



Fundação

**CECIERJ**

Consórcio **cederj**

Centro de Educação Superior a Distância do Estado do Rio de Janeiro

## Corpo Humano II

Volume 1  
2ª edição

Adilson Dias Salles

Alessandra Alves Thole

Cristiane Del Corso

Lucienne da Silva Lara Morcillo

Masako Oya Masuda

Patrícia Rieken Macêdo Rocco

Regina Coeli dos Santos Goldenberg



SECRETARIA DE  
CIÊNCIA E TECNOLOGIA

**UNIVERSIDADE  
ABERTA DO BRASIL**

Ministério da  
Educação

GOVERNO FEDERAL  
**BRASIL**  
PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA

Apoio:



Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo  
à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro

# Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Rua da Ajuda, 5 – Centro – Rio de Janeiro, RJ – CEP 20040-000

Tel.: (21) 2333-1112 Fax: (21) 2333-1116

## Presidente

Carlos Eduardo Bielschowsky

## Vice-presidente

Masako Oya Masuda

## Coordenação do Curso de Biologia

UENF - Milton Kanashiro

UFRJ - Ricardo Iglesias Rios

UERJ - Celly Saba

## Material Didático

### ELABORAÇÃO DE CONTEÚDO

Adilson Dias Salles

Alessandra Alves Thole

Cristiane Del Corso

Lucienne da Silva Lara Morcillo

Masako Oya Masuda

Patrícia Rieken Macêdo Rocco

Regina Coeli dos Santos Goldenberg

### COORDENAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO

#### INSTRUCIONAL

Cristine Costa Barreto

### DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL

#### E REVISÃO

Marta Abdala

Zulmira Speridião

### COORDENAÇÃO DE LINGUAGEM

Cyana Leahy-Dios

### COORDENAÇÃO DE AVALIAÇÃO DO

#### MATERIAL DIDÁTICO

Débora Barreiros

### AVALIAÇÃO DO MATERIAL

#### DIDÁTICO

Aroaldo Veneu

## Departamento de Produção

### EDITORA

Tereza Queiroz

### COPIDESQUE

Cristina Maria Freixinho

### REVISÃO TIPOGRÁFICA

Elaine Bayma

Marcus Knupp

Patrícia Paula

### COORDENAÇÃO DE

#### PRODUÇÃO

Jorge Moura

### PROGRAMAÇÃO VISUAL

Alexandre d'Oliveira

Sanny Reis

### ILUSTRAÇÃO

Equipe CEDERJ

### CAPA

Fernando Torelly

### PRODUÇÃO GRÁFICA

Verônica Paranhos

Copyright © 2005, Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Nenhuma parte deste material poderá ser reproduzida, transmitida e gravada, por qualquer meio eletrônico, mecânico, por fotocópia e outros, sem a prévia autorização, por escrito, da Fundação.

S168c

Salles, Adilson Dias.

Corpo humano 2. v. 1 / Adilson Dias Salles et al. – 2. ed. – Rio de Janeiro:

Fundação CECIERJ, 2011.

276p.; 19 x 26,5 cm.

ISBN: 85-7648-360-2

1. Aparelho respiratório. 2. Mecânica respiratória. 3. Transplantes. 4. Estrutura do rim. 5. Néfron proximal. I. Thole, Alessandra Alves. II. Del Corso, Cristiane. III. Morcillo, Lucienne da Silva Lara. IV. Masuda, Masako Oya. V. Rocco, Patrícia Rieken Macêdo. VI. Goldenberg, Regina Coeli dos Santos. VII. Título.

CDD: 573

2011.2/2012.1

Referências Bibliográficas e catalogação na fonte, de acordo com as normas da ABNT.

# Governo do Estado do Rio de Janeiro

**Governador**  
Sérgio Cabral Filho

**Secretário de Estado de Ciência e Tecnologia**  
Alexandre Cardoso

## Universidades Consorciadas

**UENF - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO  
NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO**  
Reitor: Silvério de Paiva Freitas

**UERJ - UNIVERSIDADE DO ESTADO DO  
RIO DE JANEIRO**  
Reitor: Ricardo Vieiralves

**UFF - UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE**  
Reitor: Roberto de Souza Salles

**UFRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO DE JANEIRO**  
Reitor: Aloísio Teixeira

**UFRRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL  
DO RIO DE JANEIRO**  
Reitor: Ricardo Motta Miranda

**UNIRIO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO  
DO RIO DE JANEIRO**  
Reitor: Luiz Pedro San Gil Jutuca



### SUMÁRIO

<b>Aula 1</b>	– Os estreitos labirintos do ar _____	<b>7</b>
	<i>Adilson Dias Salles</i>	
<b>Aula 2</b>	– Mecânica respiratória – Como o ar entra no nosso corpo? _____	<b>39</b>
	<i>Masako Oya Masuda / Patrícia Rieken Macêdo Rocco</i>	
<b>Aula 3</b>	– Como medir o ar que inspiramos? _____	<b>65</b>
	<i>Masako Oya Masuda / Patrícia Rieken Macêdo Rocco</i>	
<b>Aula 4</b>	– Encontro do ar com o sangue: distribuição da ventilação, da perfusão e da relação ventilação/perfusão _____	<b>87</b>
	<i>Masako Oya Masuda / Patrícia Rieken Macêdo Rocco</i>	
<b>Aula 5</b>	– Por que respiramos? Difusão e transporte de gases no organismo _____	<b>99</b>
	<i>Masako Oya Masuda / Patrícia Rieken Macêdo Rocco</i>	
<b>Aula 6</b>	– Atividade de integração cardiovascular e respiratória: resposta ao exercício físico _____	<b>127</b>
	<i>Cristiane Del Corso / Masako Oya Masuda / Regina Coeli dos Santos Goldenberg</i>	
<b>Aula 7</b>	– De Hipócrates aos transplantes: do sangue à urina _____	<b>161</b>
	<i>Adilson Dias Salles</i>	
<b>Aula 8</b>	– Como o rim está estruturado microscopicamente para filtrar e eliminar os rejeitos do organismo? _____	<b>183</b>
	<i>Alessandra Alves Thole</i>	
<b>Aula 9</b>	– Como filtramos nosso sangue? A importância do rim _____	<b>213</b>
	<i>Lucienne da Silva Lara Morcillo</i>	
<b>Aula 10</b>	– Como a urina é formada e eliminada do organismo? O néfron proximal (parte 1) _____	<b>245</b>
	<i>Lucienne da Silva Lara Morcillo</i>	
<b>Referências</b>	_____	<b>273</b>



## Os estreitos labirintos do ar

### Metas da aula

Descrever as principais estruturas que compõem o sistema respiratório e relacionar este conhecimento com a função de ventilação dos pulmões.

Relacionar o sistema respiratório com os sistemas locomotor, nervoso e circulatório, no estabelecimento de interações funcionais na respiração.

## objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- descrever as estruturas da cavidade nasal, bem como as formas pelas quais o processamento do ar inspirado é otimizado neste nível;
- caracterizar a participação da tuba auditiva, da faringe, no controle das pressões na orelha média;
- identificar as estruturas anatômicas da laringe, essenciais na fonação e na proteção das vias aéreas, durante a deglutição de alimentos;
- listar as principais características da organização morfológica das vias aéreas e suas modificações à medida que as ramificações se sucedem, até o nível dos alvéolos;
- analisar a disposição das pleuras e a importância do líquido pleural na dinâmica ventilatória;
- descrever como os músculos respiratórios se comportam na mecânica da ventilação pulmonar.

### Pré-requisitos

Para um bom entendimento desse tema você deverá rever a morfologia da caixa do tímpano (Aula 10 de Corpo Humano I – Audição), a organização do epitélio olfatório (Aula 11 de Corpo Humano I – Olfato) e a estrutura básica da circulação pulmonar (Aula 25 de Corpo Humano I – Sistema Circulatório) e os princípios gerais do metabolismo oxidativo (Aula 27 – Biologia Celular I).

## RESPIRAMOS APENAS COM OS PULMÕES?

Você seguramente já se deparou com a seguinte recomendação: “...menino, tire esse sapato para deixar o pé respirar...”. Esta concepção de que a pele do nosso pé respira não é errada. Mas o sapato e a meia nada têm a ver com isso. A nossa roupa jamais impediu que a pele respirasse. Afinal, o que é a respiração e por que razão o sistema respiratório tem esse nome? Qual o real papel dos nossos pulmões na respiração?

Como fazem os filósofos, vamos responder a essas perguntas formulando outras. Quando somos fetos e estamos aninhados no interior do útero de nossas mães, nós respiramos? Qual a importância do primeiro choro ao nascer? Por que os alpinistas sentem falta de ar e tonteiras quando alcançam grandes altitudes?

Responderemos a essas questões no transcorrer da aula. Inicialmente, podemos considerar que a respiração é um processo bioquímico, presente em todas as células do nosso corpo. Isso mesmo, o nosso pé respira! Mas o oxigênio que ele recebe não entra pela pele, mas vem pelo sangue. Logo, a retirada da meia e do sapato nada tem a ver com isso, embora possa descolar os seus dedos e voltar a individualizá-los. Afinal, do que trata a respiração e o que isso tem a ver com o sistema respiratório?

Como dissemos, a respiração ocorre no interior de todas as células do organismo – incluindo aqui as células da pele do seu pé – e envolve o transporte de dois gases principais: o oxigênio ( $O_2$ ) e o gás carbônico ( $CO_2$ ). Como você estudou na Aula 27 de Biologia Celular I, as células consomem o  $O_2$  no metabolismo oxidativo, no interior das mitocôndrias (ciclo de Krebs e cadeia respiratória). Estas reações produzem  $CO_2$ ,  $H_2O$  e uma determinada quantidade de energia. Parte dessa energia fica, por algum tempo, armazenada, no interior da célula, em ligações fosfato (como no ATP). Parte do  $CO_2$  produzido é eliminado pelos pulmões. O sistema respiratório, composto pelos pulmões e pelas vias aéreas, realiza parte deste trabalho.

Graças ao funcionamento deste sistema, é possível captar oxigênio na atmosfera e eliminar o excesso de gás carbônico do sangue, em um processo denominado ventilação. Portanto, o sistema respiratório é responsável pela ventilação, ou seja, pela entrada e saída do ar através das vias aéreas que denominamos inspiração e expiração, respectivamente.



Lembre-se de que o ventilador, que você tem na sua casa, movendo as hélices cria um fluxo de ar. Se o aparelho for desligado, o ar continuará presente, mas não haverá fluxo. O termo ventilação está, portanto, relacionado ao movimento do ar no interior das vias aéreas.

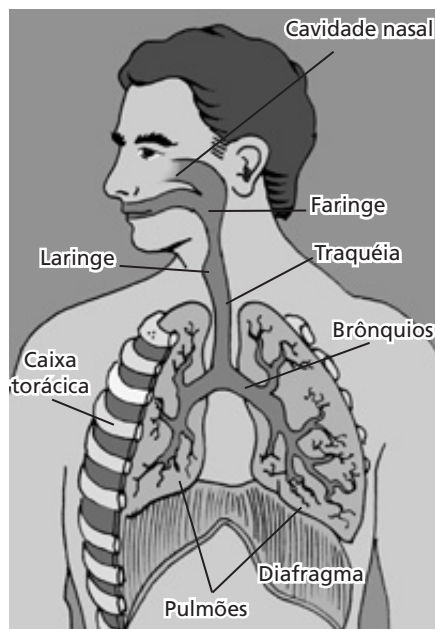
Observe a organização geral do sistema respiratório na **Figura 1.1**, na qual você poderá identificar os pulmões, no interior da caixa torácica, e as vias aéreas.

Por meio da ventilação, o sistema respiratório é capaz de transferir o oxigênio atmosférico para o interior do tórax, onde será coletado em um reservatório denominado alvéolo, que estudaremos mais adiante. Veja então como a ventilação ocorre: o ar, contendo oxigênio, entra pelas vias aéreas e chega aos alvéolos onde será transferido para o sangue que está passando pelos pulmões. Recorda-se da circulação pulmonar na Aula 25 de Corpo Humano I? Isso mesmo!

Desta forma, uma outra função, essencial na respiração, também está localizada no sistema respiratório: a hematose. Graças a este processo torna-se possível transferir o oxigênio dos alvéolos para o sangue e o  $\text{CO}_2$  no sentido inverso. Assim, o sistema respiratório é o responsável por duas etapas essenciais na respiração: a ventilação e a hematose. Daí em diante, todo o organismo vai participar deste processo que é essencial para a nossa vida.

Contudo, ficaram algumas indagações no caminho. Os fetos no interior do útero respiram? Claro que sim! Eles apenas não ventilam e, como em seus alvéolos não existe ar, não ocorre hematose neste nível. Se estas etapas são essenciais, como é que ele sai desta? Ah, claro! A ventilação e a hematose são realizadas pela mãe que, assim, transfere o oxigênio, captado na atmosfera, para o sangue dela e, por intermédio da placenta, para o sangue fetal. Da mesma forma, o  $\text{CO}_2$  do sangue fetal é conduzido pela placenta para o sangue materno e, assim, eliminado no pulmão da mãe.

Vamos examinar, no sistema respiratório, o trajeto que o ar percorre no interior das vias aéreas até chegar nos alvéolos, no interior dos pulmões.



**Figura 1.1:** Esquema de uma visão anterior do sistema respiratório (vias aéreas e pulmões) e da parede do tórax.

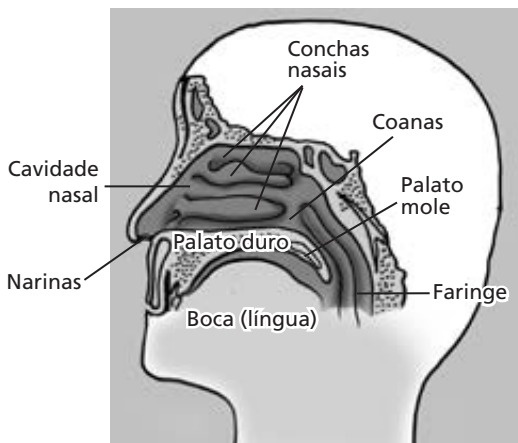


Como os pulmões maternos respondem pela ventilação, e por parte da hematose, na oxigenação do sangue do feto, é fácil entender que os fetos de mães fumantes, comumente, têm problemas respiratórios.

## FECHE A BOCA E ABRA OS OLHOS

Quando você inspira, o ar penetra na cavidade nasal, através de dois orifícios denominados narinas. Nesta região, existe uma rede de pêlos – as vibrissas – responsável pela retenção das partículas maiores de poeira. É claro que se você tiver o hábito de aparar estes pêlos, usando aquela famosa tesourinha, poderá até ficar mais bonito(a), mas a poeira entrará mais livremente em seu nariz.

Vamos examinar a morfologia da cavidade nasal nas Figuras 1.2 e 1.3.



**Figura 1.2:** Corte sagital da cavidade nasal, mostrando a estrutura interna e a comunicação com a faringe. Fonte: [www.blumdesign.com/.../05.html](http://www.blumdesign.com/.../05.html)

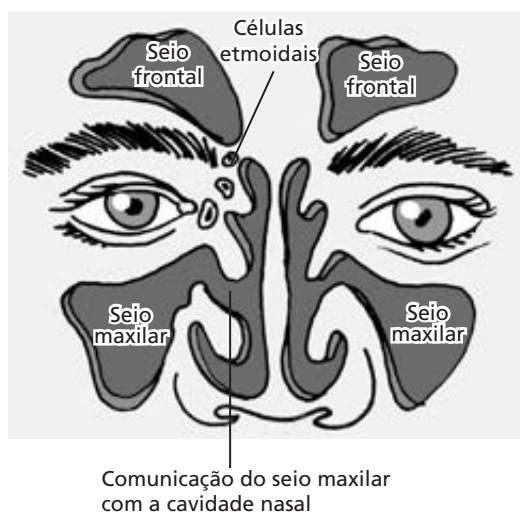


**Figura 1.3:** Corte frontal da cavidade nasal, mostrando o septo e as conchas nasais. Repare como a cavidade é estreita e como as conchas nasais aumentam a superfície de contato. Fonte: [www.med.umich.edu/.../html/atlas/rsa1p6.html](http://www.med.umich.edu/.../html/atlas/rsa1p6.html)

Mas todos nós sabemos que é possível inspirar pela boca. Sem dúvida, respirando assim, entrará um maior volume de ar, pois a cavidade da boca é mais ampla do que a cavidade nasal e você ainda poderia ampliá-la como em um doce bocejo. Então, por que tanto insistem para que a gente inspire pelo nariz? A explicação para isso é muito simples: para que o ar adquira algumas qualidades.

A cavidade nasal, além de muito pequena, é dividida por um septo, denominado septo nasal, e cheia de relevos em seu interior, as conchas nasais. As conchas são projeções de lâminas ósseas delgadas recobertas com uma espessa mucosa: a mucosa nasal. Uma das características da mucosa que recobre as superfícies das conchas nasais é a existência de um tecido esponjoso que enche e esvazia de sangue, variando, portanto, o volume da concha nasal. Além do mais, a cavidade nasal se comunica com outros espaços, presentes nos ossos frontal, maxila, esfenóide e etmóide (ossos da face). Esses espaços aerados situados no interior destes ossos são conhecidos como seios da face. A mucosa nasal, então, penetra e reveste o interior destas cavidades. Nas Figuras 1.4.a e 1.4.b, você poderá examinar a localização dos seios da face.

**Figura 1.4.a:** Esquema da face, com a localização dos seios (da face) maxilar, etmoidal e frontal. Observe, no exemplo do seio maxilar, como as cavidades dos seios são comunicadas com a cavidade nasal. Fonte: [www.aaaai.org/patients/topicofthemonth/1004/](http://www.aaaai.org/patients/topicofthemonth/1004/)



**Figura 1.4.b:** Corte sagital da cabeça, no qual podemos ver o seio esfenoidal. Fonte: [www.blumdesign.com/.../05.html](http://www.blumdesign.com/.../05.html)



O termo “seio” em Anatomia significa cavidade, nada tendo a ver com a mama, como é empregado na linguagem comum. Portanto, as cirurgias dos seios não são realizadas pelos cirurgiões plásticos, mas pelos otorrinolaringologistas.

É relativamente freqüente que microorganismos penetrem na cavidade nasal e invadam os seios da face, provocando infecções. As inflamações da cavidade nasal e dos seios da face são conhecidas como rinite e sinusite, respectivamente.

Observe, então, o grande e estreito labirinto que o ar percorre quando entra pelas narinas. Por que isto é tão importante? Esta dificuldade inicial do ar em penetrar livremente pelo nariz é essencial para que ele ganhe qualidade, uma vez que aumenta o tempo de contato do ar (cheio de impurezas) com a mucosa nasal. Este contato, relativamente demorado, do ar com a mucosa nasal é que possibilita um processamento adequado, através do qual o ar inspirado será aquecido, umidificado e limpo de poeira e de microorganismos.

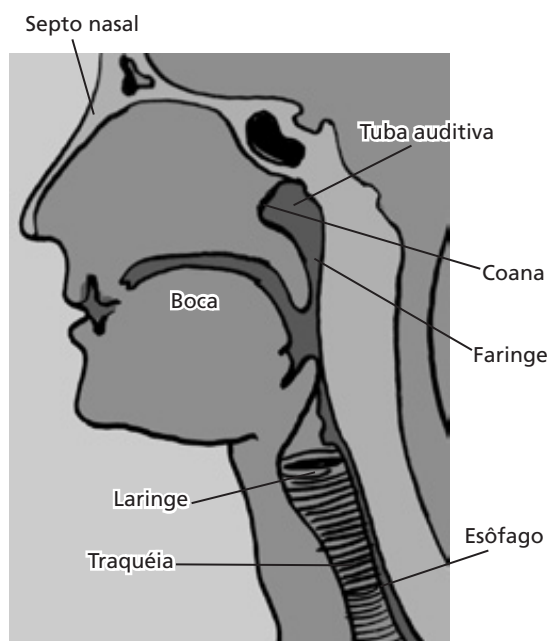
A mucosa respiratória, presente na maior parte das vias aéreas, apresenta uma série de características morfológicas para executar este processamento. Veja um resumo destas características no **Quadro 1.1**.

**Quadro 1.1:** Aspectos morfofuncionais da cavidade nasal que facilitam o processamento do ar inspirado

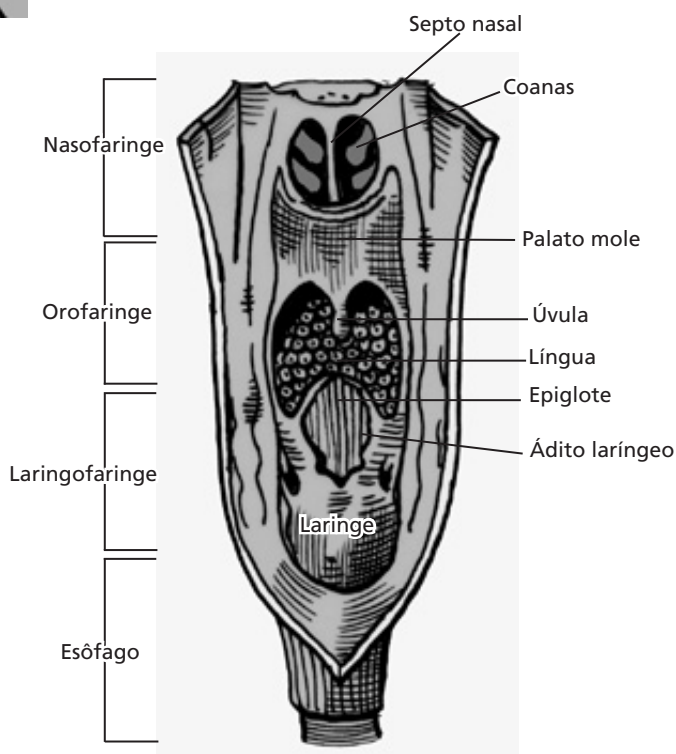
Características morfológicas	Vantagens no processamento do ar
Rica rede vascular	Permite maiores trocas de calor e de água do ar com o sangue
Conchas nasais (relevos nas paredes laterais)	Aumentam a área de contato do ar com a mucosa
Seios da face (paranasais)	Aumentam a área de contato do ar com a mucosa
Epitélio no qual encontramos células produtoras de muco e células ciliadas	Possibilitam a aderência e a eliminação de partículas de poeira e de microorganismos
Grande quantidade de tecido linfático	Promovem a defesa imune
Espaços estreitos e tortuosos	Produzem um contato mais demorado do ar inspirado com a mucosa

Embora algumas destas características sejam observadas ao longo de toda a extensão das vias aéreas, o local onde este conjunto de fatores está concentrado é a cavidade nasal.

O ar que entra pela cavidade nasal, após o processamento, dirige-se para a faringe, através de uma comunicação posterior denominada coana. A faringe é um tubo que conduz o ar em direção à laringe. Posiciona-se por trás das cavidades nasal e oral e, por este motivo, é que a inspiração pode ser feita pela boca em caso de necessidade. Examine alguns detalhes da anatomia da faringe e de suas relações de proximidade com as cavidades nasal e oral nas Figuras 1.5 e 1.6.



**Figura 1.5:** Corte sagital da cabeça e do pescoço, no qual podemos identificar a faringe comunicando-se com a cavidade nasal (pelas coanas), com a boca, com a laringe e o esôfago. O orifício da tuba auditiva foi assinalado na figura. Fonte: [www.evidencystore.com/netter/head\\_neck.htm](http://www.evidencystore.com/netter/head_neck.htm)



**Figura 1.6:** Vê-se um esquema da faringe no qual a parede posterior foi cortada longitudinalmente. Cada porção da faringe é denominada, de acordo com as relações de proximidade que estabelece. Fonte: [www.55a.net/146.htm](http://www.55a.net/146.htm)

Além das cavidades nasal e oral, a faringe está comunicada com a laringe (passagem do ar) e com o esôfago (passagem do alimento). Assim, os trajetos do alimento e do ar são cruzados na faringe. A entrada de ar no tubo digestivo não causa maiores problemas, mas quando algum alimento ou água entra na via aérea é um sofrimento que você já deve ter experimentado. Durante um almoço no qual você é o convidado especial, aquela porção de farofa que você coloca na boca, conversando com alguém ao lado, pode ser aspirada para o interior da sua laringe e aí... coft! coft! coft!... Pronto, eis um almoço inesquecível. Você começará a tossir e enfrentará um novo desespero: será espancado! Alguém, invariavelmente, vai lhe aplicar uns tapas nas costas, na inútil tentativa de expulsar a farofa da laringe, como quem expulsa um resto de *shampoo* do frasco. Levante a mão em sinal de que está tudo sob controle e encerre este espancamento imediatamente. Fique apenas engasgado.

No teto da faringe, nas proximidades com a base do crânio, existe um aglomerado de tecido linfático, constituindo as amígdalas (tonsilas) da faringe. Quando ocorre uma amigdalite neste nível, há um aumento do volume destas amígdalas provocando, pela proximidade, uma obstrução

das coanas. Este aumento amigdaliano bloqueia a passagem do ar pela cavidade nasal e obriga o indivíduo a respirar pela boca.

Uma outra importante estrutura da faringe é a tuba auditiva que faz uma comunicação, dos dois lados, com a caixa do tímpano (orelha média) que você estudou na Aula 10 de Corpo Humano I (Audição). Esta comunicação é importante no controle das pressões no interior do tímpano.

As amígdalas ou tonsilas da faringe são mais conhecidas como “adenóides” e sua remoção, no caso citado no texto, restabelece a respiração nasal.



A porção superior da cavidade nasal apresenta uma mucosa distinta do restante da via aérea: trata-se da mucosa olfatória, que você já estudou na Aula 11 de Corpo Humano I (Olfato). No restante da cavidade nasal, e ao longo de toda a via aérea, encontramos a mucosa respiratória.

### ATIVIDADES



1. Algumas pessoas são portadoras de desvios do septo nasal ou de um aumento do tecido linfático local que obstruem a cavidade nasal à passagem livre do ar e, assim, passam a respirar pela boca. Embora este tipo de respiração oral seja possível, graças à comunicação da boca com as vias aéreas, qual o prejuízo que esse tipo de respiração oral traria, ao longo do tempo, para a função respiratória?

---



---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*A manutenção da respiração pela boca, por um tempo prolongado, especialmente a inspiração, reduz o processamento do ar. Como você estudou no texto, embora este tipo de respiração seja possível e, em muitos casos, essencial, ele não deve ser mantido por um período mais prolongado, pois reduziria o aquecimento, a umidificação e a limpeza do ar que entra, uma vez que é na cavidade nasal que este processo é mais eficiente. Poderiam ainda criar problemas, nas crianças, em relação ao crescimento da face e à oclusão dentária.*

2. Quando subimos uma serra ou uma montanha, ocorre uma redução progressiva na pressão barométrica local (atmosférica). Como você estudou na Aula 8 (Audição), existe no interior do meato acústico externo uma membrana denominada tímpanica. Assim, ao subir a serra, a pressão externa à membrana (atmosférica) é menor do que a pressão no interior da orelha média (caixa do tímpano), criando assim uma diferença de pressões entre os dois lados da membrana e produzindo um desvio nesta delicada estrutura. Por este motivo, é que as pessoas reclamam de zumbidos e de dor no ouvido quando sobem a montanha. Qual a estrutura da faringe que se comunica com a orelha média e por que razão o ato de bocejar (abrir bem a boca) reduz os sintomas? Por que motivo este desconforto não é acusado nas viagens aéreas?

---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*A tuba auditiva é a estrutura envolvida na comunicação da faringe com a orelha média. Ao abrir amplamente a boca, como em um bocejo, a pressão atmosférica que já estava aplicada à superfície externa da membrana do tímpano, passa a estar também em contato com a superfície interna da membrana, uma vez que o ar entra pela boca, faringe, tuba auditiva e, finalmente, atinge a orelha média. Assim, com esta manobra, desaparece a diferença de pressões causadora do desconforto e os sintomas diminuem. Nas viagens aéreas, o avião é pressurizado, ou seja, a pressão no interior do avião é mantida constante e, assim, a altitude não influencia a membrana do tímpano.*

**GONZAGUINHA  
(1945-1991)**

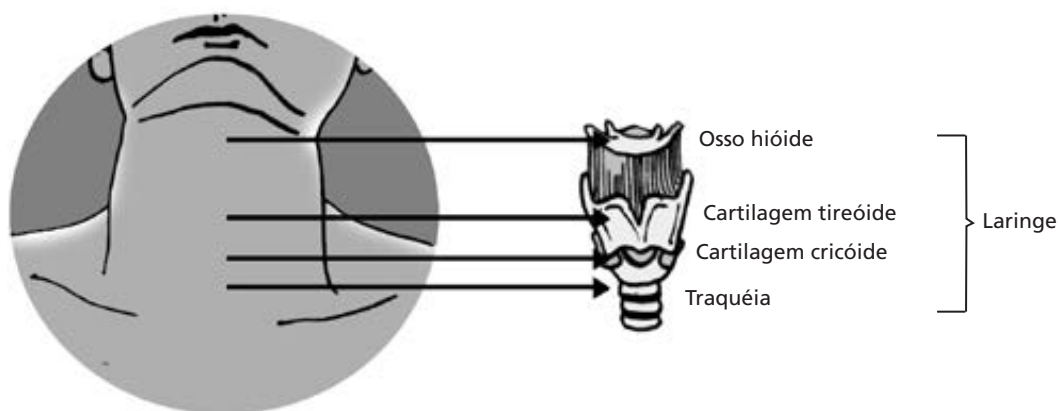
Nome artístico do compositor e cantor Luiz Gonzaga Nascimento Filho, nascido no Rio de Janeiro. Tornou-se um dos maiores expoentes do movimento de vanguarda da música popular brasileira. O verso, apresentado no título, faz parte da música “Sangrando”, gravada em 1977. O nome “Gonzaguinha” foi adotado em homenagem ao seu pai, o compositor e cantor pernambucano Luiz Gonzaga (1912-1989), o “Rei do Baião”.

A tuba auditiva é conhecida, também, como “trompa de Eustáquio”, em homenagem ao médico e anatomista italiano Bartholomeo Eustachio (1520-1574), que descobriu esta comunicação entre a faringe e a orelha média. O termo “trompa” deriva de *sálpiks* (grego) e *sapinx* (latim) e significa tuba, um instrumento em forma de cone usado para emitir sons. A inflamação da tuba é denominada salpingite.

## QUANDO EU SOLTAR A MINHA VOZ, POR FAVOR, ENTENDA...

Em “Sangrando”, **GONZAGUINHA** nos lembra uma importante função do sistema respiratório: a fonação. O ar expirado sai dos pulmões pelas vias aéreas e, no nível da laringe, sofre uma ação dos movimentos das cordas vocais e, assim, uma série de sons de diferentes intensidades, frequências e timbres pode ser emitido. Além da importante ação das cordas vocais, a voz humana é ainda modulada pela ação da língua, do palato mole e dos lábios. Vamos examinar a anatomia da laringe e como as cordas vocais se movimentam.

Na **Figura 1.7**, podemos observar a localização e a estrutura cartilaginosa da laringe, com os principais relevos de superfície.

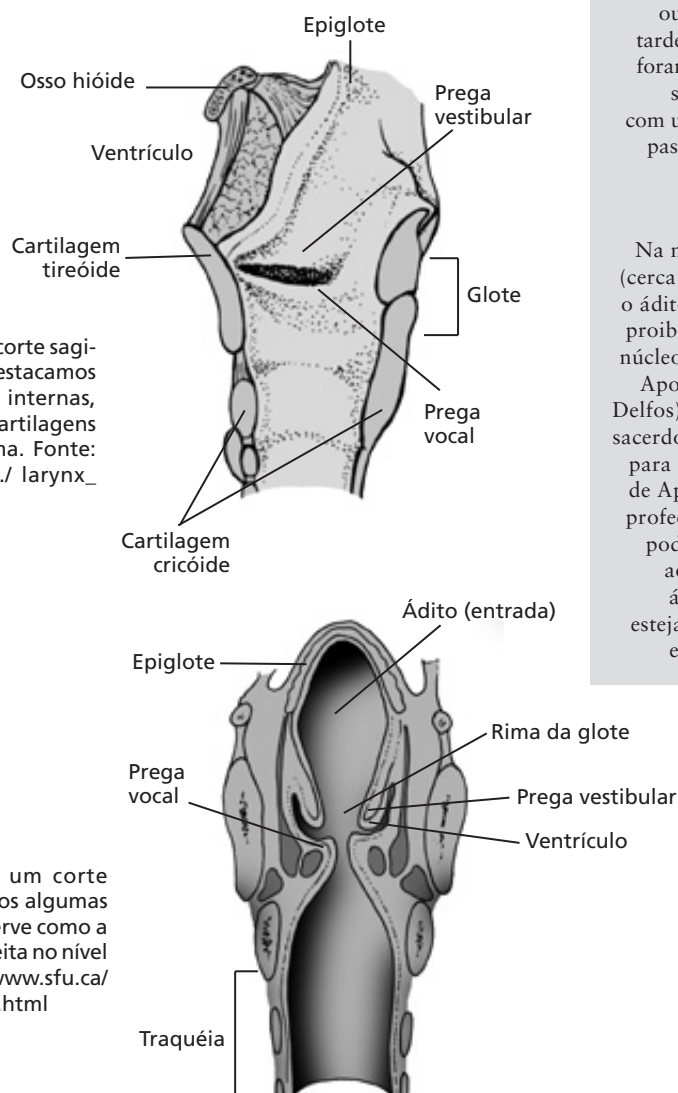


**Figura 1.7:** Projeção na face anterior do pescoço da laringe, na qual assinalamos os principais pontos de referência para esta localização. Fonte (apenas da laringe): [www.yorku.ca/earmstro/journey/larynx.html](http://www.yorku.ca/earmstro/journey/larynx.html)



Inicialmente, a laringe é um tubo de paredes cartilagosas, que se localiza entre o osso hióide e a cartilagem cricóide, na face anterior do pescoço. Tem um formato que se assemelha a uma **AMPULHETA**, ou seja, com um estreitamento em seu ponto médio. Neste estreitamento, localizam-se as cordas vocais. O ar, proveniente da faringe, penetra na laringe pelo **ÁDITO** (entrada da laringe). Esta entrada é protegida pela epiglote, uma prega em forma de folha de árvore, que mostra uma certa rigidez, devido à existência de uma cartilagem em seu interior – a cartilagem epiglótica. A epiglote é uma estrutura importante na função respiratória, pois evita que o alimento deglutido penetre na laringe. No local do estreitamento encontramos quatro pregas da mucosa: as pregas vestibulares e as pregas vocais (cordas vocais). Esta região onde se localizam as pregas é denominada glote.

Nas Figuras 1.8 e 1.9, temos uma visão do interior da laringe e podemos identificar sua estrutura interna.



**Figura 1.8:** Modelo de um corte sagital da laringe, no qual destacamos suas principais estruturas internas, bem como as principais cartilagens que sustentam a sua forma. Fonte: [www.sdmesa.sdccd.net/.../larynx\\_and\\_trachea.htm](http://www.sdmesa.sdccd.net/.../larynx_and_trachea.htm)

**Figura 1.9:** Esquema de um corte frontal, no qual assinalamos algumas estruturas da laringe. Observe como a laringe torna-se muito estreita no nível da rima da glote. Fonte: [www.sfu.ca/~saunders/I33098/L5/L5\\_1.html](http://www.sfu.ca/~saunders/I33098/L5/L5_1.html)

## AMPULHETA

Conhecido por relógio de areia. Sua invenção é atribuída a um monge francês de nome Luitprand que teria vivido no século VIII. No entanto, as primeiras referências a este objeto aparecem apenas no século XIV. É formada por dois cones ocios de vidro, unidos pelo gargalo, de modo a deixar passar a areia de um para outro num determinado intervalo de tempo, através de um orifício. Para proteger o conjunto era usada uma armação de madeira ou de latão. Mais tarde as ampulhetas foram feitas de uma só peça de vidro com um orifício para passagem da areia.

## ÁDITO

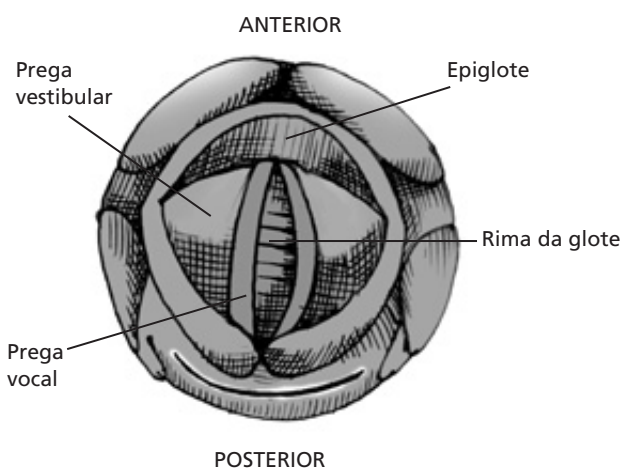
Na mitologia grega (cerca de 1200 a.C.), o ádito era uma área proibida, situada no núcleo do Templo de Apolo (Oráculo de Delfos), só acessível à sacerdotisa, escolhida para falar, em nome de Apolo, o deus da profecia. A analogia pode ser atribuída ao fato de que o ádito da laringe esteja relacionado à emissão da voz.

Embora os termos anatomicamente corretos sejam: pregas vocais e pregas vestibulares, o uso popular consagrou as pregas vocais como cordas vocais (cordas verdadeiras) e as pregas vestibulares como cordas vocais falsas. Usaremos no texto o termo cordas vocais.

Assim, uma série de músculos da laringe age tanto na movimentação quanto no aumento de tensão das cordas vocais e, assim, o ar que passa em alta velocidade, sofre diferentes tipos de compressão modulando a emissão de sons. Se você colocar a sua mão no ponto médio do seu próprio pescoço, sentirá uma vibração sempre que algum som for emitido. Esta região corresponde à glote, o estreito espaço situado entre as cordas vocais direita e esquerda. A estreita fenda através da qual o ar passa, entre as cordas vocais, é a rima da glote.

Além da epiglote, a entrada de alimentos no interior da laringe é impedida pela ação de reflexos que envolvem a aproximação das cordas vocais (fechando a rima da glote) e pela inibição temporária do centro respiratório (interrompendo a respiração). Caso algum alimento, mesmo assim, penetre na laringe, desencadeia-se o reflexo da tosse (expulsão).

Para cumprir as atividades seguintes (3 e 4) você deve, inicialmente, consultar as Figuras 1.10.a e 1.10.b que representam a visão que o médico tem quando procede a um exame laringoscópico.



**Figura 1.10.a:** Esquema da visão da região da glote, como se fosse observada em uma laringoscopia. As estruturas mais importantes foram assinaladas. Observe a aproximação das pregas vocais (emissão de sons agudos). Fonte: [www.aic.cuhk.edu.hk/web8/toc.htm](http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/toc.htm)



**Figura 1.10.b:** Esquema semelhante ao da figura anterior. Nesta posição, as cordas vocais se afastaram, ampliando a rima da glote (e a passagem do ar). É obtida quando o indivíduo emite sons graves. Fonte: [www.aic.cuhk.edu.hk/web8/toc.htm](http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/toc.htm)

Podemos observar as estruturas internas e a dinâmica da laringe humana, por meio de um exame denominado: laringoscopia. Pode ser realizado com o uso de uma haste metálica com um espelho na extremidade ou por meio de um dispositivo mais complexo munido de iluminação própria. Atualmente, também se emprega um cabo flexível de fibra de vidro ligado a um sistema de TV.



### ATIVIDADES

3. Os professores e os cantores costumam fazer um exame periódico de suas laringes. Neste exame, o médico posiciona uma longa haste de metal com um espelho na extremidade para observar a anatomia interna da laringe. Neste procedimento, ele solicita que o indivíduo examinado emita os sons das vogais. A partir do que você estudou no texto, responda três questões: Por que professores e cantores devem fazer um exame da laringe periodicamente? Para observar a laringe deve a face do espelho estar voltada para baixo ou para cima? Por que razão ele solicita que o paciente emita os sons das vogais durante a observação da laringe?

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

*Os professores e os cantores devem fazer este exame periodicamente porque forçam muito a voz. O ar expirado, usado na emissão dos sons, passa com um atrito intenso na região das cordas vocais e, em muitos casos, provoca a formação de um espessamento (calo) nesta região. Como a haste de metal está posicionada no fundo da cavidade da boca, o espelho deve estar voltado para baixo, para evidenciar a laringe. Se o espelho estivesse voltado para cima, teríamos uma bela visão do teto da faringe e das coanas. Se o paciente estivesse apenas com a boca aberta, o médico poderia, com o espelho, ver as cordas vocais, mas jamais saberia algo a respeito da sua mobilidade. Assim, a emissão de sons (vogais) coloca em ação os movimentos das cordas e esta informação seria importante como um exame funcional. É claro que emitir as vogais com a boca aberta (como você deve estar fazendo ao ler este texto, confesse!) pode ser algo desafiador.*

4. Uma pessoa nos contou que na infância, devido a uma forte reação alérgica, teve um edema de glote, apresentando uma crise de dispnéia (“falta de ar”) e seus pais levaram-na prontamente a um pronto-socorro para um atendimento de urgência. Baseado no que você estudou, perguntamos: 1. o que é a glote? 2. por que motivo um edema na glote (aumento da espessura dos tecidos com acúmulo de líquidos) provocou a dispnéia? Por que a glote é uma região tão crítica, quando ocorre um aumento de volume das estruturas ali localizadas?

---



---



---



---

#### RESPOSTA COMENTADA

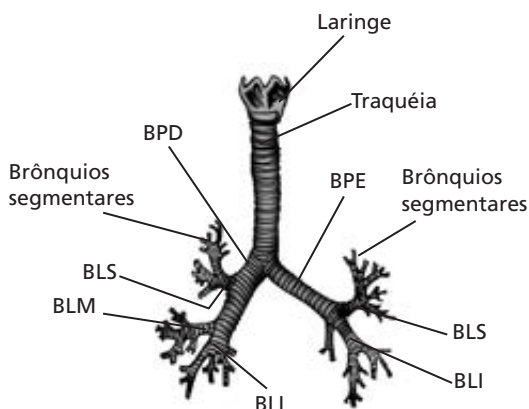
*Glote, como você já viu no texto, é uma região e não uma estrutura. É uma parte da laringe na qual encontramos as cordas vocais e as pregas vestibulares e o espaço entre elas (ventrículos da laringe). Um edema de fundo alérgico (ou por outro motivo), que ocorra na glote, obstrui a passagem do ar, uma vez que este é um ponto crítico, isto é, o local de maior estreitamento da cavidade da laringe (rima da glote).*

### UMA ÁRVORE FRONDOSA NO CAMINHO DO AR: A VIA TRAQUEOBRÔNQUICA

A partir do nível da laringe, isto é, da cartilagem cricóide, o ar inspirado segue pela traquéia e pelos brônquios, que você poderá acompanhar nas Figuras 1.11 e 1.12.

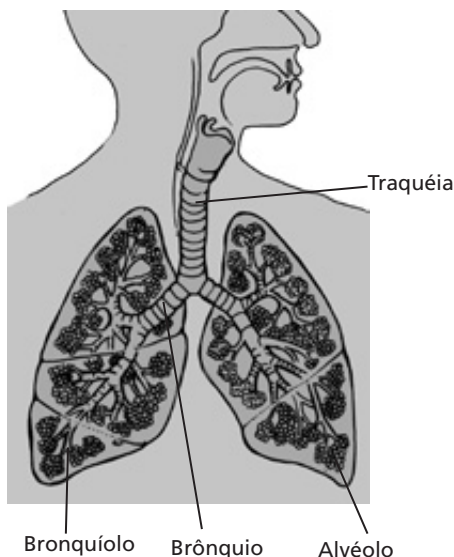


**Figura 1.11:** Esquema representando a localização dos pulmões na cavidade do tórax, bem como as ramificações das vias aéreas. Fonte: [www.cindys-friends.com/pge\\_pic\\_respiratory.htm](http://www.cindys-friends.com/pge_pic_respiratory.htm)

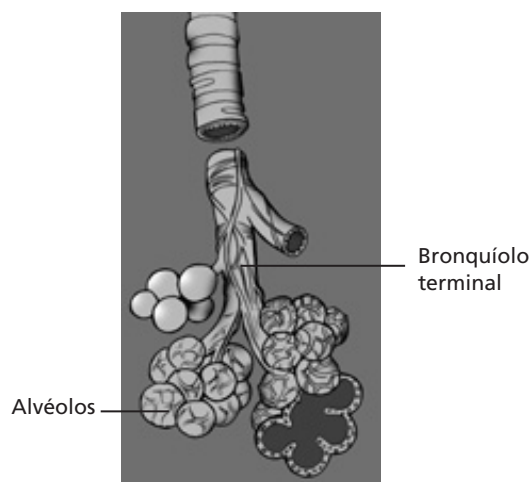


**Figura 1.12:** Observe neste esquema, as diferenças entre as ramificações da via aérea no pulmão direito e esquerdo. Legenda: B = brônquio, P = principal, L = lobo, S = superior, M = médio, I = inferior, D = direito, E = esquerdo.

A traquéia projeta-se desde a transição com a laringe até o interior do tórax no qual, logo acima do coração, se divide em dois brônquios principais: direito e esquerdo. Cada um dos brônquios dirige-se ao pulmão correspondente. O ar que foi inspirado, neste ponto, divide-se em duas correntes, distribuindo-se aos dois pulmões. No interior dos pulmões, os brônquios principais se dividem em brônquios lobares que se distribuem aos lobos dos pulmões: sendo três lobos à direita e dois à esquerda. Por sua vez, os brônquios lobares voltam a se dividir em brônquios segmentares em número de 18, sendo 10 à direita e oito à esquerda. E assim as divisões vão se sucedendo, perfazendo 23 gerações de divisões de dutos, criando, desta forma, uma grande arborização do sistema traqueobrônquico. A ramificação das vias aéreas e a formação dos alvéolos podem ser observados nas Figuras 1.13 e 1.14.

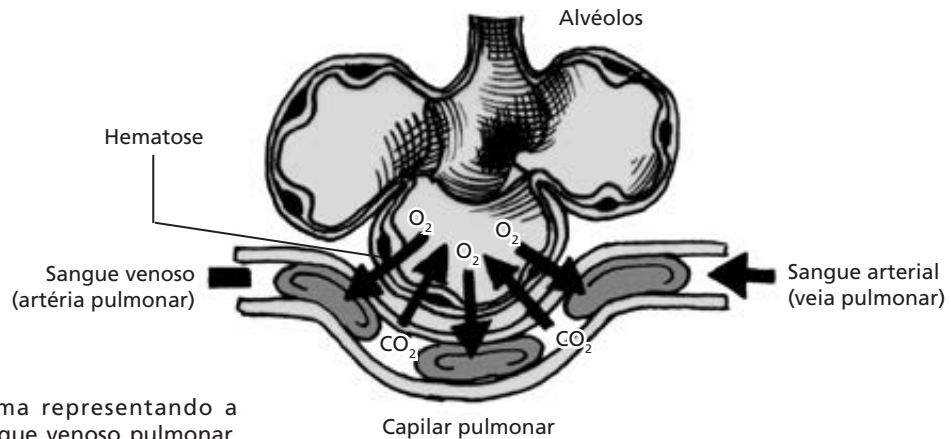


**Figura 1.13:** Esquema representando a ramificação das vias aéreas e a comunicação final com os alvéolos. Fonte: [www.merck.com/mmhe/sec04/ch038/ch038b.html](http://www.merck.com/mmhe/sec04/ch038/ch038b.html)



**Figura 1.14:** Esquema da chegada das vias aéreas nos sacos alveolares. Podemos ainda observar como os alvéolos são densamente envolvidos por uma rica malha de capilares pulmonares. Fonte: [communautehellodoc.chez.tiscali.fr/pneumo.html](http://communautehellodoc.chez.tiscali.fr/pneumo.html)

Finalmente, o ar chega aos alvéolos que são dilatações saculares que apresentam uma íntima associação de proximidade com os capilares pulmonares. Os pulmões de um homem adulto têm, em média, 300 milhões de alvéolos. Nesta interface alvéolo-capilar é que ocorre a hematose, isto é, a difusão dos gases respiratórios. Um esquema das trocas entre o alvéolo e os capilares é mostrado na Figura 1.15.

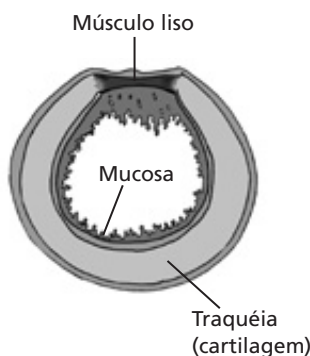


**Figura 1.15:** Esquema representando a arterialização do sangue venoso pulmonar, graças à hematose. Observe a importância do sistema circulatório na respiração. Fonte: [www.scientific-art.com/.../haemoglo.htm](http://www.scientific-art.com/.../haemoglo.htm)

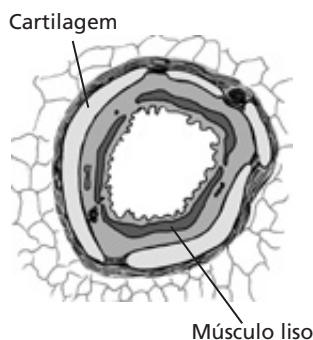
No interior de cada um dos lobos de ambos os pulmões existe uma outra unidade denominada segmento, que é suprido por um único brônquio (segmentar) e por um ramo (segmentar) da artéria pulmonar. Este conhecimento da existência de segmentos – como unidades isoladas – foi muito importante nas cirurgias pulmonares, pois quando alguma doença está localizada em uma pequena área do pulmão, pode-se remover apenas um segmento, não sendo necessária a retirada de um lobo inteiro, como se fazia no passado.

## A ESTRUTURA CARTILAGINOSA

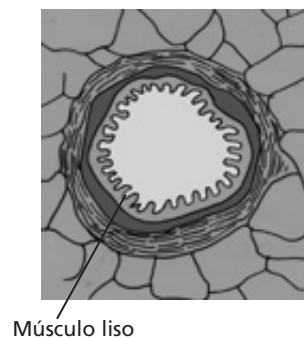
Nos tubos de maior calibre, a via aérea é revestida com placas cartilaginosas que mantêm constante a luz tubular, protegendo-a contra o colapso respiratório. Contudo, nos brônquios de pequeno calibre (microscópicos), essas placas vão desaparecendo e sendo substituídas por musculatura lisa. As Figuras 1.16, 1.17, e 1.18 mostram a estrutura das paredes da traquéia e dos brônquios de grande e de pequeno calibre.



**Figura 1.16:** Corte transversal da traquéia, no qual podemos observar a presença de um esqueleto cartilaginoso em sua parede.



**Figura 1.17:** Corte transversal de um brônquio de calibre médio, no qual pode-se ver, além da presença de alguns fragmentos de cartilagem, a existência de músculo liso.



**Figura 1.18:** Corte transversal de um bronquíolo. Verifique que a estrutura cartilaginosa não está presente, mas há um grande desenvolvimento de músculo liso em suas paredes.

Fonte: [www.chirurgiotoracica.org/toc.htm](http://www.chirurgiotoracica.org/toc.htm) – da Figura 1.16.

Fonte: [kfractales.free.fr/.../voiesaeerophores.htm](http://kfractales.free.fr/.../voiesaeerophores.htm) – das Figuras 1.17 e 1.18.

Devido à ausência de esqueleto cartilaginoso, esses bronquíolos (musculares) sofrem um colapso (colapso) sempre que as pressões externas superarem a pressão interna, bloqueando o fluxo de ar. Isto ocorre, normalmente, na expiração forçada. A consequência deste colapso dos bronquíolos, na expiração forçada é que parte do ar presente nos alvéolos fica retida, mesmo que você faça um esforço máximo para expulsá-lo. Este volume de ar que fica retido é denominado volume residual e você verá na aula seguinte a importância deste volume residual na respiração.

Além das modificações que vão ocorrendo na estrutura da parede dos brônquios, à medida que as ramificações vão se sucedendo, vamos, ainda, considerar o comportamento da geometria da via aérea. Existe uma relação entre a área interna da traquéia e dos brônquios e a resistência que o ar enfrenta ao se deslocar. Um tubo calibroso deixa passar um fluido com menor resistência do que outro tubo bem mais estreito. Assim, à medida que a ramificação vai ocorrendo, a área interna da via aérea vai aumentando, reduzindo, assim, a resistência ao fluxo de ar. Alto lá! Querem nos convencer de que a área interna da traquéia é extremamente menor do que a área dos bronquíolos? Pasmem, caro aluno, é isso mesmo que ocorre!

Lembre-se de que só temos uma única traquéia e milhares de bronquíolos! Assim a área bronquiolar somada de todas as unidades torna-se muitas vezes maior do que a área da traquéia. Estima-se que cerca de 90% da resistência das vias aéreas à passagem do ar está concentrada na parte mais alta: cavidade nasal até os brônquios mais calibrosos, e apenas 10% da resistência está localizada nos bronquíolos.



### ATIVIDADES

5. Nos indivíduos em crise asmática, ocorre uma dispnéia intensa devido à existência de uma contração mantida da musculatura brônquica (broncoespasmo), que obriga o paciente a fazer uso de uma substância broncodilatadora, através de uma “bombinha”. Com esse medicamento, as crises podem desaparecer ou, pelo menos, reduzir de intensidade. A partir do texto, indique em que nível da via aérea ocorre este distúrbio? Por que razão, o broncoespasmo provoca dispnéia? Como agiu o medicamento, na melhora do quadro?

---

---

---

---



**RESPOSTA COMENTADA**

*O espasmo da musculatura da via aérea só é possível nos bronquíolos, uma vez que a parede da via aérea, neste nível, não tem cartilagem e sim musculatura lisa. A contração dos músculos bronquiolares reduz o calibre da via aérea e a passagem livre do ar fica comprometida. O oxigênio terá dificuldade em chegar aos alvéolos e o  $\text{CO}_2$  será removido na expiração em quantidades insuficientes. A substância usada na “bombinha”, sendo um broncodilatador, age, provocando um relaxamento da musculatura local e restabelecendo o calibre original do bronquíolo.*

6. Façamos um experimento a respeito das vias aéreas. Pegue uma lata ou garrafa de refrigerante. Calma, isso não é receita de torta, mas uma aula prática de respiração. Chegaremos lá! Coloque um canudinho na garrafa e dê um gole. Veja que você precisou de algum esforço em sua boca para sugar o refrigerante. Agora pegue mais dois canudinhos iguais a esse, perfazendo três canudinhos. Ao sugar o refrigerante usando os três, ficou mais fácil beber o líquido? O esforço agora foi maior ou menor? E se você, ao invés de colocar os três canudinhos paralelamente, os posicionasse em série, isto é, um ligado ao outro pelas extremidades? Como você aplicaria este conceito em relação às diferenças de calibre da via aérea?

---

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Acho que você entendeu que o canudinho único pode ser comparado à traquéia e aos brônquios maiores, que apresentam maior resistência interna. O uso de três canudos seria comparável aos brônquios mais finos e aos bronquíolos e, por terem maior área interna, oferecem menor resistência à passagem do fluido. Contudo, ao ligar os três canudinhos pelas extremidades, você percebeu que o esforço para beber o refrigerante foi o maior de todos. Isto ocorre pois o aumento do comprimento da via de passagem aumenta a resistência ao fluxo.*



## LIVRANDO-SE DOS CANIBAIS COM UMA HASTE DE BAMBU: O ESPAÇO MORTO

Quando realizamos a inspiração, cerca de 150 mL de ar ficam no interior das vias aéreas sem atingir os alvéolos (espaço morto anatômico). Assim, de cada 500 mL de ar inspirados, apenas 350 mL chegam no nível alveolar para a hematose. Por esta razão é que as respirações rápidas e superficiais (taquipnéia) podem provocar a perda da consciência do indivíduo, uma vez que a redução progressiva do volume de ar que entra e sai somente consegue ventilar o espaço morto. Imagine que você faça inspirações e expirações movimentando apenas 200 mL de ar, no lugar dos 500 mL normais. Quando o ar entra em suas vias aéreas, apenas 50 mL chegam aos alvéolos para a hematose, pois 150 mL ficaram no espaço morto. Se você insistir em manter o volume neste nível é bom se preparar para um bom desmaio!

Esta é uma das razões pelas quais os médicos, nos hospitais, fazem uma traqueostomia em pacientes muito debilitados e que apresentam dificuldades respiratórias. A traqueostomia consiste na abertura cirúrgica de um orifício no pescoço, através do qual é introduzida uma pequena haste curvada (cânula) no interior da traquéia. Para que serve isto? Exatamente para reduzir o comprimento das vias aéreas, uma vez que o ar entrará e sairá por esta cânula e não passará mais pela cavidade nasal, nem pela faringe ou laringe, reduzindo o esforço respiratório do paciente. Como o ar não passa pela cavidade nasal, ele será pobremente processado e, por isso, esta cânula não deverá ser mantida por um longo tempo. A traqueostomia, portanto, reduz o espaço morto anatômico.



### ATIVIDADE

7. Imagine um filme no qual um indivíduo está sendo perseguido por canibais, em uma floresta. No meio do caminho, cansado da fuga, ele teve uma idéia: pegou um longo pedaço de bambu e mergulhou no rio mais próximo, respirando através do bambu. Fica imóvel algum tempo, inspirando e expirando. Os canibais ficam olhando algum tempo (entra música incidental de canibais atônitos). Pronto! Considerando que o volume interno do bambu tem cerca de 1,5 L e admitindo-se que ele está dentro d'água onde a pressão é mais alta do que na superfície e, ainda, que suas vias aéreas apresentam um espaço morto anatômico, pergunta-se: haverá algum esforço suplementar neste tipo de respiração? Se os canibais resolverem não ir embora, ele estará sob risco?

---



---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

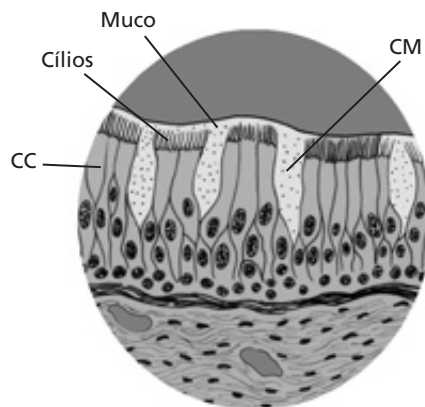
*Na verdade, não há risco algum, pois isto é uma filmagem. Mas vamos ao tema central. Quando ele respirava espontaneamente, inspirava 500 mL de ar, dos quais, 150 ml ficavam no espaço morto anatômico e 350 mL chegavam aos alvéolos para a hematose. Contudo, quando ele puxa o ar pelo bambu (na inspiração) precisa encher os 1.500 mL do bambu, em seguida os 150 mL do espaço morto (vá somando aí) e ainda fazer chegar nos alvéolos 350 mL. Quanto deu isso? Ah, 2.000 mL, ou seja, ele precisaria inspirar (e expirar em seguida) 2 L de ar, um aumento de quatro vezes. Este volume exigirá um grande esforço respiratório dentro d'água, onde a pressão elevada comprime o tórax, dificultando a sua expansão. Se os canibais sentarem para esperar acho melhor que o diretor corte a cena! Isto é o que acontece com os escafandristas que mergulham, ligados ao barco por um longo tubo, pelo qual recebem o ar.*

**JULIE ANDREWS (1935- )**

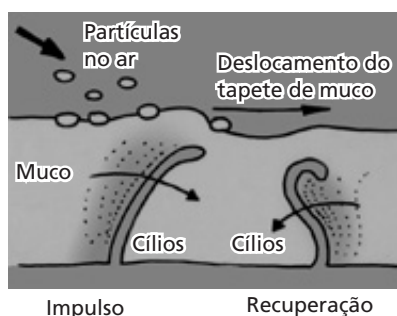
Nome artístico da atriz inglesa Julia Elizabeth Wells, que protagonizou o célebre filme *A Noviça Rebelde* da 20th Century Fox. Trata-se da primeira cena do filme e o trecho da música-tema “The Sound of Music”, referido no texto, significa literalmente: “As colinas estão vivas com o som da música...”.

**SOBRE JULIE ANDREWS, HELICÓPTEROS E O MOVIMENTO DOS NOSSOS CÍLIOS**

A mucosa respiratória, presente na maior parte das vias aéreas, desde a cavidade nasal até os bronquíolos mais delgados, é composta por um epitélio escamoso pseudo-estratificado (todas as células tocam a membrana basal) ciliado com células caliciformes, produtoras de muco, que podem ser observadas nas **Figuras 1.19 e 1.20**.



**Figura 1.19:** Esquema de uma visão microscópica de um corte transversal da via aérea, no qual se pode ver o epitélio respiratório com as células ciliadas (CC) e a presença de uma camada de muco, produzido pelas células caliciformes (CM).  
Fonte: [whyquit.com/joel/Joel\\_02\\_17\\_smoke\\_in\\_lung.html](http://whyquit.com/joel/Joel_02_17_smoke_in_lung.html)



**Figura 1.20:** Representação da forma pela qual as partículas, inaladas com o ar inspirado, são retidas no tapete de muco que desliza movido pela atividade ciliar do epitélio.

Grande parte das partículas de poeira e dos microorganismos que, porventura, entrem em contato com o epitélio respiratório, são aderidos à camada de muco presente sobre a mucosa. O movimento ciliar impele esta camada de muco juntamente com as partículas aderidas, como uma esteira deslizante, em direção ao exterior (na região próxima às narinas) e na direção do esôfago (o restante da via aérea) para que sejam eliminados. Isso mesmo, caro aluno, o muco que você produz e as partículas, vão parar no interior do seu estômago e você vai digerir e absorver tudo: proteínas, glicídios e água! Ora, desfaça essa cara de nojo! Você viveu muito bem, até agora, sem saber disso!

Contudo, estas características do epitélio da mucosa respiratória modificam-se à medida que a via aérea se ramifica. Nos bronquíolos terminais, o epitélio mucociliar desaparece e os mecanismos de defesa vão sendo representados pela presença de macrófagos livres na região.

A hidratação do epitélio respiratório é um processo essencial para manter a fluidez do muco protetor e garantir o seu suave deslizamento pelo movimento ciliar das células epiteliais. Por esta razão é que as crianças e adultos, que vivem em cidades com o ar muito poluído, são submetidas à nebulização, na qual o oxigênio é misturado a algum tipo de líquido para manter a hidratação e a fluidez do muco, pois a atividade ciliar não é capaz de mover um tapete de muco quando este estiver muito viscoso e espesso.

O movimento dos cílios da mucosa respiratória lembra o vento batendo no trigo, com as hastes de trigo descrevendo movimentos circulares, exatamente, como no filme *A Noviça Rebelde*, quando a noviça Maria (Julie Andrews) corria em uma colina, na Áustria da década de 1930, cantando: “The hills are alive with the sound of music...” e o helicóptero de filmagem criava o efeito na vegetação. Recomendaria que você procurasse esse filme em um videoclub e o assistisse, não apenas para confirmar a cena de abertura, mas porque este foi um filme extraordinário.

**ATIVIDADE**

8. Como você deve saber, o fumo causa uma série de problemas respiratórios. Dentre eles, vamos destacar, nesta aula: a destruição do epitélio ciliado da mucosa respiratória e o ressecamento do muco produzido. Diante destas alterações, o que você acha que será modificado na dinâmica do sistema mucociliar? Que efeito esta alteração traria para a ventilação pulmonar?

---



---



---



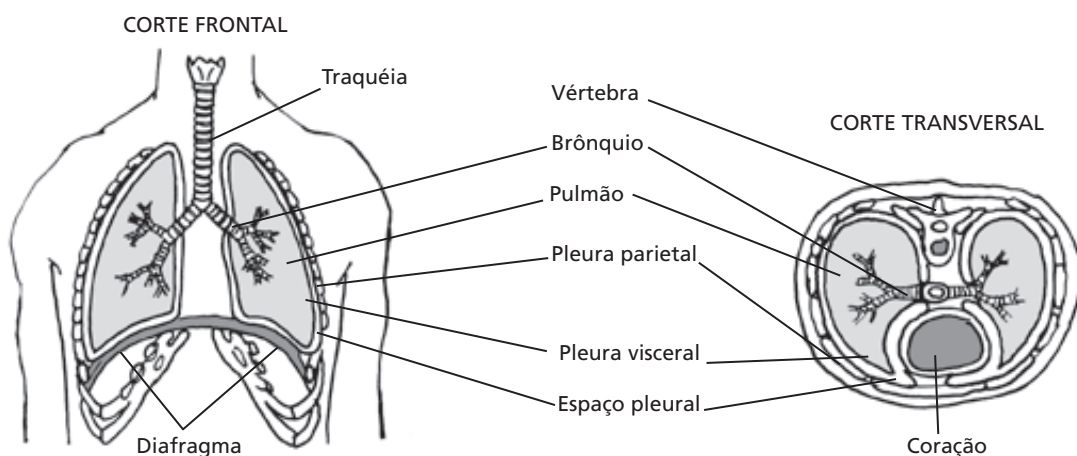
---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Você deve ter percebido logo que nestes destemidos fumantes e suas fumaças voadoras, o muco ressecado e o desaparecimento dos cílios do epitélio respiratório conduzem ao mesmo efeito: perde-se a capacidade de eliminar qualquer impureza retida neste sistema. Como o muco encontra-se muito espesso, os poucos cílios não conseguem remover este tapete, que vai se acumulando. Este acúmulo vai provocando a redução do espaço útil para a passagem do ar e a via aérea vai sendo obstruída pela secreção retida de muco. Resumindo: a ventilação vai sendo comprometida uma vez que pouco ar entrará e sairá.*

## DESGLIZAR PODE, MAS SEPARAR NÃO: NÃO É FORRÓ, SÃO AS PLEURAS

Examinando os pulmões, no interior da cavidade do tórax, vemos que eles são envolvidos pelas pleuras: uma membrana dupla que reveste, separadamente, os dois pulmões. Vamos ver estes envoltórios na **Figura 1.21**.



**Figura 1.21:** Disposição das pleuras parietal e visceral, em dois cortes, deixando entre elas uma cavidade cheia de líquido (pleural). Fonte: [www.msd-brazil.com/msd43/m\\_manual/mm\\_sec4\\_44.htm](http://www.msd-brazil.com/msd43/m_manual/mm_sec4_44.htm)

As pleuras são fixadas fortemente às paredes do tórax (pleura parietal) e aos pulmões (pleura visceral). O espaço entre elas é denominado espaço (ou cavidade) pleural, na qual encontramos uma fina película de líquido pleural. As cavidades pleurais dos dois pulmões são independentes, ou seja, não se comunicam. Para que servem as pleuras e qual a importância deste líquido?

A fina camada de líquido pleural é importante na mecânica respiratória que você vai estudar na próxima aula. Mas vamos, neste momento, sugerir que você faça um experimento. Inicialmente pegue duas lâminas de vidro bem secas, como as utilizadas em molduras de quadro. Essas lâminas vão simular as duas pleuras. Coloque uma lâmina sobre a outra e tente realizar dois movimentos: deslize as lâminas entre si e, em seguida, tente separá-las. Então, foi fácil realizar estes movimentos? Você percebeu que houve algum atrito no deslizamento e os vidros podem ter sido arranhados. A separação das duas lâminas foi uma tarefa realizada sem maiores esforços. Agora pingue algumas gotas de água pura entre elas e junte novamente. Essa água vai se comportar como o líquido pleural. A dificuldade em deslizar e separar foi idêntica? Você vai observar que, com o líquido, é muito mais fácil deslizar um vidro sobre o outro, mas haverá grau maior de dificuldade em separar as duas lâminas.

Transpondo este experimento para a estrutura pleuro-pulmonar, pode-se ver que o líquido pleural apresenta uma propriedade de permitir o livre deslizamento dos pulmões (pleura visceral), em relação à parede do tórax (pleura parietal), durante os movimentos respiratórios, reduzindo, assim, o atrito entre as superfícies em contato. Em contrapartida, este líquido cria uma aderência entre as duas pleuras, quando a parede torácica é expandida na inspiração ou retraída, na expiração. Por meio deste mecanismo, os pulmões acompanharão os deslocamentos da parede do tórax, como se estivessem “colados” a ela.



Chamamos de **pleurite** a inflamação de qualquer uma das pleuras e, de **derrame pleural**, ao aumento de volume do líquido pleural que, dependendo do volume coletado, pode causar transtornos à dinâmica da respiração.



### ATIVIDADE

9. Imagine um indivíduo que teve o seu tórax perfurado do lado direito em um acidente e que entrou ar atmosférico na cavidade pleural que, em condições normais, é preenchida por um volume mínimo de líquido pleural. Sabendo-se que o ar não apresenta as mesmas propriedades de adesividade do líquido, o que você espera que ocorra quando a parede do tórax expandir na inspiração? Este problema afetará também a inspiração do pulmão esquerdo? Explique.

---

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*Como você estudou no texto, o movimento do pulmão acompanha o movimento da parede torácica, pois as pleuras parietal e visceral estão unidas pela fina camada de líquido pleural, devido ao elevado grau de adesividade existente. Contudo, como, no caso referido, houve a entrada de ar, é claro que a expansão da caixa torácica não será acompanhada pelo pulmão direito. Assim, a entrada de ar no pulmão deste lado (não confunda o ar inspirado com o ar que entrou pelo ferimento) estaria prejudicada.*

*E o que ocorre do lado esquerdo? Claro que você deve ter percebido que, como as cavidades pleurais não se comunicam, o lado esquerdo continuará a ventilar sem problemas. Assim, em cada movimento respiratório, o pulmão esquerdo receberá um volume maior de ar do que o direito que estará com o seu poder de ventilação comprometido.*

## BOFES ESPUMANTES OU UM RETORNO AO AÇOUGUE

Se você colocar o ouvido diretamente na parede anterior ou posterior do tórax de um voluntário e pedir que ele respire profundamente, poderá perceber, sem dificuldades, a existência de um som semelhante ao vento. São as ondas sonoras produzidas pela entrada e saída do ar nos pulmões, através das vias aéreas e que se propagam até a parede do tórax.

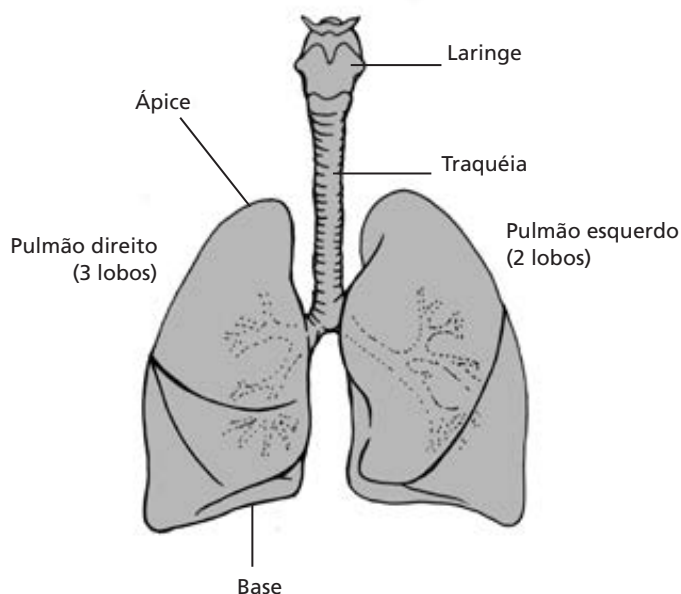
Lembra-se da visita ao açougue que fizemos na Aula 17 de Corpo Humano I, na qual estudamos os músculos esqueléticos? Pois, voltemos lá! Vamos solicitar ao nosso amigo açougueiro que, em nome da ciência, nos empreste um pedaço de pulmão bovino, mas, lembre-se de que na Nomina Anatômica Nacional dos Açougues (NANA), entidade que eu acabei de criar, o pulmão é conhecido como “bofe”. Você verá que o

pulmão bovino tem uma coloração rósea, pois os bois não fumam! Esta coloração é semelhante à de um pulmão humano, livre da poluição e do tabaco. Você poderá observar a estrutura esponjosa do pulmão e se espremer este fragmento verá que vai sair um líquido espumante. O que isto significa? Que no interior dos pulmões existe líquidos e ar. O líquido é o sangue e o ar... bem, este você já sabe! Ao açougueiro, o nosso mais comovido agradecimento e vamos em frente!

Assim, é fácil entender que se um pedaço pequeno de pulmão, contendo ar, for colocado em uma vasilha com água, ele flutuará. Se o animal tivesse morrido no interior do útero da vaca e jamais respirado, uma única vez, o que teríamos? Claro, como você já deve ter percebido, o pulmão não teria ar e o fragmento afundaria, se colocado na mesma vasilha com água.

Vamos integrar o estudo dos pulmões com o conhecimento que já temos das vias aéreas. Acompanhando a entrada do ar na inspiração, podemos perceber que parte das vias aéreas está situada no interior dos pulmões (intrapulmonar), enquanto uma outra parte é extrapulmonar. O limite entre as duas partes fica situado nos brônquios principais que é o último trecho localizado fora dos pulmões. Os brônquios lobares (e os segmentos mais distais) estão situados no interior da estrutura pulmonar.

Vamos, então, examinar a anatomia do pulmão humano na **Figura 1.22**.



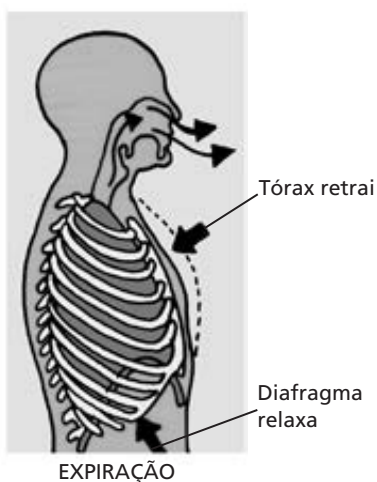
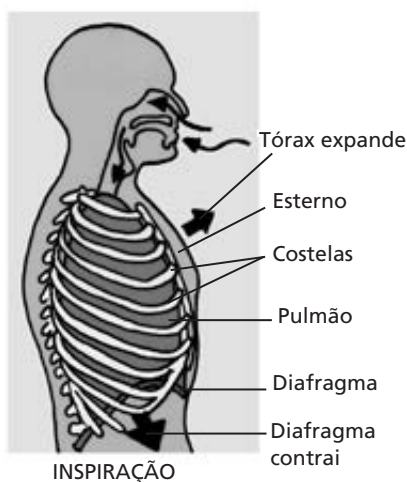
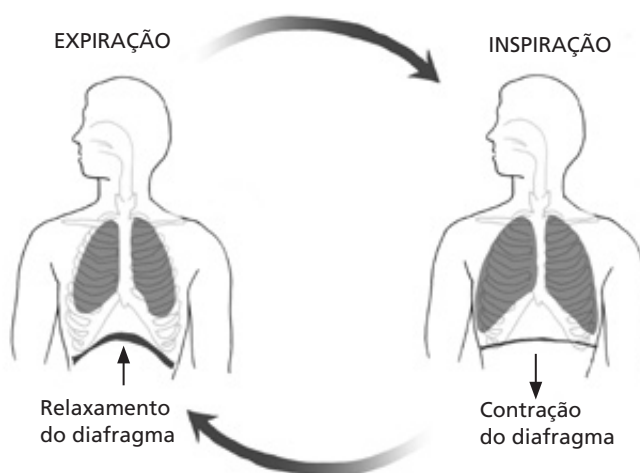
**Figura 1.22:** Esquema representando a diferença na divisão lobar dos dois pulmões, bem como a relação com a via aérea.

Observe que os pulmões lembram a figura de uma pirâmide, com os ápices projetados superiormente (próximo às clavículas) e as bases inferiormente, em contato com o músculo diafragma, que estudaremos em seguida. É fácil identificar cada um dos pulmões, mesmo separadamente, uma vez que o pulmão direito apresenta três fissuras dividindo-o em três lobos (superior, médio e inferior) e o esquerdo com dois lobos (superior e inferior) separados por uma única fissura. O pulmão esquerdo é ligeiramente menor do que o do lado direito, pois o coração ocupa uma parte do lado esquerdo do tórax. Contudo, ambos recebem o mesmo volume de ar.

### COMO RESPIRAMOS?

Nas Figuras 1.23 e 1.24, podemos ver uma representação da dinâmica respiratória.

**Figura 1.23:** Observe neste esquema como se dá o movimento do diafragma aumentando e diminuindo o volume da cavidade do tórax na inspiração e na expiração, respectivamente.

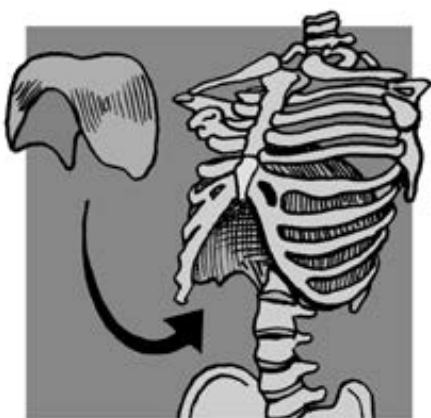


**Figura 1.24:** Neste esquema podemos observar como o movimento do esterno e das costelas (articuladas na coluna vertebral) provoca um aumento e uma diminuição do volume da cavidade do tórax.

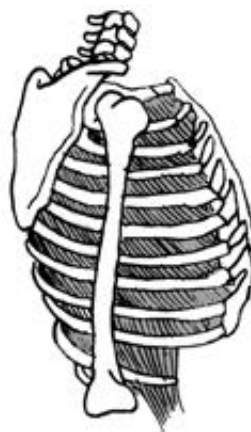


Você pode observar que, ao inspirar, ocorre um movimento de expansão das paredes do tórax. Veja em você mesmo. Inspire fundo e observe como o seu tórax se expande. Esse aumento do volume da sua caixa torácica é responsável pela entrada do ar pelas narinas. Vamos contar um segredo a você: não é a entrada de ar que faz o seu tórax expandir, mas exatamente o contrário! O aumento de volume da caixa torácica é que faz o ar entrar. Mas como isso acontece?

Vamos examinar as Figuras 1.25 e 1.26, para entender como os principais músculos da respiração atuam no movimento do tórax.



**Figura 1.25:** Posição e forma do músculo diafragma (pára-quedas ou cúpula). Esta forma favorece as variações de volume da cavidade do tórax na ventilação. Fonte: [www.nlm.nih.gov/.../ency/imagepages/19072.htm](http://www.nlm.nih.gov/.../ency/imagepages/19072.htm)



**Figura 1.26:** Disposição dos músculos intercostais, importantes nos movimentos das costelas, durante a ventilação dos pulmões.

Observe como o diafragma – aquele músculo que separa as cavidades torácica e abdominal – tem uma forma de pára-quedas ou de cúpula. Ao contrair as suas fibras, ele abaixa essa cúpula e, por isso, ocorre um aumento da dimensão vertical da cavidade torácica. Em contrapartida, os músculos intercostais, atuando nas costelas, promovem a sua elevação (acompanhada pela elevação do osso esterno). A ação dos intercostais provoca o aumento das dimensões lateral e ântero-posterior da cavidade do tórax. Assim, o aumento nas dimensões do tórax traz como consequência um aumento do volume da cavidade.

Como aprendemos da Física, quando aumentamos o volume de uma cavidade fechada, o que ocorre com a pressão interna? Perfeito, ela será reduzida! Cria-se, assim, uma diferença entre as pressões: intratorácica e atmosférica. Como os alvéolos estão comunicados ao exterior por intermédio das vias aéreas, o ar atmosférico entrará. Eis a inspiração que precisávamos, como diria o nobre poeta!

E como faremos para o ar sair, na expiração? Muito simples! Basta relaxar os músculos referidos. A parede do tórax e os pulmões, que foram esticados na inspiração, agora, sem o efeito da musculatura, volta ao estado anterior, como se fosse um elástico. Neste processo, dá-se o inverso, ou seja, reduz-se o volume do tórax, com um conseqüente aumento da pressão interna que, assim, se torna maior do que a pressão atmosférica. O ar, então, sai pelas vias aéreas seguindo esta diferença de pressões.

Mas, ficamos devendo a você uma explicação. Como as pleuras e o líquido pleural agem nesta mecânica respiratória? Observe que o movimento descrito pelas ações musculares refere-se à parede torácica (os músculos agem diretamente na parede do tórax). Como é que estes movimentos são acompanhados por movimentos dos pulmões, que também se expandem na inspiração e se retraem na expiração?

A parede do tórax expande e traciona a pleura parietal que, aderida pela alta tensão superficial do líquido pleural, atrairá a pleura visceral. Assim, os alvéolos são tracionados e têm o seu volume interno aumentado. Portanto, a ventilação dos nossos pulmões depende, em grande parte, desta “aderência” do líquido pleural a quem prestamos, agora, a nossa mais sincera homenagem.

O que ocorre quando precisamos aumentar a nossa capacidade de ventilar os pulmões, quando estamos fazendo algum exercício? Claro, se em repouso, inspiramos e expiramos cerca de 0,5 L de ar como faremos para aumentar esse volume para 1 L?

Há dois mecanismos simultâneos: o primeiro, através de um recrutamento de um número maior de fibras dos músculos que já estavam atuando, como o diafragma e os intercostais. Em segundo lugar, por meio da ação de músculos auxiliares ou acessórios, que, normalmente, não são usados na respiração, mas que são acionados em uma emergência, como os músculos peitoral maior e esternocleidomastóideo.

Como você já deve ter percebido, na expiração em repouso, não há ação de músculos expiratórios, uma vez que a saída do ar depende de um relaxamento dos músculos inspiratórios e um retorno do tórax ao estado inicial, devido a uma retração elástica da parede e dos pulmões. Contudo, há momentos em que a expiração deve ser forçada, como ocorre nos exercícios físicos, na tosse e em casos de dispnéia, como ocorre na asma. Nestas situações, somos obrigados a recrutar a ação da musculatura expiratória, como, por exemplo, os músculos da parede abdominal, para que um maior volume de ar possa ser retirado do tórax.

Mas lembre-se de que os músculos são comandados pelo sistema nervoso. Existem centros respiratórios (no encéfalo) que mandam estímulos para a medula espinhal e, pelos nervos, estes estímulos chegam aos músculos respiratórios.

O uso do termo “respirar por meio de aparelhos” é empregado quando, por alguma razão, os centros respiratórios não conseguem emitir sinais para que os músculos promovam as modificações no tórax, necessárias à ventilação pulmonar. Assim, torna-se essencial que aparelhos “soprem” o ar no interior dos pulmões e, em seguida, deixem que ele saia devido à elasticidade do tórax, ou, em alguns casos, o retirem ativamente. Em tais casos, não se pode contar com a atividade muscular.



#### ATIVIDADE

10. Como você estudou neste tópico, a ventilação dos nossos pulmões depende da interação de alguns sistemas. Doenças ou lesões no sistema nervoso, ou nos nossos músculos, ou, ainda, no nosso esqueleto podem comprometer a entrada e saída de ar dos pulmões. Assim, explique como uma pessoa com uma acentuada cifose (“corcunda”) respira com deficiência (nesse caso, sugerimos que você simule, em seu próprio corpo, uma deformação deste tipo e tente respirar amplamente)?

---



---



---



---

#### RESPOSTA COMENTADA

*Estou seguro de que você acertou em cheio! Deve ter percebido que ao simular uma deformidade desta ordem, fica muito difícil respirar, pelo menos, um bom volume de ar. As costelas precisam se mover livremente, articuladas na coluna vertebral. Se a nossa coluna estiver deformada, as costelas perderão a sua mobilidade e a dinâmica torácica ficará comprometida. As pessoas portadoras de deformidades do tórax são, potencialmente, doentes respiratórios.*

## CONCLUSÃO

Podemos, então, concluir que a respiração é um processo que ocorre no interior de todas as células do organismo e que o sistema respiratório é responsável direto por duas etapas essenciais na respiração: a ventilação dos alvéolos e a hematose. Estas etapas permitem, em última análise, que o oxigênio atmosférico seja conduzido aos capilares pulmonares e distribuídos a todas as células.

## RESUMO

O sistema respiratório é composto pelas vias aéreas que permitem uma constante movimentação do ar para dentro e para fora, e pela unidade pulmão/parede torácica, cuja mecânica é provida pela ação do sistema nervoso e dos músculos respiratórios. Além do mais, uma série de componentes age na qualidade do ar que entra, que inclui a sua umidificação, o aquecimento e a eliminação de partículas estranhas suspensas.

## ATIVIDADES FINAIS

1. A exposição da mucosa nasal ao frio causa uma reação imediata dos vasos da mucosa, especialmente no interior das conchas nasais. Este estímulo térmico provoca uma vasodilatação local e um aumento na produção de muco. Considerando que os espaços disponíveis à passagem do ar na cavidade já são diminutos, o que você espera que ocorra com a respiração nasal?

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*A vasodilatação aumenta o volume das conchas nasais, reduzindo, ainda mais, os espaços disponíveis à passagem do ar. Além do mais, o aumento do muco produzido cria uma camada extra na superfície do epitélio respiratório. Ambos os efeitos levam à obstrução da cavidade nasal e obrigam o indivíduo a respirar pela boca.*

2. Acompanhe uma partícula entrando na cavidade nasal e se dirigindo ao pulmão direito até atingir algum dos seus segmentos na região do ápice. Descreva o trajeto completo dessa partícula sem omitir qualquer estrutura que ela encontrará no caminho.

---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Em sua longa viagem, a partícula entrará pelas narinas, seguirá toda a cavidade nasal e, através das coanas, seguirá para a nasofaringe. Daí, irá para a orofaringe e, em seguida, para a laringe, entrando pelo ádito. Passará pela glote, entre as quatro pregas vestibulares (2) e vocais (2) e seguirá em direção à traquéia. Dobrará à direita para penetrar no brônquio principal direito e, como deve chegar ao ápice, terá que, necessariamente, penetrar no brônquio lobar superior entrando em um dos seus segmentos.*

3. Qual a importância da presença dos anéis cartilagosos nas vias aéreas e qual a consequência da ausência destas cartilagens no nível dos bronquíolos?

---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Os anéis cartilagosos impedem que a via aérea seja colapsada quando a pressão externa superar a interna, como ocorre normalmente no final de uma expiração forçada. Este colapso ocorrerá, entretanto, nos bronquíolos, uma vez que eles não dispõem deste esqueleto cartilaginoso. O resultado será um fechamento bronquiolar com retenção de um volume de ar residual nos alvéolos.*

4. Considerando que a parede dos bronquíolos é constituída por músculo liso, que tipo de função este músculo liso pode desempenhar na ventilação dos alvéolos por eles supridos com ar?

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Graças à presença de musculatura lisa em suas paredes, o bronquíolo é capaz de aumentar (broncodilatação) ou diminuir (broncoconstrição) a oferta de ar aos alvéolos por eles supridos. Este é um importante mecanismo empregado no controle de ventilação alveolar que você vai ver com detalhes na próxima aula.*

5. Nas colunas abaixo listamos uma série de acontecimentos da fase inspiratória da ventilação pulmonar. Coloque tais acontecimentos em ordem cronológica (de 1 a 8):

- ( ) Contração do diafragma e dos músculos intercostais.
- ( ) Potenciais elétricos seguindo pelos neurônios motores da medula espinal.
- ( ) Queda na pressão no interior do tórax e dos alvéolos.
- ( ) Criação de uma diferença de pressões entre os alvéolos e a atmosfera.
- ( ) Movimentação da pleura visceral aderida à pleura parietal pelo líquido pleural.
- ( ) Estímulo originado no centro respiratório encefálico.
- ( ) Aumento de volume da cavidade torácica e dos alvéolos.
- ( ) Entrada (fluxo) de ar nas vias aéreas.
- ( ) Movimentação das paredes do tórax.

**RESPOSTA COMENTADA**

*A sequência correta é: 3 – 2 – 6 – 7 – 4 – 1 – 5 – 8 – 4 e você poderá perceber que cada acontecimento provocará um efeito seguinte, culminando com a última etapa que é a entrada do ar nos alvéolos.*

# Mecânica respiratória – Como o ar entra no nosso corpo?

## AULA 2

### Meta da aula

Apresentar os mecanismos envolvidos na ventilação pulmonar.

## objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- identificar as funções básicas do aparelho respiratório;
- relacionar a contração e o relaxamento dos músculos respiratórios com o fluxo de ar no aparelho respiratório;
- descrever as variações de pressão nos diversos compartimentos envolvidos no ciclo respiratório relacionando-as à ventilação pulmonar;
- identificar a natureza involuntária dos movimentos respiratórios;
- estabelecer relações entre as propriedades elásticas dos pulmões e da parede torácica com as características da ventilação pulmonar;
- identificar o papel da interdependência e do surfactante na insuflação homogênea dos pulmões;
- compreender a importância da resistência ao fluxo de ar.

### Pré-requisitos

Você deve ter compreendido o conteúdo das seguintes aulas de Corpo Humano I: Aula 25, no que diz respeito à circulação pulmonar; níveis pressóricos no coração direito, da Aula 28, e organização do aparelho respiratório, da Aula 1 de Corpo Humano II. Além disto, é bom lembrar sobre forças intermoleculares aprendidas em Bioquímica I.

## INTRODUÇÃO

A função básica do sistema respiratório consiste em suprir o organismo de oxigênio ( $O_2$ ) e dele remover o gás carbônico ( $CO_2$ ). Como isso acontece? Que órgãos são responsáveis por esse processo?

Se, por um lado, no homem (como também nos demais mamíferos, aves e répteis) os pulmões constituem o único local de captação do oxigênio do ar atmosférico, por outro, a eliminação do gás carbônico é feita pelos pulmões e também pelos rins (na forma de carbonatos). No entanto, os pulmões constituem o local onde a regulação da eliminação de gás carbônico pode ser feita de forma muito rápida e eficiente, sendo, portanto, fundamental para o controle da acidez do meio interno.

Para que as trocas gasosas entre o meio ambiente e o sangue possam acontecer com a necessária eficiência, os seres humanos têm uma superfície pulmonar de 70 a 100m<sup>2</sup>. Constitui-se na maior área de contato do organismo com o meio ambiente, muito maior do que a da pele. Essa enorme superfície fica contida no interior do tórax e apresenta-se sob a forma de cerca de 300 milhões de alvéolos pulmonares.

A circulação pulmonar é muito rica em vasos, particularmente os capilares; é apenas de 0,5 micrômetro a espessura do tecido a separar o ar alveolar do sangue. Isso permite que as trocas gasosas entre esses dois compartimentos se efetuem de forma muito eficiente.

Se, por um lado, esta organização estrutural do pulmão é positiva do ponto de vista das trocas gasosas, por outro, os pulmões passam a constituir-se em uma porta de entrada importante para agentes nocivos à saúde como microorganismos e vapores, gases e aerossóis contidos no ar ambiente.

Você sabia que, além das trocas gasosas – certamente sua função principal –, os pulmões têm várias outras funções? São elas:

- a. Participar do equilíbrio térmico, pois com o aumento da ventilação pulmonar há maior perda de calor e água.
- b. Auxiliar na manutenção do pH plasmático (e, conseqüentemente, do meio interno), dentro da faixa fisiológica, regulando a eliminação de ácido carbônico (sob a forma de  $CO_2$ ).
- c. Filtrar eventuais êmbolos trazidos pela circulação venosa, evitando, assim, que provoquem obstrução da rede vascular arterial de órgãos vitais ao organismo como o coração e o cérebro.
- d. Produzir, metabolizar ou modificar substâncias vasoativas (por exemplo, a ECA, enzima conversora de angiotensina).
- e. Defender o organismo contra agentes agressores.
- f. Fonação.



## COMO SABER SE UMA PESSOA ESTÁ INSPIRANDO OU EXPIRANDO?

São dois os movimentos respiratórios: a inspiração, ou entrada do ar para os pulmões, e expiração, a saída do ar dos pulmões. Durante a inspiração, o tórax se expande e durante a expiração, ele encolhe. Estes movimentos ocorrem alternadamente durante toda a vida.

Durante a inspiração, *o ar entra porque a parede torácica se expande* ou ocorre o contrário, isto é, *o tórax se expande porque o ar entrou*? A alternativa correta é a primeira, ou seja, a parede torácica se expande e, como consequência, o ar entra nos pulmões. Então, o que leva à expansão da parede torácica durante a inspiração? É a contração da musculatura inspiratória. A disposição dos músculos inspiratórios faz com que sua contração aumente o volume da caixa torácica e dos pulmões, que por terem uma relação muito íntima com a parede torácica, acompanham essa expansão como que “puxados” por ela, aspirando o ar. Assim acontece a inspiração.

E a expiração, como acontece? Esse movimento resulta do relaxamento dos músculos inspiratórios, que ocorre lenta e progressivamente, garantindo que a expulsão do gás dos pulmões se processe suavemente. Consequentemente, a expiração tem uma duração de cerca de 30 a 40% maior do que a inspiração. Os músculos inspiratórios se contraem e relaxam ciclicamente: a contração leva à inspiração, e o relaxamento, à expiração. Por isso se diz que, em uma respiração basal, a inspiração é ativa e a expiração, passiva.

Para que o ar entre e saia do pulmão, é necessário seguir as etapas do quadro seguinte.

**Quadro 2.1:** Sequências de eventos no movimento respiratório

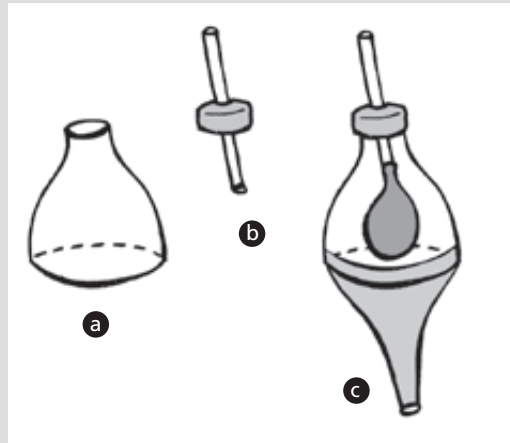
INSPIRAÇÃO	EXPIRAÇÃO
ESTÍMULO PARA CONTRAIR MÚSCULOS INSPIRATÓRIOS	ESTÍMULO CESSA
MÚSCULOS INSPIRATÓRIOS CONTRAEM E TÓRAX SE EXPANDE	MÚSCULOS INSPIRATÓRIOS RELAXAM – PASSIVO
PRESSÃO NO ESPAÇO PLEURAL REDUZ	PRESSÃO NO ESPAÇO PLEURAL AUMENTA
PRESSÃO ALVEOLAR REDUZ	PRESSÃO ALVEOLAR AUMENTA
FLUXO AÉREO DA ATMOSFERA PARA ALVÉOLO	FLUXO AÉREO DO ALVÉOLO PARA A ATMOSFERA

### ATIVIDADE



1. Você pode visualizar de forma muito simples como a expansão da parede torácica promove a entrada de ar para os pulmões. Veja a lista do que você vai precisar: uma garrafa plástica de água mineral com gás (é mais resistente) de 500mL, transparente e incolor; dois balões de borracha pequenos (desses de festa de aniversário); um tubo de cerca de 10cm que se ajuste à boca do balão (de preferência um pedaço de tubo de látex, silicone ou plástico de parede grossa, com cerca de 5mm de diâmetro); fita adesiva. Siga o esquema (**Figura 2.1**) para construir o seu modelo:

- Corte a garrafa deixando-a com cerca de 12cm de altura.
- Fure a tampa e passe o tubo de látex (ou o corpo de uma caneta esferográfica) de modo que fique bem justo para que não haja vazamento de ar.
- Coloque o balão de borracha na extremidade interna do tubo e tampe a garrafa e corte o fundo do segundo balão de borracha e ajuste-o na base cortada da garrafa. Passe uma fita adesiva para mantê-la fixa se julgar necessário.



**Figura 2.1:** Modelo de pulmão e caixa torácica.

Feito o modelo, feche a boca do balão que você colocou na base da garrafa. Puxe-a para baixo, esticando o balão. Depois, solte e observe o que acontece.

A seguir, responda às seguintes perguntas:

- Que manobra você precisa fazer para encher o balão interno de ar?
- Explique qual é a pressão motriz que está provocando este fluxo de ar.
- Identifique os espaços pleural e alveolar nesse modelo.
- Qual é a estrutura equivalente à membrana de borracha da base da garrafa?

**RESPOSTA COMENTADA**

1. Você pode encher o balão de duas formas: soprando o tubo com a boca, ou puxando a membrana de borracha da base da garrafa para baixo (com a boca fechada!), expandindo o ar da garrafa. No primeiro caso, diz-se que o enchimento foi por pressão positiva, porque a entrada do ar foi proporcionada pelo aumento da pressão do ambiente. No segundo caso, o enchimento foi por pressão negativa, porque a entrada do ar foi causada por diminuição da pressão em torno do balão devido à expansão deste espaço. Enquanto a inspiração normal se faz pelo segundo processo, por pressão negativa, a respiração artificial, feita nos casos em que uma pessoa não consegue respirar por si, é realizada por pressão positiva. 2. Nos dois casos, a pressão motriz para a entrada de ar é a diferença de pressão entre o ambiente externo (pressão da sua boca, no primeiro caso, e a pressão atmosférica, no segundo caso) e a pressão no espaço em torno do balão. Para a saída de ar, a operação é inversa: a compressão do ar em torno do balão aumenta a pressão, criando uma pressão motriz no sentido inverso. 3. espaço pleural: dentro da garrafa, em torno do balão; espaço alveolar: interior do balão. 4. parede torácica.

Tendo respondido às perguntas, você pode usar esse modelo para simular várias situações e, desse modo, facilitar a sua compreensão da mecânica ventilatória: respiração basal, os vários volumes e as capacidades pulmonares que você verá na próxima aula, a inspiração forçada, colapso do pulmão, a tosse, uma obstrução etc. Dê asas a sua imaginação.

## PODEMOS CONTROLAR NOSSOS MOVIMENTOS RESPIRATÓRIOS?

A contração dos músculos respiratórios depende de impulsos nervosos originados dos centros respiratórios localizados no tronco cerebral, dotados de automatismo (funciona como um marca-passo) que, por sua vez, ditam o ritmo da respiração basal. Há, ainda, impulsos que se originam diretamente de áreas corticais superiores e, também, da medula em resposta a estímulos reflexos originados dos fusos dos músculos respiratórios. São exatamente esses impulsos que comandam os músculos respiratórios. Por essa razão, podemos, dentro de limites, controlar nossos movimentos respiratórios, embora, normalmente, eles aconteçam de forma involuntária, independente da participação consciente do indivíduo.

Existem vários componentes do comportamento humano, como as emoções, a dor, o sono, o choro, a fala, a tosse, dentre outros, que modificam o ritmo da respiração. Falaremos um pouco mais sobre isso na próxima aula.



### ATIVIDADE

2. Experimente interromper a sua respiração e observe: você consegue alterar o ritmo, a frequência e a profundidade da sua respiração? Sua resposta será sim. Isso mostra que centros corticais podem controlar a respiração. Agora, experimente ficar sem respirar, sem usar nenhum artifício, a não ser a sua decisão, a sua vontade de não respirar. Certamente, vai perceber que chegará um momento em que, por mais força que você faça, acabará respirando, mesmo contra a vontade. Por quê?

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*Neste exercício, você percebe que, embora os centros corticais possam interferir no funcionamento do centro respiratório, este tem seu automatismo próprio e recebe sinais de vários outros locais, cujo controle pode sobrepujar o controle cortical. Com a interrupção da respiração, há uma alteração na composição química do sangue (aumento de gás carbônico) que serve como um poderoso estímulo do centro respiratório, como você vai aprender na próxima aula. Esse estímulo sobrepuja o comando inibitório do cérebro (comandado pela sua vontade), resultando na restauração dos movimentos respiratórios, apesar da sua vontade e decisão de não respirar.*

O processo cíclico da respiração envolve um certo trabalho mecânico por parte dos músculos respiratórios. A pressão motriz do sistema respiratório em condições normais é aquela gerada pela contração muscular durante a inspiração e é utilizada para vencer forças elásticas e resistivas. Em condições basais, a inércia do sistema é desprezível e, por isso, uma pessoa sadia, em repouso, respira sem realizar esforço consciente e sequer se dá conta de que está respirando. Mas, se os músculos respiratórios aumentarem o trabalho, a pessoa imediatamente toma conhecimento de sua respiração.

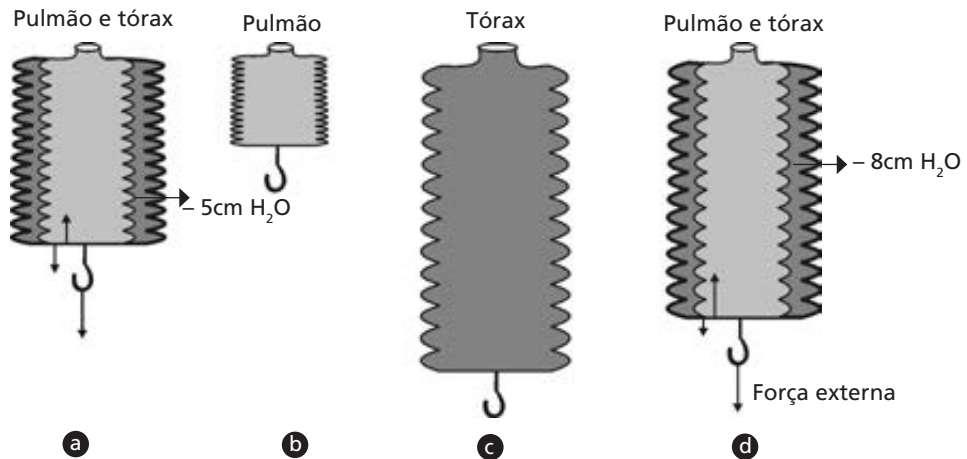
## PROPRIEDADES ELÁSTICAS DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

Quais são os componentes responsáveis pelas forças elásticas do sistema respiratório?

No que tange a esta questão, o sistema respiratório pode ser considerado como sendo formado por dois componentes: o pulmão e a parede torácica. Define-se parede torácica como todas as estruturas que se movem durante o ciclo respiratório, à exceção do pulmão. O abdômen, cuja parede se move para fora durante a inspiração, por exemplo, faz parte da parede torácica do ponto de vista dos movimentos respiratórios. Esse conjunto, pulmão e parede torácica, tem as propriedades elásticas determinadas pelas características de cada um dos componentes e pelo tipo de relação que há entre eles.

Antes de prosseguir, vamos relembrar o que é elasticidade. A elasticidade é uma propriedade física da matéria, responsável por fazê-la voltar à posição de repouso após ter sido deformada por uma força externa. Um corpo perfeitamente elástico obedecerá à lei de Hooke: a variação de comprimento (ou volume) é diretamente proporcional à força (ou pressão) aplicada, até que seu limite elástico seja atingido. Você já reviu esse conceito quando tratamos da tensão desenvolvida pelo coração em diástole, lembra-se? O pulmão e a parede torácica possuem propriedades elásticas e obedecem à lei de Hooke, de modo que, quanto maior a força gerada pelos músculos respiratórios, maior a expansão da parede torácica, a queda de pressão no espaço entre as pleuras (também no interior dos pulmões), o gradiente de pressão em relação ao ambiente externo e, por isso, também, maior o volume de ar inspirado.

Ainda em relação às propriedades elásticas do aparelho respiratório, existe uma relação entre a variação de pressão ( $\Delta P$ ) gerada pelos músculos inspiratórios e a variação de volume ( $\Delta V$ ) do pulmão/parede torácica. O parâmetro que descreve essa relação, ou seja, que define o quanto o volume aumenta (quanto ar é mobilizado) para um determinado aumento no gradiente de pressão, chama-se complacência,  $\Delta V/\Delta P$ , onde  $\Delta V$  é o volume de ar mobilizado em uma inspiração (volume corrente) e  $\Delta P$  a diferença de pressão que permitiu o deslocamento do volume de ar em questão. Para aprender como se determina esse parâmetro experimentalmente, consulte o material de leitura complementar, como a aula de mecânica respiratória no livro *Fisiologia*, editado por Aires, MM, Guanabara Koogan, 2001, Rio de Janeiro.



**Figura 2.2:** Propriedades elásticas do aparelho respiratório: o cilindro interno, em linhas finas, representa o pulmão, e o externo, em linhas mais grossas, representa a parede torácica. A elasticidade está representada pela parede sanfonada dos cilindros. (a) Pulmão e tórax: estado de repouso do aparelho respiratório, em que pulmão e parede torácica estão em equilíbrio, como um conjunto; (b) pulmão: estado de repouso do pulmão isolado; (c) tórax: estado de repouso do tórax isolado. Note que o pulmão, uma vez separado da parede torácica, tende à retração, enquanto a parede torácica tende à expansão; (d) pulmão e tórax expandidos. Os números indicam as pressões em cada local, expressos em  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Vamos analisar a **Figura 2.2**, que representa esquematicamente o sistema respiratório. Em (a) representamos o sistema respiratório com os pulmões e o tórax, que estão intimamente relacionados. Se expandirmos o cilindro externo puxando a alça para baixo, ambos, cilindros interno e externo, se expandirão e entrará um certo volume de ar no cilindro interno, pois este se comunica com a atmosfera. Imagine o que acontecerá se soltarmos a alça. Simplesmente, o sistema voltará à posição inicial, expulsando igual volume de ar. Portanto, (a) representa o final de uma expiração normal e o estado de equilíbrio estável do sistema respiratório. O que acontece se separarmos os dois componentes? Se separarmos os pulmões do tórax, cada um deles assumirá sua própria posição de equilíbrio estável: os pulmões encolhem como o cilindro interno (b). A parede torácica, por sua vez, se expande, como o cilindro externo, tórax (c), de acordo com a **Figura 2.2**. Isso significa que, no estado de repouso do conjunto, aparelho respiratório, nenhum dos seus dois elementos se encontra no próprio estado de repouso: o pulmão, tendendo a encolher, e a caixa torácica, a expandir. Veremos a consequência disso sobre a pressão pleural.

## Decompondo o sistema respiratório

Para o nosso estudo, a decomposição do sistema respiratório em seus componentes pulmonar e de parede torácica é importante, já que não só as propriedades mecânicas de cada um são diferentes, como, também, há doenças que comprometem um ou outro, resultando em disfunções do sistema respiratório que precisam ser tratadas de formas diferentes.

Os pulmões estão separados da parede torácica pelo espaço pleural. De fato, cada pulmão tem acoplada a si a pleura visceral que, ao nível dos hilos pulmonares, se reflete, recobrindo o mediastino, o diafragma e a face interna da caixa torácica (pleura parietal). Dentro dessa cavidade virtual há um fino filme de líquido que, além de permitir o deslizamento de uma pleura sobre a outra, impede que elas se separem durante os movimentos respiratórios.

## Propriedades elásticas do pulmão

Os pulmões exibem retração elástica muito semelhante a uma mola distendida. Quando se observa o comportamento dos pulmões em uma pessoa sadia, verifica-se que eles tendem sempre a se retrair. Isso indica que o pulmão está distendido, por menor que seja o seu grau de insuflação. Confirmando essa observação, quando os pulmões são retirados do tórax, imediatamente murcham, tornando-se mais rígidos e menores à medida que vão perdendo ar. O volume final do pulmão isolado é muito menor do que o observado, mesmo no final de uma expiração forçada.

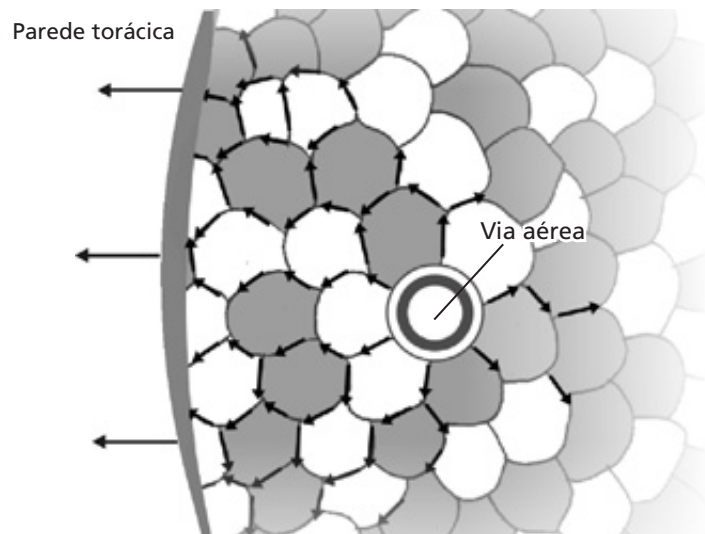
Você deve observar nas aulas de dissecação de aves e mamíferos, na disciplina Diversidade Biológica dos Deuterostomados, que, ao abrir a caixa torácica, os pulmões rapidamente encolhem, tornando-se bem menos esponjosos, não estando, portanto, colados à pleura parietal. Isso acontece porque, no momento em que você abriu a caixa torácica, foi introduzido ar no espaço pleural e houve a separação das duas pleuras (parietal e visceral), rompendo a integridade funcional do conjunto pulmão-parede torácica. Nesse momento, pulmão e parede torácica assumiram o volume de repouso.

Quais são os elementos responsáveis pela **COMPLACÊNCIA PULMONAR**? Podem ser resumidos em dois: a interdependência entre as estruturas constituintes do aparelho respiratório e a tensão superficial do líquido que recobre a superfície interna dos alvéolos.

### COMPLACÊNCIA PULMONAR

Relação entre a variação de volume (aumento de volume devido à entrada de ar na inspiração) e a variação de pressão necessária para realizá-la.

Todas as estruturas do pulmão (vasos, bronquíolos, alvéolos etc.) encontram-se interligadas pela trama de tecido conjuntivo pulmonar, de sorte que, quando o pulmão se enche de ar, todos esses componentes dilatam. Esse fenômeno é denominado *interdependência*, e contribui para manter todos os alvéolos abertos, já que, no caso de alguns se fecharem, seus vizinhos puxariam suas paredes, tendendo a reabri-los. Veja na **Figura 2.3** como isso acontece: à esquerda está representada a parede torácica, que, durante a inspiração, se expande, puxando consigo a pleura visceral e todas as estruturas pulmonares, como indicado pelas setas, provocando a abertura de todas as estruturas, inclusive das vias aéreas.



**Figura 2.3:** Representação esquemática do mecanismo de interdependência. Note que a expansão da caixa torácica acarreta a abertura dos alvéolos subpleurais (os que ficam imediatamente abaixo da pleura visceral) e, assim, sucessivamente, até atingir as vias aéreas que também se abrem durante a inspiração.

Outro fator importante a contribuir para as características elásticas dos pulmões é a tensão superficial do líquido que recobre a zona de trocas gasosas.





### ATIVIDADE

3. Pegue dois frasquinhos bem limpos (podem ser duas xícaras) e coloque água potável nos dois. Em um deles, acrescente detergente. A seguir, com um conta-gotas (pode ser também com a ponta do dedo), pingue primeiro uma gota da água pura sobre uma superfície lisa como vidro ou fórmica, bem limpa e seca. A seguir, coloque uma gota da mistura com o detergente sobre a mesma superfície a cerca de 10cm da primeira gota. Observe a forma das gotas sobre a superfície. A seguir, com a ponta do dedo, tente espalhar as gotas sobre a superfície, usando dedos diferentes para cada gota. Você vai observar que a gota de água pura dificilmente se espalhará, tendendo sempre a manter a superfície esférica, enquanto a gota com o detergente facilmente se espalhará por toda a superfície. Explique o resultado buscando na Física que você aprendeu no Ensino Médio ou nas aulas sobre interações intermoleculares na Bioquímica.

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

*A explicação está na tensão superficial que aparece em uma interface ar-líquido por causa da diferença entre as forças de atração das moléculas entre o líquido e o ar.*

*As forças de adesão das moléculas do líquido entre si são maiores do que as das moléculas do ar. Assim, as moléculas do líquido são atraídas com maior força para o seu interior do que para a fase gasosa. O resultado é equivalente a uma força na superfície do líquido, que tende a diminuir a área de contato entre o líquido e o ar.*

*A forma geométrica que tem a menor relação superfície/volume é a esfera. Por isso, quando pingamos uma gota de água pura sobre a superfície limpa, ela fica com a superfície esférica, tornando-se difícil espalhá-la.*

*O que o detergente faz? Ele diminui a interação entre as moléculas de água, diminuindo a tensão superficial (por isso, é chamado substância tensoativa). Você já aprendeu isto em Bioquímica. Se não se lembrar, dê uma olhadinha na aula sobre forças intermoleculares. O detergente, ao se misturar com a água, diminui a interação entre as moléculas de água. Por isso, a gota da mistura de água com detergente pode ser facilmente espalhada sobre uma superfície.*

*Para líquidos puros e soluções verdadeiras, a grandeza da tensão superficial é uma constante, que depende da natureza química do líquido e do gás envolvido, bem como da temperatura.*

*Se você quiser saber mais sobre tensão superficial, procure um livro de Física. Há vários na biblioteca do seu pólo!*

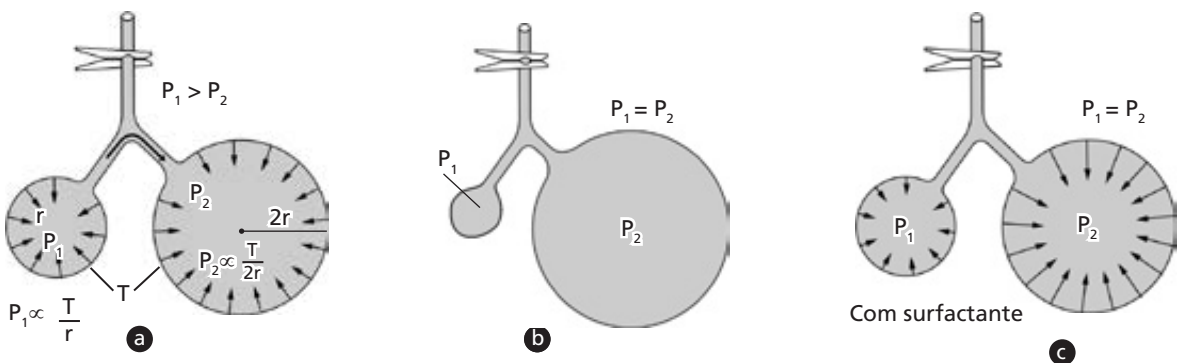
**SURFACTANTE**

É um complexo de fosfolípídios e proteína secretado pelos pneumócitos do tipo II, um dos tipos celulares que forram a superfície interna dos alvéolos. O componente mais importante do surfactante é a dipalmitoilfosfatidilcolina. Por ser uma substância tensoativa, o surfactante tem a capacidade de diminuir a tensão superficial dos alvéolos, sendo mais eficaz nos alvéolos menores.

Como a superfície interna do alvéolo é recoberta por um fino filme de água em contato com o ar alveolar, haveria uma forte tendência ao colapso do alvéolo. A tensão superficial do líquido que recobre a superfície interna dos alvéolos é, na realidade, menor do que a da água e apresenta valores diferentes dependendo do tamanho do alvéolo, graças à presença de uma substância tensoativa chamada **SURFACTANTE**.

Em uma esfera, como uma bolha de sabão, existe uma relação entre a pressão em seu interior ( $P$ ), o seu tamanho, representado pelo raio ( $R$ ), e a tensão da superfície ( $T$ ), que é conhecida como a lei de Laplace:  $P = 4T/R$ , onde o número 4 representa duas interfaces ar-líquido (interna e externa).

Para compreender melhor a situação descrita, vamos analisar a **Figura 2.4.a**. Ela representa duas bolhas de sabão, com tamanhos diferentes (sendo o raio de uma o dobro da outra) e interligadas. Como a tensão superficial do sabão é constante,  $T$  é igual para as duas bolhas. Então, analisando a expressão da lei de Laplace aplicada para as duas bolhas, chega-se à conclusão de que  $P_1$  é o dobro de  $P_2$ . Como as duas bolhas se comunicam, o resultado será um fluxo de ar da bolha menor para a bolha maior, esvaziando a bolha menor e hiper-insuflando a bolha maior, como está mostrado na **Figura 2.4.b**. Se houvesse um grande número de bolhas de tamanhos diferentes interconectadas, as bolhas menores se esvaziariam no interior das maiores. Se colocássemos surfactante na superfície da bolha, teríamos a situação mostrada na **Figura 2.4.c**. É possível a coexistência de bolhas maiores e menores devido à peculiaridade do surfactante de reduzir mais a tensão superficial nas bolhas menores, permitindo que ambas fiquem abertas, com ar, sem movimento de ar entre elas.



**Figura 2.4:** (a) Duas bolhas de sabão de tamanhos diferentes igualmente insufladas, em comunicação; (b) com base na lei de Laplace, considerando-se a tensão ( $T$ ) igual nas duas bolhas, a bolha de menor raio ( $r$ ), que tem maior pressão ( $P$ ), se esvazia, perdendo ar para a bolha maior, com menor pressão; (c) a presença do surfactante na película de líquido que recobre a face interna das esferas diminui mais a tensão superficial da esfera menor, permitindo que ambas fiquem abertas, com ar, sem movimento de ar entre elas.

Extrapolando para os alvéolos, como eles não são todos do mesmo tamanho, caso não houvesse o surfactante, o resultado seria uma pequena quantidade de alvéolos grandes e cheios de ar e um grande número de alvéolos pequenos, vazios e colapsados. Aqui surge o papel fundamental do surfactante.

O surfactante, secretado por um tipo de célula alveolar, pneumócitos II, tem características peculiares e interessantes. Em primeiro lugar, reduz mais a tensão superficial nos alvéolos menores do que nos alvéolos de maior raio. Para explicar tal fato, é necessário entender que a quantidade de moléculas de surfactante produzidas pelos pneumócitos tipo II é similar nos alvéolos de grandes e pequenos raios; porém, em alvéolos menores, as moléculas de surfactante estão mais próximas umas das outras, reduzindo mais a tensão superficial do que nos alvéolos de maior raio. Assim, a ação do surfactante se contrapõe ao efeito da lei de Laplace, permitindo que tanto os alvéolos maiores quanto os menores se encham de ar de forma uniforme. Dessa forma, podem coexistir 300 milhões de alvéolos pulmonares com a mesma pressão em seu interior, apesar da grande variabilidade nos seus diâmetros.

A tensão superficial do surfactante é menor do que a da água, mesmo nos alvéolos maiores. Caso não houvesse surfactante, a tensão superficial na parede dos alvéolos seria maior, exigindo mais esforço muscular para abri-los e enchê-los de ar. A ausência do surfactante, que, por vezes, acontece nos neonatos prematuros ou em pessoas com lesão dos pneumócitos II, produz um quadro grave muitas vezes incompatível com a vida, pois a maioria dos alvéolos entra em colapso.

A complacência pulmonar pode estar alterada por diversas doenças. O **ENFISEMA** aumenta a complacência, enquanto a **FIBROSE PULMONAR** reduz. Se você quiser saber como se mede a complacência pulmonar, consulte o capítulo sobre Mecânica Respiratória no livro *Fisiologia*, de Margarida de Mello Aires, citado na Leitura Complementar ao final desta aula.

#### **ENFISEMA**

Doença caracterizada pela dilatação permanente e anormal dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais.

#### **FIBROSE PULMONAR**

Cicatrização e espessamento dos tecidos pulmonares.

### ATIVIDADE



4. Você já ouviu dizer que, quando nasce um bebê, e ele emite o primeiro choro bem forte, a tradição diz que se trata de um bebê forte e saudável? Formule uma hipótese para justificar essa crença, com base nos conceitos relacionados às propriedades pulmonares. Comente a atuação do surfactante durante o processo.

---

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*Você aprendeu que, durante a vida uterina, o bebê recebe tudo de que necessita: nutrientes e oxigênio da mãe através da circulação fetal. Assim, o aparelho circulatório está em funcionamento, mas o respiratório não, estando os pulmões cheios de líquido. No momento do nascimento, cessa a fonte materna e o componente de maior urgência para a vida do recém-nascido é o oxigênio. Assim, o bebê precisa urgentemente colocar em funcionamento o seu aparelho respiratório, inspirando e enchendo os pulmões de ar. Logo após o nascimento, o líquido que preenche os pulmões começa a ser reabsorvido e, ao mesmo tempo, começam os movimentos respiratórios que permitem então a primeira inspiração do bebê, operação que exige muita força para vencer a complacência pulmonar, pela primeira vez. Você já reparou que é sempre mais difícil começar a insuflar um balão do que continuar a enchê-lo a partir de um certo grau de enchimento? Aqui, a atuação do surfactante, diminuindo a tensão superficial, é fundamental.*

*Quando o bebê consegue chorar, significa que já conseguiu abrir as vias aéreas e os alvéolos, enchendo o pulmão de ar, isto é, já está respirando, pois o choro envolve alteração no padrão de fluxo de ar pelas vias aéreas, modificando o ciclo respiratório basal. O choro forte seria, portanto, um sinal de que o bebê consegue respirar, estando garantida sua sobrevivência quanto a esse aspecto essencial.*

### Propriedades elásticas da parede torácica

Assim como o pulmão, a parede torácica também exibe propriedades elásticas próprias. Para o cálculo da complacência da parede torácica, utiliza-se a pressão transtorácica, ou seja, a diferença entre a pressão intrapleural e a pressão ao redor do tórax, em geral a pressão barométrica ou atmosférica, que é a referência para todas as medidas de pressão corpóreas, sendo considerada nula.

A determinação da complacência da parede torácica é importante, já que diversas doenças podem alterá-la: **CIFOESCOLIOSE** acentuada, **ANQUILOSE** vertebral, obesidade acentuada, mamas volumosas etc.

Assim, depreende-se que a complacência do sistema respiratório pode ser alterada, por comprometimento tanto do seu componente pulmonar quanto da parede torácica, daí a importância de estudá-los separadamente.

No lugar de complacência, utiliza-se, freqüentemente, o termo "elastância", que representa o seu inverso, ou seja, consiste na relação entre a variação de pressão e o volume mobilizado resultante.

#### CIFOESCOLIOSE

Deformidade da caixa torácica caracterizada por curvatura anormal da coluna vertebral.

#### ANQUILOSE

Perda total da mobilidade articular ativa e passiva por fusão dos ossos que formam a articulação.

## COMO VARIAM AS PRESSÕES, O VOLUME E O FLUXO DURANTE UM CICLO RESPIRATÓRIO

### Propriedades do espaço intrapleural

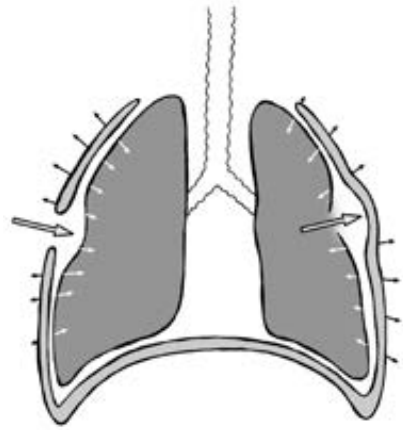
Quando se analisam as forças que atuam sobre os dois folhetos pleurais, conclui-se que, ao final de uma expiração basal (isto é, com os pulmões contendo o volume equivalente à sua **CAPACIDADE RESIDUAL FUNCIONAL, CRF**), o pulmão tende a se retrair e a parede torácica tende a se expandir (**Figura 2.2**). Durante o ciclo respiratório basal, nem os pulmões nem a parede torácica estão em estado de repouso, sendo cada uma das pleuras tracionada para sentidos opostos. Elas não se separam, porque a cavidade pleural é fechada e existe em seu interior uma película líquida que as une, da mesma forma que uma gota de água entre duas lâminas de vidro permite que elas deslizem uma sobre a outra, porém impede que elas sejam facilmente separadas. Isto desenvolve uma pressão intrapleural negativa (subatmosférica) que, no ponto de equilíbrio elástico do sistema respiratório, ao final da expiração basal, gira em torno de  $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , isto é,  $5 \text{ cmH}_2\text{O}$  abaixo da pressão atmosférica.

Por essa razão, quando uma das superfícies pleurais é rompida, pondo em comunicação o espaço pleural com a atmosfera (tanto via superfície externa do corpo por ruptura da parede torácica, mostrado à direita, quanto através da árvore traqueobrônquica, por ruptura dos pulmões, mostrado à esquerda), o ar será aspirado para dentro do espaço pleural por causa da pressão negativa aí reinante e os pulmões se separarão da parede torácica, cada um seguindo suas tendências elásticas, isto é, o pulmão vai se retrair e a caixa torácica, se expandir. A essa condição denomina-se *pneumotórax* (**Figura 2.5**).

#### CAPACIDADE RESIDUAL FUNCIONAL (CRF)

Volume de ar que permanece nos pulmões ao final de uma expiração basal.

**Figura 2.5:** Representação esquemática do pneumotórax. Note que com a entrada de ar no espaço intrapleural (mostrado à esquerda), ou através do pulmão rompido (mostrado do lado direito), o pulmão tende a se colapsar e a caixa torácica a se expandir.

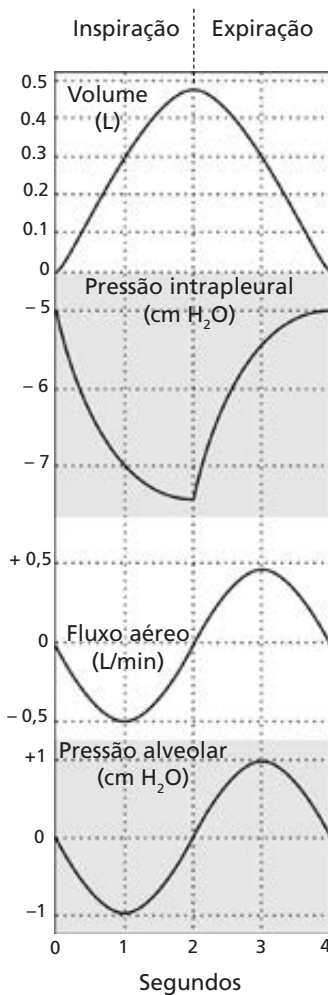


### Como se comporta a pressão intrapleural durante um ciclo respiratório?

A Figura 2.6 ilustra o comportamento de alguns parâmetros durante um ciclo ventilatório. A primeira curva ilustra a variação no volume de ar contido no sistema respiratório. Observa-se que, a partir da CRF, durante a inspiração, o volume de ar inspirado é de aproximadamente 500mL. Ao expirar, devolve para a atmosfera igual volume de ar. A segunda curva mostra a progressão da pressão intrapleural, a terceira, o fluxo de ar pelas vias aéreas superiores e a quarta, a pressão alveolar.

Vamos analisar a curva de pressão intrapleural. Observe que, durante a inspiração, com a progressiva expansão da caixa torácica, essa pressão torna-se progressivamente mais negativa até alcançar cerca de -7 a -8 cmH<sub>2</sub>O, ao final da inspiração. Isto equivale à manobra descrita na Figura 2.2.d de expandir o sistema, puxando a alça do cilindro externo para baixo. O espaço entre os dois cilindros, por ser fechado, não experimenta expansão de volume, mas diminuição de pressão. Durante a expiração, voltando a caixa torácica ao seu volume de repouso, processo inverso acontece, e a pressão intrapleural retorna ao seu valor de -5 cm H<sub>2</sub>O.

Embora a pressão intrapleural normalmente seja negativa ao longo de todo o ciclo respiratório, há situações em que ela pode assumir valores positivos: durante a hiperventilação do exercício físico, quando a expiração passa



**Figura 2.6:** Curvas de volume, pressão intrapleural, fluxo aéreo e pressão alveolar, ao longo do tempo, durante um ciclo respiratório. Pressão atmosférica = 0 nas escalas desta figura.

a ser ativa, e, também, durante atos expulsivos, como tosse, defecação, espirro e esforço durante o parto. Nesses casos, a força da contração muscular (dos músculos expiratórios) é direcionada para diminuir o volume pulmonar e, por conseguinte, a pleura parietal é empurrada de encontro à visceral, aumentando a pressão neste espaço, podendo tornar-se menos negativa e, até, positiva, dependendo da força exercida. A pressão intrapleural ainda pode ser positiva durante a insuflação artificial dos pulmões através de respiradores artificiais, porquanto, neste caso, o ar é impulsionado sob pressão positiva para o interior do sistema respiratório, empurrando o folheto pleural visceral de encontro ao parietal.



Não confunda a pressão intrapleural com a pressão alveolar, que é a pressão dentro dos alvéolos pulmonares.

Os alvéolos, diferentemente do espaço intrapleural, se comunicam com a atmosfera por meio das vias aéreas. Veja na quarta curva da **Figura 2.6** que, diferentemente da pressão intrapleural, negativa durante todo o ciclo respiratório (inspiração e expiração) basal, a pressão alveolar só é negativa (subatmosférica) durante a inspiração, tornando-se positiva (supra-atmosférica) durante a expiração.

Vejamos como isso acontece. Durante a inspiração, com a expansão da parede torácica, há expansão dos pulmões e, conseqüentemente, dos alvéolos. A pressão alveolar torna-se, desse modo, negativa. Ao parar a expansão da parede torácica, no final da inspiração, esta, gradualmente, volta à posição de repouso, comprimindo as pleuras e o pulmão. Com isso, a pressão intrapleural torna-se menos negativa e a pressão alveolar, positiva. Como o ar se move de locais de maior pressão para locais com menores pressões e a pressão atmosférica permanece constante ao longo dos ciclos respiratórios sucessivos, só ocorre entrada de ar para os pulmões quando a pressão alveolar for menor do que a atmosférica (negativa). A saída de ar dos pulmões, ou seja, a expiração, só ocorrerá quando a pressão alveolar for maior (positiva) do que a pressão atmosférica.

Vamos analisar, conjuntamente, as curvas de pressão alveolar, fluxo e volume do aparelho respiratório na **Figura 2.6**. Você vai verificar que é exatamente isso que acontece. Durante a inspiração, a pressão intrapleural torna-se gradativamente mais negativa, e a pressão

alveolar é mantida negativa. Durante esse período, há entrada de ar indicada com deflexão negativa, para baixo na curva de fluxo aéreo. O ar entra nos pulmões, aumentando o seu volume (primeira curva). Ao final da inspiração, o sentido de variação da pressão intrapleural se inverte, passando a tornar-se cada vez menos negativa. Neste ponto, a pressão alveolar é igual à atmosférica e, por isto, o fluxo é zero e o volume pára de aumentar. Ao começar a expiração, a pressão intrapleural torna-se, progressivamente, menos negativa e a pressão alveolar torna-se positiva, aumentando gradualmente. O fluxo de ar se inverte, sendo agora positivo, isto é, temos a saída de ar e, por isto, o volume de ar contido no sistema respiratório diminui, em direção ao CRF. Tanto ao final da inspiração como da expiração o fluxo aéreo é nulo, e a pressão alveolar se iguala à pressão atmosférica.

Observe que, em condições de ventilação basal, a pressão alveolar varia entre +1 e -1 cmH<sub>2</sub>O, ou seja, 2 cmH<sub>2</sub>O. Este é o gradiente entre o meio ambiente e os alvéolos que move o ar para dentro e para fora do sistema respiratório.

**ATIVIDADE**

5. Agora que você já aprendeu como ocorrem os movimentos respiratórios, tente representar em um gráfico como variam a pressão intrapleural e a alveolar, bem como o volume pulmonar, durante uma inspiração e uma expiração basais. Comece do ponto de equilíbrio do sistema, que é o final de uma expiração basal.

[illegible]



**RESPOSTA COMENTADA**

É sempre interessante começar delimitando os tempos para a inspiração e para a expiração sobre uma linha horizontal, para cada parâmetro. No caso, vamos analisar três parâmetros relacionados entre si e que variam simultaneamente. Portanto, você vai precisar de três linhas horizontais paralelas, cada uma delas representando o valor no final da expiração basal (CRF). Demarque nas três o tempo de duração da inspiração e da expiração (que será o mesmo para os três parâmetros). Vamos começar pela pressão intrapleural, pois aprendemos que este é o parâmetro que vai definir os demais. Com a contração dos músculos inspiratórios, a pressão intrapleural, que já era negativa, torna-se mais negativa e vai atingir o máximo de negatividade ao final da inspiração. Faça então uma linha curva partindo da extremidade esquerda, para baixo, até cruzar a linha que delimita o fim da inspiração. O que acontece com a pressão alveolar nesse ínterim? Esta, ao final da expiração basal, é igual à pressão atmosférica, ou seja, zero (lembre-se de que a pressão de referência em fisiologia é sempre a pressão atmosférica). Com o início da inspiração, a pressão alveolar acompanha a queda da pressão intrapleural, tornando-se negativa (abaixo da pressão atmosférica). À medida que a pressão alveolar vai diminuindo, cria-se um gradiente de pressão entre o interior do alvéolo e a atmosfera, que promove influxo de ar. Com a entrada de ar, o volume pulmonar gradualmente aumenta e a pressão alveolar diminui menos e, ao final do movimento inspiratório, se iguala à atmosférica, quando então cessa o influxo de ar. Por isso, a curva de pressão alveolar parte de zero, no início da inspiração, atinge um máximo de negatividade em algum momento durante a inspiração e volta a zero no final da inspiração. A curva de volume pulmonar parte do valor correspondente ao CRF e gradualmente aumenta, alcançando o máximo no final da inspiração. Ao cessar a contração dos músculos inspiratórios, o sistema respiratório progressivamente volta a sua posição de equilíbrio, diminuindo o volume e, com isso, tornando a pressão intrapleural menos negativa.

A curva de pressão intrapleural faz o caminho inverso daquele feito durante a inspiração, voltando ao seu valor menos negativo ao final da expiração. A pressão alveolar que no final da inspiração estava igual à atmosférica torna-se progressivamente maior do que ela, criando-se um gradiente em relação à pressão atmosférica e promovendo saída de ar dos pulmões. Então, o traçado da curva de pressão alveolar durante a expiração parte de zero no final da inspiração, torna-se gradualmente positiva, alcançando valor

*máximo em algum momento durante a expiração. A partir desse ponto, gradualmente diminui em direção a zero, chegando ao final da expiração refletindo a diminuição do volume do ar contido nos pulmões.*

*A curva de volume pulmonar apresenta um perfil inverso do que ocorreu durante a inspiração, pois todo o volume inspirado será expirado, de modo que o volume pulmonar no final da expiração basal (CRF) é mantido razoavelmente constante a cada ciclo. Para saber se as curvas que você desenhou estão certas, confira na **Figura 2.6**.*

## PROPRIEDADES RESISTIVAS DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

As pressões passivas descritas anteriormente foram determinadas pelas propriedades elásticas dos pulmões e da parede torácica, sendo dependentes apenas do volume gasoso e da complacência de cada componente do sistema. Durante a movimentação do sistema respiratório, quando ocorre fluxo de gás, um elemento adicional ao elástico precisa ser vencido pela pressão motriz: a resistência.

Da mesma forma que a complacência, e pelas mesmas razões, a resistência do sistema respiratório também pode ser subdividida em seus componentes pulmonar e de parede torácica.

### Resistência pulmonar

A resistência pulmonar pode ser dividida em dois subcomponentes: a resistência das vias aéreas e a resistência tecidual. A resistência tecidual pulmonar muitas vezes é esquecida, porque representa somente cerca de 30% da resistência pulmonar.

A resistência das vias aéreas interfere no fluxo de ar no interior dos pulmões. Já que o ar é um fluido, os conceitos da mecânica dos fluidos podem ser diretamente aplicados à resistência das vias aéreas. Logo, define-se resistência como a razão entre o gradiente de pressão necessário para levar o ar do ambiente até os alvéolos e o fluxo aéreo ( $R = \Delta P / \dot{V}$ ), exatamente como fizemos para o fluxo de sangue, um líquido que também é um fluido.

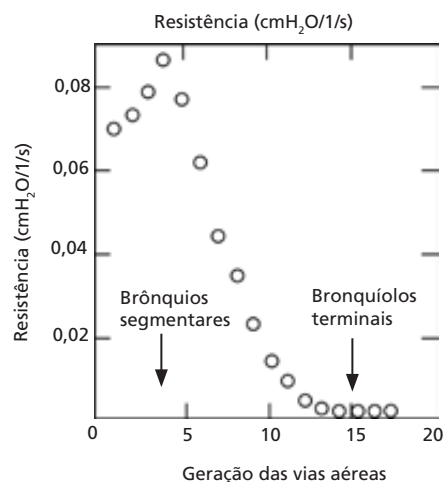


Utilizamos a notação  $Q$  para designar fluxo sanguíneo e usaremos a notação  $\dot{V}$  para designar fluxo de ar.

A resistência das vias aéreas, de acordo com a lei de Poiseuille, depende, diretamente, do comprimento das vias aéreas e da viscosidade do gás e varia, inversamente, com a quarta potência do raio dos diversos segmentos da árvore traqueobrônquica (Veja Aula 29 de Corpo Humano I). Esta relação simples entre diferença de pressão e fluxo somente é pertinente quando o fluxo for laminar. Este regime de fluxo ocorre usualmente nas vias aéreas mais periféricas. Em presença de fluxos mais elevados pode ocorrer turbulência, e parte da energia disponível será gasta para agitar o gás. Nessa situação, a resistência deixa de ser constante, passando a depender do fluxo aéreo, aumentando desproporcionalmente com sua elevação. Além disso, diferentemente do fluxo laminar, o fluxo turbulento envolve um novo componente, a densidade do gás. No indivíduo normal, o fluxo é seguramente turbulento nas vias aéreas extrapulmonares, sendo estas responsáveis por cerca da metade da resistência das vias aéreas.

O estudo da resistência, ao longo da árvore traqueobrônquica, revela resultados aparentemente surpreendentes. O ponto de maior resistência está situado nas grandes vias aéreas, mais precisamente em torno dos brônquios segmentares e subsegmentares. Isso acontece porque esta é a região de menor área de seção transversa. Em franco contraste, a resistência de todas as vias aéreas situadas na periferia do pulmão, que têm diâmetros inferiores a 2mm, representa somente 10% do total, em decorrência do grande número de vias em paralelo. Resumindo, a maior fração da resistência das vias aéreas e o maior gradiente de pressão ocorrem entre a traquéia e os brônquios com mais de 2mm de diâmetro. Ressalte-se, ainda, que o volume de gás contido nas vias aéreas nas quais ocorre a maior parte da resistência é inferior a 3% do volume de gás torácico (Figura 2.7).

**Figura 2.7:** Resistência nos diferentes sítios das vias aéreas. Nota-se que a resistência nas vias aéreas mais periféricas é bem pequena, apesar de o diâmetro ser muito pequeno. Tal fato decorre da grande área de seção transversa nessa região. (Modificado de WEST, 2000.)



A resistência das vias aéreas cai com o aumento da insuflação pulmonar, porque, durante a expansão, todas as vias aéreas intrapulmonares participam do aumento de volume devido ao fenômeno da interdependência. Embora ocorram incrementos tanto no comprimento como no raio das diversas gerações de vias aéreas, o efeito do aumento no raio é bem mais significativo, já que a resistência varia inversamente com a quarta potência do raio (lei de Poiseuille). A resistência das vias aéreas pode também ser elevada por outros fatores que diminuam a luz da árvore traqueobrônquica, tais como edema das mucosas, secreções e broncoconstrição.

A resistência tecidual é determinada pelas perdas energéticas geradas pela viscosidade (isto é, atrito) pertinente à movimentação do pulmão. Em outros termos, as moléculas constituintes do tecido pulmonar atritam-se entre si durante os movimentos respiratórios, gastando energia ao longo do processo. Note que a energia perdida na deformação viscosa do pulmão é totalmente diferente da energia despendida para vencer a retração elástica. A primeira depende de movimento (isto é, fluxo), ao passo que a última varia com o grau de enchimento pulmonar (isto é, volume). Enquanto a energia gasta para vencer a resistência viscosa do tecido pulmonar é perdida sob a forma de calor, aquela que é gasta para vencer a resistência elástica é conservada sob a forma de energia potencial e permanece disponível para ser utilizada durante a expiração passiva, com a volta em seguida, à posição de repouso.

### **Resistência da parede torácica**

À resistência da parede torácica se aplicam os mesmos conceitos anteriormente descritos para a resistência tecidual pulmonar, sendo que, nesse caso, os tecidos envolvidos são aqueles constituintes da parede torácica. Embora nem sempre lembrada, a resistência da parede torácica pode chegar a ser responsável por 30% da resistência total do sistema respiratório.

**ATIVIDADE**

6. Baseando-se no que você aprendeu sobre a mecânica pulmonar, explique por que a resistência das vias aéreas do paciente asmático aumenta.

---



---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*No paciente com asma, a luz dos brônquios fica diminuída, seja por contração da musculatura lisa que compõe a sua parede (broncoconstrição) ou por secreção. Com base na lei de Poiseuille, o diâmetro das vias aéreas é o componente mais importante na determinação da sua resistência, já que ela é inversamente proporcional à quarta potência. Logo, a resistência das vias aéreas no paciente com asma fica muito aumentada, elevando o trabalho respiratório.*

**CONCLUSÃO**

O pulmão e a parede torácica formam uma unidade funcional com propriedades elásticas e resistivas, e estas propriedades vão definir a ventilação pulmonar. Para analisar o comportamento mecânico do pulmão e da parede torácica utilizam-se duas medidas: complacência (variação de volume/variação de pressão) e resistência (variação de pressão/ fluxo aéreo). Para assegurar uma ventilação adequada, estes dois parâmetros devem ser mantidos dentro de uma faixa adequada de valores.

## ATIVIDADES FINAIS

1. Pergunte a um grupo de dez pessoas de várias idades para que servem os pulmões e faça uma lista das funções citadas. Compare-as com aquelas que aprendeu nesta aula. Quais são as funções mais lembradas? Que conclusão você pode tirar do resultado encontrado?

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*É muito provável que a resposta mais comum esteja relacionada com a hematose, ou seja, captação de oxigênio e eliminação de gás carbônico. De fato, esta é a principal função e, se a maioria se lembrar disso, não estamos mal. Uma questão importante consiste em saber até que ponto as pessoas têm a exata noção de que os pulmões são verdadeiramente o único local onde esse processo acontece no homem, pois, a partir dessa consciência, é possível trabalhar com ações preventivas no sentido da preservação desse órgão tão essencial ao corpo humano. Uma outra questão, sobre a qual vale a pena pensar, é a seguinte: a importância da captação do oxigênio é evidente por si mesma: nós, que dependemos do metabolismo aeróbico, não vivemos sem oxigênio. Mas qual é o problema de acumular  $\text{CO}_2$  no organismo? Por que sua eliminação é importante? Você já aprendeu sobre isso em Bioquímica, e aprenderá um pouco mais na Aula 31 e, também, quando estudar Fisiologia Renal em Corpo Humano II. Aguarde.*

2. Pegue o modelo do aparelho respiratório que você construiu na Atividade 1 e vamos fazer as seguintes manobras, observando sempre o balão interno:

a. Através do bocal do balão colado à base da garrafa, faça uma pequena aspiração, fechando-o. O que aconteceu com o balão que representa o pulmão? Qual a explicação para o efeito observado?

b. Simule ciclos de respiração basal.

c. Simule uma expiração forçada.

d. Simule um aumento de resistência das vias aéreas.

e. Como você poderia utilizar este modelo para visualizar uma situação de diminuição de complacência pulmonar?

**RESPOSTA COMENTADA**

a. Imediatamente entra ar no balão que representa o pulmão. Isto acontece porque, com a aspiração, a pressão em torno dele, que representa a pressão intrapleural, diminui, tornando-se subatmosférica. Como a parede do balão tem uma certa complacência, essa pressão se transmite para o interior dele, criando uma pressão negativa no seu interior, e como não há resistência para fluxo de ar nesse sistema, o ar entra instantaneamente.

b. Respiração basal pode ser simulada puxando e soltando, ciclicamente, a membrana da base da garrafa. A força para puxar a membrana representa a força da contração dos músculos inspiratórios; a volta para a posição de repouso, o relaxamento desses mesmos músculos.

c. Pode ser feito empurrando a membrana na base da garrafa para dentro, além do que vai, normalmente, pela sua própria elasticidade. A força feita para esse procedimento representa a força da contração dos músculos expiratórios.

d. Basta você fechar parcialmente o tubo que liga o balão (pulmão) com a atmosfera e repetir a manobra acima. Se fechar mais o tubo, você vai ver que, agora, precisa fazer mais força para mobilizar o ar. Assim acontece com pessoas com bronquite e asma, que têm estreitamento das vias aéreas. Observe que, nesse caso, a inspiração não é tão comprometida, pois as forças mecânicas agem no sentido de abrir todas as vias, como você aprendeu nesta aula. No momento da expiração, porém, a situação pode ficar crítica, pois além de as vias aéreas já estarem parcialmente obstruídas, as forças mecânicas agora agem no sentido de comprimir todas as estruturas pulmonares. Ocorre um estreitamento ainda maior das vias aéreas, podendo fechá-las completamente, dificultando ou impedindo o fluxo expiratório. Não sendo eliminado ar suficiente durante a expiração, a sua entrada durante a próxima inspiração vai estar comprometida.

e. Para simular uma situação de diminuição de complacência, você poderia fazer um segundo sistema, utilizando um balão de borracha mais grossa e resistente para simular o pulmão, mantendo todo o resto igual. Você vai verificar que precisará fazer mais força para mobilizar ar nesse segundo modelo.

## RESUMO

A ventilação pulmonar é resultado de forças exercidas pelos músculos respiratórios que atuam sobre o tórax e o pulmão, gerando mudanças de volume e de fluxo aéreo. Para que o ar entre, o gradiente de pressão, que é a força motriz para o fluxo de ar, deve ser suficiente para vencer as forças elásticas e resistivas do pulmão e da parede torácica. As propriedades elásticas e resistivas do pulmão e da parede torácica podem ser analisadas através de duas medidas mecânicas: complacência (variação de volume/variação de pressão) e resistência (variação de pressão/ fluxo aéreo), respectivamente. Três fatores contribuem para a complacência do pulmão: fibras elásticas e colágenas que constituem o parênquima pulmonar, o efeito da lei de Laplace e a tensão superficial do líquido que recobre a superfície interna dos alvéolos, o surfactante. O surfactante reduz a tensão superficial na interface ar-líquido nos alvéolos, mantém a estabilidade alveolar e o equilíbrio de fluidos através da membrana capilar. Logo, a produção inadequada de surfactante pode acarretar redução da complacência pulmonar, colapso dos alvéolos e edema.

## LEITURAS COMPLEMENTARES

AIRES, Margarida M. *Fisiologia*. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

COMROE, Julius H. *Fisiologia da Respiração*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.

SILVERSTHORN, Dee Unglaub. *Fisiologia Humana: uma abordagem integrada*. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2003.

LEVITZKY, Michael G. *Pulmonary Physiology*. 4. ed. New York: McGraw-Hill, 1995.

WEST, John B. *Respiratory Physiology: the essentials*. 6. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 2000.



## Como medir o ar que inspiramos?

# AULA 3

### Metas da aula

Apresentar os volumes e as capacidades pulmonares.

Discutir a importância da espirometria na avaliação da capacidade ventilatória.

Introduzir os mecanismos básicos de controle da ventilação pulmonar.

Esperamos que, após o estudo desta aula, você seja capaz de:

- definir os volumes e capacidades pulmonares, e identificar os seus papéis funcionais;
- conceituar espaço morto anatômico e fisiológico e reconhecer a sua importância na fisiologia da respiração;
- identificar os efeitos das variações da ventilação alveolar nos níveis de gás carbônico no sangue arterial;
- descrever os mecanismos de regulação da ventilação mediados pelos quimiorreceptores periféricos.

### Pré-requisitos

Para facilitar a compreensão desta aula, é importante que você tenha estudado a lei de Poiseuille, apresentada na Aula 29 de Corpo Humano I, e compreendido a técnica de diluição, para determinação de volumes dos compartimentos líquidos do corpo, na Aula 24 de Corpo Humano I.

Também as aulas sobre o sistema respiratório, a saber, Aula 1, "Os estreitos labirintos do ar", e a Aula 2, "Como o ar entra no nosso corpo?" contribuirão significativamente para o seu aprendizado.

## INTRODUÇÃO

### VENTILAÇÃO PULMONAR

Movimento cíclico de entrada e saída de gás (ar) dos pulmões.

Tendo aprendido nas aulas anteriores como mobilizamos o ar para dentro e fora dos pulmões a cada ciclo ventilatório, ou seja, como fazemos a **VENTILAÇÃO PULMONAR**, vamos, nesta aula, entender como avaliar o funcionamento do aparelho respiratório. Para esta avaliação, são definidos alguns parâmetros, a saber:

### Volumes primários

1. Volume corrente (VC) - volume de ar inspirado ou expirado espontaneamente a cada ciclo respiratório.
2. Volume de reserva inspiratória (VRI) - volume máximo que pode ser inspirado voluntariamente a partir do final de uma inspiração basal.
3. Volume de reserva expiratória (VRE) - volume máximo que pode ser expirado voluntariamente a partir do final de uma expiração basal.
4. Volume residual (VR) - volume de gás que permanece no interior dos pulmões após a expiração máxima.

### Capacidades

1. Capacidade vital (CV) - volume de gás mobilizado entre uma inspiração e uma expiração máximas. Portanto, a capacidade vital é a soma dos volumes corrente, de reserva inspiratória e de reserva expiratória e representa a capacidade máxima de mobilização de ar do indivíduo.
2. Capacidade inspiratória (CI) - volume máximo inspirado a partir do final de uma expiração espontânea. Corresponde à soma dos volumes corrente e de reserva inspiratória.
3. Capacidade residual funcional (CRF) - volume de gás contido nos pulmões no final de uma expiração basal. Corresponde à soma dos volumes de reserva expiratória e residual.
4. Capacidade pulmonar total (CPT) - volume de gás contido nos pulmões ao final de uma inspiração máxima e equivale à soma dos quatro volumes primários.

### Fluxo

1. Ventilação global ou volume-minuto – é o volume de gás mobilizado por uma pessoa em um minuto.

**ATIVIDADE**

1. Você sabe quantas vezes respira em um minuto, isto é, qual é a sua frequência ventilatória ou frequência respiratória? Fique bem confortável, sentado na sua casa ou na sala de tutoria, e peça para alguém contar quantas vezes você respira em um minuto. Basta contar em 15 segundos e multiplicar por 4 e terá uma aproximação razoável.

---



---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

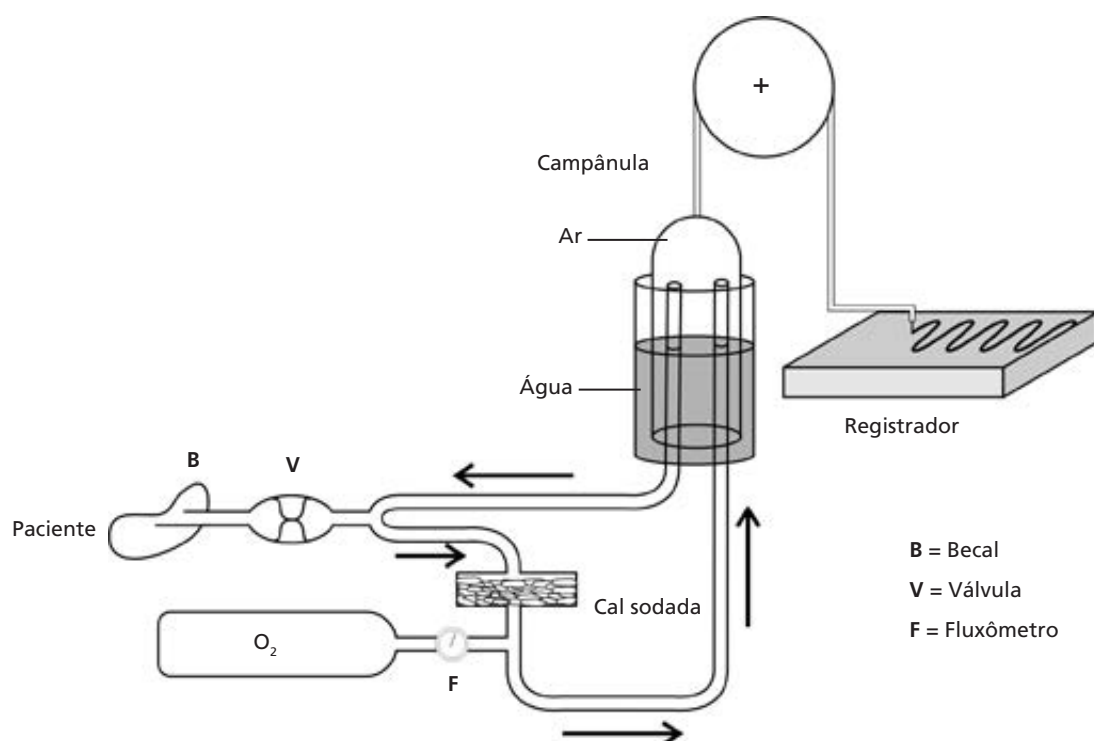
*Os movimentos de inspiração e expiração ocorrem, no repouso, com uma frequência de 12 a 18 ciclos por minuto. Para saber qual é a sua ventilação global ou simplesmente ventilação ou volume minuto, você precisa saber o volume de ar que você mobiliza cada vez que respira (volume corrente, VC) e, em seguida, multiplicar pela frequência respiratória:*

*Ventilação = volume corrente X frequência respiratória.*

*Você aprenderá, ao longo desta aula, como medir esse volume.*

## COMO MEDIR OS VOLUMES E CAPACIDADES PULMONARES?

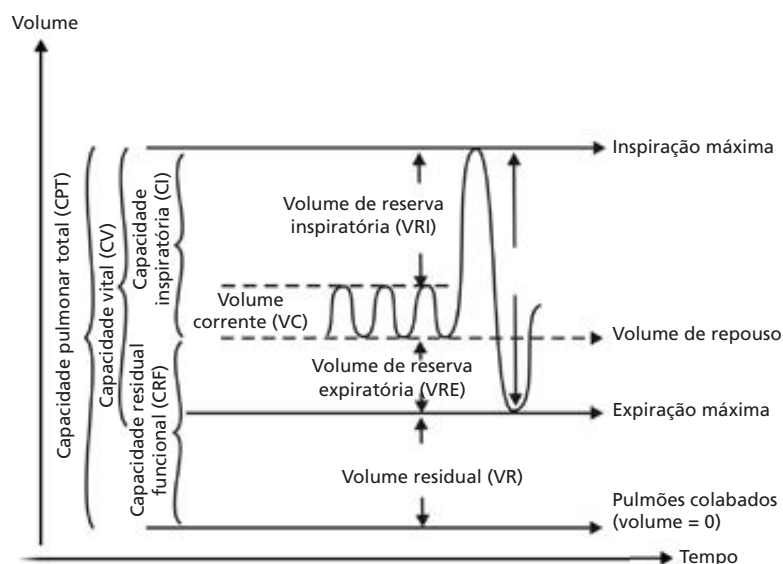
Para medir os volumes e capacidades pulmonares, você vai precisar de um equipamento chamado espirógrafo, cujo esquema está mostrado na **Figura 3.1**. Consta basicamente de uma campânula cilíndrica de cerca de 10 litros, contendo ar, que é emborcado em um segundo recipiente também cilíndrico, com diâmetro e volume ligeiramente maiores do que a campânula, contendo água. Dessa forma o ar da campânula fica seqüestrado dentro dela, isolado do ar ambiente pela água. O ar só pode sair ou entrar da campânula pelos tubos ligados à peça bucal.



**Figura 3.1:** Espirógrafo. Composto por dois cilindros, um deles uma campânula, contendo ar e emborcado em um segundo cilindro contendo água. O paciente respira o ar da campânula, através da peça bucal. As setas indicam o sentido do fluxo de ar. O gás exalado é devolvido à campânula depois de passar por um recipiente contendo cal sodada (que absorve o gás carbônico). A ventoinha auxilia o direcionamento do gás. O oxigênio é fornecido através de uma bala conectada ao espirógrafo, e o fluxômetro mede a quantidade de oxigênio adicionado. A campânula está ligada a uma pena que registra o movimento de sobe-desce da campânula que permite medir os volumes de ar mobilizados pelo paciente.

Para medir os volumes pulmonares, o indivíduo deve respirar somente pela boca, e seu nariz deve ser fechado para não haver perda de gás. Para que a respiração seja tranqüila, coloca-se o indivíduo respirando no espirógrafo com a válvula aberta para o meio ambiente, até que ele se acostume com o equipamento. Durante a inspiração, o volume de ar inspirado é removido da campânula. Isto diminui o volume de ar aí contido, resultando num movimento da campânula para baixo. Conseqüentemente, a pena ligada à campânula se move para cima no registrador. Durante a expiração, o ar exalado é conduzido de volta para a campânula de modo que o volume de ar no seu interior volta ao mesmo nível inicial, elevando a campânula e movendo a pena para baixo. Para que isso ocorra, o gás carbônico é removido e igual volume de oxigênio é adicionado ao espirógrafo, de modo que a composição e o volume total de ar do espirômetro se mantêm constantes durante todo o exame.

Assim, se uma pessoa ficar respirando tranquilamente ligada ao espirógrafo, teremos o registro do volume corrente, como mostrado na **Figura 3.2**. No repouso, o volume corrente de um adulto é de 350 a 500mL.



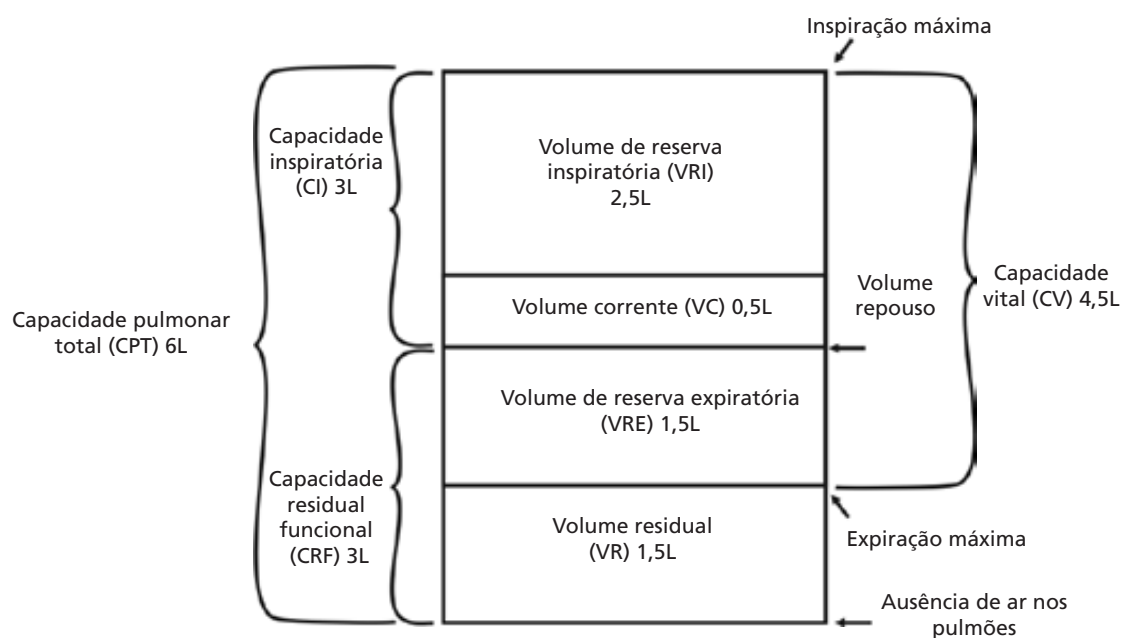
**Figura 3.2:** Esquema mostrando os volumes e capacidades pulmonares. No eixo vertical, volume, e no eixo horizontal, tempo. Os três volumes – volume corrente, volume de reserva inspiratório e volume de reserva expiratório – podem ser medidos diretamente por espirometria simples. O volume residual pode ser calculado utilizando a técnica de diluição de hélio. As capacidades estão identificadas do lado esquerdo da figura.

Para determinar o volume de reserva inspiratória, pede-se ao paciente que faça uma inspiração forçada máxima. Acompanhe as manobras na **Figura 3.2** e observe que a pena sobe bem mais do que numa inspiração basal, indicando maior saída de ar do espirógrafo. Para determinar o volume de reserva expiratória, pede-se que o paciente faça um esforço expiratório máximo, eliminando o máximo de ar possível. Veja na **Figura 3.2** que a pena desce bem mais do que numa expiração basal.

Note que, com as manobras descritas até aqui, conseguimos medir três dos quatro volumes pulmonares primários convencionalmente definidos, faltando apenas o volume residual. O volume residual não pode ser medido pelo exame espirográfico simples descrito anteriormente, pois este mede apenas os volumes de gás mobilizáveis, o que não é o caso do volume residual. Vamos ver mais adiante como medir o volume residual.

A partir dos três volumes primários obtidos na espirometria é possível calcular a capacidade vital e a capacidade inspiratória. Uma vez que o volume residual não pode ser medido por espirometria simples, as capacidades residual funcional e pulmonar total, que englobam aquele volume, também não o serão.

Fisiologicamente, os volumes e as capacidades pulmonares variam de uma pessoa para outra em função de vários fatores como sexo, idade, superfície corporal, atividade física e postura. Como saber se os volumes pulmonares de uma pessoa estão normais? O que se faz é comparar os valores encontrados para uma determinada pessoa com valores padrão médios, disponíveis na literatura e obtidos em um grande número de pessoas do mesmo sexo, idade e altura. Observe, na **Figura 3.3**, os valores de volume e capacidade obtidos em repouso em homens adultos com 70kg de peso.



**Figura 3.3:** Valores de volumes e capacidades em um indivíduo normal de 70kg.

## ATIVIDADE



2. Faça um esquema do traçado espirográfico obtido em uma pessoa normal nas seguintes situações:

- respiração basal, espontânea;
- uma manobra para medir a capacidade vital;
- iniciando uma corrida leve (sem sair do lugar) e acelerando progressivamente até atingir o seu máximo.

Identifique nesse esquema: capacidade vital, capacidade residual funcional, volume corrente, volume de reserva inspiratória e volume de reserva expiratória.

---



---



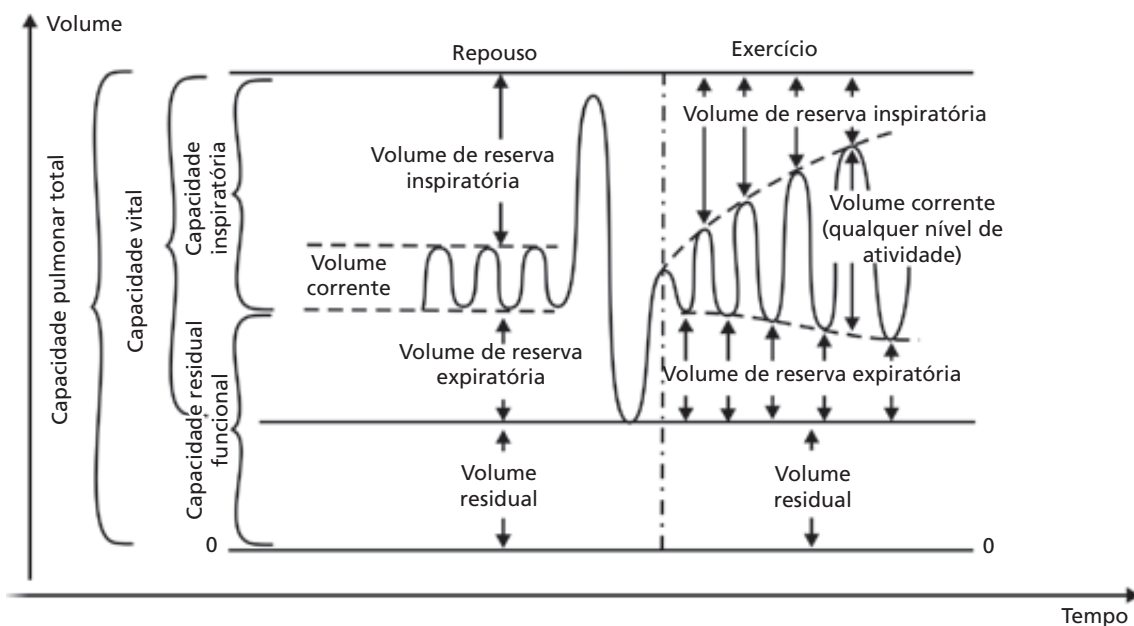
---



---

## RESPOSTA COMENTADA

Observe na **Figura 3.4**, no início do traçado, à esquerda três ciclos de volume corrente em repouso; a seguir, uma manobra de capacidade vital (maior volume mobilizado) e logo depois, início da corrida, mostrando um aumento gradual do volume corrente em paralelo com uma diminuição progressiva dos volumes de reserva inspiratória e expiratória. Por maior que seja o esforço da corrida, em geral, nunca é mobilizada toda a reserva.



**Figura 3.4:** Representação esquemática de uma espirometria mostrando a transição de uma respiração basal para uma situação de atividade física intensa. A ventilação aumenta progressivamente à custa do aumento do volume corrente. Note a redução dos volumes de reserva inspiratória e expiratória. (Modificado de AIRES, 2001.)

## DETERMINAÇÃO DO VOLUME RESIDUAL

O volume residual não pode ser medido diretamente no registro espirográfico convencional, porque é um volume não-acessível. É aquele volume de ar que não conseguimos eliminar dos pulmões mesmo com esforço expiratório máximo. Como medir o volume residual? O problema é o mesmo com que nos defrontamos para medir os volumes dos compartimentos líquidos do corpo, você se lembra? Por isso, também aqui vamos utilizar a técnica de diluição, de forma similar àquela feita para determinação do volume do compartimento vascular na Aula 24 de Corpo Humano I. Neste caso, por estarmos interessados em medir volume de gás, vamos diluir um gás no ar que respiramos. O gás mais empregado é o hélio, por ser um gás nobre, inerte, pouco solúvel no sangue e de concentração desprezível no ar ambiente.

Acompanhe na **Figura 3.5** como é feito o exame. Coloca-se em um espirógrafo um volume conhecido  $V_1$  de ar com uma concentração  $C_1$  conhecida de hélio (representado pelas bolinhas, que ficam inicialmente restritas ao espirógrafo, na **Figura 3.5**, à esquerda). A seguir, conecta-se o paciente ao circuito espirográfico ao final de uma expiração espontânea (quando o volume de ar contido no aparelho respiratório do paciente equivale à capacidade residual funcional) e pede-se para que ele respire por alguns minutos a mistura de ar-hélio do espirógrafo. Com isso, o hélio se distribuiu uniformemente pelo ar contido no aparelho respiratório e no espirógrafo, como indicado pela distribuição homogênea das bolinhas nos dois espaços, conforme mostrado na **Figura 3.5**, à direita. Desconecta-se, então, o paciente do espirômetro, novamente ao final de uma expiração basal. Como você pode observar, na figura à direita, a concentração de equilíbrio  $C_2$  é menor do que  $C_1$  (mais rarefeito na figura da direita do que da esquerda), pois agora o hélio está distribuído em um volume maior. Considerando-se que todo o hélio presente no sistema nesse momento é o que foi colocado no início da medida, já que o organismo não produz nem consome hélio, e este se dissolve muito pouco no sangue, ficando, por isso, confinado no ar, a quantidade total de moléculas desse gás permanece a mesma, ou seja:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2 \quad (1)$$



onde:

V1, volume do ar contido no espirógrafo

V2, volume de ar contido no espirógrafo e nos pulmões na capacidade residual funcional. Logo,

$$V2 = V1 + CRF \quad (2)$$

Assim, a partir da equação (1), pode-se calcular facilmente,

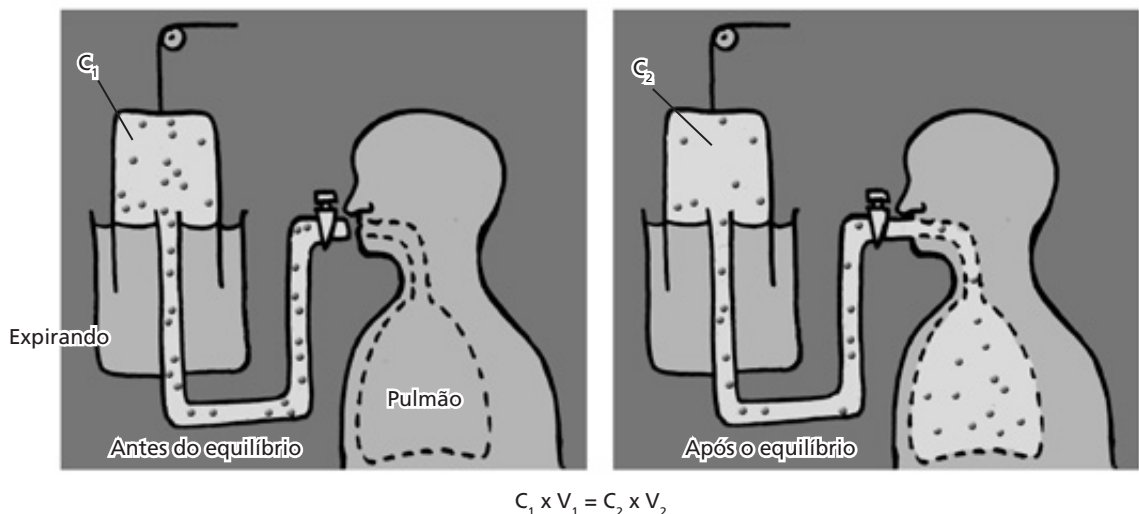
$$V2 = \frac{C1 \times V1}{C2}$$

e, a partir da equação (2), a CRF, pois,

$$CRF = V2 - V1$$

Lembrando que  $CRF = VRE + VR$ , e VRE é prontamente medido por espirometria simples, obtém-se o volume residual por subtração:

$$VR = CRF - VRE$$



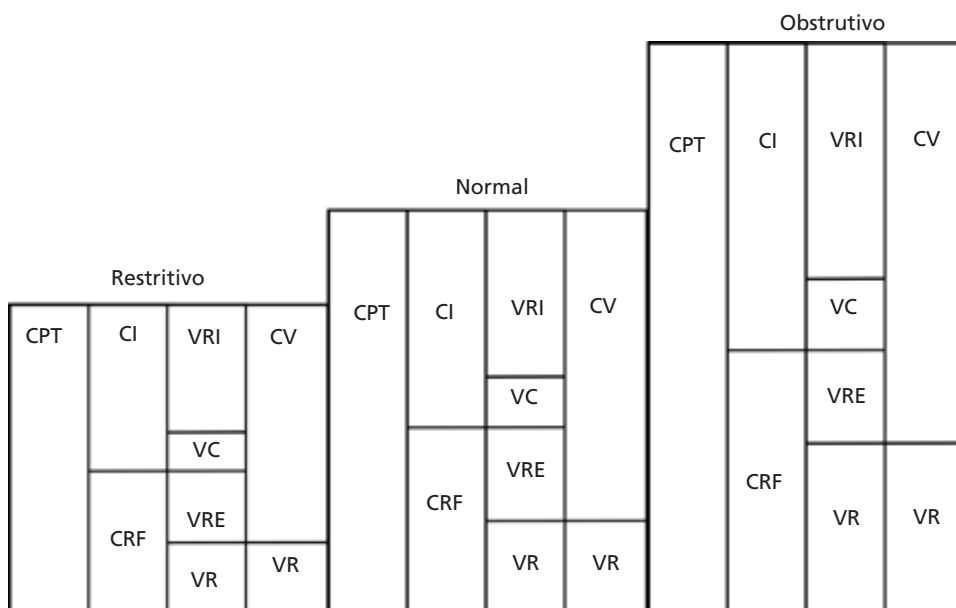
**Figura 3.5:** Esquema representativo de um exame de medida de volume residual pela técnica de diluição de hélio. À esquerda, situação inicial, e à direita, situação após o equilíbrio, a partir do volume correspondente à capacidade residual funcional. (Modificado de WEST, 2000.)

**Como os dados da espirometria podem nos informar sobre o estado funcional do sistema respiratório?**

A determinação dos volumes pulmonares é importante para diferenciar se uma doença respiratória é obstrutiva ou restritiva.

As doenças restritivas são aquelas que diminuem a complacência e, por isto, o volume de ar mobilizado, como acontece quando há deformidade da parede torácica (cifoesciose), doenças neuromusculares e fibrose pulmonar. Observe na **Figura 3.6** que o aumento da retração elástica reduz a capacidade residual funcional, a capacidade pulmonar total, a capacidade vital, os volumes de reserva inspiratória e expiratória e pode vir a reduzir também o volume residual. Nessa situação, o volume corrente está reduzido e a frequência respiratória elevada.

Nas doenças obstrutivas como a asma, a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, há aumento da resistência ao fluxo de ar, seja por obstrução das vias aéreas por secreção ou por limitação do fluxo aéreo. Conseqüentemente, há aumento do volume residual, da capacidade residual funcional e da capacidade pulmonar total, como está mostrado na **Figura 3.6**.



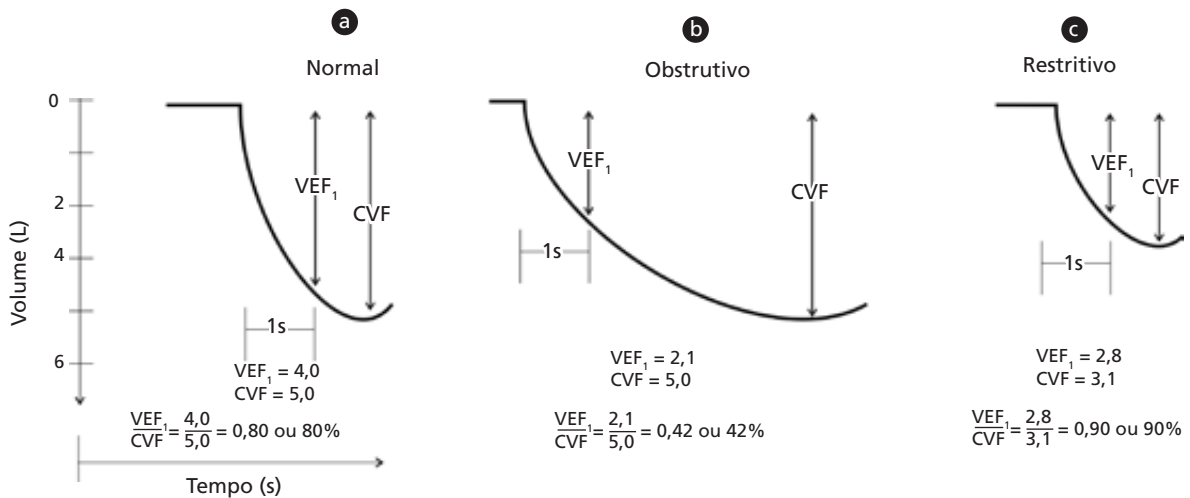
**Figura 3.6:** Volumes e capacidades pulmonares característicos de pessoas de peso, sexo e idade comparáveis. Pessoa sadia (normal), ao centro, com quadro obstrutivo, à direita, e quadro restritivo, à esquerda.

Uma forma muito utilizada para diferenciar se uma doença é obstrutiva ou restritiva utilizando-se o espirógrafo é por meio da realização de uma manobra de expiração forçada. Para isso, solicita-se ao indivíduo que, após inspirar até a capacidade pulmonar total (CPT), expire tão rápida e intensamente quanto possível num espirógrafo, sendo o volume expirado lido em traçados de volume *versus* tempo, como os mostrados na **Figura 3.7**. É importante lembrar que essa manobra depende da colaboração do paciente e, por isso, ele precisa ser bem instruído para fazer esforço máximo. Com base neste tipo de traçado, é possível determinar a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1,0</sub>), isto é, o volume máximo que o indivíduo consegue expirar no primeiro segundo de expiração.

Na **Figura 3.7.a**, observamos o traçado de um indivíduo normal, que consegue expirar, no primeiro segundo, 4,0 litros, de um total de 5,0 litros equivalentes à capacidade vital forçada, CVF. A partir desses dois parâmetros, podemos calcular a razão VEF<sub>1,0</sub>/CVF, ou seja, a percentagem do total expirado no primeiro segundo, que no caso equivale a 80%. O indivíduo normal deve expirar, no primeiro segundo, pelo menos 80% da sua capacidade vital.

A **Figura 3.7.b** representa um padrão obstrutivo, onde o ar é exalado mais lentamente, acarretando VEF<sub>1,0</sub> e a razão VEF<sub>1,0</sub>/CVF reduzidas. Observe que a obstrução das vias aéreas acarreta um achatamento na curva volume-tempo. Em outras palavras, os pacientes com padrão obstrutivo expiram mais lentamente. Por isso, no primeiro segundo de expiração, eliminam um percentual menor da sua CVF do que uma pessoa normal. O paciente obstrutivo mostrado em B expira apenas 42% da sua CVF no primeiro segundo.

Na **Figura 3.7.c**, observa-se um padrão restritivo. Nessa situação, a CVF e o VEF<sub>1,0</sub> encontram-se reduzidos e a razão VEF<sub>1,0</sub>/CVF normal, 90%. Neste caso, o paciente tem sua capacidade respiratória diminuída. Note que a CVF é de apenas 3,1 litros. A configuração do traçado não difere muito do normal, apenas tem menor amplitude.



**Figura 3.7:** Manobras de expiração forçada em pacientes normais, obstrutivos e restritivos. Neste exame, o espirograma é registrado em uma escala de tempo maior do que a usada nos testes de determinação de volumes e capacidades mostrado nas Figuras 3.2 e 3.3. (Modificado de WEST, 2000.)

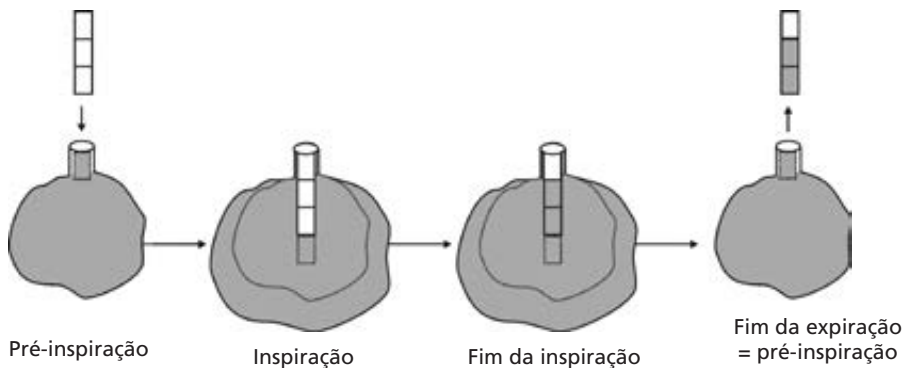
Agora que conhecemos os volumes e capacidades pulmonares e situações de anormalidade desses parâmetros, vamos apresentar os termos utilizados na fisiologia da respiração, que poderão ser úteis para vocês.

- a) **Eupnéia** - respiração normal, sem qualquer sensação subjetiva de desconforto.
- b) **Taquipnéia** - aumento da frequência respiratória.
- c) **Bradipnéia** - diminuição da frequência respiratória.
- d) **Hiperpnéia** - aumento do volume corrente.
- e) **Hipopnéia** - diminuição do volume corrente.
- f) **Hiperventilação** - aumento da ventilação global. Mais acertadamente, aumento da ventilação alveolar acima das necessidades metabólicas.
- g) **Hipoventilação** - diminuição da ventilação global. Com maior precisão, diminuição da ventilação alveolar abaixo das necessidades metabólicas.
- h) **Apnéia** - parada dos movimentos respiratórios ao final de uma expiração basal.
- i) **Apneuse** - parada dos movimentos respiratórios ao final da inspiração.
- j) **Dispnéia** - sensação subjetiva de dificuldade respiratória.

## ESPAÇO MORTO

Como já vimos anteriormente, as trocas gasosas ocorrem principalmente nas unidades alveolares, havendo regiões no aparelho respiratório onde não há trocas gasosas, como nas vias aéreas de condução. O volume de gás contido nas vias aéreas de condução (do nariz aos bronquíolos terminais) é denominado volume do espaço morto anatômico. Em cada inspiração, cerca de 2/3 do volume corrente alcançam os alvéolos e 1/3 final fica retido no espaço morto; por isso,

ao final de uma inspiração, a composição do gás aí contido é muito semelhante à do ar ambiente. Assim, a primeira porção do gás a atingir os alvéolos na inspiração corresponde àquele deixado no espaço morto pela expiração precedente. Em outras palavras, ao final da expiração a composição do gás no espaço morto é similar à do gás alveolar. Isto está mostrado de forma esquemática na **Figura 3.8**.



**Figura 3.8:** Conceito de ventilação alveolar e do espaço morto. O espaço morto anatômico é representado pelo tubo. A cada ciclo respiratório, o indivíduo inspira cerca de 450mL. Os primeiros 150mL a atingirem os alvéolos provêm do espaço morto anatômico. Os 300mL subsequentes têm composição do ar ambiente umedecido e vão se misturar com o gás alveolar remanescente do ciclo anterior. Ao final da inspiração, o gás alveolar apresenta uma composição razoavelmente homogênea. Os últimos 150mL de ar ambiente umedecido que permaneceu no espaço morto constituirão a primeira fração de gás eliminada na próxima expiração; os subsequentes 300mL são constituídos de gás alveolar. Ao final da expiração, 150mL deste gás permanecem no espaço morto.

Normalmente, o volume do espaço morto aproxima-se de 150mL, podendo chegar até 220mL ao final da inspiração profunda (já que há dilatação das vias aéreas e conseqüente aumento de volume) e a 110mL ao término da expiração forçada (já que as vias aéreas ficam comprimidas pelo esforço expiratório). Multiplicando-se o volume do espaço morto pela frequência respiratória, obtém-se a ventilação do espaço morto.

## ESPAÇO MORTO FISIOLÓGICO

Além do espaço morto anatômico, pode haver outros volumes gasosos pulmonares que não participam da troca de gases. Por exemplo: se há alvéolos que são normalmente ventilados, mas não são perfundidos. Eles não contribuem com as trocas gasosas e são, portanto, um espaço funcionalmente “morto”. Por isso, define-se um espaço morto fisiológico como a soma do espaço morto anatômico mais o volume de ar das áreas ventiladas, porém não perfundidas.

### VENTILAÇÃO ALVEOLAR

Porção da ventilação global que, a cada minuto, participa da troca gasosa.

Em conclusão: o volume total de ar mobilizado pode ser decomposto em duas frações: volume do espaço morto e volume alveolar. Logo, o volume minuto ou ventilação compreende a soma da ventilação do espaço morto mais a **VENTILAÇÃO ALVEOLAR**.

### VENTILAÇÃO ALVEOLAR

O oxigênio se difunde continuamente do gás alveolar para o sangue enquanto o gás carbônico faz o caminho inverso, em função dos gradientes de concentração. Conseqüentemente, a tendência é que, no ar alveolar, a concentração de oxigênio diminua e a do gás carbônico aumente continuamente em situação de perfusão pulmonar normal. A ventilação alveolar faz o contraponto, periodicamente, trocando parte do ar alveolar por igual volume de ar atmosférico, que contém mais oxigênio e muito menos gás carbônico. Com isso, o ar alveolar é continuamente renovado. Por isso, o ar alveolar tem uma composição de oxigênio e  $\text{CO}_2$  ditada, de um lado, pela taxa com que estes gases são trocados com o sangue e, de outro, pela taxa com que a ventilação renova o ar alveolar. Portanto, a eficiência das trocas gasosas nos alvéolos depende de dois parâmetros: a ventilação alveolar e a **PERFUSÃO** pulmonar.

### PERFUSÃO

Refere-se ao suprimento sangüíneo de um tecido. Então, uma região mal perfundida é aquela que recebe menos sangue do que a necessária.

### ATIVIDADE



3. Um adulto normal, em condições basais, tem um volume corrente VC de 500mL e uma frequência ventilatória f de 16 ciclos por minuto. Calcule a ventilação global, a ventilação alveolar e a ventilação do espaço morto fisiológico considerando o volume do espaço morto fisiológico de 150mL.

---

---

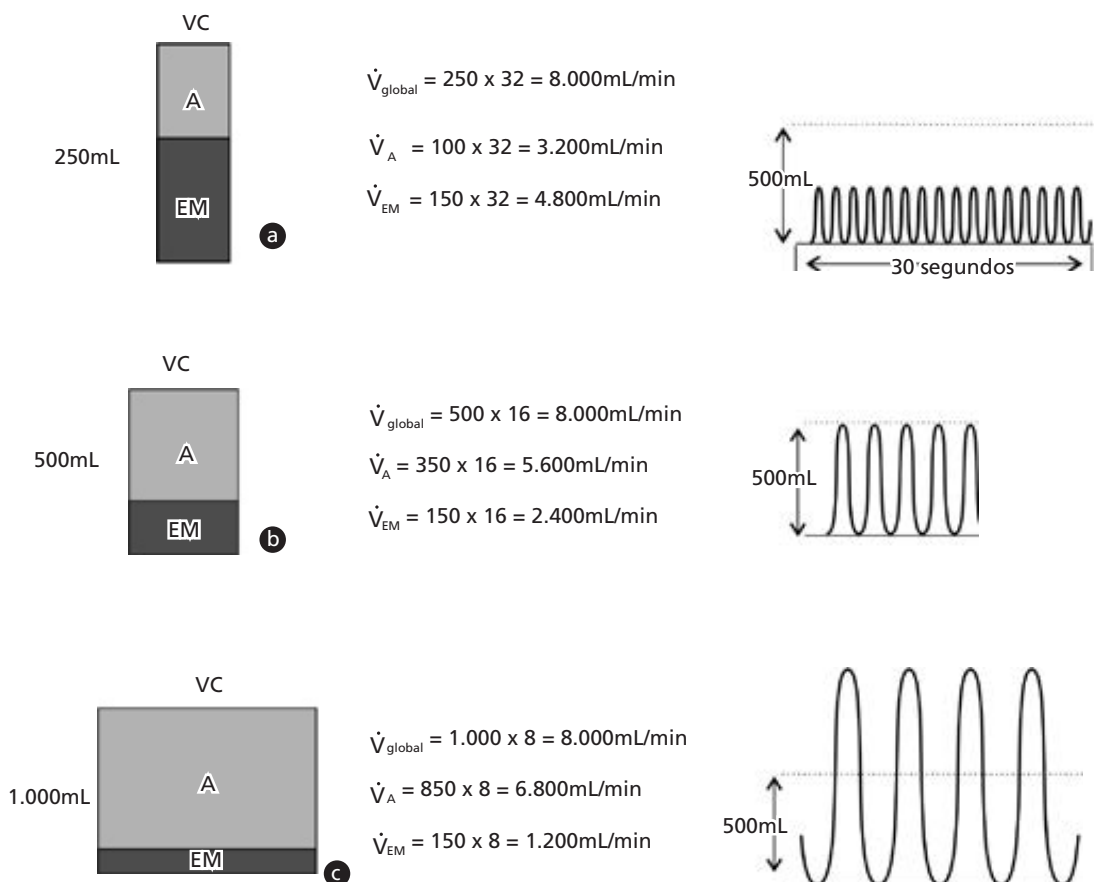
---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

Ventilação global ou volume minuto,  $V' = VC \times f$ , isto é,  $500\text{mL} \times 16 = 8\text{L/min}$ . Para o cálculo da ventilação alveolar, é necessário saber o volume alveolar. Como  $VEM = 150\text{mL}$ , o volume alveolar será  $VC - VEM = 500 - 150 = 350\text{mL}$  ( $V_A$ ). Logo, ventilação do espaço morto,  $\dot{V}_{EM} = VEM \times f$ ,  $150\text{mL} \times 16 = 2,4\text{L/min}$  e ventilação alveolar,  $\dot{V}_A \times f$ , será  $350\text{mL} \times 16 = 5,6\text{L/min}$ . A soma das duas, ventilação do espaço morto e alveolar, deverá ser igual à ventilação global ( $2,4\text{L/min} + 5,6\text{L/min} = 8\text{L/min}$ ). Esta é a situação mostrada na **Figura. 3.9.b**, de eupnéia.

Volume corrente x frequência respiratória = ventilação



**Figura 3.9:** Efeito do espaço morto sobre a ventilação alveolar. Nos três casos a ventilação global é de 8L/min. e o volume do espaço morto é de 150mL. (Modificado de FORSTER II et al; 1986.)

Veja, na **Figura 3.9**, o que acontece com a ventilação alveolar, quando se variam as frequências e volumes correntes: a – volume corrente de 250mL e frequência respiratória de 32 ciclos por minuto; b – eupnéia, com volume corrente de 500mL e frequência respiratória de 16 ciclos por minuto; c – volume corrente de 1.000mL e frequência respiratória de 8 ciclos por minuto.

Se houver um desequilíbrio entre volume corrente e frequência respiratória, pode ocorrer uma hipoventilação ou hiperventilação alveolar, embora a ventilação global seja normal. Em a, existe uma hipoventilação alveolar apesar de a ventilação global ser normal (8L/min), pois com o volume corrente de 250mL e a frequência de 32 ciclos por minuto, tem-se uma ventilação alveolar de somente 3,2L/min, conforme ilustrado na **Figura 3.9.a**.

Em contrapartida, em c, você observa uma situação de hiperventilação alveolar, com a mesma ventilação global de 8L/min. A ventilação alveolar encontrada é de 6,8L/min.

Por isso, nos três casos a ventilação global corresponde a 8L/min, mas somente o quadro mostrado em b é adequado para a ventilação alveolar.

Este exemplo tem aplicação direta no uso de respiradores artificiais, mostrando a importância de adequar corretamente o volume corrente (VC) e a frequência respiratória (f) devido à presença do espaço morto, importando a ventilação alveolar e não a ventilação global. Ressalta-se que na hipoventilação alveolar a pressão parcial de gás carbônico arterial fica aumentada, enquanto na hiperventilação alveolar a pressão parcial de gás carbônico é reduzida.

## CONTROLE DA VENTILAÇÃO

Você já deve ter percebido que várias atividades cotidianas modificam a ventilação. Vimos, na aula passada, que o comando da ventilação é feito pelo centro respiratório e que este centro recebe informações da periferia que permitem ajustar a ventilação às demandas do organismo, e também do sistema nervoso central, inclusive do córtex cerebral. Vamos conhecer dois mecanismos reflexos importantes na regulação da ventilação.

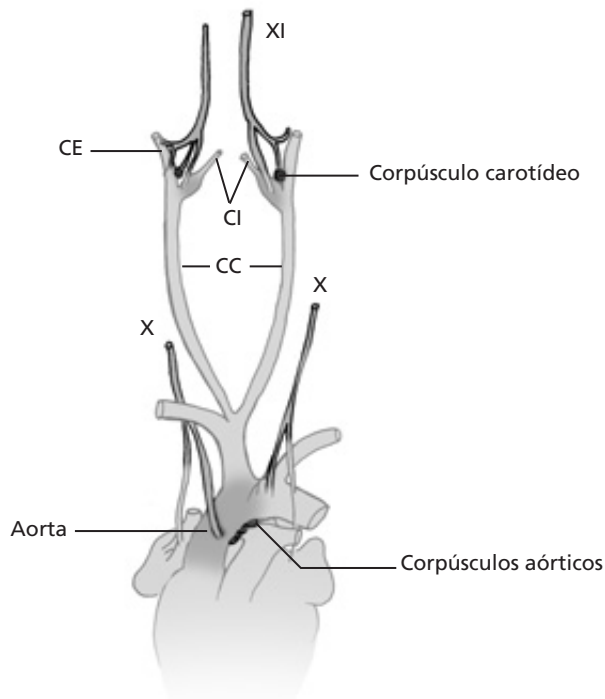


## Quimiorreceptores

O mecanismo de regulação mais importante está relacionado aos quimiorreceptores que continuamente monitoram os teores de  $O_2$ ,  $CO_2$  e  $H^+$  sanguíneos. Os quimiorreceptores são subdivididos quanto à localização anatômica em *periféricos* e *centrais*. Os quimiorreceptores periféricos situam-se na superfície externa da carótida (logo acima da bifurcação da carótida comum) e no arco aórtico, em estruturas denominadas corpúsculos carotídeos e aórticos, respectivamente (Figura 3.10). Estes corpúsculos são as estruturas com a maior densidade de capilares e, portanto, o tecido melhor perfundido de todo o corpo. Por isso, são os sensores ideais para medir o conteúdo dos gases respiratórios no sangue arterial. Esses quimiorreceptores são sensíveis às variações de  $PCO_2$  e  $pH$  e **BAIXA DE  $PO_2$**  no sangue arterial. A via aferente dos quimiorreceptores carotídeos é o nervo glossofaríngeo, e a dos corpúsculos aórticos é o nervo vago, que levam informações provenientes desses receptores para o centro respiratório bulbar.

**$PO_2$**   
Pressão parcial do oxigênio.

**$PCO_2$**   
Pressão parcial do gás carbônico.



**Figura 3.10:** Representação esquemática da localização dos corpúsculos carotídeos e aórticos e da sua inervação, respectivamente, pelo glossofaríngeo (IX par dos nervos cranianos) e vago (X par); CE, carótida externa; CI, carótida interna; CC, carótida comum. (Modificado de COMROE, 1977.)

Sabe-se que os quimiorreceptores centrais estão localizados bilateralmente na face ventral do bulbo e são banhados pelo líquido cefalorraquidiano, mas sua localização exata não é conhecida. A sensibilidade dos quimiorreceptores centrais ainda é um ponto de discussão. Sabe-se que eles não são sensíveis às variações de concentração de  $O_2$  e que respondem às variações de  $CO_2$  e pH no líquido. Os quimiorreceptores centrais respondem mais rapidamente a variações do  $PCO_2$  do que os periféricos.

Em condições normais, o aumento da  $PCO_2$  é o estímulo mais potente do centro respiratório, sobrepujando inclusive o comando cortical. É por isso que não conseguimos suspender a respiração indefinidamente de forma voluntária.

Em resumo, os quimiorreceptores entram em ação aumentando a ventilação nas seguintes situações: (1) quando diminui a  $PO_2$  arterial; (2) quando aumenta a  $PCO_2$  arterial e (3) quando diminui o pH do sangue arterial. A baixa de  $PCO_2$  e o pH alto no sangue arterial, por outro lado, diminuem a ventilação. O excesso de  $O_2$ , no entanto, não modifica o padrão ventilatório.

#### ATIVIDADE



4. É comum entre os praticantes de mergulho em apnéia (mergulho sem utilização de equipamentos) fazer uma hiperventilação antes de um mergulho. Que efeito tem a hiperventilação sobre o tempo de mergulho? Explique os mecanismos envolvidos.

---

---

---

---

#### RESPOSTA COMENTADA

*A hiperventilação diminui muito a  $PCO_2$  alveolar e, portanto, a  $PCO_2$  do sangue arterial. A consequência é uma diminuição drástica da atividade dos quimiorreceptores que deixam de estimular o centro respiratório. Por isso, o mergulhador não sente necessidade de respirar e permanece mais tempo em apnéia.*

Os especialistas recomendam muita cautela com a hiperventilação como recurso para aumentar o tempo de apnéia, pois essa manobra pode levar ao “apagamento” (perda de consciência) durante o mergulho. Vamos entender como isso acontece. Ao mergulhar, a parede torácica e o pulmão são comprimidos pela pressão da água, que é tanto maior quanto maior for a profundidade. Portanto, quanto mais profundo o mergulho, maior será a compressão pulmonar. Com isso, há um aumento da pressão do ar alveolar como um todo e conseqüentemente dos gases que compõem o ar alveolar, inclusive a  $PO_2$ . Como conseqüência, o oxigênio passa rápido e continuamente, por difusão, dos alvéolos para o sangue arterial aumentando a  $PO_2$  arterial. Isso mantém o metabolismo dos tecidos, que continuam produzindo  $CO_2$ . Quando o nível de  $CO_2$  no sangue arterial alcançar os níveis necessários para estimular os quimiorreceptores, haverá um forte comando originado do centro respiratório bulbar e o mergulhador vai rapidamente subir para a superfície para respirar. Essa subida rápida vai provocar uma rápida descompressão pulmonar, diminuindo a pressão dos gases alveolares, inclusive do oxigênio. Com isto a  $PO_2$  arterial irá também diminuir drasticamente, já que ambos estão em equilíbrio. A associação de uma  $PO_2$  baixa e uma  $PCO_2$  alta, no sangue arterial, afeta o metabolismo cerebral, e pode levar à perda de consciência, “apagando” o mergulhador antes que ele chegue à superfície. Por isto, deve-se evitar hiperventilação para aumentar a profundidade do mergulho.

## Mecanorreceptores

Um outro estímulo periférico que também interfere no controle da ventilação provém dos receptores de estiramento pulmonar. Esses receptores são terminais nervosos mielinizados localizados na musculatura lisa das vias aéreas, desde a traquéia até os bronquíolos. Esses receptores informam ao centro respiratório o grau de insuflação pulmonar. À medida que os pulmões se enchem, esses receptores são mais ativados, aumentando a frequência de potenciais de ação que chegam ao centro respiratório bilateralmente, por meio dos nervos vagos. Este reflexo, também chamado *reflexo de insuflação de Hering-Breuer*, ajudaria na determinação do término da inspiração. Embora sua presença seja indiscutível em diversas espécies de mamíferos, no homem respirando em repouso parece ter pouca participação no controle do volume corrente.

## CONCLUSÃO

O objetivo dos movimentos respiratórios é o de promover a renovação do ar alveolar mantendo os níveis normais de oxigênio e gás carbônico no sangue arterial. Para isso, a ventilação é finamente regulada por vários mecanismos, com a participação de quimiorreceptores (que monitorizam a  $PO_2$ , a  $PCO_2$  e o pH do sangue arterial) e mecanorreceptores (que monitorizam o grau de insuflação pulmonar), dentre outros.

A medida dos volumes e das capacidades, por meio da espirometria simples ou associada à técnica de diluição de gases, permite avaliar e diagnosticar se o paciente apresenta doença respiratória obstrutiva ou restritiva.

### ATIVIDADES FINAIS

1. O Dr. João atendeu dois pacientes: Pedro, de 35 anos, 65kg de peso, e Mario, de 45 anos, 67kg, ambos se queixando de falta de ar. A CVF normal esperada para ambos é de 6 litros.

Resultado do exame espirográfico:

a. Pedro: CVF = 6 litros, VEF1s = 3 litros

b. Mário: CVF = 4,5 litros, VEF1s = 4 litros

Ajude o Dr. João a entender por que Pedro e Mário estão sentindo falta de ar.

---

---

---

#### RESPOSTA COMENTADA

*Antes de analisar cada paciente, vamos à queixa de ambos: falta de ar. Esta sensação pode estar associada à falta de oxigênio e excesso de  $\text{CO}_2$  no sangue arterial, que faz com que a mesma situação se estenda aos tecidos.*

*Pedro: A CVF está normal, evidenciando que não há nenhum problema de restrição de volume. Ele consegue expandir seus pulmões dentro do que se espera para o peso e altura dele. Por que então está sentindo falta de ar? Vamos analisar o outro dado de espirometria: o VEF1s = 3 litros, que significa que Pedro expira no primeiro segundo de expiração forçada, 3 litros de ar, que representam  $3/6 = 0,5$ , ou seja, expira no primeiro segundo apenas 50% da CVF. O normal seria exalar pelo menos 80% de CVF no primeiro segundo. Portanto, Pedro tem dificuldade de mobilizar ar, enquadrando-se como um doente obstrutivo (aumento de resistência ao fluxo de ar), cuja patologia pode estar associada a uma obstrução parcial das vias aéreas, como acontece na asma e na bronquite.*

*Mário: Aqui, verifica-se que há restrição de volume, pois a CVF encontrada é 75% do esperado (4,5/6). Mario não consegue expandir os pulmões completamente, enquadrando-se dentro do padrão restritivo. Trata-se de uma situação de diminuição da complacência pulmonar.*

*Uma vez que o VEF1 é de 4 litros e a CVF de 4,5 litros, a relação VEF1/CVF será de  $4/4,5 = 89\%$ . Portanto, dentro da faixa de normalidade. Esse padrão restritivo pode estar associado a fibrose pulmonar ou a doença neuromuscular que comprometem a expansão da caixa torácica.*

2. Descreva a sequência de eventos que faz com que uma pessoa tenha uma respiração ofegante ao subir uma escada correndo.

---



---



---

#### RESPOSTA COMENTADA

*O aumento de atividade muscular esquelética e cardíaca leva a um aumento da  $PCO_2$ , diminuição do pH e diminuição da  $PO_2$  do sangue venoso. Ao passar pelos pulmões, o sangue sofre hematose que pode não ser suficiente para trazer os valores dos gases respiratórios no sangue arterial para os valores normais, caso as alterações tenham sido muito grandes. A consequência é a ativação dos quimiorreceptores (periféricos e centrais), ativando o centro respiratório bulbar que leva à hiperventilação (respiração ofegante). Neste caso, não só a inspiração, mas também a expiração passará a ser ativa, com participação da contração dos músculos expiratórios. A integridade dos IX e X par de nervos cranianos é fundamental para o reflexo dos quimiorreceptores periféricos.*

## RESUMO

As medidas espirométricas são fundamentais no diagnóstico diferencial de doenças respiratórias. Os valores normais se baseiam na idade, sexo, altura e superfície corpórea dos pacientes. A espirometria não permite computar o volume residual e a capacidade residual funcional. Para tal, utiliza-se o método de diluição do hélio. O volume residual e a capacidade residual funcional estão elevados nas doenças obstrutivas devido ao acúmulo de ar nos alvéolos. Já nas doenças restritivas, estes

volumes estão reduzidos. A medida de volumes após manobras expiratórias forçadas é a melhor forma de diferenciar as doenças obstrutivas das restritivas. Nas doenças obstrutivas, há redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_{1,0}$ ) e da relação  $VEF_{1,0}/CVF$ . Já nas doenças restritivas, o  $VEF_{1,0}$  e a CVF estão reduzidos, mas a relação  $VEF_{1,0}/CVF$  está normal.

A ventilação global consiste da soma da ventilação do espaço morto mais a ventilação alveolar. O espaço morto fisiológico inclui todas as regiões do pulmão que não participam das trocas: o volume das vias aéreas de condução e também os alvéolos ventilados, mas não perfundidos. A ventilação alveolar é a responsável pela renovação do ar alveolar, trazendo oxigênio da atmosfera e eliminando o gás carbônico produzido pelo organismo. Na hiperventilação alveolar, a pressão parcial de gás carbônico arterial e alveolar está diminuída, o oposto ocorrendo na hipoventilação alveolar.

O centro respiratório recebe estímulos neurais dos quimiorreceptores periféricos e centrais. Esses estímulos são transmitidos para o bulbo através dos nervos vago e glossofaríngeo. Os quimiorreceptores periféricos respondem à queda da  $PO_2$  arterial e variações de  $PCO_2$  e do pH. Entretanto, os quimiorreceptores centrais só respondem às variações de  $CO_2$  e pH.

### LEITURAS COMPLEMENTARES

AIRES, Margarida M. *Fisiologia*. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

COMROE, Julius H. *Fisiologia da respiração*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.

FORSTER II, Robert E. et al. *The Lung*. 3. ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1986.

LEVITZKY, Michael G. *Pulmonary Physiology*. 4. ed. New York: McGraw-Hill, 1995.

WEST, John B. *Respiratory Physiology: the essentials*. 6. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 2000.

\_\_\_\_\_. *Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice*. 12. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990.

# Encontro do ar com o sangue: distribuição da ventilação, da perfusão e da relação ventilação/perfusão

AULA

4

## Meta da aula

Discutir a importância de uma relação ventilação alveolar/perfusão adequada para a otimização das trocas gasosas.

## objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

- descrever e justificar a heterogeneidade da ventilação alveolar, da perfusão e da relação ventilação/perfusão em diferentes regiões do pulmão;
- identificar as regiões de maior ventilação, maior perfusão e maior relação ventilação/perfusão no pulmão de um homem em pé e de um deitado;
- explicar as causas dessa heterogeneidade.

## Pré-requisitos

Para facilitar a compreensão desta aula, é importante que você tenha estudado as três aulas anteriores, relativas ao aparelho respiratório.

É também necessário que você tenha compreendido a influência da gravidade sobre as pressões nos vasos sanguíneos, assunto estudado na Aula 29 de Corpo Humano I, pois problema similar será discutido nesta aula em relação aos pulmões.

## INTRODUÇÃO

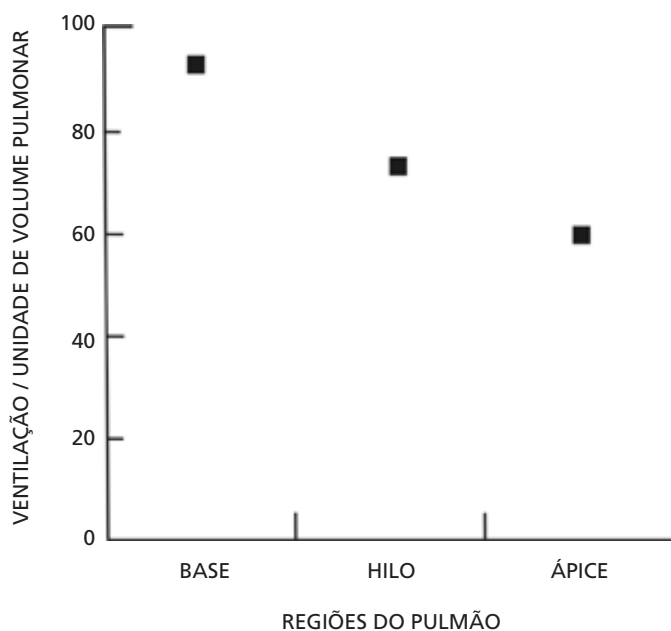
Nas aulas anteriores, aprendemos como o ar é mobilizado pelo aparelho respiratório e como esse processo é controlado visando a atender a demanda altamente variável do organismo. Aprendemos também, nas aulas de sistema circulatório, que o débito cardíaco é regulado em função dessas mesmas demandas. Como as trocas gasosas entre o ar alveolar e o sangue que perfunde o pulmão através da circulação pulmonar ocorrem graças ao gradiente de pressão parcial destes gases, é muito importante que haja um ajuste adequado entre a ventilação e a perfusão pulmonar. Para aumentar a oferta de oxigênio ou a capacidade de remoção de gás carbônico, pouco adiantaria um grande aumento da ventilação sem concomitante aumento na perfusão, ou o inverso, aumento da perfusão sem aumento da ventilação. Assim, vamos ver nesta aula como a ventilação e a perfusão sangüíneas se distribuem nas diferentes regiões do pulmão e analisar a relação quantitativa entre elas.

## DISTRIBUIÇÃO DA VENTILAÇÃO

Um aspecto importante da ventilação alveolar diz respeito à sua distribuição ao longo do pulmão. Será que a ventilação alveolar é a mesma em todo o pulmão?

Isto pode ser verificado experimentalmente em voluntários. Pede-se que um indivíduo sentado inale um pequeno volume de ar contendo xenônio (gás nobre) radioativo e faz-se o mapeamento do aparecimento de radiação no seu corpo através de sensores colocados nas costas, em três posições: na base do pulmão, na região do hilo e no ápice. Veja na **Figura 4.1** o resultado encontrado: com o exame feito com o paciente sentado, isto é, com o tórax em posição vertical, a radioatividade aumenta progressivamente do ápice para a base do pulmão. Lembre-se de que quanto maior é a radioatividade, maior a ventilação. No homem de pé ou sentado, a ventilação é maior na base do pulmão do que no ápice.





**Figura 4.1:** Gráfico mostrando na abscissa as três regiões do pulmão: base, hilo e ápice; na ordenada, a ventilação relativa em cada região pulmonar. (Modificado de WEST, 2000.)

Fazendo o mesmo exame com o paciente em decúbito dorsal (deitado de costas), observou-se que a diferença entre a base e o ápice desaparece, mas aparece uma pequena diferença entre a parte ventral e a dorsal. Logo, a ventilação passa a ser maior no dorso. Esse achado permitiu concluir que o motivo fundamental para essa distribuição desigual da ventilação é o efeito da gravidade sobre os valores de pressão intrapleural.



### ATIVIDADE

1. Pegue uma mola de plástico ou de metal, como a mostrada na **Figura 4.2**. Segure-a pelos primeiros anéis e solte o resto, mantendo o conjunto na posição vertical. Observe o que aconteceu em a. Os anéis superiores vão ficar mais afastados entre si do que os inferiores, conforme indicado pelos segmentos de reta indicados à direita da mola. Sugira uma hipótese para explicar esse resultado e compare com o que ocorre com os pulmões, em uma pessoa de pé.

---

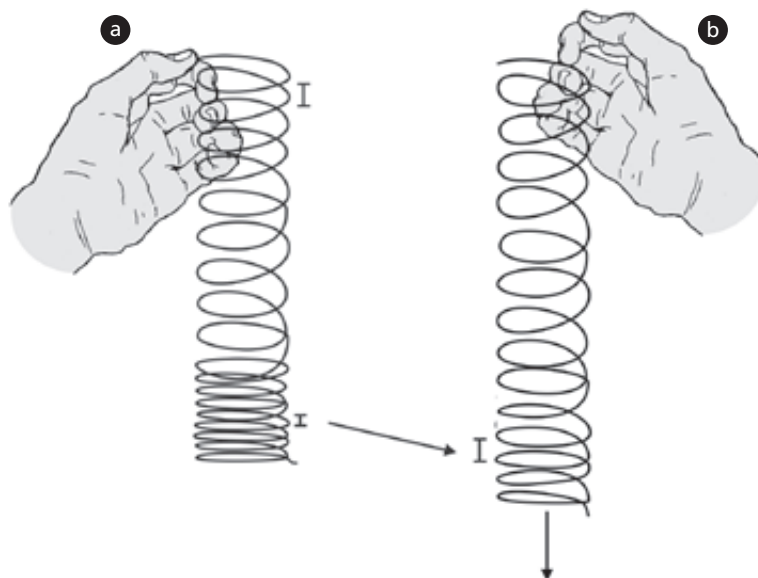
---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

Observe que o que faz a mola esticar quando você a mantém suspensa no ar pelas espiras superiores é o próprio peso. Por isto, as espiras superiores se separam mais do que as inferiores, pois há muito mais espiras fazendo peso nas espiras superiores do que nas inferiores. Comparando com os pulmões, que também têm propriedades elásticas, a situação é exatamente a mesma: no repouso, ou seja, no CRF, os alvéolos do ápice ficam mais abertos do que os da base pela mesma razão descrita na mola.



**Figura 4.2:** Uma mola de metal ou de plástico suspensa pelas espiras superiores. Em (a), deixada livre somente com a atuação do próprio peso da mola. Observe que a parte superior está mais esticada do que a parte inferior. Em (b), ao puxar a mola para baixo, aplicando uma força na extremidade livre, observe que as espiras inferiores são as que se afastam mais agora.

**ATIVIDADE**

2. Volte à mola da Atividade 1 e verifique se o que está mostrado na **Figura 4.2.b** de fato acontece. Observe o que acontece ao puxar a parte inferior da mola suspensa no ar. Interprete o resultado e, novamente, faça analogia com o pulmão.

---



---



---



---



---

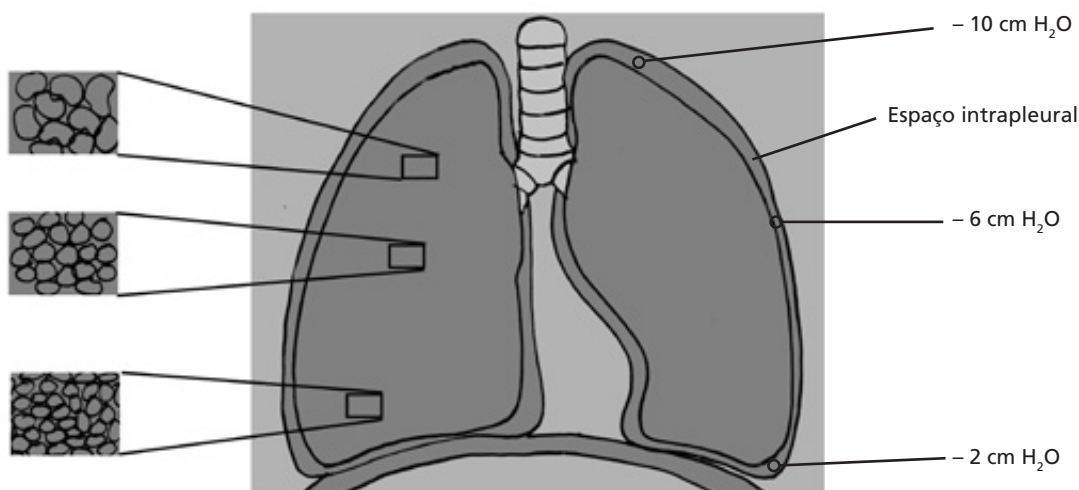
**RESPOSTA COMENTADA**

*Você observou que, de fato, as espiras inferiores são as que se afastam mais quando a mola é puxada. Isto acontece exatamente porque estas estavam pouco separadas, sendo, portanto, mais facilmente afastáveis. Utilizando a terminologia correta, a complacência da parte inferior da mola é maior do que a da parte superior, exatamente porque estas últimas já se encontravam muito afastadas, já próximas, portanto, do seu limite elástico. Exatamente a mesma situação é observada quando se comparam alvéolos mais e menos cheios de ar. Os alvéolos mais cheios têm menor complacência, sendo, portanto, menos expandidos por uma força adicional. Você vai ver isto aplicado ao pulmão logo a seguir.*

A **Figura 4.3** mostra com detalhes o que acontece com os alvéolos. No nível da capacidade residual funcional, os alvéolos do ápice estão mais abertos do que os da base, pelo mesmo efeito da gravidade mostrado na mola, na Atividade 1. Isto está representado à esquerda, nos retângulos que representam os alvéolos em três alturas diferentes do pulmão.

Observe, agora, à direita, o efeito da gravidade sobre a pressão intrapleural: no ápice pulmonar, a pressão intrapleural (ou pleural) é mais negativa ( $-10 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) do que na base ( $-2,0 \text{ cmH}_2\text{O}$ ). Por quê? O pulmão repousa sobre a sua base (devido ao seu peso) comprimindo aqui o espaço pleural, ao passo que, por estar suspenso pelo ápice, há maior expansão nesta região. Com isto, a pressão do espaço pleural na base aumenta (menos negativa) e a do ápice diminui (mais negativa). Como consequência, na CRF, isto é, ao final de uma expiração basal, os alvéolos do ápice estão mais abertos do que os da base.

Por estarem menos expandidos, os alvéolos da base têm maior complacência do que os do ápice, que já estão mais expandidos, mais rígidos e com menor complacência. Por isto, durante a inspiração, o ar entra mais facilmente nos alvéolos da base do que nos alvéolos do ápice. Logo, a base do pulmão é mais bem ventilada do que o ápice. Observe a analogia com a resposta da mola, da Atividade 2.



**Figura 4.3:** Esquema dos pulmões na posição vertical, ao nível da capacidade residual funcional (isto é, ao final de uma expiração basal), mostrando, à esquerda, o grau de insuflação dos alvéolos. Note que os alvéolos do ápice estão mais insuflados do que os da base. À direita, valores aproximados da pressão intrapleural em três alturas distintas: mais negativa no ápice e menos negativa na base.

## DISTRIBUIÇÃO DA PERFUSÃO

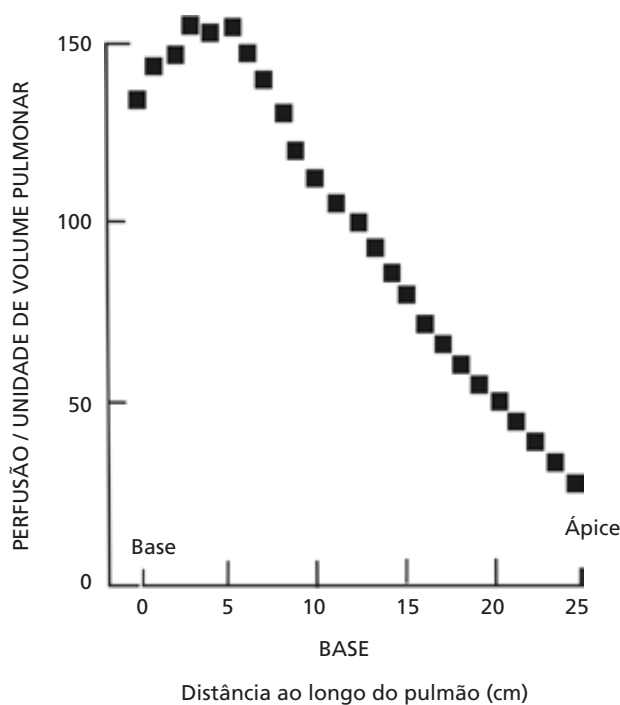
No pulmão, há dois tipos de circulação: a pulmonar e a brônquica. A primeira, pulmonar, tem por função principal a arterialização do sangue por meio de trocas gasosas no nível alvéolo-capilar, ao passo que a segunda, brônquica, nutre as estruturas pulmonares (com exceção dos ductos alveolares e alvéolos que não são supridos pela circulação pulmonar) não participando da **HEMATOSE**. Como já vimos, o fluxo na circulação pulmonar é igual ao débito cardíaco, tem baixa resistência e níveis baixos de pressão. As pressões sistólica, diastólica e média na artéria pulmonar equivalem, respectivamente, a cerca de 25, 10 e 15 mmHg. Já a circulação brônquica é um dos circuitos da circulação sistêmica, suprida por um dos primeiros ramos da aorta, sendo, por isso, um circuito de alta resistência, altos níveis de pressão. Ressalte-se que o fluxo da circulação brônquica é uma pequena fração do débito cardíaco.

### HEMATOSE

Transformação do sangue venoso em arterial nos pulmões, com aumento do conteúdo de  $O_2$  e diminuição do conteúdo de  $CO_2$ .

Os vasos pulmonares de pessoas saudáveis têm paredes delgadas, muito distensíveis e, por isso, de grande complacência. Como esses vasos estão circundados pelo parênquima pulmonar, a circulação pulmonar sofre grande influência das variações de pressão alveolar resultante dos movimentos respiratórios. Além disso, a influência da gravidade na circulação pulmonar é bem mais notória do que na circulação sistêmica. Assim, a perfusão pela circulação pulmonar também não é uniforme ao longo do pulmão.

A desigualdade da perfusão pulmonar foi também comprovada experimentalmente. Para tal, injetou-se, na veia de voluntários, xenônio radioativo dissolvido em solução fisiológica. O mapeamento da radiação é feito da mesma forma como foi realizado no teste de avaliação da distribuição da ventilação. Neste caso, como o xenônio foi injetado no sangue, a intensidade da radiação no pulmão é proporcional à perfusão. Observe, na **Figura 4.4**, que a perfusão é também maior na base, e decai quase linearmente em direção ao ápice.



**Figura 4.4:** Distribuição da perfusão nas diferentes regiões do pulmão indicadas na abscissa, avaliada com injeção intravenosa de solução fisiológica contendo xenônio radioativo e medindo o aparecimento de radioatividade no tórax do paciente (indicado na ordenada). (Modificado de WEST, 2000.)

### PRESSÃO

#### HIDROSTÁTICA

Pressão exercida por uma coluna de líquido. A pressão hidrostática pode ser calculada assim:  $PH = gh$ , onde  $g$  é a densidade do líquido;  $g$ , a aceleração da gravidade e  $h$ , a altura da coluna líquida. Representa o peso que uma coluna de líquido com densidade e altura  $h$  exerce sobre  $1 \text{ cm}^2$  de área. Em Fisiologia, costuma-se expressar em  $\text{cmH}_2\text{O}$  quando as pressões são muito baixas, e em  $\text{mmHg}$  quando as pressões são mais altas.

A não homogeneidade da perfusão pulmonar pode ser explicada pelas diferenças de **PRESSÃO HIDROSTÁTICA** no interior dos vasos sangüíneos, gerada pelo efeito da gravidade sobre a pressão e o volume de sangue contido nas veias sistêmicas vistas na Aula 26. Esta comparação é possível porque na circulação pulmonar, artérias e arteríolas, bem como as veias têm grande complacência.

Revendo: vamos primeiro imaginar que o sistema arterial pulmonar seja representado por uma coluna vertical contínua de sangue. Supondo que o pulmão tenha 30 cm de altura, a diferença de pressão hidrostática entre o ápice e a base, nesta coluna de sangue, será de 30  $\text{cm H}_2\text{O}$  ou de 23  $\text{mmHg}$  ( $1,36 \text{ cmH}_2\text{O} = 1 \text{ mmHg}$ ). Como a parede dos vasos pulmonares é muito distensível, haverá acúmulo de sangue na base, ficando, portanto, os vasos da base pulmonar mais dilatados e os do ápice mais fechados (colabados). Isto traz como consequência uma maior resistência nos vasos do ápice e menor resistência nos da base.

Estas diferenças regionais de perfusão são também influenciadas pela postura. No indivíduo em decúbito dorsal, a coluna hidrostática de sangue é representada pela distância que vai do esterno à coluna dorsal que, por ser pequena, minimizará a desigualdade de perfusão, tornando-a mais homogênea em todo o pulmão.



#### ATIVIDADE

3. Que manobra você poderia fazer para diminuir a perfusão no pulmão direito? Justifique.

---

---

---

---

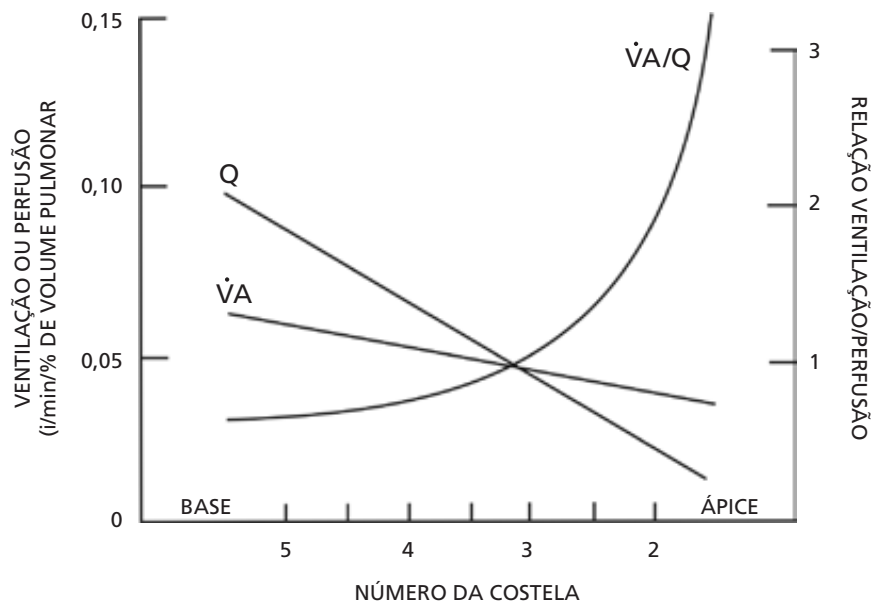
**RESPOSTA COMENTADA**

*A distribuição do fluxo na árvore vascular se faz em função das resistências dos diferentes leitos em paralelo, como você aprendeu na Aula 29 de Corpo Humano I. Quanto maior o diâmetro do vaso, menor a resistência. Por outro lado, devido à grande complacência dos vasos da circulação pulmonar, os que ficam na parte inferior contêm mais sangue e, por isso, estão mais abertos do que os vasos das partes superiores. Então, para diminuir o fluxo sanguíneo no pulmão direito, os vasos deste pulmão devem ficar mais vazios, ou seja, devem ficar mais altos do que os do pulmão esquerdo. Então, a forma de diminuir o fluxo sanguíneo no pulmão direito é deitar-se de lado (decúbito lateral) apoiado sobre o lado esquerdo do corpo.*

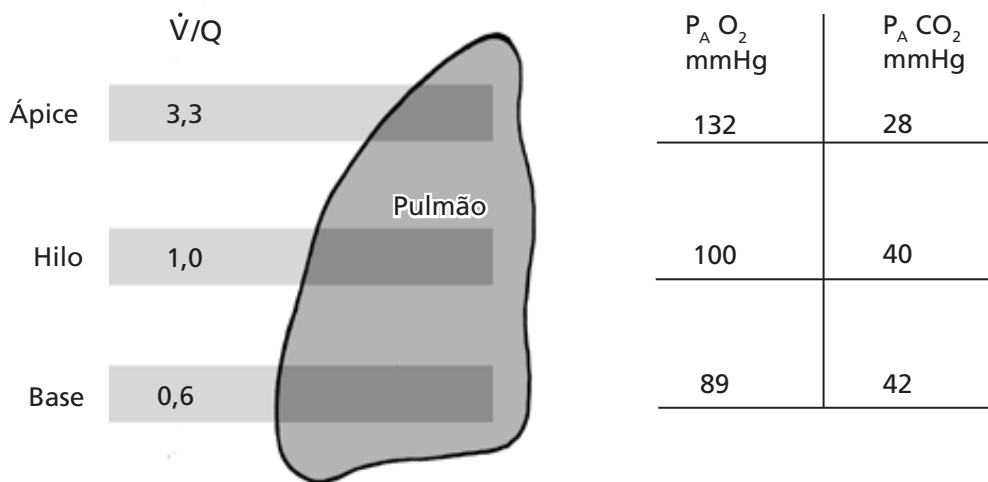
## DISTRIBUIÇÃO DA RELAÇÃO VENTILAÇÃO/PERFUSÃO

Até agora, aprendemos que tanto a ventilação quanto a perfusão são maiores na base do pulmão e decrescem em direção ao ápice. Será que é na base que as trocas gasosas acontecem com maior eficiência?

Para responder a esta pergunta, é importante conhecermos a distribuição da relação ventilação/perfusão nas diferentes regiões do pulmão. Vamos analisar a **Figura 4.5**, para entendermos o que acontece. Observe que a linha que representa a perfusão ( $Q$ ) tem inclinação maior do que a reta que representa a ventilação ( $\dot{V}_A$ ), na **Figura 4.5**. Isto significa que a diferença na perfusão entre o ápice e a base é maior do que a diferença na ventilação. Vamos agora observar a linha que representa a relação ventilação/perfusão ( $\dot{V}_A/Q$ ). Repare que esta relação será menor do que 1 da base até aproximadamente a altura da terceira costela, onde as retas da ventilação e da perfusão se cruzam, já que a ventilação é, até aí, menor do que a perfusão. Será 1 no ponto de cruzamento entre as duas retas, indicando que ambos se equivalem. Acima deste ponto, a relação  $\dot{V}_A/Q$  será maior do que 1, indicando que a ventilação é proporcionalmente maior do que a perfusão.



**Figura 4.5:** Curvas de ventilação ( $\dot{V}_A$ ), perfusão ( $Q$ ) e relação ventilação/perfusão ( $\dot{V}_A/Q$ ) ao longo do pulmão, em posição vertical. (Modificado de WEST, 2000.)



**Figura 4.6:** Distribuição da relação ventilação/perfusão ( $\dot{V}_A/Q$ ) e das pressões parciais de oxigênio ( $P_A O_2$ ) e gás carbônico ( $P_A CO_2$ ) no ar alveolar em três alturas diferentes do pulmão, na posição vertical ou ortostática.



Observe, na **Figura 4.6**, como esta distribuição da relação  $\dot{V}_A/Q$  interfere na composição do ar alveolar em termos de  $PO_2$  e  $PCO_2$ , que certamente influirão nas trocas gasosas. Grandes heterogeneidades nos valores de  $\dot{V}/Q$  entre as diferentes regiões do pulmão diminuem a eficiência das trocas gasosas, pois, como você aprenderá na próxima aula, regiões com alta  $\dot{V}/Q$  não compensam regiões com  $\dot{V}/Q$  anormalmente baixas, não resultando em correção da baixa saturação de oxigênio do sangue proveniente destas últimas regiões. Portanto, regiões pulmonares com perfusão normal e ventilação baixa, ou seja,  $\dot{V}/Q$  baixa, diminuem a eficiência das trocas gasosas. Esta situação, de uma certa forma, é minimizada pela existência de um mecanismo local de controle da perfusão alveolar: quando a  $PO_2$  alveolar diminui muito, ocorre uma vasoconstrição, diminuindo a perfusão dos alvéolos pouco ventilados, desviando o sangue para regiões mais bem ventiladas, diminuindo, assim, a heterogeneidade de  $\dot{V}/Q$ .

## CONCLUSÃO

A base do pulmão é mais ventilada e mais perfundida do que o ápice, mas a relação ventilação/perfusão é maior no ápice no nível do CRF. Isso faz com que durante a eupnéia, isto é, a respiração basal normal, em posição ortostática, o sangue arterial proveniente do ápice tenha uma  $PaO_2$  mais alta e uma  $PaCO_2$  mais baixa do que o sangue proveniente da base do pulmão. Quanto mais homogênea a distribuição da relação  $\dot{V}/Q$  mais eficiente o sistema para a troca de gases nos alvéolos, particularmente no que diz respeito ao oxigênio, como será visto na próxima aula.

## RESUMO

Com o indivíduo em posição ortostática, a ventilação e o fluxo sangüíneo aumentam do ápice para a base do pulmão. Entretanto, a taxa de decaimento do fluxo sangüíneo da base para o ápice é maior do que a da ventilação. Tal fato faz com que no ápice do pulmão a ventilação seja maior que a perfusão. Por outro lado, a base tem menor relação ventilação/perfusão.

## ATIVIDADE FINAL

Durante um exercício físico há aumento da necessidade de oxigênio no organismo, e o aparelho respiratório se ajusta para atender a esta demanda, através da hiperventilação. Como deve ficar a distribuição da relação  $\dot{V}/Q$  no pulmão como um todo e qual a consequência disso na composição de gases no sangue arterial?

---

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

A base do pulmão tem maior margem para o aumento de ventilação do que o ápice, uma vez que os alvéolos estão menos insuflados e, portanto, com menor complacência ao nível da CRF. Por isto, a ventilação aumenta mais facilmente na base do que no ápice. Além disso, a relação  $\dot{V}/Q$  é menor do que 1 nas partes mais baixas e maior do que 1 no ápice. Com um maior aumento da ventilação na base, a relação  $\dot{V}/Q$  aumenta mais na base do que nas partes mais altas, tornando mais homogênea a distribuição de  $\dot{V}/Q$ , em patamares mais altos, considerando o pulmão como um todo. O resultado será um aumento da  $PO_2$  e diminuição da  $PCO_2$  alveolares e, por consequência, do sangue arterial, favorecendo a oferta de mais oxigênio e mais rápida remoção de gás carbônico.

## LEITURAS COMPLEMENTARES

AIRES, Margarida M. *Fisiologia*. 2.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

COMROE, Julius H. *Fisiologia da Respiração*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.

FORSTER II, Robert E. et al *The Lung*. 3.ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1986.

LEVITZKY, Michael G. *Pulmonary Physiology*. 4.ed. New York: McGraw-Hill, 1995.

WEST, John B. *Respiratory Physiology: the essentials*. 6.ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 2000.

# Por que respiramos? Difusão e transporte de gases no organismo

## AULA 5

### Meta da aula

Explicar os mecanismos envolvidos no transporte de gases pelo sangue.

## objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

- determinar a pressão parcial de um gás em uma mistura gasosa;
- reconhecer o papel da barreira alvéolo-capilar nas trocas gasosas no pulmão;
- identificar as formas de transporte do oxigênio no sangue e reconhecer a importância da hemoglobina;
- analisar e reconhecer a importância funcional da curva de saturação da hemoglobina;
- conceituar hipóxia e identificar as suas várias formas;
- definir cianose e relacioná-la com hipóxia;
- identificar a forma pela qual o sangue transporta  $\text{CO}_2$ ;
- destacar o papel da hemácia no transporte de gases no organismo.

### Pré-requisitos

Para compreender o tema apresentado nesta aula, releia a Aula 16 de Bioquímica I, em que se estuda a estrutura da hemoglobina. Além disso, é importante ter em mente a estrutura e o funcionamento do aparelho respiratório, o controle e a mecânica da ventilação alveolar e a relação ventilação/perfusão no pulmão, temas das aulas anteriores do aparelho respiratório.

## INTRODUÇÃO

A função principal do aparelho respiratório é prover o organismo com oxigênio e remover o gás carbônico produzido pelo metabolismo celular. O consumo de oxigênio e a produção de gás carbônico acontecem nos tecidos, e a captação de oxigênio e a eliminação de gás carbônico ocorrem nos alvéolos pulmonares. Por isso, é fundamental que o transporte destes gases, através da circulação sanguínea entre estes dois locais, seja realizado na taxa e eficiência adequadas para atender à demanda metabólica do organismo.

Nesta aula, vamos estudar como é feito esse transporte de gases entre os alvéolos pulmonares e o interstício tissular em todo o corpo, e quais são os fundamentos que permitem as trocas de gases entre os compartimentos envolvidos: alvéolos pulmonares, sangue e interstício tissular.

As trocas de gases no organismo ocorrem por meio do fluxo de gases, de soluções de gases e da sua difusão através dos tecidos. Para tornar mais fácil a compreensão dos mecanismos de transporte de gases no organismo, é necessário, antes, rever algumas das propriedades físicas dos gases e das soluções de gases em líquidos.

## PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS GASES

A composição de uma mistura gasosa pode ser expressa de duas formas: pela porcentagem ou pela fração decimal de cada constituinte. Assim, o ar em ambiente seco é composto por: 20,93% de  $O_2$  ou  $FO_2 = 0,2093$ , 0,04% de  $CO_2$  ou  $FCO_2 = 0,0004$  e 79,01% de  $N_2$  ou  $FN_2 = 0,7901$ , respectivamente, em porcentagem ou fração decimal. Junto com o nitrogênio estão incluídas diminutas quantidades de gases raros (Ar, Ne, Kr, Xe etc.). Você sabia, por exemplo, que a composição percentual do ar é notavelmente uniforme na atmosfera até a altitude de 60km?



Observe que para você passar da composição percentual para a fração decimal, basta dividi-la por 100!

A pressão que um gás exerce em um recipiente resulta do choque de suas moléculas nas paredes do recipiente, como consequência da agitação térmica. Logo, quanto mais moléculas de gás, maior o número de choques na unidade de tempo e, conseqüentemente, maior a pressão. Se, em vez de um só gás, tratar-se de uma mistura gasosa, cada componente da mesma exercerá uma pressão que será proporcional ao número de suas

moléculas, ou seja, a sua percentagem na mistura. Como a pressão de um gás resulta do número de choques com a parede do recipiente, a pressão exercida por certa quantidade de um gás X numa mistura é a mesma que ela exerceria se, sozinha, ocupasse todo o volume do recipiente. Esta pressão denomina-se **PRESSÃO PARCIAL**, ou **P<sub>x</sub>** do gás.

A lei de Dalton afirma que a pressão total de uma mistura gasosa corresponde à soma das pressões parciais dos gases componentes da mistura. A pressão atmosférica ou pressão barométrica, **PB**, ao nível do mar, na linha do equador, é de 760mmHg. Ela representa a pressão exercida pela coluna de ar que existe sobre determinado ponto da Terra. Como o ar seco é composto, fundamentalmente, de  $O_2$ ,  $CO_2$  e  $N_2$  nas proporções citadas anteriormente, podemos aplicar a lei de Dalton e dizer que a pressão barométrica corresponde à soma das pressões parciais de oxigênio, gás carbônico e nitrogênio ( $PB = PO_2 + PCO_2 + PN_2$ ).

**PRESSÃO PARCIAL**, ou **P<sub>x</sub>**, de um gás: Equivale à pressão que cada gás exerceria se, sozinho, ocupasse todo o volume do recipiente.

### ATIVIDADE



1. Calcule a pressão parcial dos três principais gases que compõem o ar atmosférico seco, ao nível do mar, na linha do equador.

---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

Para fazer esta atividade, você precisa saber que:

- a composição do ar atmosférico seco em fração decimal é:  $O_2$  (0,2093),  $CO_2$  (0,0004) e  $N_2$  (0,7903);
- a pressão barométrica ao nível do mar, no equador, é 760 mmHg;
- a pressão barométrica total é a soma das pressões parciais de cada um dos seus componentes. Desprezando os gases raros,  $PO_2 + PCO_2 + PN_2 = 760\text{mmHg}$ ;
- pressão parcial é a pressão exercida por um determinado gás em uma mistura e que é proporcional à participação deste gás na mistura, ou seja, à sua fração na mistura gasosa.

A pressão parcial de um gás X no ar seco pode ser calculada pelo simples produto de sua fração decimal pela pressão barométrica local ( $P_x = F \times P_B$ ). Por exemplo, a pressão parcial do oxigênio, ao nível do mar, no ar seco é igual a:  $PO_2 = 760 \times 0,2093 = 159,07\text{mmHg}$ . A pressão parcial do gás carbônico é  $PCO_2 = 760 \times 0,0004 = 0,03\text{mmHg}$  e a pressão parcial do nitrogênio,  $PN = 760 \times 0,7903 = 600,63\text{mmHg}$ . A soma é, portanto,  $PO_2 + PCO_2 + PN = 760\text{mmHg}$ .

A pressão barométrica é um fator fundamental no cálculo da pressão parcial de um determinado gás. Embora a composição do ar não varie até uma altitude de 60km, a pressão barométrica reduz gradativamente à medida que se atingem altitudes mais elevadas. Por exemplo, a 1.000m (altitude de Teresópolis) é de 674mmHg; a 4.000m (La Paz, na Bolívia) corresponde a 462mmHg; e a 9.000m (Monte Everest) equivale a 231mmHg. Assim, a pressão parcial dos gases atmosféricos cai com a altitude, e o ar fica mais “rarefeito”.

### ATIVIDADE



2. Calcule a pressão parcial do oxigênio no ar seco, no alto do Monte Everest, o ponto mais alto da Terra.

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

A pressão barométrica ou atmosférica a 9.000 metros de altitude (altitude aproximada) é de 231mmHg. Temos então que:  $PO_2 = 231 \times 0,2093 = 48,35\text{mmHg}$ , significativamente menor do que o observado ao nível do mar, que você calculou na Atividade 1. As trocas gasosas dependem de diferenças nas pressões parciais dos gases nos dois compartimentos envolvidos no processo. Por isso, quando uma pessoa habituada a viver ao nível do mar vai para um local muito mais alto, cansa-se facilmente e pode sentir falta de ar, principalmente nos primeiros dias. Tal fato decorre da diminuição do aporte de oxigênio no organismo, já que a pressão parcial do oxigênio no ar atmosférico que respiramos é reduzida.

O conceito de pressão parcial também se aplica a gases dissolvidos em um líquido. Em condições de equilíbrio, a pressão parcial de um gás em um líquido é igual à pressão parcial deste gás na fase gasosa com a qual está em contato. A quantidade de gás dissolvido em um líquido, a uma dada temperatura, é igual ao produto da pressão parcial desse gás no líquido por um coeficiente de solubilidade, peculiar a cada combinação gás-líquido (lei de Henry).



A pressão parcial de um gás dissolvido em um líquido não pode ser calculada simplesmente multiplicando-se a pressão hidrostática pela quantidade de gás dissolvido por unidade de volume. Ela depende da pressão parcial do gás com o qual está em equilíbrio.

## PRESSÃO DE VAPOR D'ÁGUA

Observe que, quando falamos em composição do ar atmosférico, referimo-nos ao ar seco, como usualmente é feito em todos os livros, mas o ar nos pulmões contém vapor de água em adição aos demais gases. Logo, o vapor de água também obedece à lei de Dalton e exerce uma pressão, independente dos demais gases presentes na mistura. Qual é a pressão exercida pelo vapor de água (ou seja, a pressão parcial do vapor de água)? Supondo-se uma temperatura de 37°C, a pressão parcial do vapor de água é de 47mmHg, e este valor não depende da pressão barométrica.

## COMPOSIÇÃO DO AR ATMOSFÉRICO ÚMIDO, DO AR TRAQUEAL E DO AR ALVEOLAR

A mistura gasosa que preenche as vias aéreas está saturada de vapor d'água a 37°C. Isso porque, como você aprendeu na Aula 2, uma das funções das vias aéreas superiores consiste exatamente em aquecer (37°C) e umidificar (saturar de vapor d'água) o ar que inspiramos. Por isso, o ar traqueal e o ar alveolar têm uma  $P_{H_2O}$  de 47mmHg. Logo, os cálculos das pressões parciais dos gases no interior do pulmão usam como fator multiplicador das frações decimais a diferença entre  $P_B$  e  $P_{H_2O}$  (ou seja,  $760 - 47 = 713\text{mmHg}$ ). Assim, por exemplo, a  $P_{O_2}$  do ar traqueal, durante uma inspiração, é de 149,2mmHg ( $713\text{mmHg} \times 0,2093$ ). Veja na **Tabela 5.1** a composição do ar nos diferentes segmentos envolvidos na respiração, expressos em termos de pressões parciais.

**Tabela 5.1:** Pressões parciais e totais dos gases respiratórios (mmHg)

	Ar seco	Gás traqueal	Gás alveolar	Sangue arterial	Sangue venoso misto
PO <sub>2</sub>	159,1	149,2	100	95	39
PCO <sub>2</sub>	0,3	0,3	40	40	46
PH <sub>2</sub> O	0	47	47	47	47
PN <sub>2</sub>	600,6	563,5	573	573	573
P total	760	760	760	755	705

Gás alveolar: valores médios dos dois pulmões. A composição do gás traqueal corresponde àquela encontrada no final da inspiração.

A composição do gás alveolar resulta do equilíbrio entre o aporte de O<sub>2</sub> e a remoção de CO<sub>2</sub>, pela ventilação, e a remoção de O<sub>2</sub> e adição de CO<sub>2</sub>, pela perfusão pulmonar. Observe na **Tabela 5.1** que o sangue arterial tem composição gasosa praticamente idêntica à do gás alveolar, indicando que, em condições normais, o tempo de trânsito do sangue na circulação pulmonar é suficiente para que ambos, sangue e ar alveolar, entrem em equilíbrio no que diz respeito à composição gasosa. Já as pressões parciais no sangue venoso resultam das trocas gasosas entre o sangue e o tecido periférico, onde também o tempo de trânsito é suficiente para permitir o equilíbrio dos gases. Portanto, a diminuição da PO<sub>2</sub> do sangue venoso indica que há falta de oxigênio nos tecidos.

## TROCAS GASOSAS

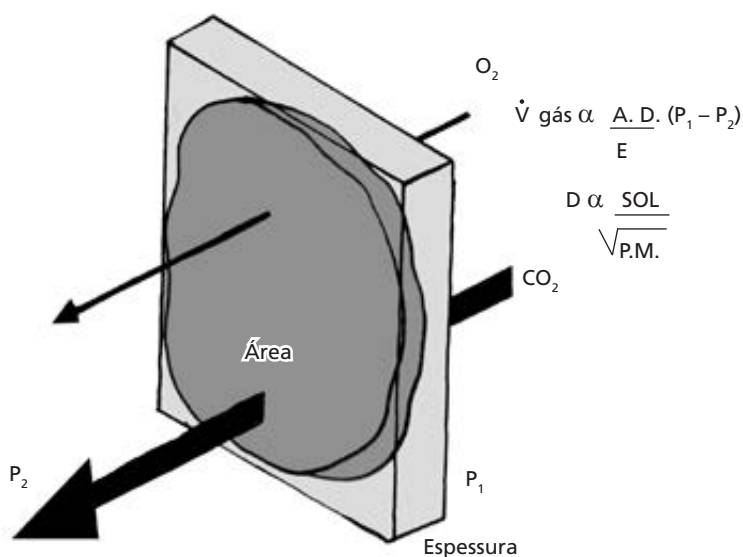
### Difusão

A troca de gases entre sangue e alvéolos se faz por difusão, que é, por sua vez, regida pela lei de Fick, apresentada de forma diagramática na **Figura 5.1**. Observe que, segundo esta lei, a velocidade de transferência de um gás através de um tecido é diretamente proporcional à área de difusão (A) e ao gradiente de pressão parcial do gás entre os dois lados (P<sub>1</sub> - P<sub>2</sub>) e é inversamente proporcional à espessura (E) do tecido.



Em um adulto, a área de troca pulmonar equivale a cerca de 75-100m<sup>2</sup>, e a espessura do tecido que separa o ar alveolar do sangue capilar é de 0,5 micrômetro. Essas dimensões são altamente favoráveis à difusão de gases!

Além desses fatores, a difusão é diretamente proporcional a uma constante de difusão (D). Esta é diretamente proporcional à solubilidade (SOL) do gás, no meio em questão e inversamente proporcional à raiz quadrada do peso molecular (PM) do gás. É mais simples do que parece. Veja só: quanto mais solúvel o gás, mais rápida a difusão (**Figura 5.1**). Tomando como exemplo o O<sub>2</sub> e o CO<sub>2</sub>, observa-se que o CO<sub>2</sub> difunde-se pelos tecidos cerca de vinte vezes mais rapidamente do que o O<sub>2</sub>. Isto ocorre porque, embora seu peso molecular seja um pouco maior, o CO<sub>2</sub> tem maior solubilidade nos tecidos orgânicos do que o oxigênio.



**Figura 5.1:** Lei de Fick. A quantidade de gás que se difunde na unidade de tempo ( $\dot{V}$  gás) é diretamente proporcional à área disponível para a troca (A), ao coeficiente de difusão do gás naquele tecido (D) e ao gradiente de pressão parcial ( $P_1 - P_2$ ) entre as duas faces do tecido e inversamente proporcional à espessura do tecido (E). A constante de difusão, por sua vez, é diretamente proporcional à solubilidade (SOL) do gás no tecido e inversamente proporcional à raiz quadrada de seu peso molecular (P.M.). (Modificado de WEST, 2000.)

**ATIVIDADE**

3. Faça um esquema mostrando os elementos que compõem a barreira alvéolo-capilar.

---



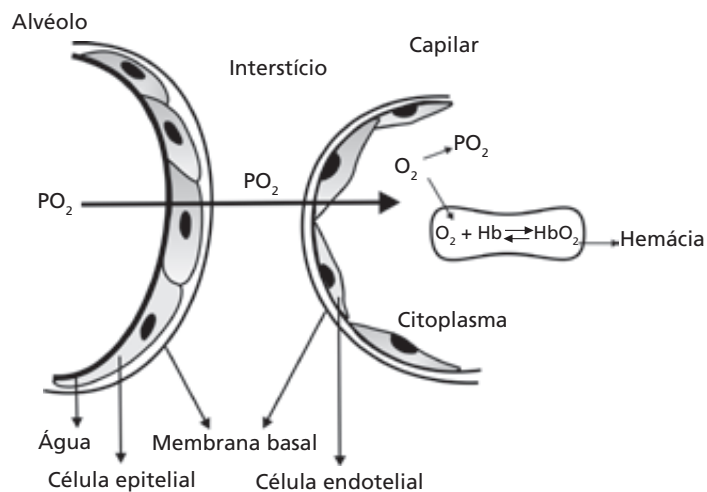
---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

Os gases, para se transferirem do alvéolo para o sangue, e vice-versa, precisam atravessar a barreira alvéolo-capilar, formada pelos seguintes componentes: líquido que banha os alvéolos, epitélio alveolar e sua membrana basal, líquido intersticial, membrana basal do endotélio e endotélio capilar (**Figura 5.2**). Como o oxigênio ainda precisa chegar à molécula de hemoglobina no interior da hemácia, poderiam ser acrescentados à barreira alvéolo-capilar o plasma, a membrana celular da hemácia e seu estroma. Lembre-se de que os gases do ar, por serem lipossolúveis, têm livre trânsito através da membrana plasmática.



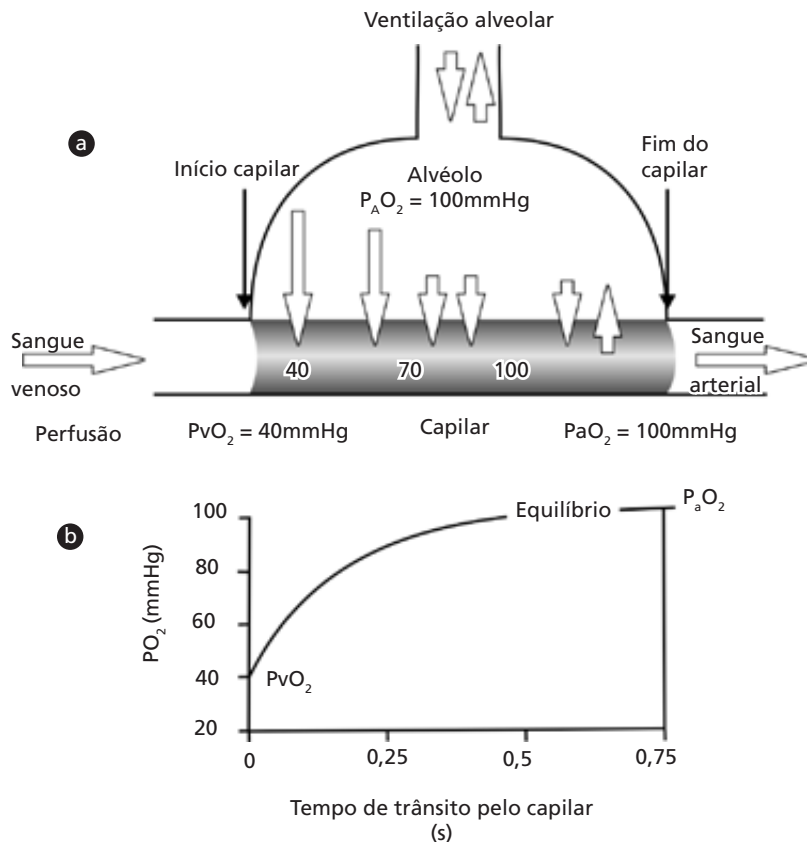
**Figura 5.2:** Componentes da barreira alvéolo-capilar.

Calcula-se que, em uma pessoa em repouso, o tempo de permanência de uma hemácia em contato com a barreira alvéolo-capilar é da ordem de 0,75 s. Pelos dados contidos na **Tabela 5.1**, pode-se calcular a diferença de pressão parcial entre o ar alveolar e o sangue venoso:  $PO_2$  alveolar -

$PO_2$  venosa = 60mmHg. Já a diferença de pressão parcial do  $CO_2$  nestes dois ambientes é  $PCO_2$  venosa -  $PCO_2$  alveolar = 6mmHg. Essas diferenças de pressão seriam suficientes para equilibrar as pressões parciais de ambos os gases entre o alvéolo e o sangue do capilar pulmonar? Sim, as pressões parciais se equilibrariam em apenas 0,25 s, ou seja, em 1/3 do tempo de passagem de uma dada hemácia (Figura 5.3).



Observe que a notação  $P_A$  se refere à pressão parcial do gás no ar alveolar e  $P_a$  se refere à pressão parcial do gás no sangue arterial.



**Figura 5.3:** Difusão de oxigênio pela membrana alvéolo-capilar: (a) Figura mostrando o gradual aumento da  $PO_2$  do sangue capilar (de 40mmHg para 100mmHg) em contato com ar alveolar de  $PAO_2$  de 100mmHg; (b) gráfico mostrando a  $PO_2$  do sangue capilar à medida que percorre do lado venoso para o arteriolar, nos alvéolos.  $PAO_2$ :  $PO_2$  do ar alveolar;  $PvO_2$ :  $PO_2$  do sangue venoso e  $PaO_2$ :  $PO_2$  do sangue arterial. A  $PO_2$  do sangue na extremidade venosa do capilar ( $PvO_2$ ) é de 40mmHg. Nota-se que a  $PO_2$  rapidamente sobe para 100mmHg, valor da  $PAO_2$  no sangue arterial. A distância percorrida pelo sangue, ao longo do capilar, está indicada na abscissa.

Durante o exercício físico, o débito cardíaco se eleva muito. Conseqüentemente, a velocidade de trânsito do sangue aumenta proporcionalmente e diminui o tempo de passagem de uma hemácia pelo capilar pulmonar. Esse tempo pode chegar a cerca de 0,25 s. Em indivíduos sadios respirando ar ambiente, esse tempo é suficiente para que as trocas gasosas aconteçam, não sendo observada queda da  $PO_2$

O aumento da espessura na barreira alvéolo-capilar pode ocorrer em várias situações patológicas, como em presença de secreção ou edema alveolar e fibrose.

arterial nessas condições. Ocorreria o mesmo com pessoas com distúrbios na barreira alvéolo-capilar, em que a eficiência de transferência de  $O_2$  por difusão estivesse comprometida? Não. Elas poderiam apresentar sinais de falta de ar durante o esforço físico, embora não sentissem nenhum problema no repouso. Esses indivíduos não apresentariam falta de ar em repouso porque eles utilizam a chamada reserva de difusão, que é de aproximadamente 0,5 s. Com a progressão da doença, o paciente poderá vir a apresentar, inclusive, queda da  $PO_2$  arterial, mesmo em repouso.

## TRANSPORTE DE GASES NO SANGUE

### Oxigênio

Como é feito o transporte de oxigênio no sangue? De duas formas: dissolvido, e combinado à hemoglobina. Vamos estudar estas duas formas de transporte, separadamente, e entender a relação existente entre ambas.

### Oxigênio dissolvido

Quando o oxigênio se difunde dos alvéolos para o sangue, quase todo ele penetra nas hemácias e se combina com a hemoglobina, de modo que sua concentração em solução no citoplasma da hemácia é mantida sempre muito baixa. Logo, somente uma pequena porção permanece no plasma e é transportada para os tecidos em solução física.

A solução de um gás em um líquido obedece à lei de Henry. O que isto significa exatamente? A quantidade de oxigênio dissolvida no plasma é diretamente proporcional à sua pressão parcial no sangue. Para cada mmHg de  $PO_2$ , há 0,003mL de  $O_2$  dissolvido em 100mL de sangue (este parâmetro é, freqüentemente, expresso como 0,003 vol%). Assim, no sangue arterial normal (considerando-se a  $PO_2$  igual a 100 mmHg), há somente 0,3 vol% de oxigênio dissolvido, ou seja, 0,3mL de oxigênio dissolvido em cada 100mL de sangue.

A **Figura 5.4** mostra a quantidade de oxigênio dissolvida em 100mL de sangue, em função da  $PO_2$  arterial, representada por uma linha reta tracejada. A quantidade de  $O_2$  dissolvida no sangue arterial representa, em uma pessoa em repouso respirando ar atmosférico, menos de 5% do total de oxigênio necessário para atender à demanda metabólica.

## ATIVIDADE



4. Você já ouviu falar de pessoas com problemas respiratórios que necessitam respirar oxigênio? Pois esta é uma conduta que se utiliza em casos de crises de asma. Qual é o efeito desse procedimento sobre o aporte de oxigênio no sangue?

---



---



---



---

## RESPOSTA COMENTADA

Ao fazer esta atividade, certamente você precisou levantar algumas questões e reunir as seguintes informações:

a. Quando uma pessoa respira oxigênio puro ao nível do mar, qual é a  $PO_2$  do "gás" traqueal? É de 713mmHg (760-47mmHg de pressão de vapor d'água). Como a atividade metabólica deve continuar a mesma, pode se supor que a  $PCO_2$  do ar alveolar será a mesma do indivíduo que está respirando ar, ou seja, 40mmHg, pela **Tabela 5.1**. Portanto, a  $PO_2$  alveolar será 713mmHg – 40mmHg = 673mmHg. É com esse ambiente que o sangue vai se equilibrar ao passar pela circulação alveolar.

b. O passo seguinte será calcular quanto oxigênio está dissolvido no sangue. Para isso, você precisa saber que para cada mmHg de  $PO_2$ , 0,003mL de  $O_2$  se dissolve em 100mL de sangue e que essa relação é linear. A partir daí, basta calcular:  $673\text{mmHg} \times 0,003\text{mLO}_2 = 2,019\text{mL}$ . A pessoa que respira oxigênio puro conterà no seu sangue 2,019mL de oxigênio dissolvidos para cada 100mL de sangue, ou 2,019% de  $O_2$ , em comparação com a pessoa que respira ar atmosférico, que tem 0,3 %  $O_2$ .

c. É possível, portanto, concluir: os efeitos imediatos da respiração de oxigênio puro sobre o aporte de oxigênio no sangue consistem no aumento significativo da  $PO_2$  do sangue arterial, de 100mmHg, quando respira ar atmosférico, para 673mmHg, respirando  $O_2$  puro, ambos ao nível do mar, isto é, há um grande aumento do oxigênio dissolvido no sangue arterial, de 0,3 para 2,019%.

Há várias doenças – embolias gasosas, envenenamento por gás carbônico, fumaça, gangrena e queimaduras – que necessitam de terapia em câmaras hiperbáricas, nas quais são utilizadas altas pressões, muito maiores do que a pressão atmosférica. Por conseguinte, durante a oxigenação hiperbárica, a concentração de  $O_2$  dissolvido aumenta proporcionalmente, de acordo com a lei de Henry, e passa, assim, a representar uma fração significativa da quantidade total de  $O_2$  transportado pelo sangue. Um indivíduo que respirasse oxigênio puro sob pressão de 3 atmosferas teria uma  $PO_2$  alveolar de cerca de 2.000mmHg (673mmHg x 3), o que facilitaria as trocas de oxigênio, e seu sangue arterial conteria cerca de 6 vol% de  $O_2$  dissolvido.

O oxigênio livre em altas concentrações é, todavia, extremamente tóxico, podendo levar à morte, por causa do seu alto poder oxidante. Lembre-se das aulas de Bioquímica. Nelas, você aprendeu os inúmeros danos causados pela oxidação não controlada de biomoléculas. Por isso, a administração de  $O_2$  deve sempre ser feita sob supervisão médica criteriosa.

## COMO A HEMOGLOBINA TRANSPORTA OXIGÊNIO?

Cerca de um terço da massa da hemácia corresponde à hemoglobina, o que condiz com a importância desta proteína no transporte de oxigênio pelo sangue. No repouso, cerca de 95% do oxigênio fornecido aos tecidos é transportado pela hemoglobina e, durante a atividade física intensa, este valor é ainda maior, ultrapassando 99%.

Relembrando, resumidamente, o que você aprendeu em Bioquímica, a porção polipeptídica da molécula da hemoglobina normal do adulto (HbA) é composta por quatro cadeias de aminoácidos: duas alfa (cada uma composta por 141 resíduos de aminoácidos) e duas beta (cada uma formada por 146 resíduos de aminoácidos). Ligada a cada uma destas cadeias, há um grupamento heme, um complexo formado por uma protoporfirina e um íon ferro no estado ferroso. A este íon ferroso se associa o  $O_2$ , formando a oxiemoglobina ( $HbO_2$ ).



Neste ponto, é fundamental que você releia a Aula 16 de Bioquímica I. Não prossiga antes de fazer isto!

Várias características da molécula de hemoglobina determinam suas propriedades funcionais e, portanto, a sua capacidade de transportar ferro. Uma delas diz respeito às características das cadeias polipeptídicas. Assim, a hemoglobina fetal (HbF), que tem, além das duas cadeias alfa, duas cadeias gama no lugar das duas beta, apresenta uma afinidade muito maior pelo oxigênio do que a HbA. Adicionalmente, estudos realizados com hemoglobinas anormais têm, também, comprovado este achado. Conhecem-se, atualmente, mais de 30 hemoglobinas anormais (algumas das quais diferem da HbA por um único aminoácido), cada uma com características próprias.

A mais conhecida delas é a HbS, presente em pacientes portadores de anemia falciforme, um distúrbio de origem genética. A doença recebeu esse nome porque a hemácia adquire a forma de foice quando a hemoglobina se desoxigena.

Outro fator importante no transporte de oxigênio pela hemoglobina diz respeito ao estado do íon ferro do grupamento heme. Caso o ferro se encontre oxidado, isto é, no estado férrico, forma-se a metaemoglobina, que combina com uma série de ânions, mas não com o  $O_2$ . A metaemoglobinemia é produzida na intoxicação pelo nitrito e nas reações tóxicas a medicamentos oxidantes. Também há uma forma congênita de metaemoglobinemia, resultante de uma deficiência da enzima metaemoglobina redutase, responsável pela redução do ferro férrico a ferroso. Liga-se, também, ao íon ferroso do grupamento heme, o monóxido de carbono, CO, formando a carboxiemoglobina (HbCO).

A afinidade da hemoglobina pelo CO é cerca de 200 a 300 vezes maior do que pelo  $O_2$ , resultando daí a gravidade da intoxicação pelo CO, contido na fumaça de cigarro, nos gases emitidos pelos motores a explosão, gás para uso domiciliar e outras fontes menos importantes. O CO, ao se ligar ao grupamento heme com alta afinidade, reduz as chances de ligação do  $O_2$ , diminuindo a capacidade de transporte de oxigênio.

Assim, cada molécula de hemoglobina é capaz de transportar até quatro moléculas de  $O_2$ , já que tem quatro grupamentos heme. A quantidade de  $O_2$  efetivamente associada à hemoglobina depende da  $PO_2$  do plasma, ou seja, da pressão parcial do  $O_2$  dissolvido no plasma que, por sua vez, é igual ao dissolvido no citoplasma da hemácia. Isto ocorre porque a combinação do oxigênio com a hemoglobina representa um processo reversível e em equilíbrio, dependente da  $PO_2$  a que está exposta a hemoglobina.

Diferentemente do  $O_2$  dissolvido, a quantidade de oxigênio combinada com a hemoglobina não está linearmente relacionada com a  $PO_2$ , mas é descrita por uma curva sigmóide (em forma de S), conforme mostrado na **Figura 5.4**, linha cheia. Essa curva representa a relação entre a quantidade de oxigênio ligada à Hb em 100mL de sangue, em função da  $PO_2$  plasmática.

Para compreender a **Figura 5.4** é importante definir alguns parâmetros que serão usualmente utilizados em fisiologia respiratória:

1. A quantidade de hemoglobina no sangue é expressa em g%, isto é, g de hemoglobina por 100mL de sangue. Esse parâmetro é chamado “taxa de hemoglobina”.

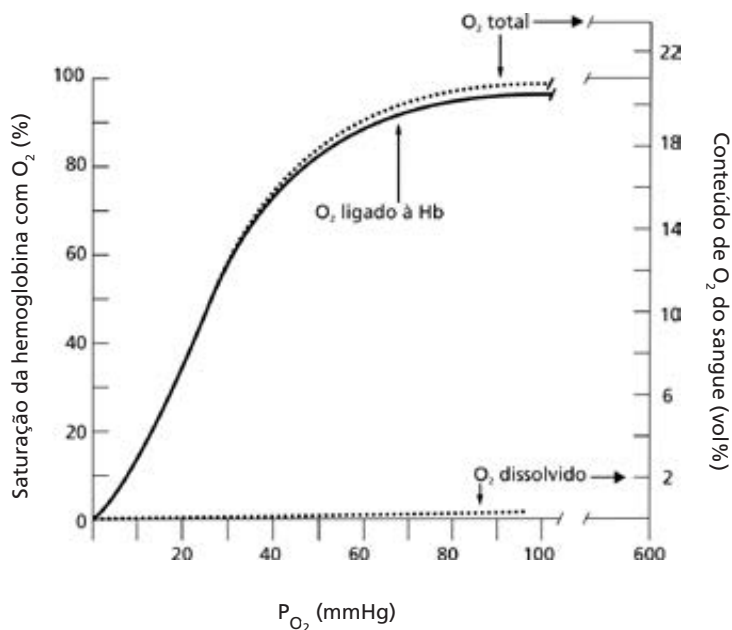
2. A “taxa de hemoglobina” de um indivíduo hígido é de aproximadamente 15 g%.

3. Sabe-se, também, que 1g de hemoglobina tem a capacidade de fixar, no máximo, 1,39mL de  $O_2$ .

4. Determinando-se a taxa de hemoglobina de um indivíduo e multiplicando-se esse valor por 1,39mL, tem-se a capacidade máxima do sangue de transportar oxigênio combinado com a hemoglobina. Esse parâmetro é chamado “capacidade de oxigênio” (ou abreviadamente: “capacidade”). A capacidade de oxigênio de um indivíduo hígido é de aproximadamente  $15g\% \times 1,39mL/g = 20,85mL$  de  $O_2\%$  (isto é, por 100mL de sangue). Já em uma pessoa com anemia esta capacidade será menor, por causa da diminuição da quantidade de hemoglobina.

5. Uma forma de expressar a quantidade de oxigênio ligada à Hb é através da percentagem de saturação da *hemoglobina* (ou abreviadamente: *saturação*,  $SO_2$ ), definida como  $(HbO_2 \times 100)/Hb$  total, ou seja, % da Hb ligada ao oxigênio. Esta é uma forma prática de expressar o nível de oxigenação de uma amostra sanguínea, pois ela independe da taxa de hemoglobina.

6. A quantidade total de  $O_2$  transportada pelo sangue é denominada conteúdo de *oxigênio* (abreviadamente: conteúdo) e corresponde à soma da quantidade dissolvida com a ligada à hemoglobina.



**Figura 5.4:** Curva de dissociação da hemoglobina (linha contínua em forma de S) em pH = 7,4;  $P_{CO_2} = 40mmHg$  e a  $37^\circ C$ . Na abscissa,  $PO_2$  do sangue, na ordenada à esquerda, a saturação de oxigênio e, à direita, o conteúdo de oxigênio. A linha reta tracejada que vai de 0 a 0,3 vol% a uma  $PO_2$  de 100mmHg representa o oxigênio em solução no plasma. As setas horizontais mostram o conteúdo de  $O_2$  (do sangue arterial) em presença de  $PAO_2$  (pressão parcial de oxigênio no ar alveolar), de 600 mmHg. A curva sigmóide pontilhada sobreposta na maior parte à linha contínua, separada somente a partir de cerca de  $PO_2$  de 50mmHg, mostra a curva de conteúdo total de oxigênio resultante da soma das duas primeiras: ligada à hemoglobina e dissolvido.



Em um gráfico, colocando-se a saturação (ou o conteúdo de  $O_2$ ) no eixo das ordenadas e a  $PO_2$  do sangue no eixo das abscissas, observa-se na, **Figura 5.4**, o aspecto peculiar da curva de equilíbrio entre Hb e  $O_2$ . Essa curva é também chamada curva de dissociação da hemoglobina. Observe que a curva de dissociação da hemoglobina é íngreme no seu trecho inicial, até cerca de 40 a 50mmHg de  $PO_2$  e, na porção final, vai gradualmente tornando-se horizontal. Na parte ascendente, as variações de  $SO_2$  são quase proporcionais às de  $PO_2$ , ao passo que, na parte alta da curva (correspondentes a  $PO_2$  acima de 70mmHg), grandes alterações de  $PO_2$  correspondem a pequenas variações de  $SO_2$ , pois já está muito próximo do seu máximo, isto é, 100%.



#### ATIVIDADES

5. Considerando a curva de dissociação da hemoglobina mostrada na **Figura 5.4**, vamos agora verificar em quanto aumenta a saturação quando uma pessoa que antes respirava ar atmosférico passar a respirar oxigênio puro, à mesma pressão barométrica.

---



---



---



---

#### RESPOSTA COMENTADA

Observando a curva de dissociação de hemoglobina, verifica-se que com uma  $PO_2$  de 100mmHg no ar alveolar (respirando ar atmosférico ao nível do mar), a saturação de oxigênio já está perto de 97% e nesta faixa de  $PO_2$  a curva de saturação já está quase horizontal, tendendo, gradualmente, a 100% de saturação. Isto significa que a molécula carreadora de oxigênio desenvolvida ao longo da evolução tem características tais que alcança níveis quase máximos de saturação, com o indivíduo respirando ar atmosférico. Por isso, não há vantagem em se aumentar a  $PO_2$  para aumentar a saturação, pois o incremento máximo seria de apenas 3%. Veja que esta situação é bem diferente daquela descrita para o conteúdo de oxigênio em solução, que aumenta linearmente com a  $PO_2$ . Então, não existe vantagem em respirar oxigênio puro? Existe sim, a vantagem é o aumento considerável da  $PO_2$  no plasma em situações específicas, como foi visto na Atividade 4, facilitando a liberação de oxigênio nos tecidos periféricos.

*A morfologia da curva de dissociação da hemoglobina apresenta grande interesse fisiológico. Para você compreender melhor, faça as atividades seguintes, utilizando para isto a **Figura 5.4**.*

**6. O que ocorre com a saturação do sangue arterial se a  $PO_2$  do ar alveolar diminuir do seu valor normal de 100mmHg para 70mmHg?**

---



---



---

#### **RESPOSTA COMENTADA**

*Para responder a esta pergunta, o primeiro passo é ter um esquadro e um lápis. A seguir, localize, no eixo horizontal do gráfico de saturação de oxigênio na **Figura 5.4**, o ponto correspondente a 70mmHg. Trace uma linha vertical a partir deste ponto, até que cruze a curva de saturação. Vamos chamar este ponto de C. Agora, vamos ver a que nível de saturação isso corresponde. Para isso, trace uma linha horizontal paralela ao eixo x, a partir deste ponto C e verifique o ponto de cruzamento com o eixo vertical. Você deve ter encontrado algo entre 90 e 95% de saturação, próximo, portanto, à saturação obtida quando se respira ar atmosférico. Que conclusões podem ser tiradas a partir destas observações? Como a saturação normal do sangue arterial sistêmico é de 97%, uma diminuição da  $PO_2$  alveolar de 100 para 70mmHg reduz muito pouco a saturação, menos de 5mmHg, não trazendo consequência funcional muito grave em condições basais.*

**7. Vamos agora pensar em uma situação hipotética em que um dos pulmões tenha perfusão normal, mas uma ventilação comprometida, de modo que a  $PO_2$  alveolar seja de 45mmHg. O que acontece com a saturação no sangue arterial proveniente deste pulmão?**

---



---



---

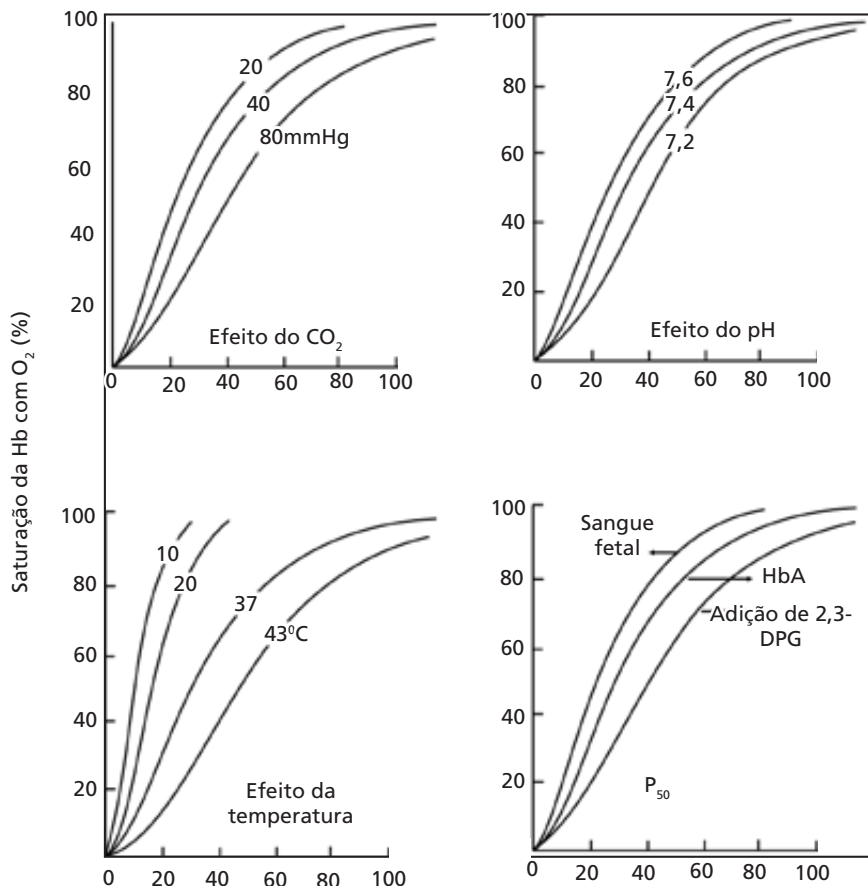
#### **RESPOSTA COMENTADA**

*Repetindo os procedimentos descritos na atividade anterior, você vai descobrir que nesta nova faixa de  $PO_2$  a saturação cai quase linearmente com a  $PO_2$  e vai encontrar uma saturação de cerca de 75%; portanto, significativamente menor do que o normal.*

Um outro aspecto interessante dessa curva pode ser visualizado analisando o que acontece nos tecidos quando a  $PO_2$  alveolar é baixa, da ordem de 40mmHg. Nesse momento, o oxigênio está sendo continuamente consumido, e a diminuição da  $PO_2$  plasmática se acompanha de diminuição da saturação. A hemoglobina facilmente libera oxigênio, que imediatamente pode se difundir para o interstício e chegar às células que o consomem. Isso acontece porque, nesta faixa de  $PO_2$ , a afinidade da hemoglobina pelo  $O_2$  é mais baixa do que na faixa de  $PO_2$  mais alta.

### FATORES QUE MODIFICAM O EQUILÍBRIO DO OXIGÊNIO COM A HEMOGLOBINA

Há quatro fatores bem conhecidos que alteram a interação do  $O_2$  com a hemoglobina: a  $PCO_2$ , o pH, a temperatura e o nível de 2,3-difosfoglicerato (DPG). Observe na Figura 5.5 o efeito de cada um:



**Figura 5.5:** Fatores que modificam a curva de dissociação da hemoglobina: na parte superior à esquerda, efeito do  $CO_2$ ; à direita, efeito do pH. Na parte inferior, efeito da temperatura, à esquerda e de 2,3-DPG, à direita. HbA = hemoglobina do adulto; Hb fetal = hemoglobina fetal.

O aumento da  $\text{PCO}_2$  desloca a curva de dissociação da hemoglobina para a direita. Da mesma forma, a elevação da concentração dos íons hidrogênio, ou seja, a queda do pH sangüíneo, também desloca a curva para a direita. A esses dois fenômenos denomina-se efeito Bohr. O aumento da temperatura do sangue também redonda em efeito similar. O 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) é um produto intermediário formado durante a glicólise anaeróbia, via energética da hemácia. Quando a concentração de 2,3-DPG aumenta no interior da hemácia, a curva de equilíbrio entre o  $\text{PO}_2$  e a hemoglobina é também deslocada para a direita.

O deslocamento da curva de dissociação para a direita significa diminuição da afinidade da hemoglobina pelo  $\text{O}_2$ . Observe em um mesmo gráfico da **Figura 5.5** que, quanto mais à direita a curva, menor a saturação para uma mesma  $\text{PO}_2$ . Observe também, em qualquer dos gráficos da **Figura 5.5**, que esta diminuição de afinidade ocorre nas faixas de  $\text{PO}_2$  próprias do interstício dos tecidos periféricos, isto é, em  $\text{PO}_2$  mais baixos. Com isto, fatores como aumento de  $\text{PCO}_2$ , acidificação do sangue/interstício, aumento de temperatura e de DPG na hemácia facilitam a liberação do  $\text{O}_2$  aos tecidos. Por outro lado, se você observar nestes mesmos gráficos, na faixa de  $\text{PO}_2$  típica do ar alveolar, isto é, em  $\text{PO}_2$  mais altas, esta diminuição de afinidade é muito discreta, de modo que a capacidade de captação de  $\text{O}_2$  pelo sangue nos alvéolos é pouco afetada por estes fatores. Observe também que a Hb do sangue fetal mostra alta afinidade pelo  $\text{O}_2$ .

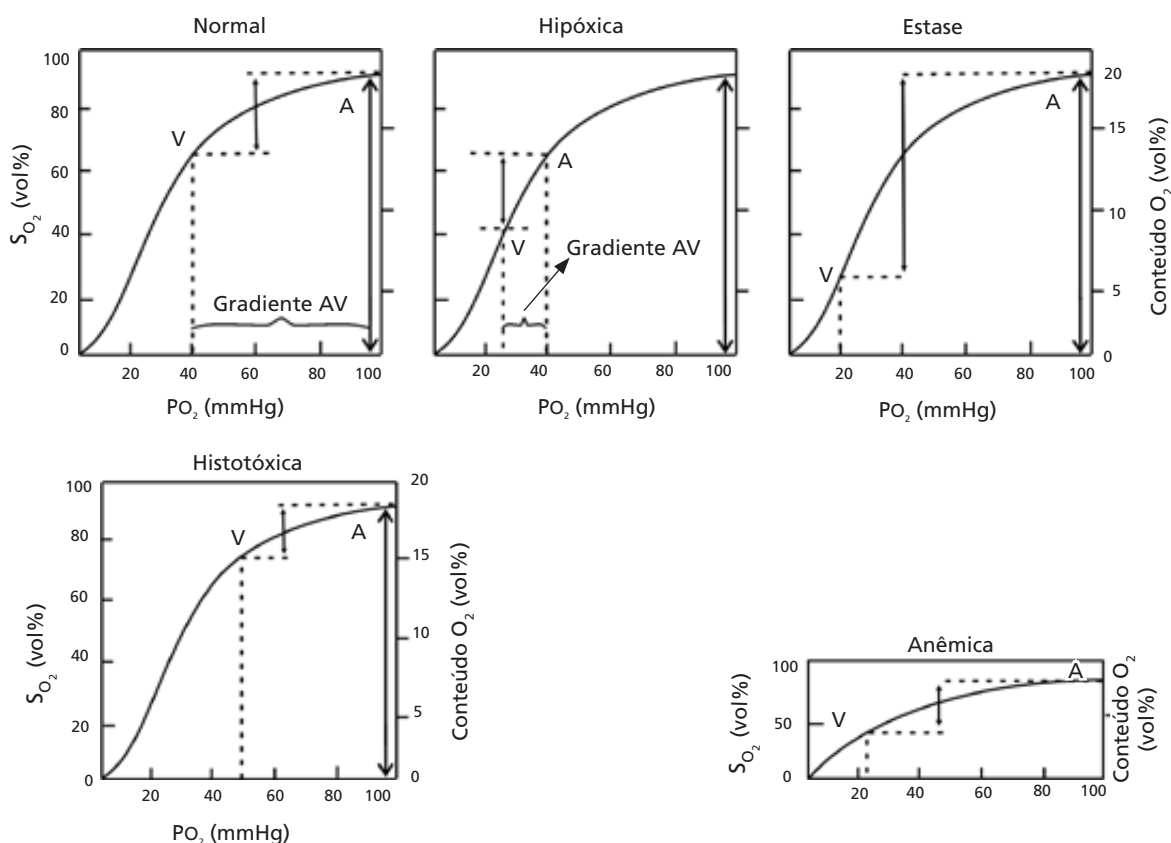
Estes fatores – aumento de  $\text{PCO}_2$ , diminuição de pH, aumento de temperatura e elevação do nível de 2,3-difosfoglicerato no citoplasma da hemácia, ao favorecerem a liberação de  $\text{O}_2$  nos tecidos – estabilizam a configuração desoxi da molécula da hemoglobina, conformação esta com menor afinidade pelo  $\text{O}_2$ . Os mecanismos para este efeito final são diversos: o  $\text{CO}_2$  forma grupamentos carbamina, o  $\text{H}^+$  reforça as pontes salinas dentro da molécula da hemoglobina e 2,3-DPG reúne as subunidades das cadeias beta da desoxiemoglobina. O efeito final é a diminuição da afinidade pelo oxigênio, com isto facilitando a liberação de oxigênio nos tecidos periféricos.

## HIPÓXIA

Hipóxia é a condição na qual os tecidos não recebem ou não podem utilizar  $\text{O}_2$  em quantidade suficiente para suas necessidades metabólicas normais.

São quatro os tipos de hipóxia: hipóxica, anêmica, de estase e histotóxica.

Observe na **Figura 5.6** que o sangue arterial normal (A) tem saturação de 97%,  $PO_2$  de 95mmHg e conteúdo de  $O_2$  de 19,5 vol%. Em condições de repouso, os tecidos extraem cerca de 5 vol% de  $O_2$ , indicado pela seta vertical entre as linhas horizontais passando por A (sangue arterial) e V (sangue venoso). O sangue venoso (V) fica com conteúdo de  $O_2$  igual a 15 vol%,  $SO_2$  de 70% e  $PO_2$  de 40mmHg, conforme indicado pela linha vertical em V. Assim sendo, em condições normais, o gradiente arteriovenoso de  $PO_2$  corresponde a 55mmHg ( $PO_2$  de A -  $PO_2$  de V).



**Figura 5.6:** Curvas de dissociação da hemoglobina (ou curvas de saturação) em condição fisiológica normal, hipóxia hipóxica, hipóxia anêmica, hipóxia de estase e hipóxia histotóxica.

A = sangue arterial,

V = sangue venoso. (Modificado de AIRES, 2001.)

Veja, na hipóxia hipóxica, que a capacidade de oxigênio do sangue,  $C$ , está normal, isto é, o sangue tem capacidade normal de transportar oxigênio (observe na **Figura 5.6** que a curva de dissociação alcança o mesmo nível do padrão normal visto antes e indicada na ordenada à esquerda). Mas a  $PO_2$ , a  $SO_2$  e o conteúdo de  $O_2$  arterial encontram-se diminuídos, indicado em A, sobre a curva sigmóide. Este sangue, ao chegar aos capilares sistêmicos, não apresenta um gradiente de  $PO_2$  suficiente para liberar  $O_2$  em quantidade adequada para as células. Assim, a  $PO_2$  nos tecidos periféricos e no sangue venoso será muito baixa, cerca de 25mmHg, neste caso. A hipóxia hipóxica pode ser causada por: (a)  $PO_2$  baixa no ar inspirado, como ocorre quando é inspirada mistura gasosa pobre em  $O_2$ , ou quando a pressão barométrica está diminuída, como acontece em grandes altitudes; (b) hipoventilação alveolar global, por depressão do centro respiratório, como ocorre em algumas doenças ou na intoxicação por agentes farmacológicos; (c) doenças pulmonares com comprometimento da difusão de gases através da barreira alvéolo-capilar ou distúrbio da relação ventilação-perfusão; e (d) contaminação do sangue arterial com sangue venoso, como em algumas cardiopatias congênitas.

Na hipóxia anêmica, há diminuição da capacidade de o sangue transportar oxigênio. Isto está mostrado na **Figura 5.6** pela menor altura da curva de dissociação da hemoglobina. Neste tipo de hipóxia, a  $SO_2$  e a  $PO_2$  arteriais estão normais, respectivamente 97% e 95mmHg, mas o conteúdo de  $O_2$  encontra-se diminuído. Confira no ponto A da figura. Por isto, se não houver aumento de fluxo de sangue para os tecidos periféricos, via aumento do débito cardíaco, a  $PO_2$  nos tecidos cairá, e a diferença arteriovenosa de  $PO_2$  será maior, devido à maior extração de oxigênio nos tecidos, diminuindo a  $PO_2$  tissular e, portanto, do sangue venoso. A hipóxia anêmica é provocada pela diminuição da quantidade de hemoglobina disponível para o transporte de oxigênio, daí a diminuição da capacidade de oxigênio relatada anteriormente. Assim, tanto a anemia (na qual há diminuição real da taxa de hemoglobina no sangue) quanto o impedimento da ligação do  $O_2$  com a hemoglobina (causado por envenenamento pelo CO, metaemoglobinemia etc.) podem levar à hipóxia anêmica.

Na hipóxia de estase, tanto a  $SO_2$  como a  $PO_2$  e o conteúdo de  $O_2$  arteriais encontram-se dentro da normalidade, porém a perfusão sangüínea dos tecidos está comprometida. Há, portanto, menor fluxo de

sangue para os tecidos. Em outras palavras, a hipóxia de estase resulta da permanência mais prolongada das hemácias nos capilares sistêmicos com conseqüente maior extração de  $O_2$  por mL de sangue, diminuindo a  $PO_2$  nos capilares a níveis abaixo do normal, com isto reduzindo a oferta de  $O_2$ . Compare os pontos A e V da curva de estase com a curva normal, na **Figura 5.6**. Você vai observar que a  $PO_2$  do sangue venoso é muito mais baixa na estase, indicando hipóxia tecidual. Como exemplos de causas de hipóxia de estase podem ser citadas as cardiopatias, que levam ao baixo débito cardíaco e a distúrbios vasculares que limitam o fluxo sangüíneo a determinados leitos vasculares.

Na hipóxia histotóxica estão normais a capacidade de oxigênio, a  $SO_2$ , a  $PO_2$  e o conteúdo de  $O_2$  do sangue arterial (A). Neste caso, os tecidos ficam comprometidos, não sendo capazes de utilizar o  $O_2$ . Por isto, há diminuição da diferença arteriovenosa de  $O_2$  (o tecido extrai menos oxigênio do sangue arterial porque não utiliza oxigênio), e o sangue venoso (V) mostra valores elevados para  $SO_2$ ,  $PO_2$  e conteúdo de  $O_2$ . A hipóxia histotóxica é provocada tipicamente pelo envenenamento por cianeto. O problema não reside na falta de oferta de oxigênio aos tecidos, mas na sua incapacidade de utilizá-lo.



Lembre-se de que a pressão dos gases no sangue venoso é um espelho da situação no interstício dos tecidos periféricos. Portanto, se a  $PO_2$  no sangue venoso, proveniente de um órgão, estiver abaixo do normal, significa que os tecidos deste órgão estão submetidos a esta  $PO_2$  baixa, ou seja, estão hipóxicos. Já a  $PO_2$  do sangue arterial vai, em condições normais, refletir a  $PO_2$  alveolar. No entanto, se houver dificuldade de difusão pulmonar, o sangue arterial poderá ter uma  $PO_2$  abaixo do normal, apesar de o ar alveolar estar normal.

## CIANOSE

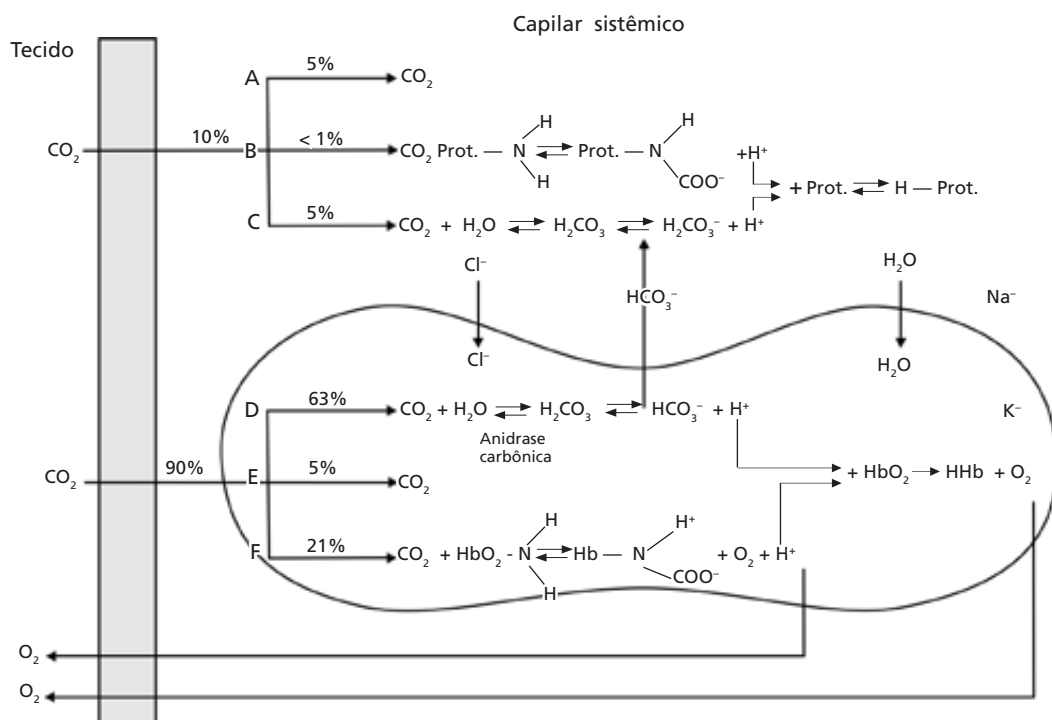
Você já ouviu falar em doença azul? Ou já viu alguém dizer que uma pessoa passou mal e ficou azulada? Isto é cianose. Entende-se por cianose a coloração azulada da pele e das mucosas. Qual é a causa da cianose? Ela reflete um aumento da quantidade de hemoglobina reduzida (desoxigenada), como ocorre na hipóxia hipóxica grave. O aparecimento da cianose é ditado apenas pela quantidade absoluta de hemoglobina reduzida no sangue periférico e não pela percentagem desta em relação à hemoglobina total do sangue. Quando a taxa de hemoglobina reduzida ultrapassa 5g%, há cianose.

Embora a presença de cianose indique hipóxia, a sua inexistência nem sempre garante ausência de hipóxia. Isto porque o aparecimento da cor azulada depende da concentração de Hb reduzida. Como você aprendeu em Bioquímica I, esta tem uma coloração mais escura. Assim, numa pessoa anêmica que tenha conteúdo de Hb diminuído, mesmo que esteja hipóxica, a concentração da Hb reduzida pode nunca alcançar 5 g%, concentração limiar para o aparecimento da cor azulada, simplesmente, por não ter quantidade suficiente de hemoglobina!

## DIÓXIDO DE CARBONO

Uma vez que o organismo humano produz em média 200mL de  $\text{CO}_2$  por minuto, este gás precisa ser eliminado das células produtoras para o exterior do organismo. A captação de  $\text{CO}_2$  produzido pelas células e seu transporte até o pulmão, onde é liberado para o gás alveolar e daí para o meio ambiente, é feita pelo sangue. Por isso, a  $\text{PCO}_2$  é maior nas células ativas do que no sangue a fluir pelos capilares. Por conseguinte, ele se difunde das células para o plasma, através do interstício.

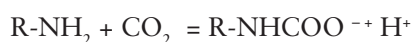
O dióxido de carbono é transportado no sangue sob várias formas. Conforme mostrado na **Figura 5.7**: (1)  $\text{CO}_2$  dissolvido, (2) íons bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), (3) carbamino-hemoglobina e outros compostos carbamínicos e (4) quantidades diminutas de ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) e íons carbonato ( $\text{CO}_3^{2-}$ ). Quando se analisa o sangue para determinar seu teor total de  $\text{CO}_2$ , estão incluídas todas essas formas moleculares.



**Figura 5.7:** Esquema mostrando as várias formas pelas quais o  $\text{CO}_2$  é transportado no sangue. Acompanhe seguindo as indicações de A a F. (Modificado de AIREs, 2001.)



Vamos identificar, na **Figura 5.7**, as várias formas pelas quais o  $\text{CO}_2$  é transportado no sangue. Uma pequena parte do  $\text{CO}_2$  proveniente das células (cerca de 5%) dissolve-se no plasma (A). O coeficiente de solubilidade para o  $\text{CO}_2$  no sangue, a  $37^\circ\text{C}$ , corresponde a 0,063 vol% por mmHg de  $\text{PCO}_2$ . Ainda no plasma, uma pequena quantidade de  $\text{CO}_2$  reage lentamente com a água para formar ácido carbônico. Este ácido dissocia-se prontamente nos íons  $\text{HCO}_3^-$  e  $\text{H}^+$ , este último ficando neutralizado pelos sistemas tampões do plasma (C). No plasma, o  $\text{CO}_2$  reage também com as terminações amina livres ( $^-\text{NH}_2$ ) das proteínas plasmáticas, formando os compostos carbamínicos (B). Essa rápida reação química não exige catalisadores:



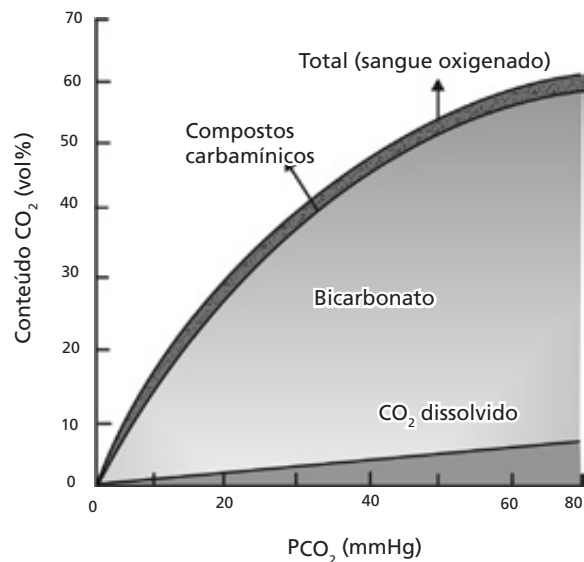
Entretanto, a maior parte do  $\text{CO}_2$  (cerca de 90%) que se difunde a partir das células para o sangue passa para o interior das hemácias, onde ocorrem três fenômenos:

- Parte permanece dissolvida no interior da hemácia (E).
- Parte importante sai de solução (deixa de estar dissolvida), pois reage com os grupamentos amina livres da hemoglobina para formar a carbamino-hemoglobina ( $\text{HbCO}_2$ ) (F). O íon  $\text{H}^+$  resultante é tamponado pela própria hemoglobina (você aprendeu isto em Bioquímica).
- A maior parte do  $\text{CO}_2$  (D) combina-se com a água, formando ácido carbônico, que se dissocia em  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$ , portanto, também saindo da solução. Ao contrário da reação química similar que se dá muito lentamente no plasma, no interior da hemácia, ela ocorre muito mais rapidamente, graças à existência aqui de uma enzima catalisadora, a anidrase carbônica, que acelera a conversão de  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  em  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Esta reação produz um acúmulo de bicarbonato no interior da hemácia. Parte deste bicarbonato se difunde para o plasma, mantendo o equilíbrio das concentrações na hemácia e no plasma. Caso houvesse concomitante difusão de cátions para o plasma, manter-se-ia a neutralidade elétrica no interior da hemácia. Todavia, a membrana eritrocitária não é livremente permeável aos cátions. Assim, a neutralidade de cargas é conseguida à custa da passagem de ânions cloreto do plasma para o interior da hemácia. Para cada íon bicarbonato que sai da hemácia, entra um íon cloreto. A este fenômeno denomina-se *desvio de cloretos* (ou *efeito*

*Hamburger*). Simultaneamente, moléculas de água dirigem-se para dentro da hemácia, restabelecendo o equilíbrio osmótico, resultando daí que as hemácias do sangue venoso apresentam um volume maior do que as do sangue arterial.

Portanto, observa-se o papel fundamental da hemácia no transporte de  $\text{CO}_2$  no sangue. Embora o plasma transporte grande quantidade de ânions bicarbonato, eles são produzidos no interior da hemácia graças à presença da enzima anidrase carbônica. A Figura 5.8 mostra as diversas formas de transporte do  $\text{CO}_2$  em diferentes pressões parciais de  $\text{CO}_2$ :

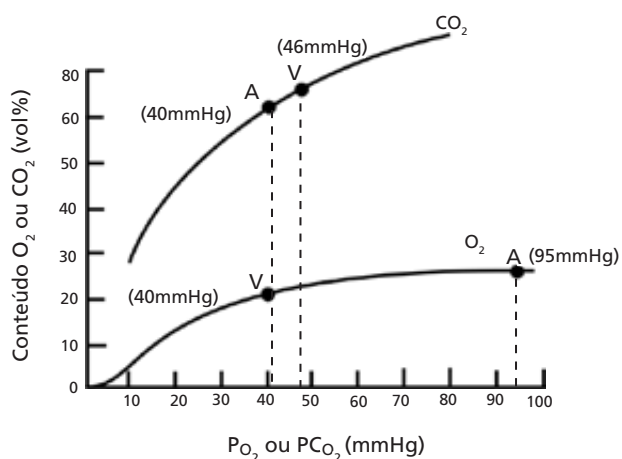
**Figura 5.8:** Curva de conteúdo de  $\text{CO}_2$  em função da  $\text{PCO}_2$ , mostrando as principais formas de transporte e como elas variam com a  $\text{PCO}_2$ . (Modificado de AIRE5, 2001.)



Vimos anteriormente que a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio era alterada pela  $\text{PCO}_2$ : quanto maior a  $\text{PCO}_2$ , menor a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio (efeito Bohr). Sabe-se também que quando há dessaturação do sangue arterial ao nível dos capilares sistêmicos (isto é, quando o oxigênio se desliga da hemoglobina) a afinidade da hemoglobina pelo gás carbônico aumenta. Este é o efeito Haldane. É importante ressaltar que não se trata de mecanismo competitivo entre oxigênio e gás carbônico, uma vez que esses gases se ligam em sítios distintos na molécula da hemoglobina.

Na Figura 5.9, observam-se os conteúdos totais de  $\text{O}_2$  e  $\text{CO}_2$  em função das respectivas pressões parciais no sangue. Nota-se que mesmo o sangue arterial contém quantidades maiores de  $\text{CO}_2$  do que de  $\text{O}_2$ . Assim, a afirmativa de que o sangue arterial é rico em  $\text{O}_2$  e pobre em  $\text{CO}_2$  não é correta. O sangue arterial é mais rico em  $\text{O}_2$  do que o venoso, o sangue venoso carrega mais  $\text{CO}_2$  do que o arterial.

**Figura 5.9:** Comparação entre os conteúdos de oxigênio e de dióxido de carbono no sangue exposto a várias  $PO_2$  e  $PCO_2$ . A indica os pontos correspondentes ao sangue arterial e V, os correspondentes ao sangue venoso nas duas curvas, de oxigênio e de gás carbônico. (Modificado de WEST, 2000.)



## CONCLUSÃO

A principal função do sistema respiratório é promover a troca gasosa. A troca de gases tanto nos pulmões como nos tecidos periféricos é feita por meio da difusão. O oxigênio é majoritariamente transportado ligado à hemoglobina, a maior parte do  $CO_2$  é transportada na forma de bicarbonato dissolvido no plasma, mas produzido dentro das hemácias por meio da reação de hidratação do gás carbônico catalisada pela anidrase carbônica aí presente. A hemácia é, portanto, fundamental para o transporte de ambos os gases.

## ATIVIDADES FINAIS

1. J.R. sofre de insuficiência cardíaca, mas tem conseguido levar uma vida quase normal graças à medicação que toma. Quando se esquece de tomar os medicamentos indicados, fica com sensação de falta de ar. Por quê?

---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Como consequência da insuficiência cardíaca, há aumento da pressão na circulação pulmonar, o que faz com que haja um aumento na filtração nos capilares pulmonares. Com isto, há acúmulo de líquido nos alvéolos, dificultando a difusão de gases e diminuindo o conteúdo de  $O_2$  do sangue arterial, ou seja, há hipóxia hipóxica.*

2. Você já reparou que, quando faz muito frio, seus dedos ficam pálidos e às vezes até arroxeados? Explique como isto acontece.

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Com o frio muito intenso, há vasoconstrição na pele, o que diminui muito o fluxo de sangue na pele, particularmente em alguns locais, como nos dedos das mãos, levando à palidez. Além disso, com a vasoconstrição há um aumento no tempo de permanência do sangue nos tecidos, por diminuição de fluxo. Com isto a  $PO_2$  do interstício diminui abaixo do normal, o mesmo acontecendo com o sangue contido nos capilares. Isto pode fazer com que a concentração da hemoglobina reduzida (não ligada ao oxigênio) aumente, ultrapassando o limiar de cianose, 5 g%, resultando na cor arroxeadas.*

3. Diz-se que, embora a maior parte do gás carbônico transportado pelo sangue venoso esteja na forma de íons bicarbonato dissolvidos no plasma, a hemácia tem papel fundamental no transporte de  $CO_2$  na sua eliminação do organismo. Explique por quê.

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*A razão deste aparente paradoxo é que a quase totalidade do bicarbonato presente no plasma foi produzida dentro da hemácia e depois liberado para o plasma. Isto porque é nas hemácias que está a enzima anidrase carbônica que catalisa a reação de hidratação do gás carbônico, acelerando assim esta reação. Em ausência de anidrase carbônica, esta reação também acontece, mas a uma velocidade infinitamente menor.*

**RESUMO**

A difusão de oxigênio e gás carbônico se faz em sentidos opostos entre o gás alveolar e o sangue capilar, seguindo seus respectivos gradientes de pressão. A difusão de um gás é diretamente proporcional à área, ao gradiente de pressão e à constante de difusão do gás e inversamente proporcional à espessura da membrana alvéolo-capilar. O oxigênio é transportado pelo sangue para ser utilizado nos tecidos de duas formas: dissolvido e ligado à hemoglobina. Vários são os fatores que diminuem a afinidade da Hb pelo oxigênio: aumento de  $PCO_2$ , pH baixo, aumento de temperatura e aumento de 2-3 DPG. O gás carbônico se difunde das células para os capilares que perfundem os tecidos e é transportado pelo plasma e pelos eritrócitos para os pulmões, onde será eliminado com o ar expirado. A maior parte do gás carbônico é transportada no plasma sob a forma de bicarbonato, produto da hidratação do gás carbônico catalisada pela anidrase carbônica presente na hemácia.

**LEITURAS COMPLEMENTARES**

- AIRES, Margarida M. *Fisiologia*. 2.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- COMROE, Julius H. *Fisiologia da Respiração*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.
- FORSTER II, Robert E. et al *The Lung*. 3.ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1986.
- LEVITZKY, Michael G. *Pulmonary Physiology*. 4.ed. New York: McGraw-Hill, 1995.
- WEST, John B. *Respiratory Physiology: the essentials*. 6.ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 2000.



# Atividade de integração cardiovascular e respiratória: resposta ao exercício físico

## AULA 6

### Metas da aula

Mostrar como o sistema circulatório se ajusta durante um exercício físico agudo. Salientar a integração entre os sistemas circulatório e respiratório durante um exercício dinâmico agudo. Apresentar os efeitos circulatórios do treinamento físico.

## objetivos

Esperamos que, após o estudo desta aula, você seja capaz de:

- conceituar consumo máximo de  $O_2$  e listar os fatores que o determinam;
- identificar e estabelecer relações entre os diferentes parâmetros circulatórios que participam da adaptação ao exercício físico dinâmico agudo;
- comparar as alterações circulatórias associadas ao exercício dinâmico e isométrico agudos;
- explicar como o aparelho respiratório responde ao aumento de demanda durante o exercício agudo e crônico;
- reconhecer as adaptações do sistema circulatório ao treinamento.

### Pré-requisitos

Como esta é uma aula que visa a integrar conhecimentos previamente adquiridos, utilizando para isto a introdução de um novo tema, para o bom aproveitamento desta aula é fundamental que você tenha uma boa compreensão do funcionamento dos sistemas circulatório e respiratório, além dos tipos de metabolismo energético em músculo esquelético.

## INTRODUÇÃO

Agora que você aprendeu para que servem e como funcionam os sistemas circulatório e respiratório, vamos entender como estes dois sistemas trabalham em conjunto.

Uma forma interessante de abordar esta questão é através da análise dos ajustes circulatório e respiratório durante o exercício físico, uma das atividades humanas que requer maior consumo energético e que envolve ajustes em praticamente todos os sistemas.

Você, que não é um atleta, mas está habituado a dar as suas corridas diárias no calçadão, já observou que se, de repente, subir correndo até o seu apartamento no quarto andar, seu coração dispara e você quase não consegue falar, de tão ofegante que fica? Já reparou também que tudo fica mais difícil, se você fizer a mesma façanha depois de ficar por alguns meses sem tempo para a sua corridinha diária?

Nesta aula, vamos entender como os sistemas circulatório e respiratório respondem para atender ao organismo em face das diversas formas de atividade física.

## TIPOS DE EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico pode ser classificado em:

- exercício *dinâmico* ou *isotônico*, como caminhada, natação, futebol, corrida, ciclismo etc., e
- exercício *estático* ou *isométrico*, como musculação, levantamento de peso etc.

No primeiro tipo, a energia utilizada provém primordialmente do metabolismo aeróbico, uma vez que há tempo suficiente para dispor do oxigênio necessário para funcionar como aceptor final dos elétrons, produzidos pelo metabolismo energético. No segundo tipo, o organismo requer energia de forma tão rápida e concentrada que não “dá tempo” de o oxigênio chegar aos tecidos, aí prevalecendo o metabolismo anaeróbico. Veja no box por que classificamos o exercício físico em isotônico e isométrico.

Nos exercícios dinâmicos, a musculatura esquelética executa contração isotônica (o músculo encurta quando contrai) e durante o exercício há alternância entre contração e relaxamento, produzindo, por isso, movimento. Já nos exercícios ditos estáticos, predomina a contração isométrica (o músculo contrai sem encurtamento), em que os músculos são mantidos em um estado de contração sustentada, desenvolvendo, então, força, e não movimento.



Para se estudar os efeitos fisiológicos do exercício, é importante distinguir os efeitos imediatos de uma atividade física, ou seja, do exercício agudo, daqueles advindos da execução repetida ao longo de semanas ou meses de atividade física (exercício crônico ou treinamento). As adaptações fisiológicas são inteiramente distintas. Além disto, os efeitos sobre os sistemas circulatório e respiratório são também diferentes, dependendo de a atividade física ser dinâmica ou estática.

Assim, vamos dividir a aula em três etapas: efeitos imediatos do exercício dinâmico, efeitos imediatos do exercício isométrico e efeitos do treinamento.

## EFEITOS IMEDIATOS DO EXERCÍCIO DINÂMICO

As alterações imediatas das funções circulatória e respiratória durante o exercício dinâmico acontecem no sentido de adequá-las ao aumento da demanda de oxigênio pelo organismo e eliminação dos produtos do metabolismo. Para falar destas alterações, é necessário que você conheça antes alguns conceitos utilizados no estudo da atividade física. É o que você vai fazer a seguir.

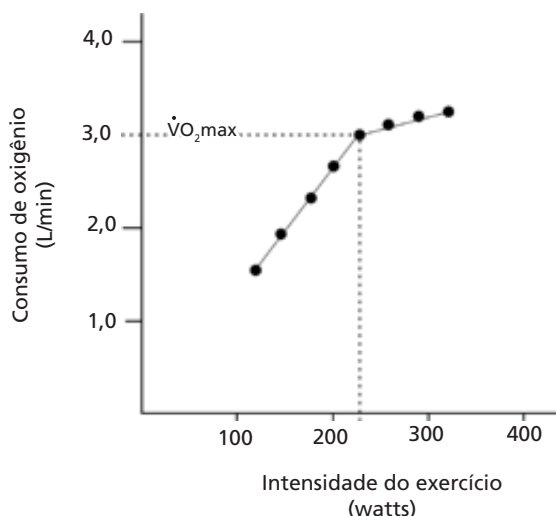
### Consumo máximo de oxigênio

A **Figura 6.1** mostra como aumenta o consumo de oxigênio quando uma pessoa adulta, não atleta, de vida normal, executa um exercício dinâmico e vai progressivamente aumentando a intensidade deste exercício (ex.: corrida em esteira, aumentando a velocidade progressivamente). Observa-se que inicialmente existe uma relação linear entre o consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) e a intensidade do exercício, isto é, o consumo de oxigênio aumenta proporcionalmente ao aumento da velocidade da corrida. Isto indica que a energia para a execução do exercício provém do metabolismo aeróbico. Por esta razão, é comum se utilizar o consumo de oxigênio como sinônimo de intensidade do exercício dinâmico realizado.

Observe que a partir de uma determinada velocidade (intensidade de exercício), o consumo de oxigênio pára de aumentar, não acompanhando o aumento do trabalho realizado. Este fato está representado pela horizontalização da curva, a partir da intensidade de

trabalho indicada pela linha vertical tracejada, em que ocorre o consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_2\text{max}$ ). Note, assim, que existe uma *capacidade máxima do consumo de oxigênio*, própria para cada indivíduo.

**Figura 6.1:** Relação entre o consumo de oxigênio, e a intensidade de exercício dinâmico, para indivíduos não-atletas de vida normal. A linha horizontal pontilhada indica a capacidade máxima de consumo de oxigênio, e a linha vertical, o trabalho aeróbico máximo que essa pessoa é capaz de executar.



Como é possível aumentar a intensidade do exercício físico sem consumir mais oxigênio? Se o exercício físico exigir mais energia do que a fornecida pelo  $\dot{V}O_2\text{max}$ , entra em ação o metabolismo anaeróbico, que fornece a energia adicional necessária para realizar o exercício.

Na maior parte das atividades cotidianas, operamos bem abaixo da  $\dot{V}O_2\text{max}$ , ou seja, na faixa em que a relação entre o consumo de oxigênio e a intensidade do exercício é linear. Por causa disso, é comum utilizar-se a % do  $\dot{V}O_2\text{max}$  como sinônimo de intensidade do exercício dinâmico.

Note, assim, que existe uma *capacidade máxima de consumo de oxigênio*, própria para cada indivíduo.

Você certamente vai se lembrar de que há, no nosso organismo, duas formas básicas para produzir ATP: a respiração, processo aeróbico, que requer oxigênio, e a via anaeróbica, que não requer oxigênio. No músculo esquelético, as duas vias funcionam, sendo as fibras musculares classificadas de acordo com a via metabólica predominante: aeróbica, fibra tipo I, e anaeróbica, fibra tipo II. No exercício dinâmico, há, inicialmente, predomínio de utilização das fibras musculares do tipo II. Ultrapassado o  $\dot{V}O_2\text{max}$ , fibras do tipo I são progressivamente recrutadas.

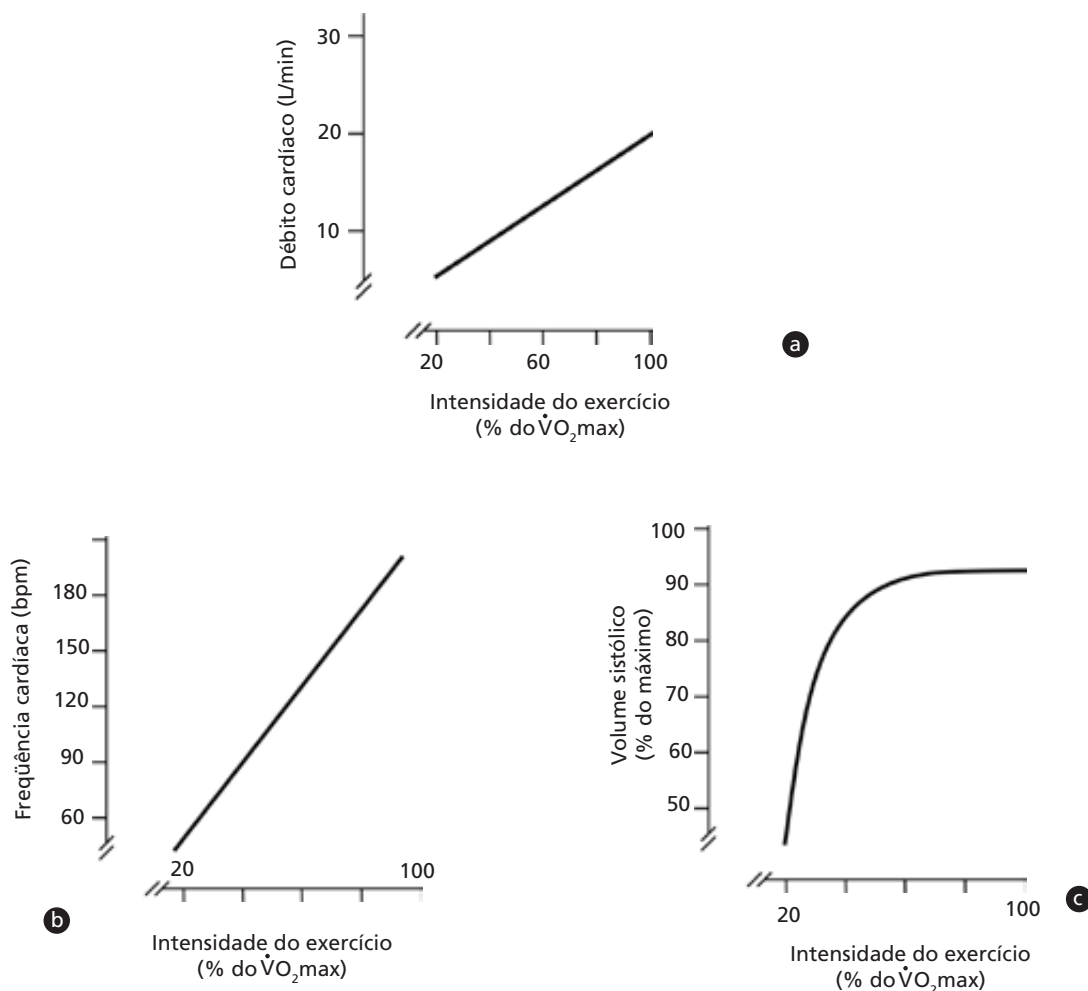
## Fatores determinantes do $\dot{V}O_2\text{max}$

Vários são os fatores que determinam o  $\dot{V}O_2\text{max}$  de uma pessoa. Nesta aula, vamos tratar dos fatores circulatório e respiratório.

### Débito cardíaco

O débito cardíaco varia linearmente com a intensidade do exercício dinâmico agudo, como você pode ver na **Figura 6.2.a**. Observe que, da mesma forma que acontece com o consumo de oxigênio, há um limite para o aumento do débito cardíaco, próprio para cada pessoa.

Lembrando que o débito cardíaco é o produto da frequência cardíaca pelo volume sistólico, isto é,  $DC = FC \times VS$ , vamos analisar como cada um destes fatores varia com a intensidade do exercício.



**Figura 6.2:** (a) Relação entre débito cardíaco e intensidade do exercício (%  $\dot{V}O_2\text{max}$ ); (b) relação entre frequência cardíaca (bpm) e intensidade do exercício (%  $\dot{V}O_2\text{max}$ ); (c) relação entre volume sistólico (expressa como % do volume sistólico máximo) e intensidade do exercício (%  $\dot{V}O_2\text{max}$ ).

A frequência cardíaca aumenta linearmente com a intensidade do exercício até a frequência máxima,  $FC_{max}$ , alcançada quando se atinge 100% de  $\dot{V}O_{2max}$  (100%, na abcissa da **Figura 6.2.b**). Esta relação linear é tão constante que muitas vezes se utiliza também a frequência cardíaca como indicador da intensidade do exercício. A frequência cardíaca máxima depende da idade e pode ser estimada de forma aproximada, aplicando-se a seguinte fórmula deduzida empiricamente:  $FC_{max} = 210 - [0,65 \times (\text{idade, em anos})]$ .

### ATIVIDADE



1. Calcule a sua frequência cardíaca máxima.

#### RESPOSTA COMENTADA

*Se você tiver 35 anos, você calcularia a sua  $FC_{max}$  da seguinte forma:  $FC_{max} = 210 - [0,65 \times 35] = 187bpm$ . Isto significa que, em um esforço máximo, seu coração poderia chegar a uma frequência de 187bpm. Observe que este é o valor-limite, e a maior parte das pessoas raramente chega a este valor em suas atividades do dia-a-dia.*

Já a relação entre o volume sistólico e a intensidade do exercício não é linear, como você pode ver na **Figura 6.2.c**. Há um grande aumento do VS com exercícios relativamente leves, chegando ao seu valor máximo com exercícios equivalentes a cerca de 20% do  $\dot{V}O_{2max}$ , como também se pode ver na **Figura 6.2.c**. Assim, durante exercícios dinâmicos mais intensos, o aumento do débito cardíaco ocorre principalmente à custa do aumento da frequência cardíaca, que o volume sistólico atingiu o seu valor máximo.

Ativação simpática é a principal responsável pelo aumento tanto da FC quanto do VS durante o exercício. O aumento da FC se dá por efeito direto da noradrenalina e adrenalina sobre o marca-passo sinusal

(efeito cronotrópico positivo). Já o aumento do VS se faz por várias vias: efeito inotrópico positivo direto da noradrenalina sobre o músculo cardíaco e efeito indireto pelo aumento da frequência cardíaca. Também atua pela aceleração do relaxamento miocárdico (efeito lusitrópico positivo), que favorece o enchimento ventricular comprometido pelo encurtamento do tempo de diástole, particularmente a frequências cardíacas muito altas.

### ATIVIDADE



2. Você aprendeu, nas aulas de sistema circulatório, que o débito cardíaco só pode aumentar se houver aumento do retorno venoso (RV), pois, no equilíbrio,  $DC = RV$ . Baseando-se nos seus conhecimentos de fisiologia do sistema circulatório, explique os mecanismos envolvidos no aumento do retorno venoso durante um exercício dinâmico agudo.

---

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*Como você acabou de aprender, durante o exercício, há um forte predomínio simpático, com aumento de sua ativação. Como consequência, aumenta o tônus vascular em grande parte dos leitos, incluindo os reservatórios de volume localizados nas veias e vênulas, o que leva à diminuição da capacidade venosa e mobilização do sangue aí contido, aumentando assim o retorno venoso. O retorno venoso é também aumentado graças à exacerbação da compressão das veias pela contração dos músculos dos membros envolvidos no exercício. A maior amplitude da inspiração que acompanha um exercício dinâmico também reflete um aumento da negatividade da pressão na cavidade torácica durante a inspiração, aumentando assim o gradiente pressórico responsável pelo retorno venoso. Acrescenta-se a isto o efeito acima mencionado da aceleração do relaxamento ventricular, todos fatores que favorecem o enchimento ventricular durante a diástole e, portanto, o retorno venoso.*

Será que o aumento do DC é suficiente para atender a toda a necessidade de oxigênio e nutrientes que acompanha um episódio de exercício dinâmico?

A resposta é não. O aumento do débito cardíaco, embora fundamental, não é suficiente para atender ao crescimento da demanda de oxigênio durante o exercício físico. Observe na **Tabela 6.1** que o consumo de oxigênio,  $\dot{V}O_2$  (primeira linha), aumenta de 240mL/min, no repouso, para 2.600mL/min, ao fazer exercício máximo, isto é, aumenta mais de dez vezes, enquanto o DC aumenta, no máximo, cinco vezes (de cerca de 5,8L/min, no repouso, para 25L/min, no exercício máximo). Como isso é possível?

Durante o exercício dinâmico, há uma completa redistribuição do débito cardíaco entre os vários órgãos, favorecendo os músculos e o coração, em detrimento da circulação visceral.

### **Redistribuição do débito cardíaco**

Compare, na **Tabela 6.1**, como é a divisão do débito cardíaco entre os vários leitos durante o repouso e como fica durante os exercícios leve e máximo.

Há uma completa mudança na distribuição relativa dos fluxos de sangue destinados aos diferentes leitos. Há um enorme aumento (tanto em termos absolutos como relativos) no fluxo para o músculo esquelético (e também para o coração, no caso de exercício máximo), enquanto o das vísceras, como os da circulação renal e esplâncnica, diminuem muito drasticamente no caso do exercício máximo como também no exercício leve. Já o fluxo cerebral é mantido constante em todas as instâncias.

Observe que, na pele, para exercício leve, há aumento de perfusão, enquanto no exercício máximo, há uma queda na perfusão. O aumento observado durante exercício leve está relacionado com eliminação de calor através da pele. Quando a intensidade do exercício aumenta, há vasoconstricção também na pele, desviando o máximo possível para a musculatura esquelética.

Você já aprendeu, na Aula 29 de Corpo Humano I, os mecanismos envolvidos no controle dos fluxos sanguíneos em diferentes órgãos. O sistema nervoso simpático provoca uma vasoconstricção generalizada, diminuindo o fluxo para todas as regiões, exceto em três locais: cérebro, coração e músculo em atividade. A esta ação geral somam-se os fatores locais, resultando em diferentes distribuições do DC para cada situação em particular.

Você acha que esta redistribuição privilegia toda a musculatura esquelética? Não! Privilegia, especificamente, aqueles músculos que estão em atividade. Se o exercício envolve apenas as duas pernas, somente os músculos relacionados com o movimento das duas pernas receberão mais sangue; os demais músculos continuam recebendo o mesmo fluxo ou menos do que recebiam antes do início do exercício.



É possível que os dados mostrados para o estado de repouso nesta tabela não sejam exatamente os mesmos da Aula 24 de Corpo Humano I, pois podem ser de fontes bibliográficas distintas. Optamos, nesta aula, pela tabela a seguir, porque o importante é a comparação entre o repouso e a atividade.

**Tabela 6.1:** Débito cardíaco e sua distribuição nos diferentes circuitos em uma pessoa normal, em repouso e durante o exercício. (Dados obtidos de The blood flow reserves, in Modern Cardiovascular Physiology, Honig, CR, Little, Brown and Company, Boston, 1981, p. 147.)

Parâmetros	Repouso		Exercício			
			Leve		Máximo	
	mL/min	% DC	mL/min	% DC	mL/min	% DC
$\dot{V}O_2$	240		720		2.600	
DC	5.800		9.500		25.000	
Esplâncnica	1.400	24	1.100	12	300	1
Renal	1.100	19	900	10	250	1
Cerebral	750	13	750	≈8	750	3
Coronariana	250	4	350	4	1.000	4
Músculo	1.200	21	4.500	48	22.000	88
Pele	500	9	1.500	16	600	2
Outros	500	≈9	400	≈4	100	≈1

ATIVIDADE



3. Como é possível, durante uma ativação simpática (que, como você sabe, tem atuação geral, atingindo todo o organismo, lembra-se da Aula 21 de Corpo Humano I?), haver vasodilatação na circulação coronariana e nos músculos em atividade e não haver mudança na circulação cerebral?

#### RESPOSTA COMENTADA

A regulação do fluxo sanguíneo nos diferentes órgãos conta com dois sistemas independentes: um com ação global, composto basicamente pelo sistema nervoso autônomo simpático e hormônios, atuando sobre todos os órgãos, e outro, com ação local, particular para cada órgão. Os dois sistemas se sobrepõem, de modo que o resultado final, vasodilatação, ou vasoconstricção, depende do órgão e, no mesmo órgão, da condição fisiológica particular. Assim, no músculo esquelético em repouso, atua basicamente o sistema nervoso simpático que, através dos receptores do tipo alfa, mantém um tônus vascular adequado para garantir uma resistência periférica ou sistêmica total ( $R_{ST}$ ) e, portanto, um nível adequado de pressão arterial que garante perfusão de todos os órgãos. Já quando o músculo está contraindo, são liberadas, localmente, várias substâncias vasodilatadoras:

- a. metabólitos vasodilatadores produzidos pelo músculo em contração, como adenosina,  $K^+$  etc.;
- b. substâncias vasodilatadoras produzidas pelo endotélio dos vasos da musculatura em contração sob estímulo do alto fluxo sanguíneo, como o óxido nítrico;
- c. interação da noradrenalina com receptores do tipo  $\beta_2$ .

Como consequência, apesar da ativação simpática, há predomínio dos fatores vasodilatadores e, com isto, há diminuição da resistência vascular, aumentando o aporte de sangue para o músculo em contração. Situação similar se observa nas coronárias, garantindo também aumento de fluxo no miocárdio. A circulação cerebral, por sua vez, é pouco influenciada pela regulação nervosa, a autorregulação de fluxo e os fatores locais, que são os fatores predominantes na determinação do fluxo sanguíneo. Aqui o fluxo depende basicamente da pressão arterial, razão pela qual é tão importante a manutenção da pressão arterial em níveis adequados.

### DIFERENÇA ARTERIOVENOSA NO CONTEÚDO DE OXIGÊNIO

Um outro fator muito importante na determinação do consumo máximo de oxigênio é a diferença no conteúdo de oxigênio entre os sangues arterial e venoso, ou seja, a extração do oxigênio sanguíneo pelos tecidos.



## ATIVIDADE



4. Quais são os fatores que determinam o conteúdo de oxigênio do sangue arterial?

---



---



---



---

## RESPOSTA COMENTADA

*Como você aprendeu nas aulas de sistema respiratório, o conteúdo de oxigênio do sangue arterial é determinado pela capacidade do sistema respiratório de prover oxigênio para o sangue no capilar pulmonar e da capacidade do sangue de transportar oxigênio. Portanto, são fatores determinantes:*

- *PO<sub>2</sub> alveolar, que, por sua vez, depende da ventilação alveolar e do conteúdo de oxigênio do ar inspirado;*
- *relação ventilação–perfusão;*
- *permeabilidade da barreira alvéolo-capilar;*
- *conteúdo de hemoglobina do sangue.*

Acompanhe, na **Figura 6.3.a**, como variam os conteúdos de oxigênio no sangue arterial e no sangue venoso, a capacidade de oxigênio do sangue arterial e a diferença arteriovenosa (a-v) O<sub>2</sub> de conteúdo de oxigênio, representada pelo tamanho da seta na área hachurada, durante exercício agudo de intensidade crescente. Observe que há um aumento importante na diferença arteriovenosa de conteúdo de oxigênio à medida que aumenta a intensidade do exercício, primordialmente por conta da diminuição do conteúdo no sangue venoso, embora haja um discreto aumento no conteúdo assim como na capacidade de transporte de oxigênio tanto em homens como em mulheres.

### ATIVIDADE



5. Explicar por que o conteúdo de oxigênio do sangue venoso diminui tanto durante exercício agudo intenso.

---

---

---

---

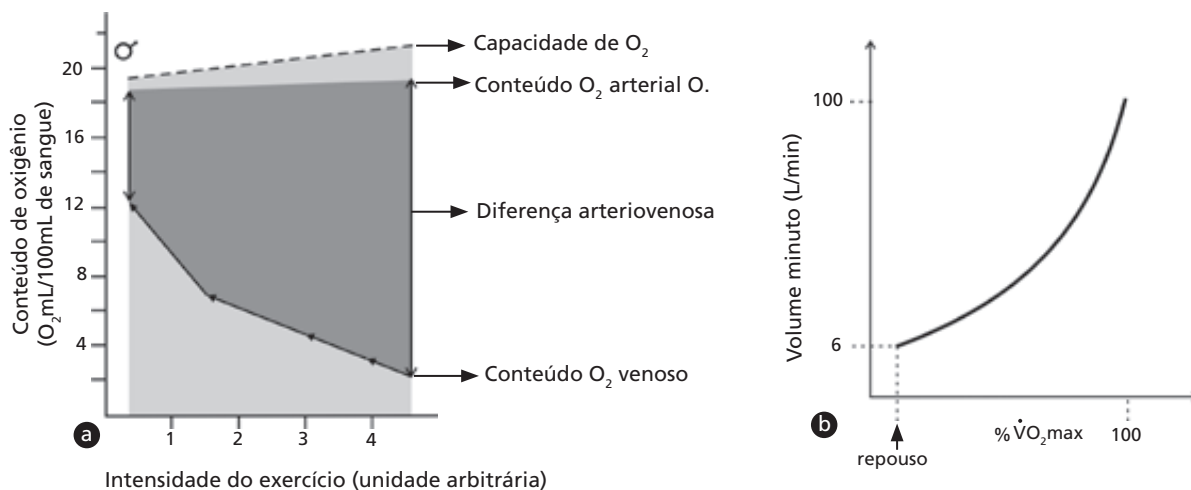
### RESPOSTA COMENTADA

A diminuição do conteúdo de oxigênio no sangue venoso à medida que aumenta a intensidade do exercício indica que fração maior de  $O_2$  está sendo transferida do sangue para os tecidos. Isto acontece basicamente como consequência da redistribuição do débito cardíaco para os músculos, com alta taxa de consumo de oxigênio, em detrimento de regiões que usualmente retiram muito pouco oxigênio, como os rins, fígado etc.

### HEMATÓCRITO

Percentual do volume de sangue ocupado pelas células sangüíneas, que no indivíduo normal é de aproximadamente 45%.

Observe também na **Figura 6.3** que, embora discreto, há um aumento na capacidade e no conteúdo de oxigênio do sangue arterial com o aumento da intensidade do exercício. Um fator importante, que contribui para isto, é o conteúdo de hemoglobina no sangue. Durante o exercício físico, como resultado da contração do baço, há liberação de hemácias deste órgão para o sangue circulante, com conseqüente aumento do **HEMATÓCRITO**, elevando assim o conteúdo de hemoglobina do sangue, portanto, a capacidade de transportar oxigênio.



**Figura 6.3:** Capacidade e conteúdo de oxigênio no sangue arterial e no sangue venoso misto e a diferença arteriovenosa de oxigênio em função da intensidade do exercício. Dados médios obtidos em cinco homens. (Reproduzido de Laughlin, M.H., Cardiovascular Response to Exercise, Advances in Physiology Education 277: 244-259, 1999.)

O aumento do hematócrito durante atividade física intensa é muito maior em alguns animais, como cavalos e cães (melhores atletas!), nos quais pode aumentar até 60%.

## Resposta respiratória

Quem nunca reparou que quando se sobe correndo uma escada, aumentam tanto a profundidade quanto a frequência com que respiramos? Observe, na **Figura 6.3.b**, como a ventilação pulmonar aumenta linearmente com a intensidade do exercício até um certo ponto. A partir daí, há um aumento proporcionalmente maior ainda, indicado pelo aumento da inclinação da curva, que se torna mais íngreme. É isto mesmo: há aumento na ventilação pulmonar (e alveolar) durante o exercício, e este aumento é ajustado para cada intensidade de exercício, de tal forma que a  $\text{PaO}_2$  é mantida praticamente constante.

Você aprendeu que o débito cardíaco aumenta durante o exercício, o que certamente se reflete em aumento da velocidade de trânsito do sangue por todos os vasos. Com isto, há uma diminuição no tempo de permanência do sangue nos capilares pulmonares (como você aprendeu na última aula), o que poderia restringir as trocas gasosas. No entanto, observa-se que a  $\text{PaO}_2$  (pressão parcial de oxigênio no sangue arterial) é mantida em 100mmHg, igual ao valor de repouso, nas três intensidades de exercício ilustradas, como você pode verificar na **Tabela 6.2**. Como isso é possível? Otimizando-se as condições para a difusão do oxigênio.

**Tabela 6.2:** Resposta respiratória imediata a exercícios dinâmicos de diferentes intensidades. Mulher, 30 anos, vida sedentária. (Traduzido de Exercise Physiology, chapter 32, pp. 614-629, in Medical Physiology, Rhoades, RA & Tanner, GA, Little, Brown and Company, Boston, 1995.)

Intensidade do exercício	Ventilação (L/min)	$\dot{V}/Q$	$\text{PAO}_2$ (mmHg)	$\text{PaO}_2$ (mmHg)	$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	pH arterial
Repouso	5	1	103	100	40	7,40
Caminhada	20	2	103	100	40	7,40
Corrida leve	45	3	106	100	36	7,40
Corrida forte (100m rasos)	75	4	110	100	25	7,32

Ventilação – ventilação pulmonar ou volume minuto;  $\dot{V}/Q$  – Relação ventilação / perfusão;  $\text{PAO}_2$  – Pressão parcial de oxigênio no ar alveolar;  $\text{PaO}_2$  – Pressão parcial do oxigênio no sangue arterial;  $\text{PaCO}_2$  – Pressão parcial do gás carbônico no sangue arterial; pH arterial – pH do sangue arterial.

Uma forma de acelerar a difusão do oxigênio do alvéolo para o sangue é através do aumento da diferença de pressões parciais entre o ar alveolar e o sangue venoso ( $PAO_2 - PvO_2$ ), o que pode ser conseguido aumentando a  $PAO_2$  e/ou diminuindo  $PvO_2$ . Esta já está significativamente diminuída como você viu na **Figura 33.3.a**, sendo tanto menor quanto maior a intensidade do exercício.

Há aumento de  $PAO_2$ ? A **Tabela 6.2** mostra que sim. Para corridas leve e forte, a  $PAO_2$  chega respectivamente a 106 e 110 mmHg. Como isto é feito? Intensificando-se a ventilação alveolar basicamente pela elevação do volume corrente, através do aumento do trabalho dos músculos respiratórios, o que ocorre sem sensação de dispnéia.



$PAO_2$  se refere à pressão parcial de oxigênio no ar alveolar e  $PaO_2$  à pressão parcial do oxigênio no sangue arterial. Não confunda!

Observe ainda na **Tabela 6.2** que a ventilação pulmonar aumenta cerca de quinze vezes no exercício máximo (passa de 5 para 75 L/min), o que representa um aumento pelo menos três vezes maior do que o aumento do débito cardíaco, que é de no máximo cinco vezes (4,3 vezes, no caso da **Tabela 6.1**, passando de 5,8 para 25 L/min). Isso tem uma consequência importante na relação ventilação-perfusão nos pulmões: a  $\dot{V}/Q$  média dos pulmões perto de 1 no repouso aumenta progressivamente com a intensidade do exercício, passando para 2 durante a caminhada, 3 durante uma corrida leve, atingindo 4 com exercício máximo, o que contribui para aumentar a eficiência das trocas gasosas nos pulmões.

Uma consequência importante da hiperventilação durante o exercício é que, embora com exercícios leves, a  $PCO_2$  seja mantida nos níveis normais, atividade em torno de 50 a 60% da máxima (exatamente na faixa em que o gráfico volume minuto *versus*  $\dot{V}O_{2max}$  deixa de ser linear) levam à eliminação excessiva de gás carbônico, provocando uma queda na  $PCO_2$  do sangue arterial.

Isso acontece quando a intensidade do exercício excede a capacidade máxima de consumo de oxigênio. Nesse momento, como já mencionamos antes, o músculo esquelético passa a utilizar também a via anaeróbica para produção de energia, produzindo, como consequência, ácido lático. Quanto maior a intensidade do exercício, mais fibras musculares utilizam a via anaeróbica e mais ácido lático

é produzido. Este, por ser um ácido fraco, está quase completamente dissociado no sangue, de modo que promove uma acidificação extra do sangue, caracterizando uma **ACIDOSE METABÓLICA**. O resultado é ativação dos quimiorreceptores, que vão aumentar ainda mais a ventilação no sentido de manter o pH sangüíneo, corrigindo a acidose metabólica instalada, o que é possível dentro de uma certa faixa de intensidade de exercício, como ocorre durante a corrida leve indicada na **Tabela 6.2**. Isso é conseguido à custa de diminuição da  $PCO_2$  para valores abaixo da normalidade.

Você já observou que quando está correndo escadaria acima todo ofegante, você não consegue falar nem rir? Sabe por quê?

É porque, nessa situação, em que você está próximo da sua  $\dot{V}O_{2max}$ , a sua ventilação torna-se insuficiente para corrigir o pH, atingindo-se a situação mostrada na **Tabela 6.2**, em que tanto a  $PaCO_2$  quanto o pH arterial ficam abaixo do normal. O centro respiratório está muito ativado, através do reflexo dos quimiorreceptores induzindo hiperventilação que, neste caso, é inteiramente involuntária. Por isso, é tão difícil você fazer qualquer ação que envolva alteração do seu ritmo respiratório, como o que acontece quando você fala ou ri.

Essa hiperventilação, por outro lado, acaba aumentando a  $PO_2$  alveolar, o que contribui para a manutenção da  $PaO_2$  normal.

Os mecanismos envolvidos no ajuste da ventilação alveolar aos requerimentos durante o exercício ainda não são conhecidos, embora existam várias hipóteses.

Por um lado, o sangue arterial não contém, aparentemente, elementos que possam estimular os quimiorreceptores (exceto no caso do exercício máximo, em que o pH está abaixo do normal), uma vez que  $PO_2$  e  $PCO_2$  não se alteram, como pode ser observado na **Tabela 6.2**. Também em outros locais, como o parênquima pulmonar e as vias aéreas, onde há receptores, tampouco há estímulo. Por outro lado, não se conhece nenhum receptor ligado ao sistema respiratório atuando no território ocupado pelo sangue venoso, onde haveria estímulo: alto  $pCO_2$  e baixa  $pO_2$ .

No entanto, não se poderia excluir a possibilidade de ocorrência de oscilações na  $PO_2$  e na  $PCO_2$  arteriais, que poderiam estimular os quimiorreceptores periféricos, apesar de seus níveis médios serem mantidos inalterados. Há também a hipótese de que a  $PCO_2$  arterial seja mantida constante através do estímulo dos quimiorreceptores centrais,

#### ACIDOSE METABÓLICA

Acidificação do sangue como consequência do acúmulo de ácidos orgânicos (ex.: ácido láctico) produzidos pelo metabolismo celular, em oposição à acidose respiratória, que é a acidificação do sangue por acúmulo de gás carbônico no sangue arterial.

aumentando a ventilação. Um outro fator que poderia estimular a ventilação seria a própria movimentação durante o exercício dinâmico, uma vez que tem sido mostrado que a movimentação passiva dos membros estimula a ventilação, tanto em animais anestesiados como em homens despertos através de um reflexo envolvendo receptores articulares ou musculares. Outros fatores que também podem estar relacionados com o aumento da ventilação durante o exercício são a elevação da temperatura corporal e os impulsos corticais. No entanto, nenhuma das teorias acima é completamente satisfatória.

O que se sabe é que o volume corrente aumenta à medida que aumenta a intensidade do exercício, até que seja alcançado um grau de expansão do parênquima pulmonar e vias aéreas que estimule os mecanorreceptores que limitarão aumento subsequente de volume corrente. Isso ocorre tipicamente com volume correspondente a cerca da metade da capacidade vital.

O aumento da ventilação pulmonar é, até onde se sabe, a única resposta fisiológica imediata do sistema respiratório ao exercício físico. Essa resposta atende às demandas imediatas advindas do exercício dinâmico: oferta de mais oxigênio (e nutrientes) e remoção de mais gás carbônico, produzido pelo músculo em atividade aeróbica. Com exercícios mais intensos, acrescente ainda o tamponamento do ácido láctico proveniente do metabolismo anaeróbico.

Uma pessoa ventilando em condições basais utiliza uma pequena fração de sua capacidade ventilatória para suprir sua demanda metabólica. Por isso, pequenas deficiências no sistema respiratório, como limitação mecânica ou difusão de gases, podem passar inteiramente despercebidas. Durante exercício em que haja aumento significativo da ventilação, essas pequenas anormalidades podem tornar-se fatores limitantes para o exercício.

Veja na **Tabela 6.3**, a seguir, um resumo das respostas do sistema respiratório ao exercício dinâmico.

**Tabela 6.3:** Respostas do sistema respiratório aos exercícios moderado e severo

Variável	Exercício Moderado	Exercício Severo
Mecânica respiratória		
<i>trabalho elástico</i>	↑	↑↑
<i>trabalho resistivo</i>	↑	↑↑
Ventilação alveolar		
<i>volume corrente</i>	↑↑	↑↑
<i>freqüência respiratória</i>	↑	↑↑
<i>espaço morto anatômico</i>	↑	↑
<i>espaço morto alveolar</i>	↓	↓↓
Fluxo sanguíneo pulmonar		
<i>perfusão do lobo superior</i>	↑	↑↑
<i>resistência vascular pulmonar</i>	↓	↑↑
Relação ventilação-perfusão	↑	↑
Difusão através da barreira alvéolo-capilar	↑	↑↑
PaO <sub>2</sub>	↔	↔ ou ↑ ou ↓
PaCO <sub>2</sub>	↔	↓
pH	↔	↓

Para concluir esta parte, faça a atividade seguinte, que faz parte do primeiro objetivo de nossa aula.

**ATIVIDADE**

6. Liste os principais fatores que determinam a  $\dot{V}O_2$  max de uma pessoa.

---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*Pelo que você aprendeu até aqui, você pode concluir que a capacidade máxima de consumo de oxigênio é determinada, do ponto de vista dos sistemas circulatório e respiratório, basicamente pela*

- *capacidade de aumentar o débito cardíaco;*  
(aumento do retorno venoso, do volume diastólico final, do volume sistólico e da frequência cardíaca);
- *capacidade de redistribuir o débito cardíaco, desviando sangue dos circuitos viscerais para o coração e os músculos em atividade (com isto aumentando a extração do  $O_2$  nos tecidos), mantendo a circulação cerebral;*
- *capacidade de aumentar a ventilação alveolar, por aumento do volume corrente, em proporção maior do que o aumento do débito cardíaco, o que aumenta a relação ventilação/perfusão global.*

*É importante lembrar que existem muitos outros fatores que determinam a capacidade máxima de realizar atividade física que dependem de outros sistemas em particular os próprios músculos esqueléticos.*

## OUTROS EFEITOS DO EXERCÍCIO DINÂMICO SOBRE OS SISTEMAS CIRCULATÓRIO E RESPIRATÓRIO

Você já reparou que até agora não mencionamos a pressão arterial? No entanto, você sabe que

$$DC = PAM \times RST,$$

onde DC, débito cardíaco; PAM, pressão arterial média, e RST, resistência sistêmica total ou resistência periférica.

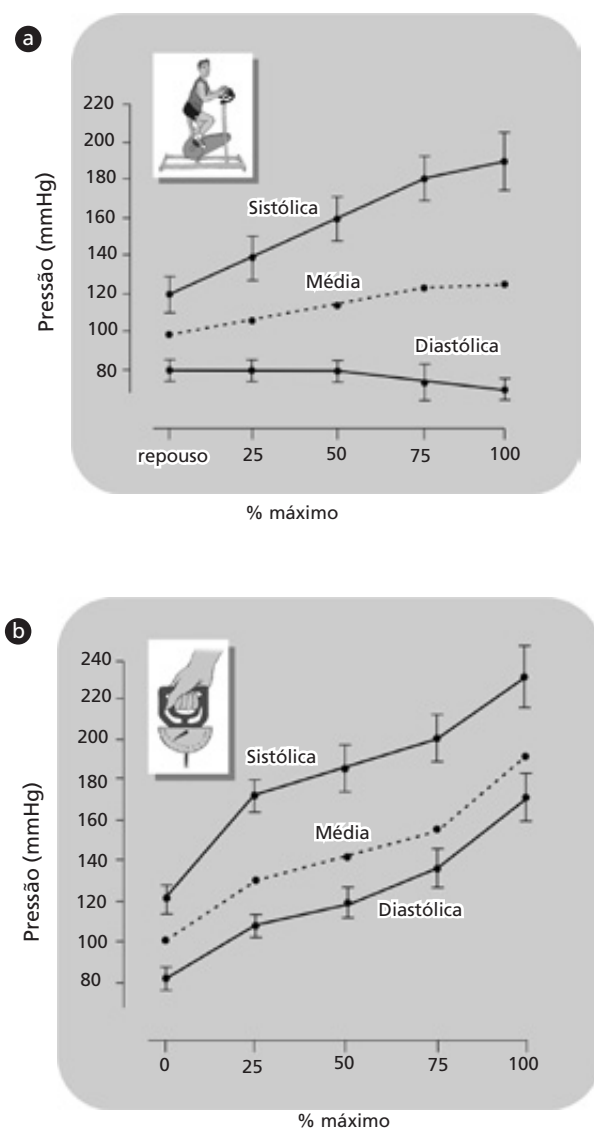
Se o DC aumenta, a PAM não deveria também aumentar?

Veja na **Figura 6.4.a** que o exercício dinâmico tem pouco efeito sobre a pressão arterial média, que aumenta de 100mmHg, em repouso, para menos de 120mmHg, ao atingir  $\dot{V}O_{2\max}$ , embora a pressão sistólica aumente quase linearmente de cerca de 120mmHg até perto de 180mmHg. Observe que este comportamento da pressão média é consequência da diminuição da pressão diastólica durante o exercício dinâmico.

Por que a pressão diastólica diminui nessa situação? É porque a vasodilatação em toda a musculatura envolvida no exercício é tão



intensa e envolve um leito tão extenso que apesar da ativação simpática que induz vasoconstrição nos demais leitos vasculares, o resultado final é uma diminuição da RST. Assim, tem-se durante o exercício dinâmico incremento de DC, sem aumento da PAM. Esta elevação do débito cardíaco observada durante o exercício dinâmico, portanto, não depende de crescimento da pressão arterial, a energia propulsora, mas do aumento do retorno venoso.



**Figura 6.4:** Pressões sistólica, diastólica e média em função da intensidade do exercício (a), durante exercício dinâmico (bicicleta) e (b), isométrico (handgrip isométrico). Reproduzido de MacDougall, JD. Blood pressure responses to resistive, static and dynamic exercise. In: Cardiovascular Response to Exercise. Futura, Mount Kisco, NY: Am.Heart.Assoc. 1994, chap 9, p. 155-173, apud Laughlin, 1999.

Em situações extremas, de exercícios muito intensos, envolvendo uma grande massa muscular, pode haver um conflito entre, de um lado, manter os vasos da musculatura esquelética dilatados, para garantir a sua perfusão e a execução do exercício e, de outro, preservar a resistência periférica, para manter o gradiente pressórico necessário para a perfusão dos tecidos vitais. Neste caso, prevalece a manutenção da vida; portanto, da pressão. Assim, em situações extremas pode haver vasoconstrição por predomínio do sistema simpático atuando, através dos receptores alfa também presentes nos vasos dos músculos, sobre todos os demais fatores vasodilatadores e mantendo a pressão arterial limitando a realização do exercício.

## EFEITOS CARDIOVASCULARES DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO

Os efeitos agudos do exercício isométrico sobre o sistema cardiovascular são completamente diferentes dos descritos para os exercícios dinâmicos:

- o débito cardíaco aumenta;
- o volume sistólico diminui;
- a frequência cardíaca aumenta;
- a pressão arterial média aumenta.

O fluxo sanguíneo para o músculo durante o exercício isométrico aumenta somente na faixa de contração abaixo de 30% da contração voluntária máxima. Na faixa de 40 a 60% da contração voluntária máxima, o fluxo sanguíneo para o músculo diminui ou cessa durante a contração, só sendo restabelecida quando do relaxamento.

Quando se comparam os dois tipos de exercício, com intensidades, durações e massas musculares envolvidas similares, observa-se que sempre as alterações hemodinâmicas são maiores no exercício isométrico. Além disto, o aumento observado é sempre superior ao requerido para atender à demanda metabólica.

Compare, por exemplo, o aumento da pressão sistólica nos dois tipos de exercício nas **Figuras 6.4.a e b**. Enquanto, no exercício dinâmico, a pressão sistólica alcança 180mmHg ao nível do exercício máximo, no exercício isométrico este valor é alcançado em torno de apenas 50% da contração voluntária máxima. Observe também que no exercício isométrico a pressão diastólica acompanha paralelamente o aumento da pressão sistólica, enquanto no exercício dinâmico a pressão diastólica diminui. Como consequência, tem-se um aumento importante da pressão média no exercício isométrico, o que não acontece no exercício dinâmico.

Embora se saiba, por exemplo, que o aumento da pressão arterial é proporcional à massa muscular envolvida e à duração da contração sustentada, não se conhecem os mecanismos envolvidos nesta resposta exacerbada durante o exercício isométrico.

### ATIVIDADE



7. Relata-se, na literatura médica norte-americana, que uma causa importante de ataque cardíaco (infarto do miocárdio) em pessoas de meia idade, no inverno, é a tarefa aparentemente inocente de remover a neve que se acumulou durante a noite na entrada das casas. Com base no que você aprendeu sobre as alterações cardiovasculares associadas ao exercício isométrico, formule uma hipótese que justifique esta observação.

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

*Remoção de neve com pá envolve, basicamente, exercício isométrico dos membros superiores. Aprendemos que durante a execução de exercício isométrico há aumento importante da frequência cardíaca e da pressão arterial. Por um lado, o aumento da frequência cardíaca envolve maior consumo de oxigênio pelo miocárdio. Por outro, com a pressão arterial aumentada, há aumento da sobrecarga sobre o coração, pois estará bombeando sangue contra uma pós-carga aumentada, requerendo contração mais forte e, para isto, maior consumo de energia. E você se lembra que no coração, diferentemente do músculo esquelético, o metabolismo energético é basicamente aeróbico, requerendo, portanto, oxigênio? Assim, a circulação coronariana poderá ser insuficiente para atender tamanha demanda de oxigênio e nutrientes, levando ao infarto do miocárdio. O coração infartado poderá não desenvolver a pressão necessária para garantir adequada circulação cerebral.*

O que tem a ver o quadro estudado na Atividade 7 com a nossa realidade brasileira? A remoção de neve, rigorosamente nada. Mas há muitas atividades que envolvem trabalho isométrico, com os braços, como é o caso da estiva ou dos exercícios de musculação que envolvem

membros superiores. Isso nos faz lembrar da importância de sempre fazer uma avaliação médica antes de iniciar qualquer programa de atividade física regular e redobrar o cuidado com atividades que envolvam basicamente exercícios isométricos, como a musculação.

## EFEITOS DOS EXERCÍCIOS CRÔNICOS – TREINAMENTO FÍSICO

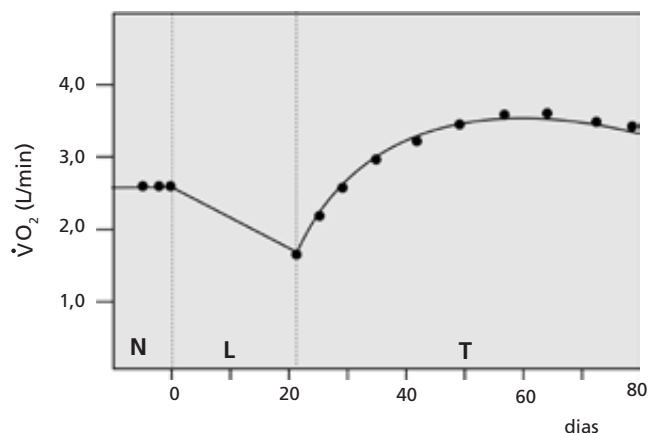
Até o momento, você conheceu os efeitos imediatos de episódios isolados de exercício físico sobre os sistemas cardiovascular e respiratório. Estes efeitos desaparecem, em geral, alguns minutos após a interrupção do exercício.

A prática regular de atividade física dinâmica ou treinamento produz efeitos mais duradouros sobre o aparelho circulatório, pois trazem como consequência o aumento da  $\dot{V}O_2\text{max}$ , como você verá a seguir.

### Adaptações do sistema circulatório ao treinamento (ou exercício crônico)

Apenas os exercícios dinâmicos têm efeito crônico sobre o sistema circulatório, uma vez que o resultado buscado é o aumento na  $\dot{V}O_2\text{max}$ . Não há nenhuma evidência de que a prática de exercícios isométricos de forma continuada promova alterações no sistema circulatório.

A Figura 6.5 ilustra bem o efeito do exercício dinâmico regular sobre o consumo máximo de oxigênio.



**Figura 6.5:** Curva representativa da  $\dot{V}O_2\text{max}$  obtida em homens jovens, não atletas, em três condições distintas: N na sua vida normal; L, após 20 dias de repouso no leito (pós-leito) fazendo um mínimo de exercícios físicos; T, ao longo dos 55 dias subsequentes, em treinamento diário intenso com exercício dinâmico. (Baseado em dados de B.Saltin, G.Blomqvist, JHMitgchell, RLJohnson, Jr, K Wildenthal and CB Chapman, Circulation 38 [Suppl.7]1, 1968. American Heart Association, Inc.)

Observe na **Figura 6.5** que, partindo de um valor aproximado de 2,5L/min, o  $\dot{V}O_{2\max}$ , diminui para cerca de 1,8L/min ao final de 20 dias de repouso no leito. Ao começar o treinamento, verifica-se um rápido aumento de  $\dot{V}O_{2\max}$ , que atinge valores maiores do que os iniciais, cerca de 3,5L/min. Portanto, atividade física é fundamental para a manutenção do  $\dot{V}O_{2\max}$ , ou seja, da capacidade máxima de fazer esforço físico dentro de valores compatíveis com uma vida normal. Esta é uma experiência clássica, que mostra o papel fundamental desempenhado pelo exercício dinâmico regular para a manutenção da capacidade de uma pessoa executar atividade física.

Quais são os parâmetros responsáveis por estas alterações?

Débito cardíaco:

- Observa-se uma relação linear entre o DC e o consumo de oxigênio, que é basicamente a mesma nos três momentos: vida normal, repouso e durante o treinamento. Portanto, o grau de treinamento não altera a eficiência de utilização do oxigênio pelo organismo.

- O treinamento aumenta o débito cardíaco máximo e a falta de atividade física diminui.

Frequência cardíaca:

- Diminui com o treinamento.
- Aumenta pós-leito.
- A frequência máxima não muda com o nível de atividade física.

Volume sistólico:

- Diminui com ausência de atividade física.
- Aumenta com o treinamento. O aumento no volume sistólico com o treinamento é atribuído ao aumento do volume diastólico final (ocorre uma dilatação do ventrículo esquerdo, considerada fisiológica), em consequência de um aumento do retorno venoso, o que leva ao aumento da força de contração, pela lei de Starling.

Diferença arteriovenosa de oxigênio:

- No repouso, não há diferença entre as três condições, N, L e T.
- O treinamento melhora a capacidade de extração do  $O_2$  do

sangue arterial durante exercício próximo ao máximo. Isto é atribuído ao aumento do fluxo sanguíneo no músculo esquelético pelo treinamento.

Resumindo: uma pessoa treinada tem uma reserva cardíaca maior: pelo aumento do débito cardíaco máximo e pela diminuição da frequência cardíaca basal. Adicionalmente, com uma fração maior do DC destinada ao músculo esquelético, aumenta a capacidade de extração de oxigênio pelo músculo.

Por isso, cansa-se menos do que uma pessoa sedentária fazendo atividades de mesma intensidade e consegue fazer atividades mais intensas, que requerem maior consumo de oxigênio.



Lembre-se de que nós estamos tratando nesta aula **apenas** das adaptações do sistema circulatório ao treinamento! Muitos outros sistemas são afetados pelo treinamento!

Uma adaptação importante face ao treinamento físico se refere a uma diminuição do tônus simpático e aumento do parassimpático. Isto faz com que a frequência cardíaca basal seja menor nos atletas do que naqueles não-atletas. Como a frequência máxima não é alterada pelo treinamento, este é um dos elementos envolvidos no aumento da reserva cardíaca promovido pelo treinamento.

### Existe um condicionamento respiratório?

Há consenso de que a capacidade ventilatória total, os volumes pulmonares e capacidade de difusão pulmonar não são alterados pelo treinamento. A sensação de maior conforto respiratório das pessoas treinadas ao fazer exercícios mais intensos seria um efeito indireto do aumento do consumo máximo de oxigênio,  $\dot{V}O_{2\max}$ , o que diminuiria os níveis de lactato plasmático, para uma dada intensidade de exercício. Como consequência, diminuiria a intensidade da hiperventilação que acompanha o exercício, significando menor esforço para respirar.

Outros consideram que o treinamento aeróbico poderia aumentar a ventilação máxima que pode ser alcançada durante o exercício, embora não altere a capacidade ventilatória máxima. Isto significa que as reservas inspiratória e expiratória não são alteradas, mas aumentariam a fração das reservas que são mobilizadas durante o exercício.

Finalmente, há quem advogue a importância de um treinamento específico dos músculos inspiratórios, mas o aumento na capacidade vital seria de, no máximo, 3%.

### **Por que fazer exercício aeróbico com regularidade?**

A vantagem do treinamento físico em um atleta é fácil de entender: ao aumentar a  $\dot{V}O_{2\max}$ , ele vai aumentar a sua capacidade máxima de realizar determinado exercício, ter melhor desempenho e, por isso, conseguir melhores resultados. E no cidadão comum, não-atleta, qual a vantagem de não ser sedentário e fazer exercício físico com regularidade?

Vários motivos são hoje conhecidos para se recomendar que você mantenha uma atividade física regular, mesmo que não tenha vocação para atleta. Vamos falar de dois deles.

1. O primeiro deles diz respeito ao papel do exercício físico regular sobre a manutenção de uma capacidade razoável de executar tarefas e atividades que você precisa realizar no seu dia-a-dia sem se cansar, isto é, aumentar o seu  $\dot{V}O_{2\max}$ . Estamos aqui falando de coisas triviais, como subir para o segundo andar dentro de sua casa, cuidar da arrumação de sua casa, ir à padaria buscar o pão de manhã, cuidar do jardim ou dar uma volta com seu cachorro.

Ambos, atleta e cidadão comum, consomem a mesma quantidade de oxigênio para realizar a mesma tarefa. No entanto, como o atleta tem  $\dot{V}O_{2\max}$  maior do que o cidadão comum, ele estará utilizando uma fração menor do seu  $\dot{V}O_{2\max}$  para fazer aquela tarefa. A sensação subjetiva de esforço está muito mais relacionada com a fração (ou percentagem) do seu  $\dot{V}O_{2\max}$  que está sendo utilizada do que com a quantidade absoluta de oxigênio que está sendo consumida para realizar determinada tarefa. Você se cansa mais quando utiliza uma fração maior do seu  $\dot{V}O_{2\max}$ . É por isso que você pode correr sem se cansar por muito mais tempo, quando treinado, do que quando não-treinado. É também por isso que, se fizer a mesma corrida, uma pessoa treinada se cansará muito menos do que uma pessoa não-treinada. Viu como você vai curtir muito mais sua vida mantendo-se em forma?!

2. O segundo motivo tem a ver com os chamados fatores de risco para doenças crônicas degenerativas. O hábito de vida sedentário constitui um desses fatores de risco, juntamente com obesidade, hábito de fumar cigarro, e um conjunto de fatores comportamentais, designados em conjunto como *hábito de vida estressante*.

Uma busca na literatura que trata dos efeitos do exercício físico sobre a saúde humana mostra que a prática continuada e regular de atividade física leve (cerca de meia hora de caminhada diária, intensidade que não é suficiente para aumentar  $\dot{V}O_2\text{max}$  significativamente!) melhora as funções metabólicas e reduz o risco de doenças crônicas degenerativas, como infarto, hipertensão, intolerância à insulina (um tipo de diabetes), alguns tipos de câncer (do cólon, de mama e do aparelho reprodutor feminino) e osteoporose, dentre outras. Essas evidências, acumuladas ao longo das últimas décadas, foram obtidas em uma série de estudos epidemiológicos independentes, realizados por pesquisadores e médicos de diferentes tendências, envolvendo centenas de milhares de pessoas em diversos países. Muitas das conclusões obtidas nesses estudos foram também confirmadas através de estudos experimentais realizados em modelos animais, e também no homem.

Como resultado da constatação da importância de se manter uma vida não sedentária como fator de bem estar físico e mental, qualidade de vida e diminuição de fatores de risco para doenças crônico-degenerativas, o poder público da maioria dos países atua com políticas de saúde pública, incentivando a prática regular de atividade física, ao mesmo tempo que faz campanhas educativas, no sentido de combater a obesidade e o consumo de cigarro. A chave para o sucesso dessas campanhas está na Educação, que deve ser iniciada desde cedo.

Em relação à atividade física, tema de nossa aula, há um consenso de que o que importa é a execução continuada e mantida de atividade física, ao longo da vida. Sabe-se, por exemplo, que atividade física regular, de baixa intensidade (cerca de 700kcal por semana, ou seja cerca de meia hora de caminhada diária), já é suficiente para melhorar a qualidade de vida e diminuir riscos de doenças. Aumentando dessa faixa para cerca de 2000kcal/semana, obtém-se o condicionamento físico (aumento de  $\dot{V}O_2\text{max}$ ).

Do ponto de vista do sistema circulatório, um importante efeito da atividade física regular é diminuir a propensão ao infarto do miocárdio.



Como isso acontece? A atividade física regular altera a composição dos lipídios do sangue: diminui o conteúdo de LDL (*low density lipoprotein*, lipoproteínas de baixa densidade) e colesterol, e aumenta o conteúdo de HDL (*high density lipoprotein*, lipoproteínas de alta densidade). É mais importante, a relação colesterol/HDL no sangue, diminuindo, com isso, a probabilidade de formação de placas de ateroma nos vasos sanguíneos e, portanto, a aterosclerose. Dessa forma diminui a probabilidade de ocorrência de infarto no miocárdio e de acidente vascular cerebral.

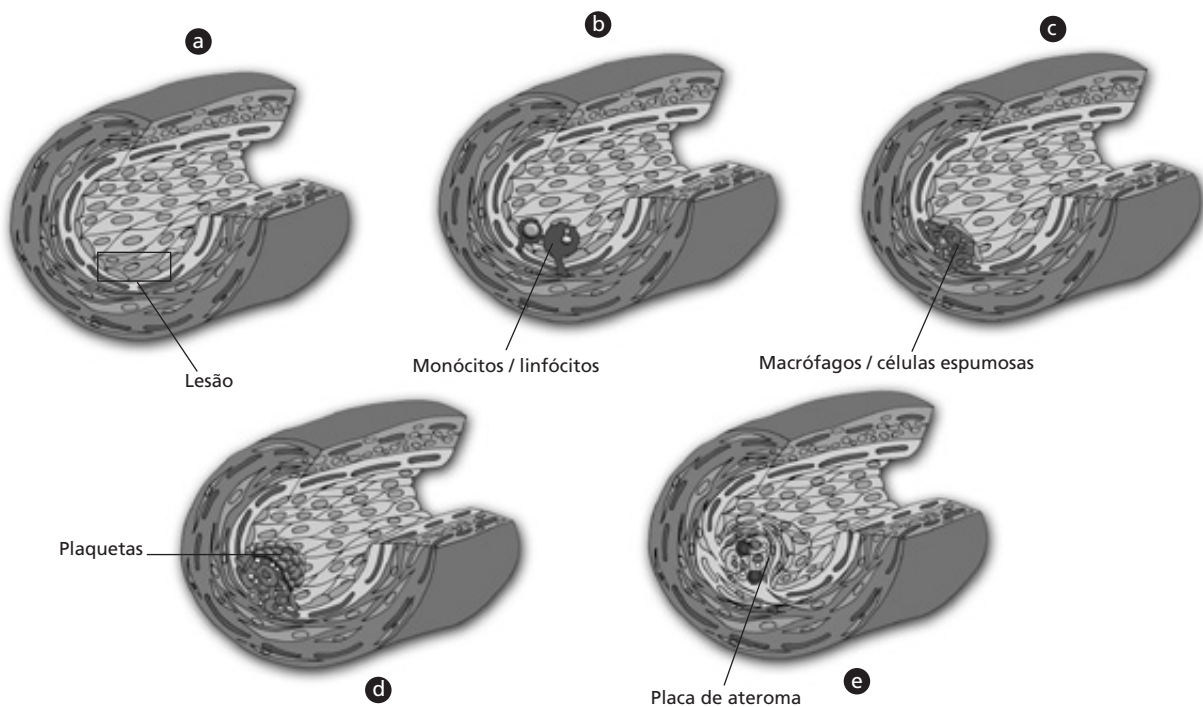
Como se desenvolve a aterosclerose, uma das causas mais importantes de infarto do miocárdio? A aterosclerose se caracteriza pela formação de placas fibrosas ricas em gordura na face interna das artérias. Com isso, diminui ou interrompe o fluxo de sangue, com todas as consequências que a falta de irrigação pode trazer. Isso é particularmente crítico se ocorrer nas coronárias, pois como você já aprendeu, o músculo cardíaco depende de oxigênio para seu metabolismo. Sabe-se que um fator que predispõe a aterosclerose é uma composição lipídica anormal do sangue: aumento nos níveis sanguíneos de LDL, colesterol e triglicerídios, diminuição de HDL e a principalmente, alta relação colesterol/HDL. Essa condição favorece o aparecimento de aterosclerose, por promover depósito de lipídios na lesão vascular, uma das etapas na formação da aterosclerose.

Os mecanismos envolvidos na gênese da aterosclerose não estão completamente compreendidos, mas alguns processos parecem estar envolvidos.

1. Primeiro passo: ocorrência de pequenas lesões no endotélio e na túnica íntima, seguidas de migração de monócitos e células T para a íntima. Observe na **Figura 6.6.a e b**. As lesões iniciais podem ser causadas por vários fatores, como deformação mecânica por pressão arterial muito alta, inflamação por infecção, traumatismo, substâncias tóxicas, resposta imunológica etc.)

2. Deposição de lipídios no local. Como você pode conferir na **Figura 6.6.c**, nesse processo, os monócitos que migraram para a área da lesão se transformam em macrófagos, que acumulam LDL oxidado, formando as células-espumosas, que tomam parte nos depósitos de gordura na superfície interna da artéria. Macrófagos contendo lipídios podem provocar novas lesões na parede vascular ao migrarem para a luz vascular, levando à formação de agregados plaquetários como você pode ver na **Figura 6.6.d**.

3. O passo seguinte é a migração e proliferação de fibras musculares lisas para a região da lesão e acúmulo de colágeno e outras proteínas de matriz, liberadas pelos macrófagos e pelas células musculares lisas. Observe na **Figura 6.6** que forma-se assim, no local da lesão inicial, uma placa complexa constituída pelas células-espumosas, fibras musculares lisas, colágeno e outras proteínas de matriz e colesterol, que são as placas de ateroma, que formam protuberâncias que se projetam para a luz do vaso. Essas placas podem tornar-se rígidas, provocar ruptura na camada endotelial e, conseqüentemente, criar coágulos de sangue. O resultado é um estreitamento da luz do vaso e o enrijecimento de sua parede, dificultando/interrompendo o fluxo sanguíneo.



**Figura 6.6:** Mecanismo de formação de placas de ateroma. (a) Lesão do endotélio; (b) adesão de células brancas do sangue (monócitos/macrófagos, linfócitos) e invasão de camadas mais profundas da parede vascular; (c) deposição de lipídios e acúmulo de LDL oxidado nos macrófagos que são então chamados “Células espumosas”; (d) migração de alguns macrófagos carregados de LDL para a luz do vaso, criando locais adequados para a formação de agregados de plaquetas e formação de trombo; (e) migração e proliferação de fibras musculares lisas no local da lesão, acúmulo de colágeno e outras proteínas de matriz, formando em conjunto uma placa fibrosa, placa de ateroma.

Um outro distúrbio muito importante do sistema circulatório é a hipertensão, como você aprendeu na Aula 30 de Corpo Humano I. Sabe-se que cerca de 30% – e em algumas localidades, até 40% – da população de adultos brasileiros são hipertensos. Um aspecto importante é que 95% dos casos de hipertensão são de causa não conhecida, não havendo um tratamento que leve à cura. Além disso, nas fases iniciais a hipertensão é assintomática, só sendo detectada quando já produziu efeitos deletérios, como danos ao coração, razão pela qual a hipertensão arterial é às vezes referida como “um matador silencioso”. Daí a grande importância de medidas de prevenção da hipertensão. Essas medidas incluem o acompanhamento da pressão arterial na população e a recomendação da prática diária de atividade física de intensidade baixa/moderada pela população. Neste ponto,

é importante lembrar que qualquer programa de atividade física deve ser iniciado após um exame médico, já que em muitas doenças, inclusive na hipertensão, o esforço físico envolvido no exercício muito intenso pode constituir-se em risco.

Concluindo, para se ter uma vida saudável, é fundamental que se pratique um mínimo de atividade física regular, mantida ao longo do tempo. É também importante lembrar que o excesso de atividade física também é prejudicial à saúde, devendo portanto o exercício físico ser acompanhado por uma avaliação médica adequada, para que se obtenha o máximo de benefício sem correr riscos.

### ATIVIDADE



8. Maria e Antônia são colegas de faculdade, têm a mesma idade, mas hábitos de vida diferentes. Enquanto Maria é tipicamente uma jovem da “geração saúde” e adora dar a sua pedalada diária de cerca de uma hora no parque, Antônia prefere usar o tempo que sobra dos seus múltiplos afazeres para assistir à televisão. Leia atentamente as afirmações abaixo; diga se são falsas ou verdadeiras e justifique suas respostas.

- ( a ) Maria tem o  $\dot{V}O_2\text{max}$  maior do que o de Antônia.
- ( b ) Se ambas fizerem atividades físicas que representem 60% do próprio  $\dot{V}O_2\text{max}$ , Maria estará fazendo um exercício mais intenso do que Antônia.
- ( c ) Se ambas fizerem atividades físicas que representem 60% do próprio  $\dot{V}O_2\text{max}$ , Antônia se cansará muito antes do que Maria.
- ( d ) Maria e Antônia nunca poderão fazer exercícios de mesma intensidade.
- ( e ) Se Maria e Antônia fizerem o mesmo exercício, Antônia se cansará bem antes de Maria.

---



---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

(a) Verdadeira. A grande vantagem do treinamento é aumentar o  $\dot{V}O_{2max}$ , ou seja, a capacidade máxima de consumir oxigênio e, portanto, de fazer exercício. Maria, com o seu hábito de pedalar pelo menos uma hora diariamente, pode ser considerada uma pessoa com treinamento moderado. Já Antônio, que prefere assistir à televisão a fazer um exercício dinâmico regular, pode ser considerada uma pessoa sedentária; portanto, com um menor  $\dot{V}O_{2max}$ .

(b) Verdadeira, e a explicação já foi dada em (a).

(c) Falsa. A sensação subjetiva de fadiga tem a ver com o percentual do  $\dot{V}O_{2max}$  utilizado durante um exercício. Portanto, se ambas estão fazendo atividades que representam o mesmo percentual da  $\dot{V}O_{2max}$ , ambas deverão sentir cansaço aproximadamente com o mesmo tempo de exercício.

(d) Falsa. Ambas poderão fazer exercícios de mesma intensidade, desde que seja abaixo do  $\dot{V}O_{2max}$  de Antônio, que tem  $\dot{V}O_{2max}$  menor. Certamente, Maria conseguirá fazer exercícios que Antônio não será capaz.

(e) Verdadeira. Se ambas fizerem o mesmo exercício, Antônio se cansará antes pois estará utilizando um percentual maior do seu  $\dot{V}O_{2max}$ .

## CONCLUSÃO

O exercício físico é uma das atividades que demandam mais dispêndio de energia pelo corpo, e as adaptações associadas com a sua prática estão intimamente relacionadas com a reação de luta-fuga, sendo primordial a participação do sistema nervoso simpático. A natureza das adaptações difere, dependendo do tipo de exercício: dinâmico ou isométrico. No caso do exercício dinâmico, as adaptações circulatórias e respiratórias são no sentido de aumentar o  $\dot{V}O_{2max}$ . Já o treinamento, ou exercício dinâmico crônico, mantido com certa regularidade, promove alterações mais duradouras no sistema circulatório, que visam ao aumento do  $\dot{V}O_{2max}$  a longo prazo. Não há evidências de adaptações respiratórias em resposta ao treinamento dinâmico.

## ATIVIDADES FINAIS

1. Identifique as seguintes definições e estabeleça uma relação com o consumo máximo de oxigênio.

1. A quantidade máxima de oxigênio que pode ser utilizada por uma pessoa.

2. Exercício físico que envolve contração e relaxamento alternado dos músculos.

3. Exercício físico em que os músculos envolvidos se mantêm em estado de contração sustentada.

4. Exercício dinâmico crônico que induz respostas adaptativas mantidas.

---

---

---

---

---

### RESPOSTAS COMENTADAS

1.  $\dot{V}O_{2max}$ : ou consumo máximo de oxigênio. Determina o exercício físico máximo que pode ser feito por uma pessoa. O  $\dot{V}O_{2max}$  é aumentado pelo treinamento e diminuído pela falta de atividade física.

2. Exercício dinâmico ou isotônico, ex.: corrida, futebol, natação etc. Em grande parte é associado ao metabolismo aeróbico no músculo. A capacidade máxima de uma pessoa realizar este tipo de exercício é definida pelo  $\dot{V}O_{2max}$ .

3. Exercício isométrico ou estático, ex.: musculação e levantamento de peso, associado ao metabolismo anaeróbico no músculo. Não depende de  $\dot{V}O_{2max}$ .

4. Treinamento, que leva a respostas adaptativas no sistema circulatório, que consiste no aumento da reserva circulatória, na forma de um aumento da  $\dot{V}O_{2max}$ .

2. Aristeu é um jovem de 35 anos, saudável, que trabalha como balconista em uma mercearia, de segunda a sábado, das 8 às 17 horas. Por isso, durante a semana, sua vida se resume ao trabalho e à vida familiar, com sua mulher e seus dois filhos: jantar e televisão. Mas, como bom brasileiro, no domingo não falta ao seu joguinho de futebol, onde atua no meio-de-campo, correndo pra baixo e pra cima. Vamos acompanhar e analisar as reações do corpo de Aristeu durante

as suas “peladas” domingueiras. Explique a razão destas reações, baseando-se no que você aprendeu sobre a contração muscular e mecanismos de regulação do aparelho circulatório e respiratório.

---

---

---

---

#### RESPOSTA COMENTADA

*Mesmo antes de começar o jogo, há um aumento na ativação simpática, sob comando cortical, levando à vasodilatação antecipatória na musculatura esquelética via ativação do simpático colinérgico.*

*Já o centro cardiovascular vai atuar através do sistema nervoso autônomo, estimulando o simpático e inibindo o parassimpático. A consequência é uma predominância simpática em todo o organismo, com liberação de noradrenalina nos terminais simpáticos e liberação de adrenalina pela medula adrenal.*

*Quais são os efeitos da ativação simpática?*

- No coração, promove taquicardia (efeito cronotrópico positivo, atuando na fase 4 do potencial de ação do marca-passo sinusal), melhora na condução AV (efeito dromotrópico positivo, ativando canais de cálcio do tipo L, responsável pelo potencial de ação do nó AV), aumento da força de contração miocárdica (efeito inotrópico positivo, através da ativação do canal de cálcio tipo L, um dos canais iônicos responsáveis pelo platô do potencial de ação atrial e ventricular, com isto acelerando a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático) e aceleração e melhora do relaxamento cardíaco (efeito lusitrópico positivo, através da aceleração da repolarização do potencial de ação atrial e ventricular). O resultado final é um aumento no débito cardíaco.*

- No leito vascular, em geral, particularmente em víceras como rins, fígado e mesentério, promove vasoconstricção através da ativação dos receptores  $\alpha$  adrenérgicos, diminuindo o fluxo para estes leitos. No leito arteriolar da musculatura esquelética, a ativação simpática pode induzir vasodilatação, via receptores do tipo  $\beta_2$ .*

*Além disto, os músculos esquelético e cardíaco em atividade liberam metabólitos vasodilatadores que, somados a outras substâncias vasodilatadoras liberadas pelo endotélio vascular, vão atuar localmente, levando à vasodilatação e favorecendo o aporte de sangue para estes locais. Há também liberação de óxido nítrico e outras substâncias vasodilatadoras liberadas pelo endotélio vascular nos leitos onde há aumento de fluxo e, portanto, da velocidade linear do sangue, a saber, vasos dos músculos esqueléticos em contração e coração. A consequência disto é o desvio de uma fração muito importante do débito cardíaco para os músculos.*

• Adicionalmente, ainda como decorrência do predomínio simpático, ocorre vasoconstricção dos reservatórios de sangue, como o baço e a circulação esplâncnica, e aumento do tônus na parede das veias e vênulas de um modo geral, levando a um aumento do retorno venoso, condição essencial para o aumento do débito cardíaco. A compressão do baço, observada em exercícios muito intensos, joga para a corrente sangüínea hemácias, aumentando assim a capacidade de o sangue transportar oxigênio.

Ainda auxiliando o retorno venoso, há o efeito bombeador da musculatura esquelética da perna, que durante as corridas contraem e relaxam comprimindo e descomprimindo as veias, jogando o sangue em direção ao coração, ajudado ainda pelas válvulas venosas que impedem o refluxo.

Do ponto de vista do sistema respiratório, há um aumento no volume minuto, garantindo a manutenção da  $PaO_2$  dentro da faixa requerida para adequada oferta de oxigênio aos tecidos. Além disto, a maior "negatividade" da pressão da caixa torácica, associada ao aumento da ventilação, também facilita o retorno venoso.

Assim, tudo contribui para o aumento da perfusão coronariana e da musculatura esquelética:

- aumento do débito cardíaco por aumento da frequência cardíaca e do volume sistólico;
- aumento do retorno venoso;
- redistribuição do débito cardíaco, favorecendo a circulação coronariana e muscular em detrimento de outros circuitos como o renal e esplâncnico.

## RESUMO

Existem dois tipos de atividade física: dinâmica e isométrica. A execução destes exercícios produz efeitos agudos distintos sobre o sistema cardiovascular, que perduram enquanto o exercício está sendo realizado. Durante o exercício dinâmico (corrida, natação, futebol, vôlei etc.) há aumento do consumo de oxigênio, suprido através do aumento da frequência cardíaca, do volume sistólico, do débito cardíaco e do retorno venoso. Há também uma redistribuição do débito cardíaco, favorecendo a circulação nos músculos em atividade e no coração, em detrimento da circulação das vísceras e dos músculos inativos. Não há aumento da pressão arterial média (a pressão sistólica aumenta e a diastólica diminui) e há diminuição da resistência periférica (ou sistêmica) total. Há também

aumento da ventilação alveolar, basicamente pelo aumento do volume corrente. Durante o exercício isométrico (musculação, levantamento de peso), observa-se aumento do débito cardíaco, da frequência cardíaca da pressão arterial (média, máxima e mínima) e o volume sistólico diminui.

A prática prolongada de atividade física dinâmica (treinamento) tem efeitos crônicos sobre o sistema cardiovascular: aumenta o  $\dot{V}O_2\text{max}$  através do aumento do débito cardíaco máximo e do volume sistólico máximo. A frequência cardíaca basal diminui sem alterar a frequência cardíaca máxima, e há também um pequeno aumento na diferença arteriovenosa de oxigênio. Todas estas alterações levam a um aumento da reserva cardiovascular. Não há relatos de efeitos cardiovasculares crônicos do exercício isométrico.

Não há também evidências de efeitos crônicos do exercício físico de qualquer natureza, sobre o aparelho respiratório.



# De Hipócrates aos transplantes: do sangue à urina

AULA

7

## Metas da aula

Identificar as principais estruturas que compõem o sistema urinário, estabelecendo relação deste conhecimento com o processamento do sangue e a excreção da urina.

Relacionar o sistema urinário com os sistemas nervoso e circulatório no estabelecimento de interações funcionais.

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- descrever a localização dos rins e identificar como se organiza a sua estrutura interna;
- definir o trajeto do sangue no interior do rim e como se dá a distribuição dos vasos em relação aos néfrons;
- estabelecer como ocorrem a excreção e o armazenamento da urina no interior das vias urinárias;
- diferenciar a anatomia da via urinária de homens e mulheres;
- reconhecer os mecanismos reflexo e voluntário do controle da micção.

## Pré-requisitos

Para bom entendimento deste tema, você deverá rever a Aula 25 de Corpo Humano I (sistema circulatório), para revisar o trajeto dos vasos e a diferenciação de artérias, veias e capilares.

## INTRODUÇÃO

### CLAUDE BERNARD (1813-1878)

Eminente médico e fisiologista francês agraciado, em 1847, com o prêmio da Academia de Ciências de Paris, em reconhecimento aos seus trabalhos em Fisiologia Experimental sobre o meio interno. Foi nomeado Cavaleiro da Legião de Honra, em 1849, quando recebeu o grau de doutor em Ciências Naturais.

### WALTER BRADFORD CANNON (1871-1945)

Famoso neurologista e fisiologista norte-americano que elaborou a teoria da homeostase, a partir da qual a constância do meio interno, referida por Claude Bernard, era mantida pela interação de vários sistemas fisiológicos.

### HOMEOSTASIA

(Do grego *homeo* = semelhante, o mesmo; *stasis* = estável, situado no mesmo lugar.) Termo empregado para designar a estabilidade no funcionamento de um determinado sistema.

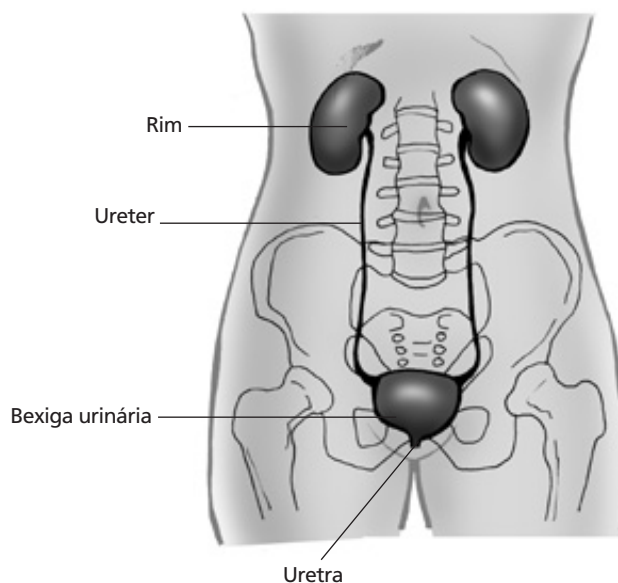
### INSUFICIÊNCIA RENAL

Condição na qual os rins deixam de realizar suas funções homeostáticas, colocando a vida do paciente em risco. Os portadores desta condição são submetidos à hemodiálise, isto é, seu sangue arterial passa pelo interior de uma máquina para ser filtrado e, imediatamente, volta ao corpo por uma veia.

Em 1878, **CLAUDE BERNARD** propôs o termo “constância do meio interno”, para caracterizar o fato de que as condições do meio interno (órgãos e sistemas) seriam mantidas constantes pela atuação de uma série de sistemas de controle. **CANNON**, em 1939, criou o termo **HOMEOSTASIA** para designar essa condição de “constância do meio interno”.

Será que o meio interno é realmente constante? Não existem variações no organismo? A pressão arterial, a quantidade de oxigênio no sangue ou o fluxo de sangue que chega aos músculos esqueléticos é constante? É evidente que não! Os renomados cientistas referidos no texto se enganaram? Também não! O que de fato ocorre é que a constância à qual se referiram Claude Bernard e Cannon está relacionada ao controle das variações do funcionamento do organismo. Em outras palavras, as funções de sistemas e de órgãos variam, mas tais variações ficam restritas a uma determinada faixa de valores, graças à ação dos sistemas de controle.

Mas o que isso tudo tem a ver com o sistema urinário que estamos estudando? O sistema urinário é um dos sistemas homeostáticos que controlam tais variações. Suas funções reguladoras são de tal importância que não podemos viver sem os nossos rins. A função renal em nossa vida pode ser afetada pela grande quantidade de pacientes, portadores de **INSUFICIÊNCIA RENAL**, que necessitam de um transplante renal para sobreviver. Vamos, inicialmente, observar a **Figura 7.1**, na qual os elementos constituintes do sistema urinário são apresentados:

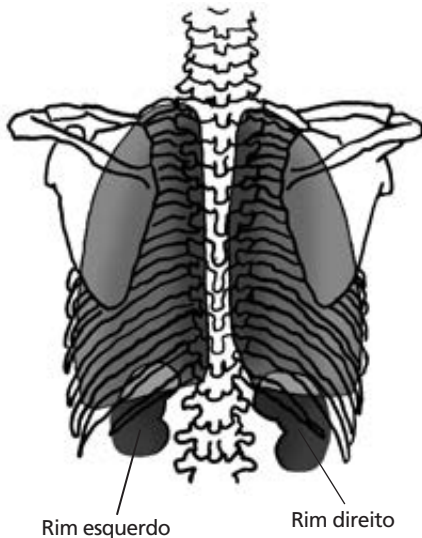


**Figura 7.1:** Esquema mostrando as estruturas que compõem o sistema urinário: os rins, os ureteres, a bexiga urinária e a uretra.

Como se pode ver na **Figura 7.1**, o sistema urinário é constituído pelos rins (que produzem a urina) e pelas vias urinárias (ureteres, bexiga urinária e uretra), através das quais a urina produzida é excretada do corpo. Vamos examinar mais detalhadamente a anatomia funcional de cada uma dessas partes.

## OLHANDO POR DENTRO DOS RINS

Coloque as duas mãos a cada lado de suas costas, na altura da última costela. Pronto; você acabou de determinar a posição dos rins. O rim é um órgão par, situado nas proximidades da coluna vertebral, em contato com a parede posterior do abdome, como se pode observar nas **Figuras 7.2.a e b.**:



**Figura 7.2.a:** Projeção dos rins na parede posterior do abdome. Observe que eles estabelecem uma relação de proximidade com a última costela, em ambos os lados. Nesta projeção, parte dos rins fica encoberta pelos pulmões.

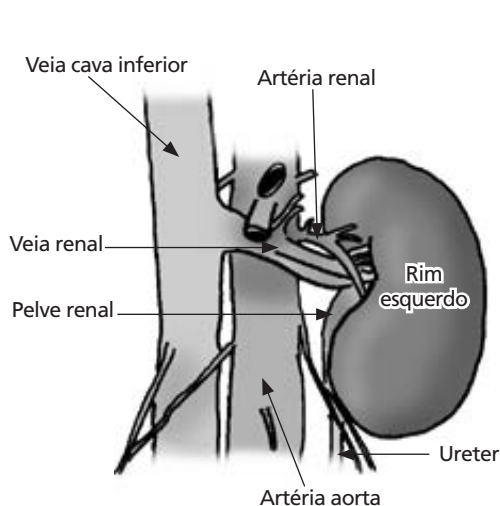


**Figura 7.2.b:** Imagem de uma seção do abdome, obtida por meio de tomografia computadorizada, na qual podemos observar a localização posterior dos rins, aos lados da coluna vertebral. As imagens do fígado e da parede abdominal foram destacadas como referência de localização.

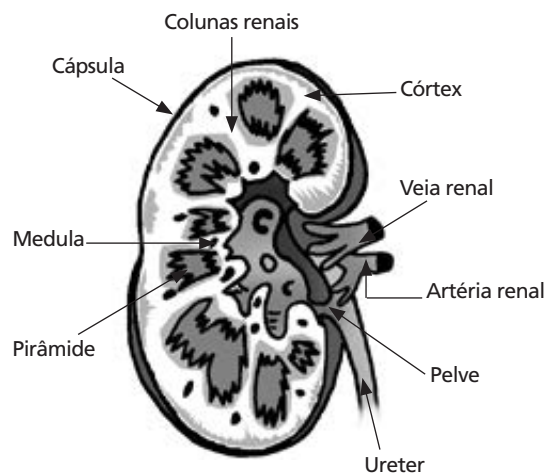
As pessoas, em geral, colocam as mãos na cintura e dizem: "Ah, meus rins estão me matando!"

É a vida, caro aluno! Os pobres rins são acusados injustamente de causar dores que nada têm a ver com eles, pois estão situados bem longe de onde as pessoas estão esfregando.

Examinando a morfologia externa do rim, observa-se que seu formato se assemelha ao formato de um caroço de feijão (**Figuras 7.3 e 7.4**). É envolvido por uma cápsula de tecido conjuntivo (cápsula renal) e, em sua borda medial (dirigida para a aorta ou para a veia cava inferior), existe uma região onde se situam os vasos renais (artéria e veia) e a pelve renal.



**Figura 7.3:** Visão anterior do rim esquerdo, na qual observamos a sua morfologia externa e as relações com a pelve renal e com os vasos (artéria e veia renais).



**Figura 7.4:** Seção longitudinal do rim direito, na qual identificamos o córtex e a medula renais, bem como as pirâmides, no interior da substância medular.

Na seção longitudinal da **Figura 7.4**, vê-se que o tecido renal (parênquima) é constituído por uma região periférica clara e homogênea (córtex renal) e outra (com cores não uniformes) denominada medula renal. No interior da medula renal, situam-se as pirâmides renais (com uma coloração mais escura), separadas por uma faixa mais clara de tecido renal semelhante ao córtex (colunas renais).

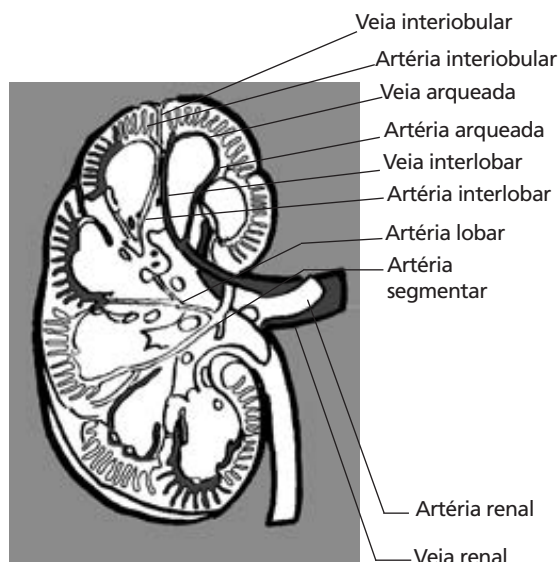
O néfron, constituído por um reservatório (cápsula de Bowmann) e um longo túbulo, é a unidade funcional do rim e, assim, responsável pela formação da urina. Trata-se de uma estrutura microscópica que será estudada, com mais detalhes, na Aula 8 (Anatomia microscópica do sistema urinário). No momento, é suficiente informar que a maior parte dos néfrons está situada no córtex renal, com uma pequena porção projetada no interior da medula. Contudo, é oportuno destacar, nesta aula, que existem dois tipos de néfrons: o cortical e o justamedular. Qual a diferença anatômica entre eles? Todas as porções do néfron cortical ficam situadas no córtex do rim. Em contrapartida, boa parte do néfron justamedular fica localizada no interior das pirâmides, na medula do rim. Voltaremos a esta diferença mais adiante.

A urina produzida pelo néfron ainda não está pronta para ser excretada. Ela será recolhida por estruturas tubulares denominadas ductos coletores (que comentaremos mais adiante), situados no interior das pirâmides renais. O conteúdo dos ductos coletores será, então, lançado nas vias urinárias. Os detalhes do funcionamento do ducto coletor serão examinados, mais adiante, na Aula 12 (Como o organismo controla a quantidade de água no organismo?). Todo o processamento necessário à formação da urina termina após a passagem pelo interior dos ductos coletores.

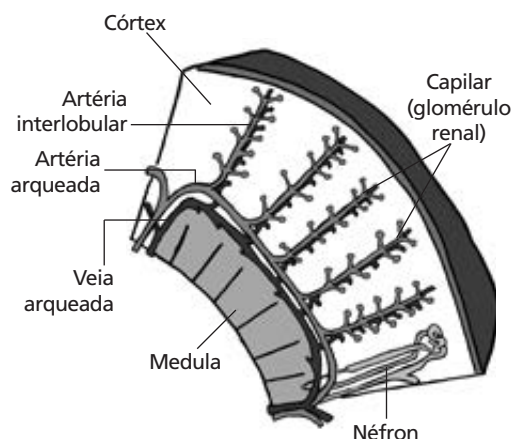
## A FILTRAÇÃO PURIFICADORA E O SIGNO DE LIBRA

Ainda nas Figuras 7.3 e 7.4, você pode ver que o rim é irrigado pela artéria renal, ramo da artéria aorta. O sangue venoso é drenado pela veia renal, uma tributária da veia cava inferior. Assim, o coração manda aos rins uma determinada quantidade de sangue (pela artéria renal), que é processada em seu interior ao passar pelos néfrons. Em contato com os néfrons, o sangue será filtrado e, em seguida, começará a retornar ao coração por intermédio da veia renal e da veia cava inferior. Você estudará como se dá esta filtração renal na Aula 10 (Como o organismo filtra o seu sangue?).

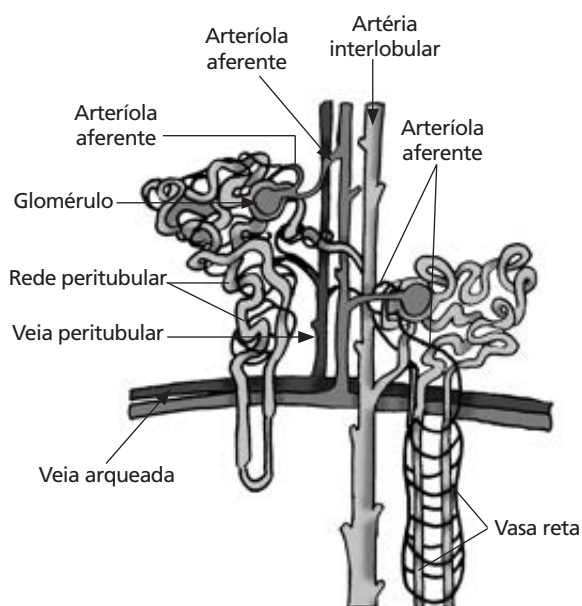
Vamos acompanhar, com mais detalhes, a distribuição dos vasos sanguíneos no interior do rim (Figuras 7.5 e 7.6).



**Figura 7.5:** Esquema de uma seção longitudinal do rim direito, no qual identificamos as principais artérias e veias que suprem o rim. Este sangue destina-se tanto à nutrição do tecido renal quanto à filtração.



**Figura 7.6:** Esquema de uma seção do rim mostrando a formação dos capilares renais (glomérulos) a partir das artérias interlobulares. No nível dos glomérulos é que se dá a filtração do sangue.



**Figura 7.7:** Esquema no qual podemos seguir o fluxo do sangue (setas) a partir do glomérulo renal. As partes do néfron estão representadas em amarelo. Observe a diferença de comportamento do retorno do sangue nos néfrons cortical e justamedular.

O sistema circulatório faz passar pelos rins uma quantidade apreciável de sangue (1.200 mL/min). Com um fluxo desta magnitude, os rins produzem, em valores médios, cerca de 1mL de urina/min (1,5 L de urina/24 horas). O sangue, ao entrar no rim através da artéria renal, percorre o trajeto das artérias segmentares, lobares, arqueadas e interlobulares. As artérias interlobulares emitem arteríolas (aferentes) para a formação da rede capilar que participa da filtração do sangue. Estes capilares renais são denominados glomérulos renais. Observe que somente após a chegada do sangue ao córtex (artérias interlobulares) é que começa a ocorrer a filtração. Mas como os vasos sangüíneos intra-renais se comportam a partir daí? Vamos examinar a **Figura 7.7**.

Examinando a **Figura 7.7**, podemos ver que a chegada do sangue ao glomérulo faz-se por intermédio de uma arteríola aferente e que, após passar pelos capilares glomerulares, é denominada arteríola eferente. A partir daí, o comportamento dos vasos dependerá da localização do néfron.

No néfron cortical, a arteríola eferente do glomérulo continua-se como uma rede de trocas (rede peritubular) que acompanha os túbulos renais. Em contrapartida, nos néfrons justamedulares, a arteríola eferente do glomérulo continua-se como uma outra rede de trocas, denominada vasos retos (“vasa recta”). Após a formação de cada uma destas redes, o sangue começa a retornar do rim por meio do sistema venoso, em direção ao coração; as veias acompanham as mesmas ramificações das artérias no interior do rim. Os vasos retos, situados no interior das pirâmides renais, são de grande importância na fisiologia renal; você vai estudá-los nas Aulas 10 e 11.



Estima-se que em ambos os rins existam cerca de 2.400.000 néfrons, embora, em condições de repouso, nem todos estejam filtrando no mesmo momento. A inflamação dos néfrons é conhecida como nefrite e pode comprometer, em casos mais graves, a função renal. Quando o processo inflamatório se estende ao glomérulo, emprega-se o termo “glomerulonefrite”.

Como já deve ter ficado claro para você, o sistema circulatório exerce uma ação decisiva na função renal. O sangue oferecido nas 24 horas do dia aos rins, além de nutrir as próprias células renais, permite que seja processado, visando ao controle de água e de solutos presentes no espaço intravascular. Qualquer distúrbio na livre circulação do sangue, como uma obstrução da artéria renal, uma hemorragia intensa ou uma queimadura extensa na pele, pode reduzir a oferta de sangue ou de plasma aos rins e comprometer este processo de filtração, mesmo que não exista qualquer doença renal.



### ATIVIDADES

1. Estudos têm mostrado que a magnitude do fluxo de sangue que se dirige aos rins (1.200mL/min) pode ser comparada com a de outros territórios, como o cérebro (700mL/min), o coração (200mL/min) ou os músculos em repouso (750mL/min). Destes 1.200mL/min destinados aos rins, cerca de 90% são dirigidos ao córtex renal, enquanto “apenas” 10% atingem a medula renal. Considerando que os dois rins pesam cerca de 300g, por que motivo esse fluxo sangüíneo renal é tão elevado? E por que razão 90% deste fluxo passa pelo córtex?

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

*Estou seguro de que você não teve qualquer dificuldade de responder a essas questões. Em primeiro lugar, o fluxo de sangue fornecido aos rins (cerca de 25% do débito cardíaco!) seria excessivo se apenas servisse para a nutrição dos tecidos renais. Você já percebeu que o sangue que entra nos rins é filtrado, ou seja, o rim presta um grande serviço ao organismo, “vigilando” alguns desvios da quantidade de água e de solutos. E como você já deve ter percebido, a maior parte dos néfrons fica situada no córtex renal, e isso esclarece o fato pelo qual 90% do fluxo de sangue que entram nos rins se destinam à região cortical.*

2. Imagine que você seja uma molécula e resolva navegar no interior do sangue até ser filtrada em algum néfron. No ponto de partida, você estará no interior do ventrículo esquerdo, esperando o microônibus Coração-Glomerulo via Néfron Cortical (veja a Aula 25 de Corpo Humano I, sobre o sistema circulatório). Você seria capaz de descrever o trajeto desse ônibus até chegar a algum glomerulo renal, quando o motorista dirá: “ponto final”? E qual seria o caminho de volta ao coração?

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

*Sua viagem começa no ventrículo esquerdo. O microônibus segue até a cavidade abdominal, pela artéria aorta, e encontra dois caminhos possíveis de cada lado: as origens das artérias renais. Como as artérias renais direita e esquerda são semelhantes, escolha a da direita, por exemplo. O sangue segue pelas artérias renal direita,*



*segmentares, lobares, arqueadas e interlobulares até chegar ao glomérulo, por intermédio das artérias interlobulares. Nesse ponto, ocorre a filtração glomerular. Corresponderia a uma parada na rodoviária, para um café. Agora, todos a bordo, pois vamos retornar! E agora? Claro, como esse ônibus segue pelo néfron cortical, você será conduzido por meio das arteríolas eferentes em direção à rede peritubular, às veias interlobulares e, em seguida, às veias arqueadas, lobares, segmentares, renal direita, cava inferior e... átrio direito. Pronto, caro aluno, acabou a viagem! Esperamos que você tenha feito uma boa turnê. Volte sempre!*

A função reguladora (homeostática) do rim fica bem definida na Astrologia, na qual o signo de libra é relacionado ao equilíbrio, à harmonia e ao refinamento, sendo os rins os órgãos referidos. Veja a similaridade entre a posição dos rins e a forma de uma balança, que simboliza o signo.

Uma referência à importância dos rins na manutenção do estado de saúde do organismo está na “teoria dos humores de **HIPÓCRATES**”, citada por **ANDRADE LIMA** (1995): “A função reguladora dos rins, no organismo humano, já era parcialmente entendida na medicina hipocrática. Segundo a concepção de Hipócrates, os excessos de sangue, de catarro, de bile, de matérias fecais, de urina e de suor tornavam-se visíveis durante as crises de desequilíbrio e, não raro, a doença desaparecia após a descarga de um desses fluidos, através de diarreias, vômitos, sudoreses, hemorragias etc. Se a descarga não era feita naturalmente pelo organismo, deveria, segundo algumas correntes doutrinárias, ser provocada, sendo a terapêutica hipocrática dirigida basicamente para o ataque às causas do desequilíbrio, visando a restabelecê-lo.”

#### **HIPÓCRATES (460-377A.C.-?)**

Filósofo e médico grego, nascido na ilha de Chios e considerado o Pai da Medicina.

#### **TÂNIA DE ANDRADE LIMA**

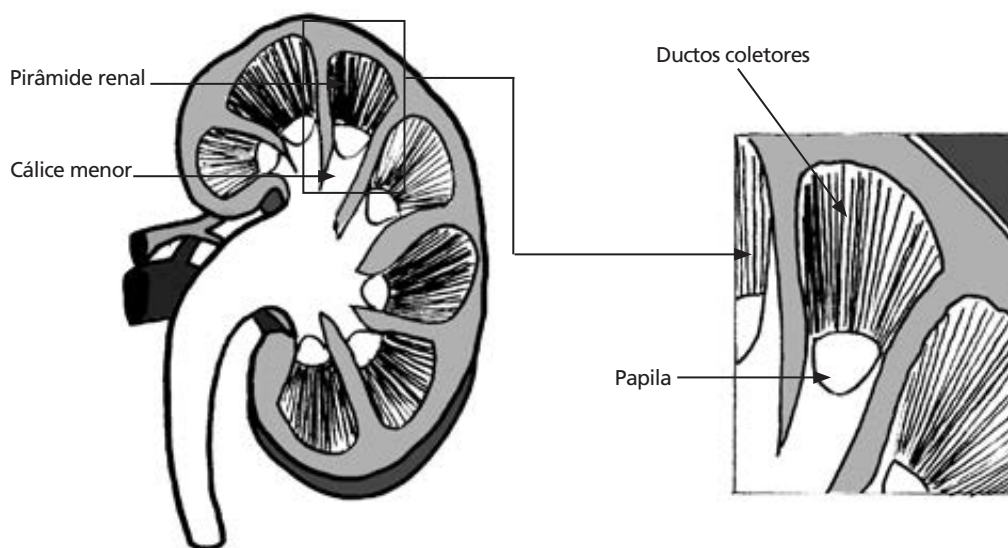
Arqueóloga e professora adjunta do Departamento de Antropologia do Museu Nacional, UFRJ. Foi vice-presidente (1997-1999) e presidente (1999-2001) da Sociedade de Arqueologia Brasileira.

## **A URINA SAINDO DAS PIRÂMIDES: AS VIAS URINÁRIAS**

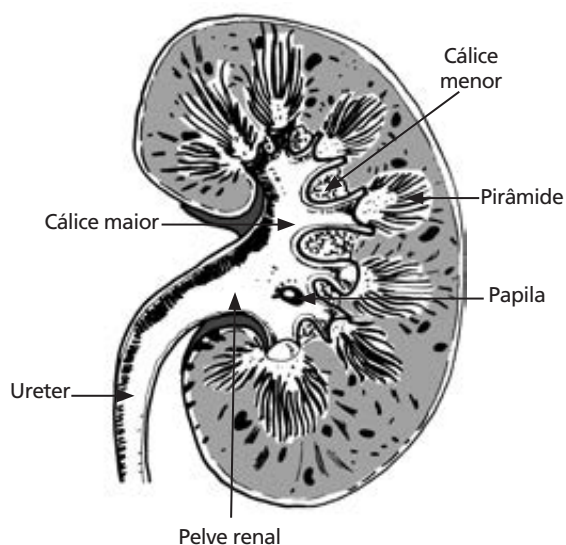
Um determinado conjunto de ductos coletores, situado no interior das pirâmides renais, converge para o ápice desta pirâmide e lança o seu conteúdo em um reservatório denominado cálice menor, que corresponde ao início da via urinária.

Imagine que você tente colocar 40 palitos de dente em um paliteiro que tenha capacidade de acumular apenas 20 palitos. O que ocorreria? Claro, haveria um grupo enorme de palitos espalhados e aprisionados

na entrada do paliteiro. Veja como esses palitos formam uma estrutura cônica na entrada do paliteiro. Essa é uma forma que se assemelha à relação entre as pirâmides (palitos) e o cálice menor (paliteiro). A extremidade de cada pirâmide é denominada papila renal. Cada cálice menor pode receber a urina de uma a três pirâmides. Esta morfologia pode ser identificada na **Figura 7.8**.



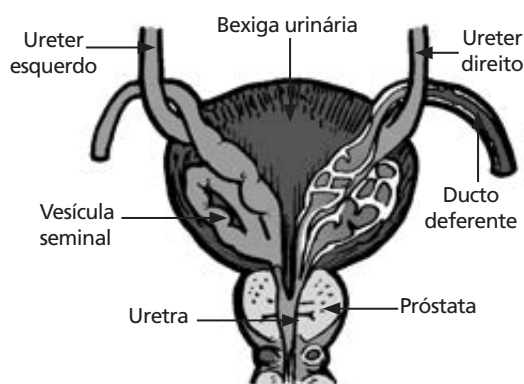
**Figura 7.8:** Desenho de uma seção longitudinal do rim esquerdo, no qual se vê a localização da pirâmide renal e sua relação com o cálice menor no interior do rim (imagem ampliada).



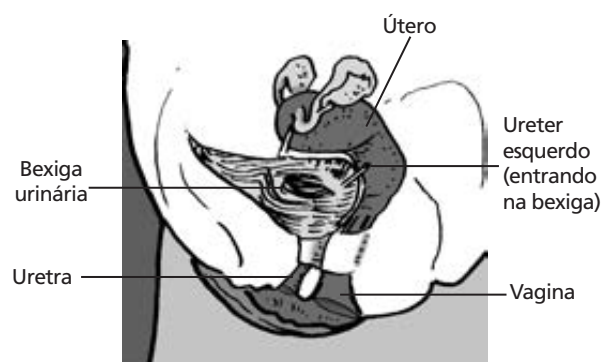
**Figura 7.9:** Esquema de uma seção longitudinal do rim esquerdo, na qual destacamos a porção intra-renal da via urinária, constituída pelo sistema de cálices e pela pelve renal. Observe, ainda, que a papila corresponde ao ápice da pirâmide renal que se projeta no interior do cálice menor.

Vamos examinar este sistema de cálices na **Figura 7.9**. Após a formação, a urina é conduzida aos cálices menores, que correspondem a cerca de doze unidades em cada rim. Grupos de quatro cálices menores convergem para um cálice maior. Assim, em cada um dos rins, existem três cálices maiores. Por fim, estes três cálices maiores constituem um reservatório final e comum denominado pelve renal, com um formato afunilado que se continua, nas proximidades do rim, com o ureter.

Os ureteres são longos tubos que se originam das pelves renais e seguem um trajeto descendente até alcançar a parede posterior da bexiga urinária, no interior da cavidade pélvica. O longo trajeto dos ureteres você já observou na **Figura 7.1**. Após ingressar no interior da bacia, os ureteres penetram na parede da bexiga urinária, em cuja cavidade lançam a urina. Como a anatomia da bacia difere em relação ao sexo, podemos observar, nas **Figuras 7.10 e 7.11**, as relações dos ureteres com a bexiga urinária em cada um dos sexos.



**Figura 7.10:** Visão posterior da bexiga urinária, na qual se pode ver a entrada dos dois ureteres, trazendo a urina. Algumas estruturas do sistema reprodutor também foram assinaladas para ilustrar algumas relações de proximidade.



**Figura 7.11:** Visão lateral esquerda da bacia feminina, na qual observamos a entrada do ureter esquerdo na bexiga urinária. O útero e a vagina foram assinalados para completar a ilustração.

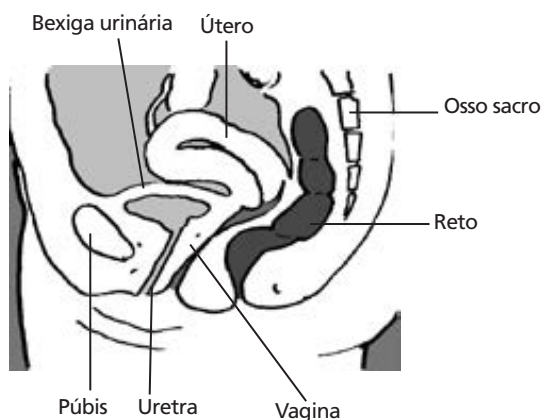


A palavra "pelve" deriva do grego *pyelos* e significa bacia, um recipiente usado para coletar algum líquido. Para evitar a confusão entre pelve óssea e pelve renal, empregamos o termo "bacia", quando nos referimos à pelve óssea. A pelve renal é uma porção da via urinária que coleta a urina dos cálices maiores, já a pelve óssea "coleta" o feto no trabalho de parto. A inflamação da pelve renal é conhecida como pielite.

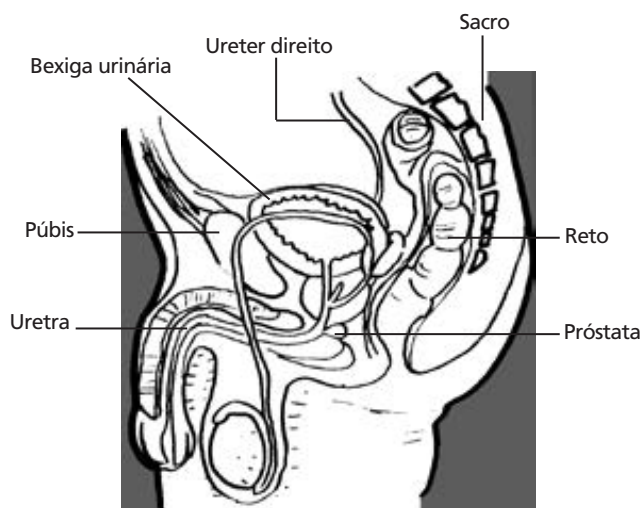
As paredes dos ureteres são dotadas de uma camada de musculatura lisa, responsável por movimentos peristálticos necessários ao fluxo da urina até a bexiga urinária. Na junção dos ureteres com a bexiga urinária existe um mecanismo impedindo que a urina, ejetada pela bexiga urinária, retorne ao ureter. Este mecanismo está relacionado ao ângulo oblíquo de entrada do ureter na parede da bexiga, que age como uma válvula. Esta disposição oblíqua do ureter no interior da parede da bexiga urinária é de tal ordem que, quando a bexiga vai enchendo, sua parede vai se tornando mais delgada, obliterando a entrada do ureter, evitando, assim, o refluxo urinário.

Em algumas crianças, devido a modificações anatômicas na junção entre o ureter e a bexiga urinária, ocorre um refluxo vesicoureteral, por meio do qual um pequeno volume de urina, impulsionado pela bexiga, retorna ao ureter. Em geral, esta condição produz quadros repetidos de infecção urinária resistente ao tratamento com antibióticos.

A forma e a posição da bexiga urinária já apareceram nas Figuras 7.1, 7.10 e 7.11. Mas vamos voltar a examiná-las nas Figuras 7.12 e 7.13.



**Figura 7.12:** Seção sagital da pelve feminina, na qual se podem identificar a bexiga urinária e a uretra, bem como algumas estruturas vizinhas.



**Figura 7.13:** Seção sagital da pelve masculina, na qual observamos a bexiga urinária e a uretra, assim como algumas estruturas vizinhas.

Vemos, nas Figuras 7.12 e 7.13, que a bexiga urinária fica situada no interior da bacia, logo atrás do púbis. No sexo feminino, ela fica posicionada entre o osso púbico, o útero e a vagina (sistema reprodutor), ao passo que, no sexo masculino, a bexiga localiza-se entre o osso púbico e o reto (sistema digestório).

Esta relação de proximidade com o útero pode provocar uma compressão da bexiga na mulher grávida, modificando a sua posição usual. Esta alteração é responsável por uma situação comum nesta fase, que é a incontinência urinária, e que se traduz pela dificuldade em conter a urina toda vez que a mulher fizer algum esforço ou quando tossir. Após o parto, de maneira geral, a posição da bexiga e a continência urinária se normalizam.

A parede da bexiga urinária apresenta uma camada bem espessa de músculo liso. Este músculo é denominado detrusor da bexiga; sua função é contrair, para que a urina armazenada seja conduzida ao exterior através da uretra. Quando a bexiga urinária está se enchendo de urina, proveniente dos ureteres, o músculo detrusor relaxa e permite que determinado volume de urina seja acumulado. Voltaremos a falar desse músculo mais adiante nesta aula.

Até aqui, vimos que não há diferenças nos componentes do sistema urinário, excetuando-se as relações com os órgãos vizinhos. Contudo, ao examinar a uretra, observamos algumas características próprias de cada sexo.

Vamos retornar às **Figuras 7.12 e 7.13** para observar duas importantes diferenças entre homens e mulheres. A uretra masculina é um tubo relativamente longo com trajeto tortuoso (uma vez que acompanha a tortuosidade peniana) que, antes de penetrar no pênis, passa pelo interior da próstata, uma glândula exócrina importante na formação do sêmen, que estudaremos na Aula 28 (Como o organismo masculino se organiza para perpetuar a espécie?).

Essas relações da uretra masculina com a próstata e o pênis podem ser observadas nas **Figuras 7.10 e 7.13**. Em contrapartida, a uretra feminina é curta, e seu trajeto é retilíneo.



Uma outra importante diferença entre a uretra masculina e a feminina você estudará na Aula 28; vamos, por ora, adiantar apenas uma informação: a uretra feminina faz parte exclusivamente do sistema urinário, ou seja, em seu interior passa urina. No sexo masculino, além do sistema urinário, a uretra é parte componente do sistema reprodutor e, por isto, conduz também o sêmen ao exterior, durante a ejaculação.

### ATIVIDADES



3. Imagine que ocorra uma obstrução no ureter do lado esquerdo. A urina produzida desce até chegar a este ponto obstruído. Como não consegue passar, a pressão do segmento acima do nível ocluído começa a aumentar e a ter a sua parede distendida. Esta distensão é a causa da dor intensa que aparece. Suponha que realizássemos uma radiografia das vias urinárias, para observar se uma substância injetada no corpo seria eliminada pela urina e, daí, pudéssemos ver, na radiografia, cada etapa da descida desta substância, como se fosse a própria urina. Como você esperaria encontrar o segmento do ureter esquerdo acima da zona ocluída? E abaixo? E do lado

direito? A bexiga urinária seria visível no exame (a substância chegaria ao seu interior?)? A filtração do sangue nos glomérulos do rim esquerdo seria normal?

---

---

---

---

#### **RESPOSTA COMENTADA**

*Acima da zona ocluída do ureter esquerdo, veríamos a substância acumulada, pois não haveria passagem. Daí para baixo, nada seria visível, uma vez que o material ficou retido acima. E do lado direito? Todo o trajeto da substância seria normal até a bexiga. Epa! Acabamos respondendo à questão sobre a bexiga! É claro que a bexiga seria preenchida com o material injetado por meio do ureter direito. Revelaremos a você que este exame existe e é denominado urografia excretora, e a substância empregada é um material radiopaco à base de iodo.*

4. Nas aulas práticas do curso de Enfermagem, os alunos precisam aprender a introduzir uma sonda de plástico ou de borracha pela uretra dos pacientes até que a extremidade fique situada no interior da bexiga. Este procedimento é importante no controle do esvaziamento da bexiga. Os alunos percebem uma grande dificuldade técnica quando o paciente é do sexo masculino. Por que razão anatômica a introdução de uma sonda na bexiga é um procedimento mais difícil quanto executado na uretra dos homens?

---

---

---

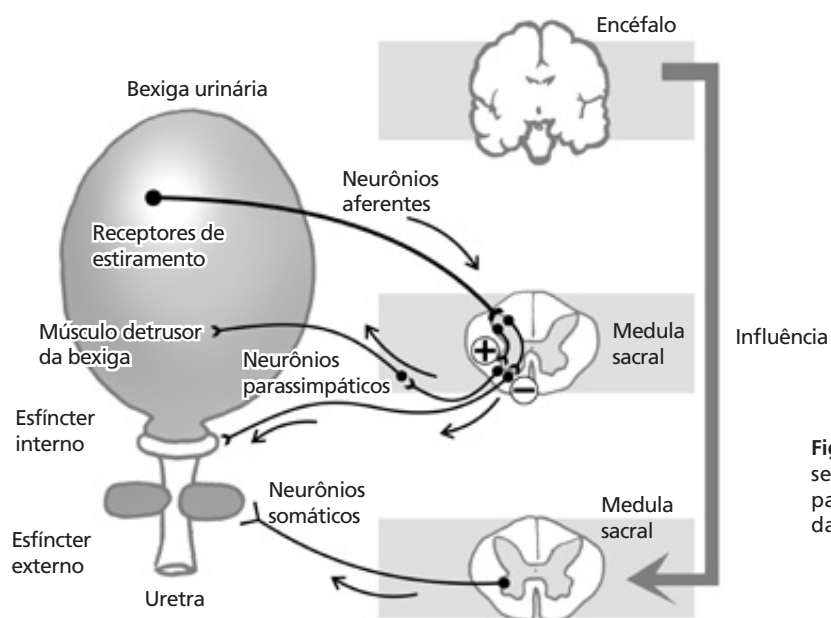
#### **RESPOSTA COMENTADA**

*A maior dificuldade está no fato de a uretra masculina ser mais longa e curva do que a feminina (que é curta e retilínea), uma vez que grande parte do seu trajeto percorre o interior do pênis. Assim, um cuidado maior deve ser tomado pela equipe de enfermagem quando o procedimento for feito no sexo masculino.*

## SEGURANDO A URINA NO ÔNIBUS LOTADO OU CUIDADO COM O QUEBRA-MOLAS

Em ambos os sexos, existem dois mecanismos de controle da saída da bexiga urinária: os esfíncteres. O que significam estas estruturas? São feixes musculares, ao redor de uretra, logo após a saída da bexiga urinária, que participam do mecanismo de micção. O primeiro esfíncter (interno) é composto por feixes de músculo liso associados ao músculo detrusor da bexiga urinária e, por isto, o seu funcionamento independe da nossa vontade, sendo de controle puramente reflexo. Mas existe um segundo esfíncter (mais externo) formado pela musculatura esquelética, que forra o soalho da bacia, que será estudado, em detalhes, na Aula 28. Este esfíncter externo, portanto, está sob controle da nossa vontade. Vamos examinar uma situação na qual estes esfíncteres são acionados.

Imagine que você esteja viajando em um ônibus cheio e retido em um engarrafamento. A urina produzida neste intervalo de tempo começa a se acumular em sua bexiga. Seus olhos demonstram uma certa inquietação, mas tudo ainda está sob controle. A viagem não prossegue como você deseja; a urina continua chegando e, é claro, a bexiga segue em sua tarefa de acumular. Percebe-se que a inquietação já se transforma em desconforto crescente. Mas você está indo muito bem. De alguma forma, a urina está sendo contida com elegância, a não ser que o motorista resolva passar com o veículo sobre um quebra-molas... Calma, calma, isto é apenas uma suposição! Todavia, vamos examinar a situação apresentada. Observe, inicialmente, a **Figura 7.14**:



**Figura 7.14:** Esquema das vias neurais sensitivas, autônomas (simpática e parassimpática) e somáticas envolvidas na dinâmica da micção.



A bexiga urinária (que pode conter até 600 mL de urina) armazena a urina e vai sendo submetida a um estiramento de suas paredes. Desta forma, receptores de estiramento, presentes nas paredes da bexiga, são estimulados e acionam uma atividade elétrica nos neurônios aferentes (sensitivos), que levam a informação ao centro de controle reflexo da micção (medula sacral). Assim, na medula sacral, estes neurônios sensitivos conectam-se com fibras de associação que produzem dois efeitos: o primeiro, uma estimulação das fibras parassimpáticas que provocam a contração do músculo detrusor da bexiga e, segundo, uma inibição das fibras parassimpáticas que inervam o músculo (liso) esfíncter interno da uretra, que, assim, relaxa. Portanto, caro aluno, neste momento, no interior do ônibus, sua bexiga está se contraindo e o esfíncter interno está relaxado, colocando você em maus lençóis!

E então, como você consegue conter a urina? Para a sua felicidade, existe um esfíncter externo, inervado por neurônios somáticos, cujo controle é voluntário. Desta forma, você mantém o esfíncter externo contraído até chegar ao recesso sacrossanto do seu lar. Lá você poderá desfrutar de um relaxamento voluntário do esfíncter externo e deixar que aquele sofrimento seja coisa do passado. Resumindo, como o músculo detrusor está contraindo e os dois esfíncteres, agora, se encontram relaxados, a urina poderá, enfim, ser eliminada pela uretra.

Este controle voluntário que exercemos sobre o ato de urinar só é possível graças à influência que o nosso encéfalo exerce sobre o centro sacral da medula espinal. Assim, a nossa vontade não consegue bloquear o controle reflexo da micção, mas pode manter o esfíncter externo da uretra contraído. Isto, se o ônibus não passar sobre o quebra-molas, pois, como tudo na vida, a contração do esfíncter voluntário tem limites.





### ATIVIDADE

5. Vimos, no exemplo do ônibus, que houve uma influência do encéfalo no controle da micção, uma vez que você foi capaz de bloquear a saída da urina pela uretra, mantendo o esfíncter externo contraído. Mas será que a informação do estiramento produzido pelo acúmulo de urina levada até a medula sacral foi conduzida também ao cérebro? Ou seja, o seu cérebro foi capaz de experimentar a sensação consciente do estiramento? Como seria o comportamento da micção em uma criança de colo? Ela seria capaz de se comportar exatamente como você se comportou?

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

*Como você estudou, o enchimento da bexiga envia estímulos sensitivos ao segmento sacral da medula espinal. Estes estímulos não atingem, portanto, o nível de nossa consciência. Contudo, à medida que aumenta o volume de urina armazenado, as paredes da bexiga vão sofrendo um estiramento progressivo e, a partir de certo limite, sinais são enviados pelos neurônios até o nosso cérebro, e começamos a sentir necessidade de urinar. Se não satisfizemos este desejo, o aumento adicional de volume começa a produzir um desconforto e, em seguida, dor. Nas crianças bem pequenas, embora tenham as mesmas sensações que os adultos, a bexiga e os esfíncteres estão sob controle exclusivo da medula sacral, não havendo, nesta fase, qualquer tipo de controle neuronal sobre o esfíncter externo voluntário. É por este motivo que a micção nas crianças pequenas é puramente reflexa. E haja fralda!*

A impossibilidade de eliminar a urina pela uretra, na micção, é denominada retenção urinária e pode ser causada pela presença de algum obstáculo nas vias urinárias (cálculos, tumor, estreitamentos etc.) ou por uma disfunção neurológica.

## DISFUNÇÕES DAS VIAS URINÁRIAS

Os rins excretam nas vias urinárias uma determinada quantidade de cálcio, na forma de cristais. Em determinadas condições, estes cristais podem se precipitar, formando cálculos e obstruindo as vias urinárias. Esta obstrução, além de provocar dor de grande intensidade, pode, ainda, comprometer a filtração glomerular. Este quadro é denominado

### LITÍASE URINÁRIA

Condição na qual ocorre a formação de cálculos nas vias urinárias, pela deposição de cristais de cálcio em seu interior. O termo "litíase" vem do grego *lythos* e significa pedra. O termo cálculo (em latim *calculus*) significa seixo, ou seja, um conjunto de pequenos fragmentos de pedra que era usado, na Antiguidade, para contar. O termo "cálculo", tanto em Biologia quanto em Matemática, tem essa origem.

### LITÍASE URINÁRIA.

Nos homens, a partir da quarta década de vida, pode ocorrer um aumento (em geral, de natureza benigna) da próstata, que comprime a uretra em seu interior. Nestes casos, os homens se queixam de dificuldade na micção, sendo obrigados a fazer grandes esforços para eliminar um pequeno volume de urina.

As vias urinárias são estéreis, isto é, não existem microrganismos em seu interior, como ocorre, normalmente, na boca, na vagina ou no intestino. Assim, a penetração de qualquer microrganismo nas vias urinárias pode, potencialmente, provocar infecções e exigir tratamento prolongado com antibióticos.

## CONCLUSÃO

Como você pôde ver, os rins são órgãos essenciais em nossas vidas, uma vez que se encarregam de filtrar o sangue, que passa por eles, formando a urina, que é eliminada após determinado tempo de armazenamento na bexiga urinária.

## RESUMO

O entendimento a respeito da organização anatômica dos rins permite que possamos fazer uma série de relações a respeito das formas pelas quais eles filtram o sangue e processam esse filtrado ao longo dos néfrons. Os ductos coletores, ao final do processo, ainda modificam o conteúdo de água e enviam a urina formada para o interior do sistema de cálices e da pelve renal. Finalmente, a bexiga armazena a urina, que chega pelos ureteres, e, em meio a um complexo controle do sistema nervoso central, excreta o seu conteúdo por intermédio da uretra.

## ATIVIDADES FINAIS

1. Como você estudou no texto, o rim, em corte longitudinal, revela duas regiões distintas: o córtex e a medula. Na medula, encontramos duas regiões principais: as colunas e as pirâmides. Que estruturas são encontradas no interior do córtex e das pirâmides renais?

---

---

---

**RESPOSTA**

*No interior do córtex, encontramos os néfrons corticais e a maior parte dos néfrons justamedulares. No interior das pirâmides, encontramos parte dos néfrons justamedulares e os ductos coletores.*

2. Qual a diferença básica na distribuição dos ramos das arteríolas eferentes do glomérulo entre os néfrons corticais e os justamedulares?

---

---

---

**RESPOSTA**

*Nos néfrons corticais, as arteríolas eferentes do glomérulo se continuam com a rede peritubular que acompanha os túbulos renais destes néfrons. Em contrapartida, nos néfrons justamedulares, elas formam a "vasa recta".*

3. Descreva o trajeto das vias urinárias desde a entrada da urina até sua eliminação ao exterior.

---

---

---

**RESPOSTA**

*A urina, ao passar pelos ductos coletores, entra, finalmente, na via urinária, composta pelos cálices menores, cálices maiores, pelve renal, ureteres, bexiga urinária e uretra.*

4. Quais as diferenças anatômicas entre as uretras masculina e feminina?

---

---

---

**RESPOSTA**

*A uretra masculina é longa e tortuosa, acompanhando as curvaturas do pênis. Ademais, participa da condução do sêmen, além de se constituir em uma importante via excretora do sistema urinário. A uretra feminina é curta e reta; conduz urina, exclusivamente.*

5. Explique como se dá o controle reflexo da micção.

---

---

---

**RESPOSTA**

*O controle reflexo da micção depende de duas vias neurais: a sensitiva e a motora. A via sensitiva é estimulada pela ativação de receptores de estiramento situados na parede da bexiga urinária. Os estímulos aí produzidos são levados à medula sacral. Neste nível, os neurônios estabelecem sinapses com neurônios de associação que, em última análise, estimulam vias parassimpáticas necessárias à contração do músculo detrusor da bexiga urinária e inibem outras vias parassimpáticas, para o relaxamento do esfíncter interno.*

## INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, você vai estudar, com detalhes, a organização microscópica dos néfrons, as bases microscópicas da filtração e a ultra-estrutura das células epiteliais dos túbulos renais para o transporte tubular. Além do mais, você entenderá a organização da mucosa e das camadas musculares das vias urinárias. Até lá!

### **SITES RECOMENDADOS**

A EXCREÇÃO: rins. Disponível em: <<http://www.corpohumano.hpg.ig.com.br/excrecao/rins/rins.html>>. Acesso em: 24 jun. 2005.

A EXCREÇÃO: aparelho urinário. Disponível em: <<http://www.corpohumano.hpg.ig.com.br/excrecao/excrecao.html>>. Acesso em: 24 jun. 2005.

SISTEMA Urinário. Vésper Estudo Orientado. Disponível em: <<http://www.escolavesper.com.br/rins.HTM>>. Acesso em: 24 jun. 2005.

SOCIEDADE Brasileira de Urologia. Aparelho urinário. Disponível em: <[http://www.sbu.org.br/geral\\_saude\\_sistemaurinario.asp](http://www.sbu.org.br/geral_saude_sistemaurinario.asp)>. Acesso em: 24 jun. 2005.



# Como o rim está estruturado microscopicamente para filtrar e eliminar os rejeitos do organismo?

## AULA 8

### Meta da aula

Apresentar, microscopicamente, os componentes do sistema urinário e como o rim está estruturado para filtrar os resíduos tóxicos do organismo.

## objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- descrever a organização microscópica dos rins;
- definir a barreira de filtração glomerular;
- caracterizar histologicamente as partes do néfron;
- definir os componentes e a importância do aparelho justaglomerular;
- caracterizar histologicamente os rins, ureteres, bexiga e uretra.

### Pré-requisitos

Para você entender melhor essa aula, é bom ter em mente a Aula 3, sobre a anatomia do sistema urinário, e também rever alguns conceitos sobre mecanismos de transporte celular apresentados nas Aulas 11 e 12 de Biologia Celular.

## **INTRODUÇÃO**

Já pensou se o nosso organismo assimilasse todo o conteúdo que ingerimos por dia? E se os resíduos metabólicos, prejudiciais ao nosso organismo, formados a partir de reações químicas no interior das células, permanecessem dentro de nós? Com certeza ganharíamos uns quilinhos a mais se não morrêssemos intoxicados antes. Observe tudo o que seu corpo elimina durante um dia inteiro. Certamente você pensou nas fezes, na urina, no suor... Pois é, ainda bem que podemos eliminar substâncias desnecessárias para o funcionamento do nosso corpo. Esses resíduos são eliminados por diferentes sistemas que compõem o nosso organismo; por exemplo, restos de alimentos não digeridos são eliminados nas fezes formadas no tubo digestório. O gás carbônico é eliminado pela expiração do sistema respiratório, e, finalmente, o sistema urinário se encarrega de remover os resíduos produzidos pelas células, água, sais e outras substâncias em excesso no sangue, formando a urina. Esta aula será mais descritiva, pois é importante você saber a forma e a organização das células que encontramos nesse sistema para que você compreenda melhor o seu funcionamento, que será visto nas próximas aulas.

O sistema urinário pode ser dividido em duas partes: a primeira compreende os rins, onde ocorre a produção da urina, uma solução com diversos resíduos tóxicos do metabolismo retirados do sangue; a segunda é a responsável por armazenar e eliminar a urina do nosso organismo e é formada por dois ureteres, uma bexiga e uma uretra, compreendendo, portanto, as vias excretoras do sistema urinário.

A seguir, vamos estudar a anatomia microscópica de cada um dos órgãos que compõem o sistema urinário, ou seja, vamos descrever a organização dos tecidos que fazem parte desses órgãos.

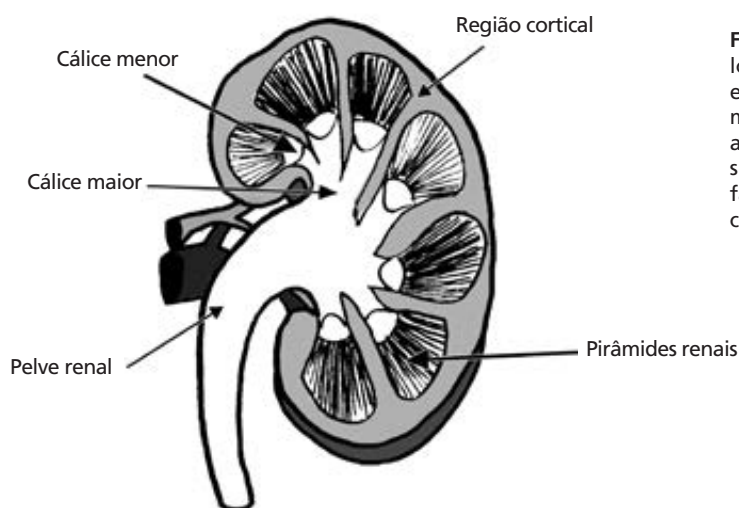
## **O RIM**

O sangue leva aos tecidos substâncias nutritivas que serão aproveitadas pelas células; em contrapartida, as células despejam no sangue resíduos tóxicos resultante de seu metabolismo. Como vocês já viram na aula anterior, cerca de cinco litros de sangue circulam em nosso organismo a cada minuto, e aproximadamente 1.200 mL deste volume fluem, neste mesmo minuto, através dos nossos rins. Portanto, o rim é o órgão onde encontramos estruturas responsáveis por filtrar o sangue, produzindo cerca de 1L a 1,5L de urina diariamente em um indivíduo adulto. Dessa maneira, o rim regula a composição e o volume do fluido



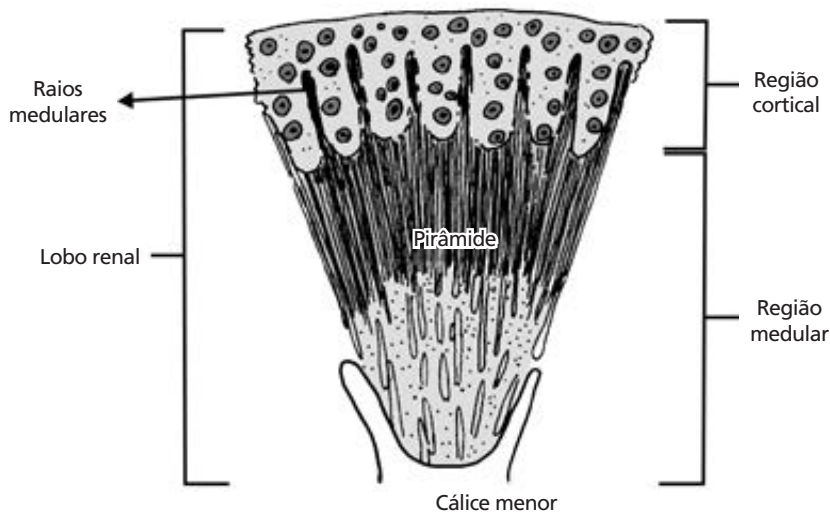
corporal. Esse órgão também é capaz de secretar renina e eritropoetina. A renina é uma enzima que participa da regulação da pressão do sangue, e a eritropoetina, que é um hormônio, estimula a produção de eritrócitos na medula óssea.

Recoberto por uma cápsula de tecido conjuntivo denso, o rim, como você pode ver na **Figura 8.1**, pode ser dividido em uma região cortical, com aspecto granuloso dado pelos corpúsculos renais, e uma região medular, em forma de pirâmides (pirâmides renais), que apresenta aspecto estriado.

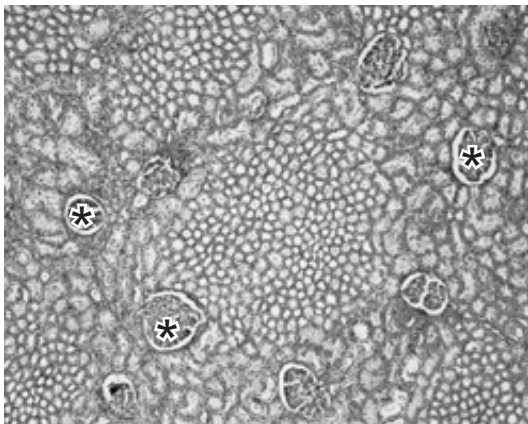


**Figura 8.1:** Esquema do rim cortado longitudinalmente para mostrar como estão organizadas a região cortical e a medular. Na figura também observamos a região do hilo, onde se localizam o sistema de cálices e a pelve renal que fazem parte das vias excretoras que se continuam com os ureteres.

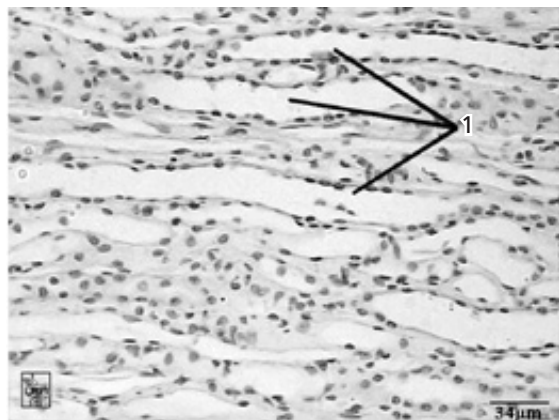
Note, no esquema do lobo renal da **Figura 8.2**, que a base da pirâmide renal está voltada para a região cortical, onde observamos estruturas tubulares chamadas raios medulares, que partem da pirâmide renal em direção ao córtex renal. O ápice da pirâmide renal é conhecido como papila renal, a qual é perfurada por cerca de vinte orifícios por onde a urina passa para os cálices menores que circundam as papilas renais. Os cálices menores se associam a cálices vizinhos, formando os cálices maiores que drenam a urina para a pelve renal, como você pode também observar na **Figura 8.1**. O sistema de cálices e a pelve renal se localizam no interior do rim, na região do hilo, porém essas estruturas já fazem parte das vias excretoras que se continuam com os ureteres e que têm como função o transporte da urina para fora do nosso corpo.



**Figura 8.2:** Esquema de um lobo renal mostrando o aspecto granuloso da região cortical, dado pelos corpúsculos renais. A região medular possui um aspecto estriado que caracteriza a pirâmide renal. Do ápice da pirâmide renal a urina é drenada para os cálices menores.



**Figura 8.3:** Fotomicrografia da região cortical do rim, mostrando os corpúsculos renais (\*) rodeados pelos túbulos contorcidos proximais e distais. (4X)



**Figura 8.4:** Fotomicrografia da região medular do rim, com aspecto estriado, dado pela disposição longitudinal dos tubos coletores e alças néfricas (1).

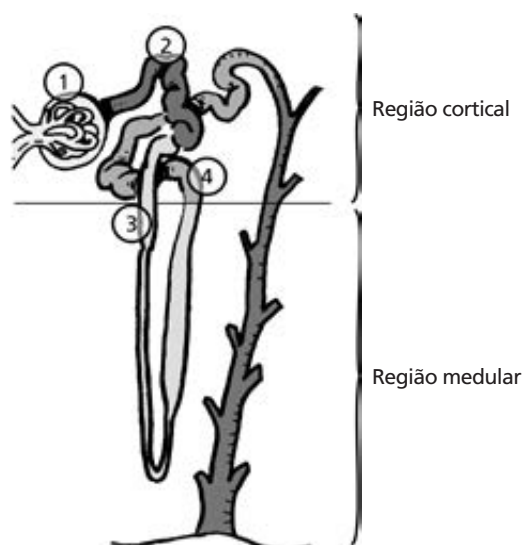
## AFINAL, ONDE É FORMADA A URINA?

A urina é composta principalmente por água (95%) e algumas excretas como a uréia, o cloreto de sódio e o ácido úrico. Essas excretas são levadas pela corrente sanguínea até os rins, onde passam por estruturas chamadas néfrons. Vamos então conhecer microscopicamente o local onde a urina é formada.

A uréia aparece na urina como resultado da decomposição de alguns alimentos no nosso organismo, como a carne, algumas verduras e fermento. A proporção de uréia na urina aumenta com um regime alimentício de carne e diminui com um regime vegetariano. Em certas enfermidades, a urina pode conter outras substâncias. Por exemplo: no caso da diabetes, observamos uma quantidade excessiva de glicose.

O néfron é a estrutura onde ocorre a formação da urina, portanto, ele pode ser considerado a unidade funcional dos rins. No adulto, podemos encontrar cerca de um milhão de néfrons em cada rim! Ele é formado por segmentos tubulares contínuos que podem ser observados na região cortical e na região medular do rim. Observe o néfron na **Figura 8.5** e veja que ele apresenta dois componentes principais: o corpúsculo renal, que é o local onde ocorre a filtração do sangue, e o sistema de túbulos: após a filtração do sangue no corpúsculo renal, a urina passa pelo túbulo contorcido proximal, pela alça néfrica e pelo túbulo contorcido distal.

Nesse sistema de túbulos é onde ocorre a reabsorção de glicose, vitaminas, hormônios, parte dos sais e a maior parte da água que compunham a urina inicial. Esses componentes reabsorvidos retornam à circulação. A uréia, por não ser reabsorvida pelas paredes do néfron, constitui o principal componente da urina.



**Figura 8.5:** O néfron apresenta na região cortical do rim o corpúsculo renal (1) rodeado pelos segmentos dos túbulos contorcidos proximais (2) e distais (4); já na região medular, é observada a alça néfrica (3) com suas partes ascendente e descendente.

## COMO ESTÃO ORGANIZADOS OS NÉFRONS?

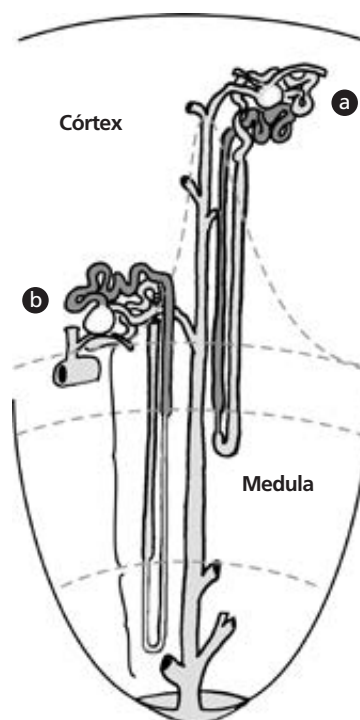
Os néfrons estão localizados ao longo das regiões cortical e medular do rim, sendo que suas partes estão distribuídas da seguinte forma: na região cortical, encontramos o corpúsculo renal, o túbulo contorcido proximal e o túbulo contorcido distal; na região *medular* encontramos a alça néfrica, com suas porções delgada e espessa. Ainda podemos classificar os néfrons, em: *justamedulares*, aqueles que apresentam seu corpúsculo renal próximo à junção corticomedular, e representam cerca de 15% dos néfrons; *corticais*, que representam a maioria dos néfrons distribuídos na periferia do rim.

Na **Figura 8.6**, você pode observar que os néfrons justamedulares possuem alças néfricas muito longas que se estendem até a profundidade da medula. Na medula, esses néfrons justamedulares desempenham a importante função de estabelecer um gradiente de hipertoncidade no interstício medular, o que influencia na concentração da urina à medida que ela passa pelos ductos coletores. As alças néfricas desses néfrons justamedulares possuem um segmento descendente e ascendente

delgado muito longo e um segmento ascendente espesso curto. Já os néfrons corticais apresentam somente o segmento descendente delgado curto, sem o segmento delgado ascendente.

A seguir, vamos analisar histologicamente o néfron e as estruturas ao seu redor.

A produção de uma urina hipertônica é muito importante! A importância da hipertoncidade da urina está na retenção de água no nosso organismo para atender as nossas necessidades.



**Figura 8.6:** Organizaça3o dos néfrons cortical (a) e justamedular (b). Observe que os t3bulos do néfron justamedular s3o mais longos, onde é realizada uma intensa troca com o interstício medular.



### ATIVIDADE

1. Faça de conta que você fretou um helicóptero para conhecer uma ilha recém-descoberta no oceano Pacífico, a ilha Renal... Fazendo um vôo rasante sobre a ilha, como você poderia descrever sua topografia, ou seja, quais as estruturas que você observa na região cortical e na região medular da “ilha”?

---



---



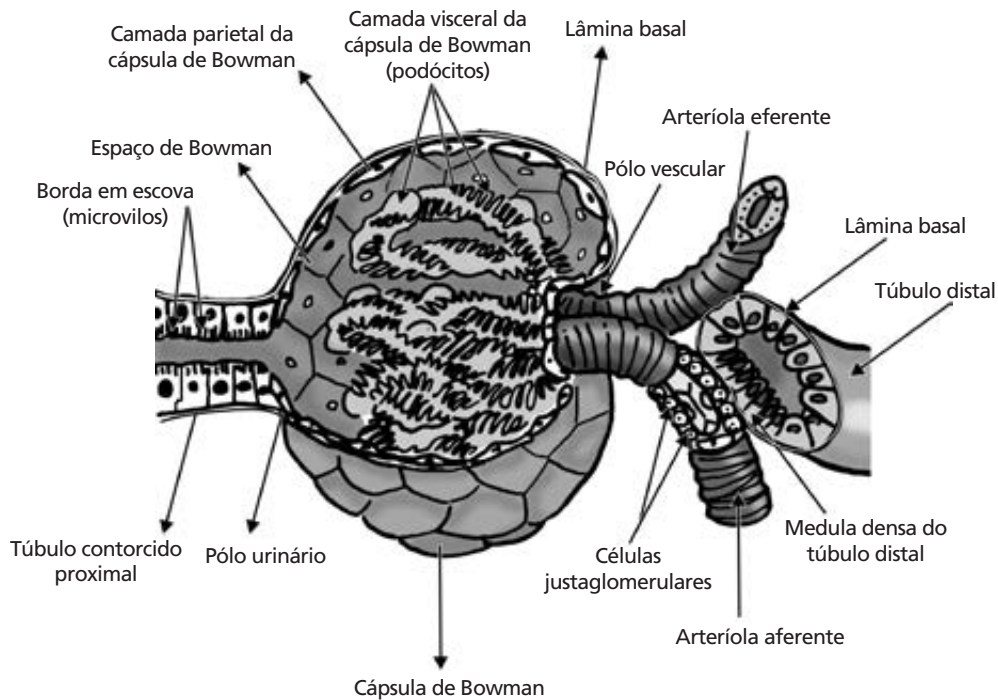
---

### RESPOSTA COMENTADA

*Já sei! Você vai querer passar suas próximas férias por lá! Será? Você deve ter visto na periferia da ilha milhares de copas de árvores bem podadas, ou seja, bem redondinhas. Essas copas representam os corpúsculos renais encontrados na região cortical do rim. E no meio da ilha, aposto que você viu vários riachos que iam se encontrando, formando rios maiores que desembocavam no mar... Os riachos corresponderiam aos túbulos renais e ductos coletores, que confluem para os cálices renais que deságuam “no mar” da pelve renal na região do hilo. Tome cuidado quando for mergulhar, pois essa “água” não tem um cheiro muito agradável...*

## O CORPÚSCULO RENAL

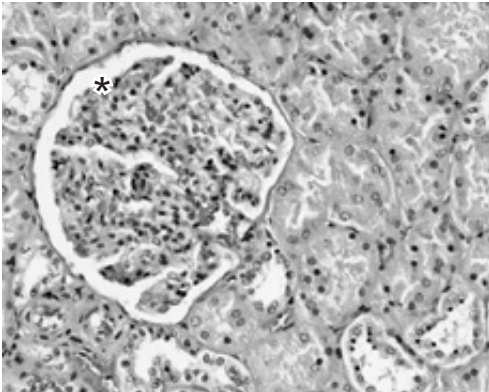
O sangue chega ao rim pela artéria renal, a qual se ramifica intensamente no interior do órgão, dando origem a várias arteríolas aferentes que penetram na cápsula de Bowman através do pólo vascular, onde formam os glomérulos renais, um tufo de capilares enovelados que se localiza no interior de uma cápsula – a cápsula de Bowman. Portanto, o corpúsculo renal é formado pelo glomérulo renal e pela cápsula de Bowman, como você pode verificar na **Figura 8.7**. Os capilares glomerulares deixam extravasar para o espaço da cápsula várias substâncias presentes no sangue, como uréia, glicose, aminoácidos, sais e água, onde constituem o filtrado glomerular, o qual deixa a cápsula de Bowman em direção ao túbulo contorcido proximal através do pólo urinário. Esse extravasamento se dá por uma pressão de filtração que força o sangue em direção à arteríola eferente, e também contra a parede dos capilares, favorecendo a saída de líquido do interior dos capilares. Na Aula 9, você entenderá melhor a pressão de filtração.



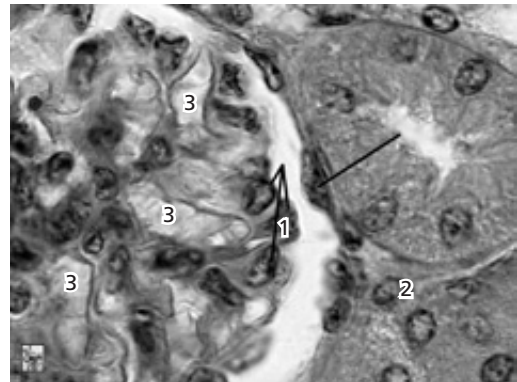
**Figura 8.7:** O corpúsculo renal é formado pela cápsula de Bowman e pelo glomérulo renal, que se origina da arteríola aferente. A região em que observamos a entrada da arteríola aferente e a saída da arteríola eferente é chamada pólo vascular. O filtrado glomerular cai no espaço capsular e é drenado para o túbulo contorcido proximal no pólo urinário.

A cápsula de Bowman se divide em duas partes contínuas. O folheto interno ou visceral, que recobre o glomérulo renal, e o folheto externo ou parietal, que delimita externamente o corpúsculo renal. Veja nas Figuras 8.8 e 8.9 que entre os dois folhetos existe um espaço, o espaço capsular ou de Bowman, onde o filtrado do glomérulo renal é recolhido.

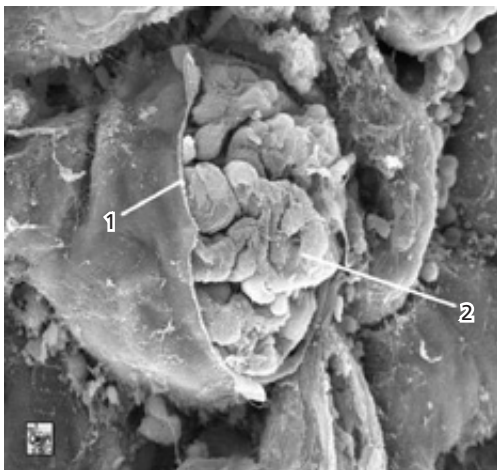




**Figura 8.8:** Fotomicrografia do corpúsculo renal (\*) com o glomérulo renal no centro. Ao redor do glomérulo existe um espaço chamado espaço capsular, e a parede externa da cápsula, que representa seu folheto parietal. (20X) (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>).



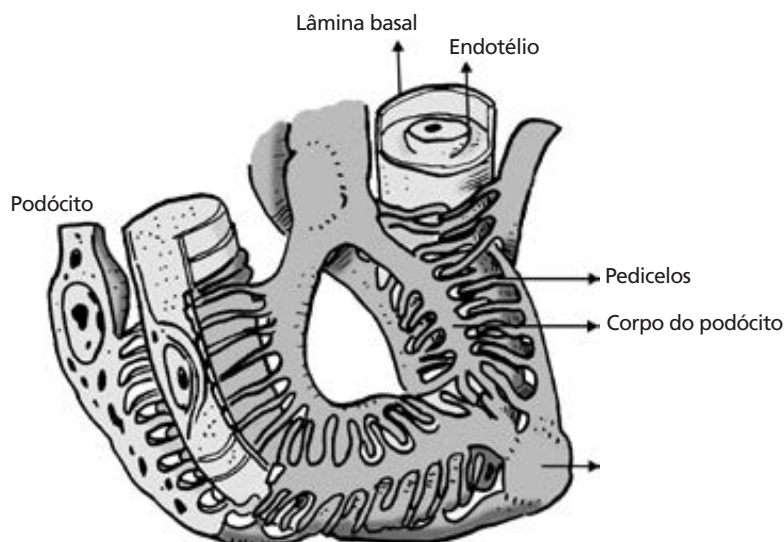
**Figura 8.9:** O corpúsculo renal em maior aumento. Observamos o folheto parietal da cápsula de Bowman, formado por um epitélio pavimentoso simples (2). Já o folheto visceral da cápsula recobre os capilares glomerulares (3) e é formado por células modificadas chamadas podócitos (1) (100X). (<http://www2.uerj.br/~micron/atlas/>)



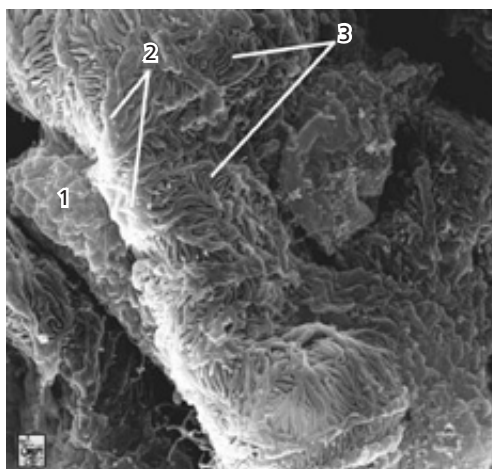
**Figura 8.10:** Eletromicrografia de varredura do corpúsculo renal mostrando o folheto parietal da cápsula de Bowman (1) e o glomérulo renal (2). (<http://cours.cstj.net/101-902-m.f/bio903/Urinaire/Images/podocytes2.gif>)

O folheto parietal da cápsula de Bowman é formado por um epitélio pavimentoso simples, observado na **Figura 8.9**, apoiado em uma lâmina basal. Esse epitélio do folheto parietal é contínuo com o epitélio do folheto visceral, porém as células que recobrem os capilares glomerulares se modificam e adquirem um grande número de prolongamentos celulares chamadas podócitos, observados no esquema da **Figura 8.11**. O podócito parece um polvo cheio de tentáculos que abraça a sua presa, no caso, os capilares glomerulares. Esses "tentáculos" dos podócitos correspondem a vários processos citoplasmáticos primários que vão dar origem aos prolongamentos secundários chamados pedicelos, conforme você pode observar na eletromicrografia de varredura

da **Figura 8.12**. Os podócitos se apóiam na membrana basal por meio de seus pedicelos, os quais ficam interdigitados com os pedicelos de podócitos vizinhos. Entre os pedicelos existe uma fenda, chamada fenda de filtração, fechada por um delgado diafragma que pode fazer parte da barreira de filtração do glomérulo. A composição da membrana basal, entre os pedicelos e os capilares glomerulares, é a principal barreira de filtração do sangue, como veremos a seguir.



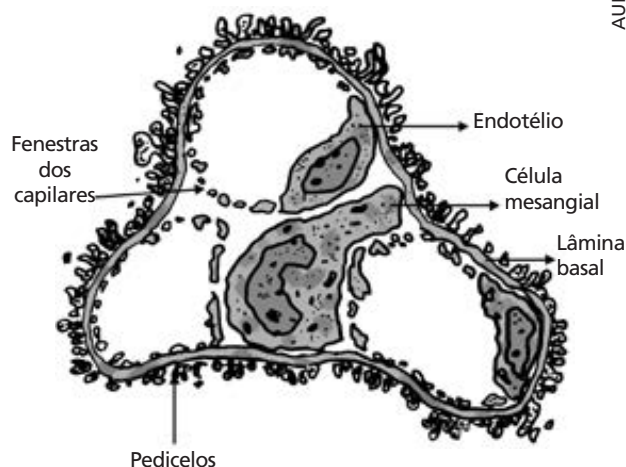
**Figura 8.11:** Esquema da ultra-estrutura do glomérulo renal recoberto pelos podócitos emitindo suas projeções primárias e secundárias (pedicelos). Entre os pedicelos existem espaços por onde passa o filtrado glomerular para o espaço capsular.



**Figura 8.12:** Eletromicrografia de varredura mostrando os corpos dos podócitos (1), prolongamentos primários (2) e prolongamentos secundários ou pedicelos (3) e, entre os pedicelos, as fendas de filtração. (<http://www2.uerj.br/~micron/atlas/>)



Repare, na **Figura 8.13**, que no interior do glomérulo renal, entre as células endoteliais, encontram-se células especializadas, chamadas mesangiais. Essas células se localizam preferencialmente entre capilares envolvidos por uma mesma lâmina basal. As células mesangiais desempenham algumas funções como: a) regular o fluxo do sangue glomerular, uma vez que essas células apresentam receptores para um vasoconstrictor, a angiotensina II, que promove a contração das células mesangiais junto aos capilares; b) fornecer suporte estrutural aos capilares; c) realizar fagocitose, reabsorvendo a membrana basal saturada de moléculas que não passaram pela barreira de filtração.

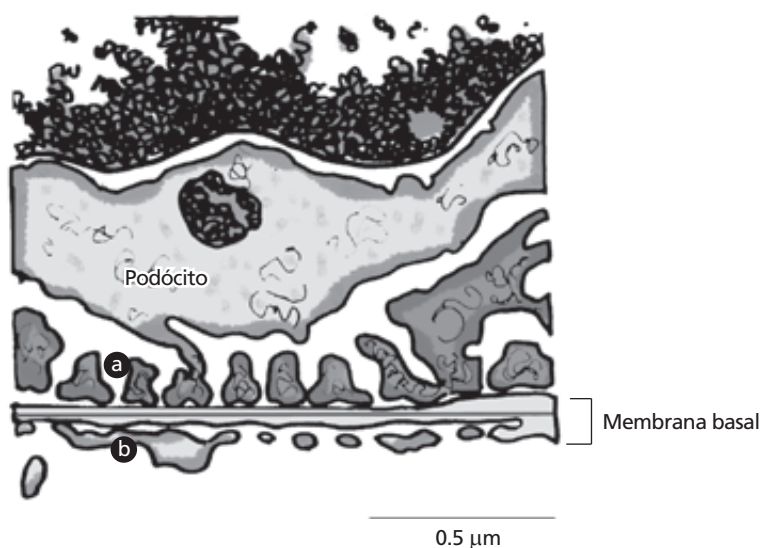


**Figura 8.13:** Organização das células mesangiais entre os capilares glomerulares. Elas são envolvidas pela mesma membrana basal dos capilares.

## FILTRAÇÃO DO SANGUE NO CORPÚSCULO RENAL

Os capilares que fazem parte do glomérulo renal são do tipo fenestrado com poros e sem diafragma. O seu endotélio fica apoiado em uma membrana basal espessa com cerca de 300 nm, resultante da fusão das membranas basais do endotélio e dos podócitos, e que constitui a principal barreira de filtração glomerular. Essa membrana basal apresenta três camadas bem distintas ao microscópio eletrônico, como você pode observar no esquema da **Figura 8.14**, que são: 1) lâmina rara interna, voltada para o endotélio, 2) lâmina densa, no meio, mais elétron-densa, e 3) lâmina rara externa, voltada para os podócitos. A lâmina densa é formada principalmente por colágeno tipo IV, que atua como um filtro para impedir a passagem de moléculas maiores, que tentam passar do sangue para o espaço urinário, e, por proteoglicanos aniônicos, que retêm moléculas carregadas positivamente. As lâminas raras são elétronicamente lúcidias ao microscópio eletrônico e apresentam em sua composição a fibronectina, uma glicoproteína adesiva que prende as células (endoteliais e podócitos) à lâmina densa. Sendo assim, o fluido que sai através dos

poros dos capilares glomerulares será filtrado através da membrana basal encontrada nas fendas de filtração entre os pedicelos dos podócitos, formando o ultrafiltrado glomerular, o qual entra no espaço urinário da cápsula de Bowman. Esse ultrafiltrado tem a sua composição semelhante à do plasma sanguíneo, com a exceção das macromoléculas e de outros componentes que ficam barrados na membrana basal.



**Figura 8.14:** Esquema da ultra-estrutura da membrana basal entre os pedicelos (a) e a célula endotelial (b). Essa membrana basal é a verdadeira barreira de filtração do sangue. Ela é formada por duas lâminas raras voltadas para as células (podócito e endotelial) e uma lâmina densa no meio (seta). ([http://www.kumc.edu/emrl/filtration\\_barrier.mouse.3085315.htm](http://www.kumc.edu/emrl/filtration_barrier.mouse.3085315.htm))

### ATIVIDADE



2. Anúncio dos classificados do *Jornal Urinário*, para substâncias rejeitadas pelo organismo: “Se você está desempregado há dias, cansado de ser desprezado e sem ter o que fazer, anda em círculos mas não consegue sair do lugar, temos uma ótima oportunidade! Você acaba de ganhar uma passagem para o exterior... Mas antes você deve preencher alguns requisitos básicos e passar por uma banca de três examinadores.” Você é capaz de identificar o sujeito desempregado e os três componentes da banca examinadora?

---

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*É, meu amigo, uma passagem de graça para o exterior não é para qualquer um, não! Substâncias presentes no sangue, como uréia, glicose, aminoácidos, sais e água, conseguem passar facilmente pela “banca examinadora”, porém no meio do caminho algumas delas são chamadas de volta, pois conseguiram um emprego maravilhoso no nosso organismo. Já as macromoléculas ficam retidas de cara pelos examinadores. E a banca examinadora, você conseguiu identificar? São elas mesmas, as lâminas raras interna e externa e a lâmina densa, que formam a barreira de filtração glomerular.*

**O SISTEMA DE TÚBULOS DO NÉFRON**

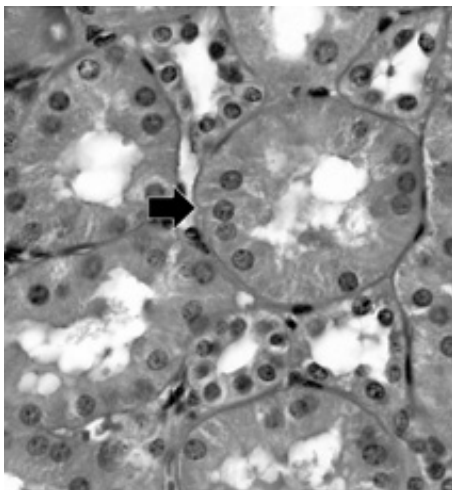
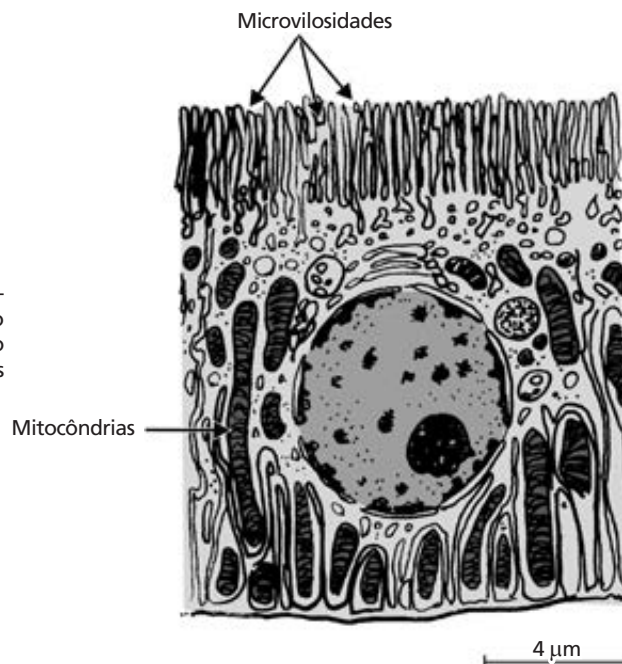
Saindo do corpúsculo renal, o filtrado passa a circular, através de um sistema tubular contendo diversos segmentos. Dentro desses túbulos, diversas substâncias são reabsorvidas pela parede tubular, enquanto, ao mesmo tempo, outras são excretadas para o interior dos mesmos. Dessa forma, é feito o controle do conteúdo e da concentração da urina que será eliminada.

O túbulo contorcido proximal é a primeira porção desse sistema tubular, a qual se inicia no pólo urinário. Esse túbulo segue um trajeto tortuoso próximo ao corpúsculo renal na região cortical do rim, e uma pequena parte retilínea que desce para a região medular, a qual se continua com a alça néfrica na região dos raios medulares. O revestimento do túbulo contorcido proximal é formado por um epitélio cúbico simples com numerosas microvilosidades, chamados também de orla em escova, pois na microscopia de luz as microvilosidades têm uma aparência de pequenas cerdas de escova. Nesse segmento são reabsorvidos glicose, aminoácidos e proteínas que tenham passado através da parede dos capilares glomerulares. Essa passagem de substâncias do interior do túbulo para o tecido conjuntivo, ao redor, ocorre por meio do transporte ativo, e assim essas substâncias podem retornar ao sangue. Você verá melhor o transporte dessas substâncias nas Aulas 10 e 11, sobre a formação e a eliminação da urina do organismo.

Se você não se lembra das microvilosidades, elas são formadas por projeções citoplasmáticas na superfície apical da célula e têm a função de aumentar a área de superfície celular, logo, aumentando também sua área de absorção.

A presença das microvilosidades caracteriza a função desse segmento, onde ocorre intensa reabsorção de vários componentes do filtrado glomerular. Veja na **Figura 8.15** o esquema de uma célula epitelial do túbulo contorcido proximal. Ela apresenta um citoplasma bastante acidófilo, devido à presença de numerosas mitocôndrias alongadas nas regiões de interdigitações encontradas no pólo basal, que caracteriza o transporte de íons na região basal da célula, também realizado nesse segmento. *In vivo*, o túbulo contorcido proximal possui uma luz ampla; já nos cortes histológicos, devido a artefatos de técnica, essa luz é estreita, com microvilosidades mal preservadas, como você pode observar na **Figura 8.16**.

**Figura 8.15:** Esquema de uma célula do epitélio cúbico simples do túbulo contorcido proximal. Observe as microvilosidades no pólo apical e as numerosas mitocôndrias no pólo basal.

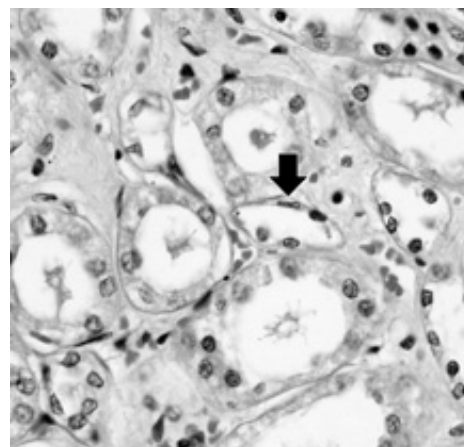


**Figura 8.16:** Fotomicrografia mostrando o epitélio cúbico simples alto, com orla em escova do túbulo contorcido proximal, onde notamos uma luz estreita com projeções citoplasmáticas irregulares. (40X) (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>)

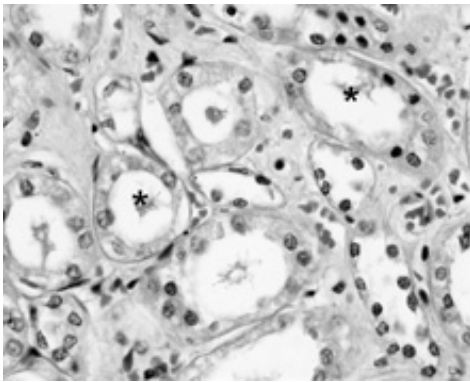
A porção que continua com o túbulo proximal é a alça néfrica, a qual tem forma de U. A alça néfrica possui uma porção que se direciona para a região medular, denominada ramo descendente da alça néfrica, e uma porção que ascende novamente para a região cortical, denominada ramo ascendente da alça néfrica. A porção descendente e parte do ramo ascendente são delgadas, possuindo um epitélio pavimentoso simples, como você pode conferir na **Figura 8.17**. Uma curta parte do ramo ascendente é espessa e composta por um epitélio cúbico simples. Esta parte se conecta com o próximo segmento, o túbulo contorcido distal. A alça néfrica participa da retenção de água, já que sua porção descendente é permeável à água, permitindo a passagem desta de volta para o tecido conjuntivo ao redor do túbulo, produzindo uma urina hipertônica. No ramo descendente da alça néfrica, o NaCl vai do exterior para o interior da alça, por difusão simples, enquanto a água, por osmose, flui em sentido contrário.

Na porção ascendente espessa ocorre o transporte ativo; o NaCl sai do interior para o exterior da alça, criando um gradiente de hipertonicidade que vai desde a junção corticomedular até os ductos coletores. Esse mecanismo que cria um gradiente de hipertonicidade no interstício medular influenciando a concentração da urina é chamado mecanismo multiplicador contracorrente, e será estudado na Aula 7.

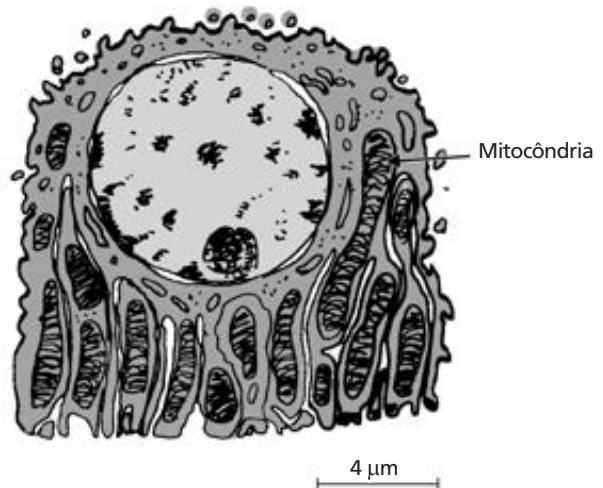
A última porção do néfron é o túbulo contorcido distal, encontrado na região cortical do rim. Confira na **Figura 8.18** que o túbulo distal apresenta um epitélio cúbico simples mais baixo que o epitélio do túbulo proximal. Na **Figura 8.19**, você observa que a célula desse epitélio possui intensas interdigitações laterais e basais com mitocôndrias, semelhante ao túbulo proximal, (essas características são indicativas de transporte de íons). O túbulo contorcido distal, além de manter a concentração da urina, também apresenta a função de manter o equilíbrio ácido-básico, onde ocorre a reabsorção de íons bicarbonato e a excreção de íons hidrogênio, tornando a urina ácida.



**Figura 8.17:** Porção delgada da alça néfrica, apresentando um epitélio pavimentoso simples (seta). (40X) (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>)



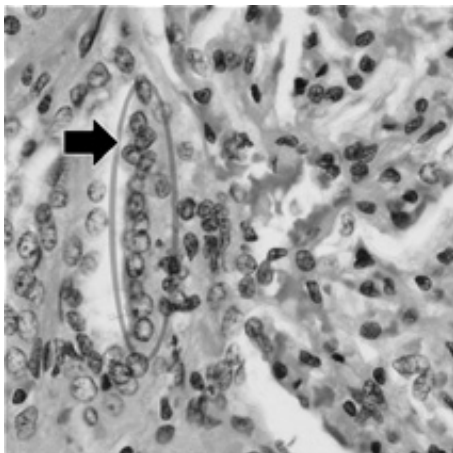
**Figura 8.18:** O túbulo contorcido distal (\*) apresenta um epitélio cúbico simples como o túbulo proximal, porém suas células são mais baixas, e sua luz é mais ampla e regular. (40X) (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>)



**Figura 8.19:** Esquema de uma célula do epitélio cúbico simples do túbulo contorcido distal, mostrando as interdigitações laterais e basais com mitocôndrias.

Ao longo de seu trajeto na região cortical do rim, o túbulo contorcido distal encosta na parede das arteríolas aferente e eferente do corpúsculo renal. Volte à **Figura 8.7** e veja que a região da parede do túbulo distal que encosta nas arteríolas, as células epiteliais do túbulo distal se modificam, tornam-se altas com núcleos alongados e bem próximos. Como você pode ver na **Figura 8.20**, essa alteração quanto à forma e à disposição das células dá a essa região uma coloração mais escura, como se fosse uma mancha, e por isso é chamada mácula densa. Quer um outro exemplo de mácula densa? A pinta na perna da apresentadora Angélica... pois também se trata de uma mancha escura bem visível, no caso, a olho nu (brincadeirinha!). A mácula densa

apresenta receptores capazes de perceber o volume de água e o conteúdo iônico no interior do túbulo. A mácula densa faz parte do aparelho justaglomerular, que veremos logo a seguir.



**Figura 8.20:** Na mácula densa, circulado na foto, observamos a organização das células do túbulo contorcido distal, que ao tocarem o corpúsculo renal se tornam mais altas e mais compactadas, dando ao microscópio de luz a aparência de uma mancha mais escura, vista no interior do aro. (40X) (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>)



## ATIVIDADES



3. Continuamos a nossa “Viagem Insólita”, que você começou na aula anterior, onde você entrou em um microônibus e seguiu pelos vasos sanguíneos até o glomérulo renal, lembra? Em vez de você retornar ao coração junto com a excursão, resolveu ficar no glomérulo para pegar um táxi, que fica parado no “ponto” do espaço capsular, e ir visitar a sua tia que mora na rua General Túbulo Coletor, número 1. Só que o motorista não conhece bem o caminho... Você sabe dizer a ele como chegar até lá?

---



---



---

## RESPOSTA COMENTADA

*Bem, primeiro você deve ser bem pequeno e magrinho para conseguir passar pela minúscula porta que dá acesso ao espaço capsular, lembrando que aí existe uma barreira de filtração. Uma vez dentro do táxi, você deve ter dito ao motorista para seguir pela estrada do túbulo contorcido proximal. Cuidado para não enjoar com as curvas... Depois ele deve seguir a avenida Alça Néfrica, mas peça para o motorista tomar cuidado, pois parte da pista foi interditada e essa avenida fica mais estreita (porção delgada da alça néfrica). E finalmente ele deve subir a serra Túbulo Contorcido Distal e no final da serra você pode pedir para ele parar na primeira casa à direita. Trouxe um presentinho para ela?*

4. Faça uma tabela que apresente os segmentos do sistema de túbulos do néfron com seus respectivos epitélios de revestimento e suas funções.

---



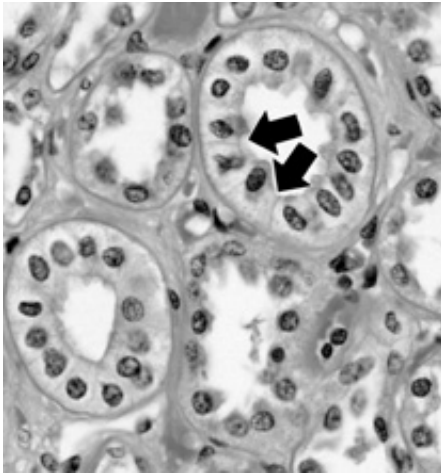
---



---

## RESPOSTA COMENTADA

*Você deve ter confeccionado uma tabela bem resumida, somente para ter uma visão mais simplificada dos epitélios nos segmentos tubulares do néfron. O mais importante é relacionar as características do tecido com suas funções. Como, por exemplo, nos segmentos que ocorrem transporte ativo de substâncias é necessário um epitélio mais alto, para que suas células abriguem as organelas necessárias para tal função. Já no segmento onde ocorrem transportes mais facilitados o epitélio é mais baixo, até mesmo para colaborar durante a passagem das substâncias.*



**Figura 8.21:** Nos túbulos coletores podemos observar um epitélio cúbico simples com células mais claras. Uma característica típica desse epitélio é que freqüentemente podemos observar os limites entre células vizinhas (setas). (40X) (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>)

## TUBOS COLETORES E DUCTOS COLETORES

O túbulo distal se abre para o interior dos túbulos coletores, os quais se unem aos outros túbulos coletores de néfrons vizinhos e formam tubos maiores, os ductos coletores, os quais se dirigem em trajeto retilíneo para as papilas renais e se abrem no interior do sistema de cálices liberando a urina. O epitélio de revestimento é do tipo cúbico simples, e à medida que ocorre a fusão dos túbulos coletores esse epitélio vai se tornando mais alto. As células desse epitélio se caracterizam por possuir citoplasma claro e com limites celulares vizinhos bem nítidos, como você pode ver na **Figura 8.21**. Os tubos coletores desempenham ainda um papel importante na concentração final da urina, pois são impermeáveis à água, mantendo a urina hipertônica.

## APARELHO JUSTAGLOMERULAR

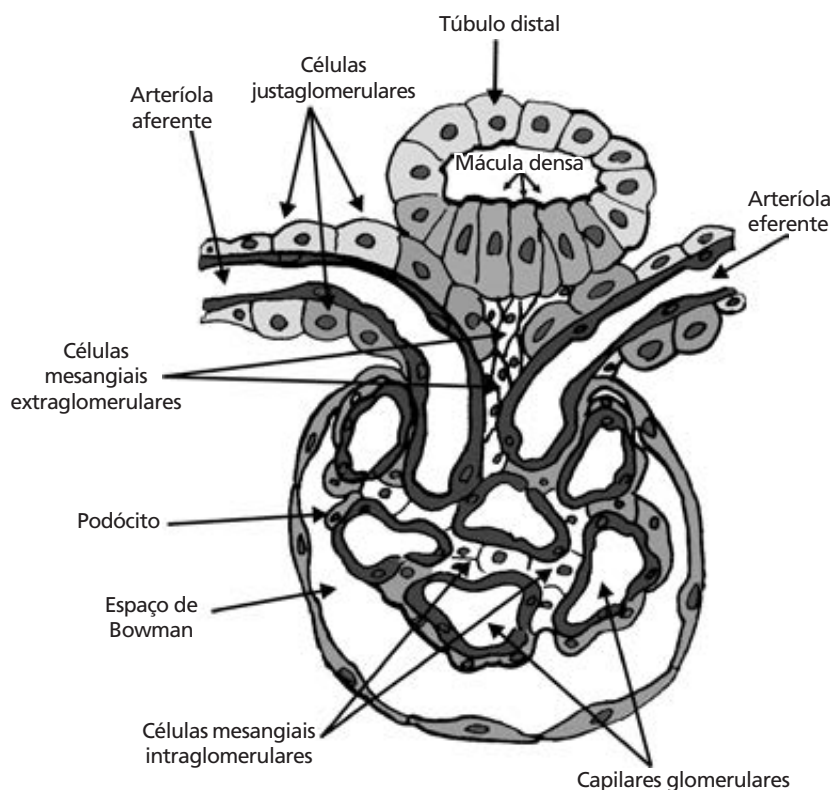
O aparelho justaglomerular tem a função de controlar o equilíbrio hídrico e iônico do meio interno por meio de seus componentes. Esse aparelho é composto pela mácula densa, por células mesangiais localizadas externamente ao corpúsculo e pelas células justaglomerulares. Observe no esquema da **Figura 8.22** a organização do aparelho justaglomerular.

A mácula densa, como já vimos anteriormente, é uma região especializada do túbulo contorcido distal, que fica em contato com a parede das arteríolas no pólo vascular. A mácula densa atua como um sensor às mudanças na concentração de NaCl, que promove a liberação de renina pelas células justaglomerulares para a circulação.

As células justaglomerulares são células musculares modificadas encontradas principalmente na parede das arteríolas aferentes, com núcleos periféricos e grânulos de secreção que contêm a enzima proteolítica renina. Esta enzima é secretada em resposta à diminuição do volume do meio extracelular e da pressão arterial. A liberação da renina ativa uma cascata de reações proteolíticas denominada sistema renina-angiotensina-aldosterona, cujo efeito principal é o retorno do volume do meio extracelular e da pressão arterial a valores normais. Você estudará este mecanismo com maiores detalhes na Aula 7.



As células mesangiais extraglomerulares ocupam um espaço entre a mácula densa e as arteríolas aferente e eferente dando suporte estrutural, mas com função pouco conhecida nessa região.



**Figura 8.22:** O aparelho justaglomerular que atua no equilíbrio hídrico e iônico do nosso corpo é formado por células que se encontram bem próximas, como as células que formam a mácula densa, as células justaglomerulares e as células mesangiais. Essa proximidade facilita a sinalização entre elas para que sejam liberadas substâncias que vão controlar o fluxo sanguíneo, e conseqüentemente a pressão arterial.

## INTERSTÍCIO RENAL

O interstício renal é composto por tecido conjuntivo, escasso na região cortical entre os néfrons e vasos sanguíneos, porém mais extenso na região medular do rim, com a presença de fibras colágenas e células como fibroblastos, macrófagos e células intersticiais. No interstício do córtex renal é produzida a eritropoetina. Na região medular do rim, o parênquima tem importante função na homeostase dos sais e da água que são difundidos através das paredes dos tubos coletores e da alça néfrica.



### ATIVIDADE

5. O coração bombeia o sangue para todos os órgãos do corpo por meio das artérias. Quando o sangue é bombeado, ele é “empurrado” contra a parede dos vasos sanguíneos. Esta tensão gerada na parede das artérias é denominada pressão arterial. O controle da pressão arterial é vital para nós. A elevação anormal da pressão arterial pode causar lesões em diferentes órgãos do corpo humano, tais como cérebro, coração, rins e olhos. Você é capaz de identificar as células encontradas nos rins capazes de controlar essa pressão arterial? Comente também como elas atuam nesse controle.

---

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

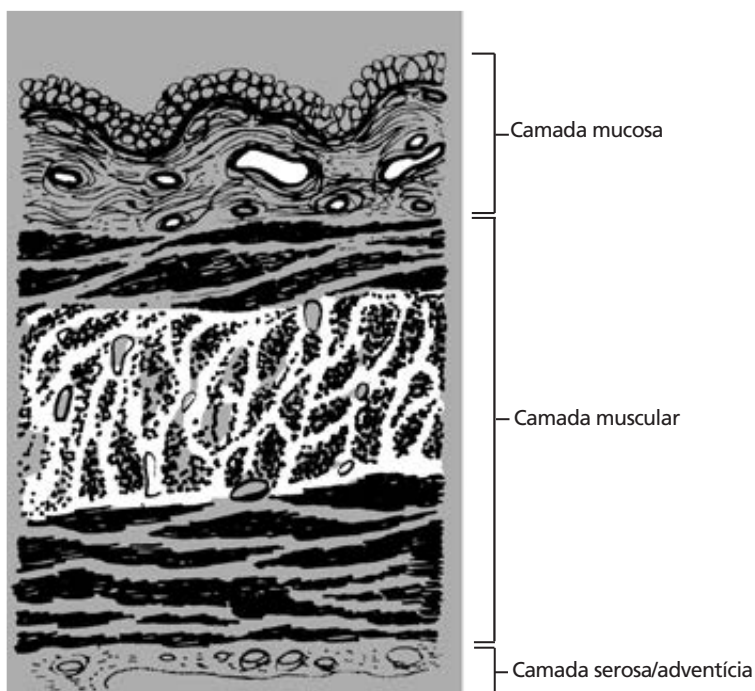
*O aparelho justaglomerular a partir de seus componentes apresenta a importante função de controlar a nossa pressão arterial. O gatilho para esse controle é a liberação de renina, que é produzida pelas células justaglomerulares. O aumento na secreção de renina determina o aumento na pressão arterial. Já a sua redução tem o efeito inverso. As células da mácula densa também participam na regulação da pressão arterial, uma vez que são elas que percebem a alteração do volume nas artérias e sinalizam às células justaglomerulares.*

## VIAS EXCRETORAS

Depois de ser produzida nos rins, a urina é coletada nos cálices menores e maiores, que convergem para a pelve renal, passando para os ureteres até chegar à bexiga, onde fica temporariamente armazenada até que o volume se torne suficiente para induzir o seu esvaziamento. Após o estímulo para a micção, a urina é eliminada para o exterior através da uretra.

## ESTRUTURA GERAL DA PAREDE DAS VIAS EXCRETORAS

O sistema coletor dos cálices, a pelve renal, o ureter, a bexiga e a uretra apresentam a mesma estrutura, composta basicamente de três camadas em suas paredes, como você pode ver na **Figura 8.23**: a camada mucosa, a camada muscular e camada serosa, ou adventícia.



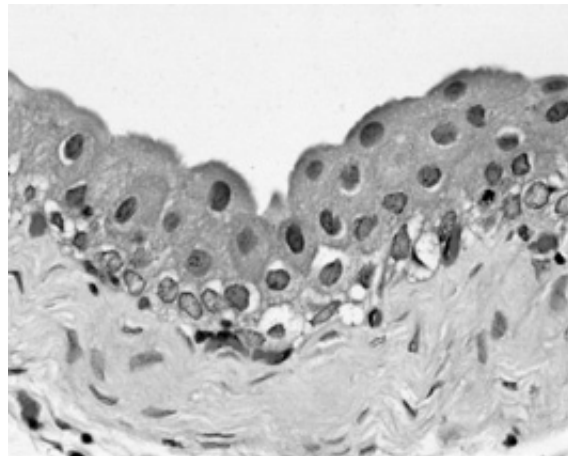
**Figura 8.23:** Estrutura geral da parede das vias excretoras. A camada mucosa, mais interna, com seu epitélio de transição e lâmina própria. A camada muscular, com músculo liso disposto em duas ou três camadas, dependendo do órgão. E a camada serosa ou adventícia, formada por tecido conjuntivo frouxo.

A camada mucosa apresenta um epitélio de transição que atua como uma barreira osmótica entre a urina e a lâmina própria. Esse revestimento epitelial também pode ser chamado urotélio, por se tratar de um epitélio típico das vias urinárias. Abaixo do urotélio encontramos a lâmina própria, uma camada de tecido conjuntivo variável do frouxo ao denso.

O urotélio, como você pode analisar na **Figura 8.24**, é um epitélio estratificado constituído de um número variável de camadas celulares, sendo menor nos cálices e maior na bexiga. De acordo com o estado funcional dos órgãos que apresentam esse revestimento, as células desse epitélio podem deslizar umas sobre as outras e se achatam, tornando-o mais baixo. Por exemplo, se a bexiga está cheia, com sua parede distendida, o número de camadas de células é menor, e as células se tornam achatadas. Por outro lado, se a bexiga está vazia, com sua parede relaxada, o número de camadas é maior, e suas células se apresentam volumosas. Observando essas células por meio de microscopia eletrônica, temos na

sua superfície apical invaginações da membrana plasmática formando fendas, e logo abaixo, no citoplasma, aparecem vesículas arredondadas que se fundem com as fendas durante a distensão da parede do órgão. A membrana plasmática nas regiões de fendas e também nas vesículas é assimétrica, com áreas trilaminares espessas formando as placas de membrana, que parecem ser impermeáveis à água e aos sais.

O urotélio, por apresentar alterações celulares que variam de acordo com o estado fisiológico do órgão em que é encontrado, passa a ser conhecido como epitélio de transição.



**Figura 8.24:** Urotélio com várias camadas de células, sendo a última camada formada por células volumosas, com núcleos arredondados, que caracterizam esse epitélio de transição. (40X) (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>)

A camada muscular fica logo abaixo da lâmina própria e é formada por músculo liso, responsável pelas contrações peristálticas que levam a urina até a bexiga.

Em geral, uma camada adventícia recobre as vias excretoras, com exceção da parte superior da bexiga, que é recoberta por uma serosa. As paredes das vias excretoras se tornam mais desenvolvidas no sentido dos cálices menores para a bexiga.

## ATIVIDADE



6. Interprete os esquemas a seguir e indique o nome do epitélio que reveste as vias excretoras.

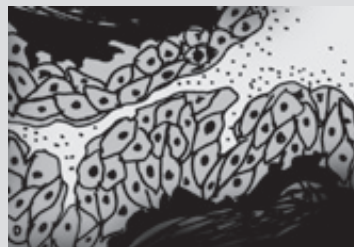
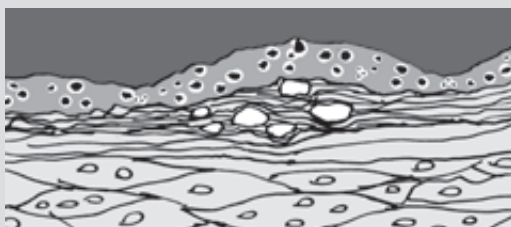
---



---



---



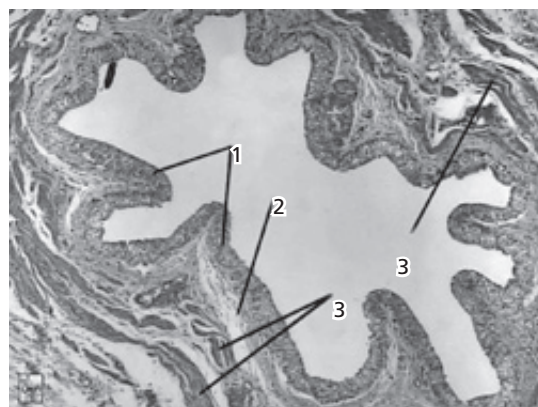
## RESPOSTA COMENTADA

*É isso aí! Você está observando a camada de revestimento interno de um órgão das vias urinárias. Note que o urotélio fica mais baixo à medida que a parede do órgão se distende, e quando relaxada, a parede do órgão, além de apresentar um epitélio mais alto, também forma pregas em direção à luz do órgão.*

## URETERES

Os ureteres são órgãos tubulares que conduzem a urina coletada na pelve renal até a bexiga urinária. Eles atravessam a parede da bexiga obliquamente, formando uma dobra em sua mucosa; dessa forma o refluxo de urina é impedido.

Quanto às camadas que fazem parte da parede do ureter, você poderá conferir na **Figura 8.25**. Temos a camada mucosa, a qual possui um epitélio de transição (urotélio) com três a cinco camadas. Esse epitélio fica sobre o tecido conjuntivo, chamado lâmina própria. A camada de músculo liso é formada por uma camada interna de células musculares dispostas longitudinalmente e por outra camada externa com fibras musculares dispostas circularmente. Externamente, o ureter é formado por uma camada adventícia.

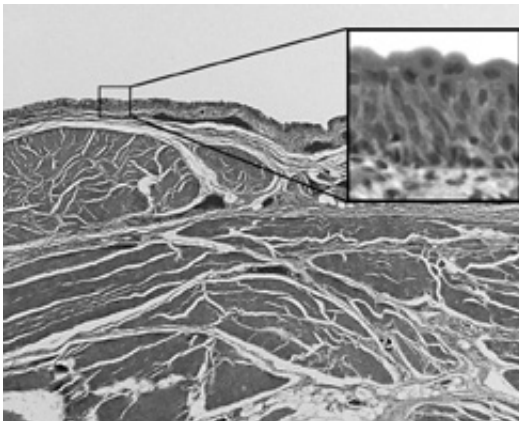


**Figura 8.25:** Fotomicrografia de um corte transversal do ureter mostrando em (1) o epitélio de transição, em (2) a lâmina própria e em (3) as duas camadas de músculo liso. (10X) (<http://www2.uerj.br/~micron/atlas/>)

## BEXIGA

A bexiga é um órgão com forma oval que funciona como reservatório de urina até o momento de ser eliminada. Quando vazia, a mucosa da bexiga apresenta numerosas pregas que se projetam para a luz do órgão, e quando cheia essas pregas desaparecem pelo estiramento de sua parede.

Veja na **Figura 8.26** a camada mucosa da bexiga revestida pelo epitélio típico das vias urinárias, o urotélio, com três a seis camadas de células, sendo a camada basal formada por células mais cúbicas, a camada intermediária com células poligonais e a camada mais superficial com células mais globosas, podendo conter de um a dois núcleos. Essa camada superficial que mantém a impermeabilidade do epitélio à urina também impede que a água do interstício seja atraída para dentro da urina hipertônica. Abaixo do epitélio, a lâmina própria possui uma camada mais interna composta por tecido conjuntivo denso e uma camada mais externa, com tecido conjuntivo frouxo e fibras elásticas. A camada muscular da porção inferior do ureter, a qual se continua com a bexiga, apresenta três camadas de músculo liso: a camada interna, com fibras longitudinais ao órgão; a camada média, com fibras que circulam o órgão, a camada mais externa, que também segue um trajeto longitudinal. A camada circular média é mais desenvolvida que as outras e forma junto à uretra o esfíncter muscular interno, que quando se encontra relaxado permite a micção. A maior parte da bexiga é recoberta por uma adventícia, composta por um tecido conjuntivo denso com grande quantidade de fibras elásticas; porém, a porção superior da bexiga é recoberta por uma serosa.



**Figura 8.26:** Corte transversal da parede da bexiga com uma camada muscular bem desenvolvida; no destaque, o urotélio, em maior aumento. (<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>)

## URETRA

A uretra é a porção final das vias excretoras, a qual leva a urina para fora do nosso organismo. Ela é diferente nos sexos masculino e feminino.

Na mulher, a uretra é mais curta com cerca de 5cm de comprimento. Sua mucosa difere dos outros órgãos das vias excretoras, que apresentam o urotélio como epitélio de revestimento. Na maior parte da mucosa da uretra feminina, observamos um epitélio pavimentoso estratificado que fica apoiado em uma lâmina própria fibroelástica, onde podemos observar algumas glândulas secretoras de muco. A camada muscular da uretra apresenta uma camada de músculo liso interna disposta longitudinalmente e uma camada externa circular. Como a uretra feminina passa pelo períneo, em sua região mediana encontramos um esfíncter de músculo estriado esquelético, o esfíncter externo, o qual permite o controle voluntário da micção.

A uretra masculina é mais longa, com aproximadamente 20cm de comprimento, que atende não somente ao sistema urinário, como via final para eliminarmos a urina do corpo, mas também está envolvida com o sistema reprodutor masculino, já que através da uretra masculina passa o ejaculado com espermatozóides. Sendo assim, ela é um pouco mais complexa e está dividida em três partes:

- A uretra prostática, que se localiza bem próximo à bexiga e passa pelo interior da próstata, logo recebendo a abertura de vários ductos periuretrais e também um par de ductos ejaculatórios por onde passa o esperma. A uretra prostática é revestida por um epitélio de transição.
- A uretra membranosa é curta, com 1cm de comprimento, sendo a porção que passa através da membrana perineal com uma musculatura estriada esquelética, formando, portanto, o esfíncter externo da uretra no homem. Essa porção da uretra é revestida por um epitélio pseudo-estratificado cilíndrico.
- A uretra peniana ou esponjosa é a porção mais longa da uretra e passa pelo corpo esponjoso do pênis, abrindo-se no orifício uretral externo na ponta da glândula do pênis, onde a uretra se encontra dilatada, região conhecida como fossa navicular. O revestimento da uretra peniana é formado por um epitélio pseudo-estratificado cilíndrico intercalado com um epitélio estratificado pavimentoso, como o encontrado na fossa navicular.



A lâmina própria da uretra masculina é formada por um tecido conjuntivo frouxo, bastante vascularizado, com numerosas glândulas mucosas distribuídas ao longo de seu percurso, porém, com uma maior quantidade na uretra peniana. Essas glândulas são chamadas de glândulas de Littre e secretam um muco lubrificante para a passagem dos espermatozóides.

## **CONCLUSÃO**

Nosso corpo absorve os nutrientes dos alimentos e os utiliza para manter suas funções. Depois de termos adquirido o que precisamos dos alimentos, deixamos resíduos para trás no sangue e no intestino. A eliminação dessas excretas serve para manter o equilíbrio das substâncias e de água do corpo.

O sistema urinário é formado por conjunto de órgãos que produzem e excretam a urina. Os dois rins filtram substâncias da corrente sanguínea por meio de estruturas microscópicas, os néfrons. Os resíduos que formam a urina passam pelos ureteres até a bexiga. Depois de armazenada na bexiga, a urina passa por um conduto chamado uretra até o exterior do organismo. Além de eliminar excretas do nosso organismo, vimos também que o aparelho justaglomerular atua no controle da pressão sanguínea.

## **RESUMO**

Nosso sistema urinário é formado por dois rins, dois ureteres, uma bexiga e uma uretra. Nos rins, temos uma região cortical, com a presença dos corpúsculos renais onde ocorre a filtração do sangue. A partir do corpúsculo renal, o filtrado passa por segmentos tubulares que, junto ao corpúsculo renal, formam o néfron. Nos túbulos contorcidos proximais, na alça néfrica e nos túbulos contorcidos distais ocorrem a intensa reabsorção e a excreção de substâncias que contribuem para a formação final da urina. Depois de formada, a urina passa por órgãos (ureter e bexiga) que apresentam uma camada muscular desenvolvida e também um epitélio de transição que permite a distensão de suas paredes para armazenar a urina até o momento de ser eliminada através da uretra.



## ATIVIDADES FINAIS

1. Onde ocorrem a filtração do sangue e a reabsorção de substâncias de volta para o sangue, respectivamente?

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*O néfron é a unidade funcional do rim. Ele apresenta vários segmentos; um deles é responsável pela filtração do sangue, o corpúsculo renal, através de sua membrana basal. Os outros segmentos do néfron são tubulares e responsáveis pela reabsorção de substâncias que serão devolvidas ao sangue.*

2. Por que quando está frio sentimos vontade de urinar mais vezes?

---

---

---

### RESPOSTA COMENTADA

*Você deve ter percebido como, durante o verão, nós perdemos muito líquido através do suor; logo, o rim, que tem a função de regular também o volume de fluido corporal, produz menor quantidade de urina. No inverno, quando normalmente não transpiramos muito, o volume de produção de urina é maior, e ela se encontra mais diluída.*

3. Existem métodos de tratamento para pacientes que perdem a função renal. Um deles é a hemodiálise, processo que filtra artificialmente o sangue, o qual passa por tubos de paredes semipermeáveis. Quais os componentes da barreira de filtração glomerular em um rim saudável?

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*A barreira de filtração glomerular é formada pela membrana basal, que fica entre as células endoteliais dos capilares fenestrados e os pedicelos dos podócitos. Essa membrana é formada por colágeno tipo IV e proteoglicanos aniônicos, que atuam como uma barreira a macromoléculas e moléculas carregadas positivamente, que ficam retidas e passam para o espaço capsular do corpúsculo renal.*

**4. Caracterize o epitélio de revestimento das vias urinárias.**

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*O epitélio das vias urinárias é chamado urotélio. Esse epitélio apresenta várias camadas de células, sendo que esse número de camadas pode estar reduzido dependendo do estado fisiológico do órgão. A superfície apical de suas células mais superficiais pode também se distender, por isso esse epitélio é também chamado epitélio de transição. Além da função de aumentar a área de distensão da parede do órgão aumentando a capacidade para estocar volumes, esse epitélio é impermeável à água e aos sais, para que estes não retornem ao tecido conjuntivo.*

**5. Caracterize morfofuncionalmente a parede da bexiga.**

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

*A parede da bexiga deve apresentar tecidos que lhe permitam grande distensão. Além do epitélio de transição descrito anteriormente, que faz parte da camada mucosa junto com a lâmina própria, a parede da bexiga apresenta uma camada muscular bem desenvolvida, o que também ajuda na elasticidade desse órgão para que ele estoque um grande volume de urina até que ela seja eliminada do nosso organismo através da uretra.*

## INFORMAÇÃO SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, estudaremos com você como os rins eliminam os rejeitos do organismo, enfocando a primeira etapa da formação da urina, que é a filtração do sangue.



## Como filtramos nosso sangue? A importância do rim

# AULA 9

### Meta da aula

Explicar as funções dos rins, o seu papel na homeostase do meio interno e na excreção de produtos do metabolismo celular. Apresentar a filtração do sangue e as forças que a determinam.

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

- compreender o fluxo sanguíneo renal: como ele pode ser medido, as forças que o determinam e sua regulação;
- identificar a filtração glomerular e conhecer as características da membrana de filtração;
- entender como pode ser medido o ritmo de filtração glomerular;
- conhecer as forças determinantes do ritmo de filtração glomerular.

### Pré-requisitos

Esta aula e as duas próximas aulas vão explorar os mecanismos de formação da urina. Por isso, é importante que você tenha uma visão geral da histologia do rim que foi discutida na aula anterior (Aula 8). Além disso, para que você encontre maior facilidade na compreensão desta aula, é aconselhável que retorne à disciplina Corpo Humano I e releia as Aulas 24 e 29, enfocando os conceitos de fluxo sanguíneo, pressão hidrostática e pressão oncótica.

## INTRODUÇÃO

Para a maioria das pessoas, os rins são órgãos que promovem apenas a retirada de substâncias prejudiciais ao organismo. No entanto, eles desempenham outras funções importantes ao filtrar o sangue, entre elas, o ajuste do volume e da composição dos líquidos corporais.

Uma das condições fundamentais para a sobrevivência de um organismo é a capacidade de manter a composição de seus líquidos biológicos, composição essa que não deve oscilar além de certos limites. Para a água e para praticamente todos os íons do corpo, o equilíbrio entre o aporte (proveniente da ingestão ou da produção metabólica) e a eliminação (decorrente da excreção ou do consumo metabólico) é mantido em grande parte pelos rins. Essa função reguladora mantém o ambiente estável das células, necessário para que elas desempenhem suas atividades. Assim, o rim elimina as substâncias indesejáveis ou em excesso pela urina, enquanto devolve ao sangue as substâncias necessárias.

Portanto, os rins desempenham múltiplas funções, dentre elas:

- a) excreção de produtos de degradação do metabolismo e de substâncias químicas estranhas;
- b) regulação do volume de água do organismo;
- c) controle do balanço eletrolítico;
- d) regulação do equilíbrio ácido-básico;
- e) conservação de nutrientes;
- f) participação na produção de glóbulos vermelhos;
- g) participação na regulação do metabolismo ósseo de cálcio e fósforo;
- h) regulação da pressão arterial.

Na aula anterior, você estudou que o rim é formado por milhares de néfrons que são a sua unidade funcional. Vamos, nesta aula, conhecer como esse órgão, apesar de receber grande quantidade de sangue, elimina um pequeno volume de urina por minuto. Serão aqui apresentados os mecanismos responsáveis pela formação da urina final enfocando o processo de filtração do sangue.

## OS RINS SÃO ÓRGÃOS ALTAMENTE VASCULARIZADOS

Os rins são órgãos altamente vascularizados que, apesar da baixa resistência de seus vasos quando comparado a outros órgãos, recebem normalmente grande quantidade de sangue por unidade de tempo (denominado Fluxo Sangüíneo Renal - FSR).

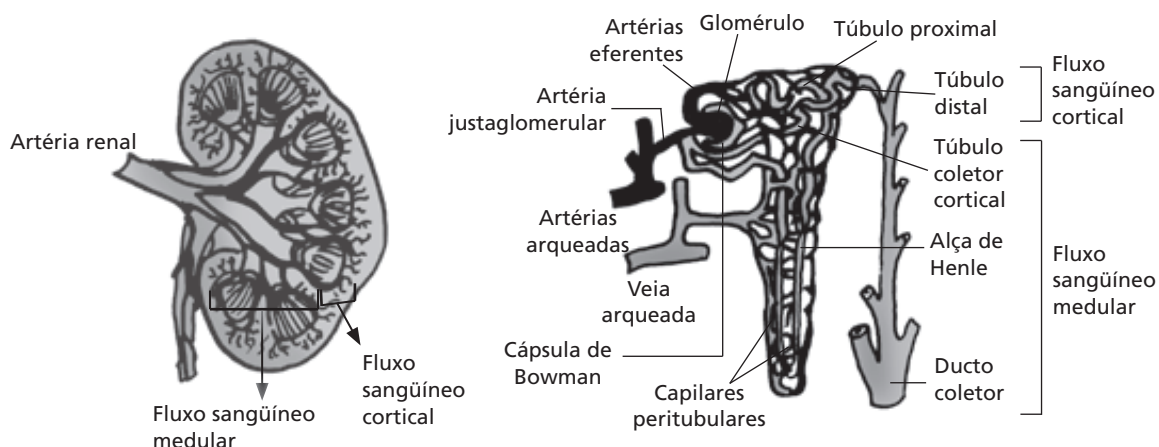
Dessa forma, os rins, embora correspondam a menos de 0,5% do peso corporal, recebem cerca de 20% do débito cardíaco. Para você entender melhor o que isso representa, quando comparamos a cada 100g de tecido, o FSR é quatro vezes maior que o fluxo de sangue que vai para o fígado ou para os músculos em exercício e oito vezes o fluxo sanguíneo coronariano. Esse elevado aporte de sangue para os rins ultrapassa acentuadamente suas necessidades básicas, tais como nutrição e remoção dos produtos de degradação, mas é fundamental para a regulação precisa dos líquidos corporais.

Quando dividimos o FSR pela superfície corpórea, a quantidade de sangue que irriga o rim na mulher é menor que no homem (respectivamente, 980 e 1.200 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), porém, quando calculado por peso de massa renal, é igual para os dois sexos. Os valores máximos são atingidos entre 20 e 30 anos, declinam gradualmente e chegam a 60% do valor máximo em idosos.

O FSR apresenta dois componentes, os quais você pode observar na **Figura 9.1**:

**Fluxo sanguíneo cortical** – como você já estudou, essa região dos rins recebe a maior parte do FSR (90%).

**Fluxo sanguíneo medular** – distribui-se através da zona medular dos rins, é mais lento e equivale a 10% do fluxo total, sendo que apenas 2,5% atingem a medula interna. Entretanto, devido ao elevado fluxo total quando comparado a outros órgãos, o fluxo de sangue na medula interna é aproximadamente igual ao fluxo de sangue de um músculo em repouso.



**Figura 9.1:** Corte do um rim humano mostrando o fluxo de sangue para as regiões cortical e medular.



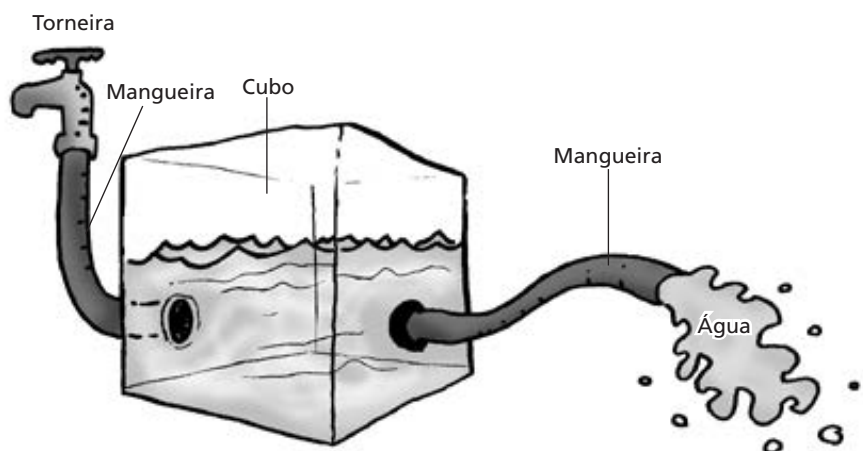
#### Você se lembra?

O fluxo de sangue ao longo de um vaso é determinado por dois fatores: a diferença de pressão do sangue entre as duas extremidades do vaso (chamada gradiente de pressão), que facilita o escoamento do sangue ao longo do vaso, e o impedimento ao fluxo sanguíneo ao longo do vaso, que é chamado resistência vascular. Se você ainda tiver dúvidas, retorne à Aula 21 da disciplina Corpo Humano I.

### Quais são as pressões que determinam a quantidade de sangue que chega aos rins?

Para melhor entendermos as forças determinantes do FSR, vamos primeiro analisar o que está acontecendo na **Figura 9.2**. Nesta figura, temos duas mangueiras ligadas entre si por um cubo. Quando abrimos a torneira, a quantidade de água que entra no cubo é dependente da diferença entre as pressões que a água exerce nas porções inicial e final da mangueira. Vamos analisar com mais cuidado. Quando a torneira é aberta, a água exerce grande pressão sobre a parte inicial da mangueira, mas na parte final essa pressão é nula, por não haver água em seu conteúdo. O resultado final é que o cubo é rapidamente irrigado pela água até que ela começa a sair pelo lado oposto. Assim, a pressão que a água exerce na parte final da mangueira começa a aumentar. Observe na figura e acompanhe. Se a pressão exercida pela água na porção final da mangueira se igualar à da porção inicial, a velocidade com que a água passará pelo cubo será constante. Podemos concluir então que quanto maior a diferença entre as pressões hidrostáticas na porção inicial e final da mangueira, maior será a velocidade com que a água passará pelo cubo, ou seja, o fluxo de água pelo cubo será maior.

Ainda na mesma figura, imagine agora que a diferença entre as pressões hidrostáticas não mude, mas que agora você possa pressionar essa mangueira na porção inicial, causando um aumento na sua resistência. Podemos notar agora que o fluxo de água que passa pelo cubo se torna menor. Em contrapartida, se essa mangueira fosse elástica e pudesse se dilatar, observaríamos que o fluxo aumentaria.



**Figura 9.2:** Influência da pressão hidrostática e da resistência sobre o fluxo de água que passa por um cubo.



Em resumo, podemos concluir que a velocidade com que a água chega ao cubo é diretamente proporcional à diferença entre as pressões hidrostáticas na mangueira e inversamente proporcional à resistência da mangueira.

#### O caso da mangueira...

Para que você entenda melhor o exemplo da mangueira citado anteriormente, proceda assim em casa. Prenda uma extremidade de uma mangueira na torneira e escolha dois pontos distantes entre si. Abra a torneira e analise a velocidade com que a água passa. Para a realização dessa tarefa, você não precisará de um cronômetro para medir a velocidade, apenas observe se a água passa mais rapidamente ou mais lentamente. Em seguida, pressione alternadamente os dois pontos escolhidos. Analise o fluxo de água. Ao abrirmos a torneira, a água exerce uma determinada pressão no ponto inicial da mangueira e na parte final, por não haver água em seu interior, a pressão é nula. Com isso, a velocidade com que a água passa é alta. Por outro lado, quando variamos a resistência da mangueira, pressionando algum ponto, o fluxo pode variar de forma inversa.

Agora que você entendeu o que acontece no caso da mangueira, podemos estabelecer uma relação com o fluxo de sangue que passa pelos rins. Neste caso, a porção inicial da mangueira é a artéria renal; o cubo, o rim, e a porção final da mangueira, a veia renal. Dessa forma, o FSR é determinado pela diferença entre as pressões hidrostáticas na artéria renal e na veia renal, dividido pela resistência vascular renal total:

$$\text{FSR} = \frac{(\text{Pa} - \text{Pv})}{\text{RVRt}} \quad \text{onde:} \quad \begin{array}{l} \text{Pa} = \text{pressão na artéria renal} \\ \text{Pv} = \text{pressão na veia renal} \\ \text{RVRt} = \text{resistência vascular renal total} \end{array}$$

Podemos analisar a diferença entre as pressões hidrostáticas na artéria e na veia renal e a resistência vascular renal, em condições fisiológicas, na **Tabela 9.1**. A pressão na artéria renal é, aproximadamente, igual à pressão arterial sistêmica (cerca de 100 mmHg), e a pressão na veia renal é, em média, 3-4 mmHg. Como em outros leitos vasculares, a resistência vascular total, através dos rins, é determinada pela soma das resistências nos segmentos individuais da vasculatura, incluindo as artérias, as arteríolas, os capilares e as veias.

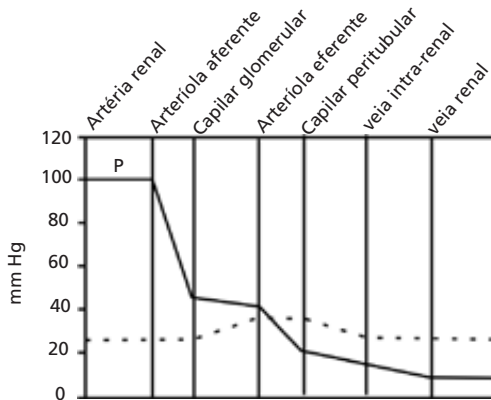
Na **Tabela 9.1**, você pode observar que a maior parte da resistência vascular renal reside em três segmentos principais: as artérias interlobulares, as arteríolas aferentes e as arteríolas eferentes. A resistência desses vasos é controlada pelo sistema nervoso simpático, por vários hormônios e por mecanismos locais de controle, conforme iremos discutir mais adiante. Assim, se as pressões na artéria e na veia renal se mantiverem constantes, o aumento na resistência de qualquer um dos segmentos vasculares dos rins tende a reduzir o FSR. Por outro lado, a diminuição da resistência aumenta o FSR.

**Tabela 9.1:** Pressões e resistências aproximadas na circulação de um rim

Vaso	Pressão no vaso(mmHg)		% da resistência vascular renal total
	Início	Fim	
Artéria renal	100	100	0
Artérias interlobulares	100	85	16
Arteriola aferente	85	60	26
Capilares glomerulares	60	59	1
Arteriola eferente	59	18	43
Capilares peritubulares	18	8	10
Veias interlobulares	8	4	4
Veia renal	4	4	0

Agora que sabemos quais são os segmentos vasculares renais de maior resistência, podemos analisar o gradiente de pressões ao longo dos vasos renais. Relembrando o que foi estudado na disciplina Corpo Humano I, Aula 26, duas pressões podem modificar o FSR e o processo de filtração do sangue: a pressão hidrostática e a pressão oncótica.

A pressão hidrostática é a força compressiva média de um líquido em uma superfície por unidade de área. No caso do rim, é a força que o sangue exerce sobre a parede dos vasos. Vá até a **Figura 9.3** e analise. Observe que as maiores quedas ocorrem nas arteríolas aferentes e eferentes, uma vez que são locais de resistência elevada, como foi dito anteriormente. A localização dos capilares glomerulares entre essas duas regiões de elevada resistência permite a regulação do fluxo de sangue que entra no glomérulo controlando o processo de filtração. No leito capilar peritubular, a pressão hidrostática é baixa. Você pode entender bem esse fato se observar que as arteríolas aferente e eferente estão em série com os capilares peritubulares. Assim, a elevada resistência das arteríolas permite a filtração de grande parte do sangue que chega ao glomérulo e diminui a quantidade de sangue que percorre o capilar peritubular (diminuindo a pressão hidrostática).

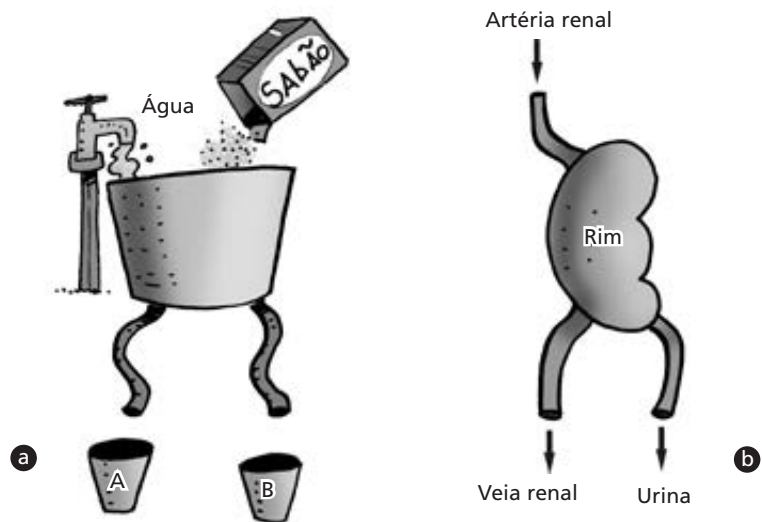


**Figura 9.3:** Valores de pressão hidrostática (P) e oncótica (p) ao longo do leito vascular renal.

Retorne agora à **Figura 9.3** e observe o que acontece com a pressão oncótica ao longo dos vasos. A pressão oncótica é a força exercida pelas proteínas, sendo de sentido oposto à pressão hidrostática. Em virtude de a parede capilar ser praticamente impermeável a proteínas, à medida que ocorre a filtração glomerular ao longo das alças capilares, a concentração protéica intracapilar aumenta, elevando-se, portanto, a pressão oncótica do sangue que percorre os capilares glomerulares em direção à arteriola eferente. Dessa forma, no capilar peritubular, a pressão oncótica se sobrepõe à pressão hidrostática. O balanço entre essas forças de sentidos opostos (pressão hidrostática e oncótica) determina outros processos posteriores de formação da urina além da filtração do sangue, que discutiremos mais adiante.

### Como podemos medir o FSR?

Os métodos de medida do FSR podem ou não depender da determinação da quantidade de urina eliminada por unidade de tempo (que é denominada fluxo urinário). Primeiramente, iremos discutir os métodos dependentes do valor do fluxo urinário. Esses métodos aplicam o Princípio da Conservação, também chamado Princípio de Fick. Imagine uma torneira que joga sabão dissolvido na água dentro de um recipiente com duas saídas. A quantidade de sabão que entra por minuto nesse recipiente será igual à soma da quantidade de sabão que passa por minuto em cada uma das saídas. De forma resumida, esse é o Princípio da Conservação. Analise a **Figura 9.4.a**.



**Figura 9.4:** Princípio da Conservação: (a) A quantidade de sabão que entra no tanque é igual à soma das quantidades de sabão que saem pelos orifícios A e B; (b) nos rins, a quantidade da substância que entra pela artéria renal é igual à soma das quantidades que saem pela veia renal e pela urina.

Vamos agora correlacionar as **Figuras 9.4.a** e **b**. Se utilizarmos uma substância X (na **Figura 9.4.a** está representada pelo sabão) que não seja sintetizada nem metabolizada no tecido renal, a quantidade da substância que entra no rim pela artéria renal em uma determinada unidade de tempo deve corresponder à soma da quantidade da substância que sai pela veia renal e pelo ureter, na mesma unidade de tempo.

$$Q_{\text{artéria}} = Q_{\text{veia}} + Q_{\text{urina}}$$

Mas você deve estar se perguntando: “No caso do sabão é fácil, eu sei a quantidade de sabão que estou colocando na água e tenho como medir a quantidade que está saindo. Entretanto, como podemos determinar a quantidade de substância que penetra ou que sai do rim?” Analise a equação a seguir. Se multiplicarmos a velocidade com que o líquido passa (fluxo - F) pela concentração da substância dissolvida nesse mesmo líquido (C), teremos a quantidade da substância (Q).

$$Q = F \cdot C$$

$$Q = \text{mL/min} \times \text{mg/mL}$$

$$Q = \text{mg/mL}$$

Onde: Q = quantidade; F = fluxo; C = concentração

Assim, a quantidade da substância que penetra nos rins corresponde ao fluxo sanguíneo renal arterial ( $FSR_a$ ) multiplicado pela concentração da substância no sangue arterial ( $A_x$ ). Obtemos a quantidade da substância que deixa o órgão pela veia renal multiplicando o fluxo sanguíneo renal venoso ( $FSR_v$ ) pela concentração da substância no sangue venoso ( $V_x$ ). A quantidade da substância que sai do rim pela urina é equivalente à concentração da substância na urina ( $U_x$ ) multiplicada pelo fluxo urinário ( $V$ ).

Portanto, aplicando-se o Princípio da Conservação:

$$\begin{array}{ccccc} Q_{\text{artéria}} & = & Q_{\text{veia}} & + & Q_{\text{urina}} \\ \downarrow & & \downarrow & & \downarrow \\ (FSR_a \cdot A_x) & = & (FSR_v \cdot V_x) & + & (U_x \cdot V) \end{array}$$

Como o volume de urina eliminado foi extraído do plasma, o fluxo sanguíneo na veia renal é ligeiramente menor do que na artéria renal; porém, tal diferença é muito pequena, cerca de 1/1.200, sendo ignorada na prática. Assim, o fluxo sanguíneo na artéria e o na veia renal são considerados iguais. Dessa forma, desenvolvendo-se a equação matemática anterior, temos:

$$\begin{array}{l} Q_{\text{artéria}} = Q_{\text{veia}} + Q_{\text{urina}} \\ \downarrow \quad \quad \downarrow \quad \quad \downarrow \\ (FSR_a \cdot A_x) = (FSR_v \cdot V_x) + (U_x \cdot V) \quad FSR_a = FSR_v \\ (FSR \cdot A_x) = (FSR \cdot V_x) + (U_x \cdot V) \\ (FSR \cdot A_x) - (FSR \cdot V_x) = (U_x \cdot V) \\ FSR (A_x - V_x) = U_x V \\ FSR = \frac{U_x V}{(A_x - V_x)} \end{array}$$

Onde  $FSR$  = fluxo sanguíneo renal (mL/min);

$X$  = qualquer substância, não metabolizada nem sintetizada pelo rim;

$U_x$  = concentração urinária de  $X$  (mg/mL);

$V$  = fluxo urinário (mL/min);

$A_x$  = concentração de  $X$  no sangue arterial (mg/mL);

$V_x$  = concentração de  $X$  no sangue da veia renal (mg/mL).

Teoricamente, qualquer substância que não seja metabolizada nem sintetizada pelo rim pode ser usada para medir o FSR. Praticamente para a medida ser mais precisa, é necessário que os rins excretem uma apreciável quantidade da substância, propiciando o aparecimento de uma diferença significativa entre suas concentrações arterial e venosa renais.

A dificuldade na obtenção de amostras de sangue da veia renal limita o uso dessa metodologia. Para resolver esse problema, é utilizada uma substância exógena, o paraamino-hipurato de sódio (PAH), em uma concentração em torno de 2-5mg%. Nesta concentração, não é detectado nenhum PAH na veia renal, e o fator  $V_x$  da equação anterior é desconsiderado, validando a metodologia. No entanto, algumas considerações devem ser feitas para a avaliação do FSR. A primeira observação é que o PAH é dissolvido apenas no plasma e não entra nas células do sangue. Assim, para se medir o FSR, devemos descontar o valor do hematócrito. A segunda observação é que o PAH é eliminado do sangue por dois principais processos que serão discutidos mais adiante: a filtração e a secreção no túbulo proximal. Esses processos ocorrem na região cortical do rim. Dessa forma, a quantidade de PAH encontrada na urina é resultante da quantidade dessa substância presente no fluxo sanguíneo cortical. Uma vez que o fluxo sanguíneo renal cortical representa 90% do FSR, a utilização do PAH pode ser considerada uma boa medida. Assim, temos a equação de FSR determinada pelo PAH:

$$FSR_c = \frac{U_{PAH} V}{P_{PAH}} \cdot \frac{1}{(1-Ht)}$$

Onde: Ht = hematócrito

Para que você compreenda melhor o desenvolvimento dessa equação, consulte na bibliografia recomendada, no final desta aula, as equações de medida do FSR usando-se o PAH. Dentre os métodos de medida do FSR que não dependem da determinação do fluxo urinário, destacamos a utilização de exames por imagem.

**ATIVIDADE**

1. Em um paciente com hematócrito de 45% e fluxo urinário de 2mL/min, foram medidos os seguintes parâmetros:

	PAH
Concentração plasmática	2,0mg%
Concentração urinária	600,0mg%
Concentração na veia renal	0,2mg%

Calcule:

a. o fluxo plasmático renal cortical;

---



---

b. o FSR;

---



---

c. Quais são as forças que determinam o FSR? Discuta como uma modificação em uma dessas forças pode alterar o FSR.

---

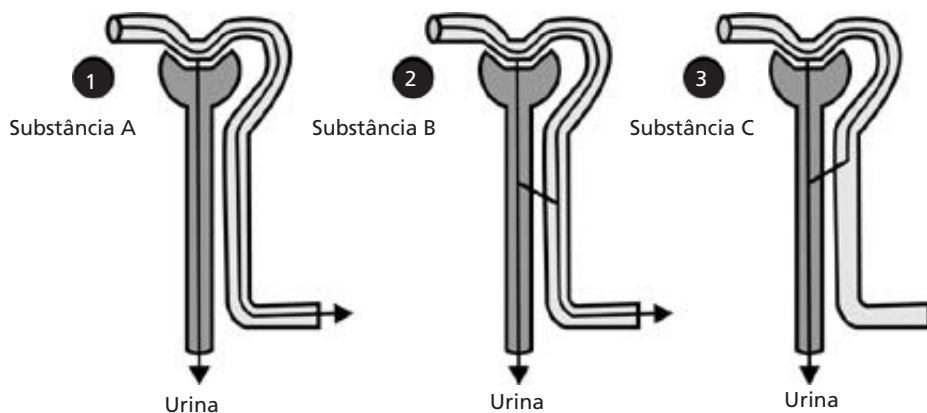


---

Esta atividade será realizada em etapas ao longo desta aula, à medida que você for estudando novos conceitos. Portanto, guarde a sua resposta! Ao fim desta aula será apresentada uma atividade onde todos esses conceitos serão revistos, integrados e comentados. Dessa forma, a resposta comentada desta atividade será apresentada na Atividade 5.

**COMO OS RINS ELIMINAM OS REJEITOS DO ORGANISMO?**

A formação da urina final é resultante de três processos renais descritos na **Figura 9.5**: filtração glomerular, reabsorção de substâncias dos túbulos renais para o sangue, e secreção de substâncias do sangue para os túbulos renais. Nesta aula, iremos discutir a primeira etapa da formação da urina, a filtração glomerular.



**Figura 9.5:** Os três processos envolvidos na formação da urina.  
1. Filtração glomerular; 2. reabsorção tubular; 3. secreção tubular.

### Filtração glomerular – a primeira etapa de formação da urina

A formação da urina inicia-se no glomérulo, onde parte do plasma que entra no rim através da artéria renal é filtrado. Nesse processo, a grande quantidade de líquido atravessa os capilares glomerulares para o interior da cápsula de Bowman, formando o ultrafiltrado do plasma. Para que você entenda melhor como ocorre esse processo, retorne até Corpo Humano I, Aula 29, na parte referente às trocas transcapilares, e leia novamente o processo de filtração. Relembrou? Embora estejamos falando agora de como acontece o processo de filtração no rim, o princípio que iremos discutir é o mesmo que você já estudou.

A exemplo da maioria dos capilares, os capilares glomerulares são relativamente impermeáveis às proteínas, de modo que o ultrafiltrado é, essencialmente, isento de proteínas e desprovido de elementos celulares (inclusive eritrócitos). Devido a essa característica, os solutos que se apresentam fortemente ligados às proteínas plasmáticas também não serão filtrados, ou seja, somente a parcela de soluto que não está ligada a proteínas plasmáticas será filtrada. No box a seguir, você poderá saber como os cientistas descobriram a composição do ultrafiltrado.





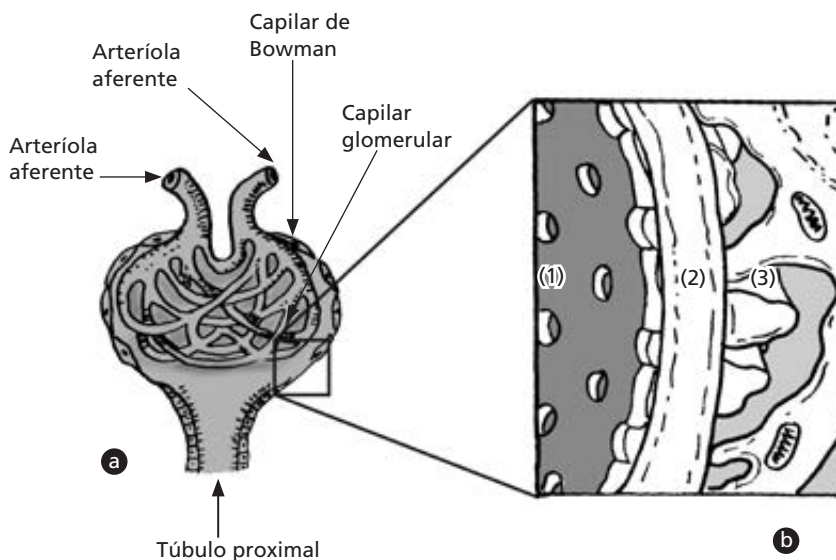
### Filtração glomerular

Em 1943, Ludwig, baseado em dados morfológicos, formulou o conceito de que o fluido glomerular é um ultrafiltrado do plasma. No entanto, só bem mais tarde, em 1924, Wearn e Richards confirmaram esse conceito por meio de estudos com rãs. Foi demonstrado que, para substâncias de baixo peso molecular, a concentração do filtrado glomerular é igual à plasmática, enquanto para as de alto peso molecular a concentração desse filtrado é quase nula. Porém, a composição precisa do filtrado glomerular era impossível de ser detectada em condições ideais. Na década de 1960, Brenner descobriu uma linhagem de ratos que apresentavam glomérulos na superfície renal, facilitando o estudo da composição do ultrafiltrado.

## O glomérulo renal é um filtro por onde corre o sangue

No processo de formação do ultrafiltrado, o plasma atravessa uma membrana porosa que se assemelha a um filtro, denominada membrana de filtração. Essa membrana tem a capacidade de filtrar várias centenas de vezes mais água e solutos que as membranas habituais dos capilares. A membrana filtrante é composta de três camadas, como você pode ver na **Figura 9.6**, dispostas na seguinte ordem e que circundam a superfície externa do capilar:

- (1) endotélio capilar;
- (2) membrana basal glomerular;
- (3) camada interna da cápsula de Bowman.



**Figura 9.6:** (a) Estrutura básica do glomérulo renal; (b) corte transversal da membrana de capilar glomerular e seus principais componentes: (1) endotélio capilar, (2) membrana basal e (3) epitélio do folheto interno da cápsula de Bowman.

Recordando o que você estudou na aula passada (Aula 8), o corpúsculo renal é constituído pelo glomérulo capilar envolto pela cápsula de Bowman. Observe na **Figura 9.6**, que o glomérulo capilar é um enovelado capilar, formado a partir das subdivisões da arteríola aferente. Estas são sustentadas pelas células mesangiais que além de conterem elementos contráteis e fagocitarem agregados moleculares presos à parede capilar, possuem receptores para vários hormônios, promovendo a regulação do RFG, conforme iremos estudar mais adiante. Em seguida, as alças capilares se reúnem, formando a arteríola eferente do glomérulo.

Se observarmos o endotélio capilar glomerular em microscópio eletrônico, poderíamos notar que ele é descontínuo, com o aspecto de uma rede de células endoteliais separadas entre si por fenestrações circulares com um tamanho em torno de 750Å de diâmetro. Nesses espaços passam substâncias de alto peso molecular, exceto os elementos figurados do sangue.

A cápsula de Bowman tem forma de cálice e possui parede dupla. Entre elas fica o espaço de Bowman, ocupado pelo filtrado glomerular. O folheto externo da cápsula forma o revestimento do corpúsculo renal, apresentando um endotélio simples pavimentoso. As células da parede interna se modificam em podócitos, que são estruturas formadas por um corpo celular que emite prolongamentos primários e secundários, os pedicelos. Estes se interpenetram, formando canais alongados denominados fendas de filtração.

O endotélio capilar e os pedicelos, projetados pela cápsula de Bowman, são unidos pela membrana basal. Essa membrana é a única camada contínua desse filtro e, portanto, determina suas propriedades de permeabilidade. Ela é formada por uma rica rede de microfibrilas, na qual não podemos visualizar seus poros em microscópio eletrônico. Essas microfibrilas podem estar continuamente se rearranjando, mudando a conformação dessa rede e, por isso, pode-se explicar a não visualização dos poros ao microscópio eletrônico. A membrana basal é formada por três camadas: uma central, denominada lâmina densa (que garante firmeza à membrana), situada entre duas camadas de menor intensidade – a lâmina rara interna (em contato com o endotélio) e a externa (em contato com os pedicelos). Solutos de peso molecular abaixo de 5.000 Da, que aproximadamente correspondem a um raio molecular de 14Å, passam livremente através da membrana filtrante. Acima desse valor, a habilidade das macromoléculas para atravessar essa barreira depende da sua forma, seu tamanho e sua carga iônica.

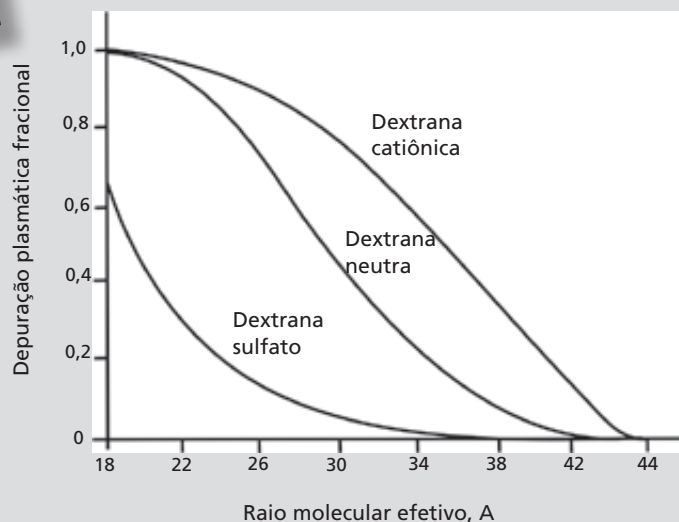
Resumindo, solutos com tamanho entre 5.000 Da e diâmetro de 14Å são livremente filtrados; se forem um pouco maiores, de peso molecular em torno de 17.000 Da, são menos filtrados, e aqueles solutos muito grandes, acima de 69.000 Da, não são filtrados. A filtração pode ser limitada para o caso de solutos que apresentarem forte ligação com as proteínas do plasma. Um bom exemplo de solutos que apresentam essa característica são algumas drogas (anticoagulantes) e o  $\text{Ca}^{+2}$ . A carga da substância também pode ser um fator que dificulta a filtração. Substâncias de carga negativa são menos filtradas, enquanto as de carga positiva são mais. Esse efeito é devido a presença de sialoproteínas aniônicas, proteínas de carga negativa na membrana basal e em volta dos pedicelos das células epiteliais. Com isso, ocorre a repulsão dos solutos de carga negativa e a atração dos de carga positiva.

Podemos concluir, então, que a principal função da membrana filtrante é permitir a filtração de água e solutos de pequeno tamanho e restringir a passagem de moléculas maiores.

### ATIVIDADE



2. A partir dos dados da **Figura 9.7**, discuta as relações entre o raio molecular efetivo e a carga elétrica de uma dada molécula e sua filtração na membrana basal do glomérulo. Correlacione suas conclusões com as características da membrana de filtração.



**Figura 9.7:** Efeitos do tamanho e da carga elétrica da dextrana sobre sua filtrabilidade pelos capilares glomerulares.

---

---

---

---

#### **RESPOSTA COMENTADA**

*O gráfico mostra que a filtração glomerular é dificultada pelo tamanho da molécula. Além disso, é observado que quando a macromolécula apresenta carga positiva, a filtração é facilitada; no entanto, quando ela é negativamente carregada, a filtração é dificultada. Essas observações ocorrem devido às características da membrana de filtração: tamanho dos poros da membrana de filtração e carga negativa da membrana basal.*



#### **O que acontece quando são detectadas proteínas na urina?**

Quando são detectados altos níveis de proteína na urina denominamos proteinúria. Isso ocorre devido a modificações no tamanho dos poros e/ou à redução da carga negativa da membrana de filtração, facilitando a passagem de proteínas pela membrana de filtração. A causa que promove as doenças glomerulares ainda é um enigma. Agentes infecciosos, doenças auto-imunes, drogas, doenças hereditárias e agentes externos podem ser a causa e, se não forem devidamente tratados, podem levar a perda excessiva de proteínas, acarretando outras doenças graves.

### **Como podemos medir a filtração glomerular?**

A filtração glomerular é medida pela quantidade de ultrafiltrado formado por unidade de tempo, denominado ritmo de filtração glomerular (RFG). Para determiná-lo, é necessário conhecer a quantidade de dada substância filtrada e sua concentração no filtrado glomerular. Desde que a substância utilizada seja completamente ultrafiltrada no glomérulo, sua concentração no filtrado glomerular pode ser facilmente medida, pois será igual a sua concentração plasmática, bastando, portanto, determinar apenas esta última. Se, após ser filtrada, a substância não for reabsorvida nem secretada pelos túbulos renais, sua quantidade filtrada será igual à quantidade eliminada na urina. Em outras palavras, a quantidade da substância filtrada é igual à quantidade da substância excretada. Assim:

$$Q_{\text{filtrada}} = Q_{\text{urina}}$$

$$\downarrow$$

$$(RFG \cdot P_x) = (U_x \cdot V)$$

$$RFG = \frac{U_x V}{P_x}$$

Onde: RFG = ritmo de filtração glomerular (mL/min)

$P_x$  = concentração plasmática da substância (mg/mL)

$U_x$  = concentração urinária da substância (mg/mL)

$V$  = fluxo urinário (mL/min)

Em geral a substância utilizada na determinação do RFG deve apresentar as seguintes características:

- (1) não apresentar qualquer ação fisiológica e não ser tóxica para o organismo;
- (2) ser livremente filtrada (não se ligar a proteínas plasmáticas e/ou apresentar carga negativa);
- (3) não ser reabsorvida nem secretada pelos túbulos renais;
- (4) não ser degradada, sintetizada ou armazenada no rim;
- (5) apresentar uma taxa de eliminação do plasma constante, mesmo quando ocorrem variações da sua concentração plasmática ou do fluxo urinário;
- (6) a medida da sua concentração no plasma e na urina deve ser facilmente determinável.

Essa substância pode ser a inulina, um polissacarídeo polímero da frutose, extraído das raízes da dália. A inulina, por apresentar todas as características citadas anteriormente, é muito utilizada em pesquisas científicas em diferentes espécies de animais. No entanto, em clínica médica, os profissionais de saúde visam sempre ao bem-estar do paciente. Para isso, sempre um menor número de substâncias é administrado ao paciente, priorizando a escolha de substâncias produzidas pelo próprio organismo. Com isso evita-se a administração de substâncias exógenas que podem apresentar efeitos colaterais. A substância endógena mais utilizada para a determinação do RFG é a creatinina. Esta é resultante do metabolismo da creatina nos músculos esqueléticos, sendo liberada

no plasma em taxa relativamente constante. A creatinina é secretada pelos túbulos renais, não estando de acordo com o item 3 da lista de características da substância ideal para medir o RFG. No entanto, como o método de detecção da creatinina é colorimétrico, a quantidade secretada na urina está embutida no erro do método.

### ATIVIDADE



3. Em um paciente com fluxo urinário de 2mL/min, foram medidos os seguintes parâmetros:

	INULINA
Concentração plasmática	10,0mg%
Concentração urinária	500mg%
Concentração na veia renal	8,5mg%

Calcule o RFG.

---



---



---

Esta atividade, assim como a Atividade 1, será realizada em etapas ao longo desta aula. Portanto, continue guardando a sua resposta! Ao fim desta aula, será apresentada uma atividade na qual todos esses conceitos serão revistos, integrados e comentados. Dessa forma, a resposta comentada desta atividade será apresentada na Atividade 5.

### Que fatores determinam a filtração glomerular?

O processo de filtração glomerular (FG) é determinado pelo coeficiente de filtração capilar glomerular ( $K_f$ ) e pelo balanço entre as forças hidrostática e oncótica que atuam sobre a membrana glomerular, denominada pressão efetiva de ultrafiltração ( $P_{uf}$ ). Assim,

$$FG = K_f \cdot P_{uf}$$

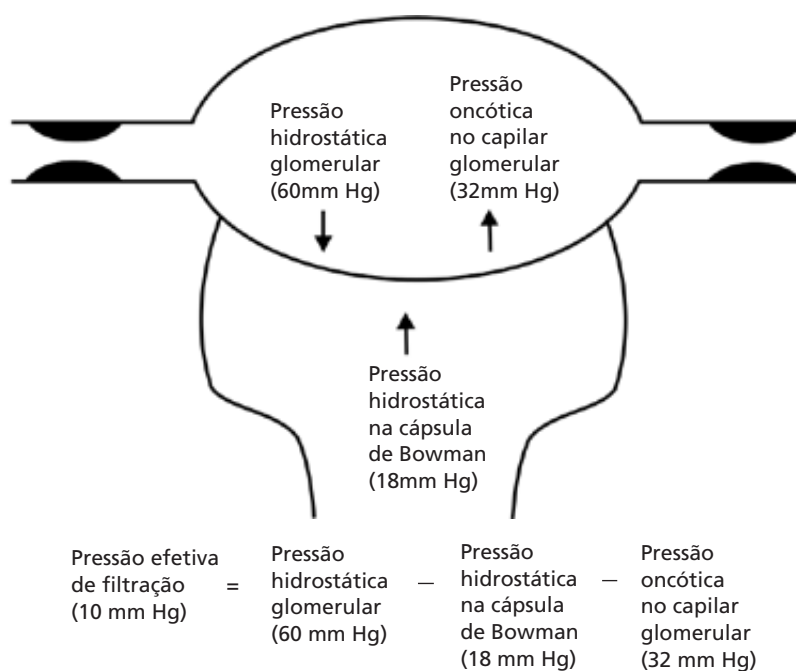
As forças que determinam a  $P_{uf}$  estão descritas na Figura 9.8 e são:

(a) pressão hidrostática no interior dos capilares glomerulares ( $P_{CG}$ ) – gerada pelo sangue que entra pelos capilares; desta forma, é elevada e favorece a filtração;

(b) pressão hidrostática na cápsula de Bowman ( $P_i$ ) – gerada pelo acúmulo do ultrafiltrado no espaço de Bowman. Com isso, esta força se eleva durante a filtração, desfavorecendo o processo.

(c) pressão oncótica nos capilares glomerulares ( $\pi_{CG}$ ) – gerada pelo aumento da concentração de proteínas no capilar em decorrência da saída de líquido. Esta força se opõe à filtração, pois tende a manter o líquido no interior do capilar.

(d) pressão oncótica na cápsula de Bowman ( $\pi_T$ ) – esta força favoreceria o processo de filtração se estivessem presentes proteínas dentro do espaço de Bowman. Como em condições normais a concentração de proteínas no filtrado glomerular é muito baixa, a pressão oncótica nessa região é considerada nula.



**Figura 9.8:** Resumo das forças que produzem a filtração pelos capilares glomerulares.

Dessa forma, a  $P_{uf}$  é dada pela diferença entre as forças que favorecem a filtração e as que a dificultam:

$P_{uf}$  = (gradiente de pressão hidrostática) – (gradiente de pressão oncótica)

$$P_{uf} = (P_{CG} - P_t) - (P_{CG} - P_t) \quad T = 0$$

$$P_{uf} = P_{CG} - P_t - P_{CG}$$

Podemos concluir que a filtração glomerular é um processo passivo, ou seja, não necessita do consumo de energia metabólica. A força que impulsiona a filtração é fornecida pelo trabalho cardíaco.

Agora que você já conhece essas forças e como elas são geradas, podemos analisar o que acontece durante a filtração. À medida que o plasma é filtrado, a pressão hidrostática do capilar glomerular diminui, enquanto as pressões oncótica do capilar glomerular e hidrostática no espaço de Bowman aumentam. O ponto em que a pressão hidrostática no capilar glomerular se iguala à soma da pressão oncótica do capilar glomerular com a pressão hidrostática no espaço de Bowman é conhecido como pressão de ultrafiltração de equilíbrio. Nesse ponto, não ocorre filtração. Esse equilíbrio nunca é atingido em humanos, mas pode ser observado em outras espécies, como no rato.

Outro fator determinante da filtração glomerular é o coeficiente de ultrafiltração ( $K_f$ ). Este fator é uma característica da membrana de filtração e está relacionado à permeabilidade efetiva da parede capilar ( $k$ ) e à superfície total disponível para a filtração ( $S$ ), expresso pela equação:

$$K_f = k.S$$

Ambos os parâmetros ( $k$  e  $S$ ) são responsáveis pelo elevado  $K_f$  dos capilares glomerulares. A área capilar glomerular total é estimada entre 5.000 e 15.000cm<sup>2</sup> por 100g de tecido renal, enquanto a área capilar sistêmica corresponde a 7.000cm<sup>2</sup> por 100g de músculo esquelético. Vale a pena ressaltar que essa área pode ser modificada por hormônios que promovem a contração ou a dilatação das células mesangiais, influenciando diretamente na filtração glomerular. Além disso, os capilares glomerulares são, por unidade de área, pelo menos 100 vezes mais permeáveis à água que os capilares musculares.



## Como o organismo regula a velocidade com que o sangue é filtrado?

Como você já viu, a circulação renal apresenta dois leitos em série – o glomerular e o peritubular – e as resistências das arteríolas aferente e eferente podem variar independentemente. Esses fatores possibilitam que o FSR e o RFG variem no mesmo sentido ou em sentidos opostos.

Você se lembra das forças que regulam o FSR? Vamos analisar a equação que determina o FSR de novo para que você recorde; se tiver alguma dúvida, volte ao início da aula.

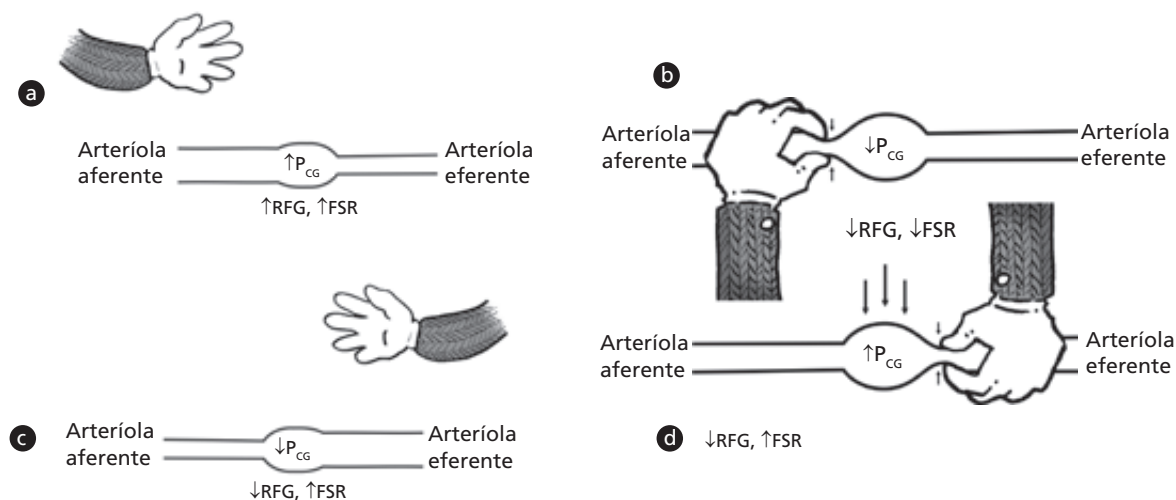
$$\text{FSR} = \frac{(P_a - P_v)}{\text{RVRt}} \quad \begin{array}{l} \text{onde: } P_a = \text{pressão na artéria renal} \\ P_v = \text{pressão na veia renal} \\ \text{RVRt} = \text{resistência vascular renal total} \end{array}$$

Para você entender melhor a relação entre o FSR e o RFG, veja a **Figura 9.9** e considere uma situação na qual a diferença entre as pressões hidrostáticas na artéria renal e na veia renal seja constante. Quando a resistência da arteríola aferente cai preferencialmente em relação à eferente, há um aumento do FSR. Como o calibre da arteríola eferente é constante, o sangue fica mais tempo retido no capilar glomerular. Analise a **Figura 9.9.a** e observe que a pressão hidrostática dentro do capilar glomerular aumenta e que a pressão oncótica neste capilar diminui; logo, aumenta o RFG.

Portanto, nesse caso, podemos observar que o FSR e o RFG aumentam em paralelo quando ocorre a diminuição da resistência da arteríola aferente. O oposto é observado na **Figura 9.9.b** quando a resistência da arteríola eferente é aumentada. Podemos notar que o FSR cai e que, portanto, a pressão hidrostática no capilar glomerular diminui; conseqüentemente, o RFG diminui também.

Porém, quando ocorre alteração da resistência preferencialmente na arteríola eferente, o FSR e o RFG variam em sentidos opostos, ou seja, quando a resistência da arteríola eferente cai, como na **Figura 9.9.c**, observamos o aumento do FSR, mas não da pressão hidrostática no capilar glomerular. Isso ocorre porque o sangue atravessa o glomérulo mais rapidamente (uma vez que o calibre da arteríola eferente está aumentado), e assim o efeito da pressão hidrostática dentro do capilar

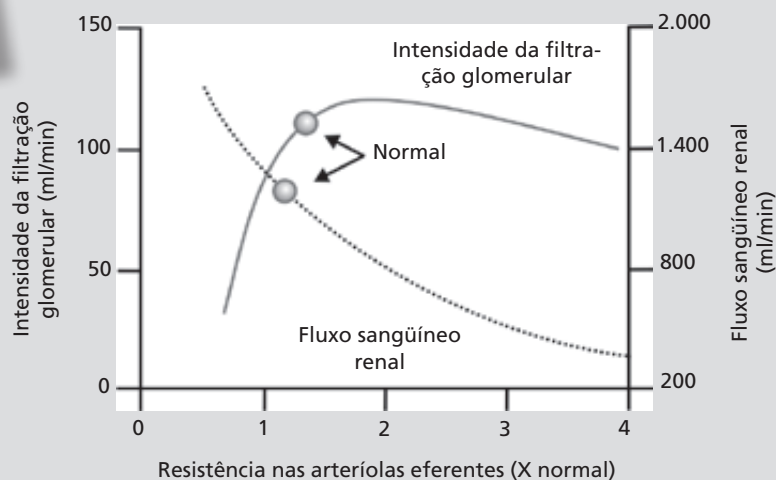
glomerular é diminuído, diminuindo o RFG também. Por outro lado, quando a resistência da arteríola eferente está aumentada, o FSR diminui, mas o RFG aumenta. Compare com a **Figura 9.4.d**. O aumento da resistência nessa arteríola retém o sangue por mais tempo no capilar glomerular e com isso ocorre o aumento da pressão hidrostática no capilar glomerular, gerando aumento do RFG.

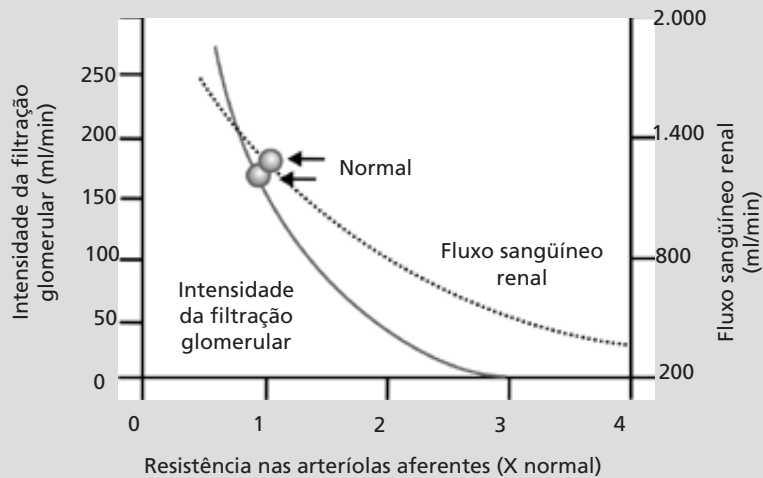


**Figura 9.9:** Relação entre resistência arteriolar, RFG e FSR.

### ATIVIDADE

4.a. De acordo com os dados experimentais observados na **Figura 9.10**, discuta o efeito da alteração na resistência das arteríolas aferentes ou das eferentes sobre a filtração glomerular e o fluxo sanguíneo renal.





**Figura 9.10:** Efeito de alteração na resistência das arteríolas aferentes ou das arteríolas eferentes sobre a filtração glomerular e o FSR.

4.b. Em seu laboratório de fitoterápicos, o Dr. Antônio da Silva extraiu de uma planta utilizada popularmente em forma de chá para os rins a substância X. Com o objetivo de estudar seus efeitos, ele investigou se essa substância altera o RFG. Foi observado que a substância X promove o relaxamento das células mesangiais e a dilatação da arteríola aferente. Discuta quais são os efeitos dessa substância sobre o RFG.

---



---



---



---

#### RESPOSTA COMENTADA

a. Uma vez que a circulação renal apresenta dois leitos em série, o glomerular e o peritubular, as resistências das arteríolas aferente e eferente podem variar independentemente. Dessa forma, podemos observar pelo gráfico que quando a resistência da arteríola aferente é modificada, o RFG e o FSR variam no mesmo sentido. Entretanto, quando a modificação ocorre na arteríola eferente, esses variam em sentidos opostos. b. Você lembra quando discutimos sobre as células mesangiais, que elas podem se contrair ou relaxar? Então, sua contração ou seu relaxamento irão promover respectivamente a diminuição ou o aumento da superfície de filtração ( $K_f$ ). Além disso, como já falamos, a dilatação da arteríola aferente promove o aumento de FSR e da pressão hidrostática no capilar glomerular. Dessa forma, esses fatores promovem o aumento do RFG.

### Fração de filtração: a parte do plasma filtrada

Vale a pena deixar bem claro que as variações simultâneas em ambas as resistências no organismo são mais comuns do que apenas em uma, conforme estudamos. Assim, o FSR e o FRG são determinados pela resultante desses fenômenos estudados. Nessa situação, podemos introduzir o conceito de fração de filtração, que representa a quantidade de plasma que chega aos rins e que é filtrada nos glomérulos. Portanto, é a relação entre o RFG e o FPR:

$$FF = \frac{RFG}{FPR}$$

Onde: FF = fração de filtração

RFG = ritmo de filtração glomerular

FPR = fluxo plasmático renal

Em condições normais, o RFG corresponde a 120 mL/min (você deve ter encontrado um valor bem próximo a esse na Atividade 3) e o FPR a 600mL/min (você também deve ter encontrado um valor bem próximo a esse na Atividade 1). A razão entre estes valores é 0,20 ou 20%, ou seja, somente 20% do plasma que chega aos rins é filtrado nos glomérulos.

Chegou a hora de você verificar se compreendeu todos os conceitos discutidos nesta aula. Vamos agora, na Atividade 5, comentar as suas respostas das Atividades 1 e 3 e integrá-las. Fique atento e a cada etapa retorne ao tópico correspondente para ter certeza de que não restam dúvidas.

#### ATIVIDADE

5. Em um paciente com hematócrito de 45% e fluxo urinário de 2mL/min, foram medidos os seguintes parâmetros:

	INULINA	PAH
Concentração plasmática	10,0mg%	2,0mg%
Concentração urinária	500mg%	600,0mg%
Concentração na veia renal	8,5mg%	0,2mg%



Com esses dados experimentais, você já calculou o FPR<sub>c</sub>, o FSR e o RFG. Se tiver alguma dúvida, tente refazer seus cálculos antes de conferi-los. Agora, determine o volume total de água reabsorvida e a fração de filtração.

---



---



---



---

### RESPOSTA COMENTADA

#### ATIVIDADE 1

a. Nesta atividade, utilizamos o PAH para calcular o FPR<sub>c</sub>, uma vez que este, além de ser filtrado, é secretado no segmento cortical. O valor do FPR<sub>c</sub> é obtido pela equação a seguir:

$$FSR_c = U_{PAH} \times V / P_{PAH} = (600 \times 2) / 2 = 600 \text{ mL/min}$$

b. Continuamos a utilizar o PAH para calcular o FSR<sub>c</sub>. O valor do FSR<sub>c</sub> é obtido pela equação a seguir:

$$FSR_c = U_x \times V / (P_x - V_x) \times 1 / (1 - H_t)$$

$$FSR_c = (500 \times 2) / (10 - 8,5) \times 1 / (1 - 0,45)$$

$$FSR_c = 1.206 \text{ mL/min.}$$

Como o fluxo de sangue para o córtex renal corresponde à 90% do fluxo de sangue total para os rins, esse valor pode representar o FSR. Mas você deve estar curioso sobre por que a inulina, uma vez que não é secretada nem reabsorvida pelo túbulo renal, não poderia medir o FSR. Sugiro que calcule o FSR utilizando os dados da inulina.

$$FSR_c = (600 \times 2) / (2 - 0,2) \times 1 / (1 - 0,45) = 1.206 \text{ mL/min}$$

Realmente, o fluxo sanguíneo renal é de 1.206 mL/min, tanto para a inulina quanto para o PAH. Portanto, a inulina também pode medir o FSR. Não se esqueça de que as duas substâncias não são metabolizadas pelos rins.

c. O FSR é diretamente proporcional à diferença entre a artéria renal e a veia renal e inversamente proporcional ao somatório das resistências vasculares renais. Dessa forma, quanto maior o gradiente de pressão, maior o FSR. Em contrapartida, quanto maior a resistência renal, menor o FSR.

#### ATIVIDADE 3

Para se medir o RFG, é necessário escolher uma substância que não seja nem secretada nem reabsorvida pelo túbulo renal. Portanto, para o cálculo, você deve escolher a inulina. Dessa forma,

$$RFG_{inulina} = (U_{inulina} \times V) / P_{inulina} = (500 \times 2) / 10 = 100 \text{ mL/min.}$$

*Preste atenção, neste caso não podemos calcular o RFG utilizando o PAH porque a quantidade desta droga na urina NÃO representa o que foi filtrado, mas também uma parcela da droga que foi secretada. Se você utilizou o PAH para fazer esse cálculo, observou que esse valor foi superestimado.*

$$RFG_{PAH} = (U_{PAH} \times V) / P_{PAH} = (600 \times 2) / 2 = 600 \text{ mL/min}$$

*Agora que você entendeu esses conceitos, vamos integrá-los. A fração de filtração (FF) representa a parcela de sangue que chega aos rins que é filtrada. Assim, o FPR representa 100% (total) e o RFG corresponde à quantidade de plasma que chegou aos rins e que foi filtrada (FF). Dessa forma, podemos fazer uma regra de três:*

$$FPR \quad 100\%$$

$$RFG \quad FF$$

$$FF = (RFG / FPR) \cdot 100$$

$$FPR = U_{PAH} \times V / (P_{PAH} - V_{PAH})$$

$$FPR = 600 \times 2 / (2 - 0,2)$$

$$FPR = 666 \text{ mL/min}$$

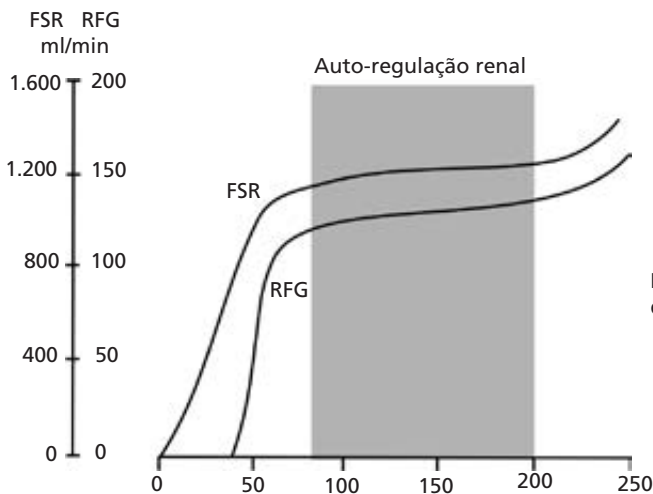
$$FF = 100 / 666 = 0,15 = 15\%$$

*O volume total de água reabsorvida é dado pela diferença entre o total de água filtrada (RFG = 100mL/min) e o excretado (fluxo urinário = 2mL/min). Assim, o volume de água reabsorvido é de 98mL/min. Iremos discutir a importância de os rins reabsorverem grande parte da água filtrada nas aulas posteriores.*

## OS RINS PODEM REGULAR POR SI MESMOS O FSR E O RFG

Se analisarmos a **Figura 9.11**, poderemos observar o aumento simultâneo do FSR e do RFG decorrente do aumento da pressão arterial (que gera um aumento na quantidade de sangue que irriga o rim). Porém, volte à **Figura 9.11** e observe atentamente que, quando a pressão arterial atinge valores entre 80 – 200 mmHg, os valores do FSR e do RFG aumentam muito pouco. Poderíamos pensar que esse fenômeno é decorrente de algum fator que atua nos rins. Entretanto, o mesmo gráfico mostrado na **Figura 9.11** é visto em situações de completa desnervação renal, de retirada da glândula adrenal (promovendo a

ausência de catecolaminas, principalmente epinefrina e norepinefrina) e em situações *in vitro*, nas quais os rins são isolados e perfundidos com plasma. Portanto, concluímos que esse é um fenômeno que ocorre nos rins e por isso denominado auto-regulação renal.



**Figura 9.11:** Representação esquemática da auto-regulação do FSR e do RFG.

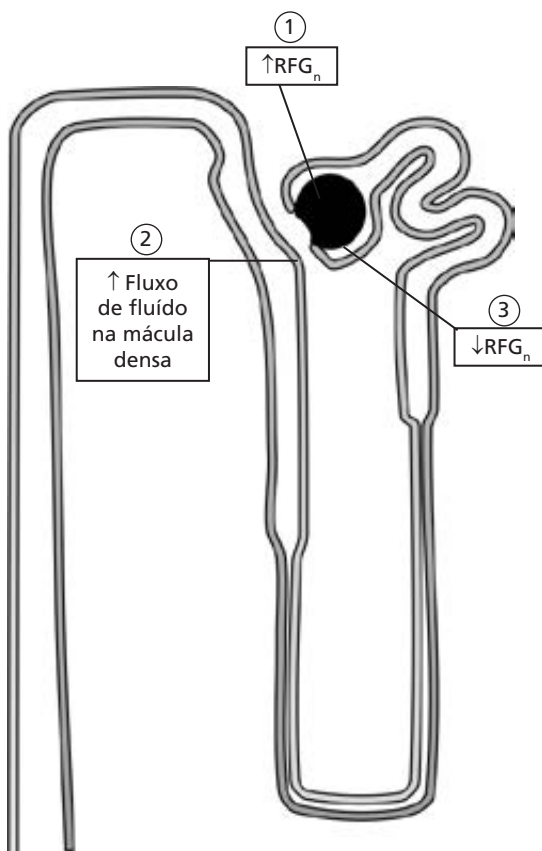
Como você viu, o FSR é determinado pela razão entre o balanço das pressões hidrostáticas da arteríola aferente e eferente e pelo somatório das resistências vasculares renais (se você não se lembra, retorne ao tópico Quais são as pressões que determinam a quantidade de sangue que chega ao rim?). Dessa forma, o aumento da pressão arterial, entre 80 e 200mmHg, será, então, acompanhado do aumento da resistência renal. Com isso, FSR é quase inalterado, e, portanto, o RFG também. Pelo que vimos anteriormente, a constância simultânea entre o FSR e o RFG indica que a modificação da resistência é mais preponderante na arteríola aferente.

O fenômeno de auto-regulação ainda é um ponto de grande questionamento para os pesquisadores. Muitos deles acreditam que existem pelo menos dois processos envolvidos: o mecanismo miogênico e o balanço tubuloglomerular.

### Mecanismo miogênico

Inicialmente descrito, em 1902, por Bayliss, ao observar que o músculo liso arterial se contrai ou relaxa em resposta ao aumento ou queda da tensão da parede vascular. Mais tarde, essa observação foi constatada e foi definida como uma propriedade elástica do músculo

liso vascular. Para você compreender melhor, imagine um elástico cujas extremidades você estica. Ao soltá-lo, o elástico retorna ao seu comprimento normal. O mesmo ocorre com o músculo liso arterial. Existe uma resposta imediata (de apenas poucos segundos), durante a qual uma elevação da pressão arterial é seguida por um aumento do raio vascular, promovendo o aumento do fluxo sanguíneo. Imediatamente após esse aumento do raio, o resultante estiramento da parede do vaso rapidamente provoca contração vascular, de forma que, trinta segundos após o aumento da pressão, o fluxo volta ao seu valor normal. O oposto ocorre quando a pressão arterial cai.



**Figura 9.12:** Regulação da filtração glomerular de um néfron pelo balanço túbuloglomerular.

### Balanço tubuloglomerular

Veja a **Figura 9.12**. Observe que, quando ocorre o aumento do RFG em consequência do aumento da pressão arterial e do FSR, ocorre o aumento do fluido ultrafiltrado nos túbulos renais. Esse aumento e alguns dos componentes desse fluido são detectados numa região do néfron denominada aparelho justaglomerular, que foi mostrado na Aula 5 e que você estudará com mais detalhes posteriormente. Esta região detecta o aumento do RFG pelo aumento do fluxo do fluido intratubular e por variações na composição desse fluido. Com isso, são ativados mecanismos que promovem o retorno do RFG para valores normais.



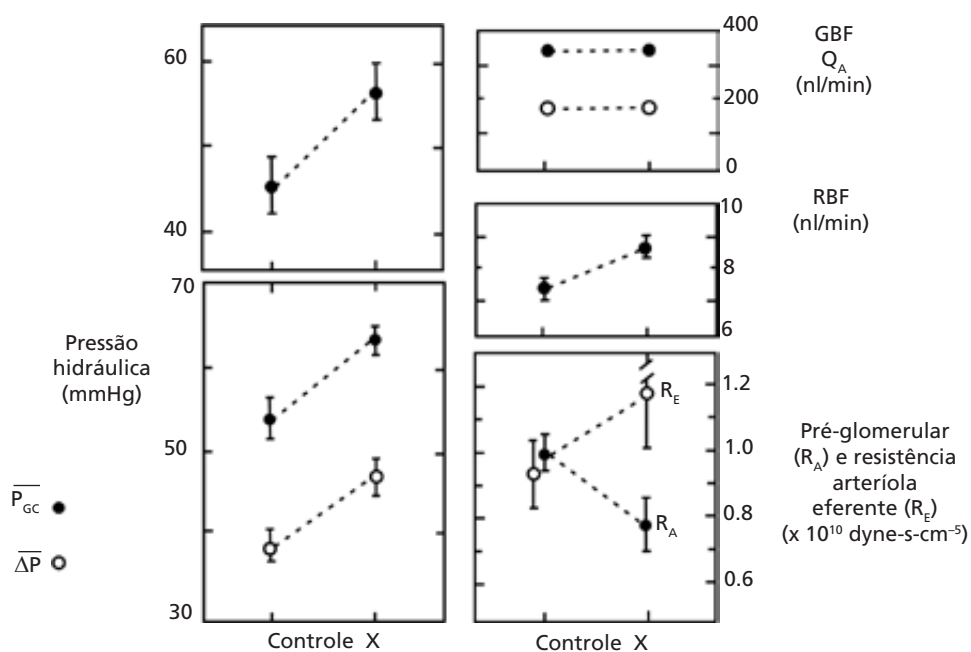
## CONCLUSÃO

O conhecimento da hemodinâmica renal é muito importante para o estudo da fisiologia renal, uma vez que a função dos rins apresenta estreita relação com a circulação sanguínea. Dos 1.200mL/min de sangue que chegam aos rins pelas artérias renais, 120mL de plasma fluem para os glomerúlos, sendo que o restante atinge os capilares peritubulares, para perfundir as estruturas tubulares. Esse restante é então reabsorvido pelos segmentos tubulares de forma que somente 1-2 mL de urina são eliminados por minuto.

A filtração glomerular é a primeira etapa de formação da urina. Esse processo é dependente da pressão arterial, do tônus das arteríolas renais e da permeabilidade dos capilares glomerulares. Por outro lado, a circulação do capilar peritubular tem grande importância na determinação do tipo e da magnitude de transporte que ocorre através do epitélio tubular. Assim, a quantidade de urina eliminada será a resultante do somatório entre a filtração glomerular e a secreção tubular, diminuída do processo de reabsorção tubular.

## ATIVIDADE FINAL

A partir dos dados da figura a seguir, discuta os possíveis mecanismos modulados por um hormônio X sobre a regulação do RFG.



*Legenda*

SNGRF – ritmo de filtração glomerular por néfron

GBF – fluxo sanguíneo glomerular

RBF – fluxo sanguíneo renal

$P_{GC}$  – pressão no capilar glomerular

$Q_A$  – fluxo plasmático capilar

$P$  – diferença média de pressão hidrostática através da parede do capilar glomerular

$R_A$  – resistência arteriolar aferente

$R_E$  – resistência arteriolar eferente

---

---

---

---

---

**RESPOSTA COMENTADA**

Podemos observar, nesta figura, como um hormônio pode modular o RFG. Este hormônio promove a diminuição da resistência da arteríola aferente (dilatação) e o aumento da resistência na eferente (contração). Observe a elevação do fluxo sanguíneo renal. Este dado nos mostra que a dilatação da arteríola aferente é superior à contração da arteríola eferente, portanto, maior o fluxo de sangue que chega ao rim. Esse fenômeno ocorre sem a alteração dos fluxos sanguíneos glomerular e capilar. A elevação do fluxo sanguíneo renal acarreta o aumento do gradiente de pressão hidrostática e da pressão hidrostática dentro do capilar glomerular, favorecendo o RFG. Dessa forma, podemos concluir que o hormônio X promove o aumento do RFG.

**RESUMO**

Os rins são órgãos responsáveis pela manutenção do volume e da composição do meio extracelular. A formação da urina é iniciada no glomérulo renal, onde 20% do plasma que entra no rim, através da artéria renal, é filtrado graças ao balanço entre as pressões hidrostática e oncótica dos capilares glomerulares. O ultrafiltrado formado é um fluido de composição semelhante ao do plasma, porém com poucas proteínas e macromoléculas.

O ultrafiltrado, após a sua formação, pode ser modificado pelos processos de reabsorção e secreção tubular. A reabsorção é o processo de transporte de uma substância do interior tubular para o sangue que envolve o túbulo, já o transporte no sentido inverso é o processo de secreção. Os mecanismos envolvidos nesses processos serão estudados nas próximas aulas.

**INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA**

Na próxima aula, você estudará como o néfron manipula o ultrafiltrado formado pelos processos de secreção e reabsorção tubular e conhecerá as principais características do túbulo proximal.

**SITES RECOMENDADOS**

FISIOLOGIA Renal. Disponível em: <[http://geocities.yahoo.com.br/fisiologiapontocom/fisiologia\\_renal.htm](http://geocities.yahoo.com.br/fisiologiapontocom/fisiologia_renal.htm)>. Acesso em: 23 jun. 2005.

VISÃO prática da função renal. Disponível em: <[http://geocities.yahoo.com.br/fisiologia\\_renal/](http://geocities.yahoo.com.br/fisiologia_renal/)>. Acesso em: 23 jun. 2005.



# AULA 10

## Como a urina é formada e eliminada do organismo? O néfron proximal (parte 1)

### Meta da aula

Descrever os mecanismos envolvidos no processamento tubular do filtrado glomerular e como a urina formada é eliminada.

## objetivos

Esperamos que, após o estudo do conteúdo desta aula, você seja capaz de:

- avaliar os principais processos de transporte de água e solutos ao longo das diferentes porções do néfron;
- descrever os mecanismos moleculares de reabsorção e secreção tubular: mecanismos passivos e ativos;
- compreender como solutos inicialmente filtrados no glomérulo renal retornam à circulação sistêmica;
- identificar os processos de reabsorção e secreção no túbulo proximal.

### Pré-requisitos

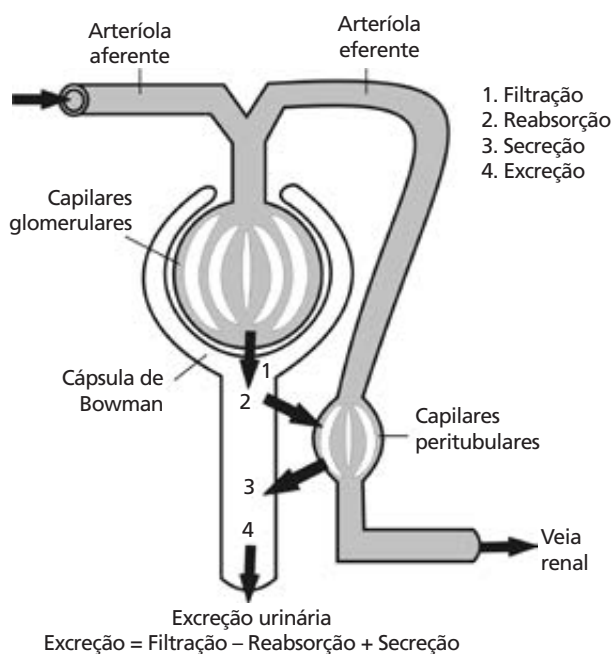
Para que você encontre maior facilidade na compreensão desta aula, é importante que retorne às Aulas 9 a 12 de Biologia Celular I, nas quais foram estudadas as características das membranas plasmáticas e seus mecanismos de transporte; além disso, serão revistos alguns conceitos estudados na Aula 29 de Corpo Humano I e nas duas aulas anteriores (Aula 8 e Aula 9).

## INTRODUÇÃO

Na aula anterior (Aula 9), você estudou que a filtração glomerular é um processo que resulta na formação de grandes quantidades de um ultrafiltrado do plasma (180L/dia). Se esse ultrafiltrado fosse excretado sem modificações, perderíamos diariamente uma grande quantidade de água e solutos importantes para o metabolismo do organismo: 180L de água, 25.200 mEq Na<sup>+</sup>, 14.400mg de glicose, dentre outros. Cada uma dessas perdas representa mais de dez vezes a quantidade presente em todo meio extracelular. Felizmente, as células epiteliais dos túbulos renais apresentam mecanismos que modificam o ultrafiltrado formado, gerando a urina. No entanto, quais são esses mecanismos? Veja a **Figura 10.1** e observe que o epitélio renal reabsorve grande parte dos solutos filtrados, retornando ao meio extracelular e, conseqüentemente, para o sangue. Esse processo é denominado reabsorção tubular. Outros solutos são removidos do sangue peritubular e adicionados à urina por um processo chamado secreção tubular. Estes mecanismos ocorrem devido à estrutura do néfron e da rede de capilares que o cercam.

A **Figura 10.1** mostra também um capilar glomerular com suas arteríolas aferente e eferente. Conectado ao glomérulo podemos observar uma representação esquemática dos segmentos tubulares. Adjacentes ao néfron estão os capilares peritubulares que emergem da arteríola eferente e faz o suprimento de sangue para o néfron. Podemos concluir que a composição da

urina final é determinada pelo somatório dos processos de filtração e secreção diminuídos da reabsorção. Dessa forma, são formados, por minuto, de 1 a 2mL de urina. Por ser esta aula muito extensa, ela será dividida em duas partes. Vamos inicialmente conhecer os processos de reabsorção e secreção de solutos, destacando os principais mecanismos que ocorrem no túbulo proximal.



**Figura 10.1:** Os três processos de formação da urina: filtração, reabsorção e secreção.

## **POR QUE GRANDES QUANTIDADES DE SOLUTOS SÃO FILTRADAS E, A SEGUIR, REABSORVIDAS PELOS RINS?**

Na aula anterior (Aula 9), você estudou que a filtração glomerular é um processo não seletivo. Essencialmente, todos os solutos no plasma são filtrados, à exceção das proteínas plasmáticas e substâncias a elas fixadas; no entanto, não somente grande parte desses solutos, como também a água, são reabsorvidos. Você poderia questionar se não seria um gasto de energia muito grande para o organismo o rim filtrar uma grande quantidade de água e solutos e depois reabsorver a maior parte deles. A grande vantagem desse fenômeno é permitir aos rins a rápida remoção dos produtos de degradação do corpo que, para a sua excreção, dependem primariamente da filtração glomerular. A maioria dos produtos de degradação é pouco reabsorvida pelos túbulos e, portanto, depende basicamente da filtração glomerular para sua remoção efetiva do organismo. Podemos concluir, então, que os processos de reabsorção e secreção são dependentes da característica das substâncias presentes no filtrado e da presença de transportadores nos túbulos renais específicos para elas. Você verá isso com mais detalhes na próxima aula.

Outra vantagem é permitir aos rins a capacidade de filtrar e processar todos os líquidos corporais, inúmeras vezes, diariamente. Como o volume plasmático total é de, apenas, cerca de três litros, e a filtração glomerular é cerca de 180L/dia, todo o plasma pode ser filtrado e processado sessenta vezes ao dia. Esse fenômeno permite aos rins controlar rapidamente, e com precisão, tanto o volume quanto a composição dos líquidos corporais.

## **COMO PODEMOS DETERMINAR A QUANTIDADE DE UM SOLUTO REABSORVIDO OU SECRETADO?**

Uma vez que você já entendeu que a composição da urina final é determinada pelo somatório dos processos de filtração e de secreção diminuídos da reabsorção, facilmente entenderá como podemos calcular a quantidade de soluto reabsorvido ou secretado. Para isso, primeiramente precisamos calcular a quantidade de soluto filtrado e excretado. Retorne à Aula 9, na qual estudamos como medimos o RFG. A quantidade de um soluto filtrado é dada pelo produto da filtração glomerular com a sua concentração no plasma; observe na equação a seguir:

$$Q_{\text{filtrada}} = FG \cdot P_x$$

Onde:  $Q_{\text{filtrada}}$  = quantidade de soluto filtrado

$FG$  = filtração glomerular (mL/min)

$P_x$  = concentração plasmática do soluto (mg/mL)

E como calculamos a quantidade de solutos excretados pela urina?

A taxa de excreção de um soluto é dada pelo produto do fluxo urinário ( $V$ ) com a concentração de soluto na urina ( $U_x$ ).

$$Q_{\text{urina}} = V \cdot U_x$$

Onde:  $Q_{\text{urina}}$  = quantidade de soluto eliminado pela urina

$V$  = fluxo urinário (mL/min)

$U_x$  = concentração plasmática do soluto (mg/mL)

## SOLUTO REABSORVIDO PELOS TÚBULOS RENAIIS

Quando o soluto é reabsorvido pelos túbulos renais, sua quantidade excretada é zero e sua concentração urinária é nula, ou seja, todo o soluto que foi filtrado é totalmente reabsorvido, retornando ao plasma. Esse processo ocorre com solutos essenciais ao organismo. Como exemplo destes solutos, podemos citar glicose e aminoácidos.

Outros solutos são parcialmente reabsorvidos pelos túbulos renais, sendo eliminada na urina apenas a quantidade de soluto que não é necessária ao organismo. Esse processo ocorre com a maioria dos solutos do organismo. Neste caso, a quantidade excretada será menor do que a quantidade filtrada. Assim, a quantidade de soluto reabsorvida será a diferença entre a quantidade filtrada e a quantidade excretada. Utilizando as equações anteriores, temos:

$$Q_{\text{reabsorvida}} = Q_{\text{filtrada}} - Q_{\text{urina}}$$

$$Q_{\text{reabsorvida}} = (FG \cdot P_x) - (V \cdot U_x)$$

Onde:  $Q_{\text{reabsorvida}}$  = quantidade de soluto reabsorvido

$Q_{\text{filtrada}}$  = quantidade de soluto filtrado

$FG$  = filtração glomerular (mL/min)

$P_x$  = concentração plasmática da substância (mg/mL)



$Q_{urina}$  = quantidade de soluto eliminado pela urina

$V$  = fluxo urinário (mL/min)

$U_x$  = concentração plasmática da substância (mg/mL)

## SOLUTO SECRETADO PELOS TÚBULOS RENAIIS

Uma vez que a secreção tubular é o transporte de um soluto do sangue capilar peritubular para o interior da luz tubular, a quantidade de soluto eliminado pela urina será maior que a quantidade de soluto filtrado. Bases e ácidos orgânicos, como o paraaminohipurato de sódio (PAH) e o  $K^+$ , são exemplos de solutos que são secretados. Portanto, ao contrário da reabsorção tubular, a quantidade de soluto secretado será a diferença entre a quantidade de soluto eliminado na urina e a quantidade filtrada. Dessa forma, observe a seguinte equação:

$$Q_{secretada} = Q_{urina} - Q_{filtrada}$$

$$Q_{secretada} = (V \cdot U_x) - (FG \cdot P_x)$$

Onde:  $Q_{reabsorvida}$  = quantidade de soluto reabsorvido

$Q_{filtrada}$  = quantidade de soluto filtrado

$FG$  = filtração glomerular (mL/min)

$P_x$  = concentração plasmática da substância (mg/mL)

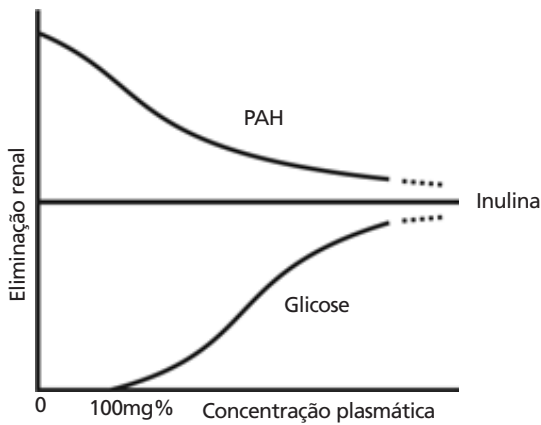
$Q_{urina}$  = quantidade de soluto eliminado pela urina

$V$  = fluxo urinário (mL/min)

$U_x$  = concentração plasmática da substância (mg/mL)

Agora que você já sabe como medir a quantidade de determinado soluto que foi reabsorvido ou secretado, analise a **Figura 10.2**, que mostra como ocorre a excreção de um determinado soluto de acordo com sua concentração plasmática. Primeiramente, vamos analisar como ocorre a excreção da inulina. Você se lembra das suas características? Não? Retorne à aula anterior e observe que a inulina é uma substância livremente filtrada e não é reabsorvida nem secretada pelos túbulos renais.

Como vimos anteriormente, o processo de filtração glomerular é pouco seletivo e passivo. Assim, sua excreção é independente da sua concentração plasmática e, por isso, a representação gráfica da inulina é uma linha horizontal.



**Figura 10.2:** Variações da excreção renal de paraaminohipurato de sódio (PAH), glicose e inulina em função das suas respectivas concentrações plasmáticas.

Continue acompanhando a **Figura 10.2**.

Vamos ver o que acontece com a glicose? Você já estudou que a glicose, de vital importância para o metabolismo, é um exemplo de soluto que é completamente reabsorvido. Observe a figura; esse fato realmente acontece quando a concentração plasmática de glicose é baixa e, por isso, inicialmente, a quantidade de glicose eliminada na urina é muito menor que a de inulina: quase nula. No entanto, à medida que a quantidade de glicose aumenta, começa a ser detectada uma quantidade do soluto na urina, até que, quando a quantidade de glicose é muito alta, são detectados altos níveis de glicose na urina. Observe, na figura, que quando a concentração de glicose

no plasma é alta, a sua representação gráfica se torna semelhante à da inulina. Você percebeu que nesta situação a excreção de glicose depende apenas da sua filtração glomerular?

Podemos observar o contrário quando a substância é secretada, como o PAH. Veja, na **Figura 10.2**, a influência da concentração plasmática de PAH sobre a sua excreção urinária. Uma vez que o PAH é secretado pelos túbulos renais, a quantidade de PAH excretada é maior que a da inulina. Porém, à medida que sua concentração plasmática aumenta, parte da quantidade de PAH deixa de ser secretada. Quando a concentração deste soluto no plasma é muito alta, podemos notar que sua excreção se torna semelhante à da inulina, ou seja, torna-se dependente apenas da filtração.

Essas observações encontradas na figura anterior nos levam a concluir que os processos de reabsorção e de secreção são dependentes das proteínas presentes nas membranas celulares que transportam esses solutos da luz tubular para o interstício e vice-versa (por isso são denominados transportadores renais). Acompanhe o gráfico da **Figura 10.2**; com o aumento da concentração plasmática dos solutos, esses transportadores atingem sua capacidade máxima de transporte, ou seja, o aumento da concentração do soluto não representa o aumento do transporte. Com isso, o processo se torna constante, dependendo apenas da filtração glomerular.



A membrana plasmática funciona como uma barreira, separando o ambiente intracelular do meio externo. A natureza da bicamada lipídica determina a permeabilidade a solutos, dependendo das suas características físico-químicas. Se esse assunto ainda não lhe parecer familiar, consulte a Aula 9 de Biologia Celular I e reveja as características da membrana plasmática que determinam sua permeabilidade. No caso do epitélio renal, a barreira entre os compartimentos tubular e o meio intersticial é determinada pelas características da membrana luminal e basolateral. Vamos explicar melhor. A direção do transporte de solutos (que pode ser a reabsorção ou a secreção) é determinada pelos transportadores presentes em ambas as membranas.

### ATIVIDADE



1. Analise as **Figuras 10.3.a** e **10.3.b**. O que elas representam? Diga qual a diferença entre elas.

---



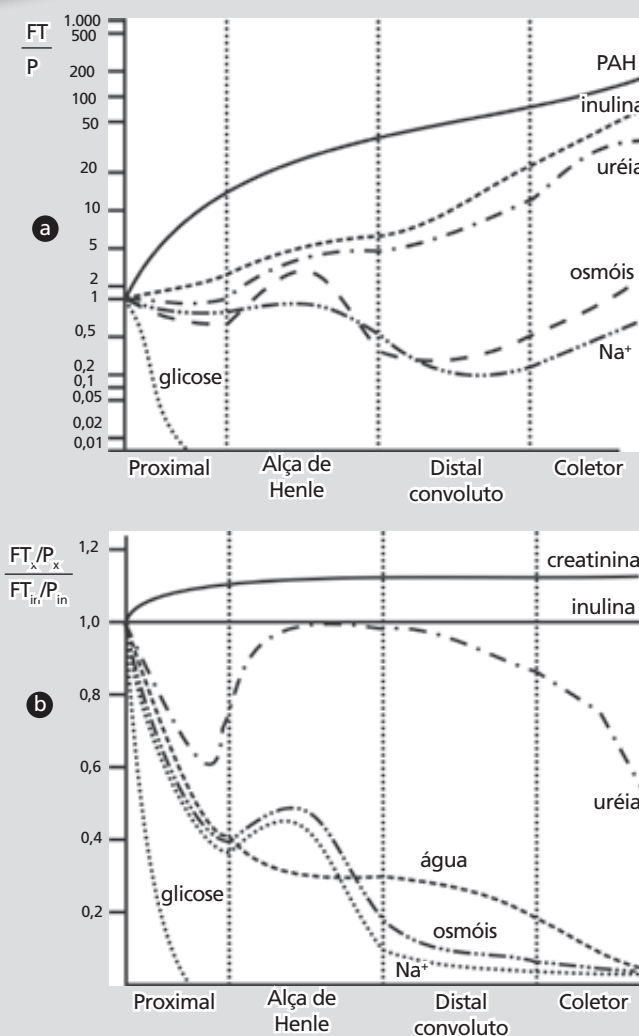
---



---



---



#### RESPOSTA COMENTADA

Ambos os gráficos representam a manipulação de solutos ao longo do néfron, logo após a formação do ultrafiltrado glomerular. A **Figura 10.3.a** mostra a razão entre a concentração de solutos dentro do túbulo (FT) pela concentração no plasma (P). Assim, valores maiores que 1 indicam maior concentração dentro do túbulo que no plasma e valores menores que 1, concentrações maiores no plasma que no túbulo. No entanto, observe neste gráfico que a concentração de inulina aumenta à medida que o fluido caminha pelos segmentos tubulares. Se você retornar à Aula 5, verá que a inulina é apenas filtrada e não sofre nenhuma modificação ao longo dos segmentos tubulares. Dessa forma, a quantidade de inulina filtrada é a mesma que é eliminada. Então, por que a sua concentração varia? Lembre-se de que a concentração é a razão da quantidade da substância pelo volume de solvente, neste caso a água. Se a quantidade de inulina não é modificada, então o volume de água diminui ao longo do néfron.

Podemos concluir que uma grande quantidade de água é reabsorvida à medida que o fluido caminha pelos segmentos tubulares. Com isso, na **Figura 10.3.a**, não temos como saber se a quantidade de um soluto aumentou ou diminuiu dentro do túbulo, porque a água também é modificada. Então, como resolvemos o problema? Observe que na **Figura 10.3.b** a razão FT/P é dividida pela mesma razão da inulina. Desta forma, o efeito da água é descontado. Compare agora os dois gráficos. Na **Figura 10.3.b**, a concentração de inulina agora é constante, e podemos saber o que ocorre com a água. Observe que na **Figura 10.3.a** não existe uma linha para a água, como existe na **Figura 10.3.b**. Assim, podemos definir, pela **Figura 10.3.b**, se um soluto está sendo reabsorvido ou secretado. Aqueles com valores acima da inulina são secretados, pois apresentam maior concentração dentro do túbulo que no plasma. Por outro lado, os valores abaixo da inulina são reabsorvidos por apresentarem concentração dentro do túbulo menor que no plasma.

### QUAIS SÃO OS MECANISMOS DA REABSORÇÃO E DA SECREÇÃO TUBULAR?

Observe a **Figura 10.4** e acompanhe a numeração presente nela, enquanto discutiremos os mecanismos apresentados. Para que um soluto seja reabsorvido ou secretado, ele deve inicialmente ser transportado:

1. através das membranas das células epiteliais tubulares para o líquido intersticial renal (via transcelular);

2. através dos espaços juncionais entre as células (via paracelular);
3. através da membrana dos capilares peritubulares de volta ao sangue.

#### O que é difusão? O que é osmose? Qual a diferença entre esses conceitos?

Pense num experimento em que enchamos de água um recipiente separado com uma placa em duas partes. Agora, vamos colocar uma substância (por exemplo, tinta solúvel em água) em apenas uma dessas partes. Você veria que a tinta se espalharia apenas nesta primeira parte. Porém, se você retirasse a placa, a tinta se espalharia para o outro lado. Este fenômeno é chamado de **difusão**, e se deve ao movimento aleatório das partículas da tinta e da água de um lado para outro. Note que tanto a tinta quanto a água se movem, até atingirem um equilíbrio, situação na qual a taxa de difusão total é nula.

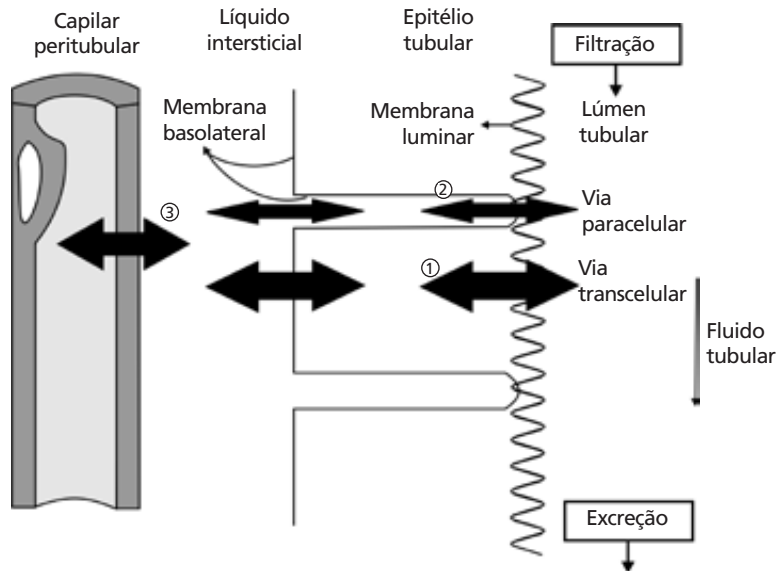
Por outro lado, **osmose** é a difusão seletiva do solvente através de uma membrana semipermeável. Para você entender melhor esse fenômeno, vamos substituir a placa de vidro que separava o recipiente em dois compartimentos por uma membrana permeável à água. A seguir, colocamos na primeira parte do recipiente uma solução contendo um soluto para o qual a membrana é impermeável. Após um certo intervalo de tempo, podemos notar que a altura da coluna subiu. Por quê? Como o soluto não pode atravessar a membrana, as únicas partículas capazes de se mover livremente através da membrana são as moléculas de água, que passam da região de maior concentração (o recipiente onde ela está pura) para a região onde ela está menos concentrada (a primeira parte da coluna). Portanto, o soluto adicionado à primeira parte do recipiente é dito como uma partícula osmoticamente ativa, e a sua concentração em uma solução aquosa é denominada osmolaridade.

Assim como qualquer solução, concentração é uma medida da massa (quantidade) de soluto dissolvida em um volume de solvente, e pode ser dada em mg/mL ou qualquer outra unidade que relacione massa com volume. Portanto, para o caso de partículas osmoticamente ativas, a osmolaridade de uma solução pode ser vista como uma medida da concentração.

Algumas vezes você pode ouvir o termo osmolalidade, que se refere também a partículas osmoticamente ativas. Porém, as unidades de medida utilizadas nestes dois termos são diferentes. Osmolaridade refere-se ao número de partículas osmoticamente ativas de soluto contidas em um litro de solução. Já osmolalidade refere-se ao número de partículas osmoticamente ativas de soluto presentes em um quilograma do solvente que, na maioria das vezes, é a água. A diferença entre os termos apresentados se torna insignificante em soluções diluídas, mas é relevante ressaltar que o volume de uma solução aquosa é influenciado pela temperatura, o que não ocorre com a massa. Portanto, a osmolaridade de uma solução depende da temperatura, enquanto a osmolalidade é independente da temperatura.

Ao aplicarmos estes conceitos que você aprendeu em fisiologia renal, você verá que, embora os solutos possam ser reabsorvidos ou secretados pelo túbulo, por mecanismos ativos e/ou passivos, a água é sempre reabsorvida por osmose. Ainda está confuso? Retorne à Aula 9 de Biologia Celular I e reveja os experimentos que foram propostos no tópico osmose.

Inicialmente, vamos discutir o mecanismo de reabsorção e secreção através do epitélio tubular para o interstício. Esse transporte inclui o ativo ou passivo. Para seu melhor entendimento, aconselhamos que você retorne à Biologia Celular I, Aula 10, e reveja os mecanismos de transporte.



**Figura 10.4:** Transporte de água e de solutos. Na reabsorção, a água e os solutos filtrados a partir do lúmen tubular atravessam as células epiteliais tubulares (via transcelular) ou o espaço entre elas (via paracelular) atingindo o interstício renal. Em seguida, água e solutos retornam ao sangue. Na secreção, ocorre o oposto: os solutos atravessam a barreira do capilar peritubular chegando ao líquido intersticial. Na etapa seguinte, os solutos são secretados pelas vias paracelular e transcelular, atingindo o fluido tubular. Note que a água não é secretada.

## TRANSPORTE ATIVO

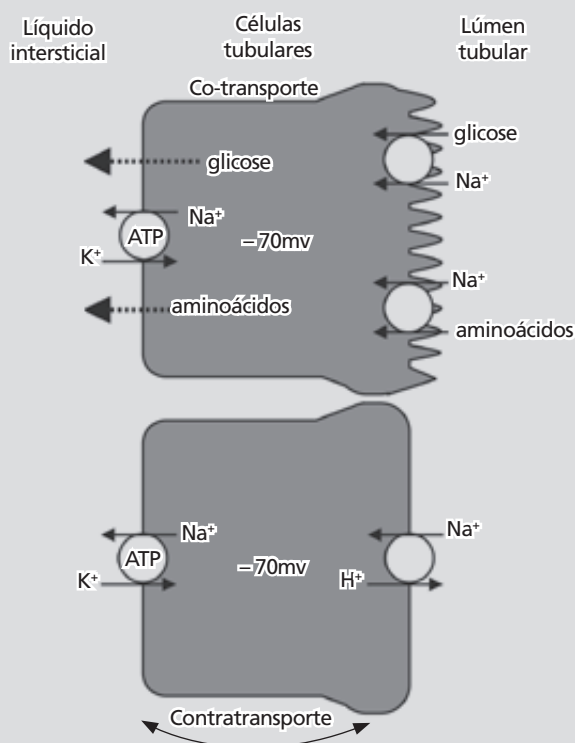
Vamos lembrar um pouco o que você estudou em Biologia Celular I (Aula 12). O transporte ativo transporta um soluto ou íon contra o seu gradiente eletroquímico, ou seja, no transporte ativo, estes são transportados para um determinado compartimento, apesar de este conter uma grande quantidade. Para que esse transporte ocorra, é necessário o consumo de energia que é obtida a partir da quebra de uma molécula de adenosina trifosfato (ATP). Uma vez que esse transporte utiliza a energia advinda da ATP, esse transporte é denominado *transporte ativo primário*. Um exemplo de transportador ativo primário é a  $(Na^+ + K^+)$  ATPase, que está representada na **Figura 6.5**. Esse transportador está presente na membrana basolateral de quase todo o epitélio renal e é de fundamental importância no processo de reabsorção tubular. A quebra da ATP pela  $(Na^+ + K^+)$  ATPase gera uma molécula de adenosina difosfato (ADP) e libera energia necessária para o transporte contra o gradiente eletroquímico de três moléculas de  $Na^+$  para fora da célula e duas moléculas de  $K^+$  para o interior celular. Outros transportadores ativos primários são:  $H^+$ -ATPase,  $(H^+ + K^+)$  ATPase e  $Ca^{2+}$ -ATPase.

Nas membranas das células epiteliais também existe um outro tipo de transporte ativo, porém este não utiliza a energia proveniente diretamente da quebra da ATP e, por isso, é denominado *transporte ativo secundário*. Esse transporte é dependente de um gradiente iônico gerado por um transportador ativo primário. Você entenderá melhor se observar na **Figura 10.5** como ocorre a reabsorção de glicose no túbulo proximal. A atividade da  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase na membrana basolateral cria, dentro da célula, uma diminuição da concentração de  $\text{Na}^+$ . Na membrana luminal, existem transportadores ativos secundários que transportam para dentro da célula o  $\text{Na}^+$  acoplado a um outro soluto. Um exemplo de transportador ativo secundário é o co-transportador  $\text{Na}^+$ /glicose.



#### Como ocorre o acoplamento entre os transportes ativos primário e secundário?

É a diminuição da concentração de  $\text{Na}^+$  no meio intracelular, gerada pela atividade da  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase, que facilita a entrada deste íon na célula pelo lado luminal. Porém, o  $\text{Na}^+$  só pode ser transportado pela membrana se, acoplado a esse transporte, houver o transporte com outros solutos ou íons. No caso da glicose, esse mecanismo ocorre pelo co-transporte  $\text{Na}^+$ /glicose. A glicose acumulada dentro da célula é transportada para o interstício por meio de proteínas carreadoras presentes na membrana basolateral. Reforçando o que você já estudou: devido à presença da  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase apenas na membrana basolateral e do co-transporte  $\text{Na}^+$ /glicose apenas na membrana luminal é que o transporte de  $\text{Na}^+$  é direcionado no sentido da reabsorção.



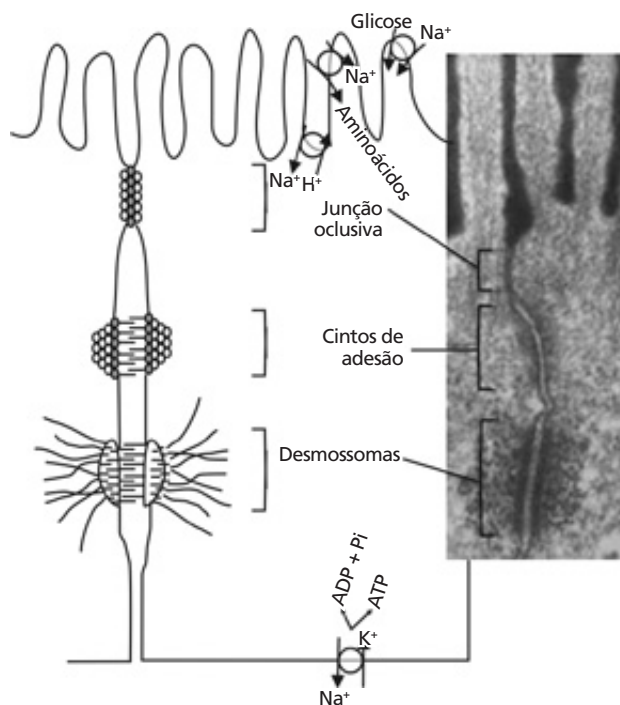
**Figura 10.5:** Esquema que mostra os mecanismos envolvidos na reabsorção da glicose no túbulo proximal. O gradiente de  $\text{Na}^+$  intracelular gerado pela  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase presente na membrana basolateral facilita a entrada luminal de  $\text{Na}^+$  pelo co-transporte  $\text{Na}^+$ /glicose. A glicose atravessa a membrana basolateral por meio de proteínas carreadoras.



**Você sabia?**

Jean C. Skou (1918- ) foi um dos ganhadores do Prêmio Nobel de Química, em 1997, pela descoberta de uma enzima capaz de transportar  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  contra os seus gradientes de concentração, devido à hidrólise de ATP. Este achado é considerado um dos grandes avanços da ciência.

É importante você entender que a presença de transportadores diferentes nas membranas basolateral e luminal é o fator que promove a direção do movimento do soluto, ou seja, se ele será reabsorvido ou secretado. Na Aula 8, você viu que nas células epiteliais renais, assim como em toda célula epitelial, existem especializações nas membranas celulares que unem as células entre si e são denominadas junções célula-célula. Veja na **Figura 10.6** os diferentes tipos de junções presentes no epitélio renal. A presença destas junções impede que as proteínas presentes na membrana voltada para o interstício (membrana basolateral) não se misturem com as proteínas presentes na membrana luminal e vice-versa. Desta forma, a  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase está presente apenas na membrana basolateral, promovendo o transporte em um único sentido. Imagine uma situação patológica em que estas junções sejam destruídas. Neste caso, você poderia encontrar a  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase nas membranas luminal e basolateral. Esses pacientes apresentam, portanto, grande dificuldade em reabsorver solutos e água, que são eliminados pela urina. A leptospirose, transmitida principalmente pela urina do rato, é um exemplo de doença em que é observado esse fato.



**Figura 10.6:** Esquema da célula epitelial renal do túbulo proximal mostrando os tipos de junções célula-célula.



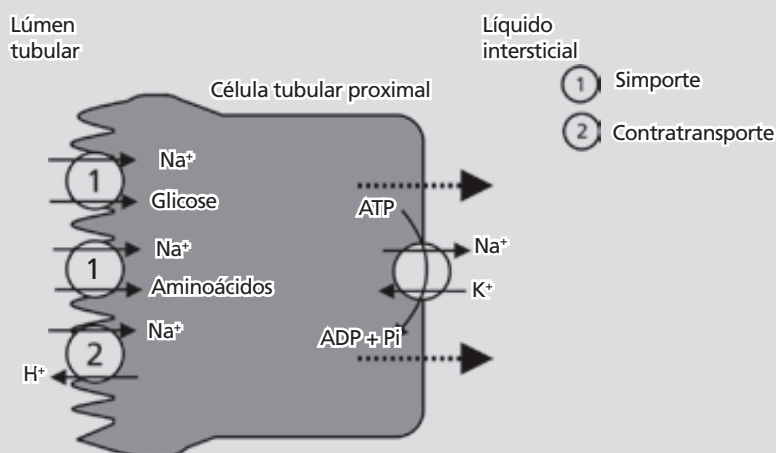
Alguns segmentos do néfron, particularmente o túbulo proximal, reabsorvem grandes moléculas, como algumas proteínas que conseguiram passar pela barreira de filtração. Esse processo é denominado pinocitose. Nesse processo, a proteína fixa-se à borda em escova da membrana luminal, e essa porção da membrana invagina-se para o interior da célula até ser totalmente separada, formando uma vesícula que contém a proteína. Uma vez no interior da célula, a proteína é dirigida a seus aminoácidos constituintes, que são reabsorvidos, através da membrana basolateral, para o líquido intersticial. Como a pinocitose requer energia, é considerada uma forma de transporte ativo.

No boxe a seguir, você conhecerá os diferentes tipos de transportadores ativos secundários encontrados na membrana luminal da célula epitelial renal.

#### Transportadores ativos secundários

Alguns solutos são secretados nos túbulos por transporte ativo secundário. Com frequência, esse processo envolve o contratransporte do soluto com o  $\text{Na}^+$ . No contratransporte, a energia liberada a partir do movimento de um dos solutos (que pode ser a diminuição da concentração intracelular de  $\text{Na}^+$ ) permite o movimento de um segundo soluto na direção oposta. Um exemplo desse transporte é o contratransporte de  $\text{Na}^+$  e  $\text{H}^+$ ; observe na **Figura 10.7**.

Por outro lado, alguns solutos podem ser transportados na mesma direção e, por isso, são denominados simporte. Veja que, na **Figura 10.7**, esse transporte é o que acontece com o  $\text{Na}^+$  e a glicose, como discutimos anteriormente, ou com o  $\text{Na}^+$  e aminoácidos.

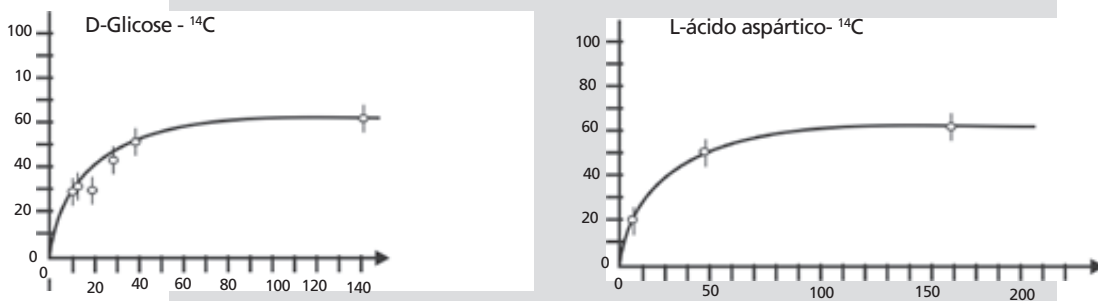


**Figura 10.7:** Tipos de mecanismos de transporte ativo secundário: (1) simporte de  $\text{Na}^+$  com glicose e aminoácidos; (2) contratransporte de  $\text{Na}^+$  com  $\text{H}^+$ .

### ATIVIDADE



2. A **Figura 10.8** representa um experimento realizado por Ulrich e colaboradores (1974) com o objetivo de caracterizar o transporte de glicose e do aminoácido ácido aspártico no túbulo proximal. Para isso, esses pesquisadores isolaram a membrana luminal de células do túbulo proximal. Como você já sabe, as membranas são compostas principalmente de fosfolípidos que apresentam longas caudas de ácidos graxos, insolúveis em água. Dessa forma, em solução aquosa, as extremidades da membrana se unem formando vesículas que, neste experimento, eram vesículas de membrana luminal obtidas de células epiteliais do túbulo proximal. Uma vez formadas, foi avaliada pelos pesquisadores a dependência da concentração de sódio no meio que banhava estas vesículas no acúmulo de glicose ou do aminoácido dentro destas. A partir das observações obtidas e mostradas na **Figura 10.7**, analise os mecanismos de reabsorção de glicose e de aminoácido presentes no túbulo proximal.



**Figura 10.8:** Efeito das diferentes concentrações de Na<sup>+</sup> no acúmulo de glicose e de ácido aspártico em vesículas isoladas de membrana luminal de túbulo proximal.

### RESPOSTA COMENTADA

Podemos observar que, à medida que a concentração de Na<sup>+</sup> aumenta no meio em que banha as vesículas, ocorre acúmulo de glicose e ácido aspártico dentro delas. Este dado sugere a existência de um transporte na membrana luminal, que só promove o transporte de glicose e de ácido aspártico devido à diferença entre as concentrações Na<sup>+</sup> dentro e fora das vesículas. Podemos concluir, então, que o transporte destes solutos nas células epiteliais é devido à diferença na concentração de Na<sup>+</sup> dentro e fora da célula. Foi exatamente essa a conclusão a que estes pesquisadores chegaram. Agora observe que, a partir de uma determinada concentração de Na<sup>+</sup>, o transporte de glicose e de ácido aspártico se torna constante.

*Este fato sugere o envolvimento de uma proteína carreadora. Com esses dados, os pesquisadores propuseram que na membrana luminal existiam proteínas transportadoras de glicose e de ácido aspártico acopladas ao transporte de  $\text{Na}^+$ . Pense em outros experimentos que poderiam comprovar esses achados. Uma sugestão seria realizar o mesmo experimento, porém na ausência de  $\text{Na}^+$ . Nessa situação, o transporte não funcionaria.*

## TRANSPORTE PASSIVO

Os solutos que são reabsorvidos ou secretados passivamente não apresentam o comportamento mostrado na **Figura 10.2**. Antes de você continuar o seu estudo, dê uma paradinha... Vá até a Aula 11 de Biologia Celular I e relembre os tipos de transporte passivo.

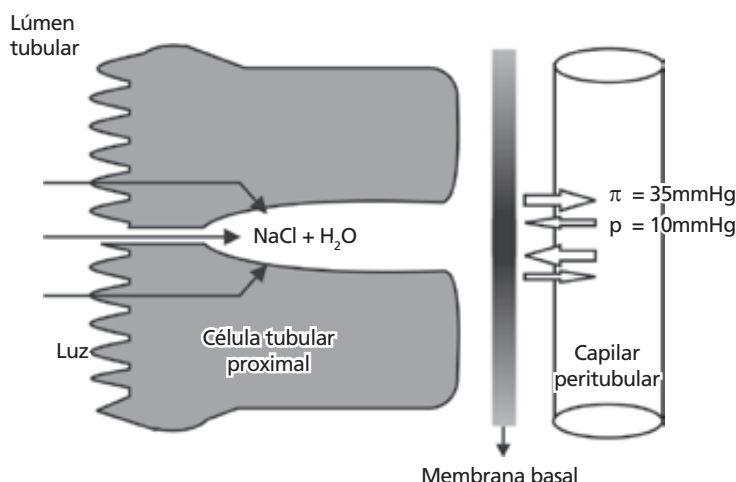
O transporte passivo é determinado por fatores que incluem: (1) o gradiente eletroquímico para a difusão da substância através da membrana, (2) a permeabilidade da membrana para a substância, que é determinada principalmente pela presença de canais e (3) a característica das junções célula-célula dos segmentos tubulares. Em alguns segmentos do néfron, as junções são mais frouxas, o que permite a passagem de pequenos solutos pela via paracelular. Além disso, quanto mais rápido for o fluxo urinário, menor será o tempo de contato entre o fluido intratubular e o epitélio renal. Dessa forma, o transporte passivo de solutos é dificultado, ou seja, no caso de um soluto reabsorvido passivamente, quanto maior o fluxo urinário, menor a sua reabsorção e, portanto, maior a sua excreção urinária. Por outro lado, quando um soluto é secretado passivamente, o aumento do fluxo urinário favorece a sua secreção. Isso acontece devido ao pouco tempo de contato entre o fluido e o epitélio; portanto maior quantidade de soluto pode ser secretada.

Um exemplo de reabsorção passiva é o que ocorre com o  $\text{Cl}^-$ : quando o  $\text{Na}^+$  é reabsorvido pela célula epitelial, conforme discutimos anteriormente, os íons negativos, como o  $\text{Cl}^-$ , são transportados devido aos potenciais elétricos. Em outras palavras, o transporte de  $\text{Na}^+$  (que tem carga positiva) para fora do túbulo deixa o seu interior com carga negativa. A repulsão entre cargas negativas proporciona a passagem de  $\text{Cl}^-$  pela via paracelular.

A reabsorção de água também é um processo passivo denominado osmose. Neste caso, quando os solutos são transportados para fora do túbulo, por transporte ativo primário ou secundário, suas concentrações tendem a diminuir no interior do túbulo, enquanto aumentam no interstício renal. Isso cria uma diferença de concentração que promove a osmose da água na mesma direção em que os solutos são transportados, ou seja, da luz tubular para o interstício renal. Você verá mais adiante que algumas partes do túbulo renal são muito permeáveis à água, outras dependem da presença de canais de água que é ativada por um hormônio denominado hormônio antidiurético (ADH). Você estudará esse assunto com mais detalhes na Aula 12.

### **COMO OS SOLUTOS E A ÁGUA SÃO TRANSPORTADOS PARA O CAPILAR PERITUBULAR?**

Retorne à **Figura 10.5** e observe como os solutos e a água são transportados para os capilares peritubulares, alcançando a circulação sistêmica. Após serem reabsorvidos, solutos e água são depositados no espaço intercelular lateral, misturando-se rapidamente com o líquido intersticial. Estes solutos e água retornam à circulação sangüínea por meio dos capilares peritubulares que foram originados a partir da arteríola eferente. O movimento de solutos para estes capilares é determinado pelas forças de Starling, que você já estudou em Corpo Humano I, na Aula 26. Você pode notar, na **Figura 10.9**, que a pressão hidrostática nos capilares peritubulares ( $P_{\text{cap}} = 10\text{mmHg}$ ) é muito menor que a pressão arterial, devido à remoção de líquido pelo processo de filtração e às resistências das arteríolas aferente e eferente. Em contraste, a pressão oncótica do capilar peritubular ( $p_{\text{cap}} = 35\text{mmHg}$ ) é mais elevada que a arterial, uma vez que, durante a filtração, as proteínas ficam retidas no sangue. O efeito resultante é um gradiente relativamente elevado ( $P_{\text{cap}} - p_{\text{cap}} = 25\text{mmHg}$ ), que favorece a passagem de água e solutos do espaço intersticial para o capilar. Além disso, o transporte desses solutos e da água da célula para o interstício causa, nesta região, a elevação da pressão hidrostática e redução da pressão oncótica (devido à diluição das proteínas). Esses fatores favorecem a reabsorção de fluido para o capilar peritubular. Os valores dessas pressões não são conhecidos em virtude da dificuldade de sua medição.



**Figura 10.9:** Papel das forças de Starling na reabsorção de fluidos pelos capilares peritubulares.

**As pressões hidrostática e oncótica no capilar peritubular podem variar de acordo com a situação do organismo**

Os valores das pressões hidrostática e oncótica no capilar peritubular não são constantes. A pressão hidrostática é influenciada pelo tônus das arteríolas renais, o qual é dependente do sistema nervoso e da regulação por hormônios. A pressão oncótica, por outro lado, é afetada pela quantidade do fluxo plasmático renal que é filtrado. Normalmente, é filtrado cerca de 20% do fluxo plasmático renal, ou seja, o volume de sangue que passa pelo capilar peritubular fica reduzido em 20%. Dessa forma, a concentração de proteínas neste segmento aumenta também em 20% em relação à concentração protéica arterial sistêmica. Quando se aumenta a fração filtrada, eleva-se proporcionalmente a concentração de proteínas no sangue que deixa o glomérulo e entra no capilar peritubular. Dessa forma, a reabsorção também é aumentada.

**ATIVIDADE**



3. Quais são as forças determinantes da reabsorção de fluido pelos capilares tubulares? Como variam essas forças ao longo do túbulo proximal?

---



---



---

**RESPOSTA COMENTADA**

*As forças determinantes da reabsorção de fluido pelos capilares tubulares são as forças de Starling discutidas no tópico "Como os solutos e a água são transportados para o capilar peritubular?". Caso você tenha alguma dúvida, retorne a ele. Lembre-se de que, no final do túbulo proximal, a pressão hidrostática será menor que na porção inicial, porque grande parte dos solutos já foram reabsorvidos.*

Agora que discutimos os princípios básicos pelos quais a água e os solutos são transportados através das células tubulares, vamos entender os processos de reabsorção e secreção de água e solutos de acordo com as características de cada segmento do néfron. Nesta parte da aula, vamos falar sobre o túbulo proximal.

## REABSORÇÃO E SECREÇÃO DE ÁGUA E SOLUTOS AO LONGO DO NÉFRON

### Túbulo proximal

A Figura 10.10 representa a razão entre a concentração de um determinado soluto no fluido tubular e no plasma (FT/P). Em condições normais, cerca de 65% da carga filtrada de  $\text{Na}^+$  e de água, além de uma porcentagem ligeiramente menor de  $\text{Cl}^-$  e  $\text{HCO}_3^-$ , são reabsorvidos pelo túbulo proximal antes de o filtrado alcançar a alça de Henle. Além disso, glicose e aminoácidos são totalmente reabsorvidos. A energia necessária para essa reabsorção é proveniente da quebra do ATP pela  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase. Essas percentagens podem ser aumentadas ou diminuídas em diferentes condições fisiológicas, como iremos discutir nas próximas aulas.

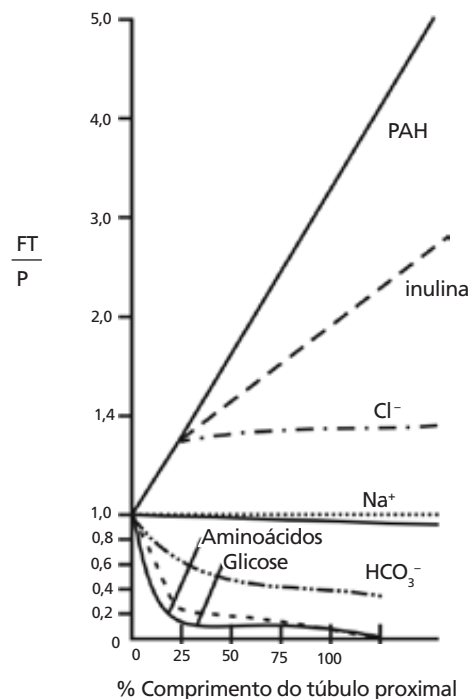
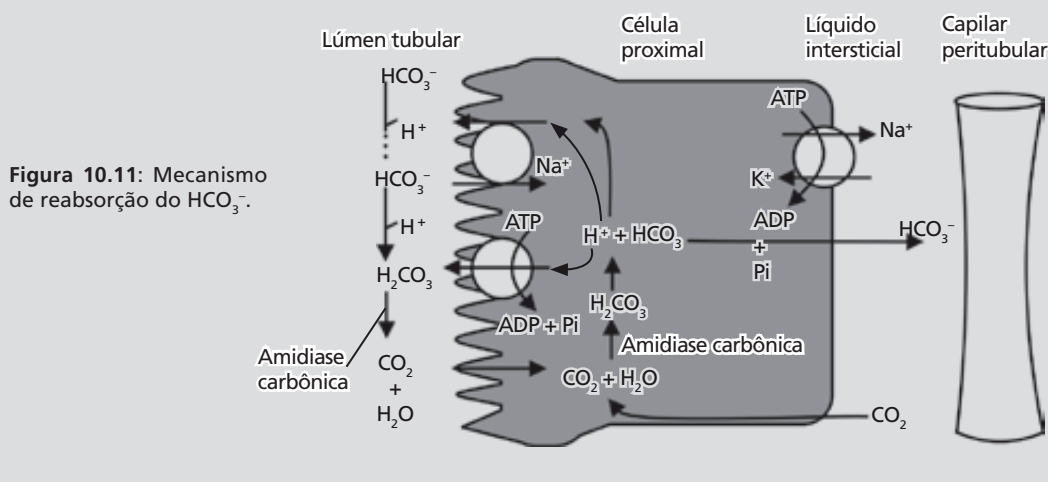


Figura 10.10: Razão FT/P de vários solutos ao longo do túbulo proximal.

**O  $\text{HCO}_3^-$  reabsorvido não é o mesmo encontrado na luz tubular! – função da anidrase carbônica.**

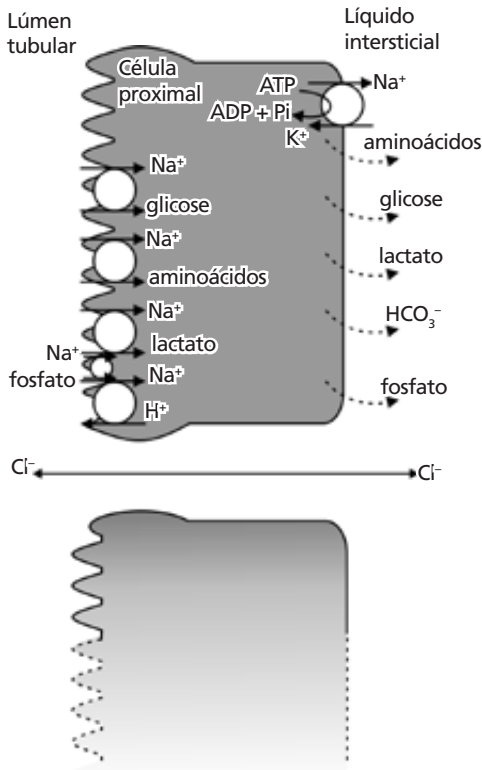
Ao atingir o túbulo proximal, o  $\text{HCO}_3^-$  presente no ultrafiltrado combina-se ao  $\text{H}^+$  que é secretado nessa região, formando  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . O  $\text{H}_2\text{CO}_3$  formado se dissocia em  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{CO}_2$  pela ação da anidrase carbônica. Por ser o  $\text{CO}_2$  um gás, ele atravessa a membrana luminal, e dentro da célula ocorre a reação inversa. Isto é,  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{CO}_2$  se reassociam, formando  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , reação catalisada pela anidrase carbônica. Em seguida, a partir do  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , são gerados  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$ . O  $\text{H}^+$  é secretado para a luz tubular e o  $\text{HCO}_3^-$  é, então, reabsorvido pela membrana basolateral por difusão facilitada. Observe esse processo na **Figura 10.11**.

Quando são utilizados inibidores da anidrase carbônica, não ocorre a reabsorção do  $\text{HCO}_3^-$ . Portanto, o  $\text{HCO}_3^-$  reabsorvido não é o mesmo encontrado na luz tubular, quando utilizamos inibidores da anidrase carbônica. Nesta situação, não ocorre a reabsorção deste soluto.



Retorne à Aula 8 e observe as características histológicas do túbulo proximal. Estas células possuem um grande número de mitocôndrias que sustentam a alta taxa de transporte ativo. Além disso, as células tubulares proximais apresentam extensa borda em escova no lado luminal da membrana, bem como extenso labirinto de canais intercelulares e basais, os quais, em conjunto, formam uma extensa área de superfície de membrana para o rápido transporte de  $\text{Na}^+$  e outros solutos.

O túbulo proximal consiste em um segmento mais proximal, correspondente à primeira metade do túbulo proximal, e outro, mais distal, à segunda metade. Os mecanismos para a reabsorção de  $\text{Na}^+$ , nesses segmentos, são diferentes, como você pode observar na **Figura 10.12**. No segmento mais proximal, o  $\text{Na}^+$  é reabsorvido principalmente com solutos orgânicos, tais como glicose, aminoácidos e  $\text{HCO}_3^-$ , seu contra-íon. Em decorrência da função metabólica da glicose e dos aminoácidos e do efeito tampão do  $\text{HCO}_3^-$ , esse segmento é dito primordial na reabsorção de solutos de grande importância para o organismo e, portanto, não podem ser eliminados na urina. No segmento posterior, o  $\text{Na}^+$  é reabsorvido principalmente com o  $\text{Cl}^-$ , mas sem os solutos orgânicos.

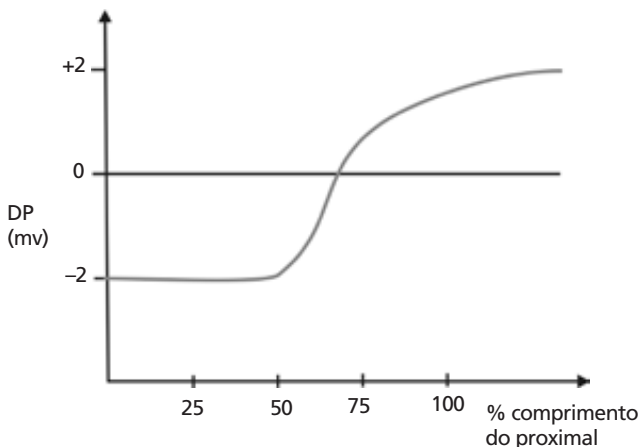


**Figura 10.12:** Mecanismos celulares da reabsorção de  $\text{Na}^+$  na porção inicial do túbulo proximal.

## REABSORÇÃO DE SOLUTOS NA PORÇÃO INICIAL DO TÚBULO PROXIMAL

Os mecanismos moleculares da reabsorção na porção inicial do túbulo proximal são mostrados na **Figura 10.12**. A membrana luminal possui inúmeros mecanismos de transportes ativos secundários, como os co-transportadores, que obtêm sua energia do gradiente intracelular de  $\text{Na}^+$ . Se você não se lembra desse mecanismo, retorne ao tópico “transporte ativo”, discutido no início da aula.

Os co-transportadores presentes na membrana luminal da porção inicial do túbulo proximal são:  $\text{Na}^+$ /glicose,  $\text{Na}^+$ /aminoácidos,  $\text{Na}^+$ /fosfato,  $\text{Na}^+$ /lactato e  $\text{Na}^+$ /citrato. De forma resumida, o  $\text{Na}^+$  se desloca para o interior da célula a favor de seu gradiente eletroquímico, acoplado à glicose, ao aminoácido, ao fosfato, ao lactato ou ao citrato, que se movem para o interior da célula contra os seus gradientes eletroquímicos. Em seguida, o  $\text{Na}^+$  é reabsorvido da célula para o sangue pela  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$  ATPase, a glicose e os outros solutos por difusão facilitada. Além disso, existe um mecanismo de contratransporte na membrana luminal neste segmento proximal, a troca  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ . Os detalhes desse mecanismo serão discutidos na Aula 21.



**Figura 10.13:** Diferença de potencial entre a luz do néfron e o interior das células epiteliais ao longo do túbulo proximal.

Veja, na **Figura 10.13**, a diferença de potencial negativo ( $-2\text{mV}$ ) entre a luz do néfron e o interior das células da porção inicial do túbulo proximal (denominado potencial transepitelial). Essa diferença é criada pelo co-transporte  $\text{Na}^+$ /glicose e  $\text{Na}^+$ /aminoácido. Esses transportadores carregam cargas positivas para o interior das células e deixam cargas negativas na luz. Os outros transportadores mostrados na **Figura 10.12** são eletroneutros e, por isso, não contribuem para a diferença de potencial transepitelial.



**Características do fluido tubular na porção inicial do túbulo proximal**

Acompanhe a **Figura 6.12**. Como resultado do processo de transporte ativo, na porção inicial do túbulo proximal, as seguintes modificações são feitas no filtrado glomerular:

- (1) 100% da glicose e dos aminoácidos filtrados foram reabsorvidos;
- (2) 85% do  $\text{HCO}_3^-$  filtrado foram reabsorvidos;
- (3) a maior parte do fosfato, lactato e citrato foi reabsorvida;
- (4) como a reabsorção de  $\text{Na}^+$  está acoplada a um desses processos, grande parte do  $\text{Na}^+$  filtrado foi reabsorvido.

**Você sabia...**

que uma das características de um paciente diabético é a detecção de glicose na urina? Nestes pacientes, a concentração de glicose no sangue é muito alta e, portanto, o ultrafiltrado formado no glomérulo também apresenta uma elevada concentração de glicose. Essa concentração de glicose é tão elevada que ultrapassa a capacidade dos transportadores de glicose, presentes no túbulo proximal, de reabsorver glicose. Assim, apenas uma parte da glicose é reabsorvida e a outra é eliminada pela urina.

**REABSORÇÃO DE SOLUTOS NA PORÇÃO FINAL DO TÚBULO PROXIMAL**

Conforme foi estudado, o fluido que deixa a primeira metade do túbulo proximal é bem diferente do ultrafiltrado glomerular original. Sua principal característica é a presença de uma elevada concentração de  $\text{Cl}^-$ . Retorne à **Figura 10.13** e observe a diferença de potencial positivo (+2mV) entre a luz do néfron e o interior das células da porção final do túbulo proximal. Isso ocorre porque na porção inicial, o  $\text{HCO}_3^-$  é preferencialmente reabsorvido. Além disso, a água também é reabsorvida, auxiliando na concentração do  $\text{Cl}^-$ . Como resultado, a concentração de  $\text{Cl}^-$  no interior tubular é maior que no fluido intersticial e, por isso, esses íons se movem para o interstício através da via paracelular. O  $\text{Cl}^-$  também pode ser reabsorvido pela via transcelular. A membrana luminal das células desta porção contém dois mecanismos de troca: o já conhecido contratransportador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  e o trocador  $\text{Cl}^-/\text{formato}$ , que é impulsionado pela alta concentração de  $\text{Cl}^-$  no interior tubular. Em seguida, o  $\text{Cl}^-$  é reabsorvido pela membrana basolateral por difusão.

**COMO OCORRE A REABSORÇÃO DE ÁGUA NO TÚBULO PROXIMAL?**

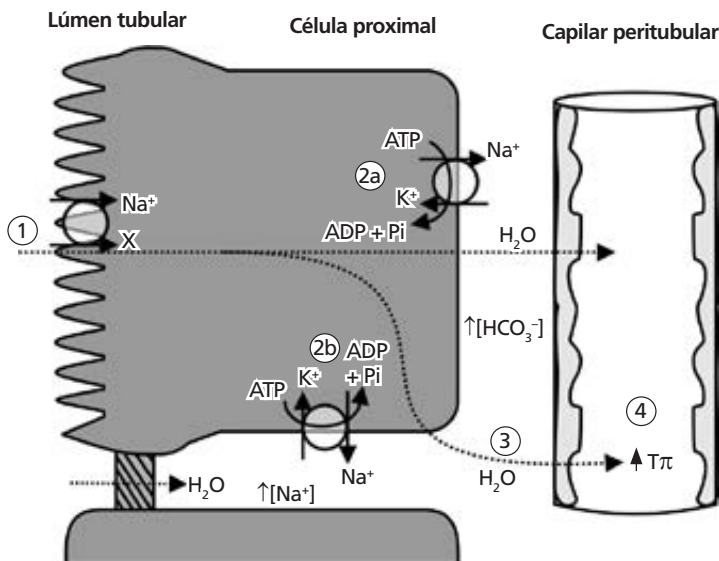
Neste momento, você deve estar se perguntando: se o ultrafiltrado que chega ao túbulo proximal tem a mesma composição que a do plasma, exceto pelas proteínas, estes compartimentos (fluido intratubular e plasma) apresentam a mesma osmolaridade, não é mesmo? No

entanto, vimos que a água é reabsorvida nos túbulos por osmose, certo? Então, como ocorre a reabsorção de 67% da água no túbulo proximal? Esse tipo de reabsorção de água no túbulo proximal é denominado reabsorção isosmótica. A **Figura 10.14** é um esquema do mecanismo de reabsorção isosmótica. No túbulo proximal, a reabsorção de soluto é o evento principal, e a água segue passivamente, conforme explicado na **Figura 10.14**. As vias de reabsorção do soluto e da água são mostradas pelas linhas pontilhadas, e os números circulados na figura correspondem às seguintes etapas:

1 - o  $\text{Na}^+$  entra na célula através da membrana luminal por qualquer um dos mecanismos descritos na seção anterior. Como a membrana é muito permeável à água, ela segue o soluto. Assim, a osmolaridade entre os compartimentos intersticial e tubular são semelhantes;

2 - o  $\text{Na}^+$  é bombeado para fora da célula pela  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) \text{ATPase}$ , que está localizada na membrana basolateral (“basal” se refere às membranas celulares que estão em contato com o interstício (2a), e a “lateral” se refere às membranas que estão voltadas para os espaços intercelulares (2b)). O  $\text{Na}^+$ , bombeado para o espaço lateral, acumula-se e cria um microambiente com alta concentração de  $\text{Na}^+$ , tornando-o levemente hiperosmótico e promovendo a passagem de água;

3 - no segmento inicial do túbulo proximal, o  $\text{HCO}_3^-$  é preferencialmente reabsorvido em relação ao  $\text{Cl}^-$  que circula pela via paracelular. Por ser a membrana basolateral e a via paracelular pouco permeável ao  $\text{HCO}_3^-$ , este não volta à luz, exercendo uma pressão sobre a membrana basolateral. Dessa forma, o interstício se torna hipertônico em relação à luz tubular, promovendo a reabsorção de água.

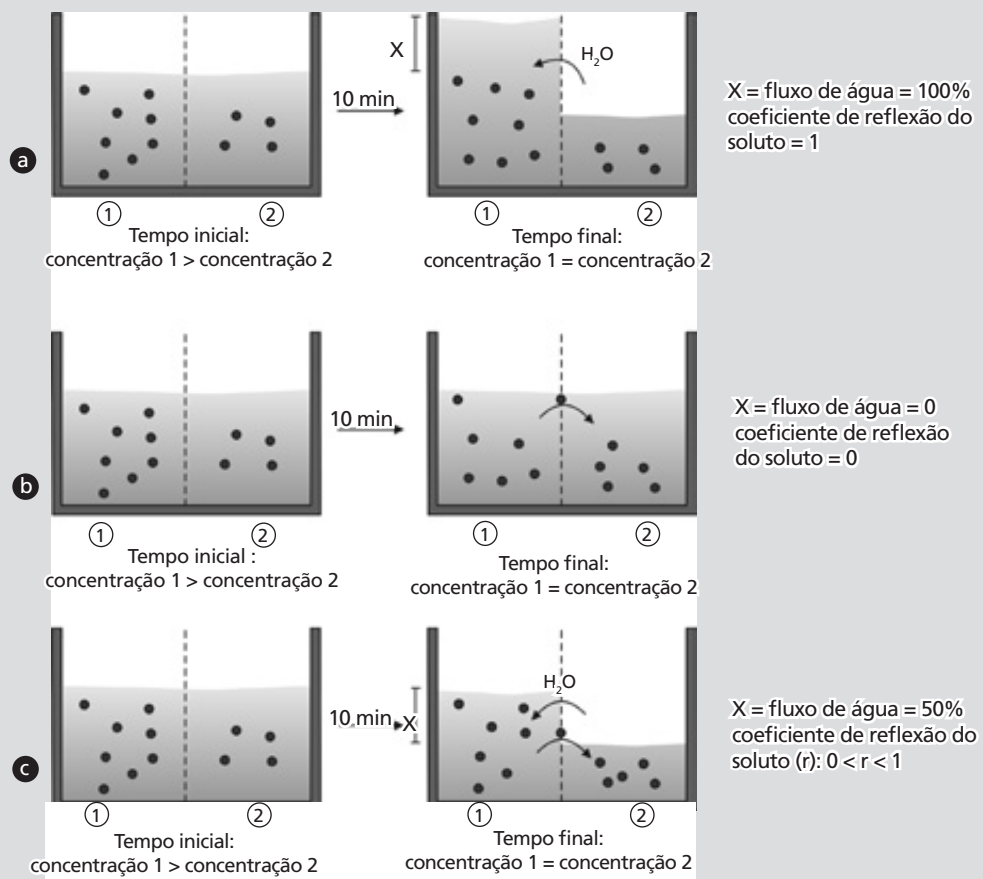


**Figura 10.14:** Mecanismo de reabsorção isosmótica de água no túbulo proximal. As setas pontilhadas mostram as vias de reabsorção. Os números circulados correspondem ao texto.

### Não confunda osmolalidade com tonicidade!

Para entendermos o conceito de tonicidade, precisamos entender o que significa o coeficiente de reflexão. A **Figura 10.15** mostra um recipiente que é separado em dois ambientes por uma membrana por onde passa água livremente, mas a passagem de solutos entre estes ambientes será determinada pela característica da membrana. Note que, na **Figura 10.15.a**, a membrana é impermeável ao soluto. Com isso, ocorre o fluxo máximo de água até que a concentração de solutos entre os ambientes se iguale. Por outro lado, observe a **Figura 10.15.b**: quando o soluto atravessa livremente a membrana, não ocorre mais osmose. Isso quer dizer que o soluto atravessa os ambientes equilibrando suas concentrações. Portanto, a água não passa de um lado para o outro. Compare agora com a **Figura 10.15.c**. Se a membrana for parcialmente permeável ao soluto, observa-se que o fluxo de água diminui em relação à **Figura 10.15.a**.

Portanto, o coeficiente de reflexão está relacionado com a característica do soluto e da membrana celular. Assim, dizemos que o coeficiente de reflexão é 1, quando a membrana é impermeável ao soluto (**Figura 10.15.a**), e 0, quando é totalmente permeável (**Figura 10.15.b**).



**Figura 10.15:** Representação esquemática do coeficiente de reflexão de diferentes solutos em relação a uma membrana.

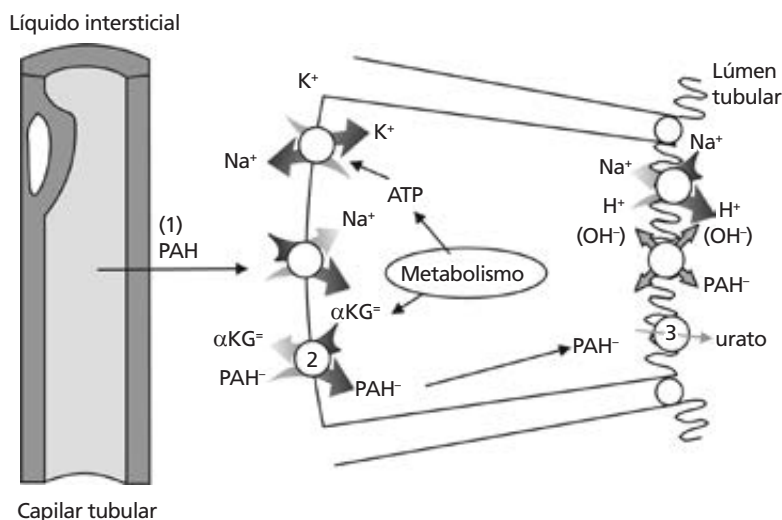
Agora vamos comparar duas soluções de mesma osmolaridade como a de glicose (1 molar) e a de uréia (1 molar) que apresentam coeficiente de reflexão para uma membrana de um osmômetro de 1 e 0,5, respectivamente. Quando medimos, neste aparelho, observamos que a pressão osmótica exercida pela glicose é bem maior que a da uréia (24,3atm e 12,15atm, respectivamente). Esse fato se deve porque a membrana, por ser impermeável à glicose, exerce uma maior pressão sobre ela. É dito, então, que a solução de glicose é hipertônica em relação à uréia. Isso quer dizer que soluções de mesma osmolaridade podem apresentar tonicidades diferentes.

É isso que acontece com o túbulo proximal. Embora os compartimentos luminal e intersticial apresentem a mesma osmolaridade, eles não são isotônicos. Isso se deve porque o  $\text{HCO}_3^-$  apresenta um coeficiente de reflexão elevado, tornando o meio intersticial ligeiramente hipertônico em relação ao lúmen.

## SECREÇÃO DE SOLUTOS NO TÚBULO PROXIMAL

O túbulo proximal também é um importante local para a secreção de ácidos e bases orgânicas, como sais biliares, oxalato, urato, produtos do metabolismo de fármacos e o PAH. A maior parte dessas substâncias são produtos finais do metabolismo que devem ser rapidamente removidos do corpo. A secreção dessas substâncias para o túbulo proximal, mais a sua filtração e a ausência do processo de reabsorção pelos túbulos, contribuem para a sua rápida excreção. Em geral, a secreção de ácidos e bases orgânicas envolve três etapas que estão descritas na **Figura 10.16**:

- 1) difusão do soluto orgânico do sangue contido no capilar peritubular para o interstício;
- 2) transporte ativo de soluto do interstício para o interior celular por meio de transportadores localizados na membrana basolateral do túbulo;
- 3) difusão passiva ou ativa para a luz tubular, a favor do gradiente de concentração criado pela concentração do soluto no interior da célula.



**Figura 10.16:** Mecanismo de secreção de solutos orgânicos no túbulo proximal. Os números circulados correspondem ao texto.



### **Alguns medicamentos podem inibir a secreção de solutos orgânicos: o perigo da interação entre medicamentos.**

A grande maioria dos fármacos são metabolizados em compostos orgânicos e, por isso, são eliminados pela urina através dos mecanismos discutidos anteriormente. Porém, algumas drogas podem inibir os transportadores envolvidos nesta secreção. Por isso, não devemos utilizar medicamentos sem o conhecimento médico. Ao utilizarmos mais de uma droga, uma delas pode inibir a excreção renal da outra e assim promover o acúmulo dessa droga no sangue. Com isso, as chances de ocorrência de efeitos colaterais aumentam, podendo gerar danos graves ao organismo.

## COMO OCORRE A REGULAÇÃO DA REABSORÇÃO DE ÁGUA E SOLUTOS NO TÚBULO PROXIMAL?

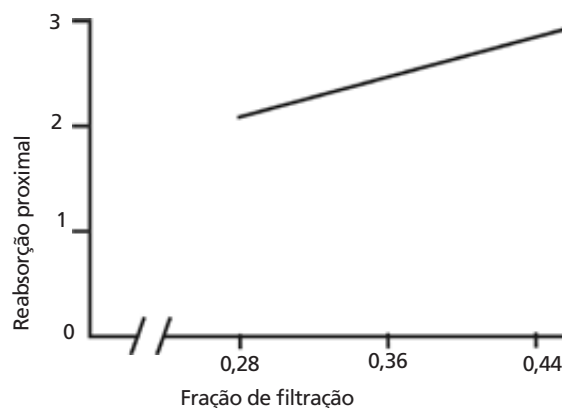
Na aula passada, vimos que uma das funções do rim é a manutenção do volume de líquido extracelular. Para que isso ocorra, é necessário que modificações no ritmo de filtração glomerular (RFG) sejam acompanhadas de concomitantes alterações na reabsorção tubular. Essas modificações ocorrem principalmente no túbulo proximal e, por isso, são denominadas *Balanço glomerulotubular*.

Veja a **Figura 10.17** e observe que, para qualquer nível do RFG, a reabsorção fracional proximal é mantida constante e ao redor de 60% do volume filtrado. Essa regulação tem sido alvo de inúmeras investigações; no entanto, o mecanismo responsável ainda não foi completamente elucidado. Dois fatores parecem estar envolvidos:

1. pressão oncótica nos capilares peritubulares – na **Figura 10.9**, você viu que quando há aumento no RFG ocorre um aumento da concentração protéica no plasma que vai para os capilares peritubulares. A elevação da pressão oncótica resultante no capilar peritubular promoverá um aumento na reabsorção proximal;

2. grande quantidade de solutos que elevam a reabsorção de  $\text{Na}^+$  e água no ultrafiltrado glomerular – como você já estudou,  $\text{HCO}_3^-$ , glicose e aminoácidos aumentam a reabsorção de  $\text{Na}^+$ , tanto através dos mecanismos de transporte como pela criação de gradientes para a reabsorção passiva. A elevação do RFG provocará um aumento da carga filtrada de solutos, e o conseqüente aumento de suas reabsorções manterá o balanço glomérulo tubular para  $\text{Na}^+$  e água.

O balanço glomerulotubular, juntamente com a auto-regulação renal, são mecanismos que previnem o aumento da quantidade de fluido que chega ao final do néfron. Assim, estes mecanismos mantêm adequadamente sua capacidade de reabsorção, uma vez que o segmento final é o responsável pela reabsorção de apenas uma pequena parcela de solutos e água.



**Figura 10.17:** Representação esquemática do balanço glomerulotubular no túbulo proximal.



**O balanço glomerulotubular não se mantém quando ocorrem modificações no volume circulatório efetivo.**

Em algumas situações drásticas, o volume circulatório efetivo pode aumentar (ingestão acentuada de  $\text{Na}^+$ ) ou diminuir (como na hemorragia) e, devido a isso, o balanço glomerulotubular não é mantido. Dessa forma, durante a hemorragia a reabsorção proximal aumenta, enquanto na expansão a reabsorção diminui. Essas modificações são apropriadas e têm a função de corrigir a alteração do volume extracelular, fazendo com que ele retorne ao valor normal. Os mecanismos envolvidos nesse processo serão discutidos na próxima aula.

Você está curioso para saber como a urina é formada? Não durma no ponto!! Na segunda parte desta aula, você entenderá o processo por completo. Devido a isso, a conclusão e o resumo desta aula você encontrará no final da segunda parte desta aula.

### ATIVIDADE FINAL

Em seu laboratório de fitoterápicos na Universidade de Pernambuco, Dr. José extraiu do chá de uma planta muito utilizado na região Nordeste uma substância que era capaz de inibir uma enzima denominada anidrase carbônica. Você estudou, nesta aula, que esta enzima é responsável pela formação de  $\text{HCO}_3^-$  e que ela está presente no túbulo proximal. Sabendo disso, analise os efeitos do chá desta planta no túbulo proximal.

---

---

---

---

---

---

#### RESPOSTA COMENTADA

*Você, com certeza, respondeu que o  $\text{HCO}_3^-$  encontrado na luz tubular não é o mesmo do interstício tubular. Este íon atravessa a membrana luminal do túbulo proximal na forma de  $\text{CO}_2$ . A anidrase carbônica é a enzima que catalisa esta reação. Quando ela é inibida, o  $\text{CO}_2$  não é formado; logo, o  $\text{HCO}_3^-$  não é reabsorvido. Não se esqueça de que o  $\text{HCO}_3^-$  no*

*interstício torna este meio ligeiramente hipertônico em relação à luz tubular. Este fenômeno é um dos fatores que promovem a reabsorção de água no túbulo proximal. Uma vez que o  $\text{HCO}_3^-$  não é reabsorvido, uma certa quantidade de água também não será. Além disso,  $\text{Cl}^-$ , o principal ânion reabsorvido na porção final do túbulo proximal, não se concentrará neste segmento, dificultando sua reabsorção. Lembre-se de que a via paracelular do túbulo proximal é permeável ao  $\text{Cl}^-$ ; portanto, para que seja reabsorvido, é necessária a existência de um gradiente eletroquímico. Este gradiente não é formado devido à presença de  $\text{HCO}_3^-$  na luz tubular. Uma vez que estes íons possuem carga negativa e não ocorre separação de cargas, parte do  $\text{Na}^+$  é mantido dentro do túbulo. Portanto, você entendeu que se o pesquisador medisse a composição do fluido tubular no final do túbulo proximal, ele observaria um aumento na quantidade de  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Na}^+$ , além do aumento do volume deste fluido.*

## INFORMAÇÕES SOBRE A SEGUNDA PARTE DESTA AULA

Na segunda parte desta aula, você estudará como ocorrem as modificações no fluido tubular ao passar pelos segmentos mais distais do néfron, formando a urina final. Além disso, você conhecerá o processo de micção.





**Corpo Humano II**

Referências

## Aula1

---

JACOB, Stanley; FRANCONI, Clarice; LOSSOW, Walter. *Anatomia e fisiologia humana*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. 569p.

SPENCE, Alexander P. *Anatomia humana básica*. 2. ed. São Paulo: Manole, 1991. 713 p.

## Aula 6

---

BULLOCK, John. *Fisiologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. (National Medical. Series para estudo independente)

HONIG, C. R. *Modern Cardiovascular Physiology*. Boston: Little, Brown and Company, 1981. p. 147.

LAUGHLIN, M. H. Cardiovascular response do exercise. *Adv Physiol Edu*, v. 277, p. 244-259, 1999.

MACDOUGALL, J. D. Blood pressure responses to resistive, static and dynamic exercise. In: LAUGHLIN, M. H. *Cardiovascular response do exercise*. New York: Am. Heart. Assoc, 1994. chapt. 9, p. 155-173.

RHOADES, R. A.; TANNER, G. A Exercise Physiology. *Medical Physiology*, Boston, Brown and Company, chap. 32, p. 614-629, 1995.

SALTIN, B. et al. Circulation. *American Heart Association*, v. 38, supl. 7, 1968.

## Aula 7

---

JACOB, Stanley; FRANCONI, Clarice; LOSSOW, Walter. *Anatomia e fisiologia humana*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. 569p.

LIMA, Tânia Andrade. Humores e odores: ordem corporal e ordem social no Rio de Janeiro, século XIX. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, Rio de Janeiro, Casa Oswaldo Cruz, v. 2, n. 3, p. 44-96, nov. 1995, feb. 1996.

SPENCE, Alexander P. *Anatomia humana básica*. 2. ed. São Paulo: Manole, 1991. 713 p.

ATLAS Digital de Histologia. Disponível em: <<http://www2.uerj.br/~micron/atlas/>> Acesso em: 8 jul. 2005.

BLUE Histology. Disponível em: <<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/>>. Acesso em: 8 jul. 2005.

GARTNER, Leslie P.; HIATT, James L. Tratado de histologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa; CARNEIRO, José. *Histologia básica: texto e atlas*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

BRENNER, B. M.; RECTOR, F. C. *The kidney*. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000. 1262p.

COSTANZO, Linda S. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

GUYTON, Artur C.; HALL, John E. *Fisiologia médica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973p.

MELO-AIRES, Margarida. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 933p.

BRENNER, Berry M.; RECTOR, Floyd C. *The kidney*. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000. 1262p.

COSTANZO, Linda S. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. *Fisiologia médica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973p.

MELO AIRES, Margarida de. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 933p.

