido Extracelular	Líquido Intracelular
Na ⁺ (mEq/L)	135-147	10-15
K ⁺ (mEq/L)	3,5-5,0	120-150
Cl ⁻ (mEq/L)	95-105	20-30
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	22-28	12-16
Ca ⁺⁺ (mmol/L)*	2,1-2,8 (total) 1,1-1,4 (ionizado)	≈ 10 ⁻⁷ (ionizado)
P _i (mmol/L)*	1,0-1,4 (total) 0,5-0,7 (ionizado)	0,5-0,7 (ionizado)

Plasma X Líquido intersticial X Meio intracelular

QUADRO 25.2

Substâncias Osmolares nos Líquidos Extracelular e Intracelular

	Plasma (mOsm/l de H ₂ O)	Intersticial (mOsm/l de H ₂ O)	Intracelular (mOsm/l de H ₂ O)
Na ⁺	142	139	14
K ⁺	4,2	4,0	140
Ca ⁺⁺	1,3	1,2	0
Mg ⁺	0,8	0,7	20
Cl ⁻	108	108	4
HCO ₃ ⁻	24	28,3	10
HPO ₄ ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻	2	2	11
SO ₄ ⁻	0,5	0,5	1
Fosfocreatina			45
Carnosina			14
Aminoácidos	2	2	8
Creatina	0,2	0,2	9
Lactato	1,2	1,2	1,5
Trifosfato de adenosina			5
Monofosfato de hexose			3,7
Glicose	5,6	5,6	
Proteína	1,2	0,2	4
Uréia	4	4	4
Outras	4,8	3,9	10
Total de mOsm/l	301,8	300,8	301,2
Atividade osmolar corrigida (mOsm/l)	282,0	281,0	281,0
Pressão osmótica total a 37°C (mm Hg)	5.443	5.423	5.423

Solutos não-eletrolíticos no plasma

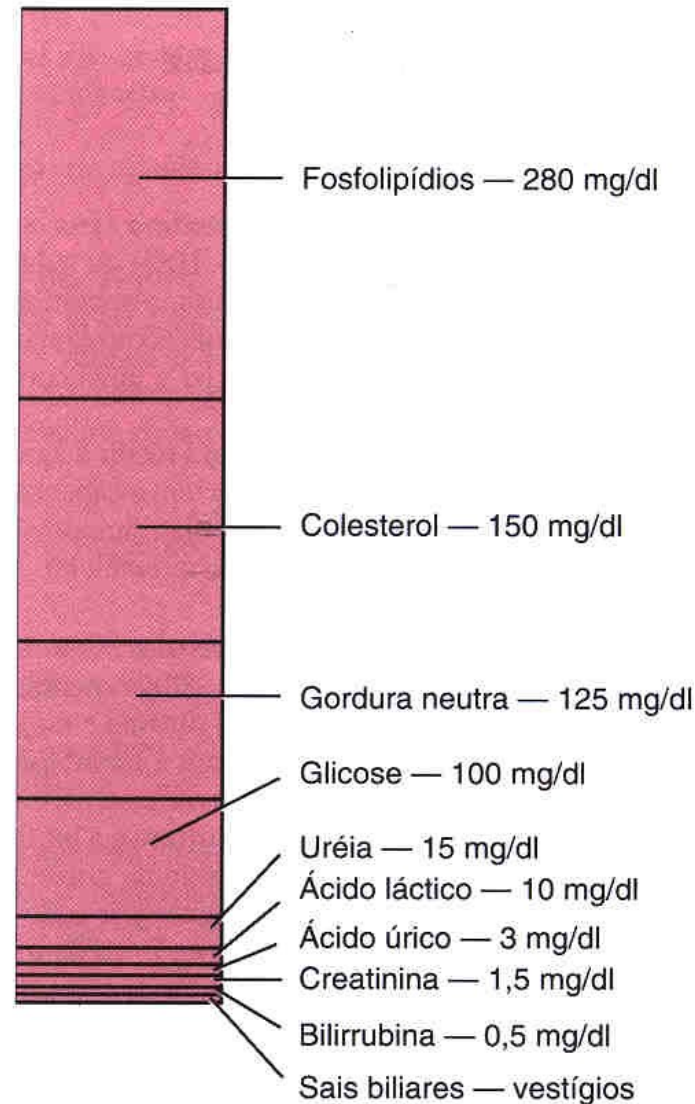


FIG. 25.3

Substâncias não-eletrolíticas do plasma.

Balanço de H₂O e Sódio



- Perde-se água do corpo sob a forma de urina e, obrigatoriamente, como perdas “insensíveis” através da pele e pulmões.
- O sódio do corpo também pode ser perdido durante o vômito prolongado, diarreia e fístulas intestinais.
- Mudanças no conteúdo de sódio do LEC produzem alterações no volume desse compartimento devido às ações combinadas do ADH e aldosterona.

Dinâmica hídrica corporal

QUADRO 25.1

Suprimento e Excreção Diárias de Água (em ml/dia)

	Normal	Exercício intenso prolongado
Suprimento		
Líquidos ingeridos	2.100	?
Provenientes do metabolismo	200	200
Suprimento total	<u>2.300</u>	<u>?</u>
Excreção		
Insensível — Pele	350	350
Insensível — Pulmões	350	650
Suor	100	5.000
Fezes	100	100
Urina	<u>1.400</u>	<u>500</u>
Excreção total	<u>2.300</u>	<u>6.600</u>

Principais Funções dos Rins no Organismo

- **Excreção** – Drogas
Toxinas
Resíduos metabólicos
- **Regulação** – Homeostase hidroeletrolítica
Volume extracelular
Equilíbrio ácido-básico
Pressão Arterial
- **Endócrino** – Vitamina D
Eritropoietina
Renina



Parâmetros da função renal – Homem adulto normal

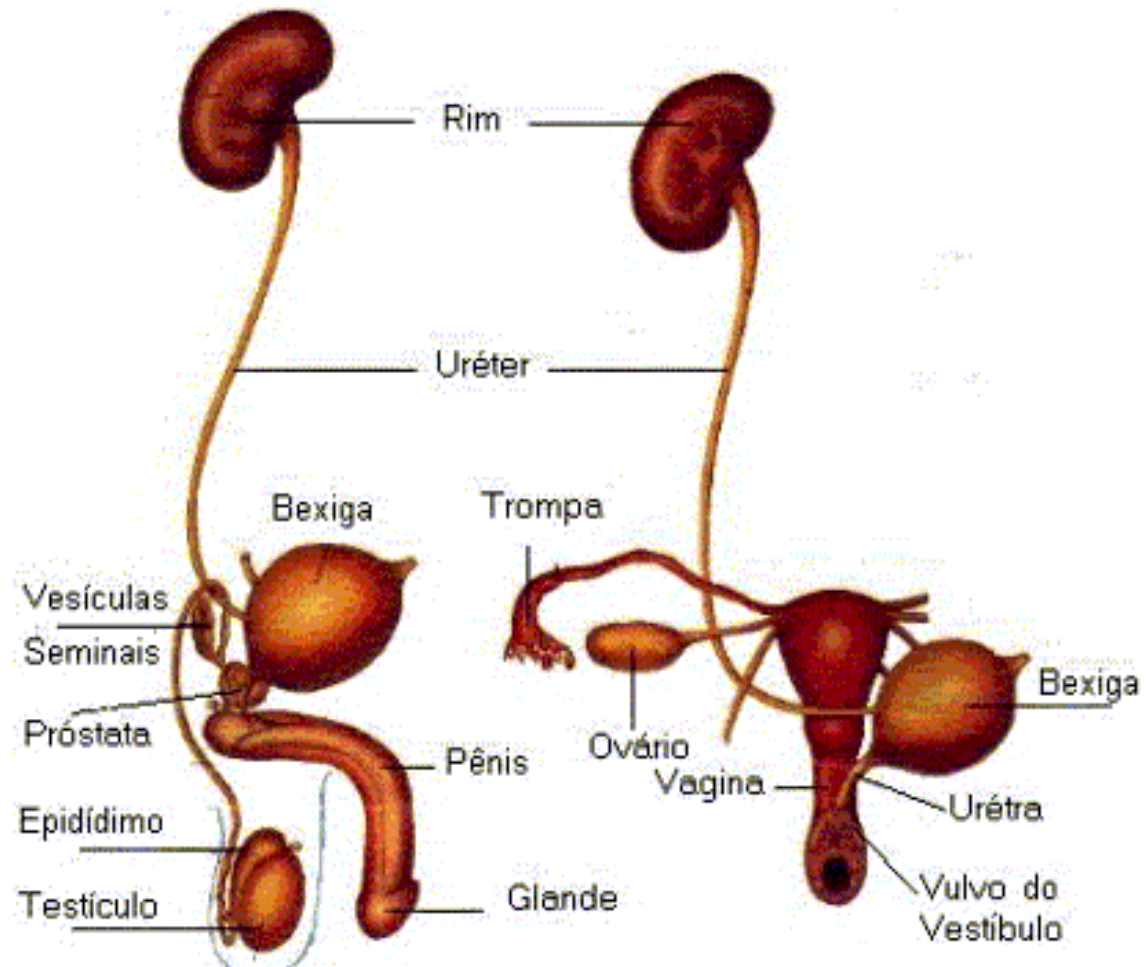
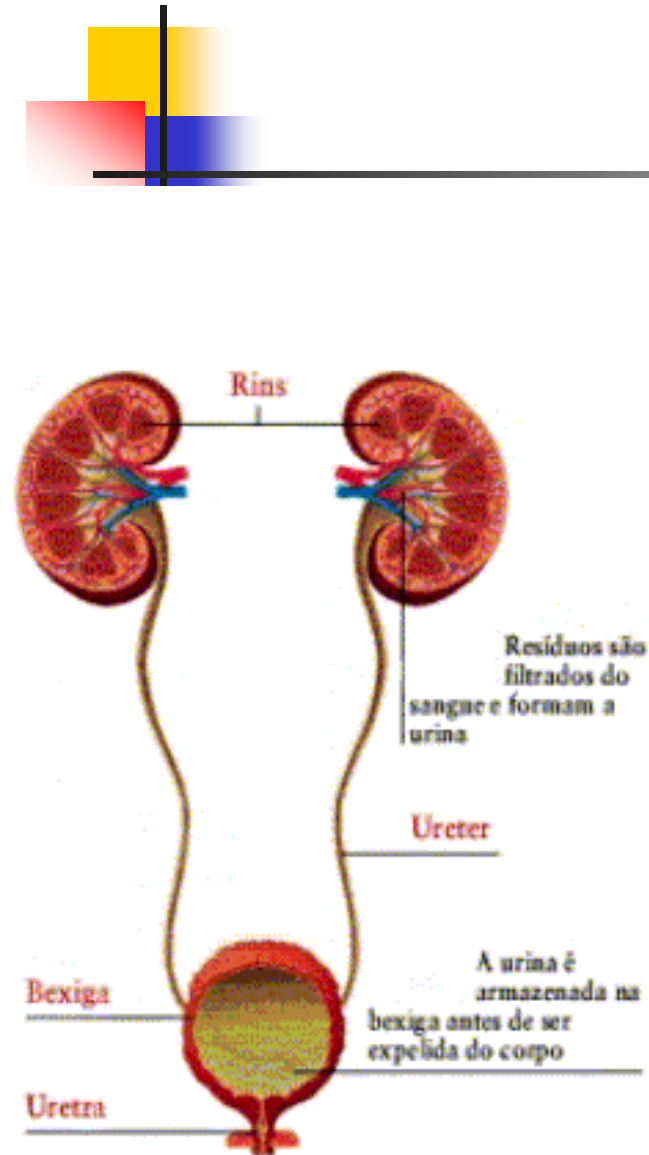
- Fluxo plasmático renal = 600 ml/min (900L/dia);
- Filtração glomerular = 120mL/min (180L/dia);
- Volume urinário = 1500 – 2000mL/dia (1% da FG).
 - Ultrafiltração glomerular
 - Reabsorção/secreção tubular

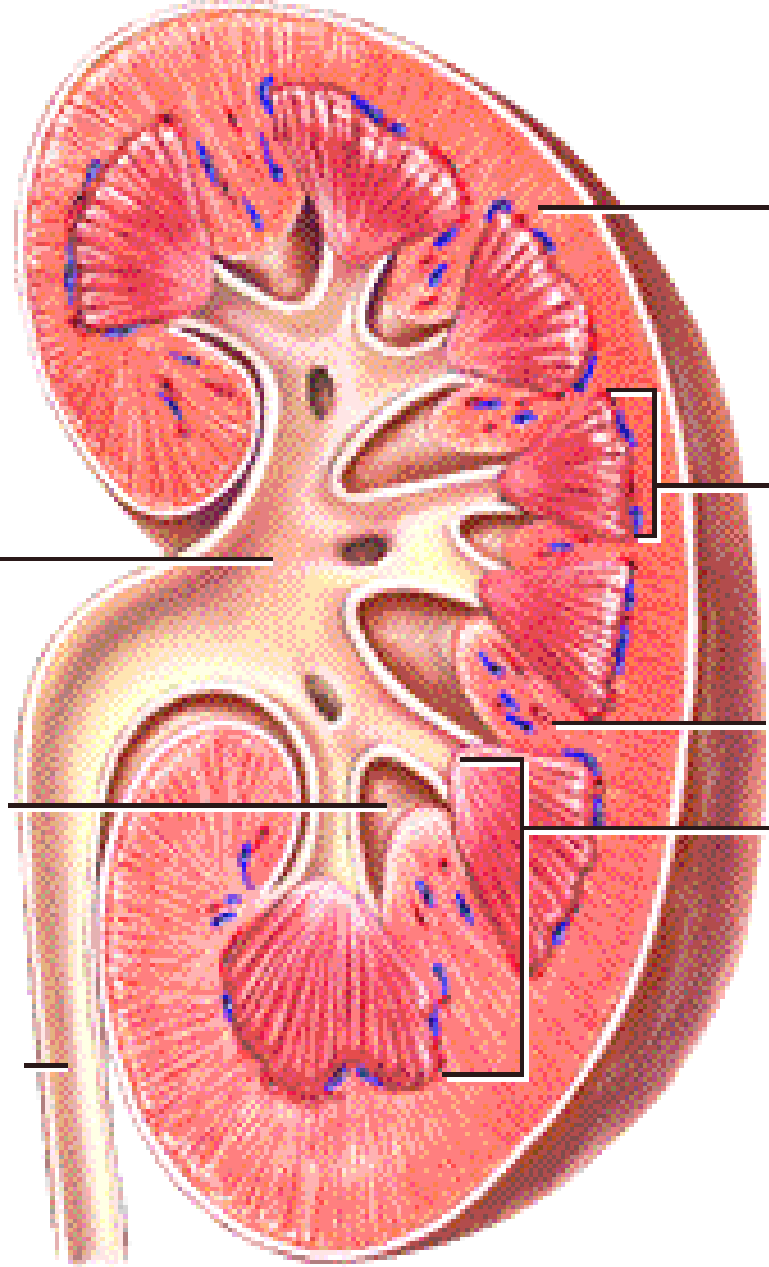
Anatomofisiologia do Sistema Excretor



Sistema excretor: - Rins

- Ureteres
- Bexiga
- Uretra





Córtex Renal

Pelve Renal

Medula Renal

Estruturas internas do Rim

- É composto por 3 regiões distintas: o córtex, a medula e a pelve renal



1. **Córtex Renal**

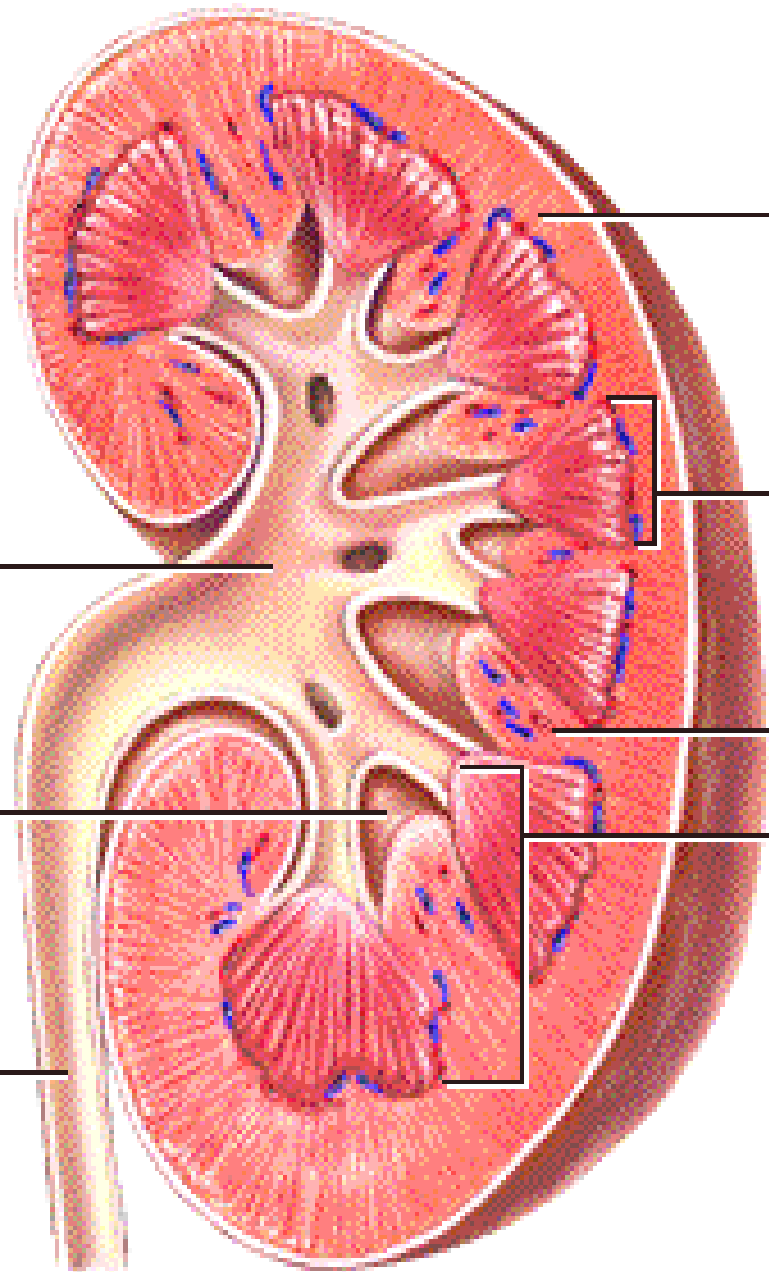
- É a camada mais externa do rim, contém aproximadamente 1 milhão de néfrons (a unidade de filtração renal).
- Tipos de néfrons:
 - Néfrons corticais: completamente no córtex.
 - Néfrons Justaglomerulares: estão no córtex e na medula

2. **Medula Renal**

- É a camada interna do rim, onde estão as pirâmides triangulares renais, que aparecem estriadas pelo arranjo paralelo dos ductos urinários que se originam dos néfrons.
- A área entre as pirâmides são chamadas de colunas renais, são a extensão do córtex que provêm da rota de passagem dos vasos e nervos do córtex.

3. **Pelve Renal**

- É a região de afunilamento da superfície dos cálices renais, a pelve renal coleta a urina das pirâmides e confluem para o uretér.



Córtex Renal

Pirâmide Renal

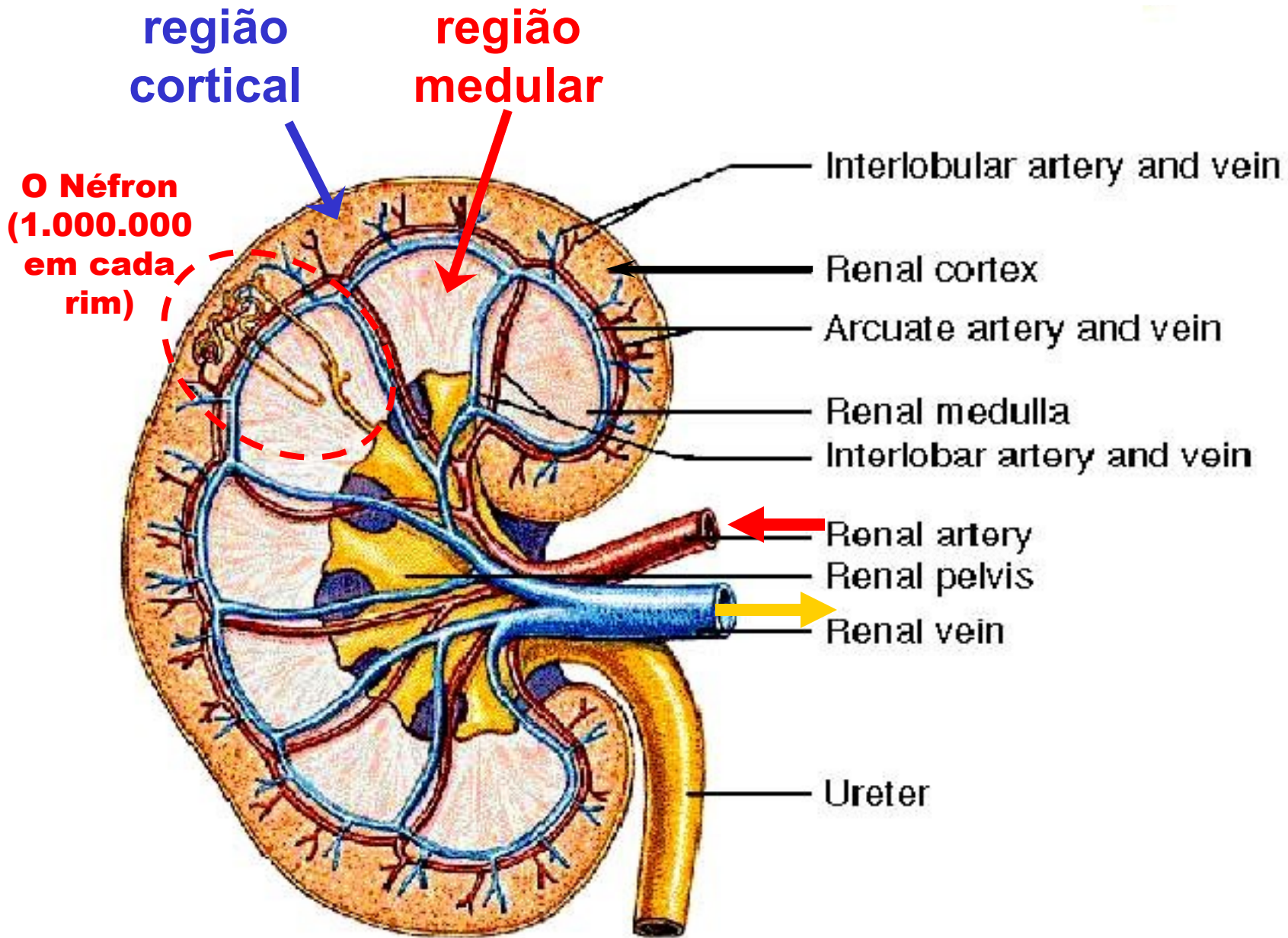
Coluna Renal

Medula Renal

Pelve Renal

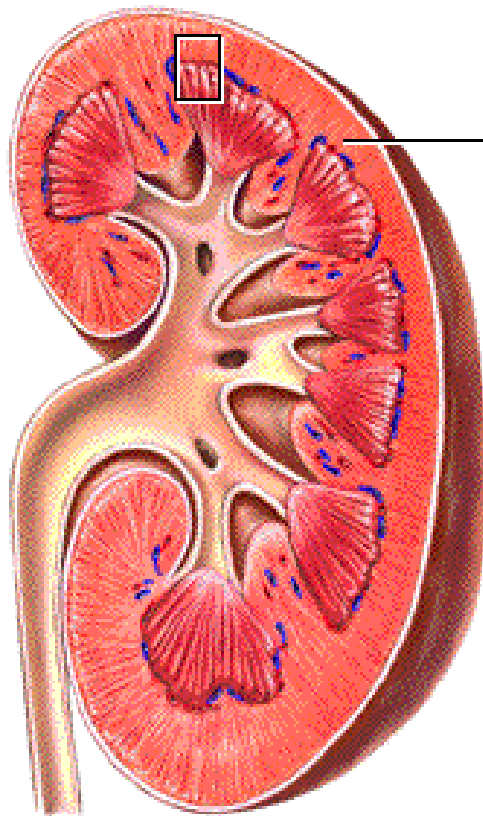
Cálices renais

Uretér



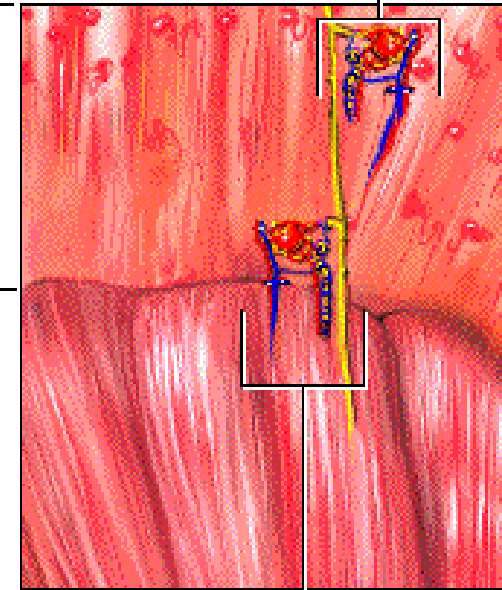
Estrutura do Rim Humano

ns: the renal cortex, medulla, and pelvis.



Renal cortex

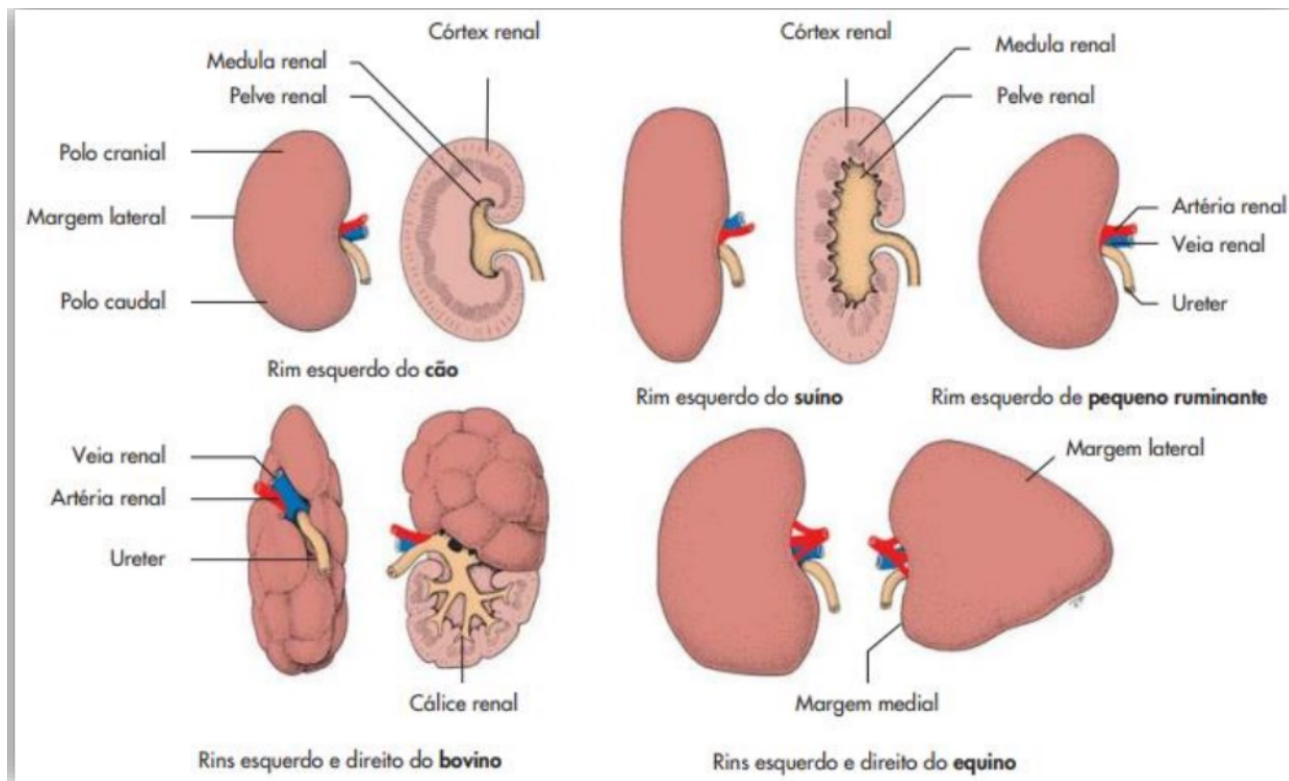
Cortical nephron



Juxtamedullary nephron

Nephrons in the cortex are **cortical nephrons**; those in both the cortex and medulla are **juxtamedullary nephrons**.

Estrutura do Rim





Estrutura do Rim

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

Estrutura renal

- Macro:
- córtex
 - medula externa
 - medula interna
 - papila

Unidade funcional:
néfron (~ 1 milhão por rim)

- Néfron:
- glomérulo: conjunto de capilares envolvidos pela
 - Cápsula de Bowmann
 - Túbulo Proximal
 - Alça de Henle: ramo descendente
ramo descendente fino
ramo ascendente espesso
 - Túbulo Distal
 - Ducto Coletor

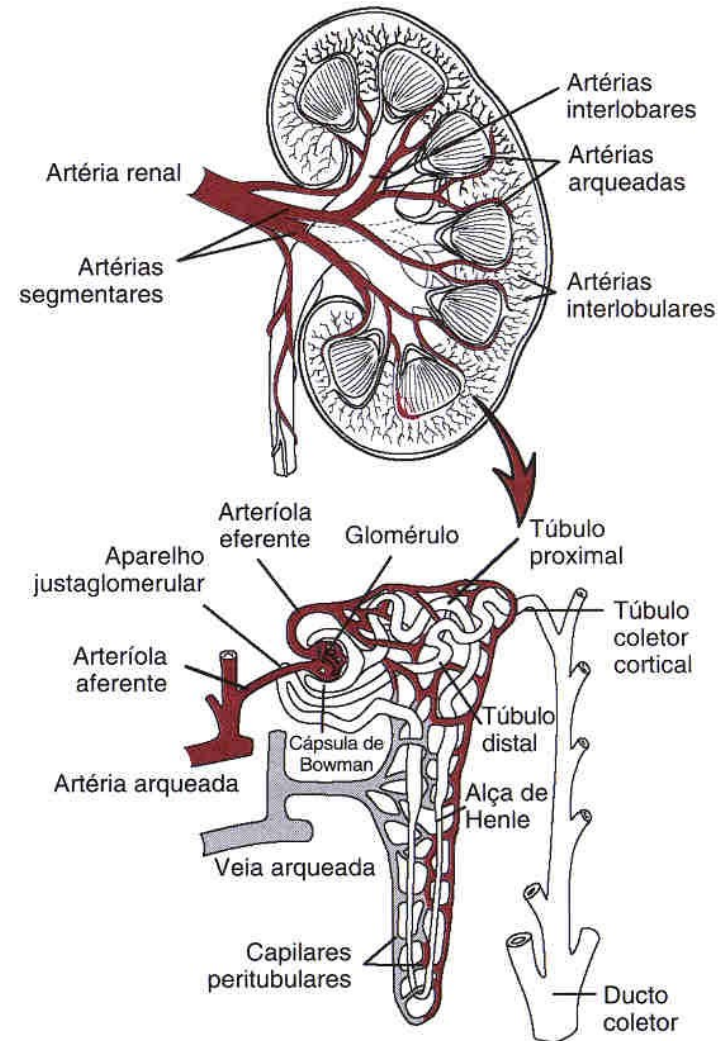
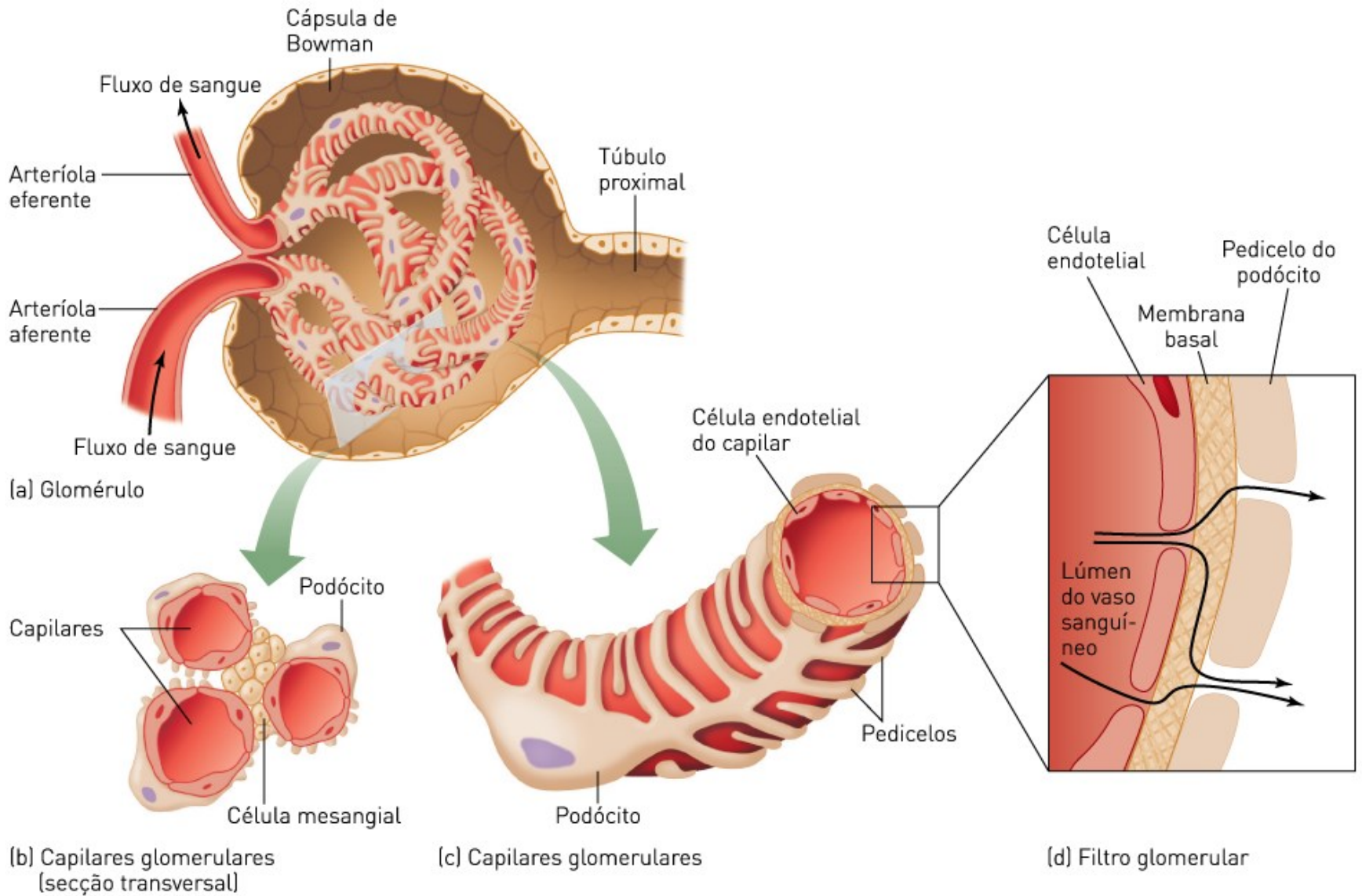


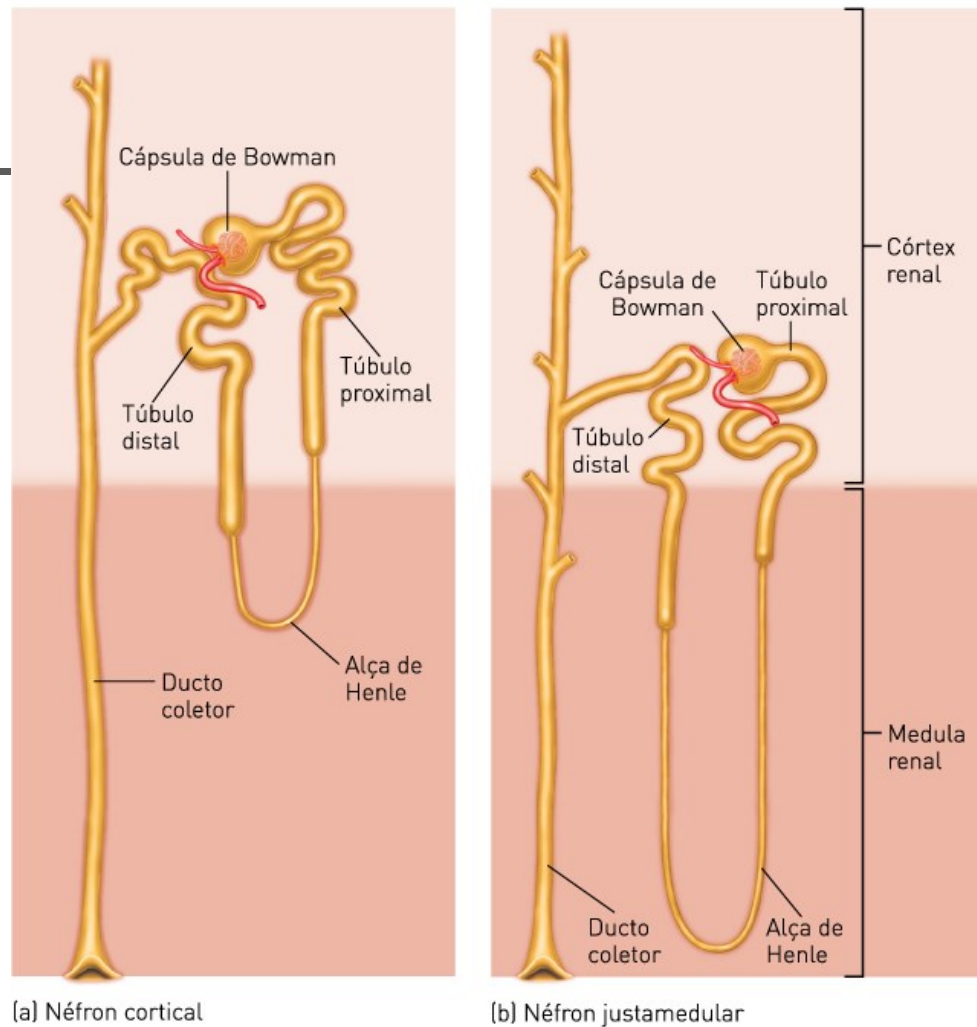
FIG. 26.3

Corte de rim humano, mostrando os principais vasos que suprem o fluxo sanguíneo para o rim, com o esquema da microcirculação de cada néfron.

Glomérulo



Néfron

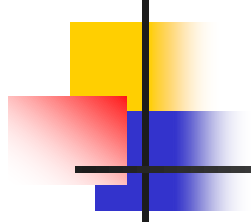


(a) Néfron cortical

(b) Néfron justamedular

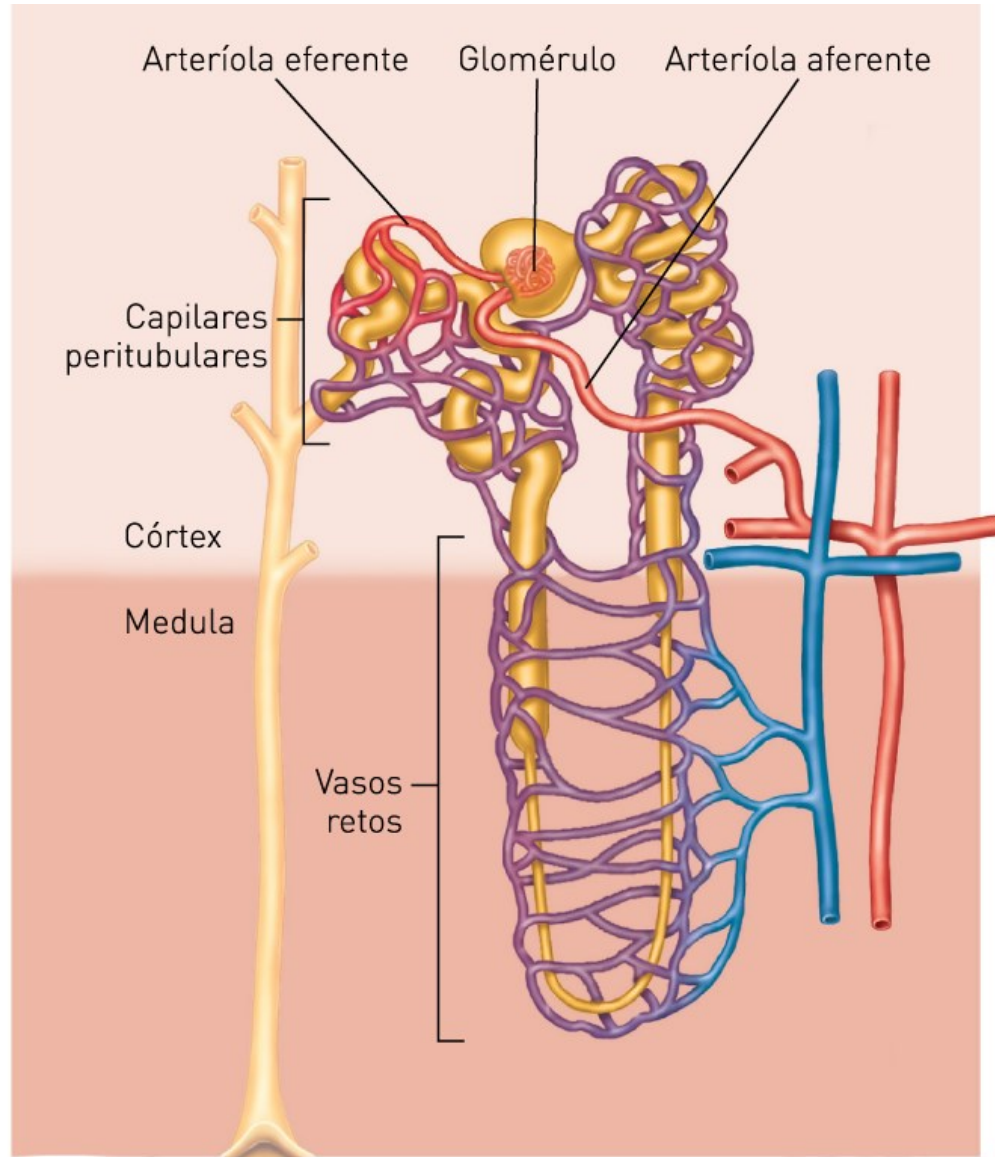
Figura 10.20 A estrutura do néfron. Dois tipos de néfrons são diferenciados pela localização dentro do rim. Embora o glomérulo esteja no córtex, os túbulos podem penetrar a medula em diferentes extensões. **(a)** Os néfrons corticais estão localizados predominantemente no córtex. **(b)** Os néfrons justamedulares estão principalmente na medula.

Néfron



Espécie	Número de Néfrons
Gatos	190.000/rim
Cão	415.000/rim
Suínos	1.250.000/rim
Bovinos	4.000.000/rim

Néfron



Reabsorção e Secreção

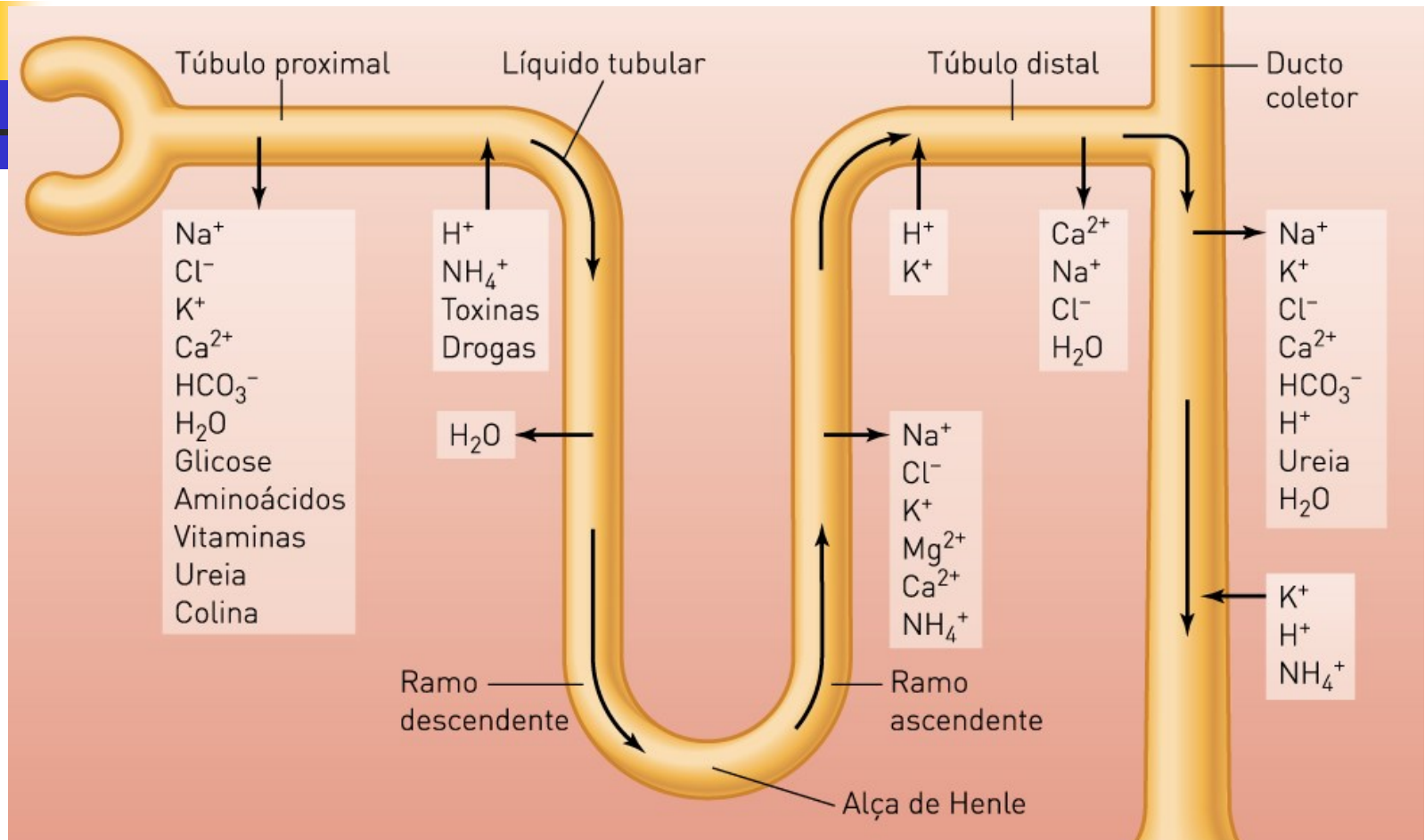
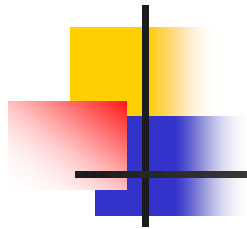


Figura 10.25 Transporte de água e de solutos em cada região do néfron. Cada região do néfron possui transportadores específicos que podem reabsorver ou secretar moléculas.

Reabsorção e Secreção



● **Tabela 33-1. Filtração, Excreção e Reabsorção de Água, Eletrólitos e Solutos pelos Rins**

Substância	Medida	Filtrado*	Excretado	Reabsorvido	% Carga Filtrado Reabsorvida
Água	L/dia	180	1,5	178,5	99,2
Na ⁺	mEq/dia	25.200	150	25.050	99,4
K ⁺	mEq/dia	720	100	620	86,1
Ca ⁺⁺	mEq/dia	540	10	530	98,2
HCO ₃ ⁻	mEq/dia	4.320	2	4.318	99,9 ⁺
Cl ⁻	mEq/dia	18.000	150	17.850	99,2
Glicose	mmol/dia	800	0	800	100,0
Ureia	g/dia	56	28	28	50,0

*A quantidade filtrada de qualquer substância é calculada pela multiplicação da concentração dessa substância no ultrafiltrado pela intensidade de filtração glomerular (IFG); por exemplo, a carga filtrada de Na⁺ é calculada como $[\text{Na}^+]_{\text{ultrafiltrado}} (140 \text{ mEq/L}) \times \text{IFG} (180 \text{ L/dia}) = 25.200 \text{ mEq/dia}$.

Reabsorção e Secreção

● Tabela 33-4. Transporte de NaCl ao Longo do Néfron

Segmento	Porcentagem Reabsorvida do Filtrado	Mecanismo de Entrada do Na ⁺ pela Membrana Apical	Principais Hormônios Reguladores
Túbulo proximal	67%	Antiporte Na ⁺ -H ⁺ , simporte de Na ⁺ com aminoácidos e solutos orgânicos antiporte 1Na ⁺ -1H ⁺ -2Cl ⁻ ânions, paracelular	Angiotensina II Norepinefrina Epinefrina Dopamina
Alça de Henle	25%	Simporte 1Na ⁺ -1K ⁺ -2Cl ⁻	Aldosterona Angiotensina II
Túbulo distal	≈ 5%	Simporte NaCl (inicial) Canais de Na ⁺ (final)	Aldosterona Angiotensina II
Ducto coletor	≈ 3%	Canais de Na ⁺	Aldosterona, PNA, PNBC, urodilantina, uroguanilina, guanilina, angiotensina II

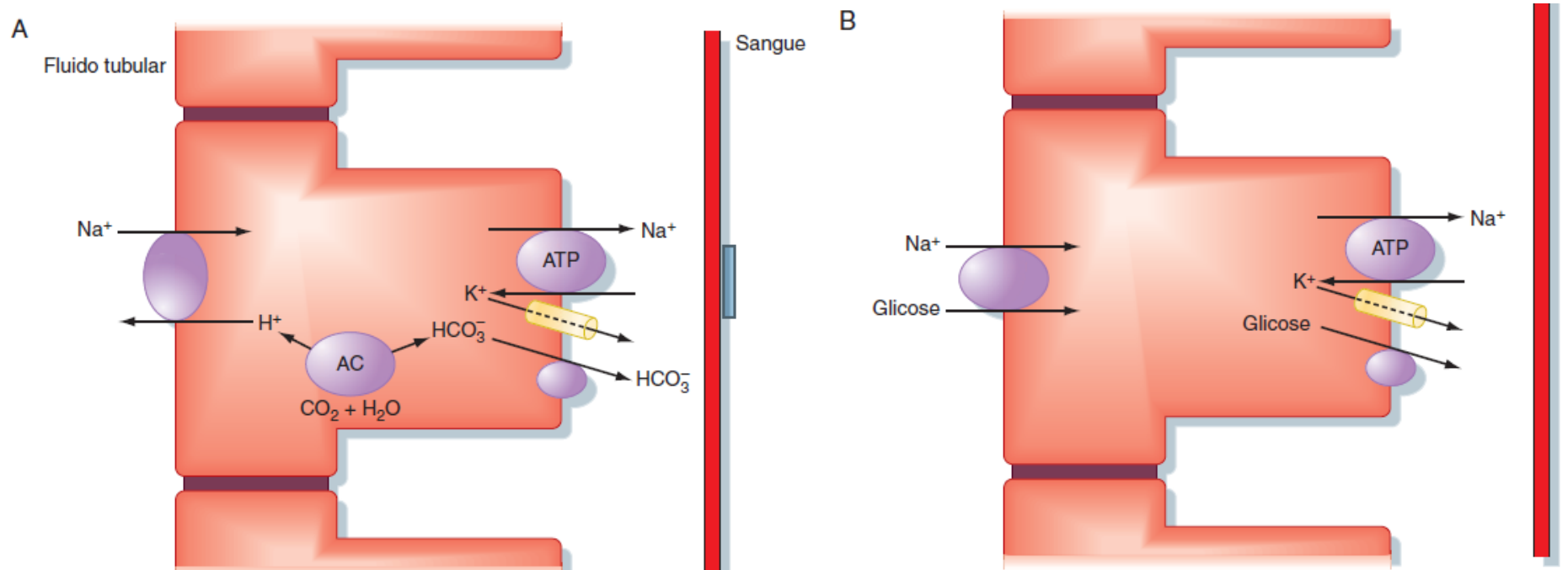
● Tabela 33-5. Transporte de Água ao Longo do Néfron

Segmento	Porcentagem Reabsorvida do Filtrado	Mecanismo de Reabsorção da Água	Hormônios Reguladores da Permeabilidade à Água
Túbulo proximal	67%	Passivo	Nenhum
Alça de Henle	15%	Só pelo ramo descendente delgado; passivo	Nenhum
Túbulo distal	0%	A água não é reabsorvida	Nenhum
Final do túbulo distal	≈ 8%-17%	Passivo	HAD, PNA, PNC*

*Os peptídeos PNA e PNC inibem a permeabilidade à água, induzida pelo HAD.

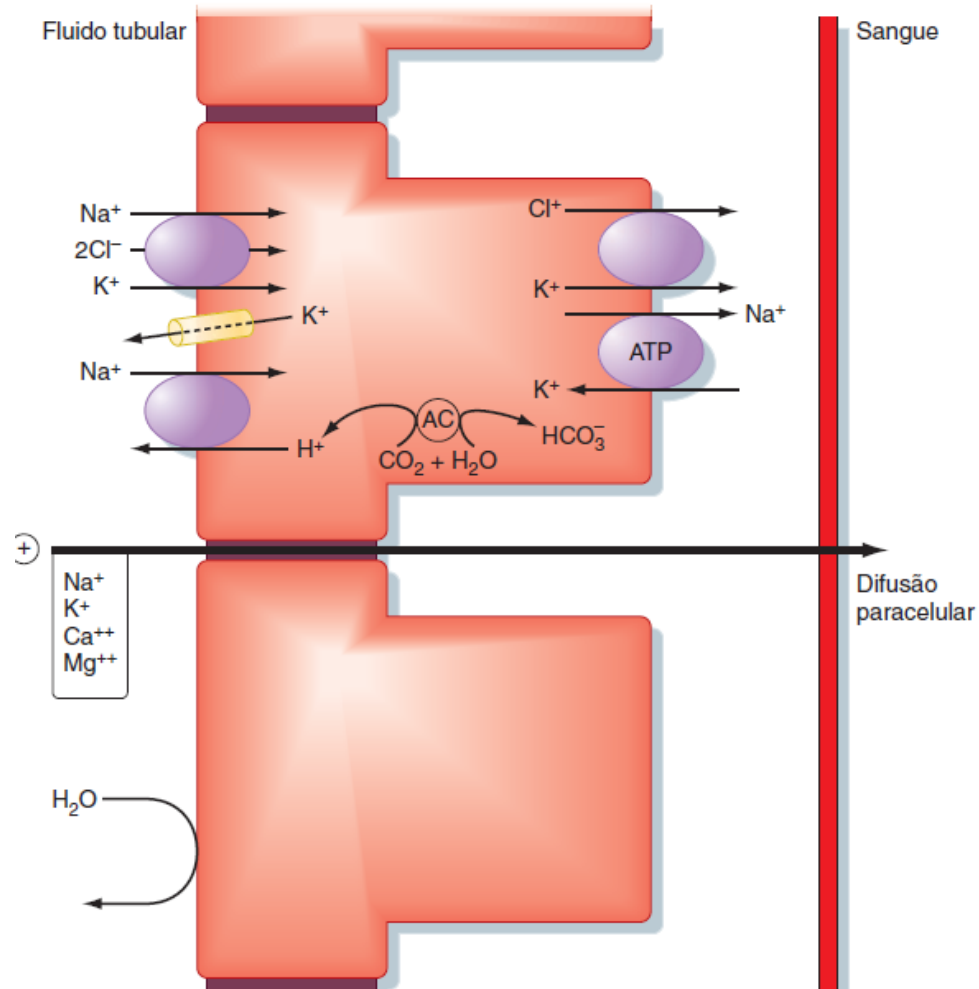
Reabsorção e Secreção

Reabsorção de Sódio – Primeira metade do TCP



Reabsorção e Secreção

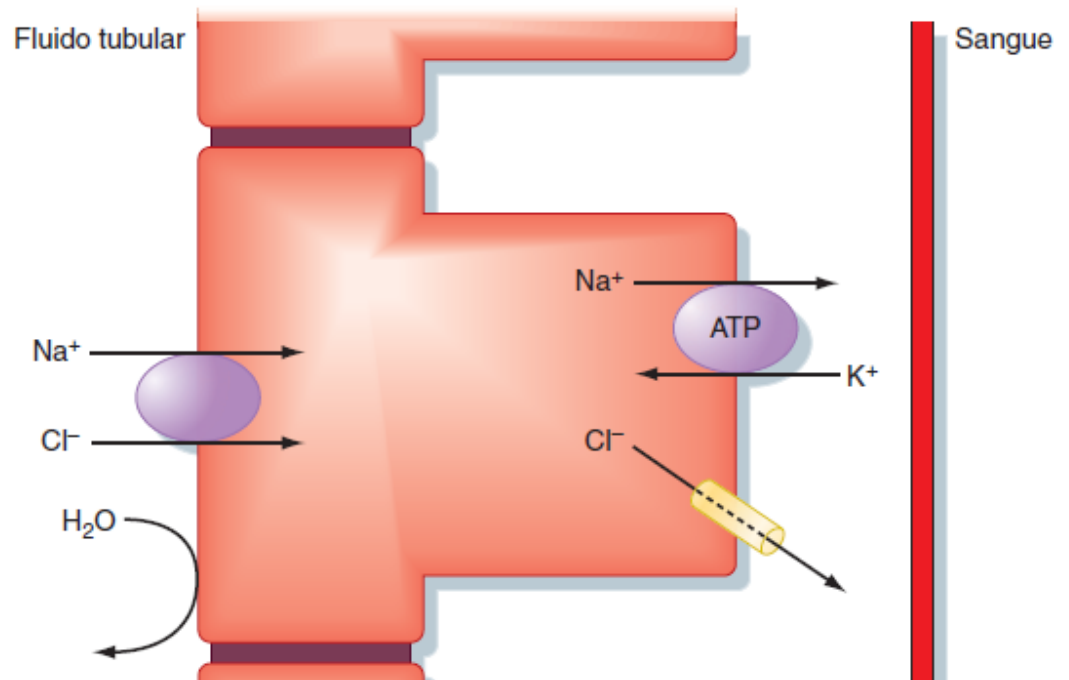
Reabsorção de Sódio – Ramo ascendente espesso alça de Henle



Reabsorção e Secreção

Reabsorção de Sódio – TCD

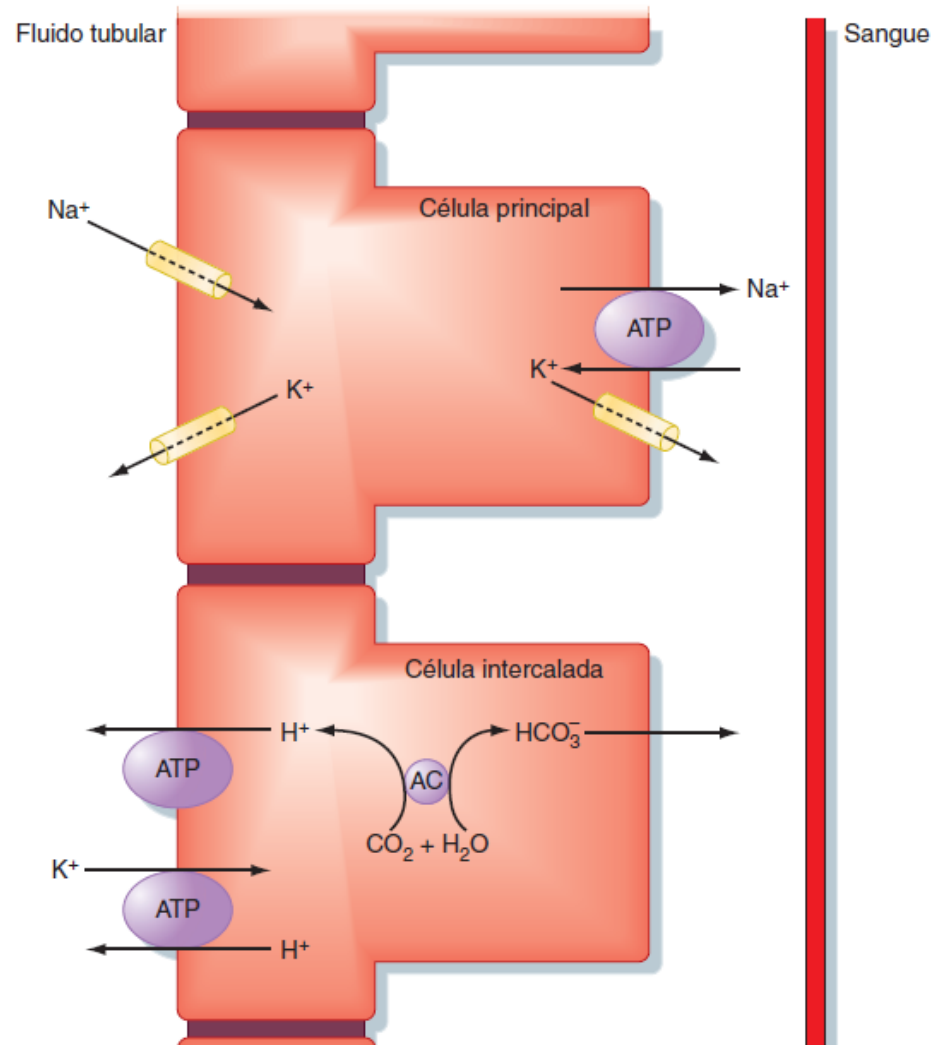
● **Figura 33-8.** Mecanismo de transporte para a reabsorção de Na^+ e de Cl^- no segmento inicial do túbulo distal. Esse segmento é impermeável à água.



Reabsorção e Secreção

Reabsorção de Sódio – TCD

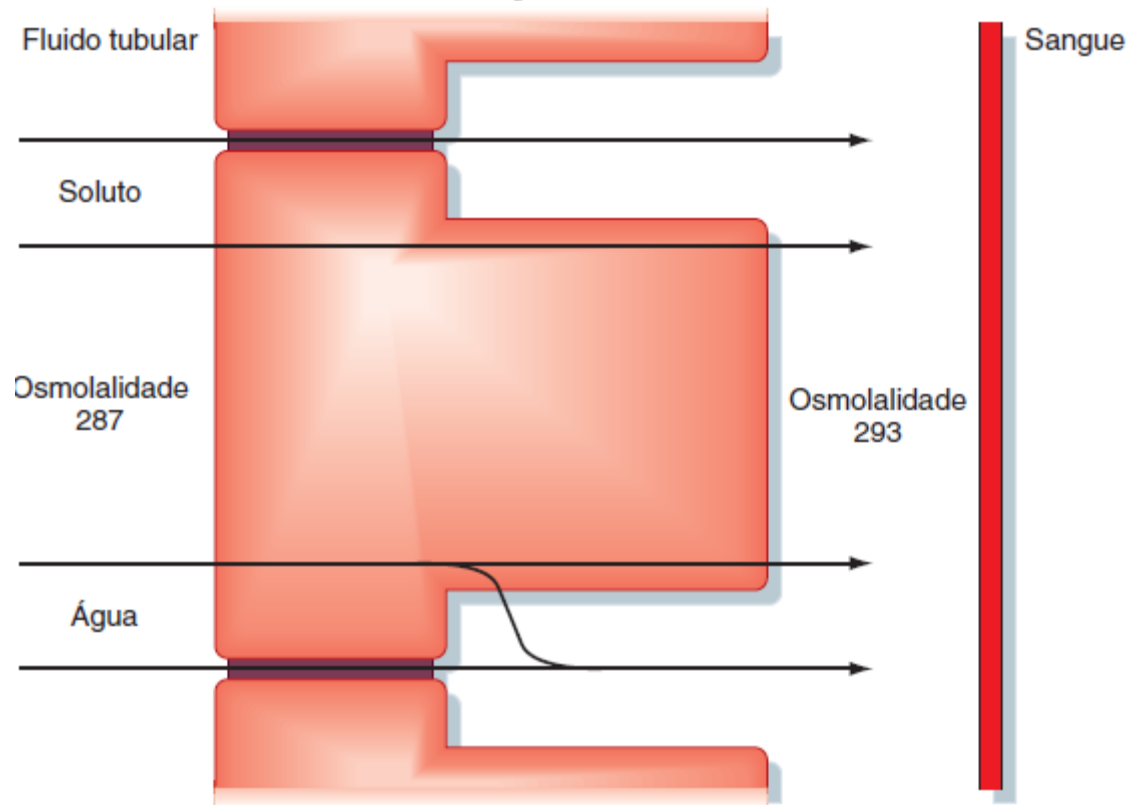
● **Figura 33-9.** Vias de transporte, nas células principais, e secreção de H^+ em células intercaladas no túbulo distal e ducto coletor. AC, anidrase carbônica.



Reabsorção e Secreção

Reabsorção de Água no TCP

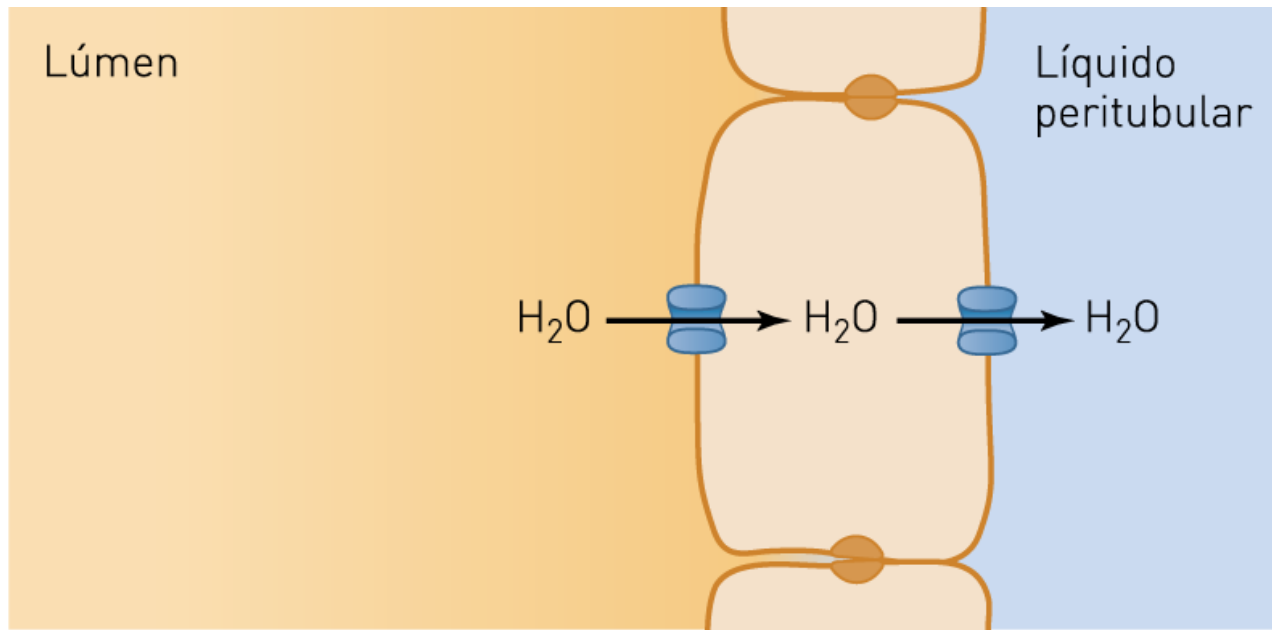
AQP 1



Reabsorção e Secreção

Reabsorção de Água na alça de Henle

AQP 1



(a) Ramo descendente fino

Reabsorção e Secreção

Reabsorção de Água TCD e DC

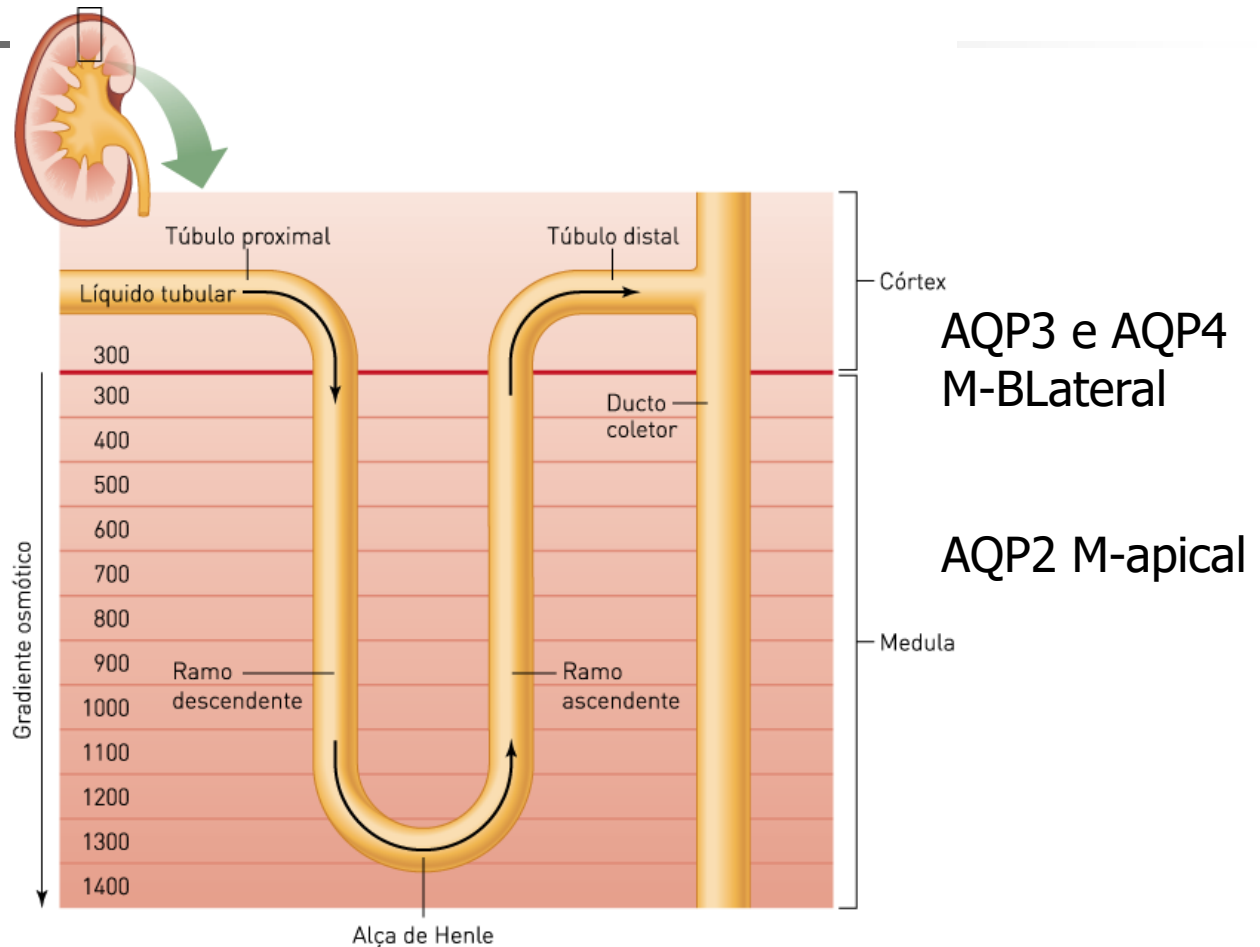
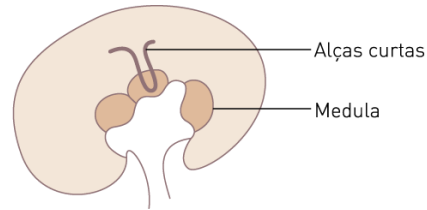
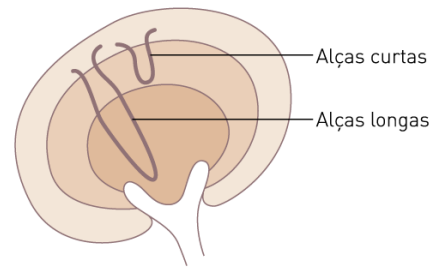


Figura 10.28 Gradientes osmóticos no líquido intersticial da medula. A alça de Henle passa por gradientes osmóticos na medula. A osmolaridade é menor próximo do limite com o córtex e aumenta na parte mais profunda do rim.

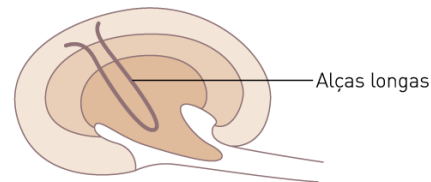
Variações Evolutivas



(a) Castor



(b) Coelho



(c) Rato-canguru

Figura 10.38 Espessura medular relativa nos rins dos mamíferos. Os animais que produzem urina mais concentrada, como o rato-canguru, possuem néfrons com alças de Henle mais longas e uma maior espessura medular do que os animais que produzem urina diluída, como o castor. A maioria das espécies, incluindo os coelhos, fica entre estes extremos.

(Fonte: Adaptada de Schmidt-Nielsen e Dell, 1961.)

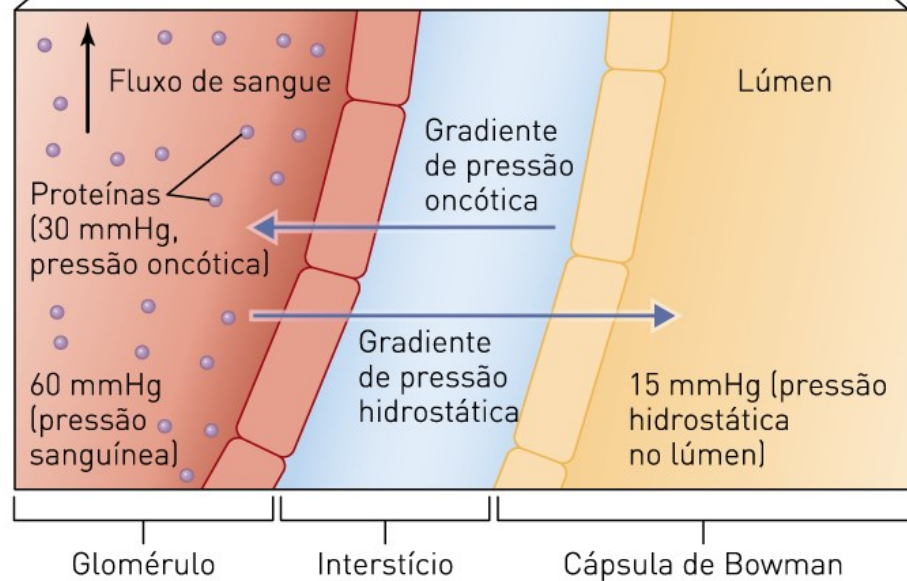
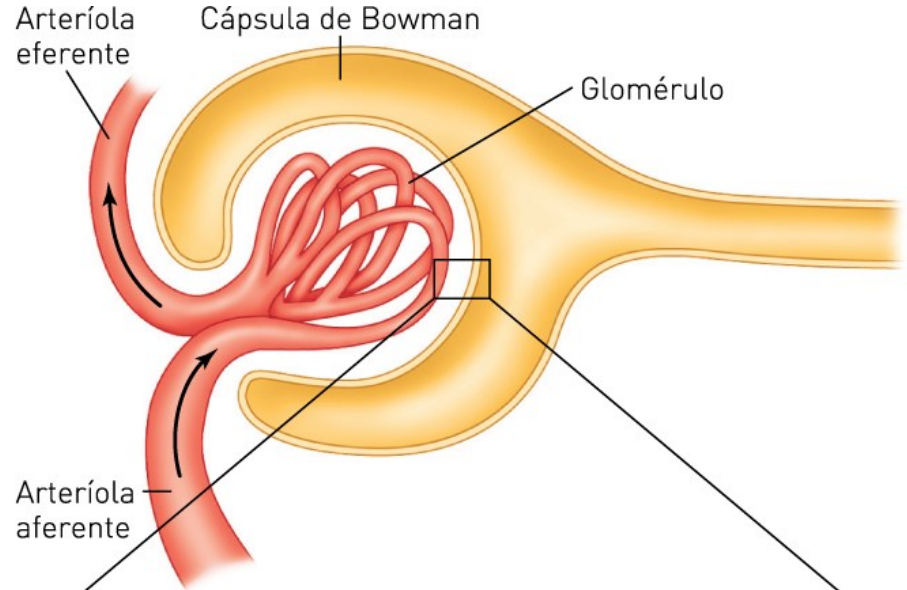
Taxa de Filtração Glomerular



Pressão Hidrostática Glomerular

Pressão Hidrostática da Capsula

Pressão Oncótica Glomerular



Taxa de Filtração Glomerular

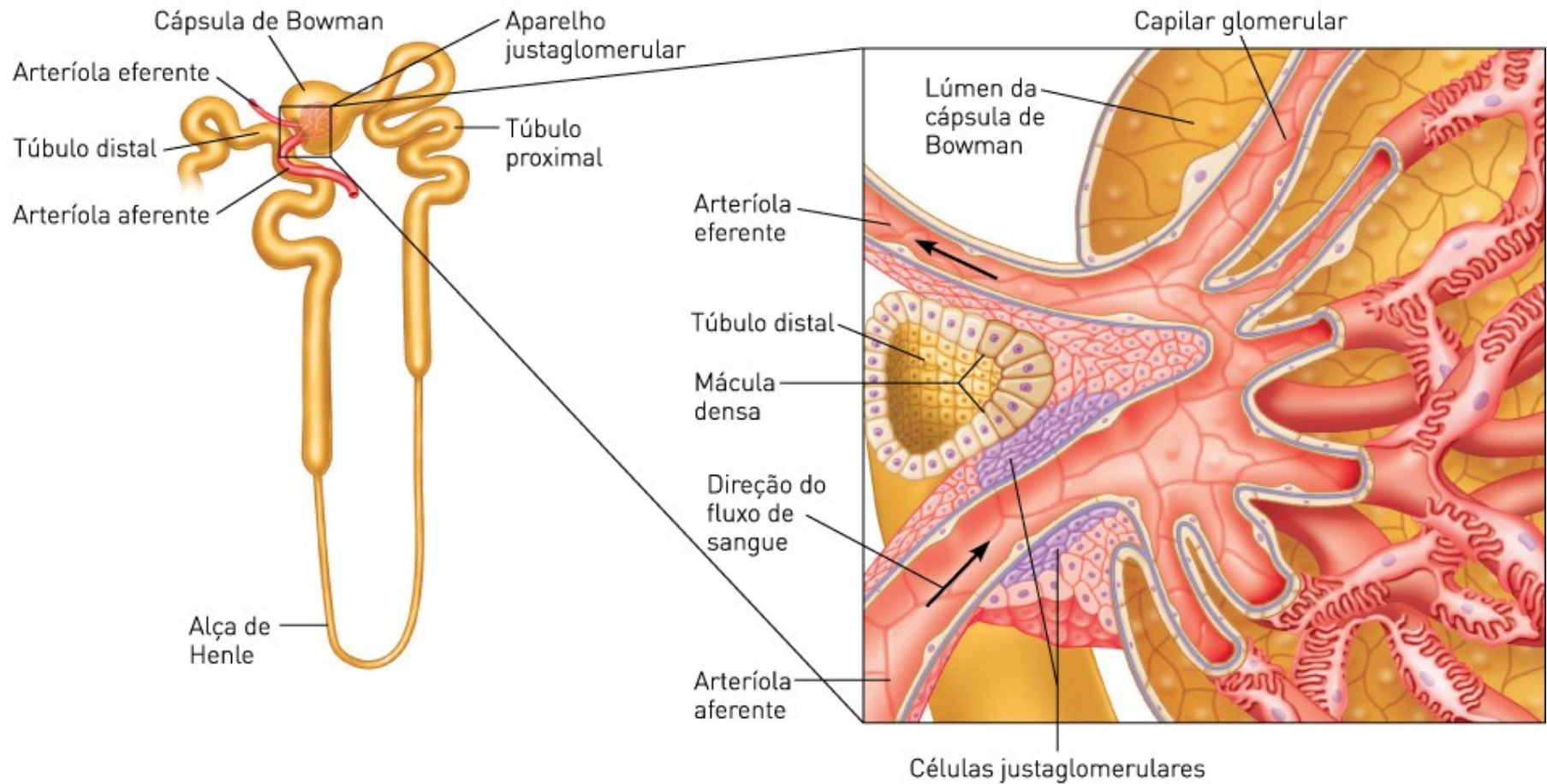
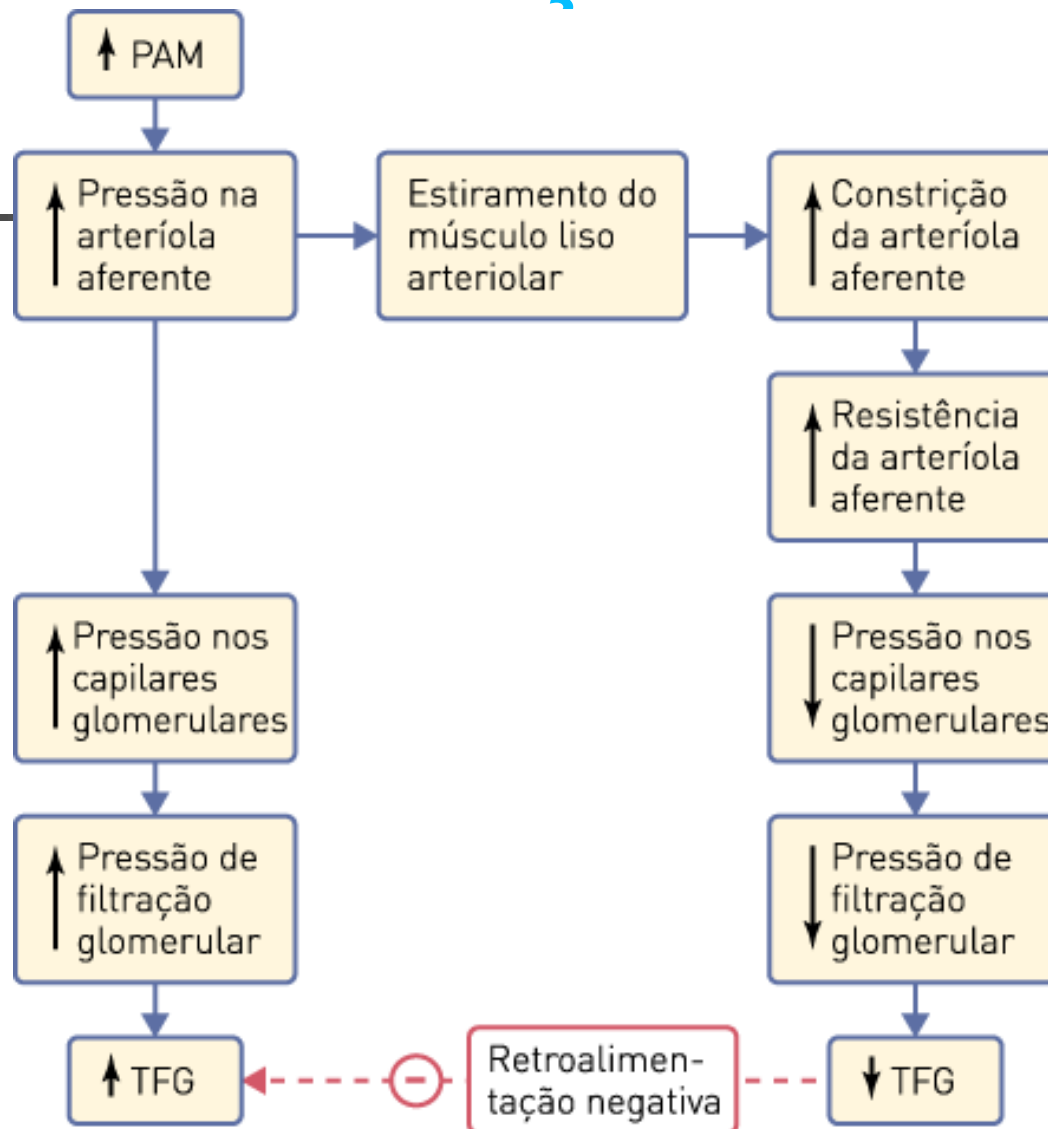


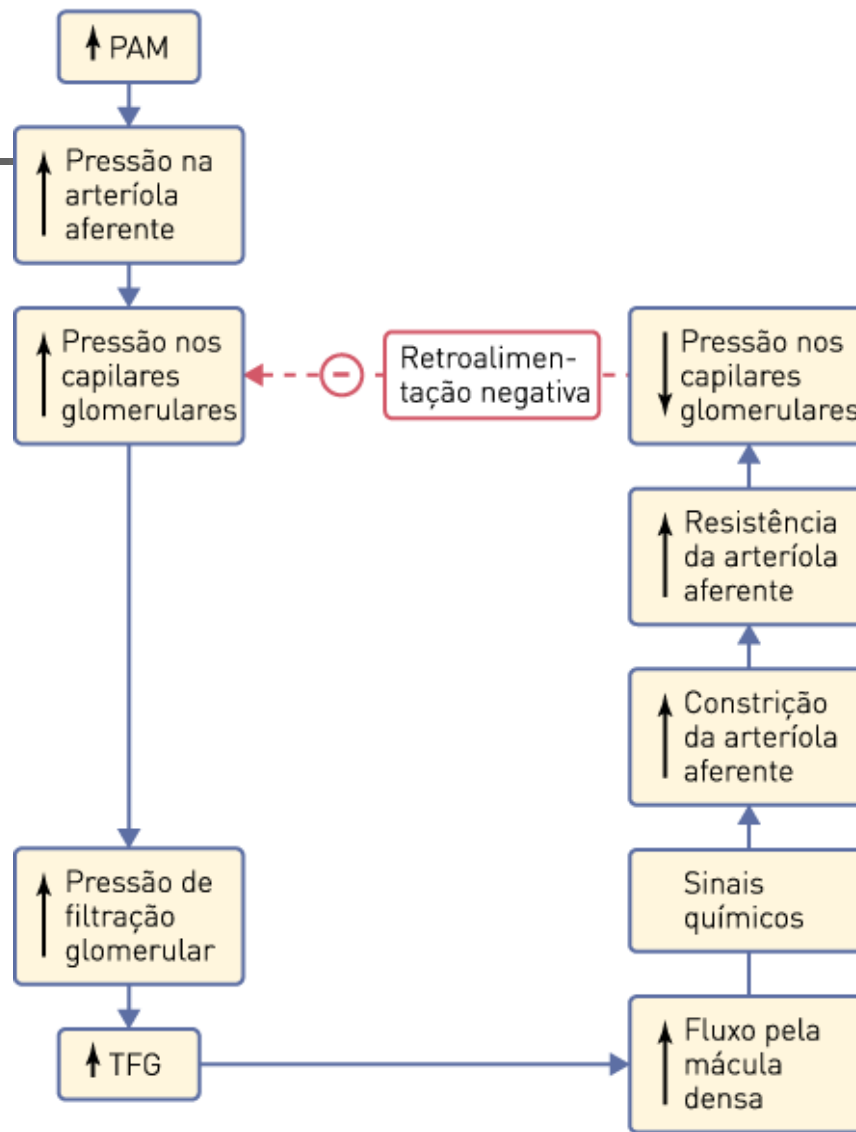
Figura 10.32 A mácula densa e o aparelho justaglomerular.

Taxa de Filtração Glomerular



(a) Regulação miogênica

Taxa de Filtração Glomerular



(b) Retroalimentação tubuloglomerular

Regulação de Reabsorção e Secreção

● **Tabela 33-8. Hormônios que Regulam a Reabsorção de NaCl e Água**

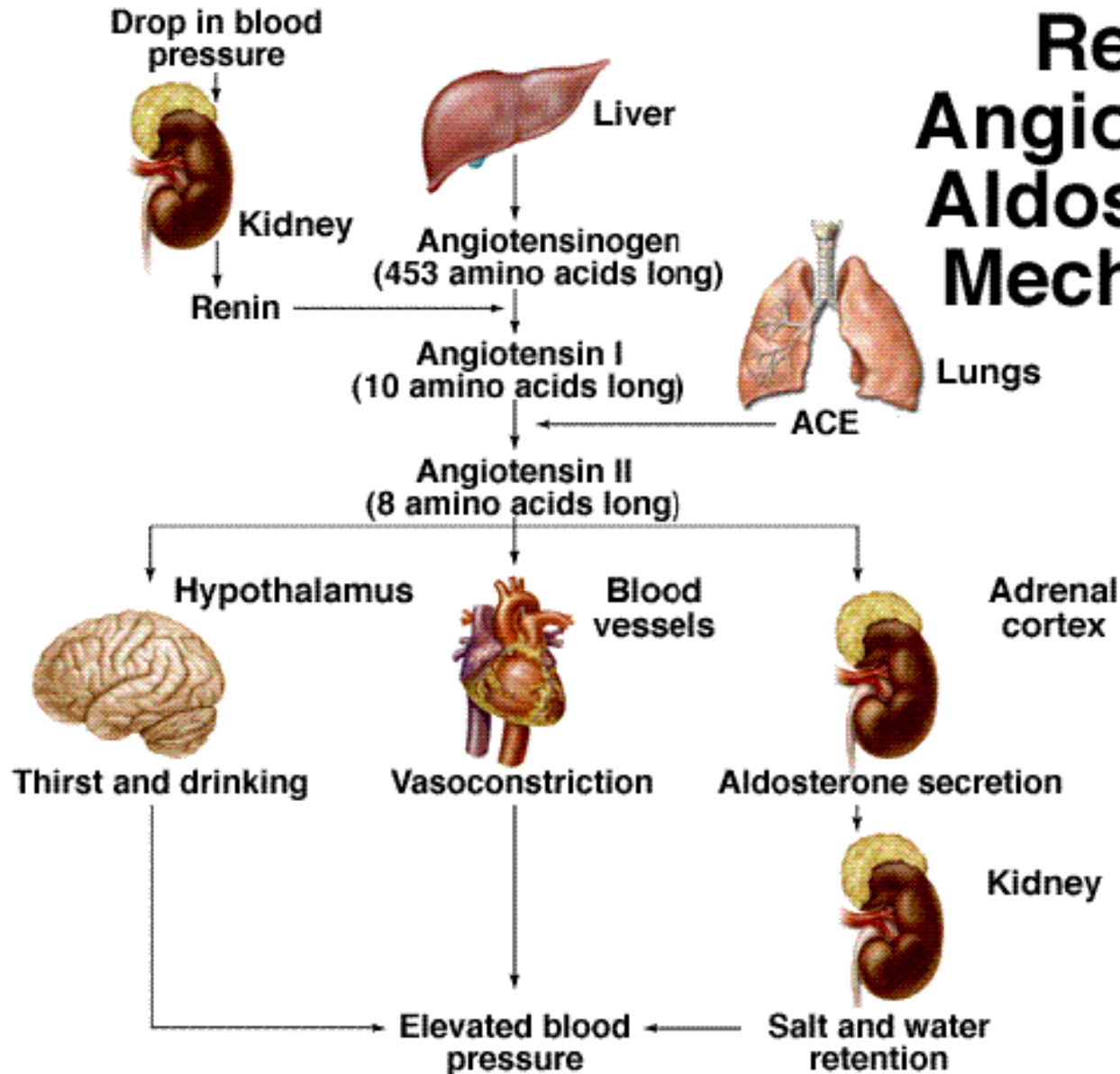
Hormônio*	Principais Estímulos	Sítio de Ação do Néfron	Efeito sobre Transporte
Angiotensina II	↑ Renina	TP, RAE, TD/DC	↑ Reabsorção de NaCl e H ₂ O
Aldosterona	↑ Angiotensina II, [K ⁺] _p	RAE, TD/DC	↑ Reabsorção de NaCl e H ₂ O ⁺
PNA, PNC, urodilatina	↑ VFEC	DC	↓ Reabsorção de H ₂ O e NaCl
Uroguanilina, guanilina	Ingestão oral de NaCl	TP, DC	↓ Reabsorção de H ₂ O e NaCl
Nervos simpáticos	↓ VFEC	TP, RAE, TD/DC	↑ Reabsorção de NaCl e H ₂ O ⁺
Dopamina	↑ VFEC	TP	↓ Reabsorção de H ₂ O e NaCl
ADH	P _{osm} ↓ VFEC	TD/DC	↑ Reabsorção de H ₂ O ⁺

Regulação de Reabsorção e Secreção Angiotensina II



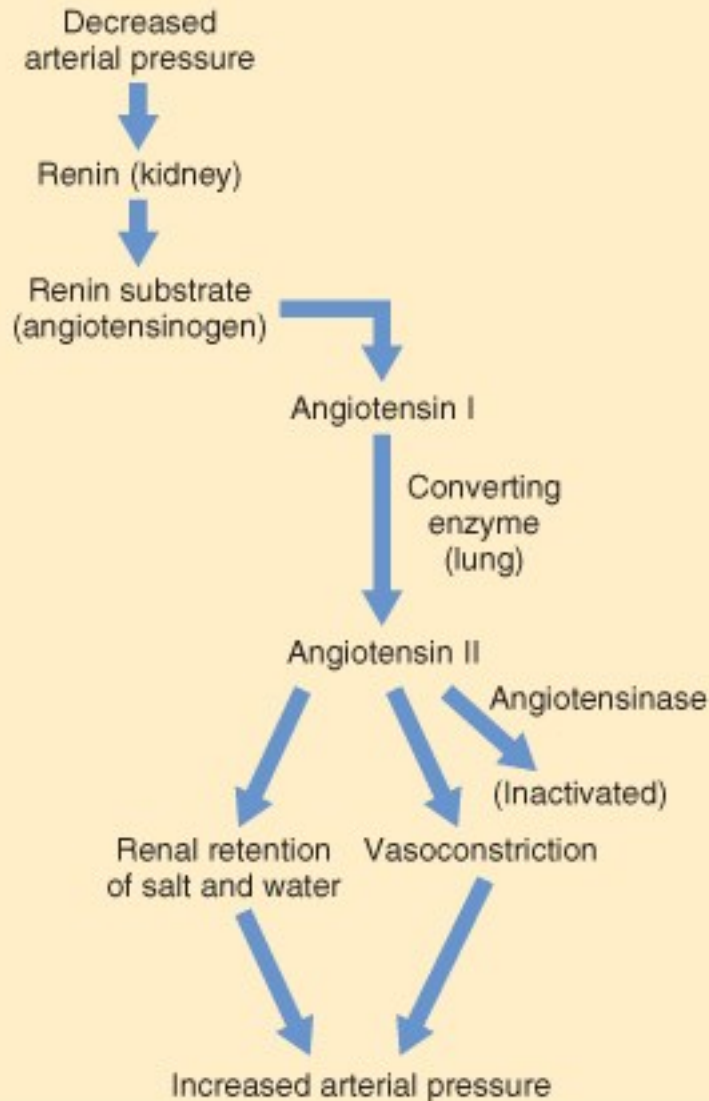
- Hormônio derivado da ação da ECA sobre a angiotensina I circulante em condições de hipotensão;
- Age no túbulo proximal;
- Aumenta a reabsorção de NaCl e H₂O;
- Aumenta a secreção de H⁺.

Regulação de Reabsorção e Secreção

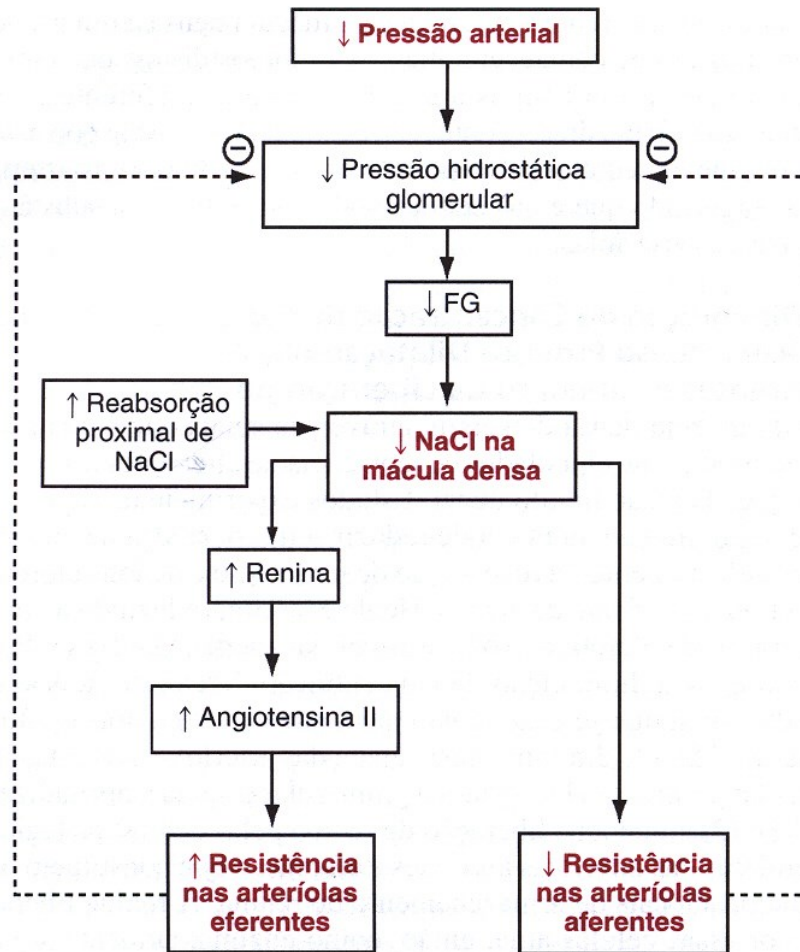


Renin-Angiotensin-Aldosterone Mechanism

Regulação de Reabsorção e



Regulação de Reabsorção e Secreção



Regulação de Reabsorção e Secreção

Aldosterona

- Hormônio excretado pelo córtex da glândula supra-renal induzido por hipotensão;
- Age no túbulo distal e ducto coletor;
- Aumenta a reabsorção de NaCl e H₂O;
- Aumenta a secreção de K⁺.

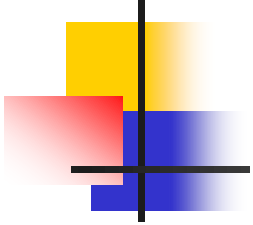
Regulação de Reabsorção e Secreção

Hormônio Antidiurético (ADH)

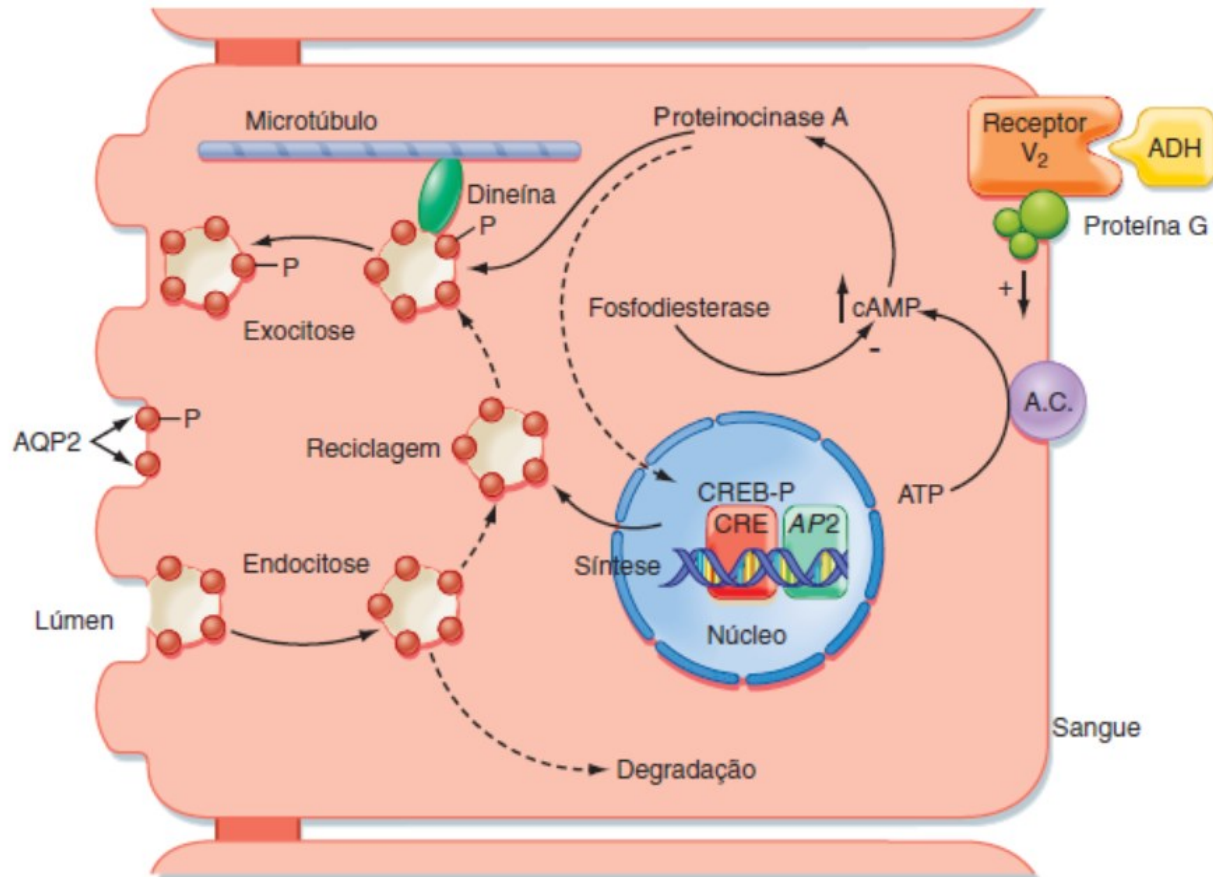
- Hormônio liberado pela hipófise posterior em condições de alta osmolaridade plasmática e baixa pressão arterial;
- Age sobre o túbulo distal e ducto coletor;
- Aumenta a reabsorção de H₂O pela inserção de canais chamados aquaporinas.

Obs: O álcool inibe a síntese de ADH.

Regulação de Reabsorção e Secreção



Berne e Levy Fisiologia



Regulação de Reabsorção e Secreção

Peptídeo Atrial Natriurético

- Hormônio secretado por células específicas do átrio cardíaco em condições de hipertensão;
- Age sobre o túbulo distal e ducto coletor;
- Diminui a reabsorção de NaCl.