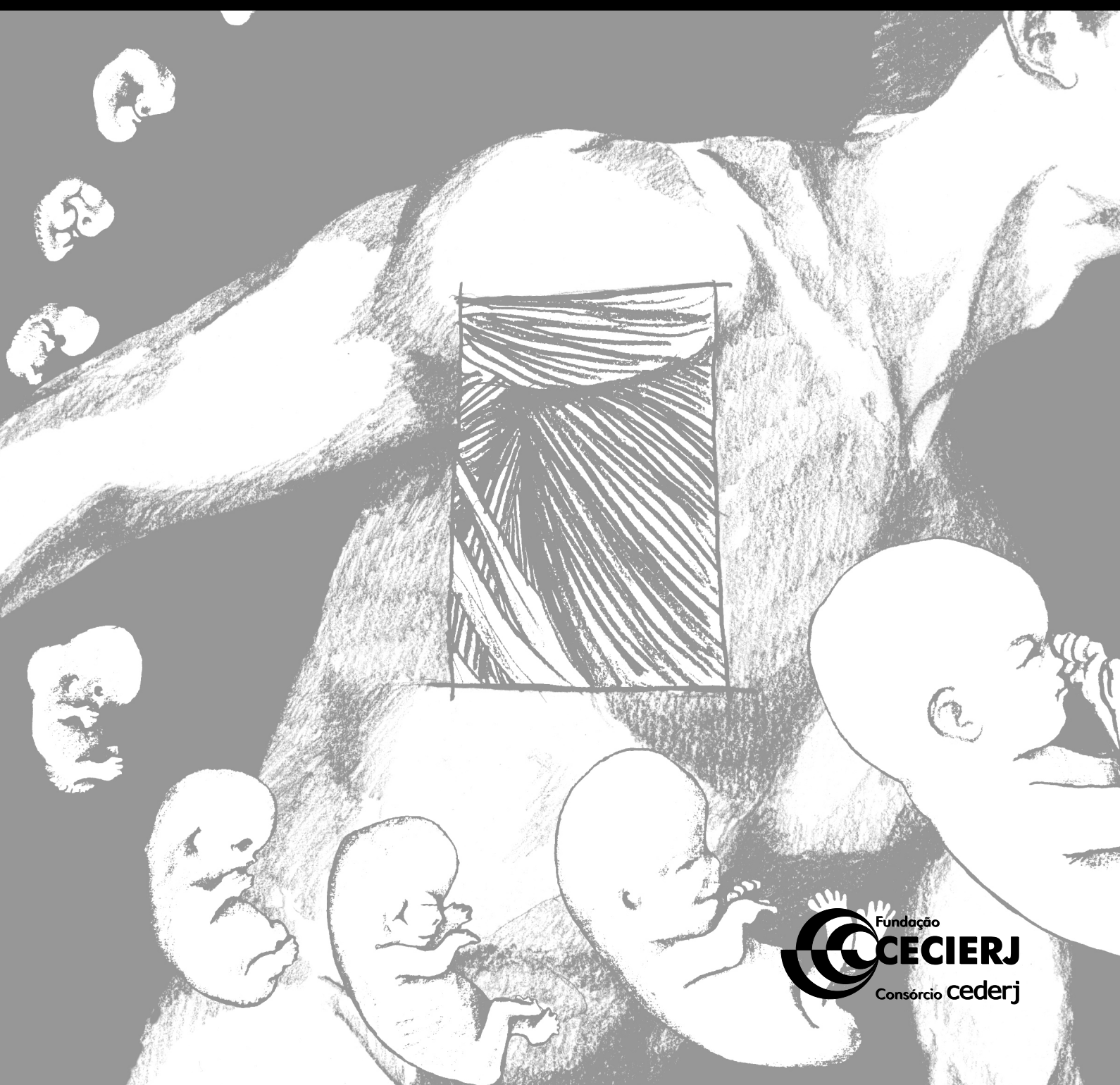


Adilson Dias Salles
Alfred Sholl-Franco
Daniela Uziel
Cristiane Del Corsso
Luis Eduardo Díaz Giménez
Marisa Breitenbach
Masako Oya Masuda
Regina Coeli dos Santos Goldenberg

Volume | 3
2ª edição

Corpo Humano I





Fundação

CECIERJ

Consórcio **cederj**

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

Corpo Humano I

Volume 3
2ª edição

Adilson Dias Salles

Alfred Sholl-Franco

Daniela Uziel

Cristiane Del Corso

Luis Eduardo Díaz Giménez

Marisa Breitenbach

Masako Oya Masuda

Regina Coeli dos Santos Goldenberg



**SECRETARIA DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

**Ministério
da Educação**



Apoio:



Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Rua Visconde de Niterói, 1364 – Mangueira – Rio de Janeiro, RJ – CEP 20943-001

Tel.: (21) 2299-4565 Fax: (21) 2568-0725

Presidente

Masako Oya Masuda

Vice-presidente

Mirian Crapez

Coordenação do Curso de Biologia

UENF - Milton Kanashiro

UFRJ - Ricardo Iglesias Rios

UERJ - Cibele Schwanke

Material Didático

ELABORAÇÃO DE CONTEÚDO

Adilson Dias Salles

Alfred Sholl-Franco

Daniela Uziel

Cristiane Del Corso

Luis Eduardo Díaz Giménez

Marisa Breitenbach

Masako Oya Masuda

Regina Coeli dos Santos Goldenberg

COORDENAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL

Cristine Costa Barreto

DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL E REVISÃO

Zulmira Speridião

Marta Abdala

COORDENAÇÃO DE AVALIAÇÃO DO MATERIAL DIDÁTICO

Débora Barreiros

COORDENAÇÃO DE LINGUAGEM

Maria Angélica Alves

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

Sanny Reis

ILUSTRAÇÃO

Fábio Muniz

CAPA

Fábio Muniz

PRODUÇÃO GRÁFICA

Andréa Dias Fiães

Fábio Rapello Alencar

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 I. v. 3 / Adilson Dias Salles et al. – 2. ed. – Rio de Janeiro : Fundação CECIERJ, 2008.

289p.; 19x26,5 cm.

ISBN: 978-85-7648-382-3

1. Circulação sanguínea. 2. Hemostasia. 3. Coração. 4. Pressão arterial. I. Sholl-Franco, Alfred. II. Uziel, Daniela. III. Del Corso, Cristiane. IV. Díaz Giménez, Luis Eduardo. V. Breitenbach, Marisa. VI. Masuda, Masako Oya. VII. Goldenberg, Regina Coeli dos Santos. VIII. Título.

CDD: 573

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: Almy Junior Cordeiro de Carvalho

**UERJ - UNIVERSIDADE DO ESTADO DO
RIO DE JANEIRO**
Reitora: 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**
Reitora: Malvina Tania Tuttman

SUMÁRIO

Aula 21	– Lutar ou fugir? _____	7
	<i>Alfred Sholl-Franco / Daniela Uziel</i>	
Aula 22	– Sangue: quando ser leva-e-traz é fundamental _____	37
	<i>Marisa Breitenbach</i>	
Aula 23	– Hemostasia: a garantia da fluidez do sangue _____	63
	<i>Marisa Breitenbach</i>	
Aula 24	– Por onde circula o sangue? _____	83
	<i>Masako Oyo Masuda / Regina Coeli dos Santos Goldenberg</i>	
Aula 25	– De Harvey a Noel Rosa, o sangue que circula _____	113
	<i>Adilson Dias Salles</i>	
Aula 26	– Coração: O que tem a ver com eletricidade? O coração elétrico _____	149
	<i>Luis Eduardo Díaz Giménez / Masako Oyo Masuda / Regina Coeli dos Santos Goldenberg</i>	
Aula 27	– Coração: a bomba que mantém a vida. Acoplamento excitação-contração, a contração cardíaca e sua regulação _____	179
	<i>Luis Eduardo Díaz Giménez / Masako Oyo Masuda / Regina Coeli dos Santos Goldenberg</i>	
Aula 28	– Ciclo cardíaco: o sangue vai e volta _____	209
	<i>Masako Oyo Masuda / Cristiane Del Corosso / Regina Coeli dos Santos Goldenberg</i>	
Aula 29	– Os vasos e o trânsito de substâncias vitais _____	227
	<i>Masako Oyo Masuda / Cristiane Del Corosso / Regina Coeli dos Santos Goldenberg</i>	
Aula 30	– Pressão arterial: por que ela às vezes sobe tanto? Regulação da pressão arterial _____	259
	<i>Masako Oyo Masuda / Cristiane Del Corosso / Regina Coeli dos Santos Goldenberg</i>	
Referências	_____	287

Lutar ou fugir?

AULA

21

Meta da aula

Relacionar os componentes centrais e periféricos envolvidos com a produção de respostas autônomas.

objetivos

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

- distinguir os componentes anatômicos e as respostas funcionais do sistema nervoso autônomo;
- descrever os circuitos neurais relacionados à regulação e à manutenção da homeostasia do organismo;
- analisar a importância do sistema nervoso na regulação da homeostase;
- descrever os centros neurais de controle das funções autônomas.

Pré-requisitos

Para você acompanhar bem esta aula, é importante rever os conteúdos de permeabilidade da membrana e transportes nas Aulas 9 a 14 de Biologia Celular I, o conteúdo de células do sistema nervoso na Aula 10 de Biologia Celular II, bem como o conteúdo de organização geral do sistema nervoso, na Aula 6 desta disciplina.

INTRODUÇÃO

O conhecimento a respeito do mundo que nos cerca é obtido inicialmente pelas diferentes modalidades do sistema sensorial (propriocepção, nocicepção, visão, audição etc.), organizadas de tal forma a promover o desenvolvimento de uma representação interna do mundo em centros associativos superiores. Esta capacidade de representação espacial e temporal possibilita guiar nossa atenção e direcionar nossos movimentos de forma complexa e única. Nossas respostas atencionais e comportamentais podem ser voluntárias, reflexas e viscerais. Para enfrentarmos um desafio e lutarmos, ou fugirmos do perigo, temos de ser capazes de integrar, consciente e inconscientemente, estímulos sensoriais e de produzir respostas motoras de modo eficiente (voluntárias e viscerais). Vamos entender isso melhor?

Imagine como seria se tivéssemos de pensar na hora de produzir todo e qualquer movimento. Agora mesmo, enquanto você move os olhos e a cabeça para acompanhar esta leitura, não precisa ficar pensando na programação dos seus movimentos, além de acompanhar o que está lendo. Seria, no mínimo, confuso, não concorda? Uma vez traçado o objetivo, que é acompanhar a leitura, nossos sensoriais irão auxiliar no processo de programação e de execução dos movimentos até que os mesmos sejam cumpridos ou interrompidos.

Imagine agora uma outra situação: você está lendo esta aula e, de repente, passa por perto, uma barata ou algo de que você não goste. Como será a reação do seu organismo? Você vai fugir da barata ou “lutar” contra ela? Como o seu corpo vai reagir a esse novo estímulo? Seu coração vai disparar? Como ficará a sua respiração? E a sua visão?

Para você afugentar (ou matar) a barata ou se afastar e pedir socorro, o seu organismo terá de se adaptar a essa nova condição e produzir uma série de reações. A maior parte delas independe da nossa vontade ou desejo e é resultado da ativação de órgãos e estruturas que fogem ao nosso controle voluntário, tais como as **GLÂNDULAS ENDÓCRINAS** e as **GLÂNDULAS EXÓCRINAS**, músculo liso e músculo cardíaco. Os padrões de ativação e de adaptação do nosso organismo ao descanso, repouso e digestão estão diretamente relacionados ao objetivo desta aula. Antes de você continuar a leitura, seria bom relembrar os conceitos sobre a organização geral do SN (Aula 5 desta disciplina) e sobre as células do sistema nervoso (Aula 10 de Biologia Celular II).

GLÂNDULAS ENDÓCRINAS

Glândulas que liberam hormônios na corrente sanguínea ou em outros líquidos extracelulares específicos, onde poderão exercer suas ações em diferentes populações-alvo. Exemplos: hipófise, tireóide e suprarrenais.

GLÂNDULAS EXÓCRINAS

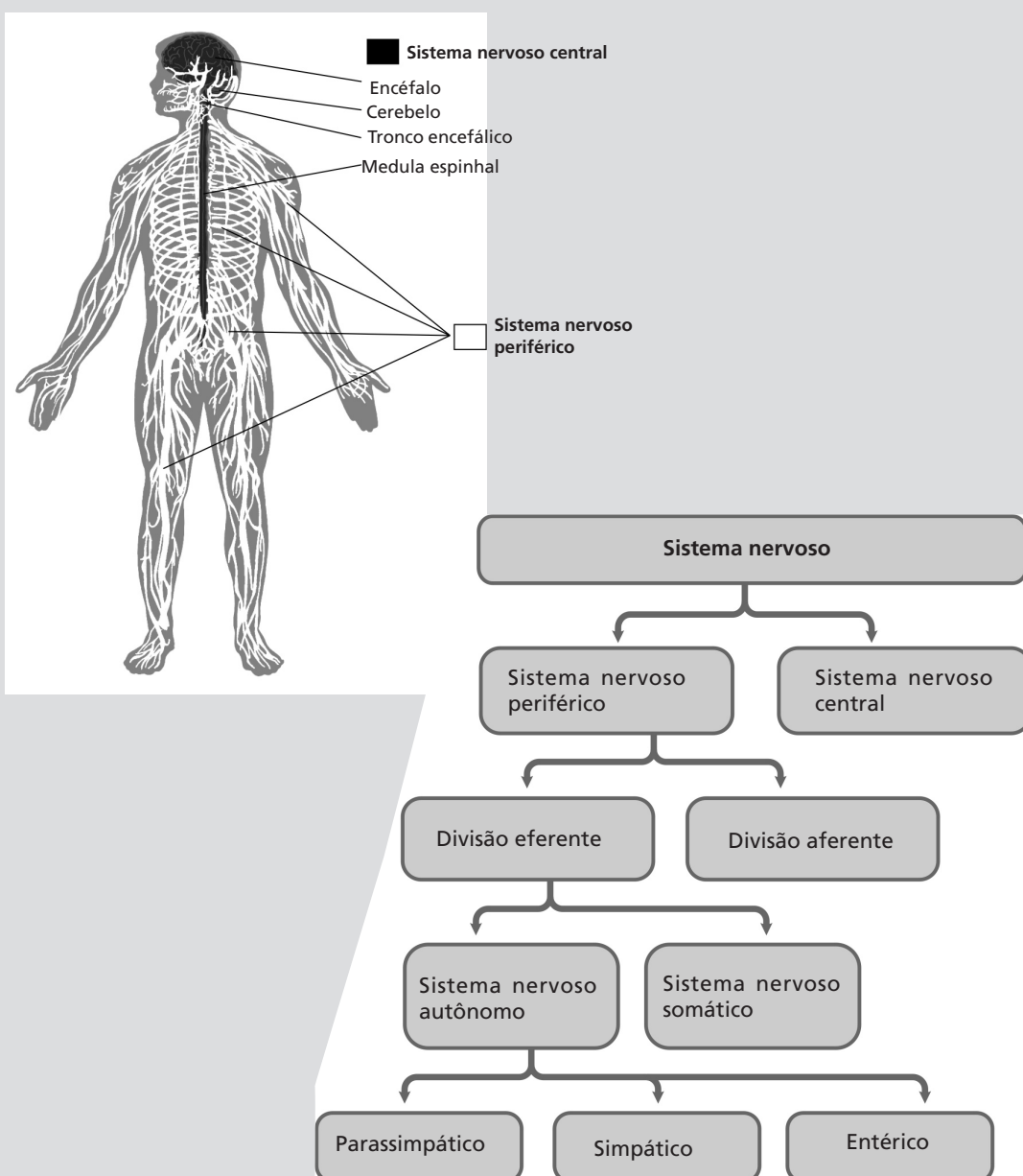
Glândulas cujos produtos de secreção são liberados para fora do corpo ou em cavidades de órgãos. Exemplos: glândulas sudoríparas e salivares.



Estruturalmente, o sistema nervoso pode ser dividido em duas partes: o SN central (SNC) e o SN periférico (SNP). O primeiro é o grande responsável pela integração e controle das funções superiores do SN, além de possuir toda a circuitaria necessária para o controle de todo ato voluntário ou reflexo. Já o SNP consiste em vias de fibras nervosas situadas entre o SNC e todas as estruturas do corpo. Podemos dizer que os componentes do SNP são (a) os 12 pares de nervos cranianos e (b) os 31 pares de nervos espinhais (esquema). Funcionalmente, o SNP está dividido em:

1. Divisão aferente (sensitiva).
2. Divisão eferente (motora), composta por:
 - 2.a. SN Somático (voluntário), responsável pela inervação da musculatura estriada esquelética.
 - 2.b. SN Autônomo (visceral), responsável pela inervação de vísceras, coração e glândulas. Este é subdividido em Simpático, Parassimpático e Entérico.

Divisões do sistema nervoso e seus componentes.



NEURÔNIO PRÉ-GANGLIONAR

Neurônio eferente do SNA, cujo corpo celular está localizado em um núcleo de nervo craniano ou na coluna intermediária da substância cinzenta da medula espinhal e cujas terminações realizam sinapse com os neurônios pós-ganglionares no gânglio autônomo.

NEURÔNIO PÓS-GANGLIONAR

Neurônio do SNA que faz sinapses diretamente com seus órgãos-alvo. Os corpos destes neurônios ficam localizados nos gânglios.

A divisão do SN abordada aqui, denominada sistema nervoso autônomo (SNA, leia o box explicativo), não foi inicialmente chamada assim. Este sistema faz parte da divisão eferente do SNP, sendo, então, composto exclusivamente por neurônios motores viscerais de dois tipos e organizados em cadeias de dois neurônios: o **NEURÔNIO PRÉ-GANGLIONAR**, que apresenta seu corpo celular no interior do SNC e cujo axônio se dirige a um gânglio autônomo localizado periféricamente, e o **NEURÔNIO PÓS-GANGLIONAR**, um dos componentes das redes nervosas conhecidas como plexos autonômicos. Este padrão de organização celular difere completamente da organização do sistema motor somático (Aulas 18, 19 e 20 desta disciplina), como você pode observar na **Figura 21.1**.

John Langley (1853-1925), importante fisiologista britânico, foi o criador do atual nome “sistema nervoso autônomo”, devido às observações de grande independência de ação desta divisão em relação ao restante do sistema nervoso, a partir dos seus estudos em conjunto com Walter Gaskell (1847-1914). Outros nomes podem ser vistos para este sistema, como: sistema nervoso visceral, vegetativo, neurovegetativo, automático. Entretanto, até hoje o termo SNA continua sendo o mais bem aceito e empregado, embora seja conceitualmente limitado.

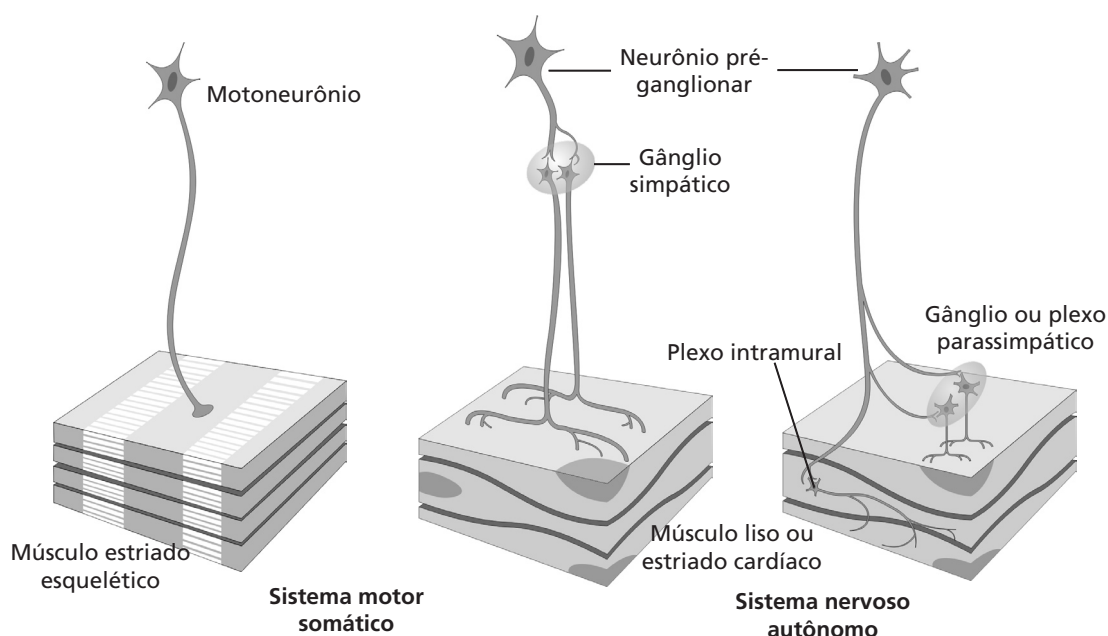


Figura 21.1: Organização básica celular do sistema nervoso autônomo. Podemos observar a diferença entre a organização celular do sistema nervoso motor somático e a do autônomo: enquanto o motoneurônio faz sinapse direta com o músculo, os neurônios do SNA fazem uma sinapse periférica em gânglios localizados próximo ou no interior das vísceras, e os neurônios aí localizados farão contatos sinápticos com os músculos, ou glândulas efetoras.

Observamos, no SNA, três principais divisões anatômicas: simpática, parassimpática e entérica. Em geral, costuma-se explorar mais as ações sistêmicas das divisões simpática e parassimpática, uma vez que o sistema nervoso entérico consiste exclusivamente de plexos nervosos gastro-intestinais. Assim, o SNA entérico encontra-se isolado dos demais componentes autônomos do ponto de vista anatômico e funcional, o que levou os anatomistas e fisiologistas denominarem, esta terceira divisão, “cérebro visceral”. Porém, o SNA entérico está sujeito a inervação proveniente das outras divisões (simpático e parassimpático).

O SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão localizados nas colunas laterais da substância cinzenta da medula espinhal desde a sua porção torácica (T1) até a lombar (L2/L3) (**Figura 21.2**). Assim, o sistema nervoso simpático também é conhecido como a divisão tóraco-lombar do SNA. Os neurônios pré-ganglionares deixam a medula pelas raízes ventrais, junto com os motoneurônios do SN somático e penetram nos ramos dorsal e ventral dos nervos espinais dos vários segmentos. Após percorrerem uma pequena distância nos ramos ventrais, todas as fibras pré-ganglionares deixam os ramos e penetram em um dos gânglios de uma série de gânglios interconectados que formam uma cadeia simpática (gânglios paravertebrais). Esta cadeia de gânglios paravertebrais forma uma via longitudinal chamada de tronco simpático que apresenta componentes em ambos os lados, dispostos por toda a extensão da coluna vertebral. Somente na região cervical temos a fusão de vários gânglios. Como resultado, há a formação de dois ou três gânglios maiores (cervicais superior, medial e inferior). Assim, os ramos ventrais de cada nervo espinhal têm um gânglio simpático associado (**Figuras 21.2 e 21.3**).

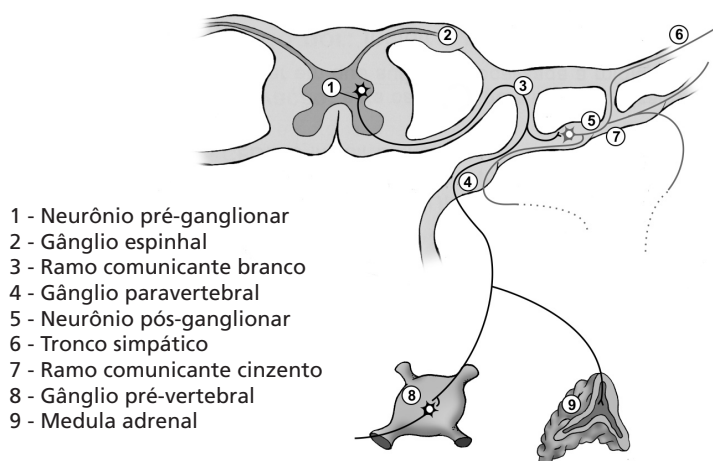


Figura 21.2: Trajeto das fibras pré-ganglionares e fibras pós-ganglionares simpáticas. As fibras pré-ganglionares simpáticas surgem pela raiz ventral da medula, junto com as fibras motoras somáticas. Em seguida, deixam os nervos espinhais através dos ramos comunicantes brancos e realizam sinapses com os neurônios pós-ganglionares. Os axônios de neurônios pós-ganglionares da cadeia paravertebral retornam aos nervos espinhais através dos ramos comunicantes cinzentos. Já os axônios dos gânglios pré-vertebrais formam nervos periféricos diretamente. No caso da medula da glândula supra-renal, os axônios pré-ganglionares irão inervar diretamente a glândula.

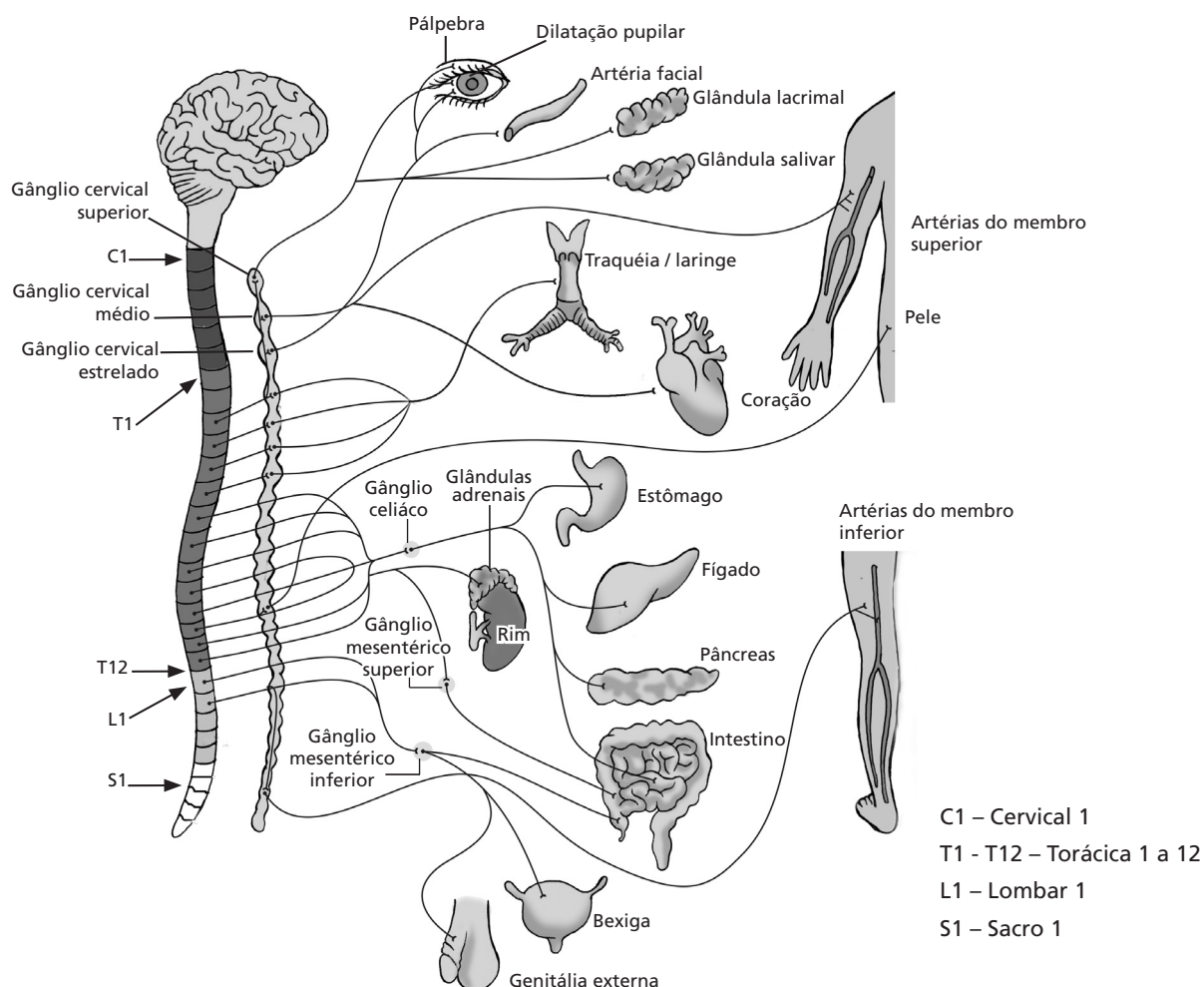


Figura 21.3: Organização anômica da subdivisão simpática autônoma. A maioria dos órgãos do nosso corpo é inervada por fibras pós-ganglionares simpáticas, sendo a medula da glândula supra-renal o único caso de inervação direta por terminais pré-ganglionares. As fibras pós-ganglionares têm origem na cadeia de gânglios paravertebrais e em gânglios pré-vertebrais. Nos gânglios ficam localizados os neurônios pós-ganglionares, responsáveis pela inervação dos vasos sanguíneos de todo o corpo, glândulas sudoríparas e folículos pilosos cutâneos. Toda a origem dos neurônios pré-ganglionares está restrita aos segmentos torácicos e lombares da medula espinhal, o que define, anatomicamente, este sistema como tóraco-lombar.

Como as fibras simpáticas pré-ganglionares são envoltas por mielina (mielínicas ou mielinizadas), as pequenas vias que formam o ramo ventral do nervo espinhal são esbranquiçadas (ramos comunicantes brancos) (Figura 21.2). Três vias podem ser percorridas pelas fibras simpáticas pré-ganglionares após entrarem nos gânglios (Tabela 21.1):

a. Fazem sinapses com neurônios pós-ganglionares situados no mesmo nível de entrada na cadeia paravertebral. Estas fibras inervam efetores na pele (incluindo os músculos lisos na parede dos vasos sanguíneos, glândulas sudoríparas e os **MÚSCULOS PILO-ERETORES**). Como em sua maioria são amielínicas, as vias formadas que passam pelos nervos espinhais têm um aspecto acinzentado (chamados ramos comunicantes cinzentos).

b. Emitem fibras ascendentes e descendentes através do tronco simpático antes de fazerem sinapses com os neurônios pós-ganglionares em outros níveis em relação à entrada da fibra pré-ganglionar.

c. As fibras pré-ganglionares podem passar direto pela cadeia paravertebral sem realizar sinapses, dando origem aos denominados nervos esplâncnicos torácicos maior e menor. Estes nervos passam pelo diafragma e atingem os gânglios colaterais (denominados gânglios pré-vertebrais): (1) celíaco; (2) mesentérico superior; (3) mesentérico inferior. No interior dos gânglios pré-vertebrais encontramos os neurônios pós-ganglionares que, ao deixarem o gânglio, formam os plexos autônomos, responsáveis pela inervação das vísceras abdominais e pélvicas (Figuras 21.2 e 21.3).

MÚSCULO PILO-ERETOR

Musculatura lisa responsável por ericar os pêlos no corpo.

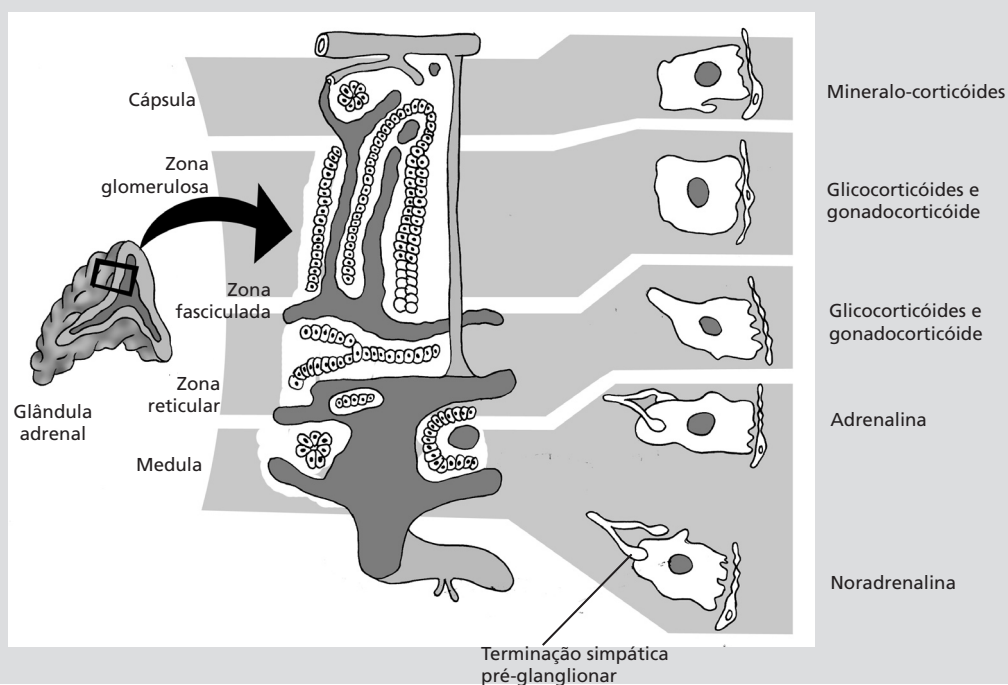
Tabela 21.1: Os gânglios simpáticos e seus alvos

Cadeia ou grupo	Gânglio	Principais alvos
Paravertebral	Cervical superior ou plexo solar	Musculatura lisa dos olhos, vasos dos músculos cranianos e vasos cerebrais; glândulas salivares, glândulas lacrimais
	Cervical médio	Musculatura estriada do coração, musculatura lisa dos pulmões e brônquios
	Cervical inferior ou estrelado	
	Torácicos	Musculatura estriada do coração; musculatura lisa dos pulmões, brônquios, vasos sanguíneos e pêlos do tórax e membros superiores; glândulas sudoríparas
	Lombares	Musculatura lisa dos vasos sanguíneos e pêlos do abdome e membros inferiores; glândulas sudoríparas
	Sacros	Musculatura lisa dos vasos sanguíneos e pêlos da pelve; glândulas sudoríparas
Pré-vertebral	Celíaco	Musculatura lisa e glândulas do estômago, fígado, baço, rins e pâncreas
	Mesentérico superior	Musculatura lisa e glândulas do intestino delgado e colo ascendente
	Mesentérico inferior	Musculatura lisa e glândulas de parte do colo transversal
	Pélvico-hipogástrico	Musculatura lisa e glândulas do colo descendente e vísceras pélvicas
	Medula adrenal	

As glândulas supra-renais estão localizadas sobre cada um de nossos rins, aparecendo, portanto, bilateralmente em nosso corpo. São constituídas por duas regiões distintas, como você observa na figura a seguir:

- Córtex (com três camadas), que perfaz 80 a 90% da glândula e deriva de tecido mesodérmico, sendo fonte de corticosteróides.
- Medula, que compõe de 10 a 20% do tecido glandular e deriva de tecido neuroectodérmico (mesma origem dos gânglios simpáticos), diferenciado em glândula pelo constante estímulo por corticosteróides provenientes do córtex. Assim, a medula da glândula supra-renal é um caso à parte, em que a inervação simpática é feita pelas fibras pré-ganglionares.

Esquema abaixo – Estrutura e divisões em camadas da glândula supra-renal. A glândula é dividida em medula (porção central) e córtex (porção periférica), e o córtex subdividido em camadas glomerulosa, fasciculada e reticular. Os produtos de secreção destes componentes são diferentes, assim como os mecanismos de controle de secreção. No córtex temos a secreção de hormônios classificados em glicocorticóides (cortisol), mineralocorticóides (aldosterona) e andrógenos, ao passo que a medula secreta adrenalina e noradrenalina.



O SISTEMA NERVOSO PARASSIMPÁTICO

A localização dos corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos é restrita ao interior de núcleos encefálicos (**Tabela 21.2** – núcleo de Edinger-Westphal, III par craniano; núcleo salivar superior, VII par craniano; núcleo salivar inferior, IX par craniano; núcleo ambíguo e núcleo motor dorsal do vago, X par craniano) ou à porção lateral da substância cinzenta da medula espinhal (apenas nos segmentos sacrais S2-S4). Por esta razão, o sistema parassimpático também é conhecido como a parte crânio-sacral do SNA (**Figura 21.4**).

Tabela 21.2: Os núcleos parassimpáticos, seus gânglios e seus alvos

Núcleo pré-ganglionar	Fibra pré-ganglionar	Gânglio	Alvos
Núcleo de Edinger-Westphal	Nervo oculomotor (III)	Ciliar	Músculos ciliar e circular da íris
Núcleo salivatório superior	Nervo facial (VII)	Ptérigo-palatino	Glândulas lacrimais e mucosas nasais e palatais
		Submandibular	Glândulas salivares e mucosas orais
Núcleo salivatório inferior	Nervo glossofaríngeo (IX)	Ótico	Parótida e mucosas orais
Núcleo dorsal do vago e Núcleo ambíguo ou ventral do vago	Nervo vago (X)	Gânglios parassimpáticos e plexos intramurais	Musculatura lisa e glândulas das vísceras torácicas e abdominais até o colo ascendente (Figura 21.4)
Coluna intermédio-lateral sacra (S2 a S4)	Nervos esplâncnicos pélvicos	Plexo pélvico	Colo transverso e descendente, vísceras pélvicas

!

As fibras parassimpáticas não passam ao longo dos ramos dos nervos espinais. Por isto, as glândulas sudoríparas, os músculos pilo-erectores e os vasos sanguíneos cutâneos não têm inervação parassimpática.

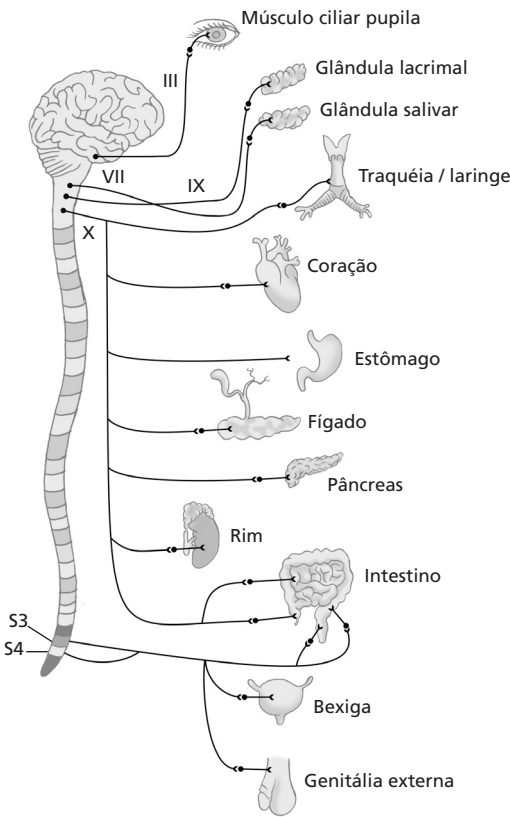


Figura 21.4 : Organização da subdivisão parassimpática. A distribuição da inervação parassimpática é menos ampla do que a do simpático, mas chega a quase todos os órgãos do nosso corpo. As fibras pré-ganglionares têm origem em núcleos do tronco encefálico e da porção sacral da medula espinhal (S3, S4), o que confere a esta subdivisão a denominação anatômica de divisão crânio-sacral. As fibras dos neurônios pré-ganglionares seguem até os gânglios localizados na periferia, na proximidade ou no interior do órgão a ser innervado. A partir dos gânglios, os axônios dos neurônios pós-ganglionares seguem até o alvo final.

As fibras parassimpáticas pré-ganglionares, cujos corpos celulares estão localizados em núcleos encefálicos, chegam aos seus alvos pelo interior dos nervos cranianos – o nervo oculomotor (III par craniano, que transporta as fibras parassimpáticas destinadas ao olho – gânglio ciliar), os nervos facial e glossofaríngeo (VII e IX pares cranianos respectivamente, que transportam as fibras para as glândulas salivares e a nasofaringe – gânglios esfenopalatino e submaxilar (VII) e gânglio ótico (IX)) e o nervo vago (X par craniano, o qual transporta fibras para as vísceras torácicas e abdominais – gânglios localizados no interior ou próximos à parede das vísceras-alvo). As fibras parassimpáticas com origem nas raízes ventrais da região sacral medular e destinadas às vísceras pélvicas e abdominais se unem, formando um feixe de nervos (nervos esplâncnicos pélvicos), também conhecidos como nervos eretores (já que a estimulação desses nervos provoca ereção do pênis e o intumescimento do clitóris). Tais fibras fazem sinapse em um grupo de

gânglios pélvicos dispersos, de onde as curtas fibras pós-ganglionares correm para os tecidos-alvo como a bexiga, reto e genitália.



É interessante notar que os sistemas simpático e parassimpático não diferem apenas na localização de origem dos neurônios pré-ganglionares, mas também no comprimento de suas fibras. Os neurônios pré-ganglionares simpáticos são menores e fazem sinapses na cadeia paravertebral, próxima à medula. As fibras pós-ganglionares são longas, estendendo-se até o órgão ou tecido a ser inervado. O contrário é observado para a via parassimpática, em que as fibras pré-ganglionares são longas e os neurônios pós-ganglionares estão localizados em gânglios próximos à parede dos órgãos inervados ou na parte interna delas.

O SISTEMA NERVOSO ENTÉRICO

PLEXOS INTRAMURAIS

Conjuntos de neurônios localizados no interior das paredes do trato gastro-intestinal.

MOVIMENTOS PERISTÁLTICOS

Contração sequencial e alternada da musculatura visceral que produz movimentos ondulatórios direcionados, deslocando o alimento desde o esôfago até o intestino grosso.

Podemos dizer que este sistema é quase uma miniatura do sistema nervoso, com localização restrita à parede do trato gastro-intestinal. As redes reflexas presentes neste sistema auxiliam a contração da musculatura associada e a produção de secreções. Neurônios aferentes, interneurônios e motoneurônios estão presentes neste sistema de **PLEXOS INTRAMURAIS**. As conexões simpática e parassimpática ao sistema entérico permitem seu controle autônomo. O componente entérico do plexo mioentérico de Auerbach auxilia no controle da atividade das camadas musculares, ao passo que aqueles presentes no plexo submucoso de Meissner controlam a porção muscular da mucosa e as glândulas intestinais (**Figura 21.5**). Assim, o plexo mioentérico está envolvido com a produção dos **MOVIMENTOS PERISTÁLTICOS**, enquanto a atividade do submucoso relaciona-se com a secreção glandular.

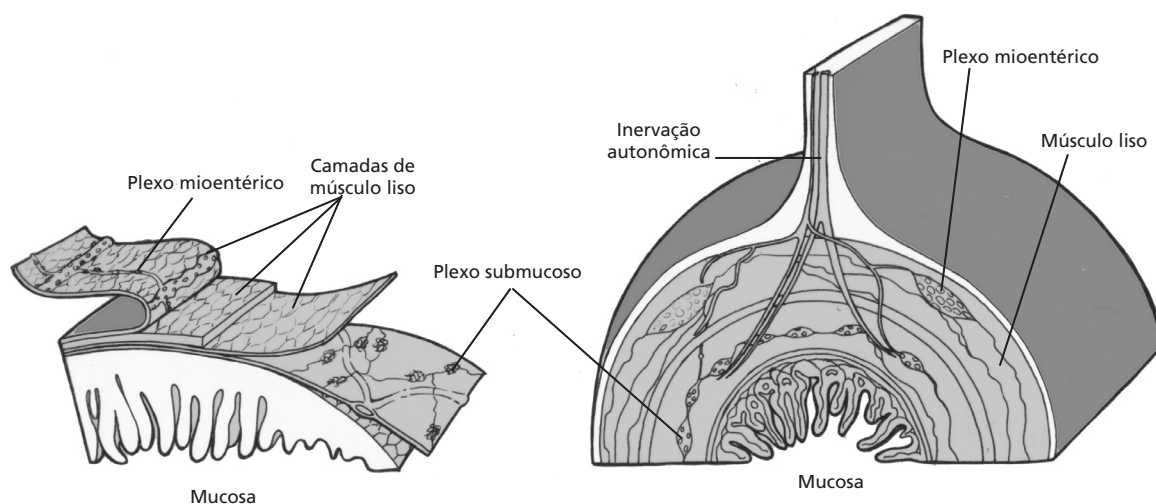


Figura 21.5: Organização anatômica do sistema nervoso entérico representada em cortes transversais esquemáticos do intestino. A rede intramural de inervação autonômica deve ser analisada como uma divisão importante do SNA, apesar de pouco explorada e muitas vezes relegada ao estudo da digestão. Os plexos nervosos desta divisão localizam-se entre as camadas musculares do trato digestório (plexo mioentérico), ou próximos à camada mucosa (plexo submucoso). À esquerda, podemos observar as camadas separadamente.



ATIVIDADES

1. Descreva as divisões do sistema nervoso autônomo, segundo seus componentes anatômicos e celulares.

RESPOSTA COMENTADA

Sistema nervoso simpático (tóraco-lombar): apresenta os neurônios pré-ganglionares nas regiões torácicas e lombares da medula espinhal e os neurônios pós-ganglionares localizados perto da coluna vertebral, na cadeia de gânglios paravertebrais e nos gânglios pré-vertebrais (mesentéricos, por exemplo). O sistema nervoso parassimpático (chamado crânio-sacral), irá apresentar uma organização celular bem distinta daquela observada para a divisão simpática, onde os neurônios pré-ganglionares estarão localizados em núcleos do tronco encefálico e na região sacral da medula espinhal. Os neurônios pós-ganglionares estarão localizados longe da coluna vertebral em gânglios específicos inseridos próximos ou dentro dos órgãos-alvos; A última divisão autônoma e mais isolada delas, o sistema nervoso entérico (cérebro visceral), tem uma ampla rede de neurônios com localização exclusiva no trato gastro-intestinal, dividido principalmente em dois plexos – mioentérico e submucoso.

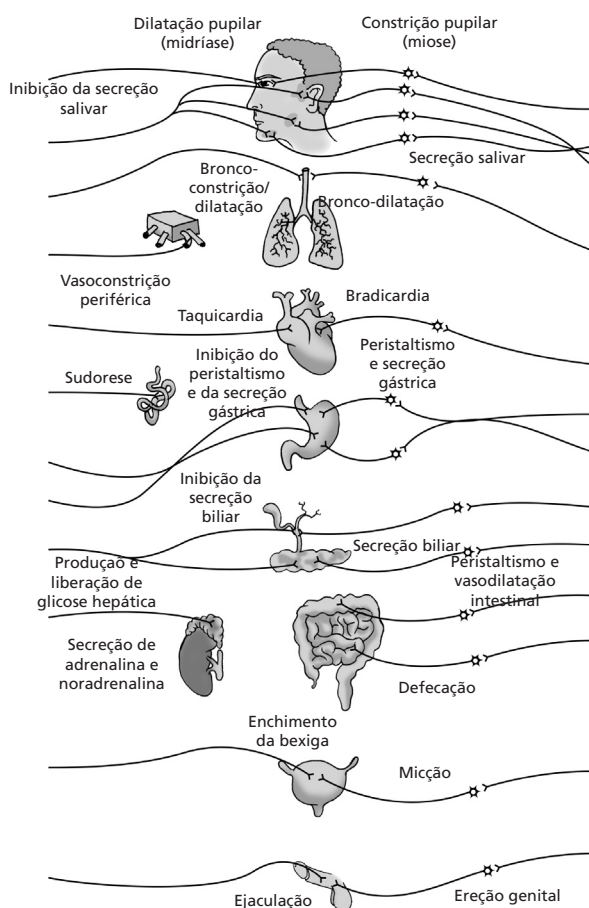
2. Cite exemplos de órgãos de inervação simples e dupla.

RESPOSTA COMENTADA

Simples simpática – glândulas sudoríparas, músculos pilo-erectores e medula da glândula supra-renal; dupla simpática e parassimpática – coração, pulmões, glândulas salivares etc.

SIMPÁTICO

PARASSIMPÁTICO



A FUNÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

A maioria dos órgãos apresenta inervação simpática e parassimpática, com exceção de glândulas sudoríparas, músculos pilo-erectores, medula adrenal e vasos sanguíneos periféricos, que são innervados apenas pelo sistema nervoso simpático (inervação simples, exclusiva) (Figura 21.6). Este tipo de inervação dupla (e com efeitos antagonistas ou sinergistas) contribui para o controle preciso da atividade do órgão (veja a Tabela 21.3).

No caso de atividades antagonistas, temos um sistema contrapondo-se à ação do outro. Em geral, quando a atividade de um cresce, a do outro tende a diminuir (exemplo: inervação cardíaca – Figura 21.7). Já durante a ação sinergista, temos as duas divisões, provocando efeitos de um mesmo tipo ou complementares, como pode ser observado no caso da estimulação das glândulas salivares. Neste caso, tanto

Figura 21.6: Estratégias de controle da inervação dos efetores autônomos. A maioria dos tecidos e órgãos recebe inervação dupla (simpática e parassimpática). Assim, o resultado da ativação das duas subdivisões irá proporcionar a resposta final, que poderá ser antagonista ou sinergista. Tecidos com inervação simples (sempre simpática) são controlados pela ativação ou inativação do sistema.

a estimulação simpática como a parassimpática levam à produção de saliva, cuja diferença estará na quantidade e viscosidade.

Não existe uma ordem geral que indique ser a estimulação simpática ou parassimpática excitatória ou inibitória em determinado órgão. Entretanto, em sentido mais amplo, a estimulação parassimpática está relacionada à manutenção das funções corporais sob condições normais (**HOMEOSTASE** durante o repouso e a digestão), tais como diminuição dos batimentos cardíacos e a atividade digestiva.

A estimulação simpática, no entanto, está relacionada à produção de respostas capazes de preparar o indivíduo para uma atividade física vigorosa (por exemplo, quando somos submetidos a uma situação estressante ou emergencial que pede um comportamento agressivo ou defensivo). Reforçando isto, estados emocionais, como a ira ou preocupação, geralmente estão acompanhados por uma atividade simpática aumentada (aceleração dos batimentos cardíacos, dilatação brônquica etc.) e estão relacionados a respostas do tipo “luta ou fuga”. Na **Tabela 21.3**, você pode observar a grande diversidade de respostas autônomas nos órgãos de inervação simples ou dupla.

HOMEOSTASE

Conceito de controle automático, inconsciente e dinâmico do meio interno, desenvolvido por Claude Bernard (1813-1878). A partir de observações, esse renomado fisiologista francês descreveu a permanente tendência dos organismos em manter a constância do seu meio interno.

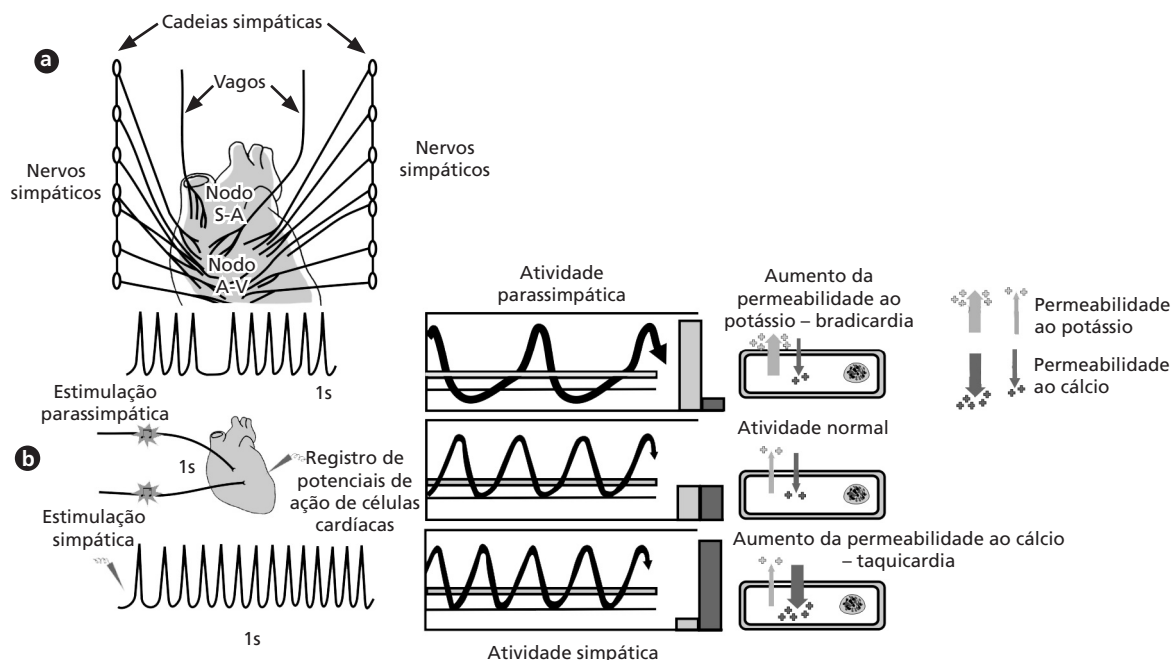


Figura 21.7: Esquema do padrão de dupla inervação autônoma (a). A regulação da atividade cardíaca foi o melhor exemplo estudado do padrão antagônico de respostas autônomas quando da dupla inervação. (b) Quando há estimulação elétrica do nervo vago (inervação parassimpática), pode-se observar a alteração no padrão de respostas elétricas cardíacas (bradicardia, diminuição da frequência de batimentos cardíacos). Ao contrário, a estimulação simpática leva ao aumento da frequência de batimentos do coração (taquicardia), devido a uma modificação no padrão de permeabilidade da membrana plasmática dos cardiomiócitos durante os potenciais de ação cardíacos.

Tabela 21.3: Ações do simpático e do parassimpático

Órgão ou tecido	Ativação simpática	Ativação parassimpática	Mecanismo
Bexiga	Enchimento (relaxamento da musculatura lisa e contração do esfíncter interno)	Esvaziamento (contração da musculatura lisa e relaxamento do esfíncter interno)	Antagonista
Brônquios	Broncodilatação (relaxamento da musculatura lisa) ou broncoconstrição	Broncoconstrição (contração da musculatura lisa)	Antagonista
Coração	Taquicardia e aumento da força contrátil	Bradicardia e diminuição da força contrátil	Antagonista
Cristalino	Acomodação para longe (relaxamento do músculo ciliar)	Acomodação para perto (contração do músculo ciliar)	Antagonista
Esfíncteres digestivos	Fechamento (contração da musculatura lisa)	Abertura (relaxamento da musculatura lisa)	Antagonista
Fígado	Aumento de liberação de glicose	Armazenamento de glicogênio	Antagonista
Glândulas digestivas	Diminuição da secreção	Aumento da secreção	Antagonista
Glândulas lacrimais	Lacrimejamento (vasodilatação e secreção)	Diminuição do lacrimejamento (vasoconstrição)	Antagonista
Glândulas salivares	Salivação viscosa	Salivação fluida	Sinergista
Glândulas sudoríparas	Sudorese	---	Sinergista ou exclusiva
Íris	Midríase (contração das fibras radiais)	Miose (contração das fibras circulares)	Antagonista
Órgãos linfóides (timo, baço e nodos)	Imunossupressão (redução da produção de linfócitos)	Imunoativação (aumento da produção de linfócitos)	Antagonista
Pâncreas endócrino	Redução da secreção de insulina	Aumento da secreção de insulina	Antagonista
Pênis e clitóris	Supressão da ereção e do entumescimento após o orgasmo	Ereção e entumescimento (vasodilatação)	Antagonista
Tecido adiposo	Lipólise e liberação de ácidos graxos	---	Exclusivo
Trato gastro-intestinal	Diminuição do peristaltismo (relaxamento da musculatura lisa)	Ativação do peristaltismo (contração da musculatura lisa)	Antagonista
Vasos sanguíneos em geral	Vasoconstrição	--	Exclusivo
Vasos sanguíneos pélvicos e de algumas glândulas (salivares, digestivas)	Vasoconstrição	Vasodilatação	Antagonista

Ao observar e analisar as **Figuras 21.3 e 21.4**, você deve ter notado que a medula da glândula supra-renal é uma exceção ao padrão de inervação, uma vez que se apresenta innervada apenas por fibras pré-ganglionares simpáticas que liberam acetilcolina (ACh). Caso você não tenha reparado, volte a estas figuras e as reavalie. A medula das glândulas supra-renais é composta por células cromafins, (alvos desta inervação pré-ganglionar). Estas células têm a mesma origem embriológica dos neurônios pós-ganglionares simpáticos e, portanto, secreta adrenalina e noradrenalina quando estimuladas (de modo semelhante aos neurônios pós-ganglionares simpáticos). Entretanto, como a liberação destas moléculas ocorre na corrente sanguínea, por onde podem alcançar praticamente todo o corpo, elas irão ter uma ação ampla, típica de um hormônio.

É interessante pensarmos sobre este trabalho de colaboração entre a inervação simpática de cada órgão e a inervação da medula da supra-renal. Quando falamos que alguém está agitado ou sob muita tensão, em geral falamos que tal pessoa tem muita adrenalina no sangue. Essa adrenalina nada mais é do que produto da secreção da medula das glândulas supra-renais, que tem por objetivo intensificar as respostas de cada órgão e de amplificar o número de alvos.

NEUROQUÍMICA DO SNA

Os neurônios pré-ganglionares do SNA (fibras do tipo B mielinizadas ou ainda, em alguns casos, do tipo C amielínicas), assim como os motoneurônios alfa somáticos, usam a acetilcolina (ACh) como neurotransmissor (Tabela 21.4). Os receptores para ACh presentes nos neurônios pós-ganglionares são do tipo nicotínico (receptor ionotrópico permeável aos íons Na^+ , K^+ e Ca^{++}). Este subtipo de receptor é ativado por baixas doses de nicotina e bloqueado pelo **CURARE**.

Neurônios pós-ganglionares parassimpáticos e alguns simpáticos (que inervam as glândulas salivares, músculo liso dos vasos sanguíneos da pele) também usam a ACh. Entretanto, os receptores presentes nas células-alvo são do tipo muscarínico (receptor metabotrópico que atua sobre vias de segundos mensageiros que alteram os níveis de Ca^{++} citoplasmático e a permeabilidade da membrana ao Ca^{++} e K^+). Estes receptores são ativados pela muscarina e bloqueados de modo amplo pela atropina. Em contrapartida, os neurônios pós-ganglionares simpáticos geralmente usam a noradrenalina como neurotransmissor. Os receptores para este neurotransmissor podem ser de dois tipos: alfa ou beta. Os do tipo alfa são mais eficientemente ativados pela noradrenalina do que pelo seu agonista, o isoproterenol; o inverso é verdadeiro para os receptores do tipo beta. O antagonista fenoxibenzamina é específico para receptores do tipo alfa, enquanto o propranolol bloqueia a ação dos beta-receptores. Um importante exemplo da ação adrenérgica (alfa e beta) é a inervação dos vasos sanguíneos periféricos, a qual é exclusivamente feita pelo simpático. Neste caso, assim como nos outros de inervação única, a reversão do quadro instalado quando da ativação simpática deverá ser obtida apenas pela diminuição da atividade desta subdivisão autônoma.

CURARE

É uma droga que age como bloqueador da função da junção neuromuscular causando paralisia da musculatura. Essa droga ocupa os sítios dos receptores nicotínicos nos quais a acetilcolina deveria ligar-se, de modo que nenhum impulso é deflagrado, impedindo-se a contração muscular. De longa data, foi um “veneno” extraído das plantas do gênero *Strychnos* e utilizado pelos índios americanos para paralisar os animais caçados.

Tabela 21.4 : Neurotransmissores e receptores para neurotransmissores no SNA.

Transmissor	Local da liberação do transmissor	Tipo de receptor
Acetilcolina	Sinapse entre os neurônios pré- e pós-ganglionares (no simpático e no parassimpático)	Nicotínico
	Pós-ganglionar parassimpático e músculos lisos e glândulas Pós-ganglionares simpáticos para glândulas sudoríparas e algumas arteríolas do músculo esquelético (dilata as arteríolas)	Muscarínico Muscarínico
Norepinefrina	Pós-ganglionares simpáticos para contrair os vasos sanguíneos no músculo esquelético, na pele e nas vísceras, dilata a pupila	α
	Pós-ganglionares simpáticos para dilatar as arteríolas do músculo esquelético, dilata brônquios, diminui a atividade gastrointestinal e acelera a frequência cardíaca	β
Epinefrina	Medula adrenal: libera transmissor na corrente sanguínea	α e β

A norepinefrina tem mais efeito sobre os receptores α -adrenérgicos que sobre os β -adrenérgicos; a epinefrina é igualmente eficaz na ativação dos receptores α e β -adrenérgicos.

ATIVIDADES



3. Cite exemplos de antagonismo e sinergismo de efeitos autônomos.

RESPOSTA COMENTADA

Antagonismo – no coração, o simpático promove a taquicardia e o parassimpático a bradicardia, no sistema respiratório o simpático leva à broncodilatação e o parassimpático, à broncoconstrição; sinergismo – nas glândulas salivares o simpático induz salivação viscosa e o parassimpático salivação fluida.

4. Caracterize os neurotransmissores das subdivisões simpática e parassimpática do SNA.

RESPOSTA COMENTADA

Pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos ocorre o predomínio da acetilcolina como neurotransmissor, atuando principalmente sobre receptores nicotínicos (permeáveis a cátions). Quando analisamos os terminais pós-

ganglionares, o esquema muda um pouco. Os neurônios pós-ganglionares do sistema parassimpático liberam acetilcolina, que irá atuar sobre receptores muscarínicos (com ação metabotrópica) nos tecidos-alvo, ao passo que os neurônios pós-ganglionares simpáticos nos órgãos de inervação dupla ocorre a liberação de noradrenalina que irá atuar sobre receptores alfa- ou beta-adrenérgicos, conforme o tipo celular, ao passo que em órgãos inervados apenas pela divisão simpática teremos a liberação de acetilcolina e a resposta do tecido-alvo sendo desencadeada por receptores muscarínicos.

Caso tenha sentido dificuldade em fazer esta classificação, volte ao texto e reveja o conteúdo!

5. Pense na seguinte situação: Você está andando na rua e, de repente, vem um "louco" gritando na sua direção e você se assusta. Há predomínio da ativação simpática ou parassimpática neste caso? O que ocorre fisiologicamente com você? Para responder, pense nas diferenças funcionais entre as divisões simpática e parassimpática.

RESPOSTA COMENTADA

Neste caso, há predomínio do simpático, que levará à dilatação das pupilas, vasoconstrição periférica (palidez), taquicardia, aumento da secreção de adrenalina, diminuição da peristalse, entre outras modificações. Você deve se lembrar que o simpático está sempre relacionado às reações de luta ou fuga (preparo do organismo para o estresse e para alterações da homeostase), ao passo que o parassimpático envolve respostas relacionadas com a digestão e o repouso.

Características da neurotransmissão pós-ganglionar

Receptores muscarínicos para ACh (mACh):

- Receptores M1 ("neurais"), que produzem excitação lenta dos gânglios.
- Receptores M2 ("cardíacos"), que provocam redução da frequência cardíaca e força de contração (principalmente dos átrios). Medeiam a inibição pré-sináptica.
- Receptores M3 ("glandular"), causam secreção da glândula, contração da musculatura lisa visceral e relaxamento vascular.
- Todos os receptores mACh são ativados pela ACh e bloqueados pela atropina.

Receptores adrenérgicos:

- Alfa 1 – produz vasoconstrição, aumento da resistência periférica, aumento da pressão arterial, midríase e contração do esfíncter superior da bexiga.
- Alfa 2 – produz inibição da liberação de noradrenalina e de insulina.
- Beta 1 – promove taquicardia, aumenta a lipólise e a contratilidade do miocárdio.
- Beta 2 – vasodilatação, diminuição da resistência periférica, broncodilatação, aumento da glicogenólise muscular e hepática, aumento da liberação do glucagon e relaxamento da musculatura uterina.



Biofeedback: O controle involuntário do SNA, às vezes, não é inteiramente verdadeiro. A percepção do que ocorre no nosso corpo é muito limitada (pressão arterial, batimentos cardíacos, frequência respiratória etc.) e pode ser alterada sem o controle de nossa consciência. Todavia, por meio do uso de instrumentos eletrônicos, pesquisadores usam a técnica de *biofeedback*, o que torna possível a monitorização de alguns *feedbacks* subconscientes. Esta técnica é uma promessa para a terapêutica auto-administrada, a qual permite aos indivíduos aprender a controlar, por exemplo, a frequência cardíaca, aliviar dores de cabeça e controlar ataques epiléticos.

O CONTROLE DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O controle do SNA possui uma regulação hierárquica, sendo o controle mais direto dado pelos reflexos autônomos. Entretanto, estes reflexos sofrem influências de vias descendentes do tronco cerebral. Além disso, a função autônoma é controlada por centros autônomos superiores, os quais incluem o hipotálamo e algumas partes do sistema límbico (relacionado com as nossas emoções, como já foi mencionado antes na Aula 12). As estruturas do sistema límbico estão conectadas com outras partes do sistema nervoso, como o neocórtex, o cerebelo e os gânglios da base através de vias neurais ou endócrinas, ao passo que o hipotálamo se projeta para a formação reticular (tronco cerebral) e para a medula.

Os reflexos autônomos são mediados pelos circuitos neurais presentes na medula espinhal e no tronco cerebral. As vias aferentes destes reflexos são carregadas por fibras aferentes somáticas ou viscerais, ao passo que as vias eferentes são coordenadas apenas por fibras viscerais (simpáticas e parassimpáticas). O tronco cerebral regula a atividade autônoma através de diferentes núcleos, tais como a formação reticular, os núcleos da rafe e

o lócus cerúleo. Estas estruturas recebem as informações viscerais pelos tratos ascendentes. Por exemplo, a micção e a defecação dependem da integridade física das vias que interconectam a porção sacral medular e a ponte. Uma transecção da medula espinhal causa incontinência urinária e retal transitórias. Um retorno parcial destas funções é obtido quando da reorganização dos circuitos locais responsáveis pelos reflexos espinhais.



Níveis hierárquicos de controle do SNA

- Núcleos do tronco encefálico:
 - regulação de reflexos emergenciais, tais como tosse, espirro e vômito.
 - controle de funções tais como regulação da PA e frequência cardíaca.
- Núcleo parabraquial, grisea periaquedutal e o hipotálamo:
 - recebem informações através do núcleo do trato solitário e se conectam ao tálamo, córtex e amígdala, para o estabelecimento de respostas reflexas específicas relacionadas às reações homeostáticas gerais.
 - comportamentos motivados como sede, fome e regulação térmica também estão relacionados ao hipotálamo.
- Córtex cerebral e regiões prosencefálicas associadas (amígdala, por exemplo):
 - estão envolvidos com a gênese e a modificação de vários estados motivacionais, incluindo, neste caso, alguns aspectos “voluntários” de controle.

O TRONCO ENCEFÁLICO

Vários núcleos do tronco encefálico irão compor o primeiro nível de controle autônomo, principalmente no nível do bulbo. Nesta região, encontramos neurônios que regulam os sistemas digestório, respiratório e cardiovascular. Temos em destaque o núcleo do trato solitário, que participa de reflexos importantes para a homeostase (regulação da motilidade intestinal, da frequência respiratória e cardíaca). No caso particular da pressão arterial, os mecanorreceptores ou barorreceptores, (que respondem ao estiramento do vaso) localizados nos seios aórtico e carotídeo (na aorta e na carótida, respectivamente) detectam a pressão arterial e iniciam uma resposta no núcleo do trato solitário (**Figura 21.8**), cujos neurônios inervam os núcleos de origem do nervo vago (dorsal e ambíguo) e os núcleos bulbares de controle simpático. O complexo circuito reflexo autônomo que se inicia é chamado reflexo barorreceptor.

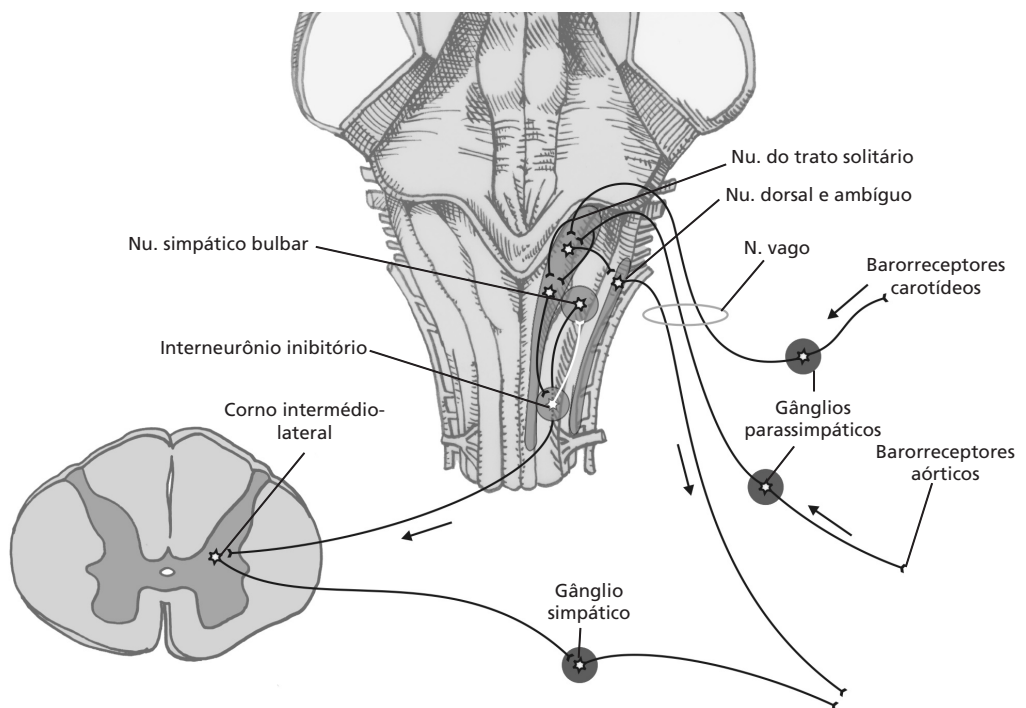


Figura 21.8 : O controle reflexo autônomo é exemplificado aqui através do reflexo barorreceptor. Este reflexo tem o seu início nos barorreceptores aórticos e carotídeos, responsáveis pela detecção da variação da pressão sanguínea. Após o processamento das informações sensoriais no nível do tronco encefálico, diferentes núcleos (núcleo do trato solitário, simpático bulbar, dorsal e ambíguo) têm sua atividade modulada, de forma a proporcionar a manutenção da pressão arterial média.

O HIPOTÁLAMO

O hipotálamo é o maior e mais amplo controlador de funções do sistema nervoso, o que inclui, por exemplo, a motivação e os comportamentos emocionais. Ele constitui pouco mais que 1% do volume total do cérebro e contém muitos circuitos neuronais que regulam as funções vitais, tais como: temperatura, batimento cardíaco, pressão sanguínea, atividades glandulares, controle homeostático etc. Muitos destes parâmetros sofrem influência direta do SNA. Entretanto, para que haja um controle mais completo se faz necessária uma complexa interação entre o tálamo, o hipotálamo e a hipófise. O hipotálamo age no sistema nervoso autônomo pela modulação do circuito visceral reflexo, que é basicamente organizado em níveis superiores do cérebro, por dois caminhos principais:

1. O primeiro se comunica com três importantes regiões do prosencéfalo e do tronco cerebral:

- a. O hipotálamo se projeta para o núcleo do trato solitário, o maior recipiente de informações para as vísceras. Este núcleo ativa o nervo vago e outros neurônios parassimpáticos no prosencéfalo, controlando temperatura, pressão sanguínea, batimento cardíaco e respiração.

- b. Também se projeta para o prosencéfalo na região rostro-ventral da medula, onde estão os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos. A estimulação do hipotálamo lateral, que se conecta com a medula rostral, leva a ativação simpática: pilo-ereção, aumento da pressão sanguínea, batimento cardíaco e dilatação pupilar.

- c. O hipotálamo se projeta diretamente para o feixe autônomo da medula.

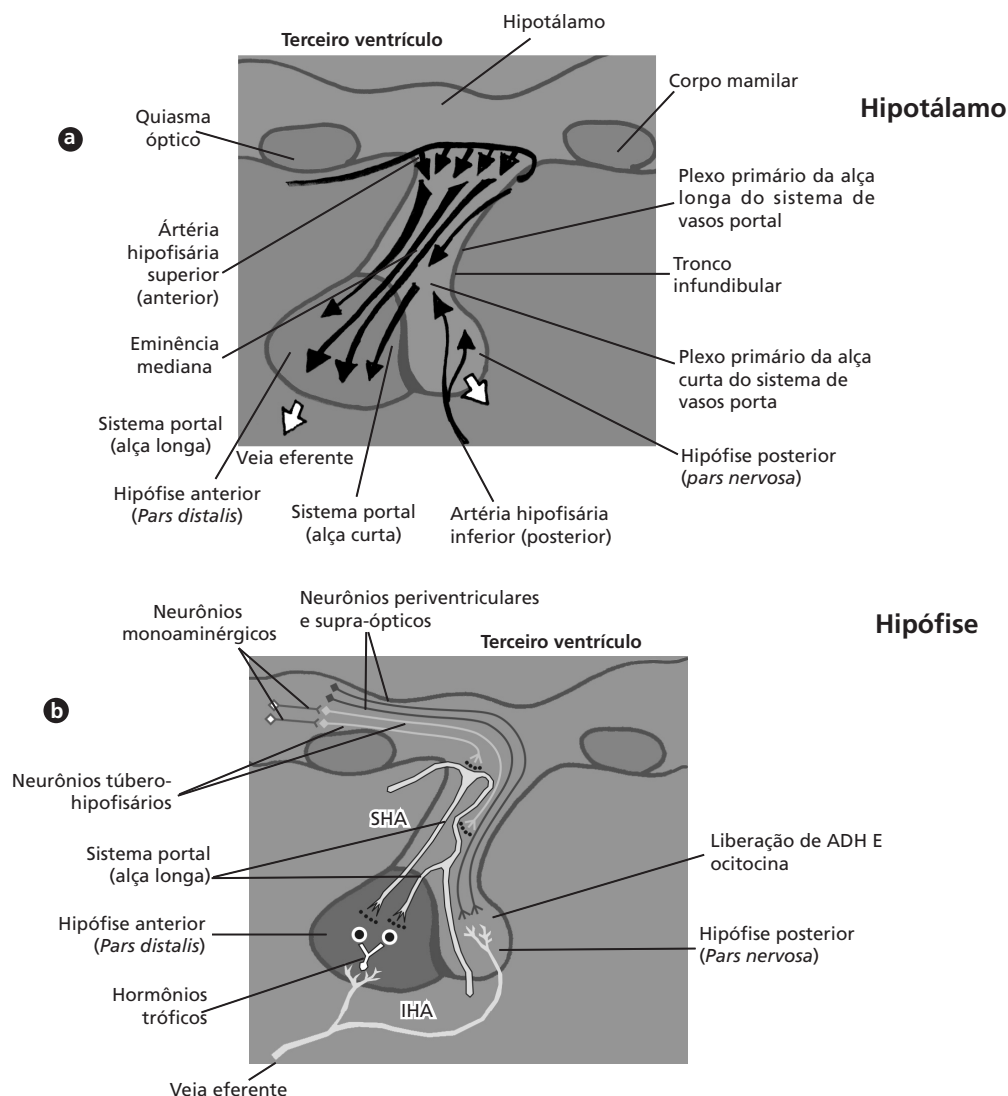
2. O segundo está relacionado com a projeção hipotalâmica sobre o sistema endócrino, induzindo a liberação de hormônios que influenciam funções do SNA.

Por meio de uma observação mais detalhada do hipotálamo, percebemos a existência de vários sistemas e fibras, o que permite dividir o hipotálamo em uma área medial e outra lateral. Mas ele pode ainda ser dividido em três planos frontais e seus respectivos núcleos. O hipotálamo apresenta conexões muito complicadas e amplas, de difícil identificação. Suas conexões com a hipófise são de grande importância, pois a interação neuro-hipofisária é responsável por uma variedade de eventos característicos do comportamento motivacional, emocional, alimentar, sexual, dentre outros.

Podemos dividir as conexões eferentes com a hipófise em dois grandes grupos (**Figura 21.9**):

1. Trato hipotálamo-hipofisário: é formado por fibras que se originam nos neurônios grandes (magnocelulares) dos núcleos supra-ópticos e paraventricular, e terminam na neuro-hipófise. As fibras deste tracto, que constituem os principais componentes estruturais da neuro-hipófise, são responsáveis pela liberação de transmissores neuro-endócrinos.

2. Trato túbero-infundibular: é constituído de fibras que se originam em neurônios pequenos (parvocelulares) localizados no núcleo arqueado e áreas vizinhas do hipotálamo tuberal e terminam na eminência mediana e base infundibular.



Distribuição e características dos neurônios hipotálâmicos envolvidos nas funções da glândula hipófise.			
Trato neuronal	Tipo neuronal	Núcleo hipotálamico	Produto de secreção
Neuro-hipofisário	Magnocelular	Supra-óptico	Hormônio antidiurético (vasopressina)
		paraventricular	Hormônio antidiurético (vasopressina) e ocitocina
Túbero-infundibular	Parvocelular	Paraventricular Pré-óptico (medial) Periventricular Arqueado	Hormônios regulatórios Hormônios regulatórios Hormônios regulatórios Hormônios regulatórios

Figura 21.9: Circuito hipotalâmico-hipofisário. Em (a) e (b), podemos observar as vias vasculares e celulares de comunicação entre o hipotálamo e a hipófise, respectivamente. A importância deste elo neuro-endócrino caracteriza estas estruturas como elementos-chave da homeostase. Em (c), observa-se a divisão hipotalâmica em tratos nervosos, tipos celulares, núcleos hipotalâmicos e produtos de secreção.

Um dado muito interessante foi descrito em 1932 pelo pesquisador Stephen Ranson. Ele estimulou diferentes áreas do hipotálamo e observou uma variedade de reações características da estimulação do SNA: modificações no batimento cardíaco, pressão sanguínea e motilidade gastro-intestinal. Em 1937, o cientista norte-americano James Papez (1883-1958) propôs a existência de um substrato cortical para as emoções. Para ele, este substrato seria uma formação filogeneticamente muito primitiva do córtex, chamada de lóbulo límbico pelo médico francês Pierre Paul Broca (você aprendeu sobre o processamento das emoções na Aula 12).



ATIVIDADE

6. Cite os centros de controle encefálicos do SNA.

RESPOSTA COMENTADA

Você deve ter acertado que os centros de controle são o tronco encefálico, cujos núcleos são responsáveis por vários reflexos autônomos; o hipotálamo, que através de sua complexa rede de conexões com outras áreas encefálicas exerce papel importante na regulação da homeostase e no controle hormonal; estruturas límbicas, as quais influenciam, através da expressão de diferentes comportamentos, as funções hipotalâmicas; córtex cerebral, que, apesar de ser relacionado principalmente com funções superiores, está implicado também em um possível controle voluntário sobre as funções autônomas.

CALOR OU FRIO? COMO ESTÁ A SUA TEMPERATURA HOJE?

Regulamos nossa temperatura corporal por meio de um sistema de controle relacionado às respostas produzidas, em paralelo, por diferentes sistemas (sistemas nervoso autônomo, endócrino e motor). Como você pôde ver até agora, o hipotálamo é uma estrutura altamente capacitada para efetuar essa tarefa regulatória. Para esta tarefa, destacam-se duas fontes primárias de informações térmicas: uma periférica, compreendida por termorreceptores dispersos pelo corpo (em particular na pele, vísceras e medula), e outra central, também resumida à ação inicial de termorreceptores. Porém, estes estão restritos ao hipotálamo (mais precisamente na região anterior hipotalâmica). Isto irá fornecer “dados” ao hipotálamo, para manter controle da temperatura corporal por meio de um mecanismo de retroalimentação.

A termocepção é realizada por dois tipos de termorreceptores: os sensíveis ao frio e os sensíveis ao calor. Os neurônios sensíveis ao calor aumentam sua frequência de disparo quando o tecido circunjacente hipotalâmico é aquecido e silenciam-se quando o “ambiente local” é resfriado (as variações de temperatura seguem um limite máximo e mínimo). Os receptores sensíveis ao frio respondem de maneira similar, só variando o tipo de estímulo, que é o frio.

Quando estudamos os fenômenos de frio ou de calor paradoxal, observados quando da presença de estímulos muito intensos, verificamos uma característica interessante. O calor excessivo sobre um neurônio sensível ao frio pode desencadear uma resposta semelhante àquela obtida a partir de um estímulo muito frio, e vice-versa para os neurônios sensíveis ao calor. Os termorreceptores presentes na periferia e no hipotálamo anterior servem como ferramentas de integração das informações térmicas corporais.

Outra classe de receptores que respondem a diferentes tipos de estímulos (tais como osmolaridade, níveis de glicose, pressão sanguínea etc.), os polimodais, também são capazes de atuar como termorreceptores.

Duas regiões hipotalâmicas destacam-se no que diz respeito à regulação térmica: a área anterior (pré-óptica) e a área posterior. Estas regiões hipotalâmicas regulam, respectivamente, o aumento e a

diminuição da temperatura corporal. Enquanto o hipotálamo anterior (HA) encontra-se envolvido com a dissipação do calor e sua estimulação provoca vasodilatação cutânea, sudorese e taquipnéia, o hipotálamo posterior (HP) está relacionado à concentração de calor e sua estimulação resulta em vasoconstrição, tremores e bradipnéia.

O sistema endócrino também atua na regulação da temperatura. Após exposição a um ambiente frio, o sistema endócrino atua de modo a desencadear um aumento na liberação de tiroxina. A tiroxina terá como papel essencial alterar o metabolismo dos tecidos, aumentando-o, de maneira que o organismo passará a gerar mais calor.

Por que ficamos quentes quando estamos com febre?

Estudos realizados com estimulação elétrica, e posteriormente com a retirada das áreas do hipotálamo anterior e posterior, reforçaram o papel fundamental exercido por esta estrutura subcortical na regulação da temperatura, quando da alteração do “ponto de ajuste” (*set point*) para a temperatura. Em humanos, o ponto de ajuste para o sistema de controle da temperatura é de aproximadamente 37°C, apesar de pequenas alterações durante o ciclo dia-noite (períodos de vigília e de sono, respectivamente).

A alteração no valor absoluto deste ponto de ajuste térmico pode ser facilmente observada quando da presença de pirógenos, substâncias capazes de induzir aumento da temperatura (estado febril). A interleucina 1 (IL-1), nomeada inicialmente como um pirógeno endógeno, é uma molécula que aparece em grandes concentrações quando há quadros infecciosos (inflamatórios). Sua atuação se dá direta e indiretamente sobre a região anterior hipotalâmica e sobre outras regiões hipotalâmicas responsáveis pela síntese e secreção do hormônio de liberação de corticotropina, e possivelmente também sobre a secreção de somatostatina e de hormônio de liberação do hormônio de crescimento. A ação da IL-1 na área pré-óptica é caracterizada pelo aumento do ponto de ajuste térmico.

A manutenção ou aumento acentuado do estado febril resulta na ativação de uma área cerebral antipirética de localização anterior à área pré-óptica, região próxima à comissura anterior. Esta ativação tem por objetivo limitar a magnitude da resposta febril durante o estado de desequilíbrio da homeostase térmica do organismo.

Dados experimentais e evidências substanciais têm sugerido uma função importante para a vasopressina (também conhecida como hormônio antidiurético) como um mediador antipirético. A área antipirética é innervada por neurônios provenientes da região hipotalâmica anterior que utilizam a vasopressina como neurotransmissor. Injeções intraseptais desta molécula promovem uma resposta antipirética semelhante àquela induzida por drogas antiinflamatórias não-esteroidais (o ácido acetilsalicílico, AAS, por exemplo). A liberação excessiva deste neuromodulador, resultante de um esforço desgastante do organismo em combater o estado febril, pode resultar em convulsões. Isto se deve ao acúmulo intraseptal deste sinalizador.

COMER OU NÃO COMER, EIS A QUESTÃO

A ingestão de alimentos pode ser controlada por dois elementos hipotalâmicos chaves e de ações antagônicas. Estes dois elementos são, respectivamente, o núcleo hipotalâmico ventromedial (HVM) e as estruturas circunjacentes, que têm por função regular a fome (centro da fome); e o núcleo hipotalâmico lateral (HL), que controla a saciedade (Figura 21.10). Esta classificação funcional do HVM e do HL, resultado de estudos realizados com estimulação elétrica, apesar de atrativa, é incompleta. Em tais estudos, a estimulação do HL induz o animal a procurar a refeição, ao passo que a estimulação do HVM suprime tal comportamento. De maneira contrária, lesões bilaterais nos núcleos do HVM e regiões anexas resultam em hiperfagia e lesões bilaterais no HL induzem a afagia. A partir destes estudos com lesões hipotalâmicas mediais e laterais e seus efeitos sobre o comportamento alimentar, observou-se que este é resultado da interação de vários fatores:

a. Déficit sensorial: em estudos com lesões no HL, demonstrou-se que o trauma provocado pela lesão pode resultar em perda de fibras do nervo trigêmeo. A perda sensorial resultante pode ser um fator que contribui para a falta de fome (afagia), uma vez que a informação somato-sensorial facial é de suma importância para o comportamento alimentar. Caso a lesão hipotalâmica (HL) seja muito extensa, teremos o comprometimento também de outras estruturas, o que poderá ocasionar na recusa de um alimento (aversão) que anteriormente era atrativo. No entanto, caso a lesão ocorra nos núcleos do HVM, haverá aumento para as respostas atrativas ou repulsivas do alimento, assim como para outros estímulos.

b. Alterações no ponto de ajuste: lesões hipotalâmicas podem alterar o ponto de ajuste que auxilia na regulação do peso corporal. Esse dado advém de experimentos em que animais eram privados de alimento (dieta forçada), para que seu peso fosse reduzido antes de serem submetidos a uma pequena lesão localizada no HL. Após um período de recuperação, os animais retornavam à dieta normal. Os animais, de maneira surpreendente, imediatamente depois da restrição alimentar, comiam muito e ganhavam peso, ao passo que os animais lesados sem privação alimentar prévia comiam menos e, conseqüentemente, perdiam peso. A tendência dos animais lesados era recuperar o peso ao longo dos dias, embora ficassem sempre com o peso inferior ao dos animais não-lesados.

c. Modificação do equilíbrio hormonal: o comportamento alimentar pode ainda ser alterado pela ação de determinados hormônios, incluindo os esteróides sexuais, o glucagon, a insulina e o hormônio do crescimento. Lesões hipotalâmicas extensas afetam, de maneira drástica, alguns dos sistemas-controle hormonais (eixo hipotálamo-hipofisário), o que resulta em distúrbios alimentares.

d. Ação sobre as fibras de passagem: lesões localizadas no HL danificam fibras dopaminérgicas que formam a via nigro-estriatal (com origem na substância negra e conexões no estriato). Tanto os corpos celulares de neurônios hipotalâmicos quanto as fibras que passam por esta estrutura estão relacionados com a regulação do comportamento alimentar. Podemos dizer que lesões neste local resultarão em distúrbios alimentares.

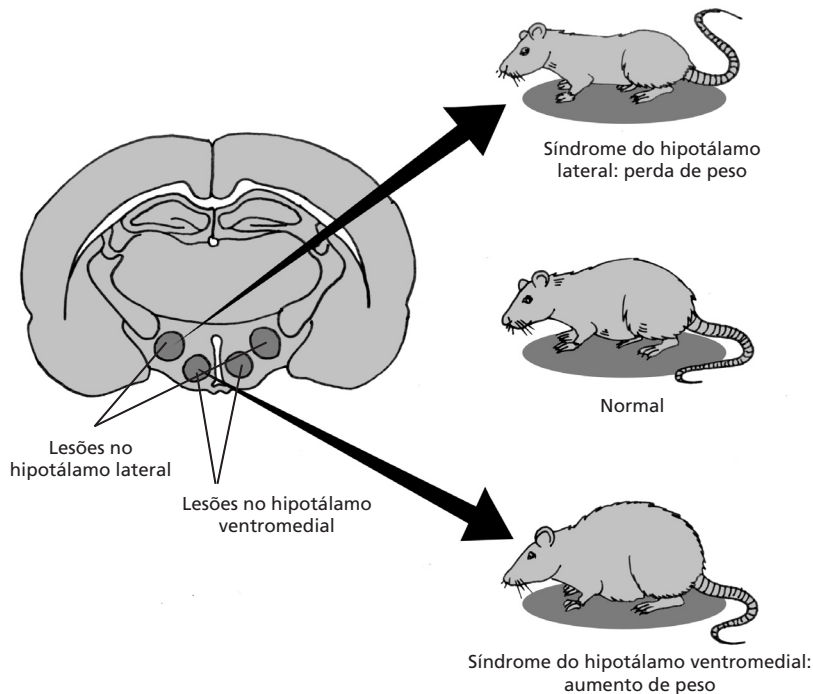


Figura 21.10: O hipotálamo e o controle da ingestão alimentar. Localização geral dos núcleos lateral e ventro-medial hipotalâmicos e a consequência de lesões seletivas destas áreas no peso dos animais.



Neurociência Interativa: Existem muitos recursos disponíveis *online* para expandir seus conhecimentos (em inglês e português):

www.indiana.edu/~m555/ Esse *site* fornece diferentes visões do SN identificados e com descrição de casos clínicos.

<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookNERV.html#AutonomicNervousSystem> Livro virtual da Estrella Mountain Community College com imagens e textos sobre a organização e o funcionamento do SN e do SNA.

<http://www.pghs.org/science/rubin/anatomy/Autonomic%20Nervous%20System.htm> Página da Basic Human Anatomy Lecture and Lab, da Indiana University Bloomington, sobre anatomia e fisiologia do SN.

<http://faculty.washington.edu/chudler/nsdivide.html> *Site* institucional com textos e práticas de simples execução sobre fisiologia do SN e do SNA.

CONCLUSÃO

O sistema nervoso autônomo está organizado em três divisões motoras:

- A divisão simpática, que controla as atividades que ocorrem durante um estado de excitação ou de exercício, tal como o aumento da frequência cardíaca, a dilatação pupilar e a broncodilatação;
- A divisão parassimpática, que controla nossas atividades que ocorrem durante o relaxamento e a digestão, tal como a diminuição da frequência cardíaca e o aumento da atividade do sistema digestório;
- A divisão entérica está diretamente relacionada aos movimentos presentes no trato gastro-intestinal e no controle das secreções digestórias.

As vias autônomas, nas divisões simpática e parassimpática, são formadas por neurônios pré-ganglionares, cujos corpos celulares se encontram na medula ou em núcleos do tronco encefálico. Processos destes neurônios se projetam centralmente (em direção ao encéfalo) e os axônios se dirigem a um gânglio (com exceção para aqueles do simpático, que inervam diretamente a medula da glândula supra-renal) simpático ou parassimpático, conforme a divisão a que estejam relacionados. Neurônios pós-ganglionares projetam seus axônios para os órgãos-alvo.

O sistema de controle do SNA é composto por neurônios presentes no tronco encefálico, no hipotálamo e em estruturas corticais e subcorticais (sistema límbico), de forma a coordenar o funcionamento correto do nosso organismo no repouso ou em estados alterados de equilíbrio.

ATIVIDADE FINAL

Vamos avaliar uma função autônoma? Com o auxílio de seu tutor ou de alguém que saiba verificar a pressão arterial (PA), com um esfignomanômetro, você poderá avaliar a capacidade do sistema nervoso simpático de regular a PA. Como proceder? Verifica-se a PA em uma pessoa deitada e, a seguir, dois minutos depois de colocá-la na posição de pé. Após realizar esta tarefa, correlacione o resultado obtido com o conteúdo da matéria aprendida até aqui.

RESPOSTA COMENTADA

Como você deve ter observado, o normal é não se observar alterações significativas na PA quando da realização desta tarefa. Entretanto, respostas anormais podem incluir uma redução de mais de 30mmHg na PA sistólica (máxima) ou de mais de 15mmHg na PA diastólica (mínima). Neste caso, para manter a normalidade, o SNA simpático tem de atuar corretamente, para que mudanças na PA não sejam notadas. Normalmente, o acúmulo de sangue nos membros inferiores e no abdômen, quando a pessoa assume a postura ereta, leva a uma redução na PA e, conseqüentemente, pode privar o encéfalo de um suprimento adequado de sangue, o que poderia gerar uma síncope (desmaio). O papel do SNA simpático, neste caso, é o de constrição dos vasos de capacitância (veias e vênulas dos músculos estriados esqueléticos).

Sangue: quando ser leva-e-traz é fundamental

AULA

22

Meta da aula

Apresentar os componentes do sangue e suas características: as células sangüíneas, suas funções e seus processos de formação, centrando-se no estudo das hemácias.

objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de atingir os seguintes objetivos:

- descrever a composição do sangue, suas propriedades e funções;
- listar os elementos figurados do sangue e suas funções;
- definir o processo de hematopoiese e os fatores que regulam a eritropoiese;
- conhecer os diferentes tipos sangüíneos;
- descrever algumas doenças relacionadas às células sangüíneas;
- ter noções sobre anemias e suas principais causas.

Pré-requisitos

Para entender esta aula, é importante relembrar as características do tecido ósseo e também rever os conhecimentos adquiridos sobre o sistema respiratório e as trocas gasosas, vistas nas Aulas 1, 5 e 6 de Corpo Humano II.

INTRODUÇÃO

Todos têm conhecimento de que o sangue é fundamental para a manutenção da vida, e essa importância resulta de suas múltiplas funções no organismo. Algumas são bastante conhecidas, como a de transporte de oxigênio aos tecidos. No entanto, nesta aula você verá como o sangue participa do transporte de várias substâncias, incluindo nutrientes aos tecidos, hormônios que regulam o funcionamento de diferentes células e produtos de degradação do metabolismo celular que precisam ser eliminados pelos rins. Os componentes do sangue também participam do equilíbrio do pH sanguíneo, através do tamponamento de ácidos formados pelo metabolismo celular, além de atuarem na formação do coágulo, impedindo o extravasamento de sangue quando o vaso é lesado. Agora que já relacionamos as várias funções do sangue, podemos então defini-lo como um tecido especial, constituído por células suspensas em um líquido denominado plasma.

O PLASMA E SEUS CONSTITUINTES

O componente líquido do sangue é chamado plasma, onde as células são transportadas, além de nutrientes, produtos de degradação do metabolismo celular, hormônios e outros mensageiros químicos.

O plasma é constituído por 90% de água, 6,5 a 8% de proteínas e 2% de várias outras moléculas menores. A **Tabela 22.1** apresenta os diferentes componentes do plasma e seus respectivos percentuais.

Tabela 22.1: Composição do plasma

Plasma	% do Volume Plasmático	Descrição dos componentes
Água	90 – 91%	
Proteínas: Albumina Globulina Fibrinogênio	6,5 – 8%	54% das proteínas plasmáticas 38% das proteínas plasmáticas 7% das proteínas plasmáticas
Outras substâncias	1 – 2%	Carboidratos, lipídios, aminoácidos, hormônios, eletrólitos, uréia, creatinina, ácido úrico.

Perceba, nessa tabela, que as proteínas são os solutos mais abundantes do plasma. Elas são sintetizadas no fígado, em sua grande maioria. As principais proteínas do sangue são albumina, globulina e fibrinogênio.

A albumina corresponde a 54% das proteínas plasmáticas e, por não se difundir através do endotélio dos vasos, permanece no sangue, propiciando que a água também fique retida no compartimento vascular, contribuindo para a pressão osmótica do sangue. A pressão osmótica, devido à presença de albumina, denominada pressão coloidosmótica, contribui para manter o volume sangüíneo. Quando a pressão coloidosmótica do plasma cai, ocorre saída de água dos vasos para o espaço entre as células (espaço intersticial), causando o edema (inchaço) no corpo.

A albumina também tem como função o transporte de várias substâncias no sangue, como, por exemplo, os hormônios sexuais.



É importante você lembrar

A direção e magnitude do movimento da água através das paredes dos capilares é resultante das pressões hidrostática e osmótica que existem através da membrana. Um aumento da pressão hidrostática intracapilar favorece o movimento do líquido do vaso para o espaço intersticial (edema), enquanto um aumento na concentração de partículas osmoticamente ativas dentro dos vasos, como albumina, sódio e glicose, favorecem o movimento dos líquidos do espaço intersticial para dentro dos vasos.

ATIVIDADE



1. Sabe-se que os indivíduos que têm insuficiência nas funções do fígado, decorrente de cirrose, por exemplo, têm menor produção de albumina. Como você espera encontrar a pressão coloidosmótica do sangue dessas pessoas? Eles teriam maior ou menor tendência a apresentar edema?

RESPOSTA COMENTADA

Como o fígado é o principal produtor de albumina, no caso de doença que afeta os hepatócitos, há uma queda nessa produção, diminuindo os níveis de albumina no plasma. Com isso, há diminuição da pressão coloidosmótica e a água não fica retida no compartimento intravascular, saindo através da parede dos vasos para o espaço intersticial. O indivíduo que tem cirrose terá maior tendência a apresentar edema ou inchaço. O edema é mais aparente nos membros inferiores.

Como você vai ver mais adiante, a força da gravidade dificulta o retorno venoso nos membros inferiores. Assim, a pressão hidrostática é maior nessa região, porém a pressão coloidosmótica impede a saída de água para os tecidos. Quando a pressão coloidosmótica cai, a associação de maior pressão hidrostática com menor pressão coloidosmótica provoca o aparecimento de edema nos membros inferiores.

As globulinas representam cerca de 38% das proteínas plasmáticas e são importantes no transporte de várias substâncias como o ferro, o cobre e a bilirrubina, além de suas frações gama participarem como anticorpos no sistema imune.

O fibrinogênio constitui cerca de 7% das proteínas e, ao ser convertido em fibrina, finaliza a formação do coágulo. O papel do fibrinogênio na coagulação sangüínea será estudado com mais detalhes na Aula 2.

VOLUME SANGÜÍNEO

O volume total do sangue é o somatório do volume das células e do volume plasmático. Fisiologicamente, a volemia (volume total de sangue de um indivíduo) pode variar de acordo com a idade, sexo, peso corporal e altitude onde o indivíduo vive.

Para indivíduos jovens e saudáveis, vivendo ao nível do mar, há diferença entre homens e mulheres. Estima-se que os homens tenham 62,4 mL/Kg de peso corporal e as mulheres tenham 61,8 mL/Kg de peso corporal.

ATIVIDADE



2. Você observa que, mesmo corrigindo por kg de peso, o homem tem mais sangue do que a mulher. A que você atribui essa diferença? Vá elaborando a sua hipótese e, mais adiante, você será capaz de avaliá-la, por meio da resposta comentada que está no texto sobre regulação da formação das hemácias.

CÉLULAS SANGÜÍNEAS

Do volume total de sangue, 55% é constituído pelo plasma e 45% pelas células sangüíneas, hemácias, leucócitos e plaquetas, também chamados elementos figurados do sangue. Veja na **Figura 22.1**, imagem de um esfregaço de sangue em lâmina de vidro, observada ao microscópio óptico.

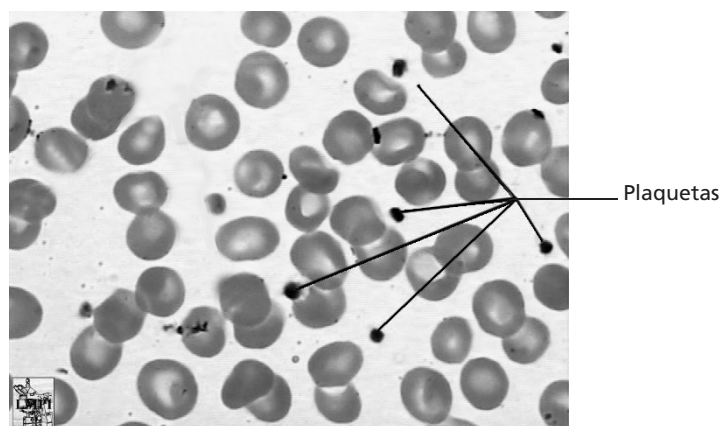


Figura 22.1: Esfregaço de sangue em lâmina de vidro, observado em microscópio sob objetiva de imersão a óleo. Observam-se inúmeros eritrócitos (hemácias) e, no centro da lâmina, um leucócito neutrófilo. As estruturas menores, densas, são as plaquetas.

A maior parte das células do sangue é constituída por hemácias, que além de mais numerosas, são mais volumosas. O percentual de células em determinado volume de sangue é denominado hematócrito. Esse nome foi empregado porque 99% do volume celular sangüíneo é formado por hemácias, enquanto apenas 1% é constituído de leucócitos e plaquetas. Por isso, a determinação do hematócrito pode ser utilizada como parâmetro para avaliar a quantidade de hemácias em um indivíduo.

A quantificação do hematócrito é um exame relativamente simples, que pode ser feito em laboratório, para alunos do Ensino Médio. Veja, no box, como você pode realizar a quantificação do hematócrito com seus futuros alunos.

PRÁTICA: DETERMINAÇÃO DO HEMATÓCRITO

Material necessário

Tubo de ensaio (ou microtubos capilares para hematócrito, se a escola puder obter), microcentrífuga (não é obrigatório), régua milimetrada, massa de modelar, lanceta ou agulha para punção na polpa digital (ponta do dedo), algodão, álcool e luvas descartáveis.

Procedimento

- Limpe a polpa digital do indivíduo com água e sabão.
 - Com a lanceta ou agulha descartável, faça uma punção na polpa digital e colete o sangue, encostando o microtubo à gota de sangue. Se não houver microtubo capilar, colete sangue da veia do braço do indivíduo a ser analisado, com a seringa, e coloque em um tubo de ensaio pequeno (nesse caso, 2 ou 3mL de sangue são suficientes).
 - Quando o microtubo encher por capilaridade, coloque uma pequena quantidade de massa de modelar na extremidade por onde o sangue fluiu.
 - Coloque na centrífuga, tomando o cuidado para equilibrar com tubo de igual volume, com sangue ou com água. Centrifugue por dez minutos na velocidade de 2.500 rotações por minuto. Caso não tenha centrífuga, deixe os tubinhos com sangue em repouso por uma hora, até que haja separação entre plasma e células.
- Após esse procedimento, o sangue terá dois compartimentos; um mais escuro, constituído pelas células (hemácias, em sua maioria), que se depositam no fundo do tubo por ação da gravidade; a parte líquida e amarelada é constituída pelo plasma. Agora é só medir com uma régua, para saber quantos centímetros têm o volume total de sangue e o compartimento celular. Atribuindo 100% ao volume total, o percentual ou os centímetros correspondentes ao compartimento celular são o hematócrito.

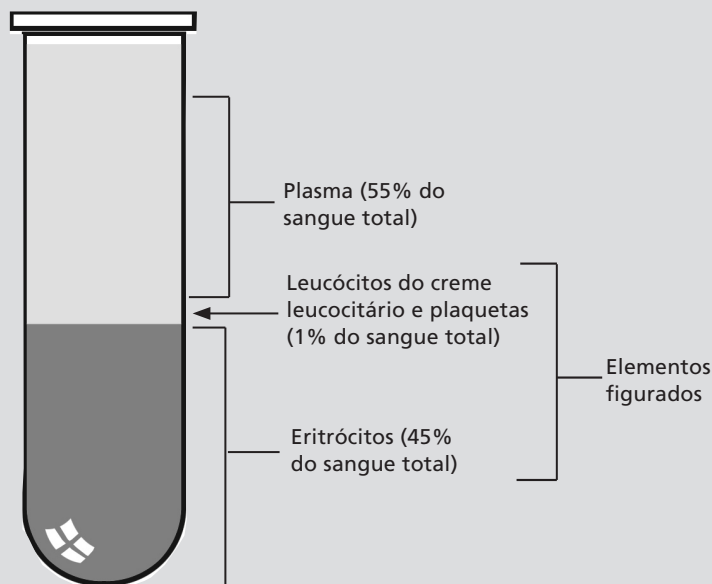


Figura 22.2: Compartimentos do sangue. Observe a porção celular e o plasma, quando o sangue é colocado em um tubo de ensaio. O percentual de células no sangue é o hematócrito.

ATIVIDADE



3. Foi coletado sangue de um indivíduo e colocado em um tubo de ensaio (pode também ser colocado em tubo capilar). Após alguns minutos, as células sangüíneas se depositaram na parte inferior do tubo. Nesse momento, foram medidos, com uma régua, os centrímetros correspondentes ao volume total do sangue e quantos centrímetros mediam a parte correspondente às células. Sabendo-se que o sangue total mediu 5cm e o volume celular 2cm, qual o hematócrito desse indivíduo?

RESPOSTA COMENTADA

Esse cálculo é uma regra de três simples: a medida do volume total de sangue, que no caso é 5cm, equivale a 100%; o volume de células correspondente a 2cm, pela regra de três, equivale a 40%; portanto, o hematócrito é 40%. Lembre-se de que o hematócrito é o percentual de células em determinado volume de sangue.

CARACTERÍSTICAS DO SANGUE

Você já percebeu que o sangue não é um compartimento homogêneo, pois apresenta uma porção líquida e uma celular. Assim, ele será mais líquido ou mais viscoso dependendo do número de células e da composição química do plasma. A viscosidade do sangue é uma característica importante, pois permite maior ou menor fluidez através dos vasos. Portanto, há uma relação inversa entre viscosidade e fluidez do sangue, para determinado vaso. Imagine-se ingerindo mate de um copo com um canudo fino e, com o mesmo tipo de canudo, ingerindo um *milk-shake*. Certamente, você faz mais força para sugar o *milk-shake* e, conseqüentemente, demora mais tempo para acabar de beber. O mesmo acontece com os vasos: quando a viscosidade é maior, o atrito do sangue nas paredes do vaso aumenta e a velocidade do fluxo de sangue diminui.

Outra característica interessante do sangue é o posicionamento das suas células dentro da corrente sangüínea, que obedece às leis físicas e é determinado pela diferença de densidade entre os diferentes tipos de células. As mais densas são centrais e as menos densas são periféricas. Assim, os eritrócitos situam-se na porção central dos vasos, mantendo uma coluna contínua que fica separada da parede vascular por um envoltório de plasma. Os leucócitos e plaquetas circulam ocupando a porção lateral à coluna de hemácias, próximos à parede vascular. As hemácias, ocupando uma posição central, estão mais protegidas dos traumatismos; enquanto os leucócitos, situados próximos aos vasos, conseguem fazer diapedese (movimentação ativa através da parede dos vasos) e atingir rapidamente os tecidos quando ocorre um processo infeccioso ou inflamatório. As plaquetas, por estarem mais próximas à parede dos vasos, respondem mais rapidamente quando há ruptura da parede dos vasos, participando ativamente no processo de coagulação do sangue.

HEMATOPOIESE

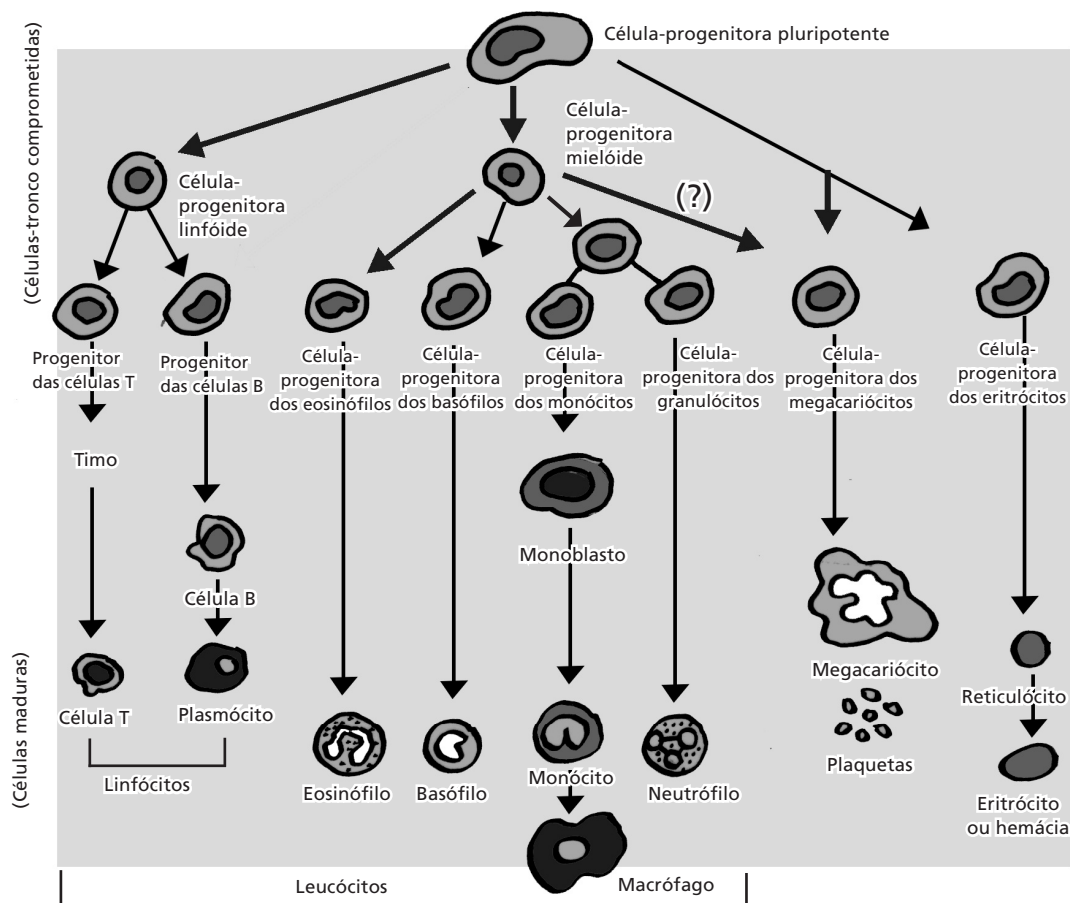


Figura 22.3: Representação esquemática da hematopoiese: formação das células sangüíneas.

As células sangüíneas possuem um tempo de vida variável, sendo substituídas continuamente, dependendo do grau de destruição. A formação das células sangüíneas é um processo denominado hematopoiese ou hemopoiese, que ocorre nos chamados órgãos hematopoiéticos, que compreendem a medula óssea e o sistema linfóide.

Você pode observar na **Figura 22.3** que o sangue apresenta três linhagens de células diferentes: as hemácias, os leucócitos e as plaquetas, que se originam a partir de uma célula-mãe única, denominada célula pluripotente, célula-tronco (*stem cell*, em inglês) ou célula CD34+. A partir do sexto mês de vida intra-uterina, a hematopoiese ocorre na medula óssea, onde as células pluripotentes estão se diferenciando em células maduras para serem lançadas na corrente sangüínea, dependendo do tempo de vida e do grau de destruição de cada uma. No período pré-natal e ao nascer, o indivíduo ainda tem medula óssea formadora de células sangüíneas em quase todos os ossos. Essa medula é muito vascularizada e funcionante, sendo chamada medula vermelha. À medida que deixa de ser ativa, é preenchida por tecido adiposo, sendo chamada de medula amarela. Após os cinco anos de idade, só a medula dos ossos esponjosos como vértebras, esterno, costelas e pelve participam da hematopoiese.

O microambiente medular é fundamental para a hematopoiese, sendo constituído por células em diversos estágios de diferenciação e por células do estroma, que secretam proteínas da matriz extracelular e fatores estimulantes e moduladores da formação de células sangüíneas. A desregulação desse mecanismo normal pode levar à parada da proliferação, causando atrofia da medula óssea, ou à proliferação anômala. As mutações genéticas decorrentes de radiações, infecções virais e alguns produtos químicos podem ser acompanhadas de crescimento exagerado e autônomo (neoplásico) das células do sangue, gerando doenças como leucemia e linfoma.



Saiba um pouco mais sobre a hematopoiese

Em torno da 3ª e 4ª semanas de vida intra-uterina, o sistema de alimentação fetal sofre uma modificação radical. O feto deixa de receber nutrientes através da parede do útero e passa a alimentar-se diretamente através do sangue da mãe. Para isto, é indispensável um eficiente sistema transportador. Ao completar um mês, o embrião já possui um sistema vascular semelhante ao do adulto e já tem um coração rudimentar, que bombeia sangue para o corpo em formação. Desde o início do segundo mês, o sangue já está presente, com suas hemácias, leucócitos e plaquetas. No saco vitelino, por volta da 3ª semana de gestação, tem início a formação dos vasos sangüíneos e dos glóbulos vermelhos do embrião. A partir desse período, quando os vasos estão formados, quem se encarrega de fabricar novos glóbulos vermelhos são as células reticulares presentes no interior dos vasos. Esse processo de formação do sangue que ocorre no mesoderma é, ao que parece, o único exemplo de fabricação de hemácias no interior de vasos. Durante o resto da vida fetal, os glóbulos vermelhos serão fabricados fora dos vasos. Após o terceiro mês de vida fetal, a formação do sangue se processa, em particular no fígado e também no baço; é a chamada fase hepática da hematopoiese fetal. Entre os vasos sangüíneos e as células que compõem esses órgãos, localiza-se o mesênquima, tecido derivado do mesoderma. É a partir daí que se formam os glóbulos vermelhos do feto. Um pouco mais tarde, aproximadamente na metade do período de vida fetal, a medula óssea começa a desempenhar o papel de estrutura produtora de sangue. Tem início a fase mielóide (de *myelos*, que significa medula) de produção do sangue, que, em regra, continua durante toda a vida extra-uterina. Em casos especiais em que o organismo exige maior quantidade de sangue, o fígado e o baço podem retomar a atividade de formadores de sangue. O mesmo pode ocorrer no caso de destruição extensa da medula óssea, por irradiação intensa, tumores ou agressão por drogas tóxicas.

ERITRÓCITOS OU HEMÁCIAS

As hemácias ou eritrócitos são células incomuns por serem anucleadas (sem núcleo); possuem um citoesqueleto que lhes garante mudança de forma ao passar por pequenos vasos, sem que haja ruptura de sua membrana. As hemácias humanas têm cerca de $7\mu\text{m}$, mas são capazes de passar através de espaços com $3\mu\text{m}$ de diâmetro. Tal deformabilidade diminui a viscosidade do sangue.

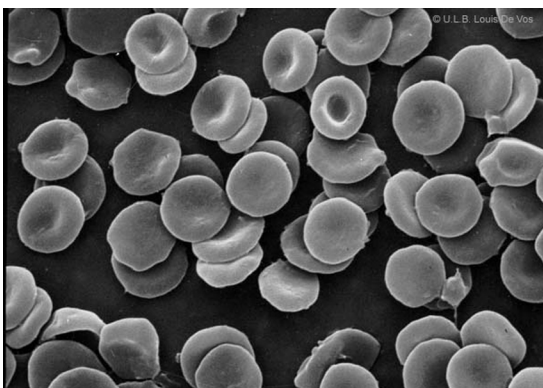


Figura 22.4: Fotomicrografia de uma hemácia. Observe a sua forma bicôncava.

As hemácias produzem a proteína hemoglobina, que transporta oxigênio aos tecidos e também uma fração do dióxido de carbono aos pulmões. Seu formato de disco bicôncavo, mostrado na **Figura 22.4**, permite que tenham uma área de superfície maior, facilitando a troca de gases com o plasma, conforme abordado nas aulas sobre o aparelho respiratório (Corpo Humano II, Aula 5).

Como descrito na Aula 16 de Bioquímica I, a hemoglobina é uma proteína constituída por dois pares de cadeias polipeptídicas, cada uma delas ligada a uma unidade de heme, formado por uma estrutura denominada anel tetrapirrólico, que contém um átomo de ferro ligado ao oxigênio (**Figura 22.5**). Assim, uma molécula de hemoglobina pode transportar quatro moléculas de oxigênio. A síntese de hemoglobina depende da disponibilidade de ferro para a síntese de heme. Como 80% do ferro do organismo está contido na hemoglobina, uma diminuição de sua oferta resulta em diminuição da hemoglobina. Observe, na **Figura 22.6**, o metabolismo do ferro no organismo. Cerca de 20% do ferro são armazenados na medula óssea, no fígado e no baço. O ferro, além de ser absorvido no intestino delgado, também é reciclado no organismo, quando as hemácias envelhecidas são destruídas pelos macrófagos no baço. O ferro passa novamente para o plasma, é transportado por uma proteína denominada transferrina e, ao chegar à medula óssea, é incorporado às novas moléculas de hemoglobina. Uma parte do ferro transportado na corrente sanguínea pode se depositar no fígado, também ligado a uma proteína, formando um complexo denominado ferritina.

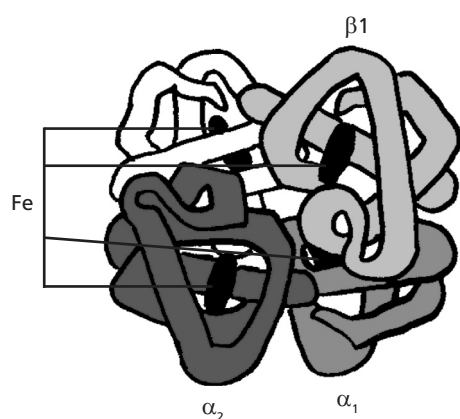


Figura 22.5: Estrutura da hemoglobina.

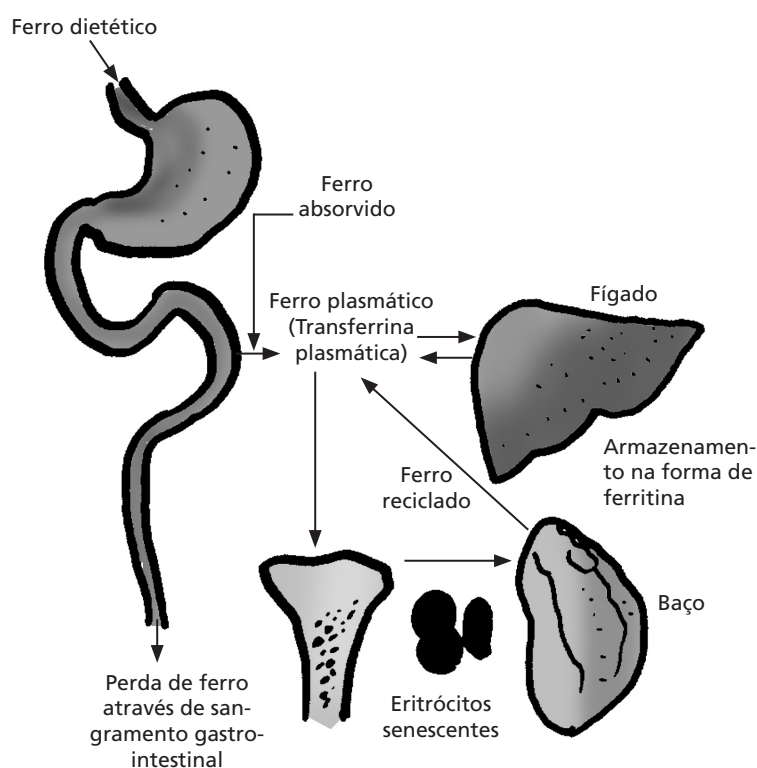


Figura 22.6: Metabolismo do ferro.



Você sabia?

A ferritina pode ser usada como um indicador das reservas de ferro no organismo? Em anemias decorrentes da falta de ferro, seus níveis no sangue estão baixos, sinalizando a necessidade de reposição de ferro.

Existem vários tipos de hemoglobina, de acordo com a composição de suas cadeias peptídicas, conforme apresentado na Aula 16 de Bioquímica I. Observe novamente a sua estrutura na **Figura 22.5**. A mais abundante no indivíduo adulto é a hemoglobina A, que consiste em duas cadeias alfa e duas cadeias beta. Na vida fetal, a hemoglobina preponderante é diferente daquela do adulto, contendo duas cadeias alfa e duas gama.

Qual a importância dessa diferença? A hemoglobina fetal tem alta afinidade pelo oxigênio, o que facilita o seu transporte através da placenta. A hemoglobina fetal é substituída pela hemoglobina A seis meses após o nascimento.

A hemoglobina contida nas hemácias tem importante papel no transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos e do CO_2 , em sentido inverso, como você pode ver na Aula 5, Corpo Humano II.

O oxigênio liga-se frouxamente e reversivelmente à hemoglobina, formando a oxi-hemoglobina. A afinidade da hemoglobina pelo oxigênio é afetada por pH, temperatura e concentração de 2,3-difosfoglicerato. Esses fatores facilitam a captação do O_2 nos pulmões e sua liberação aos tecidos.

As hemácias, quando envelhecem, perdem a sua elasticidade e capacidade de se adaptar aos pequenos diâmetros vasculares, ficando então retidas em vários pontos do sistema vascular.

As células fagocíticas presentes no baço, fígado, medula óssea e linfonodos reconhecem os eritrócitos velhos ou defeituosos e os destroem por meio de uma série de reações enzimáticas.

A hemoglobina é degradada, sendo os aminoácidos e ferro reutilizados. O heme é convertido em bilirrubina. Essa, antes de passar pelo fígado, é chamada de bilirrubina não-conjugada. No fígado, ela é conjugada com ácido glicurônico e eliminada na bile. Quando há

destruição excessiva das hemácias, os níveis de bilirrubina não-conjugada aumentam e impregnam a pele, dando-lhe uma coloração amarelada, denominada icterícia.

Eritropoiese e sua regulação

O tempo de sobrevivência das hemácias é em torno de 120 dias, e o organismo se encarrega de repô-las através de processo denominado eritropoiese. A medula óssea é responsável pela produção de hemácias. Estas derivam das células-tronco pluripotentes da medula óssea, através de uma série de divisões que dura em torno de uma semana, por meio das quais ocorre a síntese de hemoglobina e há perda do núcleo; esse processo é denominado cariorrexia, como você pode ver na **Figura 22.7**. O reticulócito é a célula que aparece na corrente sanguínea e se transforma em eritrócito maduro no período de 24 a 48 horas. Cerca de 1% de novos eritrócitos é formado diariamente a partir de reticulócitos. O eritrócito maduro perde mitocôndrias e ribossomos por ação fagocitária de macrófagos no baço, tornando-se incapaz de sintetizar hemoglobina, passando a usar o metabolismo anaeróbico da glicose como fonte de energia.

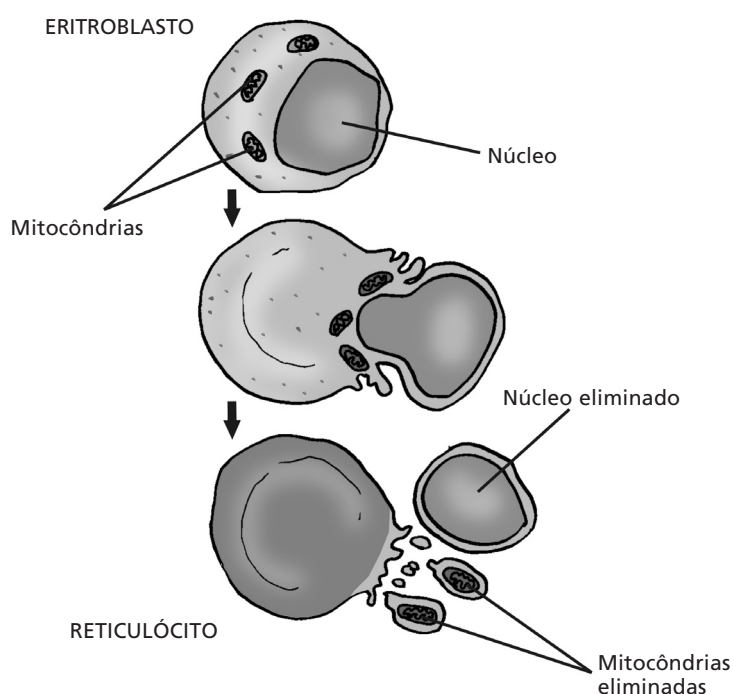


Figura 22.7: Eritropoiese: série de alterações celulares, a partir do eritroblasto, que resulta na formação da hemácia. Observe a cariorrexia (expulsão do núcleo) na transformação do eritroblasto em reticulócito.

Cerca de 1% das hemácias é destruído diariamente, devendo ser repostado pela medula óssea. O principal fator que regula a eritropoiese é o nível de oxigênio que chega aos tecidos. Como você pode observar na **Figura 22.8**, quando os teores de oxigênio diminuem, os rins percebem e passam a produzir um hormônio chamado eritropoietina. Além dos rins, o fígado sintetiza eritropoietina, contribuindo com cerca de 10% para a produção total. Os macrófagos também fornecem eritropoietina à medula óssea. A eritropoietina estimula a proliferação e diferenciação das células pluripotentes em eritoblasto e promove a síntese de hemoglobina.

A hipóxia dos tecidos pode ser decorrente de menor quantidade de hemácias ou também de menor presença de oxigênio nos pulmões, para saturar as hemácias. Situações como doenças pulmonares e brônquicas podem estimular a síntese de eritropoietina. Os indivíduos que são fumantes crônicos têm hematócrito bastante elevado para o seu peso corporal.

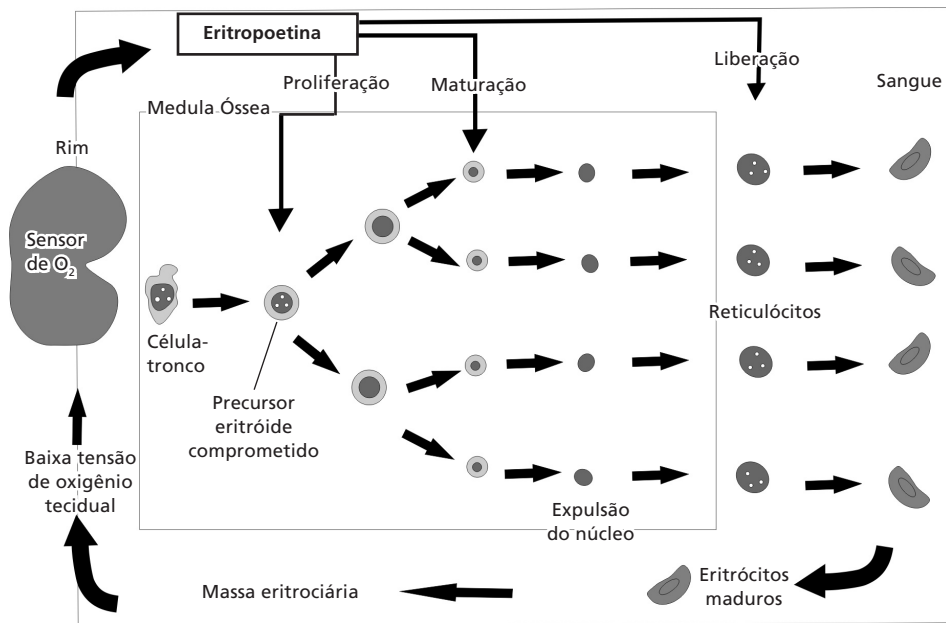


Figura 22.8: A eritropoiese e sua regulação pelo teor de oxigênio nos tecidos.



Outro fator que leva ao aumento do número de hemácias é viver em locais com altitudes muito elevadas. Nessas regiões, a pressão de O₂ é menor que ao nível do mar, requerendo uma quantidade maior de hemácias para suprir as necessidades de oxigenação dos tecidos. Os habitantes dos Andes, por exemplo, têm hematócrito maior que o dos cariocas.



ATIVIDADE

4. Você já observou que os jogadores brasileiros de futebol, quando vão jogar em La Paz, na Bolívia, necessitam chegar com vários dias de antecedência, para não terem baixo rendimento durante o jogo? Tente explicar.

RESPOSTA COMENTADA

Ao responder a essa questão, você estará atingindo o quarto objetivo desta aula, que se refere aos fatores que regulam a eritropoiese.

Como a cidade de La Paz fica localizada muito acima do nível do mar, seu ar é rarefeito, ou seja, tem pressão de oxigênio menor que ao nível do mar. Com menor oxigenação dos tecidos, o rim produz eritropoietina, hormônio estimulador da eritropoiese. Assim, o número de hemácias aumentará, permitindo transportar mais oxigênio. Como os jogadores realizam grande trabalho muscular, há necessidade de mais hemácias que garantam maior aporte de oxigênio aos tecidos e não reduzam seu rendimento físico por fadiga dos músculos. Há necessidade de alguns dias para o organismo se adaptar a essa situação de menor pressão de oxigênio. Quando essa adaptação não acontece, o indivíduo sente tonteadas, sensação de fadiga e pode desmaiar.

Além do nível de oxigênio, a testosterona, o mais abundante hormônio produzido pelos testículos, também estimula a eritropoiese, não só por estímulo direto sobre as células formadoras dos eritrócitos na medula óssea, mas também por estimular a produção de eritropoietina.

Certamente, agora você já deduziu por que os homens têm maior número de hemácias que as mulheres e pode responder à Atividade 2. A testosterona, estimulando a eritropoiese, garante uma maior quantidade de hemácias ao sexo masculino. Provavelmente, no processo evolutivo, essa característica tenha sido importante para garantir maior volume de sangue e oxigênio aos homens, que utilizavam a força muscular para

sua defesa e busca de alimento. Assim, a testosterona aumenta não só a massa muscular, mas também garante maior aporte de oxigênio para a atividade muscular.

Fatores nutricionais também interferem na produção de hemácias, que têm necessidade de ferro, vitamina B12 e ácido fólico. Quando há carência desses nutrientes, o indivíduo apresenta diminuição do número de hemácias ou anemia.



Você já aprendeu que o ferro é um importante constituinte da hemácia. Ele é fornecido pela dieta que contém uma quantidade média de 14mg; porém, só 5 a 10% dessa quantidade são absorvidos no intestino delgado. Ao chegar ao estômago, o ferro se liga a diversas substâncias, mas o ambiente ácido do estômago possibilita a transformação do ferro, da forma ferrosa para a forma férrica, facilitando a sua absorção pelo intestino. Nas aulas do sistema digestivo, você terá oportunidade de rever esse assunto. A vitamina B12, também chamada cianocobalamina, contida em vegetais e na carne vermelha, se liga a uma glicoproteína produzida pelas células gástricas, chamada fator intrínseco, que auxilia no seu transporte através do intestino delgado até ser absorvida na porção final do íleo. Os folatos, sais de ácido fólico, estão presentes nos vegetais verde-escuros, como agrião, couve e espinafre.

Existem uma série de palavras e nomenclatura novas a serem aprendidas que são relacionadas às hemácias. Vale a pena lembrar o significado da origem da palavra, pois facilita o aprendizado.

O termo “emia” é relativo a sangue ou a quantidade de alguma substância no sangue. Exemplo: glicemia – quantidade de glicose no sangue.

Anemia – significa ausência de sangue ou diminuição do número de hemácias. A anemia está presente em doenças em que ocorrem deficiências de eritropoietina, ferro, vitamina B12 e ácido fólico. Além de alteração do número de hemácias, as anemias também podem apresentar alteração de volume ou de teor de hemoglobina na hemácia, de acordo com sua causa. Podemos aprender algumas noções sobre as anemias mais frequentes:

Anemia hipocrômica – hemácias em menor número e com baixa quantidade de hemoglobina, o que lhe confere diminuição da coloração (hipo – pouco: cromia – cor);

Anemia Microcítica – hemácias em menor número e com volume pequeno, em decorrência de falta de ferro. Também conhecida como anemia ferropriva (deficiência de ferro);

Anemia Macrocítica – hemácias em menor número e com volume aumentado, em consequência de alteração metabólica por diminuição ou falta de vitamina B12. Você já aprendeu que o número de hemácias pode aumentar em determinadas situações, como, por exemplo, na baixa pressão de oxigênio no ar atmosférico. O termo utilizado é *policitemia*.

Policitemia – Significa aumento do número de células no sangue. Pode ocorrer em indivíduos que vivem em grandes altitudes (policitemia fisiológica) ou com problemas bronco-pulmonares (policitemia secundária) ou com doença na medula óssea, onde há intensa eritropoiese (policitemia vera ou verdadeira).

Você sabia que...

- 1 – o tipo de dieta interfere na absorção de ferro? Os ovos dificultam a absorção intestinal, enquanto o leite e a carne a facilitam.
- 2 – indivíduos com gastrite atrófica apresentam diminuição na produção do fator intrínseco e, conseqüentemente, apresentam anemia perniciosa ou megaloblástica, pois a vitamina B12 não consegue chegar à borda da célula intestinal para ser absorvida?
- 3 – indivíduos com insuficiência renal apresentam anemia por baixa produção de eritropoietina, podendo fazer uso de eritropoietina injetável, sintetizada por engenharia genética, para estimular a medula óssea e voltarem a ter um número maior de hemácias?

**ATIVIDADE**

5. Algumas crianças com parasitose têm dificuldade para absorção de ferro. Erros alimentares também levam à ingestão de alimentos pobres em ferro. O que acontece com criança que tem baixa quantidade de ferro no organismo?

RESPOSTA COMENTADA

Essa criança terá dificuldades para ter uma boa produção de hemoglobina, porque o ferro é um importante constituinte das hemácias, compondo a estrutura da hemoglobina. Ele se liga ao oxigênio, permitindo que este seja transportado aos tecidos. Quando a absorção de ferro diminui, seus níveis no organismo também caem, contribuindo para a diminuição do teor de hemoglobina nas hemácias. Estas ficam pálidas (hipocrômicas – pouca cor) e com volume diminuído (microcitose). Esta anemia é denominada anemia ferropriva, pois houve privação ou carência de ferro no organismo.

TIPOS SANGÜÍNEOS

A hemácia apresenta, em sua membrana, dois antígenos denominados A e B, que permitem definir quatro diferentes grupos sangüíneos dentre os indivíduos. Esse sistema de classificação é denominado ABO e identifica os seguintes tipos sangüíneos:

- A – presença do antígeno A;
- B – presença do antígeno B;
- AB – presença dos dois antígenos;
- O – ausência dos dois.

Esses antígenos são codificados em diferentes genes, e a transfusão de sangue contendo hemácias com antígenos diferentes dos do indivíduo receptor promove destruição das hemácias doadas, limitando a transfusão indiscriminada de sangue. Isso ocorre porque os indivíduos produzem anticorpos para os demais grupos sangüíneos a partir dos três a seis meses de vida. O plasma de indivíduos do grupo sangüíneo tipo O contém anticorpos para os grupos A, B e AB. O plasma do grupo A contém anticorpos para os antígenos B, e o plasma do grupo B tem anticorpos para os antígenos A. O grupo AB não contém anticorpos para os antígenos A ou B.

Outro sistema de identificação de hemácia é o Rh, estudado inicialmente no macaco *rhesus*, daí a sua sigla. O antígeno D, presente na membrana das hemácias, pertence a esse sistema Rh e também é importante na compatibilidade transfusional. Quando os indivíduos possuem o antígeno D, são designados Rh-positivos; caso não possuam, são Rh-negativos. Quando um indivíduo Rh-negativo entra em contato com o sangue Rh positivo, forma anticorpos que agridem e destroem as hemácias estranhas (Rh positivos).



A compatibilidade Rh merece atenção em situações de gestação, se a mãe for Rh-negativa e o feto for Rh-positivo, por herança paterna. Eritrócitos Rh-positivos do feto podem entrar na circulação materna no momento da separação placentária, após o parto, e induzir a formação de anticorpos Rh-positivos no organismo materno. No caso de uma nova gestação de feto Rh-positivo, os anticorpos da mãe podem atingir o feto pela placenta e provocar aglutinação e destruição de suas hemácias. Essa situação é chamada eritroblastose fetal. Ela também pode ocorrer em adultos quando transfundidos por sangue Rh incompatível por mais de uma vez.

Os indivíduos do grupo O são chamados doadores universais, já que não possuem antígenos do sistema ABO, enquanto as pessoas pertencentes ao grupo AB+ são chamadas receptoras universais porque seus plasmas não têm anticorpos para os antígenos do sistema ABO e Rh. Veja, na **Tabela 22.2 a e b**, os tipos de sangue que cada indivíduo portador de um tipo sangüíneo específico pode receber.

Tabela 22.2.a: Tipos sangüíneos de acordo com a classificação ABO. Fenótipos e genótipos correspondentes. Observe que os fenótipos A e B correspondem a dois genótipos: um homozigótico e outro heterozigótico.

FENÓTIPO	GENÓTIPO
A	AO
A	AA
O	OO
B	BO
B	BB
AB	AB

Tabela 22.2.b: Observe os tipos sangüíneos que são compatíveis e podem ser recebidos por indivíduos portadores de cada um dos tipos de sangue (sistemas ABO e Rh)

SANGUE TIPO	RECEBE TIPO
A +	A+ ou A- ou O-
A -	A- ou O-
B +	B+ ou B- ou O-
B -	B- ou O-
AB +	AB+ ou AB- ou O-
AB -	AB- ou O-
O +	O+ ou O-
O -	O-

A doação de sangue é considerada um gesto de cidadania, uma vez que salva muitas vidas. Contudo, existem algumas exigências para um indivíduo poder doar sangue.

Condições mínimas para doar sangue:

- Idade entre 18 e 60 anos;
- Peso acima de 50kg;
- Nunca ter contraído doenças contagiosas ou de risco, como malária, sífilis, hepatite, doença de Chagas, diabetes mellitus, AIDS, doença cardíaca, convulsões, hipertensão arterial grave, câncer, colagenoses e lepra;
- Não ter tido gripe e/ou febre nos últimos sete dias;
- Não estar gestante;
- Não ter recebido transfusão nos últimos dez anos;
- Não ter realizado cirurgia nos últimos meses;

Prazo para doações:

Os homens podem doar sangue a cada 60 dias e as mulheres a cada 90 dias.

Alimentação no dia da doação:

- De manhã, tomar café normalmente.
- À tarde, almoçar evitando alimentos gordurosos e comparecer três horas após a refeição.



ATIVIDADE

6. Caso um indivíduo com sangue do tipo O fosse transfundido com sangue A, que consequências ele poderia apresentar?

RESPOSTA COMENTADA

O indivíduo pertencente ao grupo sangüíneo O tem anticorpos para os grupos A, B e AB. Assim, o contato com o sangue do doador do grupo A provocará uma reação imunológica com destruição das hemácias (hemólise), o que promove um excesso de bilirrubina, pigmento proveniente da metabolização da hemoglobina. A bilirrubina pode impregnar-se nos tecidos, dando à pele e mucosas uma coloração amarelada, chamada icterícia. A bilirrubina também é tóxica para os neurônios. Além disso, o indivíduo terá diminuição aguda do número de hemácias, caracterizando anemia.

LEUCÓCITOS

Os leucócitos são células sangüíneas que protegem o organismo contra invasões de agentes estranhos. No sangue, existem cerca de quatro a dez mil por mililitro. Os leucócitos circulam em quantidade menor do que as hemácias, numa proporção de um leucócito para cada 660 eritrócitos. Podem ser divididos em vários tipos celulares com características específicas. Os leucócitos granulócitos, assim denominados por possuírem grânulos ricos em enzimas, podem ser classificados em neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Os leucócitos agranulócitos são classificados em monócitos e linfócitos. Veja, na **Figura 22.9**, os diferentes tipos de leucócitos.

Os leucócitos constituem o principal mecanismo de defesa contra as infecções. Os granulócitos e monócitos são células móveis que migram para o local da lesão, atraídos por substâncias denominadas quimiotáticas, liberadas dos microrganismos ou por destruição celular. Quando eles as alcançam, promovem fagocitose, destruindo-as por ação enzimática.

Os neutrófilos são os mais abundantes leucócitos no sangue. Existem dois tipos de neutrófilos: os bastonetes (imaturos) e os segmentados (maduros). Os neutrófilos ajudam o organismo a combater infecções bacterianas e fúngicas, fagocitando partículas estranhas. Quando a infecção bacteriana é aguda, há maior solicitação dos neutrófilos da medula, e ocorre aumento dos neutrófilos imaturos no sangue, os bastonetes.

Os eosinófilos são encarregados de matar parasitas e destruir células cancerosas; e estão também envolvidos nas respostas alérgicas.

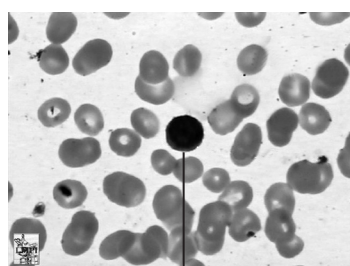
Os basófilos também participam em respostas alérgicas.

Os linfócitos são divididos em dois tipos principais: os linfócitos T, que auxiliam na proteção contra as infecções virais e conseguem detectar e destruir algumas células cancerosas, e os linfócitos B, que se transformam em células produtoras de anticorpos (células plasmáticas ou plasmócitos). Os linfócitos são células com núcleo grande e sem grânulos citoplasmáticos. São responsáveis pela imunidade humoral, através dos linfócitos B, produtores de anticorpos contra diversos agentes estranhos ao organismo e pela imunidade celular, através dos linfócitos T. Detalhes sobre as ações dessas células podem ser lidos na disciplina Imunologia.

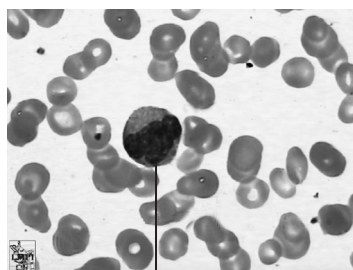
Os monócitos fagocitam células mortas ou lesadas e proporcionam defesas imunológicas contra muitos organismos infecciosos.



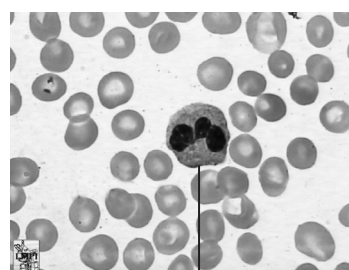
Durante o desenvolvimento fetal, os leucócitos se originam de uma célula-tronco primitiva na medula óssea. Após o nascimento, os granulócitos e monócitos continuam a ser produzidos na medula óssea, enquanto os linfócitos passam a ser produzidos nos linfonodos, baço e timo, que constituem os órgãos linfóides (volte à figura sobre a hematopoiese e reveja a formação dos leucócitos).



Linfócito

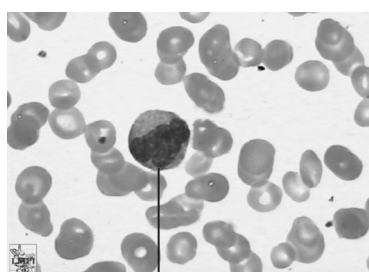


Monócito

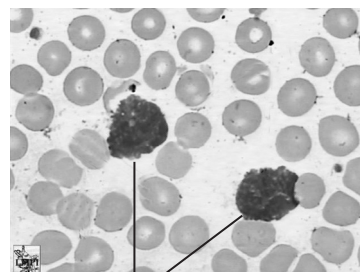


Neutrófilo

Figura 22.9: Observam-se hemácias (mais abundante) e os diferentes tipos de leucócitos com suas características morfológicas. Fonte: Tecidos (2005).



Acidófilo



Basófilo

PLAQUETAS

As plaquetas são células resultantes da fragmentação dos megacariócitos na medula óssea. Têm vida média em torno de três a quatro dias. O seu número normal no sangue é de 150 mil a 450 mil por milímetro cúbico. Participam ativamente na formação do coágulo e serão objeto de estudo na Aula 23, sobre coagulação. Uma diminuição acentuada do seu número leva à hemorragia espontânea ou à dificuldade de coagulação, devendo ser um exame obrigatório antes de cirurgias.

O que é hemograma?

Quando queremos avaliar as células sangüíneas recorremos ao exame denominado hemograma, que avalia o número dos diferentes tipos de células sangüíneas, o volume das hemácias e também o teor de hemoglobina presente nelas. Na **Tabela 22.3**, você poderá avaliar os valores dos diferentes tipos de células.

Tabela 22.3: Valores das células sangüíneas presentes no hemograma. Observe que os eritrócitos, leucócitos e plaquetas não têm valor fixo, e sim uma faixa de variação que é considerada normal, pois existe variabilidade entre os indivíduos

Células Sangüíneas	Número de Células/ μ L	% dos Leucócitos
Eritrócitos - homens	$4,2 - 5,4 \times 10^6$	
Eritrócitos - mulheres	$3,6 - 5,0 \times 10^6$	
Leucócitos:	$4,4 - 11,3 \times 10^3$	
Neutrófilos segmentados		47 - 63
Neutrófilos bastonetes		0 - 4
Eosinófilos		0 - 3
Basófilos		0 - 2
Linfócitos		24 - 40
Monócitos		4 - 9
Plaquetas	$150 - 400 \times 10^3$	

CONCLUSÃO

O sangue é um tecido especial, constituído por células suspensas em líquido denominado plasma, que desempenha importantes funções no organismo. É um grande veículo para aporte de nutrientes às células; promove, ao mesmo tempo, a comunicação entre elas, transportando diversas substâncias produzidas por elas ou absorvidas pelo intestino. Através de suas células específicas, o sangue desempenha a nobre função de fornecer o oxigênio às células (papel das hemácias), proteger o organismo contra agentes agressores, como vírus e bactérias (papel dos leucócitos), e impedir seu próprio extravasamento quando há lesão na parede dos vasos (papel das plaquetas).

ATIVIDADE FINAL

Algumas substâncias tóxicas ou anticorpos gerados por incompatibilidade sangüínea promovem hemólise, que significa ruptura da hemácia. Por outro lado, as hemácias quando envelhecidas, perdem sua elasticidade e são também destruídas. O que acontece com o conteúdo das hemácias quando elas são destruídas?

RESPOSTA COMENTADA

As hemácias, quando envelhecem, são retidas nos vasos de alguns órgãos, sobretudo o baço, sendo fagocitadas. Tanto nesse caso como nas situações de hemólise por doença ou agressão química, a hemoglobina presente nas hemácias é quebrada, gerando globina, cujos aminoácidos serão reutilizados. O heme, após liberar o ferro, que novamente constituirá outras moléculas de hemoglobina, é convertido em bilirrubina pelo fígado. Vale a pena lembrar que a vida média das hemácias fica em torno de 120 dias. No caso de hemólise, a sobrevida diminui. Em todas as situações, as hemácias serão renovadas a partir da medula óssea.

RESUMO

O plasma, componente líquido do sangue, é constituído principalmente por água, mas contém elementos inorgânicos (como sódio, potássio e cálcio), e compostos orgânicos (como glicose, lipídios e proteínas). As principais proteínas são: a albumina, as globulinas e o fibrinogênio.

A albumina é importante para a pressão coloidosmótica do plasma, garantindo a permanência de água no compartimento vascular.

A origem das células sangüíneas, processo denominado hematopoiese, ocorre na medula óssea a partir de células indiferenciadas, denominadas células-tronco.

A eritropoiese, processo de formação da hemácia ou eritrócito, é estimulada pela eritropoietina. Essa substância é um hormônio renal, liberado quando há baixos teores de oxigênio nos tecidos, sendo também estimulado pela testosterona. Fatores nutricionais, como ferro, vitamina B12 e ácido fólico garantem a produção de hemácias com satisfatório teor de hemoglobina.

A hemácia apresenta antígenos na sua membrana, que caracterizam os diferentes tipos sangüíneos. Os principais sistemas usados para identificar as hemácias e orientar as transfusões de sangue são ABO e Rh.

Os leucócitos são células sangüíneas fundamentais para a defesa contra agentes agressores e as plaquetas são fundamentais para o processo de coagulação.

INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, serão abordados aspectos relativos ao processo de coagulação sangüínea, suas diferentes fases e os componentes que participam de cada uma delas. Você também terá oportunidade de aprender a função das plaquetas e entender algumas doenças que são decorrentes de alteração na coagulação, como a hemofilia.

LEITURAS COMPLEMENTARES

AIRES, Margarida de Melo. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Cap. 13 e 15.

DI FIORI, M. S. H. *Atlas de Fisiologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kugan, 1984. Disponível em: <<http://www2.uerj.br/~micron/atlas/Menu.htm>>. Acesso em: 24 out. 2005.

GUYTON, Arthur. *Tratado de fisiologia médica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1996.

PORTH, Carol Mattson. *Fisiopatologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2002. Cap. 13 e 16.

SITES RECOMENDADOS

A CIRCULAÇÃO: A circulação do sangue. Disponível em: www.corpohumano.hpg.ig.com.br/circulacao/ciculacao.html. Acesso em: 24 out. 2005.

A HEMATOPOESE: A formação do sangue. Disponível em: www.hemonline.com.br/hematopo.htm. Acesso em: 24 out. 2005.

BREVE estudo do sangue. Disponível em: www.familia.arantes.nom.br/saude/doacao/sangue/estudo.htm. Acesso em: 24 out. 2005.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em: 24 out. 2005.

MOTTA JUNIOR, Manoel Carlos de. Células do sistema imune. Disponível em: <http://ioh.medstudents.com.br/imuno2.htm>. Acesso em: 24 out. 2005.

O SANGUE e seus constituintes. Disponível em: www.hemonline.com.br/sangue.htm. Acesso em: 24 out. 2005.

SANGUE. In WIKIPEDIA: a enciclopédia livre. Disponível em: pt.wikipedia.org/wiki/Sangue. Acesso em: 24 out. 2005.

TECIDOS Conjuntivos: fundamentos teóricos. In: ATLAS Digital de Histologia. Disponível em: www2.uerj.br/~micron/atlas/Conjuntivo/fundamentos.htm. Acesso em: 24 out. 2005.

VILELA, Ana Luisa Miranda. Sistema cardiovascular: sangue. Disponível em: www.afh.bio.br/cardio/Cardio5.asp. Acesso em: 24 out. 2005.

Hemostasia: a garantia da fluidez do sangue

Metas da aula

Apresentar o processo de hemostasia e sua importância fisiológica, descrevendo suas diferentes fases, que constituem a formação e dissolução do coágulo.
Comentar a fisiopatologia de algumas doenças decorrentes de alterações no processo de hemostasia.

objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de atingir os seguintes objetivos:

- definir o termo hemostasia e sua importância fisiológica;
- citar as fases da hemostasia;
- descrever o papel dos vasos na hemostasia;
- descrever a formação do tampão plaquetário;
- definir a formação da fibrina;
- descrever o processo de fibrinólise;
- conhecer sobre as principais doenças derivadas de alterações no processo de hemostasia.

Pré-requisitos

Para melhor entendimento desta aula, você necessitará dos conhecimentos sobre sangue e células sanguíneas, contidos na Aula 22, e sobre vasos sanguíneos e circulação sanguínea, apresentados nas Aulas 21 e 26 desta disciplina.

INTRODUÇÃO

HEMOSTASIA

(do grego *hemo* = sangue + *stasia* = estase, parada)
É a interrupção do fluxo sanguíneo. Sabe-se hoje que o significado fisiológico da hemostasia não se restringe apenas à parada do fluxo sanguíneo, mas o nome foi mantido.

Você aprendeu no ensino médio e vai rever, nas aulas de Corpo Humano I, que no homem e nos mamíferos em geral, o sistema circulatório é fechado. O sangue circula dentro dos vasos, e fornece nutrientes e oxigênio para as células, removendo os produtos do metabolismo celular. Portanto, é fundamental para as células que o sangue possa percorrer por todos os tecidos, nutrindo-as. O organismo utiliza mecanismos para garantir que o sangue se mantenha fluido e, assim, possa circular normalmente. Por outro lado, quando há lesão na parede do vaso, que possa ameaçar o fluxo sanguíneo, o organismo também aciona mecanismos de controle para corrigir essa situação. Durante esta aula, você verá como ocorre esse mecanismo, que recebe o nome de **HEMOSTASIA**. Ele envolve uma série de etapas, em que vários fatores atuam para formar e dissolver coágulos.

HEMOSTASIA: CONCEITUANDO MELHOR...

Você já deve ter sofrido um corte na pele, que sangra inicialmente, mas depois cessa. Esse é o processo de hemostasia atuando. Quando há ruptura na parede do vaso, o sangue pode extravasar. Para impedir essa perda, o processo de coagulação do sangue entra em ação, interrompendo total ou parcialmente a passagem do sangue naquela região. Quando se pensa em interrupção do fluxo sanguíneo, a primeira idéia que nos vem à mente é a formação de um coágulo.

Porém, cuidado! O termo hemostasia não pode ser simplesmente sinônimo de coagulação.

O coágulo formado, embora tenha a função de impedir a perda sanguínea, não pode se perpetuar, pois os tecidos localizados após ele terão prejuízo na irrigação sanguínea. Para resolver esse problema, a hemostasia continua atuando, a fim de que ocorra a ativação de fatores que agem para dissolver o coágulo e restaurar o fluxo sanguíneo nos tecidos. Fisiologicamente, a hemostasia envolve um conjunto de substâncias ativadoras e inibidoras que agem para garantir a fluidez do sangue, ou seja, permitir que em situações normais o sangue permaneça líquido no interior dos vasos. Quando a fluidez é ameaçada por uma ruptura do vaso, o seu tamponamento imediato é necessário, devendo ser revertido assim que o vaso seja restaurado.

Como você já deve ter concluído, a hemostasia envolve um processo de formação e de destruição do coágulo. Você verá que na hemostasia participam fatores localizados na parede dos vasos, células sanguíneas específicas (as plaquetas) e proteínas produzidas no fígado (fatores de coagulação).

Quando o mecanismo de hemostasia está danificado, podem ocorrer hemorragias severas, causando anemia ou a formação de coágulos permanentes, o que promove obstáculo ao fluxo de sangue e provoca **ISQUEMIA** nos tecidos.



Saiba um pouco sobre a descoberta da hemostasia

Aristóteles, filósofo grego que viveu entre 384 a.C. e 322 a.C., embora tenha ficado mais conhecido por seus estudos sobre lógica e teoria do conhecimento, fez estudos sobre animais e relatou as primeiras observações sobre a “natureza fibrosa do sangue”. Muito tempo depois, em 1731, o médico Petit apresentou a hipótese de que uma hemorragia só cessava quando havia coagulação do sangue. Havia então o conceito, sem maior detalhamento sobre o mecanismo da coagulação. Em 1904, os pesquisadores Morawitz, Fuld e Spiro conseguiram elaborar uma teoria mais consistente sobre a hemostasia, associando a liberação de substâncias pelo tecido lesado (tromboplastina) com a ativação de fatores plasmáticos (protrombina). Essa teoria só foi comprovada em 1952, pelos cientistas Bettlein, Bailey e Lorand. Os estudos, entretanto, continuam e têm avançado no sentido de identificar todas as moléculas envolvidas na coagulação. Isso é importante, pois o conhecimento profundo de Fisiologia auxilia no desenvolvimento de fármacos que possibilitem o tratamento de pacientes portadores de alterações na coagulação do sangue. Por exemplo, em pacientes com infarto do miocárdio recente, situação decorrente da formação de coágulos nas coronárias, o uso da estreptoquinase ativa a plasmina, dissolvendo o coágulo.

ISQUEMIA

É a palavra utilizada para situações em que ocorre diminuição do fluxo sanguíneo em um determinado tecido. Por exemplo, a angina ou dor no peito resulta da isquemia no miocárdio, quando há baixa no fluxo sanguíneo coronariano, que é o sistema arterial que nutre o músculo cardíaco.

ATIVIDADE



1. Qual a importância do processo de hemostasia para os mamíferos, que apresentam um sistema circulatório fechado, em geral?

RESPOSTA COMENTADA

O sangue garante a nutrição de todas as células do organismo. Ele necessita estar líquido, para que possa fluir através dos vasos. Essa fluidez resulta do equilíbrio entre fatores coagulantes e anti-coagulantes. A coagulação do sangue é necessária para situações em que há lesão na parede dos vasos, com perda de sangue. Nessa situação, o organismo se utiliza do processo de hemostasia, para a formação do coágulo. Contudo, assim que a parede do vaso é restaurada, o sangue deve voltar a fluir normalmente e o coágulo precisa ser dissolvido. Novamente, fatores ligados à hemostasia permitem a dissolução do coágulo, e o sangue volta a circular normalmente. Você pode estar imaginando que essa foi uma atividade muito direta e com pouca capacidade de reflexão. Na verdade, o objetivo dela foi consolidar o conceito da hemostasia, pois freqüentemente muitos profissionais da área biológica confundem hemostasia com coagulação, e você certamente jamais cometerá esse equívoco.

FASES DA HEMOSTASIA

A hemostasia é um processo que compreende várias etapas, podendo ser dividida em quatro fases:

- 1) fase vascular;
- 2) fase plaquetária;
- 3) fase coagulante ou desenvolvimento do coágulo;
- 4) dissolução do coágulo e reparação da parede vascular.

Em alguns livros e artigos científicos, você pode observar outra definição para as etapas da hemostasia, nos quais se substitui a denominação “fase” por “tempo”. Assim, teríamos o tempo parietal, que corresponde às fases vascular e plaquetária; o tempo plasmático, que corresponde à fase coagulante, e o tempo trombotinâmico, que corresponde à fase de fibrinólise. Independente do nome, o importante é que você compreenda cada etapa da formação e dissolução do coágulo, conhecendo os fatores envolvidos.



No início do processo de hemostasia, o papel do vaso e seu endotélio é fundamental. Nesse momento, acho que ajudaria se você relembresse algumas características da morfologia dos vasos. Os vasos sanguíneos podem ser classificados em pequenos, médios e grandes, sendo normalmente constituídos por três camadas: íntima (que entra em contato com o sangue), média e adventícia (a mais externa). A camada íntima dos vasos é formada por células endoteliais, as quais se dispõem em camada contínua. Abaixo do endotélio há o subendotélio, constituído por membrana basal, elastina e microfibrilas. Envolvendo o endotélio e subendotélio, encontra-se a camada média, constituída por fibras colágenas, células musculares lisas e fibroblastos. A camada adventícia é constituída por tecido conjuntivo e pequenos vasos que vão nutrir as células desses vasos. Veja, na **Figura 23.1**, as camadas constituintes dos vasos.

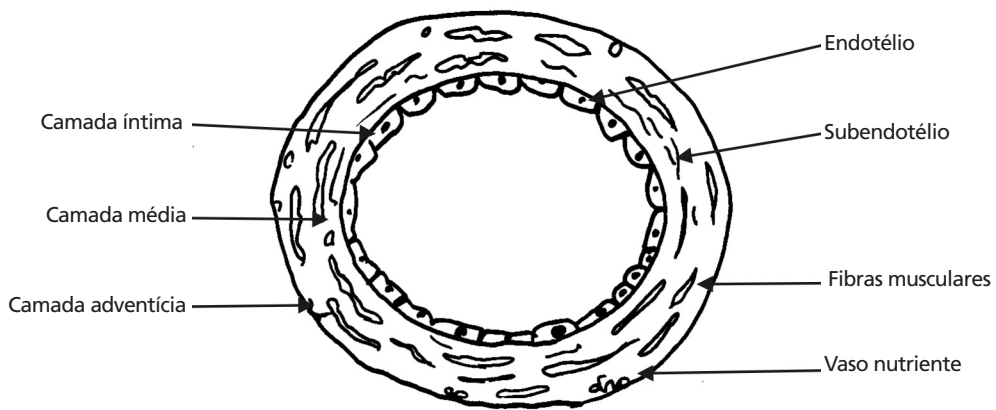


Figura 23.1: Esquema representativo da morfologia do vaso.

FASE VASCULAR

O processo de hemostasia tem início quando há lesão na parede do vaso, o que danifica as células endoteliais, expondo o colágeno, que fica na camada abaixo das células endoteliais. Assim, a primeira resposta do organismo à agressão vascular vem através de mecanismos locais, onde as próprias células endoteliais participam desse processo. Seu objetivo é promover uma vasoconstrição para imediatamente diminuir o fluxo sanguíneo e evitar hemorragia, com perda de sangue para o meio extravascular. Além disso, a vasoconstrição diminui o fluxo sanguíneo local e favorece a interação dos fatores plasmáticos da coagulação.

É um evento curto e transitório que dura menos de um minuto.

A vasoconstrição ocorre graças à contração das células musculares lisas, sendo mais acentuada nas artérias que nas veias. Ela depende do tamanho e calibre dos vasos e sofre influência do sistema nervoso e de várias substâncias produzidas pelas células endoteliais e pelas plaquetas. Dentre as substâncias envolvidas na vasoconstrição, podemos citar a serotonina, adrenalina, noradrenalina e tromboxane A₂.

As células endoteliais são bastante ativas, podendo liberar substâncias que participam da hemostasia, tanto promovendo formação do coágulo (fator de von Willebrand, ADP) como inibição ou destruição do coágulo (prostaciclina, prostaglandina D₂, antitrombina III, trombomodulina e ativador de plasminogênio do tecido). A prostaciclina, além de inibidora da agregação plaquetária, também promove vasodilatação.

Em condições fisiológicas, a principal função da parede vascular íntegra é evitar a aderência e agregação plaquetária e, portanto, a coagulação do sangue. Só quando o colágeno é exposto, após a lesão do vaso, inicia-se a ativação do sistema de coagulação.



ATIVIDADE

2. Os vasos têm a função primária de conduzir o sangue aos diferentes tecidos, porém, quando sofrem agressão ou ruptura, também participam ativamente do processo que gera o tamponamento vascular, para impedir o extravasamento de sangue. Descreva o papel dos vasos na formação do coágulo.

RESPOSTA

Quando há ruptura do vaso, o colágeno contido na camada subendotelial atrai as plaquetas para a região lesada. Ao mesmo tempo, os vasos produzem o fator de von Willebrand e ADP, que facilitam na adesão e agregação plaquetárias.



Os mecanismos hemostáticos diferem entre as espécies animais. Nos animais menos complexos, como os invertebrados, a vasoconstrição e adesão/agregação plaquetárias são suficientes para corrigir um sangramento. Em mamíferos que têm circulação com baixa pressão, há necessidade de formação de um coágulo mais resistente no vaso lesado, para que o tamponamento seja efetivo.

Em humanos, o fenômeno é mais complexo e depende do calibre dos vasos. Nos vasos mais delgados (capilares, arteríolas e vênulas), o processo da hemostasia é suficiente. Nos vasos arteriais mais calibrosos (artérias de médio e grande calibre), onde a pressão é alta, há necessidade de ligadura ou pinçamento do vaso para interromper a hemorragia ou pressão externa no local atingido, pois a hemostasia não é suficiente. No sistema venoso, devido à baixa pressão hidrostática, o sangramento costuma ser menos intenso, podendo cessar com a elevação da região que está sangrando (essa manobra diminui a pressão hidrostática). Quando o sangramento venoso é para o interior de um tecido, o próprio sangue extravasado pode exercer uma pressão externa (pressão intersticial) sobre o vaso, auxiliando também no tamponamento da hemorragia.



ATIVIDADE

3. Um indivíduo sofreu lesão cortante na polpa digital com pequeno sangramento, que após algum tempo cessou. Sabendo-se que nessa região os vasos são de pequeno calibre, como você explica a parada da hemorragia? O indivíduo também observou que não houve comprometimento do fluxo na região, pois a ponta do dedo estava bastante corada (a palidez em determinada região sugere diminuição ou ausência de fluxo sanguíneo). Comente a sua resposta citando as diferentes fases da hemostasia.

RESPOSTA COMENTADA

Como a região lesada tem vasos de pequeno calibre, o processo de hemostasia foi suficiente para impedir a hemorragia. A hemostasia compreende a formação e dissolução do coágulo, envolvendo as fases vascular, plaquetária, coagulante e de fibrinólise. A formação do coágulo é importante para evitar perdas, mas a dissolução do mesmo pela fibrinólise também é fundamental para garantir o aporte de oxigênio aos tecidos. Assim, o indivíduo corrigiu a lesão vascular sem grandes perdas de sangue e teve rápido restabelecimento do fluxo sanguíneo, pois sua lesão ocorreu em vaso de pequeno porte.

FASE PLAQUETÁRIA

Como o próprio nome diz, essa fase tem participação predominante das plaquetas e dos fatores por ela produzidos. Consiste na adesão das plaquetas à parede do vaso, com posterior agregação de novas plaquetas para formar o coágulo.

A face externa da membrana da plaqueta é carregada negativamente. Como você viu na Aula 22, as plaquetas circulam na periferia da coluna de sangue, porém afastadas da parede vascular, porque ambas tem carga negativa. Quando há ruptura do vaso, o colágeno contido na camada subendotelial fica exposto e, por ter carga positiva, atrai as plaquetas para a região lesada. Há liberação do fator de von Willebrand pelo vaso, que facilita essa adesão ao se fixar às plaquetas. Esse fator funcionaria como um intermediário entre a parede do vaso e a plaqueta. Em seguida, ocorre a agregação plaquetária por ação de ADP, tromboxane A2 e PAF.



Na Aula 22 você teve oportunidade de aprender que o número normal de plaquetas no sangue varia entre 150 mil e 450 mil/mm³. Cabe agora comentar mais algumas de suas características. As plaquetas são resultantes da fragmentação dos megacariócitos na medula óssea. Cada megacariócito forma 2.000 a 3.000 plaquetas. Do total de plaquetas existentes no homem, 2/3 estão na circulação e 1/3 no baço. Como você pode observar na **Figura 23.2**, as plaquetas têm forma discóide e são desprovidas de núcleo; porém, têm metabolismo próprio. Embora desde 1882 tenha sido descrita a participação da plaqueta na formação do coágulo, só com o advento da microscopia eletrônica foi possível analisar melhor sua estrutura e elucidar a sua função na coagulação. Ela tem a capacidade de emitir prolongamentos (pseudópodes) e de se esticar sobre superfícies rugosas. Existe na plaqueta uma região chamada “zona periférica”, onde existem receptores para receber e transmitir os estímulos para as funções de aderência e agregação durante o processo de hemostasia. As plaquetas apresentam grânulos e corpos densos que contêm substâncias secretadas pelas próprias plaquetas, além de mitocôndrias responsáveis pelo metabolismo energético e um sistema tubular denso que produz prostaglandinas. As plaquetas também produzem um fator mitogênico que age estimulando a proliferação das células musculares lisas dos vasos.

As plaquetas produzem os seguintes fatores envolvidos com a hemostasia:

Serotonina – promove vasoconstrição;

ADP (adenosina difosfato) – promove agregação plaquetária;

PAF (fator ativador de plaquetas) – promove agregação plaquetária;

Fatores plaquetários 1, 2, 3, 4, e 5 – participam na formação do coágulo;

Antiplasmina plaquetária – impede a dissolução do coágulo;

Enzimas lisossômicas – com atividade fibrinolítica;

Tromboxane A2 – promove vasoconstrição e também é agregante plaquetário.

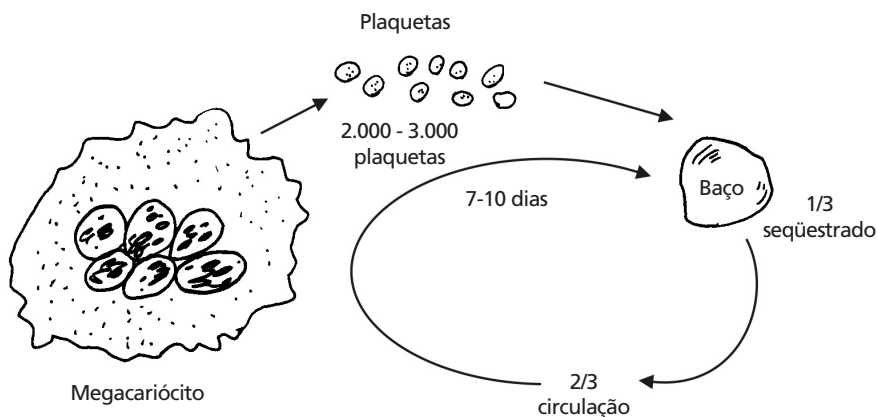


Figura 23.2: Esquema representativo da formação e cinética das plaquetas no organismo.

ATIVIDADE



4. Sabemos que algumas pessoas que trabalham em indústrias ou laboratórios, em contato com substâncias químicas como solventes, podem apresentar maior predisposição à hemorragia. Essa doença é chamada púrpura trombocitopênica e se expressa por hemorragias puntiformes na pele e em outros órgãos. Sabendo-se que a trombocitopenia é o termo usado para designar a diminuição do número de plaquetas, explique a hemorragia apresentada por esses indivíduos.

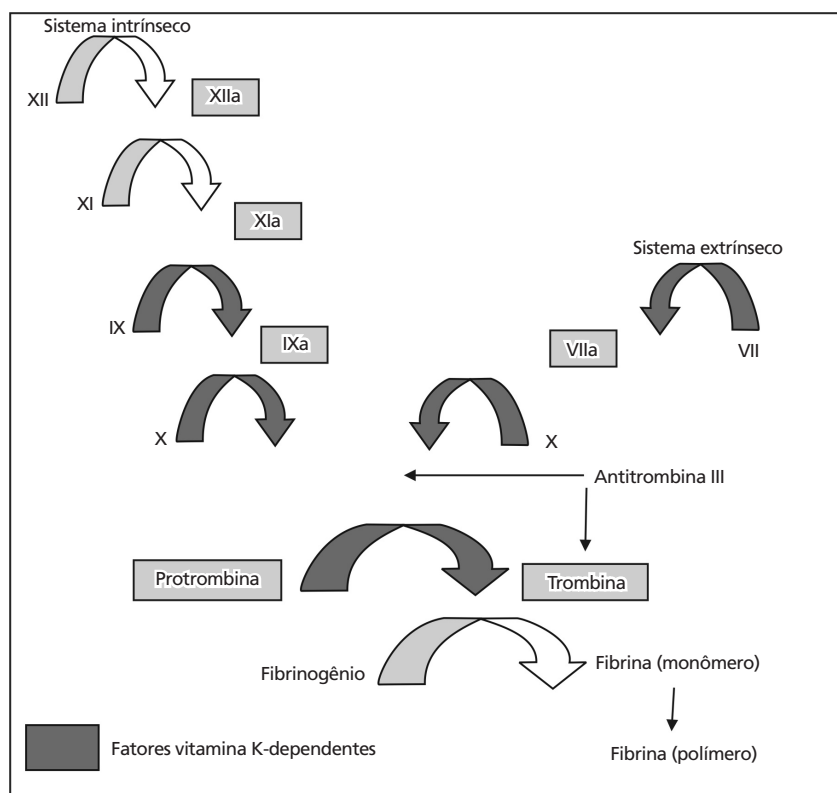
RESPOSTA

As plaquetas são fundamentais para o processo de hemostasia. A sua agregação leva à formação do coágulo, impedindo o sangramento. Quando há lesão na parede do vaso, as plaquetas são atraídas ao local a partir da exposição do colágeno presente na região subendotelial. Fatores produzidos pelo endotélio permitem que as plaquetas adiram aos vasos e outros fatores produzidos pelas próprias plaquetas também auxiliam na adesão e agregação plaquetárias. Dessa forma, tem início o tamponamento vascular. Nesse caso, o solvente químico provocou diminuição no número de plaquetas, prejudicando a formação de coágulo sempre que houver um traumatismo vascular.

FASE COAGULANTE

Nessa fase, ocorre a ativação de várias proteínas que estão circulando na forma inativa, denominadas fatores de coagulação. Eles são designados por algarismos romanos, de I a XIII. A ativação ocorre em cascata a partir da lesão no endotélio vascular até a formação da fibrina, proteína que tem uma organização em rede e recobre o agregado plaquetário. Os fatores de coagulação são glicoproteínas, com exceção da tromboplastina dos tecidos, que é uma fosfolipoproteína, e do fator IV, que é o cálcio. O fígado é um grande produtor dos fatores de coagulação, originando praticamente todos os fatores pró-coagulantes e alguns anticoagulantes, como a antitrombina III e a heparina. Os fatores II, VII, IX e X são enzimas que têm a sua síntese hepática dependente da vitamina K. Qualquer deficiência nessa vitamina leva à alteração na coagulação.

Quando há lesão vascular, ao mesmo tempo em que se inicia a agregação plaquetária, há ativação do processo de coagulação, que pode ter uma via intrínseca e outra extrínseca, como você pode observar na **Figura 23.3**. O mecanismo extrínseco inicia ao mesmo tempo que o



intrínseco. Essas vias representam a participação de diferentes compostos, mas ambas promovem a ativação do fator X. Esse, na presença do cálcio, transforma protrombina em trombina, a qual ativa a transformação do fibrinogênio em fibrina. A fibrina formada caracteriza a etapa final da formação do coágulo, necessitando apenas haver estabilidade nessa rede de fibrina, que recobre o aglomerado de plaquetas. O fator XIII age na estabilidade da fibrina. A **Figura 23.4** ilustra o coágulo completamente formado.

Figura 23.3: Vias intrínseca e extrínseca da cascata de coagulação.

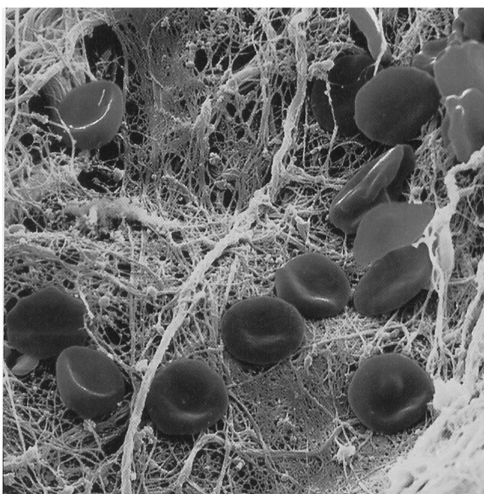


Figura 23.4: Fotografia do coágulo ao microscópio eletrônico. Observe a rede de fibrina que recobre as plaquetas e retém algumas hemácias.

O **Quadro 23.1** relaciona todos os fatores envolvidos na fase coagulante, com seus locais de origem e nomes. Na prática médica, alguns são referidos pelo nome; outros, pela sigla em algarismo romano.

Quadro 23.1: Fatores da Coagulação com nomes e locais de origem.
SER = sistema retículo endotelial

Fator	Nome mais usado	Origem
I	Fibrinogênio	Fígado e SER
II	Protrombina	Fígado
III	Tromboplastina	Vários tecidos
IV	Cálcio	Vários tecidos
V	Fator lábil	Fígado
VII	Fator estável	Fígado
VIII Act	Fator anti-hemofílico A	SER e Endotélio
VIIIvW	Fator de von Willebrand	SER, Endotélio e Megacariócito
IX	Fator anti-hemofílico B	Fígado
X	Fator Stuart-Prower	Fígado
XI	Fator anti-hemofílico C	Fígado
XII	Fator de contato	Fígado
XIII	Fator estabilizador de fibrina	Fígado, Megacariócito
Pré-caliceína	Fator Fletcher	Fígado
Cininogênio de elevado peso molecular	Fator Fitzgerald	Fígado



ATIVIDADE

5. Você teve a oportunidade de aprender, na Atividade 1 da Aula 22, que indivíduos com cirrose têm edema por causa da diminuição da produção de albumina pelo fígado. Esses pacientes também apresentam alteração na coagulação, tendo maior risco de apresentarem hemorragia. Justifique a alteração da hemostasia presente nesses pacientes.

RESPOSTA

O fígado produz substâncias que constituem a fase coagulante da hemostasia. As proteínas produzidas nele estão na forma inativa e são ativadas por reação em cascata, a partir de fatores endoteliais e plaquetários, resultando na transformação do fibrinogênio em fibrina. Com isso, há consolidação do agregado plaquetário, finalizando a formação do coágulo. O fígado também produz fatores envolvidos na fibrinólise. Portanto, o fígado é fundamental para o bom desempenho do processo de hemostasia.

FASE DE DISSOLUÇÃO DO CÓAGULO

A dissolução do coágulo começa quase que em paralelo com a sua formação, permitindo o restabelecimento do fluxo sanguíneo quando o vaso danificado é regenerado. Assim, o organismo lança mão de mecanismo regulador do processo hemostático. O coágulo se dissolve a partir de uma sequência de etapas controladas por ativadores e inibidores da fibrinólise.

Esse equilíbrio entre formação e degradação do coágulo é importante, porque, uma vez iniciada a coagulação, haveria um consumo completo de todos os fatores com aparecimento de coagulação generalizada, e o sangue restante se apresentaria incoagulável.

Entende-se por sistema fibrinolítico o conjunto de fatores que promovem a ativação do plasminogênio. Este é uma pró-enzima envolvida no processo fibrinolítico, normalmente presente no sangue na sua forma inativa. Os ativadores de plasminogênio, produzidos pelo endotélio vascular (proteínas C e S) e pelo fígado (protrombina que

se converte em trombina), transformam o plasminogênio em plasmina. Esta digere a fibrina presente no coágulo e também o seu precursor no sangue, o fibrinogênio, além de inibir os fatores V, VII, XII e a protrombina (Fator II). É curioso observar que a trombina, que transforma o fibrinogênio em fibrina, na etapa final de formação do coágulo, também ativa o plasminogênio, iniciando o processo de dissolução do coágulo.

O controle da hemostasia ocorre não só pelo sistema fibrinolítico, que age sobre o coágulo já formado, mas utiliza também mecanismos anticoagulantes que atuam para controlar a formação do coágulo. Várias enzimas presentes no plasma inibem ou neutralizam fatores coagulantes. Por exemplo, a antitrombina III inativa a trombina e o fator X. O processo é realmente complexo, pois a própria fibrinólise também é controlada. Citando outro exemplo, a $\alpha 2$ -antiplasmina, rapidamente inativa a plasmina circulante, limitando a fibrinólise do coágulo local. A **Figura 23.5** pode auxiliá-lo a compreender melhor esse processo. Você vai perceber, ao longo das aulas de Corpo Humano, que o organismo é uma máquina fantástica que utiliza um controle bastante elaborado e refinado para garantir a sua sobrevivência frente às adversidades.

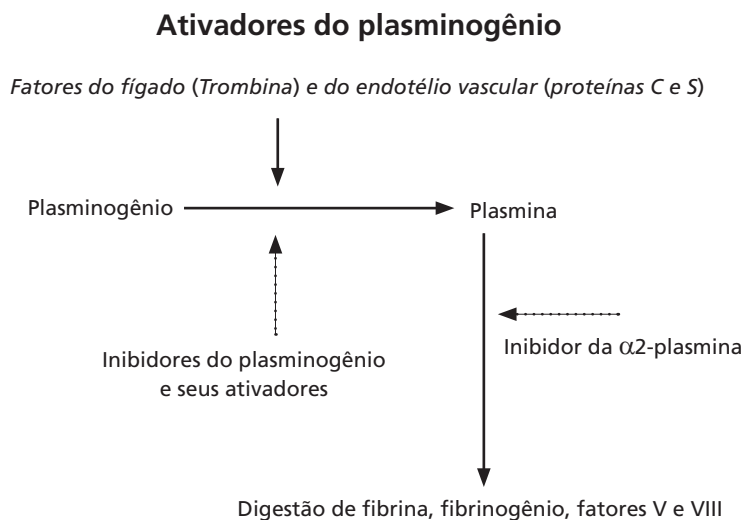


Figura 23.5: O sistema fibrinolítico e seus moduladores. As setas com linha cheia indicam ativação e as pontilhadas indicam inibição.

O plasminogênio pode ser ativado por duas vias: a intrínseca e a extrínseca. Na forma intrínseca, participam substâncias presentes na circulação, como o fator XII e o complexo pré-caliceína/ cininogênio. Como você pode deduzir, os próprios fatores coagulantes, quando ativados, ativam em paralelo os fatores responsáveis para dissolver o coágulo. A via extrínseca se faz pela presença de ativadores nos tecidos, produzidos pelas células endoteliais ou tecidos com baixa oxigenação.

Para você ter uma idéia geral do processo de hemostasia, observe agora a **Figura 23.6**. A **Figura 23.6.a** mostra a adesão e agregação plaquetárias; a **Figura 23.6.b** mostra a etapa coagulante que resulta na formação da fibrina; a **Figura 23.6.c** ilustra a degradação do coágulo.

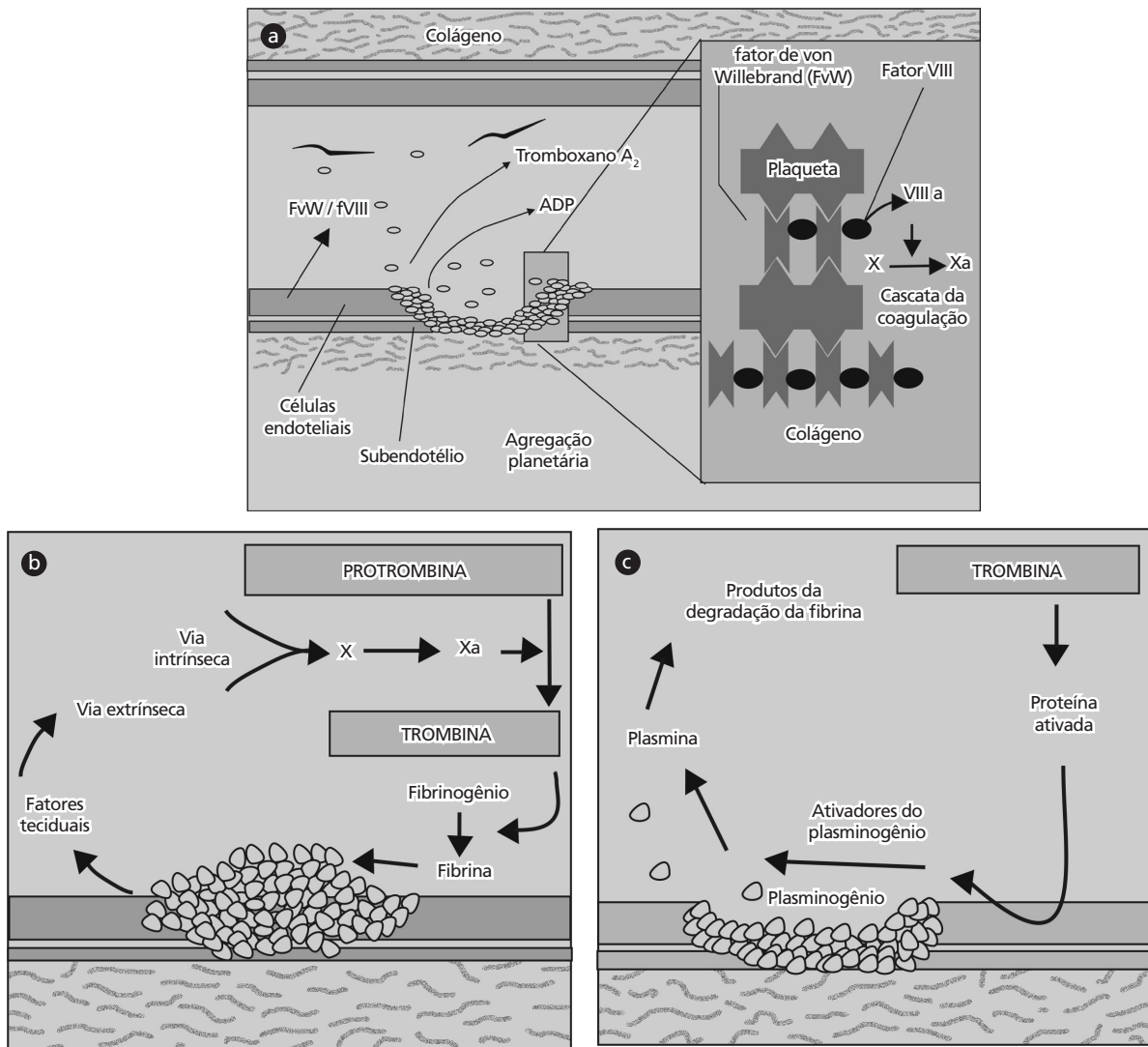


Figura 23.6: Esquema ilustrando a formação e dissolução do coágulo.

**ATIVIDADE**

6. O inibidor do ativador de plasminogênio (a sigla utilizada é PAI), quando em altas concentrações, está associado à ocorrência de trombose venosa, coronariopatia e infarto do miocárdio, podendo ser dosado no sangue como índice de risco de doença cardiovascular. Agora que você já aprendeu como ocorre a fibrinólise, explique por que o aumento do PAI causa trombose.

RESPOSTA

O plasminogênio é ativado pela trombina e se transforma em plasmina. Esta digere a fibrina (fibrinólise), o fibrinogênio (precursor da fibrina), os fatores V, VII, XII e a protrombina. A trombina e as proteínas C e S são denominadas ativadores do plasminogênio. O PAI promove a inibição desses ativadores, prejudicando, assim, a degradação do coágulo, causando obstrução vascular.

ALTERAÇÕES NO PROCESSO DE HEMOSTASIA

Saiba um pouco sobre a fisiopatologia dessas doenças.

Embora o objetivo geral desta aula seja compreender o mecanismo fisiológico da hemostasia, é importante que você tenha alguma noção sobre a ação de agentes ambientes e genéticos que podem causar alteração na formação e dissolução do coágulo.

Tão graves quanto as hemorragias são os estados de hipercoagulabilidade. Agora que você já tem conhecimento sobre a fisiologia da hemostasia, podemos conhecer um pouco sobre situações de desequilíbrio desse sistema: os estados de hipercoagulabilidade e os distúrbios hemorrágicos.

A hipercoagulabilidade refere-se à hemostasia de forma exagerada, predispondo à formação de coágulos ou trombos; essa situação é conhecida como trombose.

O aumento do número de plaquetas e dos fatores de coagulação são duas situações que determinam a hipercoagulabilidade. Uma lesão vascular crônica desencadeada por uma inflamação decorrente de uma placa de colesterol sobre a parede do vaso também leva à formação e perpetuação do coágulo, causando trombose.

Os distúrbios hemorrágicos podem resultar de diminuição do número de plaquetas, denominada plaquetopenia ou trombocitopenia. Podem também resultar da diminuição na síntese ou na ação dos fatores de coagulação. Vamos citar alguns exemplos de agentes que provocam distúrbio na hemostasia, para que você possa compreender melhor essas alterações:

I – o tabagismo aumenta a sensibilidade das plaquetas aos fatores que promovem adesão e agregação plaquetários, predispondo à formação de coágulos;

II – os estrogênios, hormônios produzidos pelos ovários, promovem aumento da produção hepática dos fatores de coagulação. Quando estão em altos níveis no sangue, podem causar a formação desnecessária de coágulos e causar trombose, sobretudo venosa. O uso prolongado de pílulas anticoncepcionais está associado ao quadro de hipercoagulabilidade do sangue e trombose;

III – a aspirina e outros antiinflamatórios inibem a atividade da ciclooxigenase das plaquetas, inibindo a síntese de tromboxane A₂, necessária à agregação plaquetária. Por essa propriedade, a aspirina pode ser usada em baixas doses para a prevenção de trombose;

IV – a diminuição do número de plaquetas no sangue pode resultar de lesão na medula óssea, com diminuição na síntese, ou aumento no baço, o que promove um excessivo seqüestro das plaquetas. Geralmente a plaquetopenia (ou trombocitopenia) pode provocar hemorragia em pequenos vasos e caracteriza-se por manchas roxas na pele (equimose) ou minúsculas manchas puntiformes na pele (petéquias). Sangramento mais intenso só ocorre com diminuição grave das plaquetas. A dengue, por exemplo, é uma virose endêmica no Rio de Janeiro, que pode evoluir, nos quadros mais severos, com plaquetopenia e hemorragia importante;

V – a hemofilia é uma doença hereditária que decorre de alteração nos fatores de coagulação; seu portador apresenta hemorragias ao menor traumatismo inclusive hemorragias espontâneas. A hemofilia B é a mais comum e resulta de alteração no fator IX. A hemofilia A é mais rara e decorrente da deficiência do complexo Fator VIII / Fator de von Willebrand. Os distúrbios hemorrágicos são severos. O tratamento consiste na transfusão de concentrado do fator de coagulação que está comprometido.

CONCLUSÃO

A hemostasia é fundamental para a vida, pois garante que o sangue circule livremente através do sistema vascular, permitindo o fornecimento de oxigênio e nutrientes para a sobrevivência das células. Por outro lado, quando houver uma situação adversa que danifique a parede do vaso, o processo de hemostasia prontamente atua impedindo a perda de sangue através da formação do coágulo, processo que envolve fatores liberados pelas células endoteliais, fatores plaquetários e fatores coagulantes que, em sua maioria, são produzidos pelo fígado. Após a recuperação do vaso lesado, o coágulo deve ser dissolvido através de um processo denominado fibrinólise, pelo qual a quebra da fibrina desorganiza e dispersa as plaquetas, dissolvendo assim o coágulo. Vários fatores ambientais, como solventes químicos, estrogênio e o tabagismo podem promover alteração no processo de hemostasia, seja por diminuição na formação ou na destruição do coágulo. Embora a coagulação do sangue seja objeto de estudo desde o século XVIII, o minucioso conhecimento da fisiologia do processo de hemostasia, com a caracterização dos vários fatores envolvidos nas suas diferentes fases, só aconteceu mais recentemente com o desenvolvimento de técnicas bioquímicas mais sofisticadas e da biologia molecular. Essas descobertas têm contribuído para a compreensão dos mecanismos das doenças que cursam com hemorragia ou hipercoagulabilidade, facilitando o seu tratamento e garantindo melhora na sobrevida e na qualidade de vida dos indivíduos.

ATIVIDADE FINAL

N.G.S., sexo feminino, 40 anos, faz uso de pílula anticoncepcional há 15 anos; procurou um médico porque apresentava dor na panturrilha direita. Durante a consulta, a paciente informou que era tabagista, fazendo uso de 20 cigarros por dia. Ao examiná-la, o médico diagnosticou trombose venosa. Explique o que pode ter acontecido com essa pessoa, sabendo-se que os anticoncepcionais são fármacos que contêm estrogênio sintético em sua composição.

RESPOSTA COMENTADA

Tanto os estrogênios contidos na pílula anticoncepcional quanto o tabagismo podem alterar a coagulação sanguínea. Os estrogênios promovem aumento da síntese hepática dos fatores de coagulação e as substâncias contidas no cigarro promovem maior agregação plaquetária. Essas situações resultam em maior formação de coágulos.

RESUMO

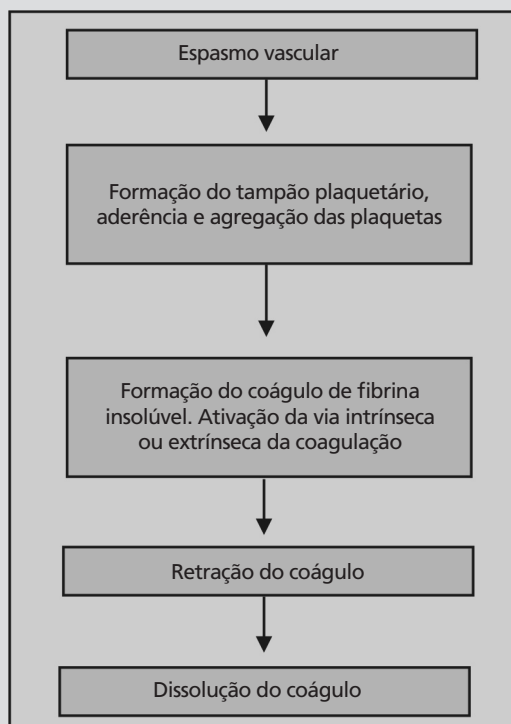
A hemostasia é um processo complexo que envolve várias etapas e substâncias, cujo objetivo é garantir a integridade do compartimento vascular e a fluidez do sangue. Qualquer mecanismo que danifique a parede do vaso, seja um traumatismo com ruptura, seja um processo inflamatório decorrente de placas de gordura, é interpretado pelo organismo como um risco para a manutenção do fluxo sanguíneo. O processo de hemostasia é, então, desencadeado. Substâncias produzidas pelo próprio vaso estimulam inicialmente a sua vasoconstricção e promovem a adesão de plaquetas ao local lesado. Em seguida, as próprias plaquetas aderidas ao vaso produzem fatores que vão promover uma maior agregação, caracterizando a formação do coágulo. Também é papel dos fatores endoteliais e plaquetários a ativação de proteínas inativas que circulam no sangue. Uma vez ativadas, as

proteínas desencadeiam uma reação de ativação em cascata, envolvendo cerca de 13 fatores que resultam, como etapa final, na transformação do fibrinogênio em fibrina. Essa proteína recobre as plaquetas, consolidando o coágulo. Em paralelo à formação deste, o organismo aciona mecanismos para dissolvê-lo, ao mesmo tempo em que o endotélio vascular está sendo regenerado. Portanto, a hemostasia requer a ativação seqüencial de vários fatores, cujas etapas são denominadas fases da hemostasia: vascular, plaquetária, coagulante e fibrinólise. Essas fases são cuidadosamente controladas pelo organismo através do equilíbrio na ativação de fatores ativadores e inibidores, cujo objetivo é impedir perda sanguínea quando há lesão na parede vascular, mas também não permitir que o coágulo formado para tamponar a hemorragia seja definitivo e dificulte o fluxo sanguíneo e conseqüentemente a oxigenação dos tecidos.

O estudo do processo de hemostasia e o profundo conhecimento de sua fisiologia permitem entender mecanismos de doenças, garantindo a prevenção e o tratamento de doenças que cursam com hemorragia ou hipercoagulabilidade. A doença cardiovascular é a principal causa de morte nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, e o seu controle certamente resultará no aumento da vida média da população mundial. O esquema a seguir mostra as fases da hemostasia, com seus principais eventos e as substâncias envolvidas.

Fases da hemostasia:

- VASCULAR (endotélio)**
 Vasoconstricção
 Ativação plaquetária
 Colágeno Fator de von Willebrand
 Prostaglandinas
- PLAQUETÁRIA**
 Adesão e agregação
 Tromboxane A₂
 ADP
- COAGULANTE**
 Formação da fibrina estável
 Fatores de coagulação (I à XIII)
 Reação em cascata
 Prod. hepática / Vit. K - dependentes
- Fibrinólise** quebra da fibrina
 Trombina, Prot. C e S
 Ativação da plasmina



LEITURAS COMPLEMENTARES

Margarida de Melo Aires. *Fisiologia*. Capítulos 13 – 15, 2a Ed., 1999.

Arthur Guyton. *Fisiologia Médica*.

Carol Mattson Porth. *Fisiopatologia*. Capítulos 13 – 16, 6a Ed., 2002. Guanabara Koogan.

SITES

www.msd-brazil.com/msd43/m_manual/mm_sec14

www.hemonline.com.br/sangue.htm

www.hemonline.com.br/hematopo.htm

www.corpohumano.hpg.ig.com.br/circulacao/ciculacao.html

www.afh.bio.br/cardio/Cardio5.aspioh.medstudents.com.br/imuno2.htm

www2.uerj.br/~micron/atlas/Conjuntivo/fundamentos.htm

Por onde circula o sangue?

Metas da aula

- Apresentar os compartimentos líquidos do organismo.
- Introduzir a organização geral e as funções do aparelho circulatório, como um todo, e de cada um de seus componentes.

objetivos

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

- identificar os compartimentos líquidos do corpo humano;
- a partir do peso corporal, calcular o volume total de água e os de cada compartimento líquido, destacando o compartimento vascular;
- compreender a relação entre os vários compartimentos líquidos do organismo;
- descrever as funções exercidas pelo aparelho circulatório e a sua importância;
- identificar na circulação sistêmica e pulmonar; o sentido do fluxo sanguíneo e o seu valor e a pressão média na raiz da aorta, veias cavas, artérias e veias pulmonares;
- descrever a relação que existe entre a estrutura da parede dos vasos sanguíneos com as suas respectivas funções;
- compreender os efeitos da arborização da árvore vascular sobre a área de secção transversa, a velocidade de trânsito do sangue e o perfil de pressão ao longo da árvore vascular;
- identificar, no circuito vascular, os seguintes segmentos:
 - o de maior capacidade de armazenamento de sangue;
 - o local onde há maior queda de pressão sanguínea;
 - os de menor e maior áreas de secção transversa total;
 - os de maior e menor velocidade de trânsito de sangue.

Pré-requisitos

Para acompanhar esta aula, você vai precisar de alguns conceitos fundamentais de química (conceito de concentração), transporte de substâncias nos seres vivos e organização geral do corpo de metazoários, aparelho circulatório e excretor. Caso você encontre alguma dificuldade, você poderá recorrer à aula sobre soluções de Elementos de Química Geral, aula sobre transportes através de membrana de Biologia Celular I e as aulas sobre os aparelhos circulatório e excretor nos metazoários, particularmente mamíferos, da Introdução a Zoologia.

INTRODUÇÃO

Nesta aula vamos estudar a organização geral do aparelho circulatório, começando por identificar o sangue, como um dos compartimentos líquidos do organismo, ou seja um dos locais em que se situa a água no organismo. Ouvimos com frequência que a água é um componente essencial para a vida. Qual a razão disto? Se você respondeu que é porque pelas suas propriedades, a água é o solvente universal, no qual elementos fundamentais para a vida estão dissolvidos, e constitui o ambiente onde muitas reações vitais acontecem, você acertou. Este tema foi bem discutido no curso de Bioquímica I. Por esta razão, a água é também o constituinte majoritário da massa corporal dos animais como você aprendeu no seu curso de Introdução à Zoologia.

A ÁGUA NO ORGANISMO

Você sabe que porcentagem do peso corporal do animal é constituído por água? (Você sabe quantos porcos do peso corporal de um animal é representado por água?) Varia muito; animais como a medusa (Hydra) têm cerca de 95% do seu peso representada pela água. No outro extremo, está a broca do feijão, que tem apenas metade do seu peso constituído por água.

No homem adulto, a água representa cerca de 60% do peso corporal, percentual este que varia com alguns fatores como idade, sexo e quantidade de tecido adiposo. Como água e gordura não se misturam, o tecido adiposo contém menos água do que os demais. Por isto, quanto mais gorda a pessoa, menor a fração do seu peso representada por água.

O corpo das mulheres, normalmente com um percentual de gordura superior ao do homem, tem uma fração menor de água, cerca de 55% do peso corporal. Esta proporção varia também com a idade. A água nos recém-nascidos representa cerca de 75% do peso corporal, diminuindo para aproximadamente 60% ao final do primeiro ano de vida.

Assim, pode-se estimar o volume de água na composição do corpo humano. Pense num homem com 70 kg: aproximadamente 42 kg corresponderá à água (fazendo a conta, 60% do peso corporal: $70 \text{ kg} \times 0,6 = 42 \text{ kg}$ ou 42 L).

ONDE FICA A ÁGUA NO NOSSO CORPO?

Se você perguntar ao seu vizinho onde podemos encontrar água no corpo humano, ele provavelmente responderá que é no sangue e nas veias! Certamente, esta é uma das formas como se apresenta a água. A propósito, quando um leigo diz “veias” ele provavelmente está se referindo aos vasos sanguíneos de maneira geral e não especificamente às veias. Porém, onde mais tem água?

Outras formas lembradas por você podem ser o conteúdo do aparelho digestivo e da bexiga urinária. Cuidado, lembre-se de que estes espaços não são parte do meio interno no sentido com que este termo é utilizado na fisiologia, mas externos. A luz do tubo digestivo e da bexiga têm comunicação direta com o ambiente externo, sem uma barreira.

Como você pode acompanhar na **Figura 24.1**, que mostra os comportamentos líquidos do organismo, no corpo de todos os organismos pluricelulares, a água se situa em dois compartimentos: o intracelular, maior, representado pela água que compõe as células e corresponde a cerca de $\frac{2}{3}$ do volume total, e o extracelular, que representa o $\frac{1}{3}$ restante.

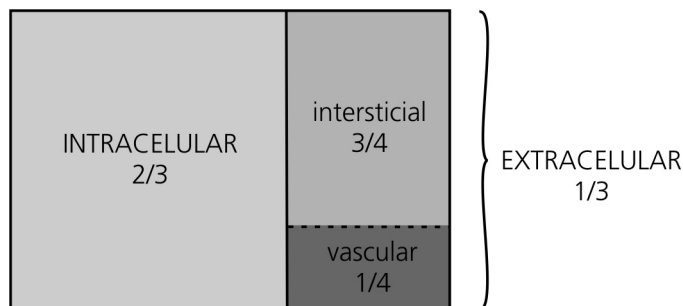


Figura 24.1: Os compartimentos líquidos do organismo. compartimento intracelular e extracelular. O compartimento extracelular compreende o compartimento vascular e o líquido intersticial. Há troca de água entre os compartimentos intra e extracelular através da membrana plasmática e entre o compartimento intersticial e o vascular, através do endotélio capilar.

O compartimento extracelular, como o próprio nome diz, refere-se a todos os líquidos que não estão localizados dentro de células. Inclui: 1. o sangue (plasma), representando o compartimento vascular e 2. o fluido contido na matriz extracelular que circunda a maior parte das células do nosso corpo, chamado fluido intersticial respondendo por quase $\frac{3}{4}$ do líquido extracelular. É neste compartimento que praticamente toda as células do organismo (exceto as células sanguíneas maduras) estão mergulhadas e por isto este compartimento é também referido como o meio interno. É do líquido intersticial que elas recebem as substâncias de que necessitam e para onde excretam o que produzem. Por isso é fundamental que a composição deste líquido seja permanentemente controlada para garantir o funcionamento celular normal. Esta constância do meio interno é referida como **HOMEOSTASE**.

HOMEOSTASE

Constância da composição do meio interno.

O sangue, que circula pelo aparelho circulatório e costuma ser o primeiro componente líquido lembrado, constitui a menor fração, $\frac{1}{4}$ do compartimento extracelular ou $\frac{1}{12}$ do volume total de água corporal.

Também fazem parte do compartimento extracelular líquidos localizados em alguns espaços específicos: o humor aquoso do olho, o fluido cérebro-raquidiano que se encontra nos espaços ao longo de todo o sistema nervoso central (canal espinhal e ventrículos cerebrais, cerebelares etc) e o líquido sinovial nas articulações. O volume destes líquidos é em geral ignorado nos cálculos de volumes de líquidos corporais por representar uma fração pequena, mas cada um destes fluidos tem função importante para o corpo.

ATIVIDADE



1. Calcule o volume aproximado de água na composição do seu corpo. Vamos, a seguir, estimar o volume de plasma sanguíneo e do líquido intersticial, desprezando os volumes do líquido sinovial, do fluido cérebro-raquidiano e do humor aquoso.

RESPOSTA COMENTADA

A primeira informação de que você precisa para fazer essa atividade é saber o seu peso. Se você for homem o percentual de água é em torno de 60% e se for mulher, 55%. Lembre-se das porcentagens do volume total que cabe a cada um dos compartimentos: intracelular (2/3 do total) e extracelular (1/3). Este último por sua vez inclui os compartimentos vascular (1/12 do total, isto é, $\frac{1}{4} \times \frac{1}{3}$), e intersticial, 3/12 do valor total). Verifique se você fez os cálculos adequados, relendo o final da Introdução desta aula.

Os cálculos que fizemos fornecem apenas uma estimativa dos volumes dos vários compartimentos líquidos. Estes volumes podem ser determinados experimentalmente em uma pessoa.

Como determinar o volume de um compartimento se não posso esvaziá-lo e, se, além disso, não apresenta uma forma geométrica definida? Uma técnica muito utilizada em biologia baseia-se no princípio da diluição. Vamos entender como é isso.

Você aprendeu em Química que a concentração de uma substância em solução representa a quantidade dessa substância presente em uma unidade de volume da solução. Isto se expressa assim:

Concentração = massa/volume, ou seja: $C = m/vol$. Se você conhecer dois dos três parâmetros - concentração, massa e volume - poderá calcular o terceiro efetuando uma única operação. Dessa forma, você poderia calcular a quantidade de uma determinada substância contida em um certo volume de uma solução fazendo: $m = C$ (concentração da substância na solução) \times volume (da solução).

Vamos então determinar o volume total de água no sangue de uma pessoa. Como proceder? Precisamos apenas encontrar alguma substância que possa ser injetada em quantidade conhecida na circulação, sem causar nenhum dano, e que seja capaz de se distribuir homogeneamente por todo o seu sangue, e também que não saia do compartimento vascular. Um método utilizado em laboratório consiste em retirar uma amostra de sangue da pessoa, marcar (as hemácias) com uma substância radioativa (por exemplo crômio-51) e medir a concentração (C_1) da radioatividade dessa amostra. A seguir, reinjetar na veia do paciente um volume conhecido (V_1) deste sangue marcado, aguardar alguns minutos para que as hemácias marcadas se distribuam homogeneamente por todo o compartimento vascular (isto é, pelo volume total de sangue da pessoa), retirar uma nova amostra do sangue e medir a radioatividade (C_2) nessa nova amostra.

Como toda a radioatividade presente no sangue desta pessoa provém da amostra injetada, e as hemácias não atravessam a parede dos capilares, permanecendo confinadas ao compartimento vascular, podemos dizer que:

$$V_1 \cdot C_1 = C_2 \cdot V_s, \text{ onde } V_s \text{ representa o volume total de plasma do indivíduo.}$$

$V_1 \times C_1$ representa a quantidade de radioatividade injetada e $C_2 \cdot V_s$ indica a quantidade de radioatividade contida no sangue total da pessoa. Pelo que foi dito anteriormente, essas quantidades são iguais e por isso podemos escrever a igualdade acima. Como V_1 , C_1 e C_2 são conhecidos, é só fazer as contas:

$$V_s = (V_1 \times C_1) / C_2$$

Observe que para utilizar este método é fundamental que o marcador utilizado não seja tóxico, que não interfira no volume a ser medido, que fique confinado ao espaço cujo volume se quer determinar e que ele não seja secretado nem removido do compartimento em estudo, isto é, que todo o marcador injetado, e somente este permaneça no compartimento em questão durante os procedimentos necessários para a medida.

SOLUTO E SOLVENTE

Em uma solução, o soluto é a substância que está dissolvida no líquido, que é o solvente.

OSMOSE

Fluxo passivo de solvente entre dois compartimentos separados por uma *barreira semipermeável* (barreira que impede o *fluxo de um soluto* mas não de solvente). Este fluxo do solvente é governado pela diferença de *concentração do solvente* nos dois compartimentos. O solvente passa do compartimento em que ele se encontra em maior concentração (portanto o lado que contém menos soluto) para aquele em que ele se encontra em menor concentração (onde há mais soluto). Este assunto será estudado mais detalhadamente em Biofísica.

O compartimento intracelular é separado do extracelular pela membrana plasmática, cujas características e propriedades você conhece. Ela é constituída basicamente por uma dupla camada lipídica na qual se encontram mergulhadas moléculas de proteínas. Algumas delas atravessam toda a espessura da bicamada, podendo formar ambientes que, seletivamente, permitem que determinadas substâncias atravessem a bicamada. Os canais iônicos, que você conheceu em Biologia Celular, constituem um grupo destas proteínas. O canal de água, a aquaporina, que permite fluxo de água através da membrana plasmática é uma delas, bem caracterizada somente na década de 1990. A água e os íons passam, portanto, por caminhos diferentes para atravessar a membrana plasmática.

O fluxo de água através da membrana plasmática ocorre passivamente por **OSMOSE**, porque existem no citoplasma muitas substâncias, como as proteínas, que não conseguem atravessar a membrana plasmática, que se comporta como uma membrana semipermeável. Observe que estamos falando em *fluxo de água*, o **SOLVENTE**. O *fluxo passivo* de **SOLUTOS**, ou seja, das substâncias que estão dissolvidas na água ocorre por **DIFUSÃO**.

DIFUSÃO

Fluxo passivo de soluto (moléculas dissolvidas) do local em que está em maior concentração (maior energia química) para aquele em que está com menor concentração (menor energia química). Esse fluxo decorre do movimento browniano. Também este tema é visto em detalhe na Biofísica.

ATIVIDADE



2. Pesquise na Internet a história da descoberta da aquaporina. Você entenderá como acontece uma descoberta científica. Redija um pequeno texto para colocar no espaço-virtual da disciplina e, desse modo, compartilhar seus achados com seus colegas. Se preferir, complemente ou discuta o material apresentado por outro colega.

A barreira entre o compartimento vascular e o intersticial é a parede dos vasos. A troca de líquidos entre estes dois compartimentos ocorre através da parede capilar, local em que há, em condições normais, livre trânsito de água e pequenas moléculas aí dissolvidas: íons inorgânicos (como sódio, potássio, cálcio, magnésio, bicarbonato, cloreto, fosfato), glicose, gases etc, mas não de moléculas maiores como a albumina (proteína encontrada em maior concentração no plasma sanguíneo). Na Aula 25, você conhecerá a estrutura desta parede. Observe que aqui falamos de *fluxo de solução* que passa do compartimento com maior energia potencial para aquele de menor energia potencial. A natureza dessa energia potencial será detalhada na Aula 29. Quando a solução passa do compartimento vascular para o interstício, este fluxo é chamado **FILTRAÇÃO** e quando é o inverso, do interstício para o compartimento vascular, fala-se em **REABSORÇÃO**.

Graças a esse permanente fluxo de líquido entre os compartimentos vascular e intersticial, a composição do líquido intersticial é semelhante à do plasma, exceto no que se refere às proteínas retidas no compartimento vascular.

FILTRAÇÃO

Fluxo passivo de solução do compartimento vascular para o interstício.

REABSORÇÃO

Fluxo passivo de solução do interstício para o compartimento vascular.

ATIVIDADE



3. Ocorre trânsito de água entre os compartimentos líquidos do organismo? Há consumo direto de energia metabólica nesse transporte?

RESPOSTA COMENTADA

Existe uma contínua troca de líquidos entre os vários compartimentos através de mecanismos passivos, havendo fluxo de água dos compartimentos em que ela se encontra com maior energia para aquele com menor energia. Não há consumo direto de energia metabólica nesse processo. O fluxo de água entre o compartimento intra e extracelular se dá por osmose e entre o compartimento intravascular e intersticial, acontece por filtração e reabsorção.

Observa-se, assim, que, embora a água no organismo se localize em vários compartimentos separados por barreiras bem definidas, há uma ampla troca de líquidos entre eles. Estas trocas são fundamentais para a manutenção da vida já que são elas que garantem os constantes aporte e remoção de substâncias às células.

Nos metazoários, organismos multicelulares, o aparelho circulatório, responsável pela circulação do sangue por todo o corpo, é um sistema essencial para manter o meio interno adequado para a vida das células, como veremos a seguir.

PARA QUÊ APARELHO CIRCULATÓRIO?

A troca de substâncias com o meio é um processo essencial para todos os organismos, pois eles recebem do meio substâncias de que necessitam e que não conseguem produzir e cedem para este mesmo meio, o que produzem. Minimamente captam substrato para a “produção de energia metabólica”, oxigênio e elementos constitutivos, e liberam produtos de sua atividade metabólica como o gás carbônico.

No organismo unicelular que tem vida livre em um meio aquoso, esta troca é realizada diretamente com o ambiente externo. Assim, entram na célula substâncias que estão na sua imediata vizinhança e saem produtos gerados pelo seu metabolismo.

Se uma determinada substância é consumida pelo organismo, ela gradativamente se tornará escassa ao redor dele ficando sua concentração aí, mais baixa do que em pontos mais distantes como mostra a **Figura 24.2 A-a**. Como consequência, cria-se, por difusão, um fluxo efetivo (indicado pelas setas) desta substância de regiões mais afastadas em direção à célula. Este processo permite a reposição da substância consumida na proximidade da célula. Já, se uma substância é produzida pelo organismo, a situação se inverte. A concentração da substância é grande nas proximidades da célula e quase nula em pontos mais distantes. Cria-se então um fluxo desta substância (mostrada pelas setas na **Figura 24.2.A.b**) no sentido oposto. Como o volume do meio ambiente é infinitamente maior do que o da célula, a difusão é suficiente para que a composição do meio em torno da célula seja mantida dentro dos valores adequados para a vida.

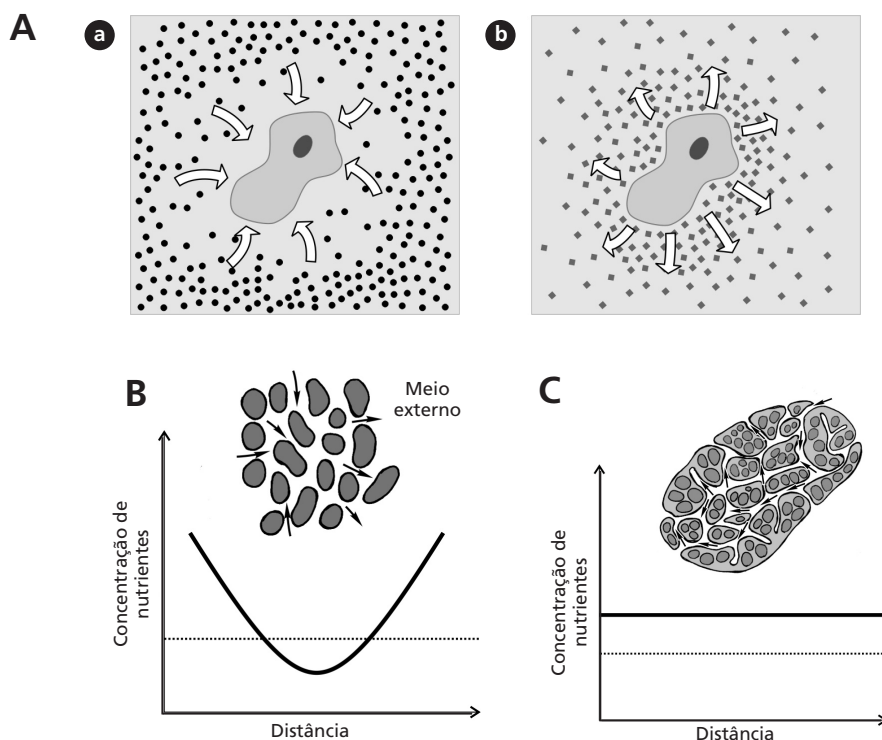


Figura 24.2. A: Organismo unicelular livre em meio aquoso: (a), a concentração de substância consumida pelo organismo diminui no seu entorno; (b), substância produzida ou excretada pelo organismo; quanto mais perto maior a sua concentração. As setas indicam o sentido do fluxo, dos locais de maior concentração para os de menor concentração, por difusão. B: Numa colônia constituída por muitos seres unicelulares há pouca renovação do meio na região central, pois a difusão através dos estreitos espaços entre os indivíduos é lenta. Isto pode inviabilizar a vida dos indivíduos situados no centro da colônia, devido à escassez de nutrientes, como mostrado pela linha grossa no gráfico da figura. A linha pontilhada indica o nível mínimo de nutrientes necessários no meio para a manutenção das células. C: Esquema de um tecido com uma rede de capilares no espaço entre as células, mantendo as concentrações de nutrientes em nível adequado no tecido todo.

O processo de renovação do ambiente químico em torno da célula por difusão livre é suficiente para manter a vida de organismos unicelulares isolados e também de colônias com poucos indivíduos (Figura 24.2-A). Este processo, no entanto, não atende às necessidades de uma colônia com maior número de indivíduos ou de organismos multicelulares, pois a composição do meio na região central da colônia muda mais rapidamente do que podem ocorrer as trocas com o meio ambiente livre. Observe o gráfico na parte inferior da Figura 24.2-B. A concentração de nutrientes diminui progressivamente da periferia, onde existe em abundância, na direção da região central, onde é inferior ao mínimo requerido (indicado pela linha tracejada). Isto acontece porque a taxa com que os nutrientes são consumidos, retirados do meio, é maior do que a taxa de reposição, que ocorre por difusão. A difusão não é suficiente neste caso por que, se dá através dos estreitos canalículos que circundam os indivíduos da colônia, o que a torna muito lenta. Esta é uma situação que inviabiliza a vida das células na região central da colônia.

A mesma situação se coloca com os metazoários. Enquanto o número de células não é grande, a difusão dá conta deste processo. Como essa questão foi resolvida à medida que os organismos multicelulares mais complexos apareceram?

Foi com o surgimento de um conjunto de sistemas destinados à manutenção da composição química do meio interno. O aparelho circulatório é um desses sistemas, mostrado na sua forma mais elementar na **Figura 24.2-C**, como uma rede de canalículos interligados, possibilitando um fluxo permanente de substâncias até às proximidades das células. Assim, como você pode verificar no gráfico na parte inferior da **Figura 24.2-C**, o nível dos nutrientes pode ser mantido uniforme em todo o organismo e acima do mínimo necessário, indicado pela linha tracejada.

FUNÇÕES DO APARELHO CIRCULATÓRIO

A função fundamental do aparelho circulatório é a de transportar substâncias e energia por todo o corpo. Participa do transporte dos gases respiratórios (oxigênio e gás carbônico), de nutrientes, dos produtos do metabolismo celular, hormônios e de células de defesa. Participa, também, do controle da temperatura corpórea e juntamente com os sistemas nervoso e endócrino, da coordenação e integração das várias funções do corpo, transportando hormônios dos locais onde são produzidos até os locais onde são utilizados.

Atuando em conjunto com os aparelhos digestório, respiratório e urinário que constituem sistemas capazes de captar substâncias do meio externo e/ou eliminar produtos do seu metabolismo, o aparelho circulatório participa do provimento às células, de oxigênio, nutrientes e remoção de produtos do metabolismo celular (exemplos: gás carbônico, uréia etc.).

Em resumo, pela sua função básica de transporte, o aparelho circulatório tem papel fundamental na preservação de um meio interno compatível com a vida, ou seja, a manutenção da homeostase.

**ATIVIDADE**

4. Levando em conta as principais funções do aparelho circulatório, comente duas conseqüências na vida de uma pessoa, cuja função circulatória tenha sido reduzida abaixo do seu nível normal.

RESPOSTA COMENTADA

Se a pessoa tiver uma vida sedentária, com pouca atividade física e a redução da função circulatória não for muito grande, ela pode não perceber nada de anormal na sua vida cotidiana. Mas ao fazer um esforço físico, como subir uma escada mais rapidamente do que o habitual, correr ou carregar uma sacola de mercado um pouco mais pesada aparecerão sinais como: 1. sensação de cansaço aos menores esforços; 2. sensação de falta de ar. Se o comprometimento funcional for maior, esses sinais podem ocorrer mesmo em repouso. Estes sintomas estão relacionados com o déficit de nutrientes nas células e a falta de oxigênio nos tecidos.

Observe que neste caso, de nada adiantará a pessoa se alimentar mais nem respirar oxigênio puro, porque muito provavelmente não há desnutrição nem falta de oxigênio nos pulmões e nem no sangue arterial. O que há é uma redução do transporte dos nutrientes e oxigênio até as células por diminuição do fluxo sangüíneo para os tecidos devido ao comprometimento do aparelho circulatório que não está sendo capaz de bombear sangue na taxa necessária. Por isto, se for feita uma análise do sangue venoso, serão observados diminuição tanto dos nutrientes como do oxigênio, e aumento dos produtos excretados.

A situação só poderá ser revertida melhorando a função circulatória.

COMO ESTÁ ORGANIZADO O APARELHO CIRCULATÓRIO

O aparelho circulatório humano é constituído por um órgão propulsor de sangue (bomba), o coração, e uma rede de distribuição e coleta de sangue, constituída pelos vasos sangüíneos.

Nesta aula, nos restringiremos à análise da organização geral do sistema como um todo, abordando os aspectos funcionais, falando apenas o mínimo necessário sobre os aspectos morfológicos. Estes serão abordados com maior profundidade na Aula 25, que trata da morfologia macroscópica e microscópica do coração e dos vasos.

O aparelho circulatório no homem é do tipo fechado, não havendo extravasamento de sangue para fora deste sistema, apenas troca de líquidos nos capilares, com uma pequena perda de líquido para o interstício. Esta fração perdida é continuamente devolvida para o compartimento vascular sangüíneo por uma segunda rede de vasos: o sistema linfático, como você verá nas Aulas 25 e 29.

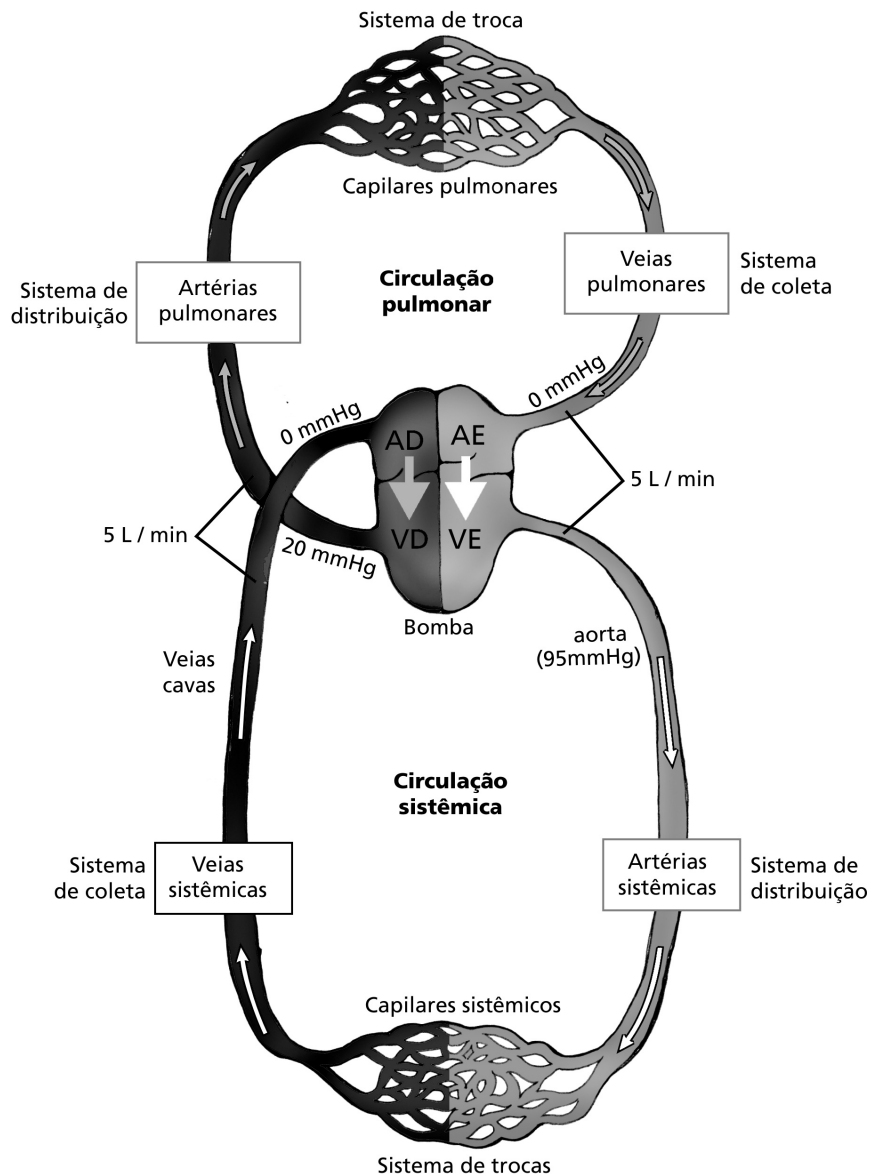


Figura 24.3: Esquema mostrando o coração e as duas redes de vasos, a circulação pulmonar e a circulação sistêmica. AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo.

Vamos agora analisar o sistema formado pelo coração e pelos vasos sanguíneos esquematizado na **Figura 24.3**. O sentido normal do fluxo de sangue dentro do coração, é dos átrios para os ventrículos; não há comunicação entre o lado direito e esquerdo. Assim, os lados direito e esquerdo do coração funcionam como duas bombas separadas. O direito bombeia sangue para a **CIRCULAÇÃO PULMONAR** e o esquerdo, para a **CIRCULAÇÃO SISTÊMICA**.

QUAL É A FUNÇÃO DO CORAÇÃO?

O coração funciona como uma bomba impulsionando o sangue para as artérias. Como o coração faz isso?

Graças à contração coordenada das suas câmaras, o coração cria um gradiente de energia, responsável pelo movimento do sangue ao longo da árvore vascular. Essa *energia* é representada no sistema circulatório pela *pressão*, tendo como referência a pressão atmosférica. Assim, quando falamos que a **PRESSÃO MÉDIA** na aorta é de 95 mmHg, estamos dizendo que a pressão do sangue na aorta é de 95 mmHg acima da pressão atmosférica e, quando dizemos que a pressão no átrio direito se torna negativa, estamos dizendo que fica menor do que a pressão atmosférica.

Durante a **DIÁSTOLE** a pressão nas cavidades cardíacas fica muito baixa, podendo atingir valores abaixo da pressão atmosférica. Isto ajuda a volta do sangue para o coração. Átrio e ventrículo direitos recebem e acomodam o sangue venoso proveniente da periferia (de todos os órgãos do corpo), enquanto o átrio e o ventrículo esquerdos acomodam o sangue proveniente da circulação pulmonar. Terminada a diástole, o coração contrai, entrando na **SÍSTOLE**.

Vamos primeiro acompanhar, (na **Figura 24.3**) o que acontece no lado direito do coração, embora ambos os lados contraíam e relaxem simultaneamente. Durante a contração, a pressão do ventrículo direito (VD) pode chegar a 25 mmHg, bombeando sangue para a circulação pulmonar, levando a pressão média, na artéria pulmonar, para 20 mmHg. Essa pressão média vai diminuindo à medida que o sangue passa pelas artérias pulmonares (sistema de distribuição pulmonar), dissipada na forma de calor devido à resistência ao fluxo oferecida pelos vasos. No nível dos capilares alveolares, o sangue passa por um ambiente rico em oxigênio e pobre em gás carbônico característico do interstício alveolar. Durante esta passagem, o sangue perde parte do gás carbônico e recebe oxigênio, por difusão (sistema de trocas). Assim, o sangue que volta para

CIRCULAÇÃO PULMONAR

Circuito que leva o sangue venoso para os pulmões e traz sangue arterial de volta para o coração.

CIRCULAÇÃO SISTÊMICA

Circuito que leva o sangue arterial para todas as partes do corpo e traz de volta, o sangue venoso.

PRESSÃO MÉDIA

Valor de pressão que faz o mesmo trabalho feito pela pressão arterial que é pulsátil. Veja mais detalhes abaixo.

DIÁSTOLE

Fase de relaxamento dos ventrículos. Às vezes definido também como a fase em que o coração não está ejetando sangue.

SÍSTOLE

Fase de contração dos ventrículos. Às vezes é também definida como a fase em que os ventrículos ejetam sangue.

o lado esquerdo do coração através das veias pulmonares (sistema de coleta pulmonar) é arterial, e sua pressão média é próxima de 0 mmHg, configurando uma queda de pressão de 20 mmHg, ao longo deste circuito que constitui a circulação pulmonar.

Do lado esquerdo, sequência similar acontece (acompanhe na **Figura 24.3**): o sangue arterial chega durante a diástole, de volta dos pulmões para o ventrículo esquerdo (VE). Este é uma bomba propulsora bem mais potente do que o VD. A contração do VE confere energia suficiente para bombear sangue para todos os locais do corpo, sob uma pressão média de cerca de 95 mmHg na raiz da aorta. O sangue arterial é ejetado para a aorta que vai emitindo ramificações para os diferentes órgãos ao longo do seu percurso. Cada ramo da aorta vai se ramificando em artérias cada vez mais finas (sistema de distribuição sistêmico), arteríolas e finalmente capilares (microcirculação), formando assim verdadeiras redes em cada tecido (sistema de trocas sistêmico). Na microcirculação, o sangue recebe substâncias “produzidas” pelos vários tecidos e cede outras, pouco disponíveis no interstício, como o oxigênio e nutrientes, consumidos pelas células, transformando-se em sangue venoso. Daqui prossegue o seu caminho em direção às vênulas, veias e finalmente às veias cavas (sistema de coleta sistêmico) e coração direito. Este circuito constitui a circulação sistêmica. Neste percurso, o sangue vai progressivamente perdendo energia devido a resistência ao fluxo oferecida por essa enorme rede vascular. Chega às veias cavas com pressão média próximo a 0 mmHg - uma queda de cerca de 95 mmHg, portanto, 5 vezes maior do que a queda de pressão registrada na circulação pulmonar.

Observe que o fluxo de sangue é o mesmo nos dois circuitos, já que eles estão organizados em série, isto é, o sangue que passa por um circuito (pulmonar), obrigatoriamente passa pelo outro (sistêmico). Pode-se, portanto dizer que a resistência do circuito sistêmico é 5 vezes maior do que a da circulação pulmonar, já que a queda de pressão ao longo da árvore vascular é devida exatamente a resistência do circuito. Isto tem consequência na massa muscular dos dois ventrículos como você verá na Aula 25.

Num homem adulto de 70 kg, cada ventrículo bombeia cerca de 5 litros de sangue a cada minuto e este fluxo é chamado **DÉBITO CARDÍACO**. Nesta altura, você já sabe que o débito cardíaco pode ser calculado multiplicando o volume ejetado em cada sístole, **VOLUME SISTÓLICO**, pela frequência cardíaca, não é mesmo? E o fluxo de sangue que chega de volta a cada minuto para o coração direito é chamado **RETORNO VENOSO**.

DÉBITO CARDÍACO (DC)

Volume de sangue ejetado pelo VE para a aorta (ou pelo VD para a artéria pulmonar) em uma unidade de tempo (em geral, um minuto).

VOLUME SISTÓLICO (VS)

Volume ejetado pelo ventrículo esquerdo em uma contração.

RETORNO VENOSO (RV)

Volume de sangue que chega de volta para o átrio direito numa unidade de tempo (em geral, um minuto).

Por definição, o débito cardíaco (usualmente expresso em L/min) pode ser calculado multiplicando-se o volume sistólico pela frequência cardíaca, comumente expressa em batimentos por minuto (bpm):

$$DC = VS \times fc$$

O débito cardíaco representa o fluxo de sangue no sistema circulatório como um todo, razão pela qual o débito cardíaco é igual ao retorno venoso ($RV = DC$) e o fluxo na circulação sistêmica exatamente igual ao da circulação pulmonar.



ATIVIDADE

5. O débito cardíaco deve ser um parâmetro constante ao longo do dia (24 horas) de uma pessoa? Justifique sua resposta utilizando situações do seu dia-a-dia como exemplos.

RESPOSTA COMENTADA

O débito cardíaco deve se ajustar, a cada momento, às necessidades do seu corpo. Portanto, não deve ser um parâmetro constante. Se você está correndo, ele deve estar maior do que quando você está sentado tranquilamente conversando com seu amigo, por exemplo.

QUAL É A FUNÇÃO DOS VASOS?

Será que os vasos sanguíneos funcionam apenas como os canos num sistema hidráulico, conduzindo sangue por todo o corpo? De fato uma das funções dos vasos sanguíneos é exatamente esta, a de servir de condutos para distribuição e coleta de sangue do e para o coração, como mostrado na **Figura 24.3**. Mas os vasos sanguíneos têm outras funções muito importantes e particulares para cada segmento e essas funções estão intimamente relacionadas com a natureza da sua parede.

A **Figura 24.4** mostra esquematicamente a composição da parede dos diferentes segmentos vasculares: aorta, artéria, arteríola, capilar, vênula e veia. Na Aula 25, você verá estas estruturas em detalhe.

	Aorta	Artéria Tecido fibrosos	Arteríola	Capilar	Vênula	Veia	Veia cava
Diâmetro	25 mm	4 mm	30 μm	8 μm	20 μm	5 mm	30 mm
Espessura da parede	2 mm	1 mm	6 μm	0,5 μm	1 μm	0,5 mm	1,5 mm
Composição da parede							
Endotélio							
Tecido elástico							
Músculo liso							
Tecido fibroso							

Figura 24.4: Representação esquemática da composição da parede e das dimensões de vários segmentos da árvore vascular, destacando algumas regiões em particular: aorta, artérias, arteríola, capilar, vênula, veia e veia cava.

A parede dos vasos sanguíneos é constituída por diferentes tecidos, dispostas em camadas, da luz para a periferia na seguinte sequência: o endotélio, o tecido elástico, a camada muscular e mais externamente, o tecido fibroso. Os diferentes segmentos vasculares apresentam particularidades em relação à participação de cada uma destas camadas. Observe na **Figura 24.4** que, na aorta, a camada mais proeminente é a elástica, ao passo que nas artérias e arteríolas, a camada mais espessa é a camada muscular. Isto faz com que a aorta seja muito elástica e que, nas artérias e arteríolas, o tônus da parede vascular possa ser regulado variando o grau de contração da sua camada muscular. Nos capilares, a parede é constituída por uma única camada de células endoteliais com sua membrana basal, tornando-a permeável à água e substâncias nela dissolvidas.

Nas vênulas, temos apenas a camada endotelial e uma fina camada fibrosa, razão pela qual ela não oferece muita resistência à sua distensão, permitindo acomodar volumes variáveis de sangue, sendo em alguns locais também permeável a água. Na parede das veias não se observa predominância de nenhuma das quatro camadas e no geral, ela é mais fina do que nas artérias de mesmo nível. Além disso, as veias apresentam muito menos tecido elástico e muscular do que as artérias de mesmo calibre, tornando-as mais flácidas. Estas características permitem que as veias comportem volumes maiores de sangue sem aumento significativo da pressão no seu interior.

ARTÉRIAS

Qual é a principal função do sistema arterial? A cada contração, o ventrículo esquerdo lança para a aorta um jato de sangue a uma pressão que atinge 120 mmHg ou mais. Isso provoca a distensão da parede da aorta que é elástica e cria um gradiente de energia que promove o escoamento do sangue para a periferia. Durante a diástole, a parede da aorta gradualmente retrai em direção ao seu estado de repouso. Com isto, devolve a energia armazenada durante a sístole, e, com a válvula aórtica fechada, o sangue continua fluindo para a periferia.

Neste processo, a pressão na aorta cai gradativamente até cerca de 80mmHg no final da diástole. Assim, as artérias, além de se constituírem em condutos para a circulação do sangue, têm papel importante como **reservatório** de pressão, transformando o fluxo pulsátil do sangue que sai do VE durante a sístole, em um fluxo contínuo durante todo o ciclo cardíaco.

A pressão de 120 mmHg, valor máximo alcançado durante a sístole ventricular, é chamada **PRESSÃO SISTÓLICA (PS)** ou máxima, e os 80 mmHg alcançados ao final da diástole, é chamada **PRESSÃO DIASTÓLICA (PD)** ou mínima. Verifica-se, assim, que a pressão sanguínea na aorta oscila ciclicamente entre esses dois valores. Esse perfil pulsátil de pressão persiste em parte da árvore arterial, podendo alcançar amplitudes maiores em alguns segmentos como a artéria femoral. A partir deste nível, é progressivamente atenuado de modo que nos capilares a pressão não mais oscila ficando estável ao longo do tempo. Assim, o sangue chega aos capilares sistêmicos com uma pressão estável (não pulsátil) de cerca de 30 mmHg e um fluxo contínuo (não intermitente), diferente portanto, do que acontece na raiz da aorta, o que torna a troca de fluidos nos capilares um processo estável e contínuo.

Outro papel muito importante das artérias é representado pelo segmento arteriolar, principal local de regulação da pressão arterial, devido a sua capacidade de variar o diâmetro da luz e, portanto, a resistência oferecida ao fluxo de sangue.

PRESSÃO SISTÓLICA (PS)

Também chamada pressão máxima, é o maior valor que a pressão arterial alcança durante o ciclo cardíaco, coincidindo com o pico da sístole ventricular.

PRESSÃO DIASTÓLICA (PD)

Também chamada pressão mínima, é o menor valor de pressão arterial e coincide com o final da diástole.

CAPILARES

A principal função dos capilares é permitir as trocas de fluidos e substâncias nela dissolvidas, entre o sangue e o interstício, que é o objetivo do sistema circulatório. A parede do capilar, constituída por uma monocamada de células endoteliais, permite passagem de água e de grande parte de íons e moléculas dissolvidos ou suspensos em ambos os sentidos, através dos espaços existentes entre estas células. A molécula de albumina, principal proteína do plasma, fica retida no sangue porque é maior do que os espaços intercelulares do endotélio capilar. Tampouco as células sangüíneas passam passivamente para o interstício em condições normais, mas células que participam de mecanismos de defesa (alguns tipos de leucócitos), podem atravessar ativamente o endotélio capilar pelos espaços intercelulares.

Após a passagem pelo leito capilar, o sangue agora com nova composição é drenado para o sistema venoso onde chega a uma pressão aproximada de 15 mmHg.

VEIAS

Qual é a função do sistema venoso, além de servir de conduto para a volta do sangue para o coração? Lembrem-se de que a parede das veias é mais fina, com menor participação de tecido muscular e elástico. Nas vênulas, estas duas camadas praticamente não existem. O que podemos inferir disto? O compartimento venoso é capaz de conviver com grandes variações de volume sem alterações significativas de pressão. Por isto o leito venoso, que é um compartimento de baixa pressão (abaixo de 15 mmHg), funciona como um **reservatório de volume**, acomodando parcela importante da **VOLEMIA**. Quando há necessidade de um aumento no débito cardíaco, há um aumento do tônus da camada muscular das veias, diminuindo a capacidade do segmento venoso, e mobilizando volume adicional de sangue na circulação.

VOLEMIA

Volume total de sangue de uma pessoa. Em um homem de 70 kg de peso, a volemia é de aproximadamente 5 litros.



ATIVIDADES

6. Uma característica importante da aorta e artérias de maior calibre é a sua elasticidade. Discuta as consequências sobre o trabalho do VE, e sobre as pressões sistólica e diastólica na aorta, se houver uma diminuição da elasticidade da aorta.

RESPOSTA COMENTADA

*Você se lembra que é a elasticidade da parede da aorta e das grandes artérias que confere a elas a função de reservatório de pressão? O sangue ejetado pelo VE, estira suas paredes e acomoda o volume sistólico com um aumento de pressão de cerca de 40 mmHg ($PS-PD=120-80=40$ mmHg). Durante a diástole, à medida que o sangue flui, a parede da aorta volta gradualmente para a sua posição de repouso, devolvendo gradualmente a energia armazenada na forma de deformação elástica, energia está responsável pela manutenção do fluxo de sangue através da árvore vascular. Com a parede mais rígida, em consequência da perda de elasticidade, o VE precisará fazer mais força para ejetar o mesmo volume sistólico. Além disto, com a parede menos elástica, a pressão aórtica sofrerá um maior aumento ao receber um mesmo VS. Portanto, a perda da elasticidade da parede da aorta e das artérias leva a um maior trabalho do VE e maior pressão sistólica na aorta. Esta é a situação de pacientes com **ATEROSCLEROSE**.*

ATEROSCLEROSE

Lesão e espessamento de parede de artérias que trazem como consequências diminuição da elasticidade das paredes e também diminuição da luz do vaso.

7. De que forma a estrutura da parede das veias interfere na sua função?

RESPOSTA COMENTADA

As veias constituem o reservatório de volume, permitindo acomodar grandes volumes de sangue sem grandes alterações na sua pressão, graças à grande complacência de suas paredes finas, pobre em fibras elásticas e com pouco tecido muscular.

EFEITOS DA ARBORIZAÇÃO DOS VASOS SANGÜÍNEOS

A **Figura 24.5** mostra na sua parte superior, a área de secção transversa total nos vários segmentos da árvore vascular. Observe que a partir da aorta, ela aumenta à medida que se aproxima do capilar, onde alcança o seu valor máximo. Do lado venoso, progressivamente diminui à medida que se aproxima do coração.

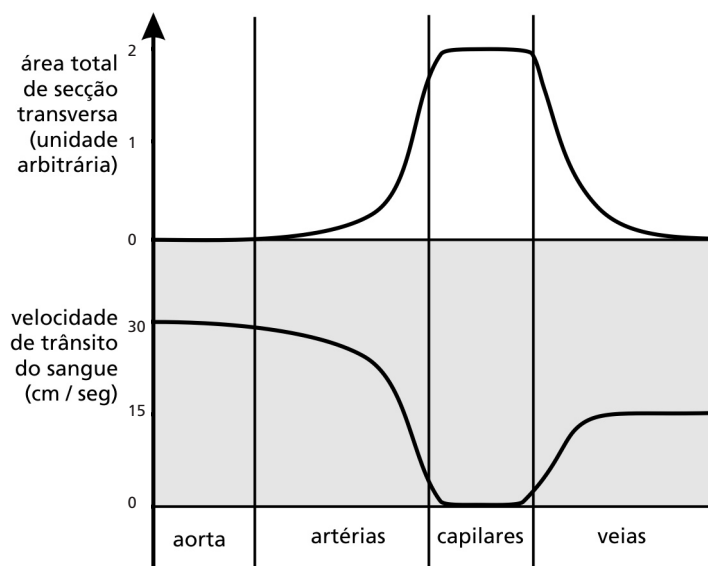


Figura 24.5: O gráfico superior mostra a área de secção transversa total da árvore vascular. O gráfico inferior mostra a velocidade linear do sangue em cada segmento. Observe que a velocidade é mínima nos capilares, onde a área de secção transversa é máxima. Isto ocorre porque o fluxo é o mesmo em todos os segmentos.

Esse perfil da área de secção transversa ao longo da árvore vascular tem uma consequência importante: a velocidade de trânsito do sangue muda com o segmento considerado. Veja na parte inferior da **Figura 24.5**. A velocidade é *maior* nos segmentos de *menor* área de secção transversa (raiz da aorta e veias cavas) e mínima no de maior área de secção transversa, capilares.

Isto é exatamente o que ocorre com a velocidade da água em um rio. A água, em um cânion, onde o rio fica muito estreito, corre rapidamente, ficando até turbulento e nos locais em que o rio se espalha entre margens muito distantes, a água corre tranqüilamente, sem qualquer ruído!

**ATIVIDADE**

8. Construir uma maquete com massinha ou papel maché representando um canal estreito e fundo que ramifica em vários braços de mesma profundidade e diâmetros variáveis e que depois juntam e dão origem novamente a um único canal, com um diâmetro maior do que o inicial. Dê uma pequena inclinação à sua maquete, com o canal mais estreito na parte mais alta e alimente com água proveniente de uma torneira.

a. Observe a velocidade de escoamento da água nos vários pontos e anote onde a velocidade é maior e onde é menor.

b. Observe o fluxo nos diferentes ramos e identifique: a. o(s) trecho(s) de maior fluxo b. os de menor fluxo. Existe alguma relação entre os fluxos destes dois segmentos?

c. Faça uma analogia com o sistema vascular.

RESPOSTA COMENTADA

a. A velocidade de deslocamento da água é maior no canal inicial mais estreito e mais lento nos canalículos. Por quê? Porque a soma da área de secção transversa de todos os canalículos é maior apesar de cada canalículo, isoladamente, ser mais fino do que o canal inicial.

b. O fluxo é máximo nos canais inicial e final. Os fluxos dos canalículos são frações do fluxo do canal inicial (ou final) e a soma dos fluxos dos canalículos é igual ao fluxo dos canais inicial e final. Os canalículos estão dispostos em paralelo entre si enquanto os canais inicial, final e o conjunto dos canalículos estão em série.

c. O canal inicial pode representar a aorta; os canalículos, a microcirculação e o canal final, as veias cavas.

Conclusão: a velocidade de deslocamento do sangue depende inversamente da área de secção transversa total do segmento considerado. O fluxo total é o mesmo ao longo de todo o trajeto se considerarmos, em todos os segmentos, todos os caminhos pelos quais o sangue se distribui.

Em um homem em repouso, a velocidade de trânsito do sangue na aorta é de cerca de 30 a 35 cm/seg e nos capilares, de 0,02 a 0,03 cm/seg. Esta velocidade com que o sangue passa pelos capilares favorece as trocas entre sangue e líquido intersticial.

Será que quanto mais devagar o sangue percorrer os capilares, melhor? Não! Os tecidos consomem continuamente substâncias trazidas pelo sangue e produzem outras que devem ser removidas por serem prejudiciais às células. Existe uma faixa de velocidade ideal para otimizar o processo: nem tão depressa que resulte em desperdício de energia, nem tão devagar, que ocorra déficit de nutrientes e oxigênio e acúmulo de metabólitos que podem se tornar prejudiciais se acumulados no interstício.

QUAL O FLUXO DE SANGUE QUE CHEGA PARA CADA ÓRGÃO?

Isto depende da atividade metabólica e da função do órgão. No repouso, enquanto a musculatura esquelética, que representa cerca de 45% do peso corporal, recebe 20% do débito cardíaco, a circulação do coração (circulação coronariana) e do cérebro (circulação cerebral) recebem respectivamente 5% e 15% do débito cardíaco, apesar de o peso desses órgãos representar apenas 0,5% e 2%, respectivamente, do peso corporal. A aparente superirrigação desses dois órgãos é justificada pela sua alta atividade metabólica. Já os rins cujo peso representa cerca de 0,5% do peso corporal, recebem cerca de 25% do débito cardíaco, um fluxo certamente muito maior do que o necessário para o seu consumo. Este alto fluxo nos rins é fundamental para o organismo, já que os rins constituem um dos principais locais de depuração do sangue, eliminando substâncias originadas do metabolismo de todo o corpo.



ATIVIDADE

9. A porcentagem do débito cardíaco que irriga os diferentes órgãos deve ser fixa ou variável? Justifique sua resposta utilizando exemplos e situações do seu cotidiano.

RESPOSTA COMENTADA

A porcentagem do fluxo que irriga cada órgão varia constantemente dependendo da sua atividade, seu comportamento, estado emocional, etc. Exemplo: se você está terminando um lauto almoço, a fração que irriga o leito vascular do seu tubo digestivo e fígado deve aumentar e a que irriga o músculo da perna diminuir. Se você está com muito calor, deve aumentar a fração que irriga a pele em detrimento do fluxo que vai para outras partes e assim por diante.

COMO VARIA A PRESSÃO SANGÜÍNEA AO LONGO DA ÁRVORE VASCULAR

Para fins práticos de estudo de fluxo, define-se, para cada segmento vascular um valor único de pressão que represente a pressão arterial pulsátil. Esse valor único de pressão é chamado **PRESSÃO MÉDIA**, atingindo cerca de 95 mmHg na aorta.

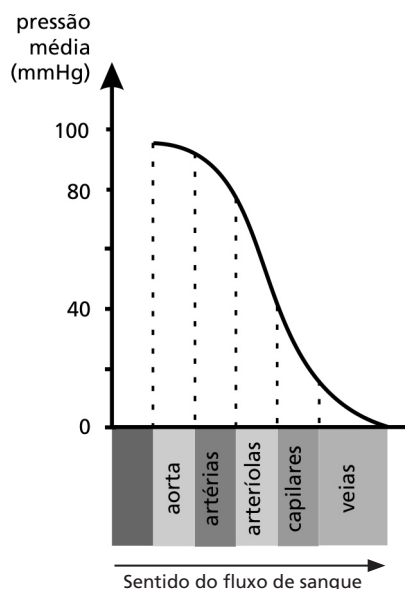
O que acontece com a pressão média à medida que o sangue flui pelo leito vascular? Se você respondeu que ela vai caindo à medida que o sangue escoar pelos vasos, você acertou (lembra-se da **Figura 24.3?**). Esta queda reflete a dissipação de energia ao longo do trajeto, devido à resistência ao fluxo de sangue. Quanto maior a resistência oferecida por um dado segmento, maior a queda de pressão observada. Na **Figura 24.6** você pode acompanhar como a pressão média diminui ao longo da árvore vascular. Observe que a pressão diminui muito pouco na aorta, até chegar às artérias, onde ocorre uma queda importante, principalmente nas pequenas artérias. Mas a maior diminuição de pressão média ocorre ao longo das arteríolas, significando que é neste nível que existe maior resistência ao fluxo de sangue.

O sangue chega aos capilares com uma pressão de 30 mmHg, caindo 15 mmHg ao atravessar a rede capilar, de modo que entra no circuito venoso com apenas 15 mmHg. A partir daqui, a pressão vai progressivamente diminuindo em direção às grandes veias, onde chega praticamente a 0. (Lembre-se de que nos capilares a pressão já não é mais oscilante, como era nas artérias.) Assim, a diminuição da pressão ao longo do lado arterial é de cerca de 65 mmHg, 15 mmHg no leito capilar e 15 mmHg de queda do lado venoso. Por isto, o leito arterial é referido também como leito de alta pressão e o venoso, de baixa pressão.

PRESSÃO MÉDIA

Valor de pressão que faz o mesmo trabalho feito pela pressão arterial que é pulsátil. Na faixa de frequência cardíaca normal, a pressão média (PM) pode ser calculada da seguinte forma:
$$PM = (PS + 2PD)/3$$
onde PS = pressão sistólica, PD, pressão diastólica. Isto, porque a diástole dura aproximadamente 2/3 do ciclo cardíaco e a sístole, 1/3.

Figura 24.6: Pressão média ao longo do leito vascular sistêmico. Observe os valores mais altos de pressão no lado arterial, com uma queda relativamente pequena nas grandes artérias, mais significativa nas pequenas artérias e maior no segmento arteriolar. Compare com os níveis bem mais baixos de pressão no lado venoso, onde também a queda de pressão é mínima.



ATIVIDADE



10. Por que quando queremos injetar algum medicamento na circulação ou retirar amostras de sangue, punciona-se a veia e não a artéria?

RESPOSTA COMENTADA

Punciona-se as veias por elas serem locais de baixa pressão (de 5 -10 mmHg). Nas artérias, onde a pressão média é de cerca de 90 mmHg, os riscos de uma hemorragia são muito maiores.

COMO O SANGUE SE DISTRIBUI NOS VÁRIOS SEGMENTOS DO APARELHO CIRCULATÓRIO?

Até agora, todo o nosso raciocínio foi feito com o sangue circulando: falamos em fluxo, velocidade de trânsito, resistência. Vimos, na primeira parte desta aula, que todo indivíduo tem um certo volume de sangue que fica dentro do aparelho circulatório. Como se distribui o sangue nas diferentes partes do aparelho circulatório? (Isto equivale a perguntar: se em um dado momento parasse a circulação do sangue, como ele estaria distribuído?)

O coração contém nas suas cavidades, cerca de 5% do volume total de sangue, quando em diástole. O restante se distribui na proporção aproximada de 2/3 na circulação sistêmica e 1/3 na circulação pulmonar. Esta proporção é mantida por uma série de fatores reguladores. Na circulação sistêmica, observa-se que a maior parte do sangue está no segmento venoso (vênulas e veias) que comporta cerca de 75%, cabendo ao segmento arterial apenas 15% e aos capilares os 10% restantes. Por isto diz-se que as veias são o reservatório de volume no aparelho circulatório. Alguns órgãos, como o fígado e baço, constituem-se também em reservatórios de sangue importantes.

Na circulação pulmonar, as veias também contêm um volume maior de sangue, mas esta diferença é menor: 65% nas veias, 30% nas artérias e 5% nos capilares.



ATIVIDADE

11. Quando você doa sangue em um banco de sangue são retirados 500 mL de sangue. Diga qual desses segmentos - veias, artérias ou capilares - terá seu volume diminuído nos primeiros momentos após a doação?

RESPOSTA COMENTADA

O segmento que terá seu volume diminuído nos primeiros momentos após a doação, é o venoso, pois as veias constituem o reservatório de sangue.

CONCLUSÃO

O aparelho circulatório formado pelo coração e vasos tem como função principal transportar substâncias como nutrientes, gases respiratórios, produtos para excreção, mensagens químicas (hormônios), calor, etc, de um local para outro dentro do corpo. Por isso, é fundamental para a manutenção da homeostasia do meio interno. Esperamos que esta aula tenha permitido que você perceba como a sua organização permite que o aparelho circulatório exerça esta sua função de forma eficiente.

ATIVIDADES FINAIS

Estas questões resumem e integram vários aspectos importantes sobre o funcionamento básico do aparelho circulatório que você acaba de estudar. Se você conseguir responder corretamente estas questões, mesmo tendo de consultar a aula para isso, você alcançou os objetivos propostos para esta aula.

I. Faça um esquema do aparelho circulatório semelhante ao indicado na **Figura 24.3**, mas dividindo a circulação sistêmica em três circuitos: 1. circulação para os rins, 2. circulação para os músculos esqueléticos e 3. todos os demais tecidos. Vamos supor que o débito cardíaco seja de 6L/min. Feito o esquema, agora vamos às perguntas:

Identifique:

1. a circulação sistêmica e a pulmonar;
2. o reservatório de volume;
3. o reservatório de pressão;
4. o local de menor velocidade de transito do sangue.

Indique:

5. o sentido do fluxo de sangue nos vasos e dentro do coração;
6. o valor do fluxo de sangue na raiz da aorta, na artéria e veia pulmonar e no átrio direito;
7. o valor do fluxo em cada um dos três circuitos sistêmicos que você desenhou;
8. a pressão média na raiz da aorta, nos capilares sistêmicos e na veia cava.

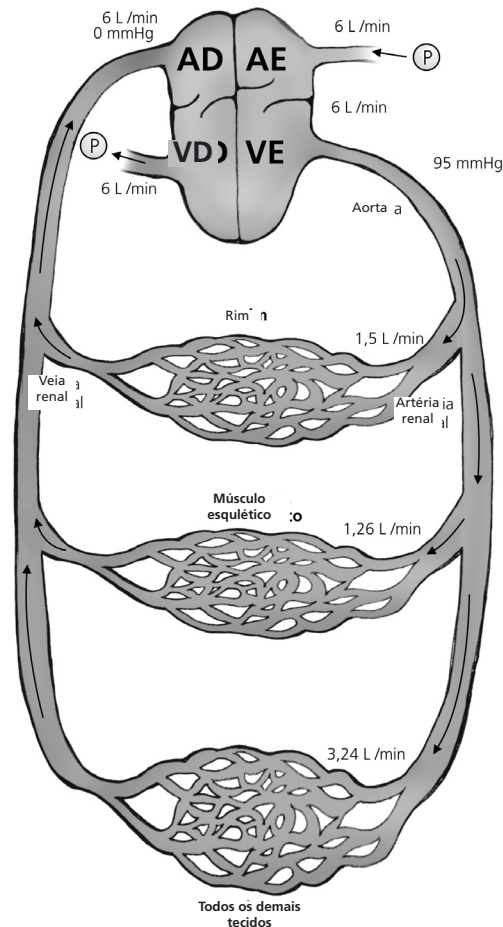


Figura 24.7: Esquema da circulação sistêmica mostrando três leitos vasculares dispostos em paralelo, identificando o circuito renal, o do músculo esquelético e todos os demais tecidos representados em conjunto. Observe que o débito cardíaco se divide nos três circuitos cabendo a cada um, uma fração do DC, conforme esta no texto: 25% para a circulação renal e 20% para a musculatura esquelética. A soma dos fluxos nos três circuitos deve totalizar o DC, que é de 6L/min. P: conexão com o circuito pulmonar.

*1: Veja na **Figura 24.7** a parte referente à circulação sistêmica. A circulação pulmonar deve ser exatamente igual ao mostrado na **Figura 24.3**:*

1. Confira na própria **Figura 24.3**
2. Veias sistêmicas
3. Artérias sistêmicas
4. Capilares
5. Confira na **Figura 24.3** e **24.7**. Dentro do coração: fluxo dos átrios para os ventrículos; nos vasos sistêmicos: saída do VE, para o sistema de distribuição, daí para os capilares, através dos 3 ramos (fluxos menores),

1 para cada circuito especificado, sistema de coleta e átrio direito. No circuito pulmonar, saída do VD seguindo para artéria pulmonar, capilares pulmonares, sistema de coleta e átrio esquerdo.

6. 6L/min (igual ao débito cardíaco) em todos os locais.

7. rins: 1,5 L/min (25% de 6L/min); músculos esqueléticos: 1,2L/min (20% de 6L/min); 3,3 L/min para todos os demais tecidos (6,0 + 2,7).

8. raiz da aorta: 95 mmHg, 30 a 15 mmHg; próximo de 0 mmHg.

II. Existe passagem direta de sangue do ventrículo direito para o esquerdo ou vice-versa no adulto?

RESPOSTA COMENTADA

Não, não há comunicação direta entre os lados direito e esquerdo do coração em adultos.

III. Se houver um defeito no coração e houver um canal de comunicação entre a cavidade do VD e do VE, qual será o sentido do fluxo de sangue entre os dois ventrículos? Por quê?

RESPOSTA COMENTADA

O fluxo será do VE para o VD, pois a pressão desenvolvida durante a sístole do VE (120 mmHg) é muito maior do que a do VD (25 mmHg).

RESUMO

- Em média, cerca de 60% do peso corporal do homem é água. $\frac{2}{3}$ está no compartimento intracelular $\frac{1}{3}$ no extracelular. Deste último, $\frac{1}{4}$ está no compartimento vascular e $\frac{3}{4}$ no interstício. Existe constante troca de líquidos entre estes compartimentos.
- O aparelho circulatório no homem é fechado, composto de coração, vasos sangüíneos e linfáticos. O coração é a bomba propulsora que joga sangue para o sistema de vasos, que funcionam como vias de condução do sangue, mas não só. Os vasos participam da regulação deste fluxo.
- A circulação pulmonar e sistêmica estão dispostas em série, o débito nos dois circuitos sendo iguais.
- O sistema arterial é um reservatório de pressão (alta pressão) e o venoso (baixa pressão), reservatório de volume.
- A velocidade de trânsito do sangue é maior na aorta e nas veias cavas e mínima nos capilares, em função das diferenças das áreas de secção total destes segmentos.
- A pressão média da aorta é de 95mmHg e diminui em direção às veias cavas (2 mmHg), sendo que as maiores quedas de pressão acontecem nas pequenas artérias e arteríolas.
- A volemia no homem de 70 kg é de cerca de 5 litros, dos quais 5% está contido no coração. Do restante, $\frac{2}{3}$ fica na circulação sistêmica e $\frac{1}{3}$ na circulação pulmonar. Na circulação sistêmica, a maior fração, 75% fica nas veias, 15% nas artérias e 10% nos capilares. Na circulação pulmonar, 65% nas veias, 30% nas artérias e 5% nos capilares.

De Harvey a Noel Rosa, o sangue que circula

Meta da aula

Descrever a localização e a estrutura externa e interna do coração humano.

objetivos

Ao final desta aula, o aluno será capaz de:

- analisar a importância da quantidade de líquido pericárdico para o perfeito funcionamento do coração;
- analisar a disposição dos vasos coronarianos na nutrição do miocárdio;
- descrever o sistema excito-condutor do coração e de sua interação com o sistema nervoso autônomo;
- definir a disposição geral dos vasos sangüíneos e da estrutura de suas paredes;
- analisar a localização e as funções básicas dos elementos constituintes do sistema linfático.

Pré-requisito

Para um bom entendimento desse tema você deverá rever a Aula 24 (Organização Geral do Sistema Circulatório).

DA AMEBA AO URSO PANDA, COMO O PROBLEMA DA CIRCULAÇÃO FOI RESOLVIDO

Todos os seres vivos necessitam de um aporte nutricional para suas células e da remoção de produtos do metabolismo celular, garantindo, assim, suas atividades metabólicas. Se considerarmos os seres unicelulares, tais exigências podem ser atendidas pela simples difusão de substâncias do meio externo ou por meio de fagocitose. Este processo, no entanto, não atende às necessidades metabólicas dos mais complexos organismos pluricelulares, como o urso panda, eu e você. Nós desenvolvemos uma estratégica rede de canais interligados, possibilitando um fluxo permanente de substâncias pelo interior do corpo para a sua sobrevivência. Este é o papel do sistema circulatório.

Para o perfeito desempenho destas funções, o sistema circulatório conta com os seguintes componentes (Tabela 25.1):

Tabela 25.1: Estruturas componentes do sistema circulatório e hemolinfoponético.

1. Coração	
2. Vasos sangüíneos	Artérias
	Capilares
	Veias
3. Vasos linfáticos	
4. Órgãos linfáticos	Timo
	Baço
	Tonsilas
5. Medula óssea vermelha	Linfonodos
	Agregados linfóides difusos

MEDIASTINO

Localiza-se na região da cavidade do tórax, entre os dois pulmões, no qual situam-se o coração e outras estruturas.

VENOSA

Adjetivo relacionado às veias, isto é, a qualquer vaso em que o fluxo de sangue, em seu interior, se dirija ao coração.

ARTERIAL

Adjetivo relacionado às artérias, ou seja, a qualquer vaso em que o fluxo de sangue, em seu interior, se afaste do coração.

FATOR NATRIURÉTICO

Hormônio produzido pelo coração e que controla a eliminação do sódio pelos rins.

AMIGO É COISA PRA SE GUARDAR DO LADO ESQUERDO DO PEITO. O CORAÇÃO!

O coração é um órgão situado no **MEDIASTINO** e é responsável pelo movimento contínuo do sangue, criando um fluxo através dos vasos sangüíneos. Pesa, em média, 280 a 340 g (no homem) e 230 a 280 g (na mulher). A cada minuto, com o indivíduo em repouso, bate 70 vezes por minuto (100.800 vezes por dia). Realiza um incessante bombeamento do sangue, transferindo-o de uma rede de chegada (**VENOSA**) e uma outra rede de saída (**ARTERIAL**). Além de atuar como uma bomba propulsora, o coração ainda produz um hormônio denominado **FATOR NATRIURÉTICO**, responsável pelo controle renal do sódio do nosso corpo.

Essa função de bombeamento foi poeticamente retratada por **NOEL ROSA**, em 1932, com a música “Coração-Samba Anatômico”: “Coração/Grande órgão propulsor/Distribuidor do sangue venoso e arterial/.../ Não estás do lado esquerdo/Nem tampouco do direito/Ficas no centro do peito...”

Mas, afinal, o coração fica no “centro do peito”? ou, segundo Noel, do lado esquerdo, como cantaram **MILTON NASCIMENTO** e **FERNANDO BRANDT**, em “Canção da América”: “Amigo é coisa pra se guardar/Do lado esquerdo do peito/Dentro do coração...”?

Na verdade, o coração fica no plano mediano do corpo, logo atrás do osso esterno, com uma maior parte de seu volume situada do lado esquerdo do tórax.

Na **Figura 25.1**, podemos ver o tórax aberto com o coração, localizado no mediastino.

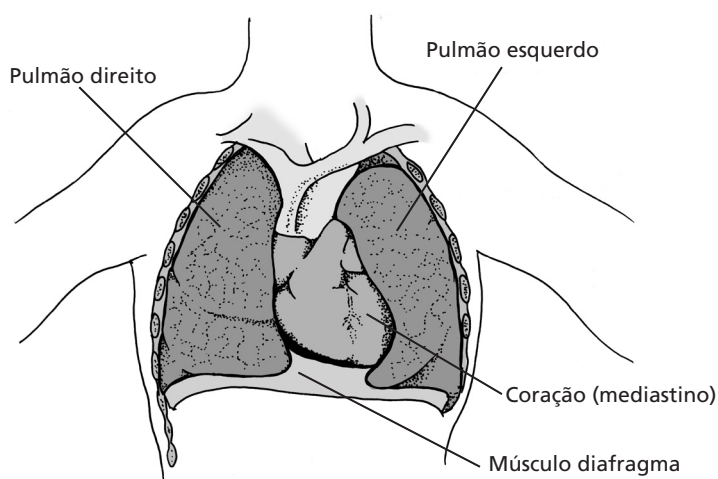


Figura 25.1: Cavidade do tórax aberta mostrando, na linha média, o coração (no mediastino) e, de cada lado, os pulmões. O músculo diafragma separa as cavidades torácica e abdominal. Fonte: www.sdmesa.sdccd.net

No interior do tórax, o coração é envolvido pelo **PERICÁRDIO**, um conjunto de três membranas que possuem duas funções básicas, em relação às estruturas vizinhas: uma fixação do coração e uma redução do atrito devido ao movimento cardíaco em seus batimentos. As **Figuras 25.2.a** e **25.2.b** mostram o pericárdio com os seus folhetos.

NOEL DE MEDEIROS ROSA (1910-1937)

Nascido no bairro de Vila Isabel, no Rio de Janeiro, foi um dos maiores compositores da música popular brasileira, embora tenha falecido ainda jovem. Em 1930, ingressou na Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil (atual UFRJ), mas abandonou os estudos dois anos depois, envolvido com a boêmia e com a música. Em 1932, compôs a música “Coração-Samba Anatômico”, para registrar sua curta passagem pela Medicina.

MILTON NASCIMENTO

Cantor e compositor da música popular brasileira, nascido no Rio de Janeiro, em 1942, mas criado, desde os dois anos de idade em Três Pontas, Minas Gerais.

FERNANDO BRANDT

Grande letrista da música popular brasileira, parceiro de Milton Nascimento em vários sucessos. Nasceu em Belo Horizonte, MG, em 1946.

PERICÁRDIO

Membranas de tecido conjuntivo que envolvem o coração.

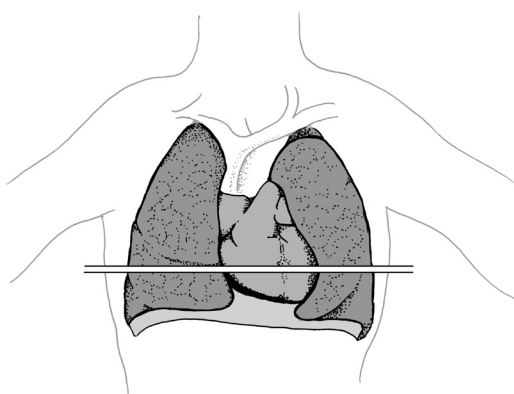


Figura 25.2.a: Nível da seção horizontal para mostrar a disposição do pericárdio na **Figura 25.2.b**. Fonte: www.sdmesa.sdccd.net

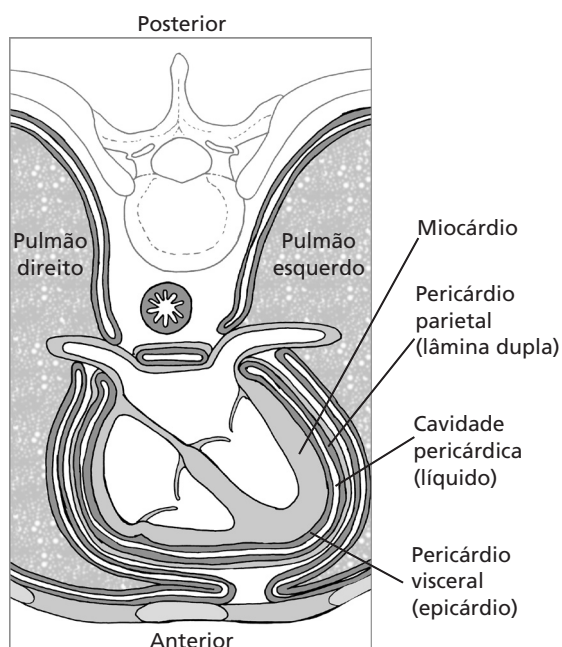


Figura 25.2.b: Esquema de uma seção horizontal do tórax, revelando os folhetos do pericárdio e a cavidade pericárdica com o líquido em seu interior. Fonte: Monkhouse.

LÍQUIDO PERICÁRDICO

Líquido situado entre os dois folhetos mais internos do pericárdio e que serve para reduzir os atritos do coração com as estruturas vizinhas.

EPICÁRDIO

Folheto mais interno do pericárdio, fortemente fixado ao músculo cardíaco.

VASOS DA BASE

Conjunto de oito vasos de grande calibre (seis veias e duas artérias) que se situa na região da base do coração.

Entre os dois folhetos mais internos encontramos um líquido lubrificante conhecido como **LÍQUIDO PERICÁRDICO** que se apresenta como um filme delgado de 15 a 50 ml de volume. O folheto mais próximo do coração é conhecido como **EPICÁRDIO**. Removendo o coração do tórax, vemos que ele tem o formato aproximado de uma pirâmide de base triangular. A sua base (onde encontramos os **VASOS DA BASE**) está virada para a direita, para cima e para trás, em relação ao ápice (ou ponta). Se você olhar o tórax de um indivíduo magro, poderá observar, próximo ao mamilo esquerdo, uma pequena pulsação referente ao batimento cardíaco: trata-se do ápice do coração colidindo com a parede do tórax.

Os vasos da base são constituídos por seis veias (duas cavas e quatro pulmonares) e duas artérias (aorta e pulmonar). Existe ainda uma veia de menor calibre denominada seio coronariano que drena sangue do próprio coração. A veia cava superior recolhe o sangue venoso proveniente da cabeça, do pescoço, do tórax (excetuando os pulmões e o próprio coração) e dos membros superiores. A veia cava inferior drena o sangue venoso do abdome e dos membros inferiores. Do lado arterial,

a artéria aorta destina o sangue para todo o corpo, excetuando a maior parte dos pulmões que são supridos pela artéria pulmonar. As Figuras 25.3 e 25.4 mostram a morfologia externa do coração.

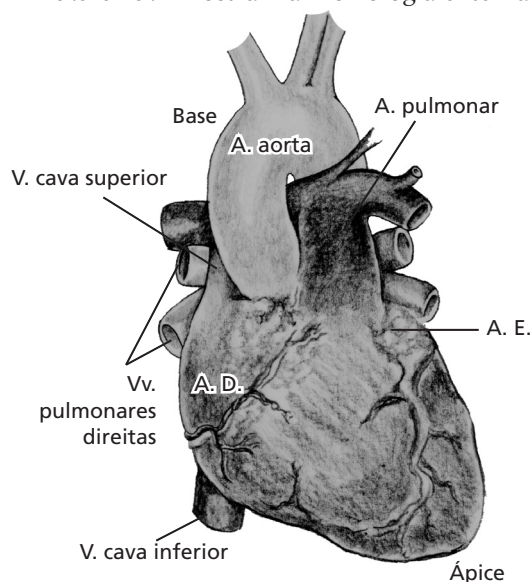


Figura 25.3: Coração e os vasos da base mostrados pela face anterior. A = átrio; V = ventrículo; D = direito; E = esquerdo. Fonte: www.pimaheart.com

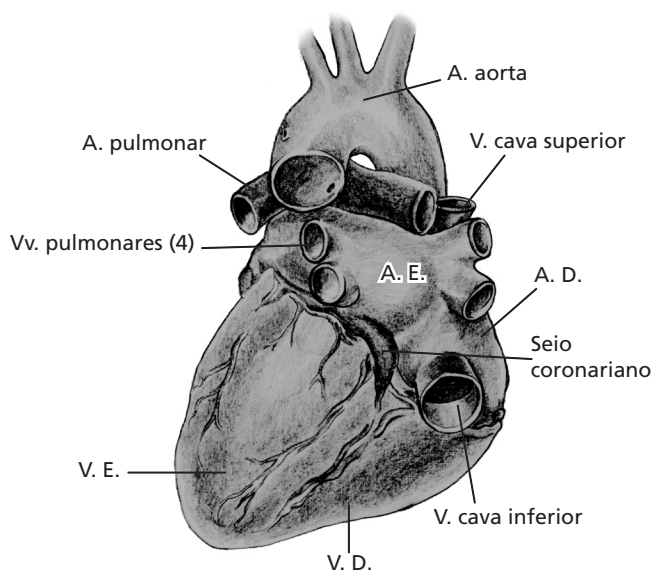


Figura 25.4: Coração e os vasos da base mostrados pela face posterior. A = átrios; V = ventrículos; D = direito; E = esquerdo. Fonte: www.pimaheart.com



O termo drenar significa remover e, daí, a drenagem dos tecidos é uma função das veias. Em contrapartida, o termo irrigar significa: levar água e nutrientes e, assim, a irrigação dos tecidos é um papel desempenhado pelas artérias.

ATIVIDADE



1. Como você estudou no texto anterior, entre as lâminas do pericárdio existe uma delgada película de líquido pericárdico, cuja função é a de lubrificar as superfícies, reduzindo o atrito criado pelo movimento do coração em relação às estruturas vizinhas. O volume desse líquido varia entre 10 e 15ml. O que você espera que ocorra com a chegada e saída de sangue, se, pela presença de alguma doença ou lesão, esse volume aumentasse para 2 l, considerando que o pericárdio mais externo (parietal) é bem resistente a ser esticado? E ainda mais, como os movimentos do coração serão alterados em sua amplitude com o acúmulo desse líquido?

RESPOSTA COMENTADA

Nessas condições, você deve ter entendido que o acúmulo de um líquido ao redor do coração vai dificultar os seus movimentos. Essa experiência é semelhante a que ocorre com o tórax de um mergulhador quando ele se encontrar em grandes profundidades no mar, ou seja, a água exercerá uma grande pressão de fora do corpo, dificultando a expansão torácica quando ele inspirar. Da mesma forma, a chegada de sangue pelas veias será dificultada, pois o coração, estando aprisionado pelo líquido, não tem condições de se distender e receber este sangue. Como ele só pode ejeter nas artérias, o volume de sangue que chega pelas veias, é natural que a saída também seja pequena. Resumindo, chegará e sairá pouco sangue. E, assim, os movimentos do coração serão bem reduzidos em amplitude. Assim, é fundamental que o líquido pericárdico seja mantido em um volume adequado para não comprometer a função da bomba cardíaca.

EXAMINANDO AS PAREDES DO CORAÇÃO

Mas afinal de contas, a parede do coração é feita de que tipos de tecido? Examinando uma seção da parede do coração, vemos que ela é composta por três camadas: externa (epicárdio), média (miocárdio) e interna (endocárdio). A camada média é a mais espessa, e é responsável ao trabalho mecânico de bomba (Figura 25.5).

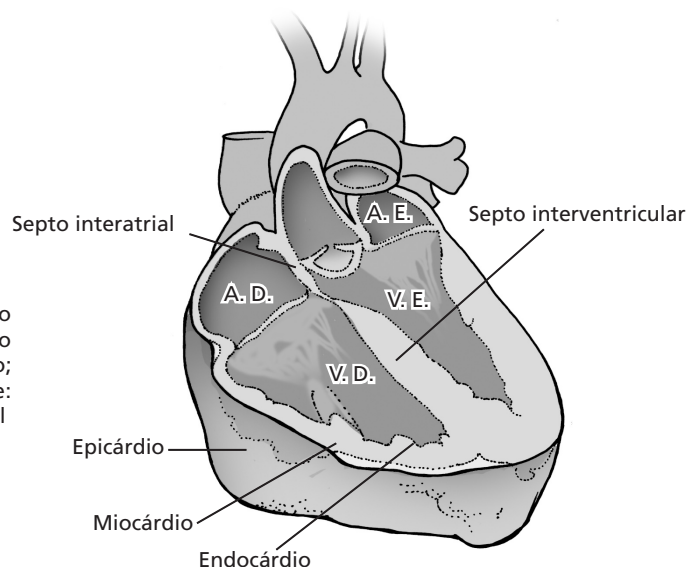


Figura 25.5: Seção oblíqua do coração, mostrando as camadas de sua parede, bem como a localização dos septos interatrial e interventricular. A = átrio; V = ventrículo; D = direito; E = esquerdo. Fonte: www.healthopedia.com/pictures/normal-heart.html

O músculo cardíaco (miocárdio) é um tipo de músculo estriado, formado por células individualizadas. No entanto, estas células apresentam conexões entre suas membranas (junções comunicantes ou junções “gap”), de tal forma que um estímulo aplicado a uma delas provoca uma excitação de todas as outras, fazendo o miocárdio agir como uma unidade funcional (**SINCÍCIO** funcional).

Os termos pericardite, miocardite e endocardite são usados nos casos de inflamação em cada uma das camadas do coração.

SINCÍCIO

Trata-se de um tecido com variados núcleos sem limites entre os citoplasmas.

Contudo, em um sincício funcional, como o do miocárdio, as células são individualizadas, mas funcionam como um conjunto sincicial graças às junções comunicantes entre as suas células.

DANDO UMA ESPIADA NO INTERIOR DO CORAÇÃO

Um estudo da morfologia interna do coração revela que ele é constituído por quatro cavidades: dois átrios e dois ventrículos. Não existe, na vida extra-uterina, qualquer comunicação entre as câmaras do lado direito com as do lado esquerdo do coração. A separação dessas câmaras é feita pela presença de **SEPTOS INTERATRIAL** e **INTERVENTRICULAR**.

No coração do feto, existe um orifício no septo interatrial denominado forame oval, que permite uma comunicação fisiológica entre os dois átrios. Essa comunicação é fundamental que se mantenha na vida fetal, pois o sangue que chega ao átrio direito é arterial (foi oxigenado na placenta) e necessita passar imediatamente para o lado esquerdo, uma vez que os pulmões fetais ainda não funcionam. Logo ao nascer, a função da placenta é substituída pela função dos pulmões, e essa comunicação é naturalmente fechada.

SEPTO INTERATRIAL

Septo formado pelo miocárdio que separa as duas câmaras atriais.

SEPTO INTERVENTRICULAR

Septo formado pelo miocárdio e por uma membrana de tecido conjuntivo que separa as duas câmaras ventriculares.

O átrio direito recebe o sangue venoso proveniente dos tecidos (das veias cavas e do seio coronariano) e o bombeia em direção ao ventrículo direito que, em seguida, o envia aos pulmões para a oxigenação, por intermédio da artéria pulmonar e de seus ramos. Este circuito constitui a circulação pulmonar. Em seguida, o átrio esquerdo recebe o sangue oxigenado (arterial) nos pulmões e o ejeta para o ventrículo esquerdo e, daí, o sangue vai para os tecidos, pela artéria aorta e seus ramos, compondo a circulação sistêmica.



Os termos pequena e grande circulação, empregados para designar as circulações pulmonar e sistêmica, respectivamente, devem ser evitados, pela falta de consistência funcional. A circulação pulmonar, por exemplo, mostra maior capacidade de acumular volume de sangue do que a sistêmica.

UMA VIAGEM FANTÁSTICA PELAS CORREDEIRAS DO CORAÇÃO

Na passagem pelo coração será que existe a possibilidade do sangue retornar de onde veio? Na verdade não! O fluxo do sangue no interior do coração tem um único sentido e isso é garantido pela existência de sistemas valvares.

Os sistemas valvares do coração podem ser observados na **Figura 25.6**.

Existem quatro **VALVAS** cardíacas que se localizam entre os átrios e os ventrículos e entre os ventrículos e as artérias pulmonar (lado direito) e aorta (lado esquerdo). As valvas entre átrios e ventrículos são denominadas atrioventricular direita (ou tricúspide) e atrioventricular esquerda (ou bicúspide ou ainda valva mitral). As valvas entre os ventrículos e as artérias recebem os nomes das artérias (pulmonar e aórtica).

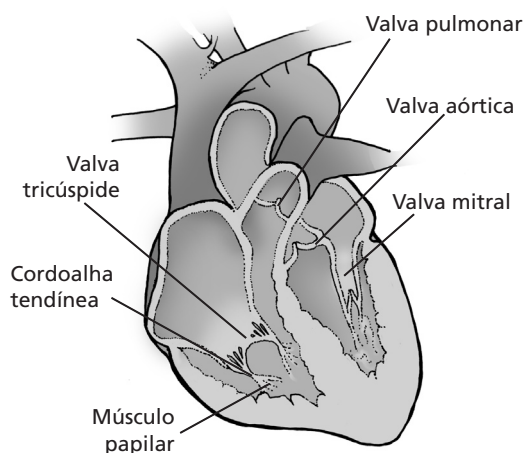


Figura 25.6: Desenho de uma seção oblíqua do coração revelando os quatro sistemas valvares. Fonte: my.webmd.com/content/pages/9/1675

VALVAS

Sistema de folhetos situado entre átrios e ventrículos e entre os ventrículos e as grandes artérias que permite a passagem do sangue no sentido fisiológico, mas impede o retorno sanguíneo.

Chamamos de cúspide (ou de válvula) a cada uma das membranas que constitui o corpo da valva. Na tricúspide e na bicúspide existem três e duas cúspides, respectivamente. O termo mitral deriva de Mitra, um ornamento que o Papa utiliza na cabeça, em grandes eventos, e cuja forma se assemelha à da valva em questão.

MÚSCULOS PAPILARES

Cordões constituídos por músculo cardíaco, situados no interior dos ventrículos direito e esquerdo, fixados em suas paredes internas e cuja função é garantir que as valvas tricúspide e mitral não virem ao contrário, mantendo o fechamento.

CORDOALHAS TENDÍNEAS

Correspondem a tendões dos músculos papilares que se fixam nas bordas das cúspides.

Mas como as valvas abrem e fecham as passagens? Para que você possa entender melhor, vamos reduzir o seu tamanho, caro aluno, e colocá-lo no interior da veia cava superior. Calma, estaremos acompanhando você com câmeras de TV e com uma seringa para resgatá-lo! Você repentinamente é projetado em uma grande sala. Este é o átrio direito que está relaxando a parede para recebê-lo. Seja bem-vindo! A pressão no átrio aumenta, com a chegada do sangue. Quando essa pressão for maior do que a pressão no interior do ventrículo direito, o sangue vai se deslocar em direção à cavidade ventricular. Esse movimento vigoroso do sangue irá colidir com as cúspides da valva tricúspide que assim se abrirão e lá vai você! Agora olhe a sua volta. Você acabou de chegar ao ventrículo direito, parece uma caverna cheia de troncos musculares em toda a volta, lembrando uma floresta bem fechada. Esses troncos carnosos são os **MÚSCULOS PAPILARES** e repare que em suas extremidades possuem finos tendões chamados de **CORDOALHAS TENDÍNEAS** que se fixam às cúspides.

Voltaremos a eles já. Aproveite e tire algumas fotos enquanto o ventrículo está relaxado. Em um determinado momento, o ventrículo direito começa a contrair, aumentando a pressão em seu interior até o instante em que a pressão ventricular supera as pressões no interior da artéria pulmonar e do átrio direito. Nesse momento, o sangue será novamente projetado contra o orifício de saída da artéria pulmonar, forçando a valva pulmonar a abrir. Mas, simultaneamente, o sangue também será projetado de volta ao próprio átrio, forçando a valva tricúspide a virar do avesso. Mas aí entram em ação os músculos papilares e suas cordoalhas. A contração deste sistema trava as cúspides em uma determinada posição de fechamento, impedindo que virem para o outro lado. Se isso ocorresse, o sangue retornaria ao átrio e seria um “Deus nos acuda”! Assim, com a vedação atrial garantida pelos músculos papilares, só existe uma saída possível: a artéria pulmonar. A passagem do sangue do ventrículo direito para a artéria pulmonar provoca uma queda na pressão dentro do ventrículo e um aumento na pressão dessa artéria. Essa diferença de pressão pulmonar força o sangue de volta ao ventrículo, colidindo com a valva pulmonar que, assim, se fecha. E lá vai você, brejeiro e frajola, para o interior dos pulmões. Ao chegar aos pulmões, você começara a escutar o som de um vento. O que é isso? O ar que entra e sai dos alvéolos e que vai levar oxigênio ao sangue e remover parte do gás carbônico (CO_2). Repare como o sangue a sua volta que era escuro (venoso) adotou a cor de um vermelho mais vivo (arterial). E aí, zipt, zapt, zum! Lá vai você de novo para o interior de uma das quatro veias pulmonares (duas em cada pulmão). Já marejado de tanta viagem você chega em uma nova sala: o átrio esquerdo. Aí todo o processo que você passou no lado direito vai se repetir, apenas com pressões muito maiores. O que isso significa? Eu temia que você perguntasse! Prepare o capacete e as joelheiras que você vai ser tornar uma bala de canhão e vai ser jogado com muita força no interior da aorta, com as valvas abrindo e fechando. As pressões do lado esquerdo são extremamente maiores do que as do lado direito. Veremos isso mais adiante. E aí tudo se repetirá infinitas vezes! Mas você seria resgatado antes em alguma artéria periférica.

Você já ouviu falar em **SÍSTOLE** e **DIÁSTOLE**? Vamos examinar a **Figura 25.7**.

SÍSTOLE

Fase do ciclo do coração na qual o sangue é ejetado pelos dois ventrículos para o interior das artérias correspondentes.

DIÁSTOLE

Fase do ciclo do coração na qual o sangue chega aos dois ventrículos, originado dos átrios.

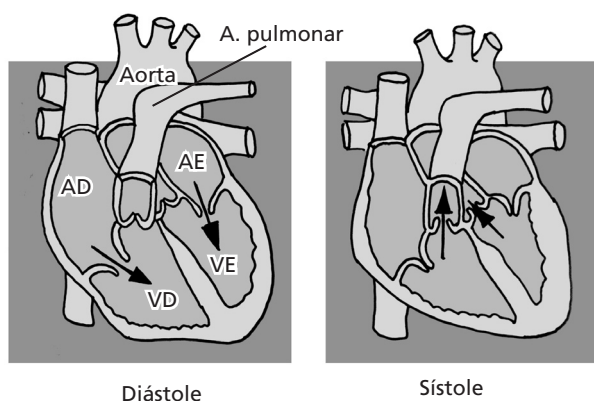


Figura 25.7: Esquema de uma seção no coração mostrando o trajeto do sangue nas circulações pulmonar e sistêmica e as quatro valvas cardíacas, nas fases diastólica e sistólica. A = átrio; V = ventrículo; D = direito; E = esquerdo.

Pois bem, em primeiro lugar esses termos se referem exclusivamente aos ventrículos, embora os átrios também tenham suas sístoles e diástoles. A sístole é a fase de ejeção, isto é, quando os ventrículos estão lançando o sangue no interior das artérias pulmonar (à direita) e aorta (à esquerda). A diástole corresponde à fase na qual os ventrículos estão enchendo de sangue, proveniente dos átrios. Logo, fica claro que na sístole, o músculo ventricular está contraindo e na diástole está relaxando. Em um coração adulto e em repouso, ocorrem cerca de 70 sístoles e diástoles em um minuto, embora o coração passe um pouco mais de tempo relaxando do que contraindo.

Como as valvas se comportam nas fases sistólica e diastólica? Tente anotar em uma folha de papel o que você acha que ocorrerá com as quatro valvas (fechando ou abrindo) durante a sístole e a diástole e, em seguida, continue lendo o texto para ver se você acertou. Agora siga o texto! Veja, como exemplo, a fase sistólica do lado esquerdo. Se o coração (ventrículo) está realizando a sua sístole, é claro que o miocárdio ventricular está contraindo, como vimos. Como o sangue só pode ser ejetado para a aorta e jamais de volta ao átrio esquerdo, em que estados estarão as valvas mitral e aórtica? Espetacular, é isso mesmo! A valva mitral estará fechada e a valva aórtica aberta. Aproveitando que você está com o texto na ponta da língua, vamos ver: nesta fase, quem tem maior pressão interna: o ventrículo ou a aorta? O átrio ou o ventrículo? Claro, se a valva aórtica está aberta, isso indica que a pressão ventricular é maior do que a pressão aórtica. Em contrapartida, a valva mitral está fechada, logo a pressão ventricular é maior do que a atrial. O que faz as pressões aumentarem e diminuírem nas cavidades? Muito simples: os estados de contração e relaxamento das paredes musculares e o volume de chegada de sangue nas cavidades. O mesmo processo é realizado no lado direito do coração.

ATIVIDADES

2. Correlacione as colunas abaixo, estabelecendo uma correspondência entre os acontecimentos funcionais (coluna direita) e o estado das valvas (coluna esquerda).



(A)	Valva mitral aberta	()	VD enchendo de sangue (diástole)
(B)	Valva aórtica aberta	()	Sangue impedido de retornar ao AD
(C)	Valva tricúspide fechada	()	Sangue passando do AE para o VE
(D)	Valva pulmonar fechada	()	Esvaziamento do VE (sístole)
Legenda: A = átrio; V = ventrículo; D = direito; E = esquerdo			

RESPOSTA COMENTADA

A sequência correta (de cima para baixo) é: D – C – A – B.

Observe que na sístole, as valvas tricúspide e mitral estão fechadas e a aórtica e pulmonar encontram-se abertas. Nessa fase, os ventrículos começam a ejetar o sangue nas artérias correspondentes e o sangue é impedido de retornar aos átrios. Na diástole, ocorre o contrário, ou seja, as valvas tricúspide e mitral estão abertas e a aórtica e pulmonar encontram-se fechadas. Nessa fase, os ventrículos estão recebendo o sangue atrial.

3. Como você viu, os músculos papilares e a cordoalha tendínea são responsáveis pela manutenção das cúspides das valvas atrioventriculares (tricúspide e mitral) em posição de fechamento. Agora, suponha que, por alguma razão um dos músculos papilares do ventrículo esquerdo tenha rompido. Que valva estaria com o seu fechamento comprometido? Em que fase (sístole ou diástole) este problema seria percebido? O que ocorreria com o direcionamento do sangue nessas condições?

RESPOSTA COMENTADA

Como o músculo rompido está no interior do ventrículo esquerdo, é evidente que a valva mitral estaria com o seu fechamento comprometido. Como este fechamento é essencial na sístole, é claro que o problema ocorreria nesta fase, pois a valva em questão abriria normalmente (na diástole), mas não seria capaz de manter o seu fechamento adequado na sístole. Nessa condição, durante a sístole, o ventrículo esquerdo contrairia e enviaria o sangue para a aorta (como é normal), mas, simultaneamente, haveria um refluxo de volta ao átrio que, assim, receberia um volume sangüíneo extra. Vê-se, portanto, que os músculos papilares ventriculares exercem importante função na atividade da bomba cardíaca.

ESCUTANDO O QUE DIZ O CORAÇÃO

Se você colocar o seu ouvido na altura do mamilo esquerdo de um indivíduo do sexo masculino, você ouvirá dois sons: TUM e TÁ! Esses sons são conhecidos como bulhas e correspondem ao barulho que o sangue produz ao colidir com as valvas mitral (e tricúspide) e aórtica (pulmonar) fechadas. Assim, a primeira bulha (TUM) coincide com o fechamento das valvas mitral e tricúspide e a segunda bulha (TÁ) com o fechamento das valvas aórtica e pulmonar. Entre o TUM e o TÁ, existe um período de silêncio, quando a valva mitral está fechada (e a aórtica está aberta). Claro que você, espertamente, já percebeu que esta fase é a sístole. No período de silêncio, entre o TÁ e o próximo TUM, corresponde à fase diastólica, pois, a valva aórtica está fechada (e a mitral, aberta). Dessa maneira, os sons e os silêncios percebidos na ausculta do coração trazem valiosas informações sobre o que está ocorrendo em seu interior. Como você pode perceber, existem importantes informações no silêncio!

DOENÇA DE CHAGAS

Doença infecciosa e parasitária provocada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* e transmitida pelo inseto *Triatoma infestans*, conhecido por “barbeiro”. O nome da doença é uma homenagem ao médico e cientista mineiro Carlos Chagas (1878-1934), descobridor do agente causador e da sua forma de transmissão.

ENDEMICIA rural presente em grande parte da América Central e do Sul. Quando acomete o músculo cardíaco provoca uma grave deficiência no bombeamento do coração, que pode levar à morte.

ENDEMICIA

Palavra de origem grega – *Endemos* – que significa “característica de um povo, de uma determinada região”.

LEVANDO O CORAÇÃO À MUSCULAÇÃO. UM CORAÇÃO SARADO?

Já vimos com você na Aula 18 que um músculo exercitado sofre uma hipertrofia e aumenta sua massa e seu volume. Meninos e meninas sarados nas academias nos lembram isso a toda hora. Mas e o coração? É capaz de sofrer hipertrofia em resposta às cargas aplicadas sobre ele? Claro, da mesma forma. A espessura do miocárdio depende da massa de músculo cardíaco presente. Se alguma cavidade tiver um miocárdio mais espesso, ou seja, com maior massa muscular, isto indica que o seu trabalho mecânico é grande. A recíproca se aplica, isto é, se alguma cavidade executa bombeamentos mais fracos, a espessura do miocárdio será pequena. Assim, o grau de espessamento de um miocárdio normal está na razão direta do esforço que a câmara realiza para ejetar o sangue em seu interior.

Não confunda hipertrofia do miocárdio normal com aumento do tamanho do coração. Existem situações, como a **DOENÇA DE CHAGAS**, que o coração mostra-se extremamente grande, mas o miocárdio é ineficiente no bombeamento, por estar acometido pela enfermidade.

Veja a imagem de um coração com um corte passando pelas quatro câmaras na **Figura 25.8**.

Pode-se ver, em um primeiro momento, que a espessura do miocárdio atrial é bem menor do que a do miocárdio ventricular, em ambos os lados do coração. Isso significa que o esforço que os átrios fazem para encher os ventrículos é pequeno, não exigindo contrações muito fortes. O enchimento dos ventrículos faz-se pela entrada do sangue diretamente das veias, sem permanecer muito tempo nas cavidades atriais. A contração dos átrios contribui apenas com 30% do enchimento final dos ventrículos e, por isso, o seu miocárdio não contrai com muito vigor.

Já os ventrículos precisam ejetar o sangue para as artérias pulmonar e aorta, cujas pressões são relativamente elevadas. Assim, para vencer a resistência das artérias, os ventrículos precisam contrair com muito mais força do que os átrios e, o seu miocárdio, é submetido a sobrecargas de trabalho que leva a um aumento da massa muscular.

Agora veja: será que os dois ventrículos têm a mesma espessura? Se você reexaminar a **Figura 25.8**, poderá perceber que a resposta é: não! A parede do ventrículo esquerdo é muito mais espessa do que a do ventrículo direito. Por quê? Será que a artéria aorta é mais resistente ao enchimento sistólico do que a artéria pulmonar? E será que esta diferença impõe esforços mecânicos desiguais nos dois ventrículos? E... quem sabe essa seria a causa da diferença entre as duas massas ventriculares? É, quem sabe? Pois, caro aluno, segure-se bem na cadeira para uma revelação: é isso mesmo! Os ventrículos esquerdo e direito ejetam o mesmo volume de sangue no interior das artérias aorta e pulmonar, respectivamente, mas com diferentes pressões. Como a pressão no interior da aorta é muitas vezes maior do que a pressão pulmonar, a pressão no ventrículo esquerdo tem que subir muito mais do que a do ventrículo direito, e aí, seu miocárdio trabalha com mais força. Eis a diferença!

Mas espere lá! Se a pressão no interior da artéria pulmonar é baixa, em relação à pressão aórtica, o que ocorreria se houvesse um aumento na pressão pulmonar e seu valor se aproximasse dos níveis da aorta? O que você acha? Essa diferença de espessura entre os dois ventrículos seria muito grande ou suas paredes teriam espessuras bem próximas?

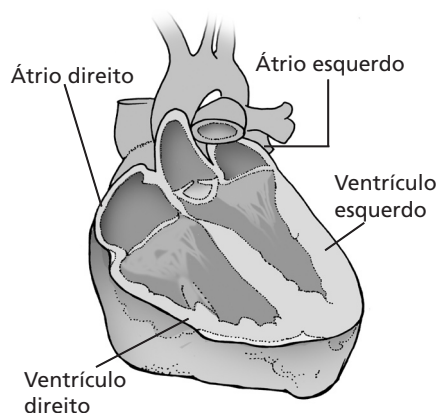


Figura 25.8: Esquema de uma seção no coração mostrando as diferenças de espessura das suas quatro câmaras. Fonte: www.healthopedia.com/pictures/normal-heart.html

E isso seria normal? Vamos por partes. Se isso ocorresse é claro que as duas paredes ventriculares seriam muito parecidas em espessura, pois os regimes de trabalho não seriam muito diferentes. Mas isso ocorre em pessoas normais? Sim, isso ocorre em duas situações fisiológicas nas quais a pressão no interior da artéria pulmonar torna-se bem elevada: no coração fetal e na adaptação do coração à vida nas grandes altitudes!

Como os pulmões do feto estão colapsados (maciços e sem ar), a pressão pulmonar é elevada, pois os vasos que passam no interior dos pulmões estariam mais fechados e com maior resistência. No caso da altitude, a reduzida pressão de oxigênio na atmosfera, em regiões elevadas, provoca modificações na parede da artéria pulmonar e de seus ramos que leva a um aumento em sua pressão interna, exigindo maior esforço do ventrículo direito em contrair e, assim, após algum tempo, ocorrerá um aumento da espessura da parede desse ventrículo. Essas duas condições normais produzirão uma reduzida diferença entre as espessuras das paredes dos dois ventrículos. São duas situações fisiológicas na adaptação humana a ambientes especiais. Assim, se perguntarem a você qual das paredes do coração é mais espessa, responda, com ar de triunfo: Depende! Estamos falando em quem? Você vai arrasar!

Analisando ainda as dimensões das cavidades do coração, podemos observar que a maior espessura da parede ventricular esquerda tem como consequência uma cavidade menor. O aspecto oposto pode ser encontrado no ventrículo direito. Qual a relação entre o volume da cavidade ventricular e o desempenho do coração como bomba? Pode-se perceber que o ventrículo esquerdo é uma câmara com paredes espessas e cavidade de pequeno volume e este padrão é bem adequado para produzir pressões elevadas, ou seja, os níveis de pressão necessários ao esvaziamento na aorta. Já o ventrículo direito revela um padrão oposto, isto é, uma parede mais delgada e uma câmara com maior volume e, por essas razões, ajusta-se como uma câmara de volume, armazenando volumes maiores de sangue, mas gerando pressões mais baixas.

A deficiência crônica do bombeamento do sangue pelo coração é conhecida como insuficiência cardíaca e traz grandes dificuldades às pessoas que têm esse problema, provocando inchaços pelo corpo e dificuldade de respirar, mesmo em repouso.

**ATIVIDADE**

4. Dois pesquisadores da Academia Russa de Ciências Médicas, Kolokol'chikova e Korol'kov, em 1976, realizaram um experimento no qual colocaram ratos machos adultos, durante 20 dias (5 horas por dia), em uma câmara especial que simulava as condições encontradas a 6000 metros de altitude (baixa da pressão de O_2) e compraram esses animais com outros com as mesmas características, mas que não foram submetidos ao teste na câmara (grupo controle). Verificaram que, após esse período, ocorreu uma hipertrofia no ventrículo direito dos animais testados em relação ao grupo de controle. Cerca de 40 dias após o experimento ter encerrado, a massa muscular do ventrículo direito dos animais testados e do grupo de controle foi semelhante, como ocorrera antes de iniciado o experimento. Pede-se que você explique por que houve esta hipertrofia e por que motivo o processo foi desfeito 40 dias depois de cessado o estímulo.

RESPOSTA COMENTADA

A simulação realizada na câmara produziu uma baixa na pressão de oxigênio, semelhante ao que ocorre a 6000 metros de altitude (o ponto mais alto do Brasil é o pico da Neblina no Amazonas com 3000m de altura!). Nessas condições, ocorre, como você viu no texto, modificações na parede da artéria pulmonar e de seus ramos que produz um aumento na resistência vascular ao sangue que passa e, por conseguinte, um aumento da pressão interna na circulação pulmonar. Isto exigirá, maior força de contração do ventrículo direito que, assim, sofre uma hipertrofia em sua parede. Como o processo é revertido após os 40 dias referidos, é claro que nenhuma alteração definitiva ocorreu nos ramos da artéria pulmonar e, sim, apenas uma alteração fisiológica, que se manifesta por um aumento do tônus muscular liso da parede arterial provocado pela baixa de oxigênio e revertida após o experimento.

COLOCANDO COMBUSTÍVEL NA BOMBA

Como o coração executa um trabalho mecânico incessante o músculo cardíaco necessita de um aporte de oxigênio e nutrientes, como a glicose, por exemplo. Mas, espere aí! O sangue que passa em suas câmaras não basta para isso? Que espécie de gula é essa? Caro aluno, o sangue das cavidades não é suficiente para nutrir as grossas paredes do coração. Assim, para atender às suas necessidades metabólicas, o coração é suprido por uma rica rede vascular que constitui a circulação coronariana. Duas artérias denominadas coronárias (direita e esquerda) se originam diretamente da aorta (nas proximidades da valva aórtica), se ramificam e esses finos ramos penetram no interior do miocárdio das quatro câmaras, formando uma grande rede vascular. Nas Figuras 25.9 e 25.10, podemos observar as artérias coronárias e seus principais ramos.

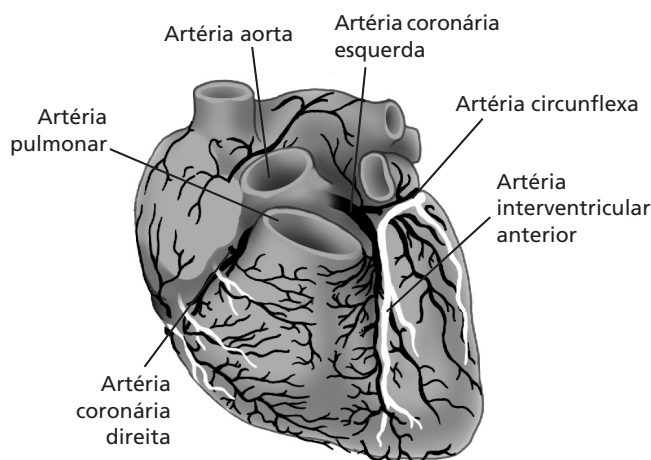
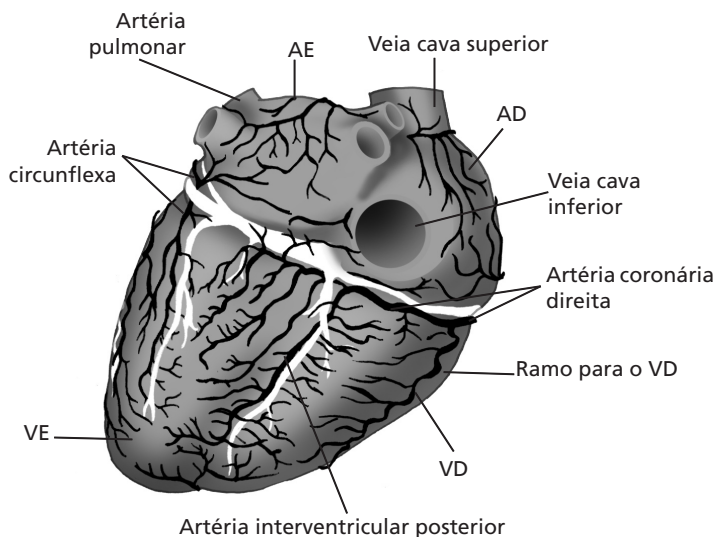


Figura 25.9: Vista anterior do coração com as artérias coronárias e seus principais ramos. Observe que as artérias são sempre acompanhadas por veias. Fonte: www.your-doctor.net

Figura 25.10: Vista posterior do coração com as artérias coronárias e seus principais ramos. Fonte: www.your-doctor.net



A entrada do sangue nas artérias coronárias ocorre, predominantemente, durante a diástole, pois na sístole o miocárdio contrai e há alguma dificuldade para o sangue penetrar em parede. A posição dos orifícios de entrada das artérias coronárias, no interior das cavidades das válvulas aórticas, também dificulta a entrada do sangue durante a sua passagem na sístole.

Qualquer obstáculo que impeça a nutrição do miocárdio (como uma obstrução por placa de gordura ou por um coágulo no interior da artéria coronária ou em um de seis ramos) pode desencadear uma deficiência de oxigenação e, conseqüentemente, um sofrimento do tecido, com perda da capacidade de bombeamento e comprometimento da circulação. Isso é que se chama de **ISQUEMIA** ou de **INFARTO DO MIOCÁRDIO**.

ISQUEMIA

Consiste na presença de uma sensação dolorosa, em qualquer tecido, quando a oferta de oxigênio é reduzida a níveis críticos. As alterações bioquímicas decorrentes dessa deficiência liberam, no tecido, substâncias que estimulam receptores de dor. Quando ocorre no coração, a situação é conhecida como angina de peito (angina = dor). Não há, contudo, morte celular, mas apenas sofrimento transitório. Na linguagem coloquial, a isquemia do miocárdio é impropriamente referida como “princípio de infarto”.

INFARTO (OU ENFARTE)

Consiste na existência de morte celular decorrente da falta de oxigênio oferecido ao tecido. Quando ocorre no coração é conhecida como infarto do miocárdio, o que na linguagem leiga é chamada de “ataque do coração”.

ATIVIDADE



5. Vamos a mais uma atividade. Considerando que o trabalho mecânico dos dois ventrículos não é semelhante, será que o número de ramos das artérias coronárias direita e esquerda é exatamente igual, sabendo-se que a quantidade de músculo ventricular é maior do lado esquerdo? Explique.

RESPOSTA COMENTADA

É evidente que não! O ventrículo esquerdo apresenta uma quantidade maior de ramos coronarianos em sua parede do que o ventrículo direito, revelando que o trabalho de bombeamento é muito maior à esquerda, como já vimos. Não se esqueça que qualquer hipertrofia do miocárdio precisa ser acompanhada de um aumento do número de ramos da artéria coronária, pois, em caso contrário, haveria uma insuficiência na oferta de sangue à musculatura aumentada.

CONTRAINDO SEM PERDER O RITMO

A atividade motora de qualquer músculo depende de uma estimulação elétrica que ative e desative a sua contração, como vimos com você na Aula 17. No caso do músculo esquelético, esta estimulação provém do sistema nervoso. Contudo, o músculo cardíaco apresenta, em sua estrutura, um sistema especializado de células que é capaz de produzir pulsos de potenciais elétricos (ritmados) e promover sua propagação às células musculares cardíacas. Por esta razão é que um coração, mesmo desprovido de nervos, consegue manter a sua contração ritmada. Este sistema especializado é denominado sistema excito-condutor ou sistema de comando cardíaco e é composto pelos nós (marca-passos) e por feixes de condução elétrica. Esse sistema traz duas vantagens ao trabalho cardíaco: a primeira é a geração espontânea de potenciais elétricos, isto é, o coração se auto-estimula e a segunda é a natureza ritmada desses potenciais. A **Figura 25.11** mostra um esquema do sistema de comando do coração.

NÓ SINOATRIAL

Um aglomerado de células especializadas situado entre o seio venoso (entrada das veias cavas) e o átrio direito. É o marca-passo fisiológico do coração.

NÓ ATRIOVENTRICULAR

Um aglomerado de células especializadas situado na parte inferior do átrio direito e que constitui um marca-passo secundário, embora dispare com frequência menor.

O sistema de comando do coração é constituído por nós (sinoatrial ou SA e atrioventricular ou AV) e por feixes de condução que permitem que o sinal atinja a musculatura cardíaca. Dessa forma, a atividade elétrica gerada nos marca-passos pode ativar o miocárdio atrial e ventricular e propiciar a contração e o relaxamento do coração para o bombeamento do sangue.



O nó **SA** constitui o marca-passo fisiológico do coração e o seu ritmo de atividade é imposto às contrações cardíacas. O nó **AV**, o feixe de His e as fibras de Purkinje constituem marca-passos secundários ou latentes.

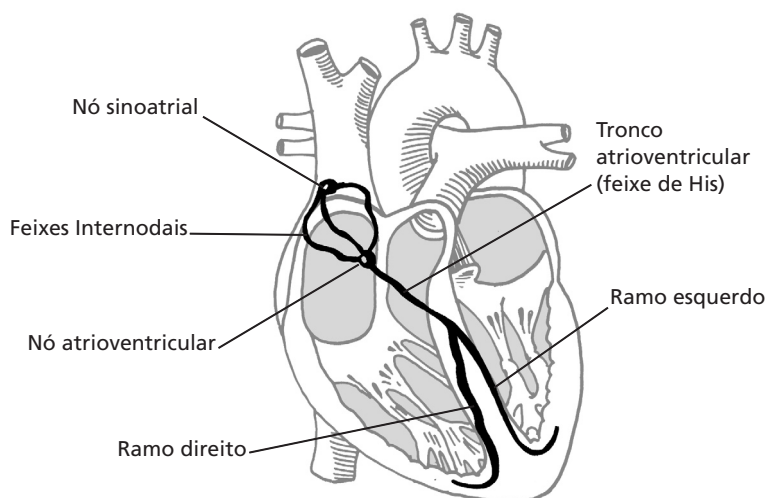


Figura 25.11: Esquema do sistema de comando do coração que possibilita a auto-ativação do coração e a ritmicidade ao músculo cardíaco.

O REITOR VAI ME CHAMAR E AGORA? ACELERA MARCA-PASSO!

Contudo, a atividade do marca-passo cardíaco confere ao coração uma frequência fixa, ou seja, se deixássemos por conta dele, nosso coração ficaria “batendo” 70 vezes por minuto. E quando nos emocionássemos ao receber o diploma de formatura? E quando estivermos correndo? E quando estivéssemos dormindo serenamente? Será que essa frequência fixa seria adequada? É claro que não, ela seria insuficiente quando estivéssemos em momentos de estresse e seria excessiva no repouso restaurador. Prepare seu coração para essa revelação: o marca-passo não previu isso! E agora, o que fazer? Como o organismo resolveu esse problema? Rápido, o Reitor já vai chamar meu nome! Tenho que acelerar. Calma, caro aluno. Para que o coração seja acelerado em sua atividade motora, preparou-se uma estratégia: os nervos! Sim, o coração é suprido com uma inervação autônoma, isto é, existem **AS DIVISÕES SIMPÁTICA e PARASSIMPÁTICA do SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO (SNA)** que liberam no coração a **NORADRENALINA** e a **ACETILCOLINA**, respectivamente, em caso de necessidade. E o que esses transmissores fariam no coração? Teriam alguma ação sobre o marca-passo? Isso mesmo! O sistema simpático age acelerando o ritmo do marca-passo e, assim, a frequência cardíaca aumenta e, desse modo, você poderá correr e receber, enfim, o seu merecido diploma lá no palco do teatro. Parabéns! E, com a sensação serena do dever cumprido, você poderá, enfim, dormir à noite, o sono dos justos, pois o parassimpático, agindo no seu marca-passo, vai desacelerá-lo, reduzindo a frequência. Então, revendo essa questão, os neurônios não originam os sinais elétricos. Essa é uma função do marca-passo. Mas o marca-passo não pode variar a frequência. Essa é uma função dos neurônios!

Além dos efeitos dos neurônios simpáticos e parassimpáticos sobre o marca-passo, o organismo conta, ainda, com a **ADRENALINA** e a **noradrenalina**, liberadas, no sangue, pela secreção da glândula supra-renal, localizada no abdome.

INERVAÇÃO AUTÔNOMA OU SISTEMA

Nervoso Autônomo – grupos de neurônios responsáveis pelo controle da função das vísceras.

DIVISÕES SIMPÁTICA E PARASSIMPÁTICA

Componentes do sistema nervoso autônomo que, em grande parte dos casos, mostram efeitos opostos.

NORADRENALINA

Neurotransmissor liberado nas vísceras pelos neurônios pós-ganglionares da divisão simpática do SNA e por células secretoras da medula da glândula supra-renal.

ACETILCOLINA

Neurotransmissor liberado nas vísceras pelos neurônios pós-ganglionares da divisão parassimpática do SNA.

ADRENALINA

Neurotransmissor liberado pelas células secretoras da medula da glândula supra-renal, que atua sobre várias vísceras ao atingi-la via circulação.



ATIVIDADE

6. Façamos um experimento. Selecione um jovem saudável e, em repouso, meça a frequência cardíaca dele e anote em um papel. Use, por exemplo, o pulso da artéria radial, no punho. Em seguida, peça para esse jovem que realize uma sucessão de 20 saltos, sem interrupção, e, ao final, meça e anote a frequência novamente. Com ele em repouso de novo, recuperando-se da corrida, volte a medir e anotar a frequência cardíaca a cada minuto, durante mais cinco minutos. No total, você deverá ter sete medidas anotadas. Agora observe o que aconteceu e explique como o sistema nervoso agiu, neste experimento, sobre o coração.

RESPOSTA COMENTADA

O mais provável é que a frequência cardíaca do voluntário após os 15 minutos de corrida seja mais elevada do que no início, em repouso. A frequência elevada, anotada ao final do esforço, deve ser reduzida, progressivamente, à medida que o tempo de recuperação aumenta. Ao final dos cinco minutos de recuperação, a frequência cardíaca deverá ter voltado aos valores iniciais. Como o sistema nervoso e o marca-passo (nó SA) agiram a este respeito? É claro que durante a corrida, a divisão simpática do sistema nervoso autônomo liberando noradrenalina no coração e a glândula supra-renal liberando adrenalina e noradrenalina na circulação provocaram um aumento na frequência do nó sinoatrial, acelerando o coração. Ao final do esforço, com a fase de recuperação, ocorreu uma diminuição da ação simpática e começou a ocorrer um aumento da ação da divisão parassimpática do sistema nervoso autônomo que, liberando acetilcolina, produziu uma redução da frequência nos estímulos do nó SA.

WILLIAM HARVEY (1578-1657)

Médico inglês que realizou importantes descobertas sobre a circulação do sangue e as publicou, em 1628, no ensaio *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*.

DO OLHAR DE HARVEY À ULTRASSONOGRAFIA COM EFEITO COLOR-DOPPLER. COMO O SANGUE FLUI

Em 1628, **HARVEY** publicou um trabalho com dados experimentais que comprovavam que o sangue circulava no interior dos vasos em um determinado sentido. Nas artérias, o fluxo do sangue se afasta do coração e nas veias ele se aproxima.

Na **Figura 25.12**, podemos observar a disposição geral das principais artérias e veias do corpo humano.

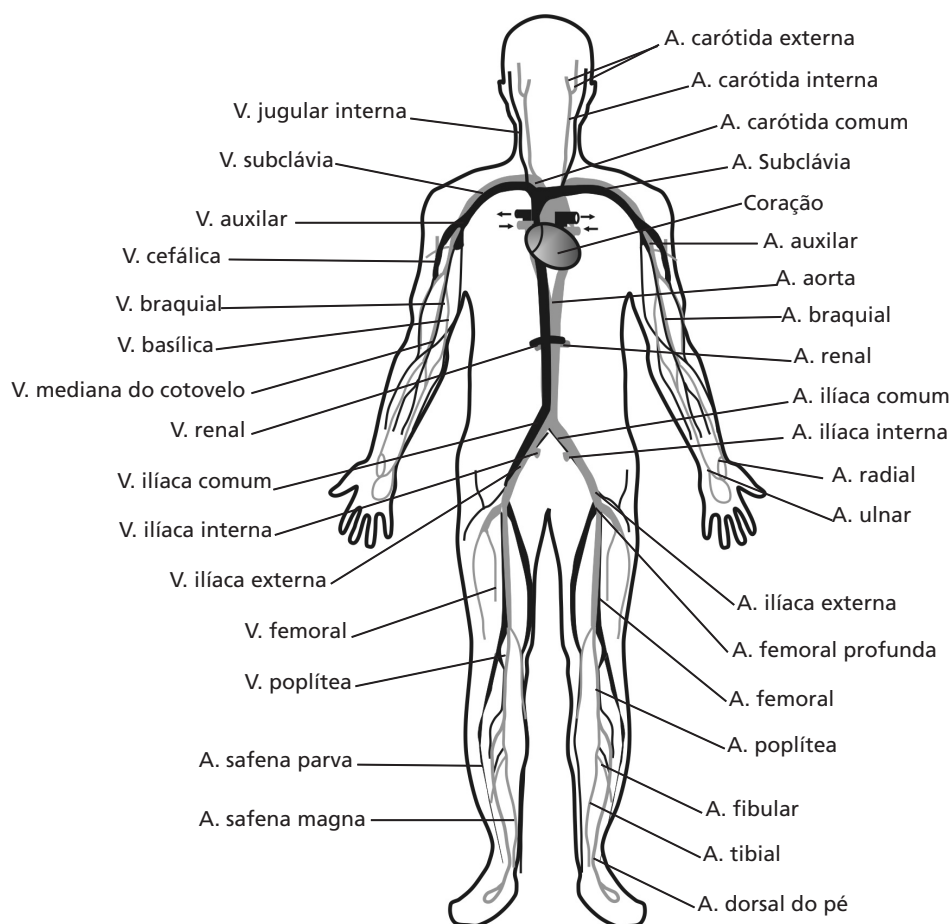


Figura 25.12: Principais artérias e veias (da circulação sistêmica) do corpo humano, mostrando que, de maneira geral, as veias acompanham as artérias tendo as mesmas denominações. Fonte: www.med.umich.edu

O sistema vascular sanguíneo é um sistema fechado, ou seja, uma célula sanguínea sai do coração, entra nas artérias e volta ao coração pelas veias. Dessa forma, em nenhum momento, ela abandona o interior do vaso sanguíneo. A não ser que você tenha, acidentalmente, cortado o seu dedo com a faca na tentativa de fazer a ponta do lápis. Veja só!

A partir da ejeção do ventrículo esquerdo, o sangue arterial segue através da aorta e de seus ramos. À medida que a aorta vai emitindo os ramos arteriais, eles vão sofrendo progressivas divisões que poderíamos assemelhar aos galhos de uma árvore. O que ocorre em uma árvore à medida que os galhos vão emitindo os ramos? Claro, cada ramo originado apresenta uma largura menor. O mesmo acontece na circulação. Cada artéria que surge de alguma ramificação vai apresentando um calibre menor e, assim, o calibre arterial vai sendo reduzido à medida que a

ramificação prossegue. Em um determinado momento, o calibre arterial torna-se tão pequeno que as artérias só poderão ser examinadas com o uso de microscópio. Assim, podemos classificar as artérias em: grande, médio e pequeno calibre. As artérias microscópicas constituem parte do que chamamos de microcirculação.

Em pessoas vivas é possível estudar o coração, bem como os vasos sangüíneos, sem perfurar o corpo ou colocar a pessoa, de alguma forma, em risco: trata-se do estudo com ultra-som. Ondas sonoras inaudíveis são emitidas e, em seguida, captadas por um aparelho que constrói, na tela de um computador, as imagens estáticas e dinâmicas do sistema circulatório, permitindo que se realizem estudos anatômicos e fisiológicos.

O chamado efeito color-doppler introduz uma cor à imagem do sangue e informa sobre a direção e o sentido do fluxo sangüíneo. O exame é também chamado de Eco (porque a imagem é formada pela reflexão do som em uma superfície) e pode ser realizado para o estudo de outros sistemas do organismo.

Mas que tipos de tecido estão presentes na parede das artérias? Vamos examinar a **Figura 25.13**.

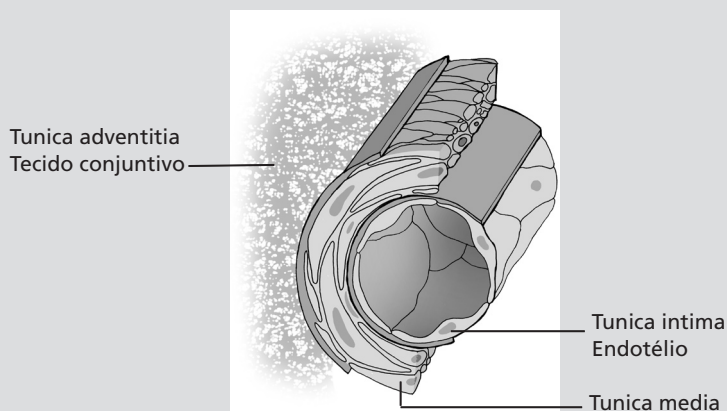


Figura 25.13: Esquema de uma seção transversal de uma artéria com as camadas de sua parede.
Fonte: <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/anhb.uwa.edu.au/mb140/CorePages/Vascular/Vascular.htm>

Ao estudarmos a estrutura da parede de uma artéria, encontramos três camadas: camada externa (adventícia), camada média e camada interna (endotélio). A constituição da camada média, depende do calibre do vaso estudado. Nos vasos de grande calibre, a camada média é composta, em variados graus, de tecido elástico. Nos vasos de médio calibre, esse tecido elástico vai sendo, progressivamente, substituído por fibras musculares lisas e nos vasos de pequeno calibre (arteríolas e vênulas) há um predomínio de músculo liso. O grau de tensão na parede de um vaso é um elemento importante na definição da pressão intravascular e, depende, em última análise, do tipo e da quantidade de tecido presente em sua camada média.

As artérias de pequeno calibre, incluindo aqui as microscópicas, ou seja, as arteríolas (arteríolas = pequenas artérias), apresentam uma determinada quantidade de músculo liso em sua camada média. Como esses músculos podem contrair e relaxar, o calibre dessas artérias pode aumentar ou diminuir e, assim, surgem os termos vasodilatação e vasoconstrição, respectivamente. Contudo, nas artérias maiores, a camada média é de natureza elástica e, daí, a variação de calibre ocorre, mas é de natureza passiva, por estiramento e recolhimento elástico.



A variação de calibre de um vaso, independente da sua natureza ativa (músculo liso) ou passiva (tecido elástico), influencia tanto a pressão quanto o fluxo sanguíneo no interior desse vaso.

A palavra artéria deriva do grego, e foi, inicialmente, aplicada a todos os tubos que se originam da cavidade do tórax, incluindo as próprias artérias, as veias e a árvore traqueobrônquica. Como as artérias estavam sempre vazias no cadáver, acreditava-se que elas conduzissem ar (aer=ar). Assim, o termo artéria foi relacionado a um condutor de ar.

Além das modificações na estrutura da parede, a ramificação progressiva do sistema arterial é acompanhada de outra importante alteração na geometria dos vasos: a área seccional. Imagine um tubo bem largo por onde passa uma certa quantidade de água. Uma seção desse tubo nos revela que ela se assemelha a um círculo e como sabemos, a área do círculo é 3,14 (π) vezes o quadrado do raio (r^2). Logo, fica bem evidente que a área, através da qual a água que passa, depende do raio interno (r), do tubo elevado ao quadrado. Como o tubo tem um grande raio (r), a área que ela oferece é grande e, assim, todos concordam que a água passará aí sem maiores dificuldades. Perfeito! O tubo pode ser comparado à aorta? Geometricamente, pode! E o que você acha que vai ocorrer com a área (raio) das artérias à medida que as divisões sucessivas vão ocorrendo? Cada artéria resultante da divisão será mais delgada do que artéria da qual ela se originou. Até aí, você está indo muito bem. Mas observe que você tem: uma única aorta; algumas artérias de médio calibre; muitas artérias de pequeno calibre; um número extraordinário de arteríolas e, especialmente, de capilares. Essa distribuição mostra que a área total oferecida ao sangue que passa vai aumentando à medida que as artérias vão se ramificando. Esse comportamento revela que, embora o raio (e a área) de cada um dos vasos vá sendo reduzido com a ramificação, como o número de vasos disponíveis para o sangue fluir



Com as sucessivas ramificações, o calibre de cada artéria vai progressivamente diminuindo, mas como o número total de vasos pelos quais o sangue vai se distribuindo aumenta, a área de seção transversal total vai aumentando, atingindo seu maior valor no nível capilar.

aumenta acentuadamente, o resultado é que o sangue passa com muito mais dificuldade no interior da aorta do que no nível das arteríolas e dos capilares. Resumindo, a constituição anatômica da parede vascular, a geometria de sua seção transversal e a quantidade de vasos, definem as características do fluxo que passa por eles.



ATIVIDADE

7. Para o cumprimento dessa atividade devemos dispor de um aparelho de pressão, conhecido como **ESFIGMOMANÔMETRO**. Inicialmente pegue a pulsação da artéria radial no punho de um voluntário adulto e que tenha a pele bem clara. Veja como é amplo o pulso dessa artéria. Agora, enrole o manguito do aparelho no braço do voluntário, como se fosse medir a pressão arterial e insufla o ar até que o mostrador indique uma pressão em torno de 160mmHg. É claro que ele vai reclamar, pois todos reclamam. Pronto! Mantenha esse ar retido aí por uns poucos segundos. Ele vai se queixar de um certo desconforto, e depois, seguido de dormência e de dor. Ao mesmo tempo você poderá observar que o pulso da artéria radial desapareceu, ou seja, não é mais possível identificar seus batimentos. As veias do antebraço mostram-se dilatadas e a pele começa a ficar avermelhada. Como você explicaria a dormência e a dor, o desaparecimento do pulso da artéria radial, a dilatação das veias e a vermelhidão no antebraço e mão do voluntário?

ESFIGMOMANÔMETRO

Aparelho usado para medir a pressão arterial. A palavra vem do grego e significa: *esfigmo* = pulso; *manometria* = medir a pressão.

RESPOSTA COMENTADA

Antes de escrever a sua resposta, libere o coitado do voluntário do sofrimento, soltando o ar do aparelho e dando a ele uma chance de voltar para casa, levando o braço junto! Agora vamos à resposta!

Quando você insuflou o ar no interior do manguito, a elevada pressão no aparelho superou tanto a pressão arterial quanto a venosa e, assim, artérias e veias do braço ficaram comprimidas e o fluxo do sangue de e para porções mais distantes do membro superior, pelas artérias e veias, respectivamente, ficou impedido, por alguns segundos. A dor e a dormência, assim como o desaparecimento do pulso radial, podem ser explicados pelo bloqueio do fluxo arterial. A vermelhidão e a dilatação das veias são sinais de um bloqueio no retorno do sangue venoso.

OLHANDO NO MICROSCÓPIO

Na **Figura 25.14** pode-se observar um esquema simplificado da microcirculação.

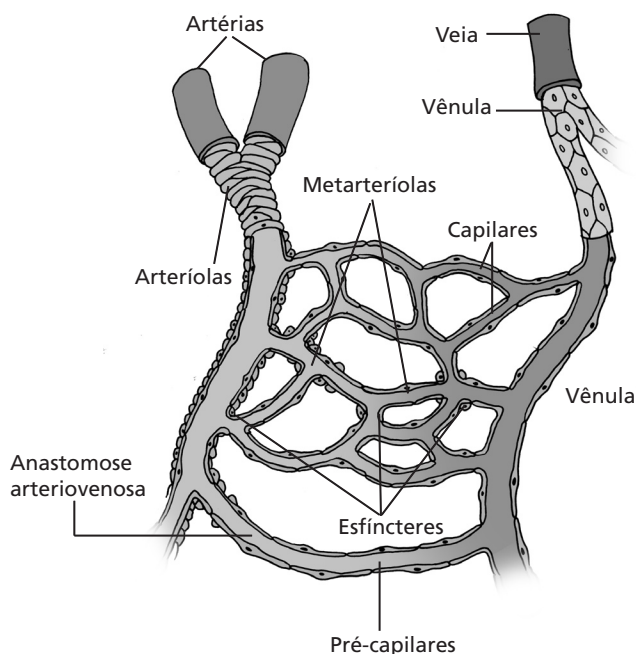


Figura 25.14: Esquema da microcirculação. Observe a localização dos esfíncteres pré-capilares que controlam a entrada ou não do sangue no leito capilar. Fonte: www.bg.ic.ac.uk

As arteríolas finalmente se continuam com os capilares. Contudo, existem passagens diretas entre arteríolas e veias (**METARTERÍOLAS** e anastomoses arteriovenosas). Quando o sangue penetra em uma metarteríola, não ocorre a perfusão na rede capilar e o tecido não é beneficiando com as trocas de substâncias. Um complexo sistema de esfíncteres (músculo liso) controla esses fluxos. Quando os esfíncteres estão contraídos, a entrada do sangue capilar fica impedido, sendo desviado para as passagens diretas. Isto ocorre em condições normais, de tal forma que uma parte dos capilares não recebe sangue, constituindo-se em um sistema de reserva funcional.

Os capilares têm um calibre muito pequeno sendo pouco maior do que o diâmetro de uma hemácia (7 micrômetros = 0,007mm). Assim, neste nível, as hemácias passam, lentamente, em fila indiana e, em muitos casos, até se dobrando para passar. Nos capilares é que ocorrem as trocas de substâncias com os tecidos. O termo capilar origina-se de uma analogia com o fio do cabelo, por ser extremamente delgado.

METARTERÍOLAS

São vasos microscópicos que comunicam diretamente as arteríolas às vênulas, impedindo que o sangue atinja os capilares e que, portanto, ocorram as trocas de substâncias.

UMA VIAGEM DE VOLTA AO CORAÇÃO. O RETORNO VENOSO

O sangue que perfunde os capilares é prontamente recolhido pelo sistema venoso, a partir das vênulas. As vênulas vão se juntando e formando coletores cada vez mais calibrosos (veias de médio calibre), até desembocar nas veias de grande calibre: veia cava superior e veia cava inferior. Essas veias, então, desembocam no átrio direito.

As veias estão dispostas de duas formas no nosso corpo. Existem um sistema venoso superficial, que está localizado na gordura abaixo da nossa pele, e um sistema profundo, localizado no interior das cavidades do corpo e junto aos músculos, nos nossos membros. As veias profundas, de forma geral, acompanham artérias do mesmo nome, mas as veias superficiais correm sozinhas. Se você olhar seus membros superiores ou inferiores, poderá observar algumas veias superficiais. Se você amarrar um elástico na raiz do seu braço (na altura do bíceps) por alguns segundos, poderá observar que essas veias ficam dilatadas, porque o fluxo do sangue fica bloqueado temporariamente. Observe que, em alguns locais dessas veias dilatadas aparecem alguns nós: são as válvulas venosas. Solte logo esse elástico senão seu braço poderá não servir para uma outra vez!

A estrutura da parede venosa é semelhante à arterial, quanto à natureza dos seus componentes, mas, com diferenças quantitativas; tem uma quantidade menor de tecido elástico e de músculo liso na estrutura da parede das veias.

Retornar o sangue ao coração, pelas veias, é um processo mais difícil do que ejetá-lo pelas artérias. Ainda mais em regiões onde o fluxo é feito contra a gravidade (membros e tronco). Assim, existem vários mecanismos que facilitam este processo, como: a própria gravidade, a contração do músculo liso das paredes venosas, a contração dos músculos esqueléticos vizinhos (movimentos do corpo), as modificações nas pressões torácica e abdominal (respiração), as quedas da pressão atrial (diástole) e o efeito das válvulas venosas. As veias dos membros mostram uma série de válvulas em seu interior que impede que o sangue retorne por ação do peso da coluna líquida.

Quando o retorno do sangue venoso ao coração é dificultado, o resultado disso é uma lentificação do fluxo da coluna líquida. O que isso acarreta? Em primeiro lugar, como a parede da veia é muito mais fina, e complacente do que a da artéria, o acúmulo do sangue produz

uma dilatação venosa. Este processo, se mantido algum tempo, afasta as válvulas (uma da outra) e reduz a sua eficiência, permitindo que o sangue possa retornar de onde veio. Em segundo lugar, ocorre um aumento na pressão do sangue no interior das veias que se propaga até as vênulas e aos capilares, podendo ocorrer acúmulo de líquido no intestino levando à inchação ou edema. Persistindo a anomalia pode haver comprometimento das trocas de substâncias no nível do capilar podendo levar à morte da células.

Uma dilatação e uma tortuosidade permanente nas veias, especialmente, nos membros inferiores é chamada de varizes e sua existência deve-se a um enfraquecimento da parede venosa e/ou à perda da função das válvulas. As varizes provocam dores e problemas na nutrição da perna, afetando a pele, os pelos e as unhas.



ATIVIDADE

8. Você já observou um indivíduo fazendo um discurso para uma multidão? Quando ele fala, a face fica avermelhada e parece que as veias superficiais do pescoço vão explodir de tão dilatadas que ficam. E quando esse mesmo indivíduo interrompe a fala e inspira o ar, fazendo uma pausa, você já percebeu que tanto a vermelhidão facial quanto a dilatação das veias desaparecem? Como você explicaria a relação entre a pressão do sangue no interior das veias do pescoço e os movimentos respiratórios que ele emprega para falar e fazer pausas?

RESPOSTA COMENTADA

Estou seguro de que você já percebeu que nós falamos na fase de expiração, isto é, quando soltamos o ar pela boca. A dilatação das veias superficiais do pescoço referida na questão deve-se a um aumento do volume de sangue em seu interior. Como a parede das veias é delgada, esse acúmulo de sangue provoca a dilatação que podemos ver. Esse aumento do volume venoso durante a fase expiratória deve-se a um aumento da pressão no interior do tórax que dificulta a volta de sangue venoso para o coração. Assim, o sangue venoso fica temporariamente retido nas veias do pescoço, (fora da caixa torácica) dilatando-as. Quando o indivíduo faz as pausas nas frases e inspira, ocorre uma redução da pressão no interior do tórax e, dessa forma, o sangue retido nas veias é aspirado para o coração, fazendo desaparecer a dilatação venosa.

SISTEMA LINFÁTICO

O sistema linfático, esquematizado na **Figura 25.15**, é composto por uma extensa rede de vasos e de estruturas não vasculares que funcionam nos processos de absorção de substâncias e na defesa do organismo contra uma série de microorganismos. Diferente do sistema vascular sangüíneo, o sistema de vasos linfáticos é aberto, ou seja, ele apenas retorna a linfa ao coração – como as veias fazem com o sangue – mas não existe aí equivalente ao das artérias e, por essa razão, não existe um circuito completo ligado ao coração.

Os vasos linfáticos colaboram com o sistema venoso na drenagem de substâncias. Os capilares linfáticos recolhem substâncias (de alto peso molecular) do líquido intersticial conduzindo-as ao sistema venoso e daí ao coração. Vacinas e substâncias protéicas, por exemplo, apresentam elevado peso molecular e, por essa razão são absorvidas pelos capilares linfáticos. As vacinas e os soros, por exemplo (como os usados contra mordidas de cobra ou contra o tétano), são constituídos por microorganismos sem virulência ou por proteínas e, sendo de elevado peso molecular, são absorvidos pelo sistema linfático. A **Figura 25.16** mostra um esquema dos capilares linfáticos.

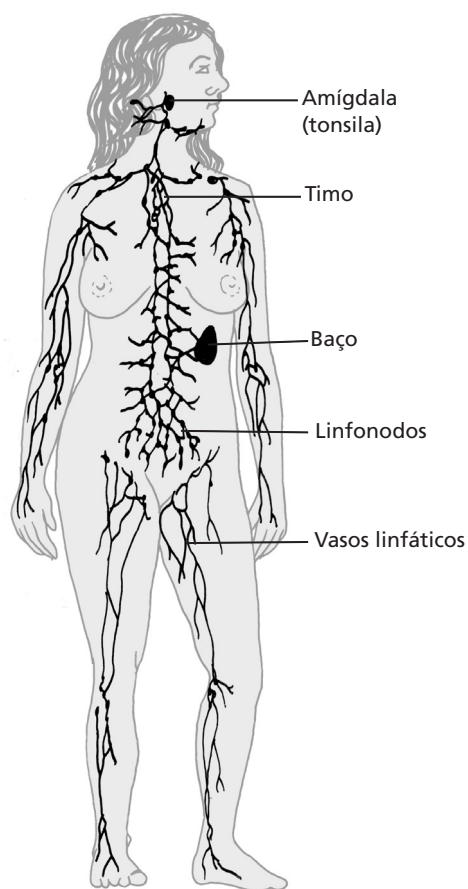


Figura 25.15: Disposição geral dos elementos constituintes do sistema linfático do organismo. Fonte: training.seer.cancer.gov



Figura 25.16: Esquema da microcirculação mostrando os capilares sangüíneos e linfáticos. O fluxo do sangue e da linfa foi representado pelas setas. Fonte: //training.seer.cancer.gov

Uma extensa rede de capilares linfáticos está situada superficialmente, logo abaixo da pele, na hipoderme, e por essa razão as substâncias que devem ser absorvidas pelos capilares linfáticos são injetadas superficialmente sob a pele, usando uma agulha fina e curta.

Para executar suas inúmeras funções, o sistema linfático conta com:

1. Vasos linfáticos que acompanham a rede venosa conduzindo a linfa em direção ao coração. A linfa é um fluido com elevado teor de proteínas e apresentando células como linfócitos e macrófagos. Não existem hemácias na linfa. A linfa proveniente do intestino, após a refeição, apresenta um aspecto leitoso, devido à presença de lipídeos. O fluxo da linfa é influenciado pelos mesmos fatores que estudamos no sistema venoso.

2. Linfonodos (nodos linfáticos), como pode ser visto na **Figura 25.17**, são estruturas localizadas no trajeto dos vasos linfáticos. Apresentam o tamanho de um caroço de feijão, de aspecto esponjoso, por onde a linfa penetra e entra em contato com linfócitos e macrófagos. Se algum organismo estranho estiver presente na linfa ele será retido no linfonodo e provocará uma reação de proliferação local das células de defesa. Quando algum microorganismo invade o corpo, por uma ferida, por exemplo, os vasos linfáticos o conduzem até que encontre um ou mais linfonodos no caminho. Aí, trava-se uma “batalha” entre o microorganismo e as células de defesa que proliferam na tentativa de aumentar o número dos elementos de defesa. Essa proliferação provoca um aumento do volume do linfonodo e a reação inflamatória presente, produz um sintoma de dor local. Este linfonodo aumentado e doloroso que você poderá palpar em sua virilha ou axila é o que se chama de “íngua”.

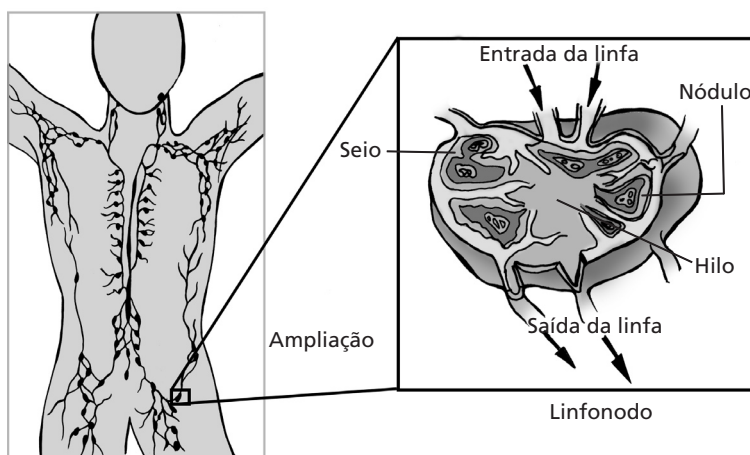


Figura 25.17: Esquema de um linfonodo aberto, mostrando a entrada e a saída da linfa, bem como a presença de nódulos onde estão situadas as células de defesa do corpo. Fonte://en.wikipedia.org/wiki/lymphatic_system

Timo

É uma estrutura situada no interior do tórax de crianças, em contato com o coração e, principalmente, com os vasos da base, e que desaparece até a adolescência. Sua função é o reconhecimento de todas as substâncias existentes no organismo do indivíduo (*self*). Muitos linfócitos, produzidos na medula óssea vermelha, entram no ambiente tímico e sofrem processos de diferenciação constituindo clones de linfócitos T (Tímicos) que vão povoar o sistema linfático para o resto da vida. Os linfócitos que não passam por este processo formam clones de linfócitos B que têm outras funções (como a produção de anticorpos). A defesa do organismo depende de uma complexa interação entre os linfócitos T e B. Como aparecerão em Imunologia. Na **Figura 25.18**, pode-se ver a localização e a estrutura do timo.

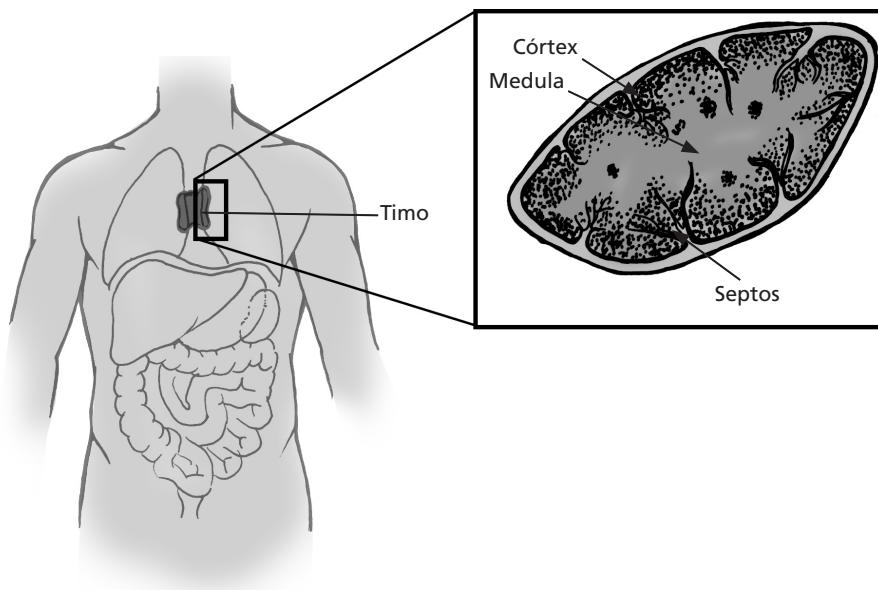


Figura 25.18: Esquema mostrando a localização e a estrutura interna do timo. As células de defesa estão situadas no interior do córtex tímico. Fonte://en.wikipedia.org/wiki/lymphatic_system

Baço

Como mostra a **Figura 25.19**, o baço é um órgão situado no abdome, à esquerda e atrás do estômago, apresentando grande importância na defesa orgânica, pela presença, em sua estrutura de linfócitos e macrófagos. Apresenta, ainda, a função de controlar a qualidade das células sanguíneas. Células sanguíneas antigas ou defeituosas são destruídas pelo baço.

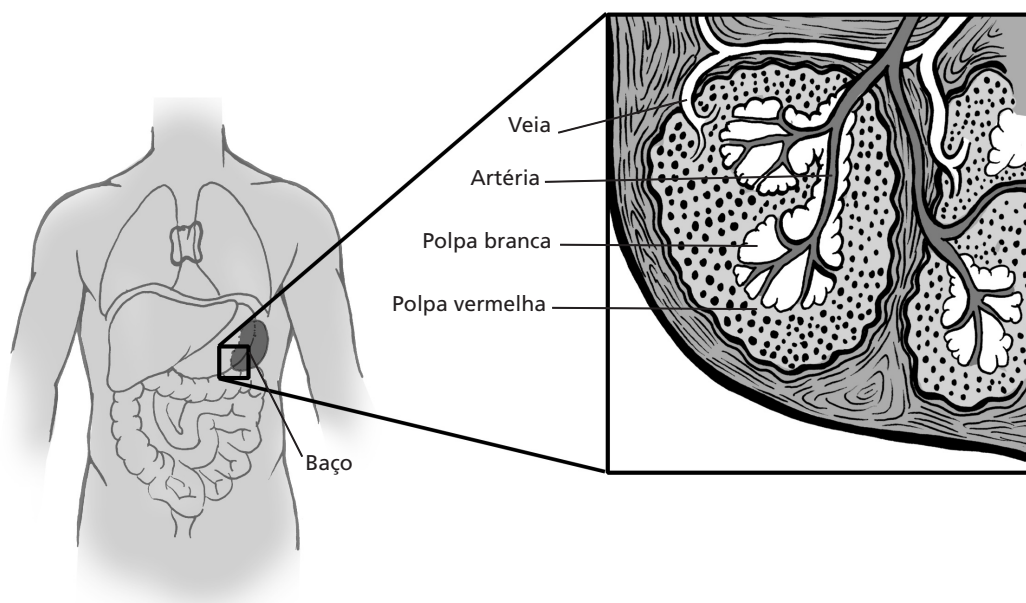
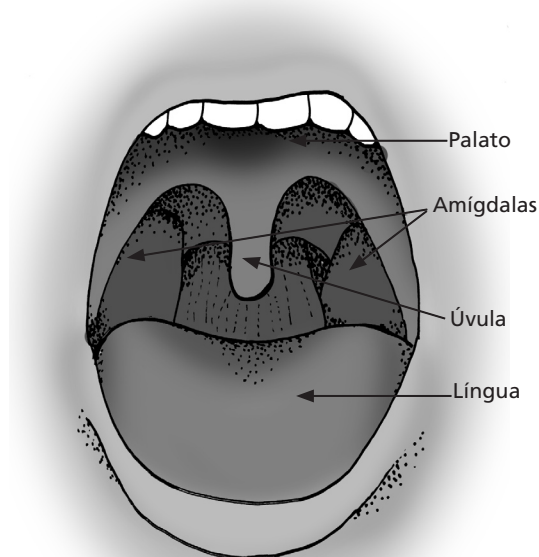


Figura 25.19: Esquema mostrando a localização e a estrutura interna do baço. As células de defesa estão situadas no interior da polpa vermelha. Fonte://en.wikipedia.org/wiki/lymphatic_system

Amígdalas

São estruturas com o formato ovalado, situadas na entrada da faringe e do sistema respiratório, como se pode observar na **Figura 25.20**. Em sua estrutura estão situadas as células de defesa do nosso organismo que agem prontamente quando algum microorganismo, como bactéria, fungo ou vírus entra em nosso corpo pelo nariz ou pela boca.

Figura 25.20: Esquema de uma boca aberta, mostrando a localização das amígdalas palatinas. As amígdalas são compostas por tecido linfático no qual se situam as células de defesa. Fonte://en.wikipedia.org/wiki/lymphatic_system



ATIVIDADES FINAIS

1. Faça um breve resumo a respeito das vias (vasos da base) que fazem o sangue chegar e sair do coração, especificando as regiões do corpo supridas por essas vias.

RESPOSTA COMENTADA

O sangue venoso proveniente da cabeça, pescoço, tórax e membros superiores retorna ao átrio direito por intermédio da veia cava superior. Em contrapartida, o sangue venoso oriundo do abdome e do membro inferior retorna ao átrio direito pela veia cava inferior. O sangue arterial proveniente dos pulmões chega ao átrio esquerdo pelas quatro veias pulmonares. Na saída do coração, o ventrículo direito ejeta o sangue venoso diretamente aos pulmões e o ventrículo esquerdo envia sangue arterial para todo o corpo por intermédio da artéria aorta.

2. Descreva como o sangue chega aos átrios e passa para os ventrículos e daí para as grandes artérias, bem como o comportamento das valvas (abrindo e fechando). Utilize os termos sístole e diástole em sua descrição.

RESPOSTA COMENTADA

O sangue ao chegar aos átrios encontram as valvas tricúspide (à direita) e mitral (à esquerda) abertas e, simultaneamente, as valvas pulmonar (à direita) e aórtica (à esquerda) fechadas. Isso tudo indica que a entrada de sangue nos ventrículos é permitida, mas a saída está impedida caracterizando a diástole cardíaca. Nesta fase, os ventrículos estão relaxando. Com a chegada do estímulo elétrico, os ventrículos contraem projetando o sangue da cavidade ventricular na direção das artérias e de volta aos átrios. Assim, as valvas tricúspide e mitral são fechadas e as valvas pulmonar e aórtica abertas. Abrem-se as saídas dos ventrículos e fecham-se as entradas, definindo a fase sistólica. O sangue é então ejetado no interior das grandes artérias da base. E, assim, todo o ciclo vai se repetindo.

3. Examinando uma seção longitudinal de um coração adulto normal, podemos observar que o miocárdio atrial é mais delgado do que o ventricular e que a parede do ventrículo esquerdo é mais espessa do que a do ventrículo direito. Por que existe essa diferença de espessura da parede dessas câmaras?

RESPOSTA COMENTADA

A espessura do miocárdio da cavidade depende do esforço mecânico despendido na ejeção do sangue. Como a contração do músculo atrial, necessária ao enchimento ventricular, é de pequena magnitude, o miocárdio atrial é delgado em relação ao miocárdio ventricular, em ambos os lados do coração. Contudo, na parede ventricular, o miocárdio do lado esquerdo é significativamente mais espesso do que do lado direito, pelo fato de que a circulação pulmonar, sendo de baixa resistência, exige menor pressão ventricular direita do que a artéria aorta, e a circulação sistêmica de alta resistência, exige do ventrículo esquerdo. Essa diferença na carga de trabalho é responsável pelo desenvolvimento desigual das paredes dos dois ventrículos.

4. Seguindo a ordem de ativação elétrica, descreva os componentes do sistema excito-condutor do coração, relacionando suas atividades com as contrações atrial e ventricular.

RESPOSTA COMENTADA

O nó SA gera um sinal e o envia ao miocárdio atrial que, assim, contrai, ejetando o sangue para os ventrículos. O sinal em seguida é passado ao nó AV por dois caminhos: através das junções comunicantes atriais e por meio dos feixes internodais. O nó AV, uma vez ativado, envia o sinal ao tronco atrioventricular (feixe de His) e, em seguida, aos ramos direito e esquerdo e, finalmente à rede subendocárdica (de Purkinje). Neste ponto, a rede transmite diretamente o sinal ao miocárdio ventricular que, então, contrai.

5. Como se dá a nutrição do miocárdio e por que razão o ventrículo esquerdo é mais vascularizado do que o direito?

RESPOSTA COMENTADA

A nutrição do miocárdio dá-se por intermédio das duas artérias coronárias e seus ramos que se originam da parede da aorta e seus orifícios mostram uma estreita relação com as válvulas da valva aórtica. O enchimento das artérias coronárias faz-se predominantemente na diástole. Devido à presença de uma massa muscular mais desenvolvida, o ventrículo esquerdo é suprido por um número bem maior de ramos coronarianos do que o ventrículo direito.

6. Qual a influência dos componentes simpático e parassimpático do SNA sobre a atividade do marca-passo cardíaco e qual a importância dessa interação?

RESPOSTA COMENTADA

A divisão simpática do SNA libera noradrenalina no coração, enquanto que a divisão parassimpática libera a acetilcolina. O simpático acelera o ritmo do marca-passo aumentando a frequência cardíaca, e o parassimpático retarda, diminuindo a frequência cardíaca.

7. Em relação ao timo e ao baço, defina onde se localizam e qual a importância de cada um deles no controle do organismo?

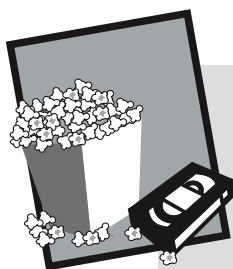
RESPOSTA COMENTADA

O timo localiza-se no tórax, logo acima do coração, em contato com os vasos da base. Sua função é a diferenciação de grupos de linfócitos conhecidos como linfócitos T, importantes na defesa imune. O baço está situado no abdome, à esquerda e logo atrás do estômago e, além de possuir células de defesa, é responsável pelo controle da qualidade das células do sangue, eliminando, por exemplos, hemácias envelhecidas ou defeituosas.

AUTO-AVALIAÇÃO

Como você pode estudar, a circulação de substâncias no nosso corpo, pelo interior dos vasos e bombeado pelo coração, possibilita, dentre outras coisas, que os sistemas orgânicos sejam integrados harmonicamente, da mesma forma que você estudou em relação aos neurônios. Assim, qualquer interferência no fluxo de substâncias pelos vasos comprometerá a nutrição de determinado tecido que poderá morrer.

O trabalho incessante do coração e o fluxo permanente de substâncias mantém o metabolismo celular oferecendo nutrição e substrato metabólico para as inúmeras reações bioquímicas, além de permitir que as células de defesa possam se mover por todo o corpo, como se “patrulhassem” cada região. Além do mais, o sistema circulatório é dotado de funções específicas como referimos a respeito da regulação da temperatura corporal, realizado pelos vasos sanguíneos da pele.



MOMENTO PIPOCA

Coração: a máquina incansável. São Paulo: Abril Vídeo, [19--]. 1 videocassete (25 min.), VHS, color. (Super Interessante Coleções. Discovery Channel.)

Sistema Imunológico: a linha de defesa. São Paulo: Abril Vídeo, [19--]. 1 videocassete (25 min.), VHS, color. (Super Interessante Coleções. Discovery Channel.)

SITES RECOMENDADOS

A CIRCULAÇÃO: o coração. Disponível em: <<http://www.corpohumano.hpg.ig.com.br/circulacao/coracao/coracao.html>>. Acesso em: 9 maio 2005.

BOMBEIROS Emergência. Sistema Circulatório. Disponível em: <<http://www.bombeirosemergencia.com.br/sistematicirculatorio.htm>>. Acesso em: 9 maio 2005.

MENDES, João. Anatomia da circulação coronária: as artérias. Disponível em: <<http://www.manuaisdecardiologia.med.br/dac/fiscor2.htm>>. Acesso em: 9 maio 2005.

O ATAQUE do Coração. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?300>>. Acesso em: 9 maio 2005

O CORAÇÃO: sua anatomia e suas funções. Disponível em: <<http://boasaude.uol.com.br/Lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=4165&ReturnCatID=357>>. Acesso em: 9 maio 2005.

SALOMÃO, Alberto B.; FIGUEIREDO, Paulo Roberto V. de. Anatomia do corpo: vascularização. Disponível em: <<http://www.medstudents.com.br/basic/anatomia/coracao/topico9.htm>>. Acesso em: 9 maio 2005.

SISTEMA Circulatório. Disponível em: <<http://www.drgate.com.br/almanaque/atlas/circulatorio/circulatorio.htm>>. Acesso em: 9 maio 2005.

SISTEMA Circulatório: os capilares e as veias. Disponível em: <http://www.corpohumano.hpg.ig.com.br/circulacao/capilares_e_veias/capilares_e_veias.html>. Acesso em: 9 maio 2005.

SISTEMA Linfático. Disponível em: <http://www.webciencia.com/11_27linfa.htm>. Acesso em: 9 maio 2005.

VILELA, Ana Luisa Miranda. Componentes do sistema cardiovascular: coração. Disponível em: <<http://www.afh.bio.br/cardio/Cardio2.asp>>. Acesso em: 9 maio 2005.

_____. Sistema Linfático. Disponível em: <<http://www.afh.bio.br/imune/linfa1.asp>>. Acesso em: 9 maio 2005.

Coração: O que tem a ver com eletricidade? O coração elétrico

AULA

26

Metas da aula

Introduzir o estudo da atividade elétrica no coração, relacionando com a morfologia do coração estudada na Aula 25 e discutir a sua importância na função cardíaca.

objetivos

Esperamos que, após estudar esta aula, você seja capaz de:

- explicar por que o coração pode continuar a contrair espontaneamente, mesmo fora do corpo;
- explicar por que o coração pode ser considerado um sincício funcional;
- identificar os dois tipos de potencial de ação no coração, relacionando-os com as estruturas onde eles ocorrem;
- distinguir as fases dos PAs cardíacos, os principais fluxos iônicos associados a estas fases e a função destas fases na fisiologia do coração;
- compreender como um agente externo pode regular a frequência cardíaca;
- reconhecer o papel da bomba sódio-potássio para o funcionamento normal do coração;
- identificar as ondas do eletrocardiograma humano normal e correlacioná-las com a sequência de propagação da despolarização e da repolarização nas câmaras cardíacas;
- identificar o ritmo cardíaco normal em um eletrocardiograma.

Pré-requisitos

Se você tiver alguma dificuldade em acompanhar esta aula, dê uma olhada nas seguintes aulas: Biologia Celular I, Aula 2, Biologia Celular II, Aulas 2, 6 e 10, e Corpo Humano I, Aula 21, além das aulas anteriores de aparelho circulatório.

INTRODUÇÃO

Quem nunca sentiu as batidas do próprio coração? Você já pensou que, mesmo quando não se dá conta, ele está sempre batendo? A cada batimento o coração joga sangue, sem descanso, para uma extensa rede de vasos, ao longo de toda a sua vida. Você já parou para pensar como isto acontece?

Se você observasse um coração humano trabalhando em câmera lenta, veria que ele vai aumentando de tamanho à medida que suas câmaras vão recebendo sangue até que, em um dado momento, os dois átrios e, logo depois, os dois ventrículos contraem-se vigorosamente. Após a contração, átrios e ventrículos relaxam, pouco a pouco, enchendo-se de sangue outra vez, repetindo a mesma seqüência de eventos.

Como esse padrão se mantém, minuto após minuto, por toda a vida? Quem comanda esses eventos?

É o que veremos a seguir.

QUEM COMANDA (MARCA O PASSO) O NOSSO CORAÇÃO?

Você sabia que o coração pode continuar contraindo-se e relaxando ritmicamente, mesmo fora do corpo? É o que acontece com um coração que vai ser transplantado. Ele continua batendo nessas condições porque existe um conjunto de células musculares do próprio coração (cardiomiócitos), altamente diferenciadas, chamadas células marca-passo, que determinam o ritmo cardíaco. Essas células produzem impulsos elétricos a intervalos regulares na ausência total de qualquer estímulo nervoso ou hormonal. Esses impulsos, por sua vez, servem de estímulo para as demais células musculares, de modo que a atividade elétrica se espalha por todo o coração de forma ordenada, em uma seqüência definida.

Existem, no coração, várias regiões que podem funcionar como marca-passos. São elas o nó sinoatrial, o nó atrioventricular, o feixe de His e as fibras de Purkinje, na ordem decrescente de freqüência. O nó sinoatrial tem a maior freqüência de disparo, por isso é chamado marca-passo dominante, em oposição aos demais, chamados marca-passos latentes. O nó sinoatrial, também chamado nó sinusal, domina os demais, comandando o ritmo de todo o coração, porque a atividade nele iniciada se propaga para os marca-passos latentes antes que estes entrem em ação por si mesmos. Por isso, o ritmo cardíaco normal é chamado ritmo sinusal. Quando o nó sinusal não comanda o coração por alguma anormalidade, o nó atrioventricular (NAV), o marca-passo

com a segunda maior frequência intrínseca, assume o comando, e assim sucessivamente com os demais marca-passos. Por isso, o coração é dotado de automatismo e continua funcionando mesmo fora do corpo.

UM SISTEMA DE CONDUÇÃO EFICIENTE

Acompanhe, na **Figura 26.1**, a propagação da atividade no coração. Os impulsos elétricos gerados no nó sinusal (0) se espalham de uma célula às vizinhas pelas junções comunicantes, propagando-se para os dois átrios (1) e, neste caminho, alcançam o NAV (2). A partir deste ponto, em direção aos ventrículos, existe no coração dos mamíferos um caminho único, constituído por uma via especializada de condução que permite que a atividade elétrica se espalhe rapidamente para a musculatura de ambos os ventrículos. Isto porque, como você já viu na Aula 25, as massas musculares atrial e ventricular estão separadas por um esqueleto fibrocartilaginoso por onde não há propagação elétrica. A única via de condução é constituída pelo feixe de His (3), seus ramos direito e esquerdo (4), e fibras de Purkinje (5), formando uma densa rede sob o endocárdio ventricular, em conexão direta com a massa muscular ventricular.

Toda essa atividade elétrica funciona como um gatilho para dar início à contração da musculatura de trabalho do coração, como veremos na próxima aula. Para que esta contração resulte em bombeamento de sangue, é essencial que todas as fibras ventriculares se contraíam quase ao mesmo tempo. Por isso, a ativação elétrica do coração deve também obedecer sempre uma determinada sequência, e os dois ventrículos devem ser ativados de forma sincronizada e em um ritmo regular.

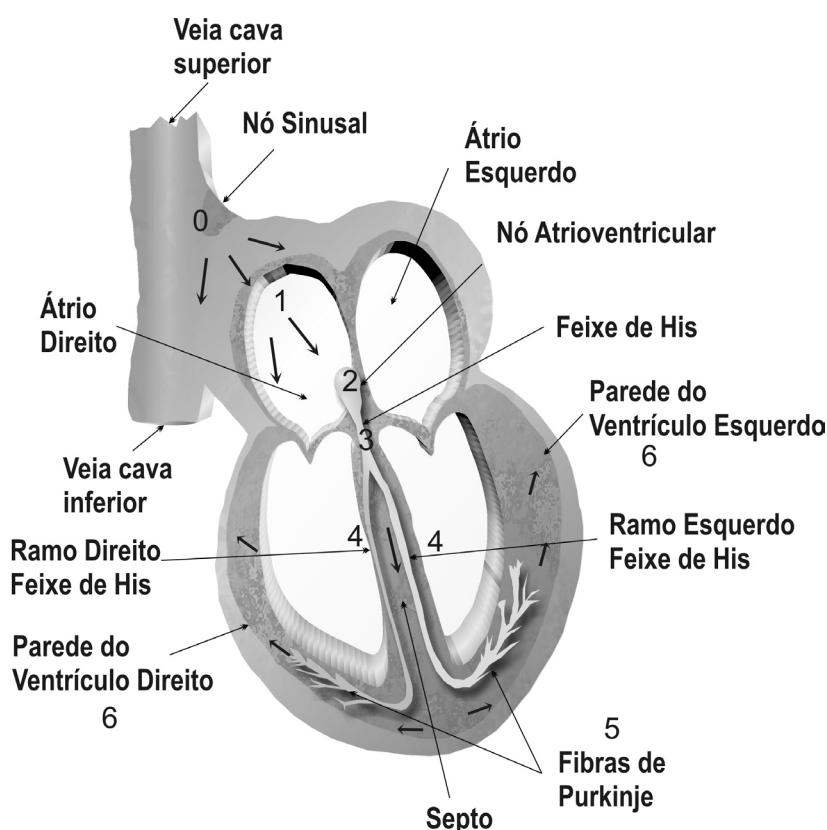


Figura 26.1: Esquema do sistema de condução cardíaco.

COMO OS CARDIOMIÓCITOS SE COMUNICAM?

Dissemos que a atividade elétrica iniciada em uma região se propaga para as demais. Como isso é possível? Vimos que, no músculo esquelético, cada fibra muscular é innervada por uma fibra do nervo motor. Para que a fibra contraia, é necessário que haja um estímulo proveniente do motoneurônio correspondente. Vimos também que não há propagação da atividade elétrica de uma fibra muscular para a sua vizinha, mesmo que haja contato direto entre elas.

No coração, a situação é diferente. Os cardiomiócitos não são comandados por motoneurônios. Eles estão eletricamente acoplados entre si por junções comunicantes tipo *gap* localizadas nos discos intercalares. Estas junções permitem comunicação entre as células musculares cardíacas adjacentes porque, através delas, pequenas moléculas, como os íons inorgânicos, passam de uma célula a outra (veja as Aulas 2, 6 e também a Aula 10 de Biologia Celular II).

Como a propagação do impulso elétrico nos tecidos depende do fluxo de íons entre a região ativada e a que ainda está em repouso, a atividade originada em uma região do coração pode se espalhar por toda a massa muscular de célula a célula, através destas junções. Por isto diz-se que o músculo cardíaco forma um *sincício funcional*. Você já ouviu falar sobre isto na aula passada também! Devido a esta característica, antes do advento da microscopia eletrônica, havia a idéia de que o coração era um grande sincício. Muitos anos de trabalho foram necessários para se chegar à descrição dos discos intercalares com todos os seus elementos, incluindo as junções do tipo *gap*, que permitem fluxo de moléculas e íons entre células vizinhas. As junções do tipo *gap* possibilitam a propagação da atividade elétrica de uma célula às suas vizinhas (como você já aprendeu em Biologia Celular II).



ATIVIDADE

1. Vamos imaginar que um grupo de células ventriculares de trabalho do seu coração adquiriu, por um instante, as propriedades de marca-passo, isto é, tornou-se capaz de gerar impulsos elétricos em uma frequência maior do que os marca-passos normais. O que acontecerá com o ritmo do seu coração? Procure responder as seguintes perguntas:

a. A atividade gerada nesse marca-passo ventricular anômalo pode se propagar para as células vizinhas?

b. Compare as frequências de contração dos ventrículos e dos átrios.

RESPOSTA COMENTADA

A situação hipotética pode de fato ocorrer e promover batimentos arrítmicos (fora do ritmo normal) – denominados extra-sístoles ou batimentos prematuros (batimentos extra, fora do ritmo sinusal normal) ou taquicardia ventricular (aumento da frequência ventricular) quando ocorrem muitos ciclos fora do ritmo sinusal. Este grupo de células “rebeldes” é chamado de marca-passo ectópico (“fora do lugar”). A atividade ali iniciada pode se propagar para toda a massa muscular ventricular, através das junções gap. Assim, os ventrículos acompanharão o ritmo e a frequência desse marca-passo ectópico.

Embora não haja impedimento para a propagação da atividade ventricular para os átrios, já que a propagação na via de condução atrioventricular é bidirecional, se os átrios acompanham a ativação ventricular ou não vai depender da frequência desse marca-passo ectópico. Se a frequência não for muito alta, os átrios seguirão o comando deste marca-passo; se a frequência for muito alta, a condução através do nó AV fica prejudicada e alguns impulsos podem não chegar aos átrios, de modo que os átrios e os ventrículos podem ficar parcialmente dissociados, cada um com uma frequência de batimento.

No caso de haver mais de um marca-passo ectópico, a situação torna-se mais grave, podendo evoluir para fibrilação ventricular, um quadro extremamente grave em que a contração do miocárdio é tão descoordenada que não há bombeamento de sangue. A fibrilação ventricular pode acontecer por intoxicação com alguns medicamentos

utilizados em doses muito altas, em situações em que há uma exacerbação da excitabilidade ou locais em que haja uma falta de homogeneidade elétrica. Esta falta de homogeneidade pode ser representada, por exemplo, por lesão de um grupo de miócitos, como acontece no infarto do miocárdio. As células lesadas ficam despolarizadas, e isto provoca o aparecimento de correntes elétricas entre a região sã e a região afetada. Este fluxo de corrente pode provocar a ativação desordenada do coração, e quebrar o sincronismo, originando uma taquicardia ou uma fibrilação ventricular. A fibrilação ventricular, quando não tratada imediatamente, leva à morte dentro de poucos minutos.

Pode-se interromper a fibrilação aplicando um forte choque, elétrico ou mecânico, no coração. Este procedimento, denominado desfibrilação ou cardioversão, tem o objetivo de ressincronizar a atividade elétrica das fibras miocárdicas, restabelecendo o comando ao marca-passo natural e inibindo os ectópicos. Esta é a manobra mostrada em filmes, quando cessam os sinais de ritmo normal do coração nos pacientes.

Podemos concluir que diferentes regiões do coração têm funções próprias e que o adequado funcionamento do coração depende de que cada uma faça a sua parte.

ATIVIDADE ELÉTRICA: COMO SE REGISTRA?

Podemos registrar a atividade elétrica do coração utilizando microeletrodos que podem ser inseridos nos miócitos sem lesá-los, o que torna possível registrar a diferença de potencial entre o interior da célula e o meio extracelular. Para entender melhor, acompanhe a sequência de registros ilustrados na **Figura 26.2** e a explicação no texto a seguir.

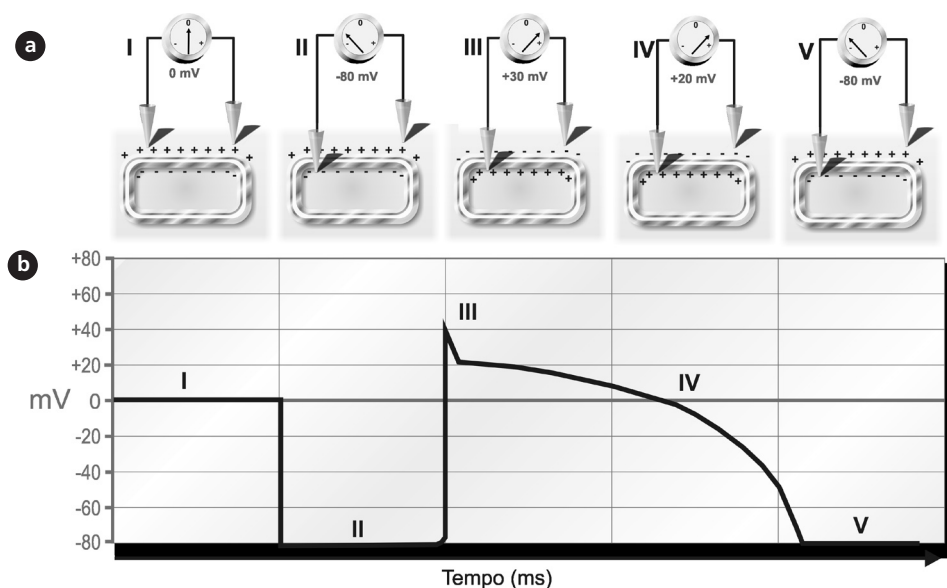


Figura 26.2: Registro do potencial de membrana da célula cardíaca.

O potencial de repouso e de ação no coração

Todas as células apresentam um **POTENCIAL DE REPOUSO** que pode ser medido com dois eletrodos e um **GALVANÔMETRO** fechando o circuito.

Na **Figura 26.2**, em A-I, os dois eletrodos estão colocados na solução externa onde se encontram as células miocárdicas. Como o potencial eletroquímico nos dois pontos da solução externa é o mesmo, o galvanômetro não registra diferença de potencial, isto é, indica 0 mV, como mostrado no traçado inferior em B-I. Em A-II, um dos microeletrodos foi inserido na célula. O outro eletrodo é mantido sempre fora da célula e é chamado eletrodo de referência. Agora, o galvanômetro registra uma diferença de potencial negativa (perto de -80 mV, veja em B-II) no eletrodo intracelular em relação ao eletrodo de referência. Este potencial corresponde ao potencial de repouso da célula.

Em A-III, o disparo de um **POTENCIAL DE AÇÃO (PA)** promove a entrada de íons com carga positiva, invertendo a polaridade da membrana, tornando o interior da célula positivo em relação ao meio extracelular. Veja em B-III, no traçado inferior. Diz-se que houve uma **DESPOLARIZAÇÃO**; o potencial intracelular chega a valores que vão de +20 a +40mV no músculo ventricular. Ao cabo de algum tempo não só cessa a entrada, mas começa a saída de íons com carga positiva (A-IV). Com isto, gradualmente se restabelece a negatividade do potencial no interior da célula (B-IV). Diz-se que ocorre uma **REPOLARIZAÇÃO** quando o potencial de repouso é restabelecido (veja em A-V, e também em B-V, que o potencial transmembrana voltou ao mesmo valor de B-I).

O traçado mostrado na **Figura 26.2.b** representa o potencial de ação dos cardiomiócitos de trabalho, tanto atriais quanto ventriculares, e também, do feixe de His e das fibras de Purkinje. Entre elas, há diferenças na duração do potencial de ação, com as fibras de Purkinje com as maiores durações – cerca de 400 milissegundos (ms) a uma frequência cardíaca de 60-70 bpm – e as atriais, as menores (máximo de 100 ms nessa mesma frequência cardíaca).

A diferença de potencial entre o citoplasma de uma célula e o meio que o circunda depende, a cada momento, de dois fatores: 1. a assimetria nas concentrações de íons, Na^+ , K^+ e Ca^{++} no citoplasma e no meio extracelular; 2. a permeabilidade da membrana a estes íons. Por isto é muito importante que as concentrações destes íons sejam mantidas constantes, e o organismo consome uma grande quantidade de energia metabólica para isso.

Veja na **Tabela 26.1** as concentrações aproximadas destes íons que são os mais importantes no que diz respeito ao potencial transmembrana, nos meios extra e intracelular.

POTENCIAL DE REPOUSO

Diferença de potencial transmembrana (entre o citoplasma e o meio extracelular), que existe em todas as células. O interior da célula é negativo em relação ao meio externo. O potencial de repouso tem valores variados, dependendo do tipo de célula, e varia de -20 a -30 mV até -90 a -95 mV, sendo o citoplasma negativo em relação ao meio extracelular.

GALVANÔMETRO

Equipamento que permite medir diferença de potencial elétrico entre dois pontos em um circuito elétrico.

POTENCIAL DE AÇÃO (PA)

As células excitáveis – como, por exemplo, células musculares e nervosas – quando estimuladas, respondem ao estímulo com uma alteração transitória do potencial de repouso, chamada potencial de ação. O potencial de ação tem um curso temporal definido e estereotipado, com amplitude e durações definidas e reprodutíveis, característico para cada tipo celular.

DESPOLARIZAÇÃO

Qualquer mudança do potencial transmembrana no sentido positivo, a partir do potencial de repouso, chama-se despolarização.

REPOLARIZAÇÃO

Uma vez acontecendo a despolarização, o retorno do potencial transmembrana para os níveis de repouso é chamado repolarização.

Tabela 26.1

Íon	Concentração extracelular mM	Concentração intracelular
Na ⁺	145	10
K ⁺	4	135
Ca ⁺⁺	2	~ 10 ⁻⁴

Observe que o sódio é o cátion predominante no meio extracelular e o potássio é o que ocorre em maior concentração no citoplasma. É por esta razão que em situação de emergência se utiliza uma solução de NaCl, 0,09%, (concentração aproximada do sódio no plasma), o soro fisiológico, para recompor o volume do compartimento extracelular. Com isto, se consegue corrigir o volume do compartimento extracelular, antes que se possa providenciar uma transfusão de sangue.

Alteração na concentração de potássio no plasma constitui causa importante de distúrbios de ritmo cardíaco exatamente por afetar o potencial transmembrana, requerendo rápida correção. Mau funcionamento dos rins (que comprometa excreção de K) pode levar a um aumento no nível plasmático de potássio e vômito ou diarreia muito intensos podem diminuir o potássio plasmático.

POTENCIAL DE AÇÃO CARDÍACO: MUSCULATURA DE TRABALHO

O potencial de ação característico da musculatura ventricular está mostrado na **Figura 26.3.a**. As diferentes fases do PA são numeradas de 0 a 4. Este potencial de ação é chamado potencial de ação rápido e se caracteriza por:

a. Há uma fase de despolarização, chamada fase 0, iniciada por um estímulo que abruptamente leva o potencial de membrana até um valor crítico (chamado **POTENCIAL LIMIAR** ~ -75 mV). Neste nível de potencial, os canais de sódio da membrana plasmática são ativados e há uma rápida entrada de sódio na célula. Em condição fisiológica, o miocárdio de trabalho ou do sistema de condução é estimulado pelo potencial de ação propagado de células adjacentes. Devido à alta taxa de despolarização da fase 0, esse tipo de potencial de ação é conhecido como potencial de ação rápido. A velocidade em que ocorre esta despolarização (fase 0) determina a velocidade com que esse potencial de ação se propaga.

POTENCIAL LIMIAR

É o potencial transmembrana a partir do qual é deflagrado um potencial de ação. Estímulos que não levam o potencial transmembrana até o potencial limiar são ineficazes.

Um fator importante na determinação da taxa de despolarização da fase 0 é o valor do potencial de repouso. Quanto mais negativo o potencial de repouso, mais canais de sódio são abertos no momento da estimulação, logo mais rapidamente acontece a despolarização e, conseqüentemente, maior a velocidade de condução.

b. A seguir, observa-se uma rápida e curta repolarização, fase 1, que leva até a fase de platô.

c. Fase 2, também chamada platô, característico dos PAs cardíacos, durante o qual há influxo de cálcio pelos canais de cálcio tipo L. Este cálcio tem papel fundamental para dar início à contração, como veremos na próxima aula.

d. O platô é terminado por uma repolarização final (fase 3) que leva o potencial transmembrana em direção ao potencial de repouso, graças ao grande efluxo de potássio pelos canais de potássio.

e. Finalmente, termina o PA, restabelecendo-se o potencial de repouso, fase 4, que nestas células, é de -80 a -90 mV (negativo no interior da célula), graças a um tipo particular de canal de potássio. É fundamental que o potencial de repouso seja mantido negativo, pois ele determina a **EXCITABILIDADE** do miocárdio. Quanto menos negativo o potencial de repouso, menos excitável o miocárdio, comprometendo a fase 0.

EXCITABILIDADE

Neste contexto, este termo está sendo utilizado como a capacidade da célula de responder a um estímulo, produzindo um potencial de ação.

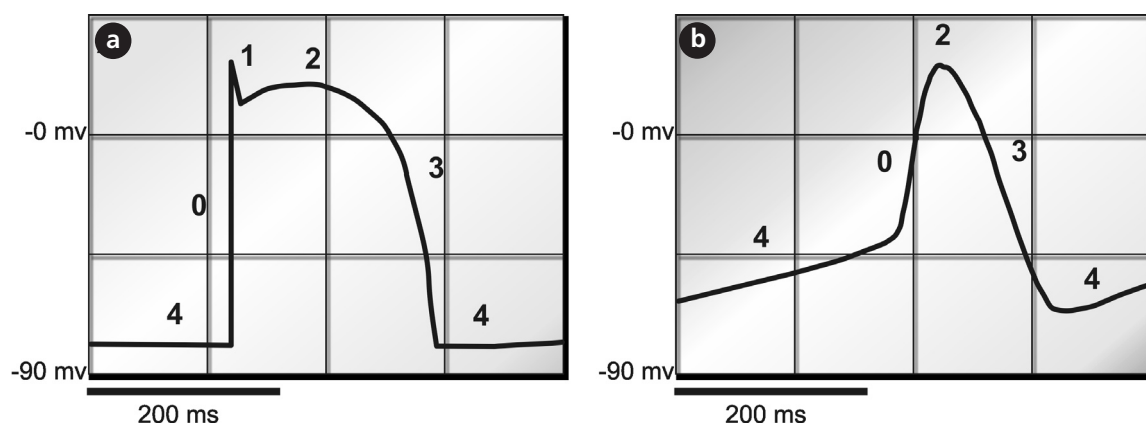


Figura 26.3: Potenciais de ação cardíacos: (a) Potencial de ação típico do coração (massa muscular e tecido de condução ventricular) destacando as diferentes fases. (b) Potencial de ação lento de uma célula marca-passo do nódulo sinoatrial.

**ATIVIDADE**

2. Desenhe o potencial de ação típico de uma célula ventricular de trabalho, identificando as fases com os números de 0 a 4. A seguir, indique qual o fluxo iônico predominante nas fases 0 e 2.

RESPOSTA COMENTADA

*O potencial de ação que você deve desenhar é o potencial de ação rápido mostrado na **Figura 26.3.a**. Lembre-se de que este potencial é chamado potencial rápido, exatamente pela rapidez com que ocorre a fase 0, quando há uma grande entrada de sódio pelos canais de sódio ativados pelo estímulo. Na fase 2, durante o platô, há um equilíbrio entre os influxos de cálcio pelos canais tipo L e sódio pelos canais de sódio e o efluxo de potássio. Na fase 3, os canais de cálcio e sódio são inativados, predominando o efluxo de potássio.*

QUEM MARCA O PASSO DA CÉLULA MARCA-PASSO?

Na **Figura 26.3.b**, vemos o registro obtido em uma célula do nódulo sinusal. Observe como o registro é bem diferente do anterior.

A começar pela fase 4, observe que, nesta célula não há um potencial de repouso estável. Ela espontaneamente despolariza a partir de um máximo de negatividade chamado potencial diastólico máximo, até alcançar o limiar de excitabilidade, quando o potencial de ação é estimulado. Todas as células capazes de atuarem como marca-passo apresentam essa mesma propriedade. A fase 4 é também conhecida como a fase de despolarização diastólica lenta (ocorre durante a diástole) ou potencial marca-passo. Durante essa fase, íons com carga positiva entram lentamente pela membrana celular, promovendo um processo de despolarização lenta.

Ao ser atingido o potencial limiar (que nessa célula é mais positivo do que no miocárdio de trabalho, ~ -40 mV) começa a fase 0, a fase de despolarização do potencial de ação. Esta fase é caracterizada, nessas células, por uma entrada de cargas positivas carregadas por Ca^{2+} através dos canais de cálcio do tipo L. A ativação do canal de cálcio é mais lenta do que a do canal de sódio. Também a densidade da corrente de cálcio

é muito menor do que a de sódio que entra durante a fase 0 do PA da musculatura de trabalho. Por isto, a fase 0 do potencial de ação do NSA e NAV é muito mais lenta e o PA tem menor amplitude (pico $\sim +10$ mV), sendo estes potenciais chamados potenciais lentos. Eles se propagam mais lentamente do que os potenciais de ação da musculatura de trabalho e dos tecidos de condução ventriculares. Observe, também, que nessas células não existe o platô, tão característico do PA do miocárdio de trabalho.

A fase 3, ou fase de repolarização, é causada pela saída de potássio da célula trazendo o potencial de membrana para um máximo de negatividade (**POTENCIAL DIASTÓLICO MÁXIMO**), que no nó sinusal é de cerca de -60 mV. A partir daqui, repete o ciclo começando com a fase 4.

POTENCIAL DIASTÓLICO MÁXIMO (PDM)

O valor mais negativo da fase 4 nas células marca-passo, ao final do PA precedente.



Lembre-se de que o canal de sódio é responsável pela despolarização do potencial de ação rápido e o canal de cálcio pela despolarização do potencial de ação lento. Além disso, o potencial de ação das células marca-passo não apresenta as fases 1 e 2.

ATIVIDADE



3. Desenhe o potencial de ação típico do marca-passo sinusal e identifique os fluxos iônicos predominantes nas fases 0, 3 e 4.

RESPOSTA COMENTADA

O potencial de ação que você deve desenhar é o mostrado na **Figura 23.4. B**, típico de célula marca-passo. Lembre-se de que no nó sinusal o canal de sódio não participa da gênese do potencial de ação, sendo a fase de despolarização (fase 0) dependente do canal de cálcio tipo L, havendo um grande predomínio de influxo de cálcio por este canal. Já na fase 3, que marca o processo de repolarização, há uma grande predominância do efluxo de potássio pelos canais de potássio. A fase 4, do potencial marca-passo ou despolarização diastólica lenta, há um influxo lento de sódio.

EXISTE ALGUM CONTROLE EXTERNO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA?

Quem nunca reparou que, quando leva um susto, o coração dispara? Ou que, ao dar uma corrida ou subir uma escada, a frequência de batimento do coração aumenta muito? Essa variação na frequência normalmente não acontece ao acaso. Como ela é feita?

São o sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático) e vários hormônios (adrenalina, hormônios tiroideanos etc.) que, juntos, regulam o funcionamento do aparelho circulatório. Neste processo, um dos parâmetros regulados é a frequência cardíaca. Sabendo agora que a fase 4 do PA do nódulo sinusal é a responsável pelo marca-passo, é fácil concluir que tanto os hormônios como os neurotransmissores do sistema nervoso autônomo modificam a frequência cardíaca, atuando sobre a fase 4 do potencial do marca-passo dominante.

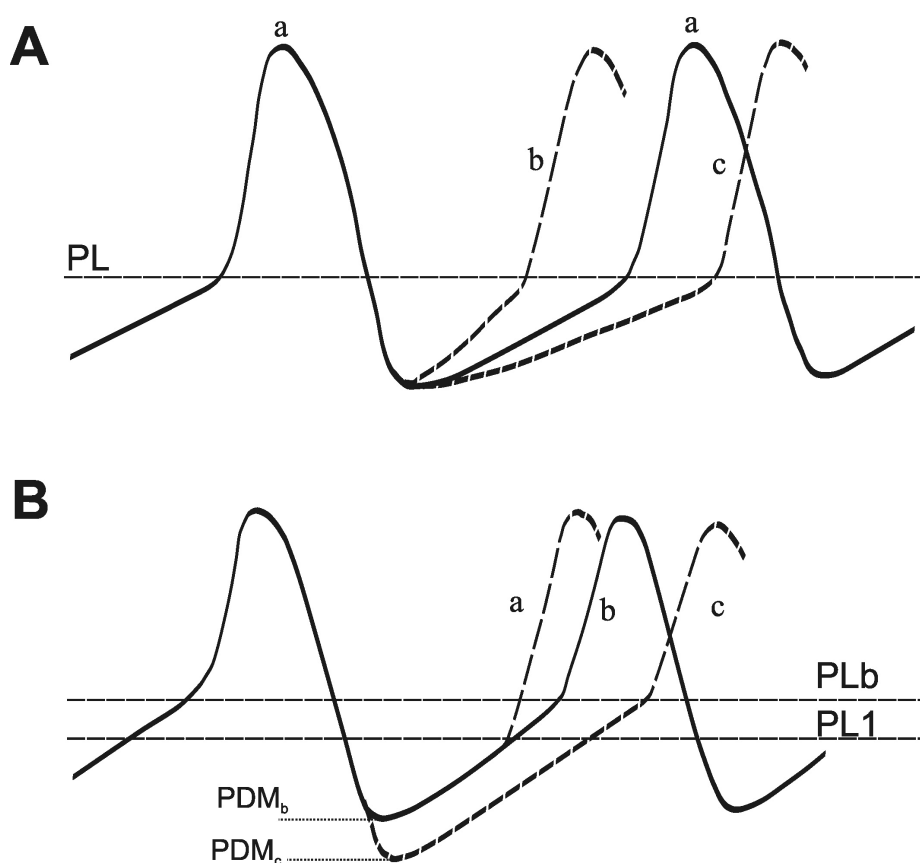


Figura 26.4: Esquemas de registro de dois ciclos sucessivos de PA do marca-passo sinusal, mostrando situações de aumento e diminuição de frequência cardíaca.

Na **Figura 26.4** você pode ver como isso acontece. Em A, o traçado (a) apresenta dois ciclos de potenciais de ação marca-passo em condições basais. O traçado (b) mostra que a aplicação da adrenalina (que é ao mesmo tempo um hormônio secretado pela supra-renal e o neurotransmissor do sistema simpático), leva a uma aceleração da fase 4, fazendo com que o limiar seja alcançado em menos tempo diminuindo o intervalo entre potenciais de ação sucessivo; com isto, aumenta a frequência cardíaca. Em contraste, veja no traçado (c) como a acetilcolina, o neurotransmissor do sistema parassimpático, torna muito mais lenta a despolarização diastólica, fazendo com que aumente o intervalo entre dois PA sucessivos, diminuindo assim a frequência de disparo do marca-passo.

Portanto, variar a taxa de despolarização da fase 4 é uma das formas de variar a frequência cardíaca.

De que outras formas se pode variar a frequência cardíaca? Observe a **Figura 26.5.B**. Ela mostra as duas outras alternativas.

Uma das possibilidades é, a partir da situação basal em (b), alterar o valor do potencial limiar (PL), mantendo constante a taxa de despolarização diastólica da fase 4. Se o limiar se deslocar para potenciais mais negativos (PL1), na **Figura 26.4.B**, a frequência aumenta (a), e se deslocar para valores mais positivos demoraria mais para que o limiar de disparo do PA seja alcançado e, portanto, diminuirá a frequência de disparo.

A terceira forma é alterar o potencial diastólico máximo (PDM). Com os demais parâmetros (taxa de despolarização diastólica e o potencial limiar) mantidos constantes, tornando o PDM mais negativo, diminui a frequência de disparo (leva mais tempo para alcançar o limiar). Veja na **Figura 26.4.B**, o traçado (c). O inverso acontece se o PDM for mais positivo.

Os três fatores, taxa de despolarização diastólica lenta (fase 4), potencial limiar e nível do potencial diastólico máximo podem ser alterados de diferentes formas. A frequência de disparo resulta da combinação final desses parâmetros.

**TAXA DE
DESPOLARIZAÇÃO
DIASTÓLICA LENTA
(FASE 4)**

Inclinação da fase 4 do potencial de células marca-passos.

POTENCIAL LIMIAR

Potencial a partir do qual é deflagrado o PA (começa a fase 0).



ATIVIDADE

4. Quando você leva um susto, seu coração dispara. Agora que você aprendeu como é regulada a frequência cardíaca, enumere as etapas que levam ao aumento da frequência cardíaca.

RESPOSTA COMENTADA

Ao levar um susto há uma grande ativação do sistema simpático e inibição do sistema parassimpático, como você aprendeu na Aula 11. Isto tem uma série de efeitos no organismo, mas fixando-nos apenas no coração, temos:

1. descarga simpática no coração, liberando adrenalina/noradrenalina e diminuição da liberação de acetilcolina. Além disto, há liberação de adrenalina pela medula supra-renal, no sangue circulante, que chega também ao coração. Conclusão: grande aumento de adrenalina no coração. Isto nos nós sinusal e AV tem consequência imediata: no nó sinusal, acelera a fase 4, despolarização diastólica lenta, levando a um aumento da frequência de disparo que se propaga por todo o coração.

COMO MANTER AS COMPOSIÇÕES IÔNICAS DOS DOIS COMPARTIMENTOS CONSTANTE COM TANTO INFLUXO E EFLUXO DE ÍONS?

Como você pôde ver, durante cada potencial de ação, há entrada de sódio e cálcio e saída de potássio. Como a quantidade de íons que entram e saem da célula durante um potencial de ação é muito pequena, considera-se que suas concentrações não se alteram com um potencial de ação. Mas, como ocorrem de 60 a 70 potenciais de ação por minuto no coração, se nada for feito, as concentrações destes íons serão alteradas tanto no citoplasma quanto no espaço extracelular, tendendo a se igualar dentro e fora da célula. Isto não ocorre porque existem mecanismos que removem o excesso de sódio e cálcio que tende a se acumular no interior da célula e devolvem o potássio que constantemente vaza para o meio exterior.

No caso do Na^+ e do K^+ , existe, na membrana plasmática, um transportador ativo, chamado bomba de Na/K , uma ATPase que, à custa de energia metabólica, remove o excesso de sódio do citoplasma e repõe o potássio. Para o cálcio, existem outros mecanismos que serão mencionados na próxima aula.

O que acontece no caso hipotético de a Na^+/K^+ ATPase parar de funcionar ou diminuir a atividade? O citoplasma apresentaria um acúmulo progressivo de Na^+ e perda progressiva de K^+ , com conseqüente redução das diferenças de concentrações destes íons nos meios intra e extracelular. Esta redução leva à diminuição do potencial de repouso da célula (menos negativo), tornando-a cada vez menos excitável.

O ELETROCARDIOGRAMA E A ATIVIDADE ELÉTRICA DO CORAÇÃO

A propagação do potencial de ação pelo coração gera, no corpo, um campo elétrico que pode ser registrado usando pequenas placas metálicas como eletrodos colocados em pontos definidos na superfície do corpo. Isto é possível porque nosso corpo forma um grande meio condutor, já que é composto majoritariamente por uma solução aquosa contendo íons. Este registro é chamado eletrocardiograma (ECG). Eletrocardiograma é, portanto, o registro do campo elétrico gerado no corpo pela propagação da atividade elétrica no coração.



Atenção! O ECG é o registro da atividade cardíaca obtido na superfície do corpo. É, portanto, um registro extracelular, diferente do registro do potencial de ação, que é um registro intracelular.

Você já viu um eletrocardiograma?

Ele contém informações sobre a gênese e a propagação da atividade elétrica no coração. Vamos aprender a identificar um ritmo normal e interpretá-lo?

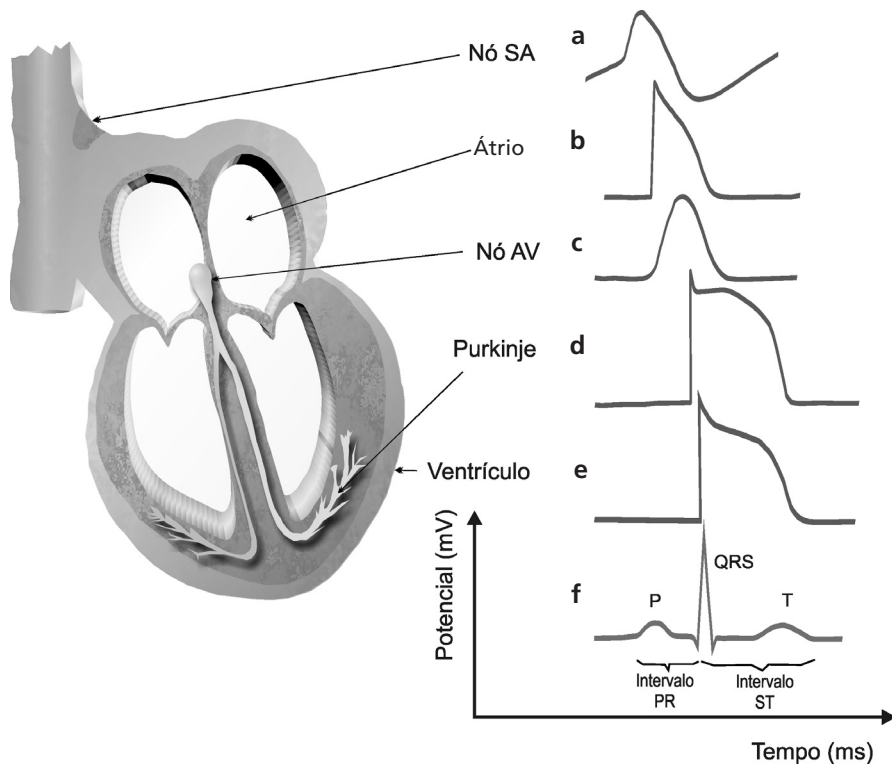


Figura 26.5: Esquema mostrando a sequência de ativação do coração e a sua relação com as principais ondas do eletrocardiograma. As setas claras sobre o coração indicam o sentido de propagação do PA a partir do nó sinusal em direção aos ventrículos. O registro (a) foi obtido em uma célula do nó sinusal; o registro (b), em uma célula atrial; o (c), no nó atrioventricular; o (d), em uma fibra de Purkinje e o (e), em uma célula ventricular. O registro (f) é o eletrocardiograma (ECG). O eixo horizontal é uma escala de tempo e é a mesma para todos os traçados. O eixo vertical é uma escala de voltagem.

O primeiro passo para interpretar o ECG é termos em mente a sequência normal de propagação da atividade elétrica no coração. Observe o esquema do coração na **Figura 26.5**. Vamos imaginar que você inseriu um microeletrodo em um miócito de cada uma das regiões identificadas na figura e que está registrando simultaneamente o potencial transmembrana nestas cinco regiões. Os registros obtidos estão mostrados à direita da figura. O eixo horizontal é uma escala de tempo que vale para todos os registros e o eixo vertical, escala de voltagem. Agora vamos acompanhar os registros obtidos em cada local durante um ciclo de ativação deste coração. Pegue um esquadro ou uma folha de papel e posicione sobre a figura de tal forma que os lados ortogonais (que fazem 90° entre si) fiquem sobre os eixos da figura. A seguir, deslize o esquadro para a direita acompanhando o eixo horizontal. Observe que o primeiro PA que vai aparecer é o do nó sinusal, a primeira região ativada (a).

Continue a deslizar o esquadro e verá que, alguns milissegundos depois, aparecerá o PA do átrio (b), um pouco depois, o do nó AV (c), algum tempo depois o PA das fibras de Purkinje (d) e, finalmente, do músculo ventricular (e). Esta é exatamente a seqüência de ativação normal que acabamos de aprender.

Agora, vamos imaginar que ao mesmo tempo que os registros intracelulares estavam sendo feitos, fizemos também o registro do ECG. O resultado está mostrado em (f). Vamos agora voltar com o esquadro até a estaca zero e repetir o exercício anterior de deslizá-lo para a direita e, desta vez, observar a relação temporal entre os PAs e as ondas do ECG. A primeira onda que aparece no ECG é lenta e de baixa amplitude e é chamada onda P. Observe que a fase 0 (despolarização) do PA atrial coincide com a onda P. A segunda onda do ECG é mais rápida e de maior amplitude e é chamada “complexo QRS”. Verifique com quais potenciais de ação ele coincide no tempo. O complexo QRS coincide com a despolarização do músculo ventricular e também das fibras de Purkinje. Finalmente, a onda mais lenta do ECG aparece coincidente com a repolarização ventricular e das fibras de Purkinje e é chamada onda T.

Podemos então inferir que a onda P do ECG representa o processo de propagação da despolarização nos átrios, o complexo QRS, a propagação da despolarização ventricular e a onda T, o processo de repolarização ventricular.

Não se mencionam as fibras de Purkinje quando se trata das ondas ventriculares, complexo QRS e T, porque a massa ventricular é infinitamente maior do que a das fibras de Purkinje, ficando o seu sinal encoberto pelo sinal ventricular no ECG convencional.

Vocês devem ter sentido falta, no ECG, dos sinais relativos aos PAs dos nós sinusal e atrioventricular e também do feixe de His (cujo PA não está mostrado nesta figura). Pois bem, a razão da ausência de qualquer onda no ECG associada a esses eventos é a mesma dada para as fibras de Purkinje: a massa de tecido nestas estruturas e o tipo de PA (lento, no caso dos dois nós) fazem com que os sinais por elas gerado no meio extracelular seja muito pequeno para ser detectado no ECG.

Visto isso, torna-se claro por que a seqüência de aparecimento destas ondas, as suas amplitudes e durações, bem como os tempos que as separam, dão informações sobre o processo de ativação do coração.

Ao observar um traçado de ECG, a primeira informação que se pode ter é acerca do ritmo dominante: se o conjunto composto pelas três ondas, P-QRS-T se repete ciclo após ciclo, com regularidade, podemos dizer que o ritmo dominante é o ritmo sinusal, isto é, que o coração está sendo comandado pelo nó sinusal e está sendo ativado na sequência normal. Caso o conjunto de ondas que se repete não inclua a onda P, saberemos que estamos diante de um ritmo comandado por um marca-passo fora do átrio, e assim por diante. Ao calcular a frequência de ocorrência do conjunto P-QRS-T (ou QRS-T no caso desta anormalidade), determinamos a frequência cardíaca e podemos verificar se está na faixa de normalidade.

A seguir, passamos a olhar as ondas e os intervalos. Por exemplo, a duração da onda P representa o tempo que leva para que os dois átrios sejam completamente despolarizados. Já o tempo que decorre do início da onda P até o início do complexo QRS, chamado intervalo PR, equivale ao tempo decorrido entre o início da despolarização atrial e o início da despolarização ventricular, informando-nos, portanto, sobre as condições de condução átrio-ventricular. A duração do complexo QRS corresponde ao tempo de despolarização total dos ventrículos, e o tempo entre o início do complexo QRS e o final da onda T, chamado intervalo QT, indica quanto tempo os ventrículos ficam despolarizados.

Feitas as medidas dos vários parâmetros é possível comparar com os valores definidos para uma população normal, a fim de se chegar a um diagnóstico.

Os valores-limite de normalidade para adulto são os seguintes:*

Frequência cardíaca: 60 a 80 bpm.

Duração da onda P – $\leq 0,11$ s

Complexo QRS – $\leq 0,11$ s

Intervalo PQ – 0,12 a 0,23 s

Intervalo QT** – 0,35 a 0,40 s (a uma frequência cardíaca de 75 bpm)

* Estes valores servem apenas para referência padrão populacional e para homem adulto. Por isso, o profissional, para chegar a um diagnóstico, analisa cada paciente levando em conta uma série de fatores: sexo, idade, peso e altura, biótipo, etnia, hábitos de vida, condição física geral, presença e tipo de doenças etc.

**O intervalo QT é altamente dependente de frequência cardíaca.

Assim, é possível tirar conclusões sobre o ritmo cardíaco e a sequência de ativação analisando um único traçado. No entanto, o ECG pode fornecer muito mais informações, e para isso é necessário analisar em várias derivações, mas este tema foge ao escopo deste curso. Àqueles que quiserem um pouco mais de aprofundamento, recomendamos a leitura do box explicativo a seguir e, posteriormente, qualquer um dos livros indicados para leitura complementar.

Usualmente, registra-se o ECG em 12 derivações estabelecidas por convenção através das quais se observa a propagação da atividade elétrica no coração. Para obter estas derivações, os eletródios são posicionados em pontos definidos na superfície do corpo e registra-se ou a diferença de potencial entre dois desses pontos ou o potencial de cada um deles em relação ao potencial de referência, terra (definido como sendo potencial = 0).

Talvez fique mais fácil entender o conceito de derivações do ECG se você imaginar que elas representam observadores posicionados em diferentes locais para observar o movimento de uma bola. Para simplificar, vamos pensar em duas pessoas, os dois goleiros, A e B, nos seus postos. Se o goleiro A disser "a bola está se afastando de mim" e o B disser "a bola está se aproximando de mim", saberemos, sem ver a bola ou o campo, que a bola está se movendo no sentido geral de A para B.

Como o campo é bidimensional, ou seja, é uma superfície, com estas duas informações não seremos capazes de saber se a bola está caminhando pelo centro do campo, pela direita ou pela esquerda. Como ter esta informação? Precisaremos de observadores localizados nas laterais do campo.

Vamos colocar mais dois observadores, C e D, nas laterais, sobre a linha do meio do campo, o C à direita e o D, à esquerda de A. Agora, com o mesmo movimento da bola, descrito acima, vamos supor que o observador C diga: "a bola vem direto para mim" e o D diga "ela está se afastando de mim". Juntando, agora, as quatro informações, você, que não está vendo nem o campo nem a bola, saberá que esta saiu de A, dirigindo-se para o outro lado do campo, desviado para a direita.

Pois bem, para acompanhar o caminhar da atividade elétrica pelo coração (que não é nem uma linha, nem uma superfície, mas é tridimensional), são colocados seis "observadores" (derivações), para acompanhar o movimento em um plano, o plano frontal (acompanhe a **Figura 26.6.a** para identificar este plano) e seis outros "observadores" (derivações) para acompanhar o mesmo movimento em outro plano, ortogonal em relação ao primeiro, que é o plano horizontal (**Figura 26.6.b**).

Assim, analisando o sinal "visto" por estas derivações em conjunto, pode-se ter uma imagem da ativação elétrica percorrendo todo o coração, da mesma forma que fizemos com o movimento da bola visto pelos quatro observadores.

Os locais em que os eletródios são posicionados para a obtenção destas derivações são pontos fixos na superfície do corpo do paciente, definidos utilizando-se referências anatômicas.

Assim, para o plano frontal, os eletródios são colocados nos punhos e no tornozelo esquerdo (o quarto eletródio da perna direita serve como referência). Estes eletródios definem o que são chamadas as seis derivações dos membros. Destas seis, três são unipolares e são chamadas aVR, aVL e aVF, porque correspondem aos potenciais medidos respectivamente no braço direito (*right*), braço esquerdo (*left*) e perna esquerda (*foot*). Essa terminologia, baseada na língua inglesa, é utilizada internacionalmente. Observe a **Figura 26.6.a** e repare que o complexo QRS é positivo – dirigido para cima – em aVF e negativo – dirigido para baixo – em aVR. É o equivalente, no exemplo da bola, em que o observador B via a bola se aproximar dele (positivo), e o observador A via a bola se afastar dele (negativo). Observe o sentido de propagação indicado pela seta grossa sobre o coração na **Figura 26.6.a** e veja que faz todo sentido, desde que se convençione que será positiva a onda que se aproxima do observador e negativa a que se afasta do observador, como fizemos antes. E esta é exatamente a convenção usada para a interpretação do eletrocardiograma!

Um mesmo fenômeno pode ser visto de formas inversas se observado de pontos opostos! Juntando as duas observações e sabendo onde os observadores estão posicionados, dá para saber o movimento real!

Temos também as derivações I, II e III, chamadas bipolares, porque representam as diferenças de potencial entre dois pontos, como você pode ver na **Figura 26.6.a**, pelas linhas conectando os dois pontos do par com sinais (+) de um lado e (-) do outro:

- a) I: Diferença entre o potencial do braço esquerdo e do braço direito (aVL-aVR)
- b) II: Diferença entre o potencial da perna e do braço direito (aVF-aVR)
- c) III: Diferença entre o potencial da perna e do braço esquerdo (aVF-aVL)

Estas seis derivações avaliam a propagação da atividade elétrica cardíaca no plano frontal. Ela representa o sentido geral de propagação da ativação no ventrículo. Conforme mostrado pela seta grossa: o sentido normal é da direita para a esquerda.

As outras seis derivações avaliam a propagação elétrica cardíaca no plano horizontal e são chamadas V1, V2, V3, V4, V5 e V6 (**Figura 26.6.b**). A partir da análise dos dois planos, é possível ter a visão tridimensional da propagação da atividade elétrica no coração.

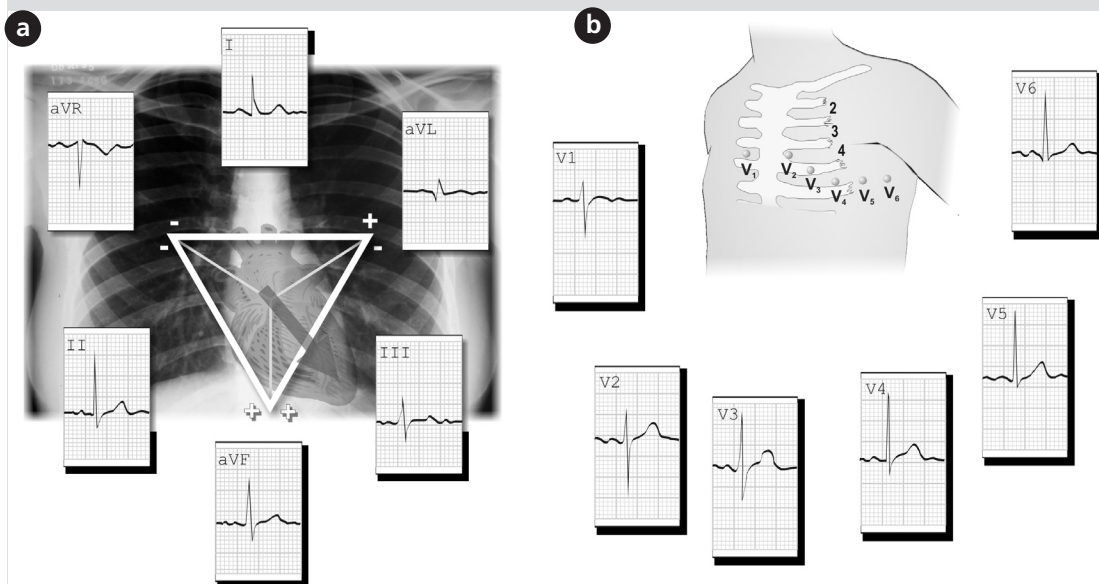


Figura 26.6: ECG no plano frontal (A), indicando os locais de onde se obtêm os registros aVL, aVR, aVF e I, II, III. As linhas finas que ligam os pontos representativos dos ombros esquerdo, direito e perna esquerda ao coração indicam que os potenciais aVL, aVR e aVF são registros unipolares medidos em relação a um potencial de referência, 0. Os segmentos de reta finos terminados em barras grossas que unem os eletrodos dos membros, dois a dois, indicam que o registro colocado sobre esta linha é bipolar. Ele é obtido medindo-se o potencial do lado identificado com o sinal (+) em relação ao ponto indicado com (-). No plano horizontal (B): V1, V2, V3, V4, V5 e V6 indicam a posição dos eletrodos. Estes registros são todos unipolares. Observe, no corte horizontal mostrado na parte superior, que os pontos de obtenção de sinal indicados de V1 a V6, juntamente com o centro do coração, definem um plano aproximadamente horizontal. Os números 2, 3 e 4 identificam os espaços intercostais, uma das referências anatômicas utilizadas para a localização dos eletrodos. Os traçados de ECG mostram registros reais obtidos em um paciente normal nestas derivações.

Agora que você aprendeu o significado de cada onda e dos intervalos do ECG, observe como se faz o registro de ECG e analise alguns traçados para treinar. Vamos à Figura 23.7.

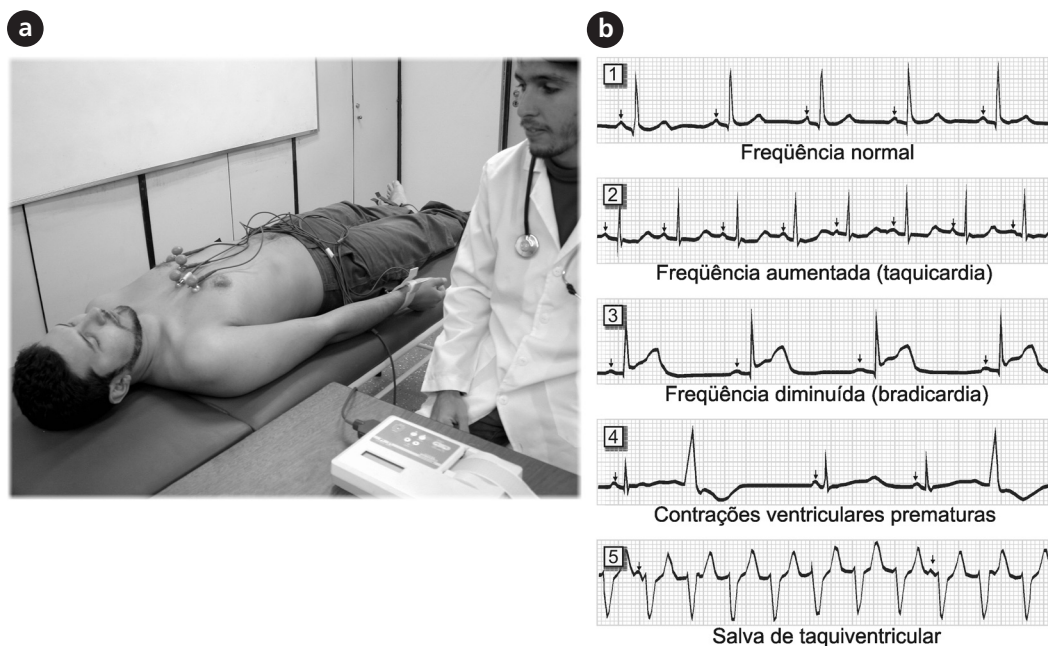


Figura 26.7: O eletrocardiograma. (a) “Paciente” submetido ao exame eletrocardiográfico mantido em repouso, com os eletródios devidamente posicionados. Esta foto foi feita durante uma aula prática, sendo ambos, “paciente” e “técnico”, alunos de pós-graduação do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, UFRJ. (b) Exemplos de eletrocardiogramas. As cabeças de seta indicam a onda P; os asteriscos indicam o complexo QRS e as setas finas indicam a onda T em um eletrocardiograma normal (1). Note o período de repetição dos complexos QRS sucessivos do eletrocardiograma em duas outras situações: (2) diminuição do período (taquicardia – frequência cardíaca elevada); (3) aumento do período (bradicardia – frequência cardíaca reduzida); (4) dois episódios de extra-sístoles ventriculares ou batimentos ventriculares prematuros; (5) taquicardia ventricular. A escala de tempo é a mesma para todos os traçados. A menor divisão corresponde a 40 ms.

No lado a, vemos um paciente com os eletródios posicionados para registro de eletrocardiograma. No lado b, vemos vários traçados de ECG que analisaremos a seguir.

Traçado 1: um eletrocardiograma normal em que se podem observar:

a) A sequência normal das ondas, com a onda P (mostrada pela cabeça de seta em negrito) acontecendo primeiro, seguido do complexo QRS e T nessa ordem e em todos os ciclos. Isso indica que o coração está sendo comandado pelo nó sinusal: trata-se do ritmo sinusal.

b) A frequência cardíaca. Calculando-se a frequência cardíaca (número de vezes que o coração é ativado por minuto) do traçado 1, obtém-se a frequência aproximada de 71 bpm, valor dentro da normalidade (entre 60 e 80 bpm).

Como calcular a frequência cardíaca? Observe que o complexo QRS se repete a intervalos aproximadamente regulares, que correspondem ao período T - tempo entre duas ondas R sucessivas, isto é, o intervalo R-R. Vamos assumir que o período médio T seja = 0,84s. Como a frequência f é o inverso do período, podemos calculá-la da seguinte forma: $f = 1/0,84s = 1,19$ ciclos por segundo. Costuma-se representar a frequência cardíaca em batimentos por minuto, portanto basta que multipliquemos 1,19 por 60s para termos o resultado: 71 bpm. A faixa de frequência cardíaca normal em repouso na população adulta vai de 60 a 80 bpm.

c) A duração das ondas e dos intervalos. Com todos estes valores medidos podemos comparar com os valores de tabelas que fornecem os dados de uma população normal.

Observe agora o traçado 2. O que primeiro chama a atenção é que o período, isto é, o intervalo R-R, está muito menor, cerca da metade do mostrado em 1. Como a escala de tempo é a mesma, sem necessidade de fazer qualquer cálculo, você concluirá que a frequência em 2 é mais do que o dobro do 1. Pelo que foi dito anteriormente, essa frequência está acima da faixa normal: diz-se que é um caso de taquicardia. É importante lembrar que a taquicardia não é necessariamente uma anormalidade. Você já deve ter percebido que há momentos em que seu coração dispara, isto é, você fica com taquicardia: quando você leva um susto ou quando está correndo, por exemplo. E isto é perfeitamente normal!

Já no traçado 3, você pode ver a situação inversa: o intervalo R-R muito grande, levando a uma frequência de cerca de 50 bpm, abaixo da faixa de normalidade. A bradicardia também pode ser fisiológica, como no caso dos atletas com bom condicionamento físico, em que frequências entre 50 a 60 bpm seria normal.

Agora vamos observar o traçado 4. O que chama a atenção neste traçado? É a presença de dois complexos QRS (o segundo a partir da esquerda e o último) completamente diferentes do padrão normal que vimos acima e que também vemos nos demais ciclos neste mesmo traçado. Estes dois complexos QRS não são precedidos por onda P e constituem acontecimentos completamente fora da monótona repetição do conjunto P-QRS-T que vimos até aqui. Elas representam batimentos extra, originados no próprio ventrículo; são chamadas extra-sístoles ventriculares ou batimentos ventriculares prematuros, pois ocorrem antes

do momento esperado para o batimento normal comandado pelo nó sinusal. Pessoas normais podem eventualmente apresentar um ou outro batimento ventricular prematuro. No entanto, se sua ocorrência for muito freqüente, é altamente recomendável buscar ajuda médica para um diagnóstico e tratamento apropriados, pois elas podem progredir para taquicardia ventricular, mostrada no traçado 5, que requer pronto tratamento.

E finalmente, no traçado 5, você pode ver o ECG de um paciente em que se observa uma seqüência de ondas completamente diferentes, de grande amplitude. Estas ondas representam uma seqüência de ativações ventriculares comandadas pelo marca-passo ectópico: fala-se em episódio de taquicardia ventricular. Você se lembra do caso hipotético mencionado na Atividade 1 em que um grupo de células ventriculares de trabalho adquirem atividade marca-passo? É assim que você detecta este fenômeno através do ECG.



ATIVIDADE

5. Agora que você aprendeu a olhar um eletrocardiograma sem achar que é um rabisquinho, compreendendo o que cada onda representa, está pronto para enfrentar o seguinte desafio: Suponha que uma pessoa sofreu um infarto e teve comprometida a circulação que irriga o ramo comum do feixe de His. Como consequência, esse tecido foi irreversível e completamente destruído no local da lesão. Felizmente, ela sobreviveu, mas ficou com um problema de condução no coração. Lembrando-se do que você aprendeu na Aula 22 e nesta aula, desenhe como deve ser o traçado do eletrocardiograma desta pessoa em uma derivação em que todas as ondas são positivas, isto é, dirigidas para cima.

RESPOSTA COMENTADA

Não há comunicação elétrica direta entre a massa muscular atrial e ventricular, pois estas duas estão isoladas por um esqueleto fibrocartilaginoso. Assim, não há propagação direta da atividade elétrica de uma massa muscular para outra. A propagação ocorre exclusivamente através do feixe de condução atrioventricular, composto pelo nó AV e ramo

comum do feixe de His. Este feixe bifurca-se em ramos direito e esquerdo e, mais adiante, forma uma extensa rede subendocárdica de fibras de Purkinje que transmite a ativação para as células ventriculares. No caso desta pessoa, o infarto destruiu o ramo comum do feixe de His, caminho obrigatório para a conexão átrio-ventrículo. Portanto, não há comunicação elétrica entre átrios e ventrículos. Por outro lado, você aprendeu que existem vários marca-passos no coração além do nó sinusal. O que deve ter acontecido com esta pessoa é que como os marca-passos latentes situados no ventrículo, abaixo do ponto da lesão do feixe de His não recebem estímulos do marca-passo dominante (nó sinusal), o marcapasso latente com a maior frequência intrínseca vai comandar os ventrículos.

Como fica então o funcionamento do coração? Os átrios contraem seguindo a frequência de ativação do nó sinusal, mas não comandam os ventrículos. Estes contraem, seguindo o marca-passo próprio. Como este marca-passo tem uma frequência menor do que o nó sinusal, resulta que os átrios funcionam a uma frequência mais alta e os ventrículos a uma frequência mais baixa, cada um em seu próprio ritmo.

Como será, então, o traçado do ECG? Será um traçado em que há ondas P que não são seguidas por complexo QRS e onda T, num ritmo regular, digamos a 70 bpm. Simultaneamente, no mesmo traçado, aparecerão complexos QRS seguidos de onda T, em uma frequência digamos de 40 bpm, também regular, mas completamente independente da onda P. Assim, não haverá nenhuma relação temporal entre as ondas P e os complexos QRS e T. Este distúrbio de ritmo é conhecido como bloqueio atrioventricular completo, dissociação atrioventricular ou bloqueio atrioventricular de terceiro grau. Confira na aula de Eletrocardiograma em um dos livros recomendados para leitura complementar ou procure no site.

Concluindo, quais são as informações que podem ser obtidas do eletrocardiograma? Pelo rápido exercício que fizemos na última figura, você já deve ter percebido como o ECG pode ajudar na avaliação do funcionamento elétrico do coração.

O médico procura observar o ritmo do coração, já que cada conjunto composto de “onda P - complexo QRS - onda T” corresponde a um ciclo cardíaco de contração e relaxamento completo. Muita atenção também é dada aos intervalos e durações das ondas, já que tempos muito longos podem significar que o paciente esteja com algum bloqueio na propagação do potencial de ação que, conseqüentemente, irá prejudicar o funcionamento do coração.

Outros aspectos importantes são a morfologia e as amplitudes, bem como a relação entre elas, que podem informar a respeito dos sentidos predominantes de espalhamento da atividade elétrica, principalmente, na massa muscular ventricular.

RESUMO

O coração tem uma atividade elétrica cíclica intrínseca, que se propaga por ele como um todo através de junções comunicantes. Diferentes regiões do coração têm distintos mecanismos para a gênese da atividade elétrica. Porém, em todos os locais, o início da atividade obedece a um só comando do marca-passo natural. O ritmo intrínseco do coração, dado pelo seu marca-passo, é regulado pelo sistema nervoso autônomo e por hormônios. Isso permite que a atividade cardíaca seja adequada às necessidades do organismo.

Os sinais elétricos gerados por essa atividade podem ser captados na superfície do corpo em pontos definidos por convenção. O registro destes sinais é o eletrocardiograma, ECG. A análise do ECG permite diagnosticar alterações no ritmo e na condução da atividade elétrica.

ATIVIDADE FINAIS

1. Leia atentamente as afirmações, assinale com um x a(s) alternativa(s) correta(s) e identifique os erros das incorretas:

(a) O coração dos mamíferos é dotado de ritmo próprio de contração que não pode ser alterado por nenhum fator extrínseco ao coração. Por isto, diz-se que ele é dotado de automatismo.

(b) O nódulo sinusal é a estrutura que confere automatismo ao coração dos mamíferos. O seu ritmo e frequência podem ser regulados por vários fatores, tais como o sistema nervoso autônomo, hormônios etc.

(c) O marca-passo normal do coração dos mamíferos situa-se no ventrículo esquerdo e sua frequência de disparo é regulada por vários fatores como o sistema nervoso autônomo, hormônios etc.

(d) Existem vários marca-passos no coração, cada um com sua frequência intrínseca própria. O ritmo cardíaco é ditado por aquele que tiver a maior frequência intrínseca que é o nódulo sinusal.

RESPOSTA COMENTADA

As afirmações (b) e (d) estão corretas.

A afirmação (a) está errada porque o ritmo próprio do marca-passo pode ser alterado por fatores extrínsecos, como o sistema nervoso autônomo, hormônios, temperatura etc.

A afirmação (c) está errada porque o marca-passo natural situa-se no átrio direito na desembocadura da veia cava superior e não no ventrículo esquerdo. Nos ventrículos existem apenas marca-passos latentes, como o feixe de His e as fibras de Purkinje.

2. Coloque os tecidos cardíacos listados a seguir na ordem em que são ativados durante o ritmo cardíaco normal: feixe de His, nódulo sinusal, nódulo atrioventricular, fibras de Purkinje, miocárdio atrial, miocárdio ventricular.

RESPOSTA

A ativação normal do coração ocorre na seguinte seqüência: nó sinusal, miocárdio atrial, nó atrioventricular, feixe de His, fibras de Purkinje, miocárdio ventricular.

3. Explique como a atividade elétrica se propaga de uma célula a outra no miocárdio.

RESPOSTA COMENTADA

Ela se propaga de uma célula a outra graças à existência de vias de baixa resistência elétrica constituídas pelas junções do tipo gap que ficam nos discos intercalares, por onde cátions inorgânicos de pequeno diâmetro como Na⁺ e K⁺ podem fluir livremente de uma célula a outra despolarizando células vizinhas. É como se esse fluxo de íons entre uma célula e outra servisse de estímulo para as regiões vizinhas, pois o circuito se completa através do livre fluxo de corrente no meio extracelular, que é bom condutor, e pelos canais iônicos que atravessam a membrana plasmática.

4. A indústria farmacêutica desenvolveu um grande número de drogas utilizadas como antiarrítmicos, ou seja, para tratar pacientes cujo coração não funciona no ritmo normal. Quinidina, diidropiridinas, adenosina e sotalol são algumas delas. Observe que todas estas substâncias interferem com algum canal iônico. A quinidina é um bloqueador de canal de sódio, as diidropiridinas são bloqueadoras de canal de cálcio tipo L, os derivados de adenosina ativam um tipo especial de canal de potássio (tem ação similar à da acetilcolina, o neurotransmissor do sistema parassimpático) e o sotalol, bloqueador de canal de potássio. Na tabela a seguir, diga em que região do coração e em que fase do potencial de ação (0, 1, 2, 3 ou 4) age cada uma delas. Diga também qual vai ser a consequência funcional da ação de cada uma delas separadamente. A seguir, justifique sua resposta.

	Droga	Ação	Local	Fase de PA	Consequência funcional
A	Quinidina,	Bloqueador de canal de sódio			
B	Diidropiridinas	Bloqueador de canal de cálcio tipo L			
C	Adenosina	Similar a acetilcolina			
D	Sotalol	Bloqueador de canal de potássio			

RESPOSTA COMENTADA

A. Quinidina: O canal de sódio é o responsável pela fase 0 do PA rápido presente na musculatura atrial e ventricular, feixe de His e fibras de Purkinje. Portanto, a quinidina que é bloqueador deste canal deve agir nestas regiões do coração. Altera a fase 0, tornando-a mais lenta. A consequência é que a velocidade de condução nestes locais fica menor. Você se lembra de que a velocidade de condução de um PA depende da fase 0, ou seja, da fase de despolarização?

B. Diidropiridina; Estas drogas agem em todo o coração, mas as consequências funcionais de sua ação são distintas:

– No PA rápido: o canal de cálcio do tipo L está presente no platô e constitui a via de influxo de cálcio, importante para iniciar a contração. O seu bloqueio vai diminuir a entrada de cálcio, podendo comprometer a contração, diminuindo a força de contração dos átrios e ventrículos (mais detalhes serão vistas na próxima aula).

– No PA lento, que ocorre nos dois nós, sinusal e AV, o canal de cálcio tipo L é o responsável pela fase 0. Como a diidropiridina bloqueia este canal, a fase 0 vai se tornar mais lenta, comprometendo a condução do PA nestes dois locais. Se a dose for muito alta, pode parar a atividade nestes dois nós, pois aqui o canal de cálcio tipo L é o único responsável pelo PA. Portanto, as diidropiridinas vão atuar em todo o coração.

C. Adenosina: Como tem efeito similar à acetilcolina – que é o neurotransmissor do sistema parassimpático –, vai agir nos dois nós. No nó sinusal, tornando mais lenta a fase 4, com isso diminuindo a frequência cardíaca; no nó sinusal e no AV, diminuindo a amplitude e também a taxa de despolarização da fase 0 do PA lento destes locais. Este último efeito acontece porque existe nestes nós (e também nos átrios) um tipo especial de canal de potássio que é ativado por adenosina. Se, canal de potássio é ativado, há a saída de potássio (portanto é repolarizante), o que se opõe à despolarização por entrada de cálcio: a consequência é um PA de menor amplitude e fase 0 mais lenta. Com isto, a propagação do PA lento vai ficar comprometida nos dois nós.

D. Sotalol: A repolarização ocorre por abertura de canais de potássio e saída de potássio da célula. Se a droga bloqueia este canal, a repolarização será retardada. A consequência é que vai aumentar a duração dos potenciais de ação de todo o coração.

5. Desenhe um ciclo do ECG identificando as três principais ondas e diga o que cada onda representa.

RESPOSTA COMENTADA

Verifique, na **Figura 26.6**, se você acertou. A onda P, de baixa amplitude e lenta, representa a propagação da despolarização pelos dois átrios. O complexo QRS, formada por três ondas muito rápidas, com amplitude bem maior que a onda P, representa a propagação da atividade elétrica na massa muscular dos dois ventrículos. A onda T, uma onda lenta, de amplitude intermediária entre a onda P e o complexo QRS, de duração maior do que estas, representa a repolarização ventricular. Entre a onda P e o complexo QRS e entre este último e a onda T, a linha deve ficar no mesmo nível que fica durante a diástole, entre dois ciclos sucessivos.

6. Desenhe, esquematicamente, traçados de ECG representando os seguintes ritmos: ritmo sinusal normal, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, extra-sístole ventricular e taquicardia ventricular.

COMENTÁRIO

Confira na **Figura 26.7** e releia os comentários no texto para verificar se você está identificando corretamente esses ritmos.

LEITURAS RECOMENDADAS

COSTANZO, L.S. *Fisiologia*. Rio de Janeiro, Elsevier, 2004. 2 ed.

BERNE, M.B., LEVY, M.N., KOEPPEN, B.M., STANTON, B.A. *Fisiologia*, 2004, 5 ed.

AIRES, M.M. *Fisiologia*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1999, 2 ed.

Coração: a bomba que mantém a vida.

Acoplamento excitação-contracção, a contracção cardíaca e sua regulação

AULA 27

Metas da aula

Apresentar a descrição do acoplamento excitação-contracção e da contracção no coração.

Explicar a regulação da contracção no coração e estabelecer relações entre o conteúdo desta aula com o das três aulas anteriores.

objetivos

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

- identificar os componentes celulares envolvidos no acoplamento excitação-contracção no coração e estabelecer relações entre eles;
- descrever os mecanismos envolvidos na contracção e relaxamento cardíacos, destacando o papel do íon cálcio;
- estabelecer um paralelo entre os músculos esquelético e cardíaco, considerando os itens: estrutura, mecanismo básico de contracção e a forma como o potencial de acção é estimulado;
- identificar a importância da circulação coronariana;
- reconhecer a relação entre o estiramento de repouso e a força de contracção desenvolvida pelo músculo cardíaco e transpor, para o coração, os efeitos desta relação;
- demonstrar a importância da lei do coração (Lei de Frank-Starling) para a manutenção da vida;
- prever como varia a força de contracção do coração em situações do cotidiano, explicitando os mecanismos envolvidos;
- identificar o papel do sistema nervoso/hormônios na regulação da força de contracção do coração.

Pré-requisitos

Você não deverá encontrar dificuldade nesta aula se tiver visto, antes, as Aulas 6 (Junções ancoradoras e junções comunicantes) e 11 (A célula muscular) de Biologia Celular II, e as Aulas 21 (Sistema nervoso autônomo), 18 (... A dinâmica dos nossos músculos), 24 (Por onde circula o sangue?), 25 (De Harvey a Noel Rosa, o sangue que circula) e 26 (O coração elétrico) de Corpo Humano I.

INTRODUÇÃO

Até agora você estudou como as células marca-passo do nó sinoatrial geram, espontaneamente, potenciais de ação que se propagam através das várias regiões da massa muscular do coração, em seqüência ordenada, ciclo após ciclo, como os diversos instrumentos de uma orquestra. Agora, você vai estudar como esta atividade elétrica promove a contração sincronizada das células miocárdicas, permitindo que o coração bombeie sangue.

Se estimularmos uma fibra muscular cardíaca e fizermos um registro simultâneo do potencial de ação e da contração observamos que, primeiramente, começa o potencial de ação. A contração ocorre logo a seguir (**Figura 27.1**). Se a ativação elétrica for inibida, a contração não acontecerá, embora o inverso – potencial de ação sem contração – possa acontecer. Conclui-se, assim, que a atividade elétrica é essencial para o desencadeamento da contração cardíaca.

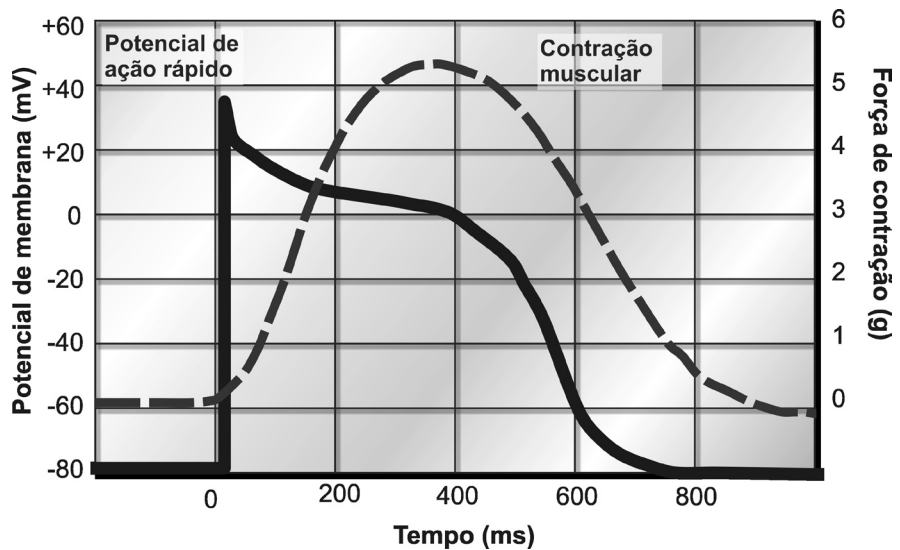


Figura 27.1: Registro simultâneo do potencial de ação e da força de contração em músculo ventricular. Observe que a contração só começa depois da fase O do PA e atinge seu pico durante o platô do PA.

A pergunta natural que se segue é: como o potencial de ação, um fenômeno que acontece na membrana plasmática, consegue comandar as proteínas contráteis (actina e miosina) que ocupam todo o citoplasma da célula e levar à contração?

Antes de responder a esta questão, vamos comparar o músculo cardíaco com o esquelético e definir aspectos que os diferenciam.

Nos vertebrados existem três tipos de músculo: o esquelético, o liso e o cardíaco. O músculo esquelético, popularmente conhecido como “músculo”, o responsável pela manutenção da postura e pelos movimentos do nosso corpo, incluindo a locomoção, os movimentos respiratórios, expressão facial, fala etc. O músculo liso entra na constituição da parede de órgãos ocos como os vasos sanguíneos, tubo digestivo, útero, bexiga etc. A sua contração e relaxamento alteram a tensão, o tônus da parede e, conseqüentemente, o volume e a pressão no interior destes órgãos. O músculo cardíaco ou miocárdio é exclusivo do coração e é responsável pelo bombeamento de sangue. Ao longo desta aula você conhecerá as suas particularidades.

CARACTERÍSTICAS DO MÚSCULO CARDÍACO E MECANISMOS ENVOLVIDOS NA CONTRAÇÃO

Se você examinar uma fibra muscular cardíaca através da microscopia ótica e eletrônica e por análise bioquímica, observará muitas semelhanças e algumas diferenças ao compará-la com a fibra muscular esquelética.

As células musculares esqueléticas organizam-se em fibras longas, com muitos núcleos, ao passo que as miocárdicas são muito menores, tendo, no máximo, dois ou três núcleos.

Outra diferença significativa diz respeito à forma como são estimuladas. As fibras musculares esqueléticas contraem, quando o motoneurônio que as inerva é ativado e libera o neurotransmissor, acetilcolina, na junção neuromuscular ou placa motora, dando início ao potencial de ação no músculo. No músculo esquelético não há comunicação elétrica entre as fibras; por isto não há propagação do potencial de ação de uma fibra para as suas vizinhas. Cada fibra precisa ser estimulada por um motoneurônio para contrair. Já as células musculares cardíacas são estimuladas pelo potencial de ação que se propaga de células vizinhas. Por isto sua contração não requer um comando nervoso e basta um único potencial marca-passo ser deflagrado para que o coração inteiro contraia.

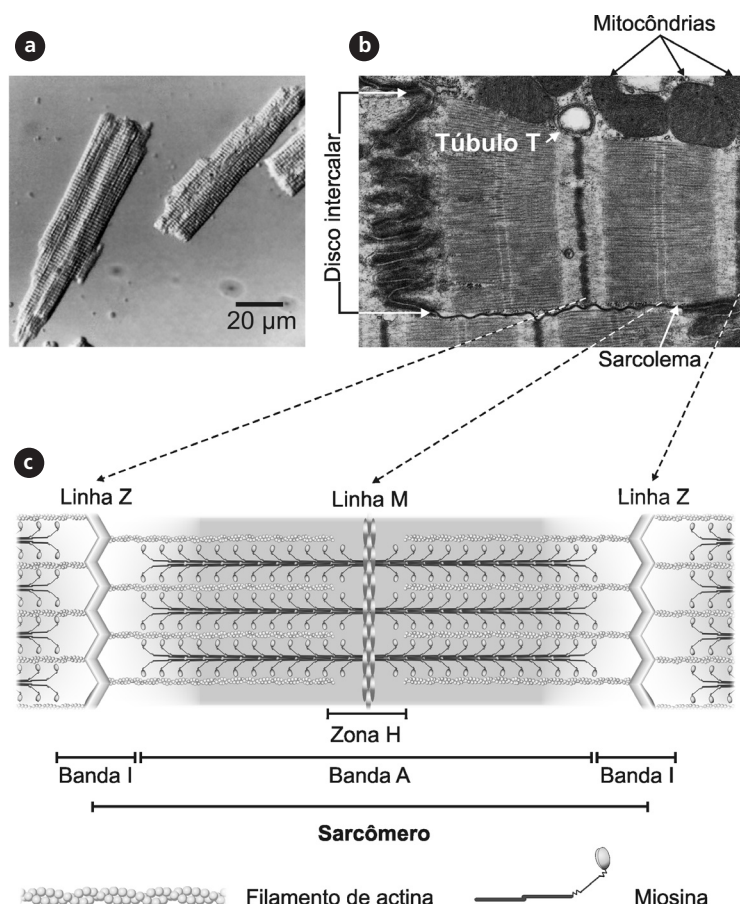
As semelhanças entre essas fibras são muitas. Os dois tipos de músculo apresentam uma organização intracelular filamentosa que se repete de forma monótona, ocupando quase totalmente o citoplasma, conferindo à fibra muscular um aspecto homogeneamente estriado quando vista ao microscópio ótico (**Figura 27.2.a**). Por isto, os músculos cardíaco e esquelético são também chamados músculos estriados.

SARCÔMERO

É a unidade funcional contrátil das fibras musculares, esquelética e cardíaca, como você viu na Aula 11 de Biologia Celular II.

Na **Figura 27.2.b**, você vê uma imagem de músculo cardíaco, obtida por microscopia eletrônica de transmissão. Nesta imagem, pode se observar que as bandas claras e escuras, na realidade, são o produto da organização peculiar dos filamentos de actina e de miosina, parcialmente sobrepostos. Esta organização se repete ao longo da fibra. A unidade desta organização é o **SARCÔMERO**, delimitado por duas linhas Z consecutivas, como se pode verificar melhor comparando esta figura com o esquema da **Figura 27.2.c**. Esta estrutura já foi bem detalhada, para o músculo esquelético, na Aula 11 de Biologia Celular II. Observe ainda, na **Figura 27.2.b**, a grande riqueza em mitocôndrias – que aqui são particularmente grandes – e os discos intercalares, separando duas células adjacentes no sentido longitudinal, onde se encontram, além das junções comunicantes, as junções ancoradoras que você conheceu na Aula 6 de Biologia Celular II. Estas junções são muito importantes no coração. Graças a elas a parede do ventrículo esquerdo suporta pressões que vão de 120 mmHg em condições normais a 200 mmHg ou mais, em situações patológicas, sem sofrer ruptura.

Figura 27.2: (a) Microscopia ótica em contraste diferencial-interferencial mostrando cardiomiócitos ventriculares dissociados de coração de rato. (b) Microscopia eletrônica de transmissão do miocárdio mostrando sua ultra-estrutura, o sarcômero, as linhas Z e M, sarcolema com discos intercalares e mitocôndrias muito grandes. (c) Esquema da organização das estruturas componentes de um sarcômero: as duas linhas Z, delimitando um sarcômero, a disposição dos filamentos de actina e miosina, as bandas I e A e a zona M, com a linha M no seu meio.

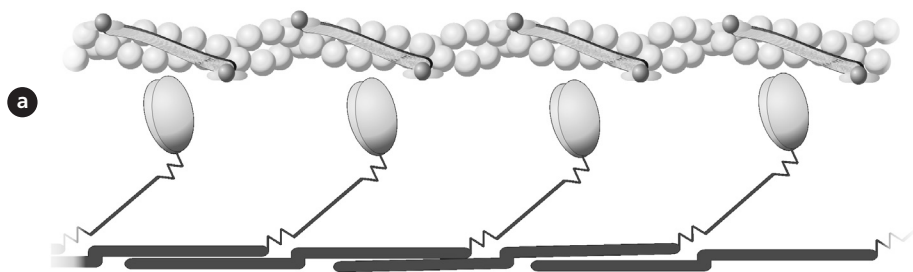




Se você tiver dúvida quanto às diferentes técnicas de microscopia ótica e eletrônica mencionadas nesta aula, dê uma olhadinha nas aulas de Biologia Celular I, onde os princípios e as vantagens de cada método para cada situação são explicados.

O mecanismo básico da contração do músculo cardíaco é semelhante ao do músculo esquelético e consiste na interação entre as proteínas contráteis, actina e miosina e é conhecida como a teoria dos filamentos deslizantes, proposta por Huxley em 1954. Essa interação depende fundamentalmente de cálcio e ATP.

Na ausência de cálcio...



Na presença de cálcio...

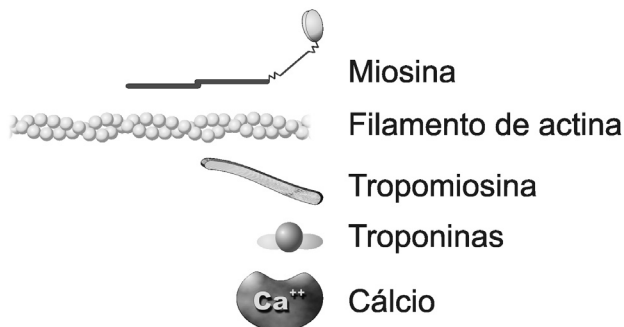
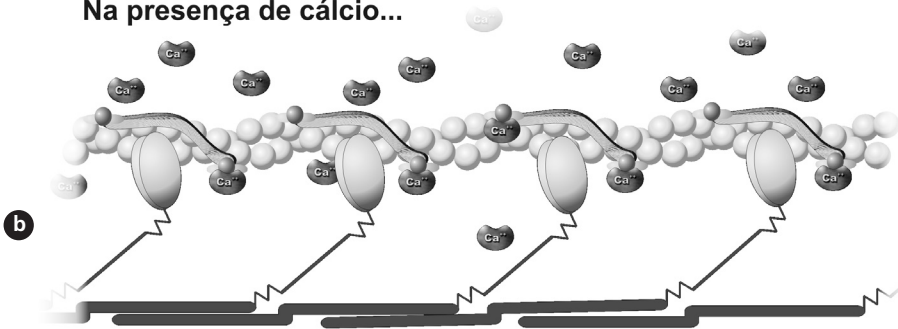


Figura 27.3: Papel do cálcio e do complexo troponina/tropomiosina na contração do músculo cardíaco. (a) Situação em que há pouco Ca^{2+} livre no citoplasma. (b) Quando a concentração intracelular livre de Ca^{2+} .

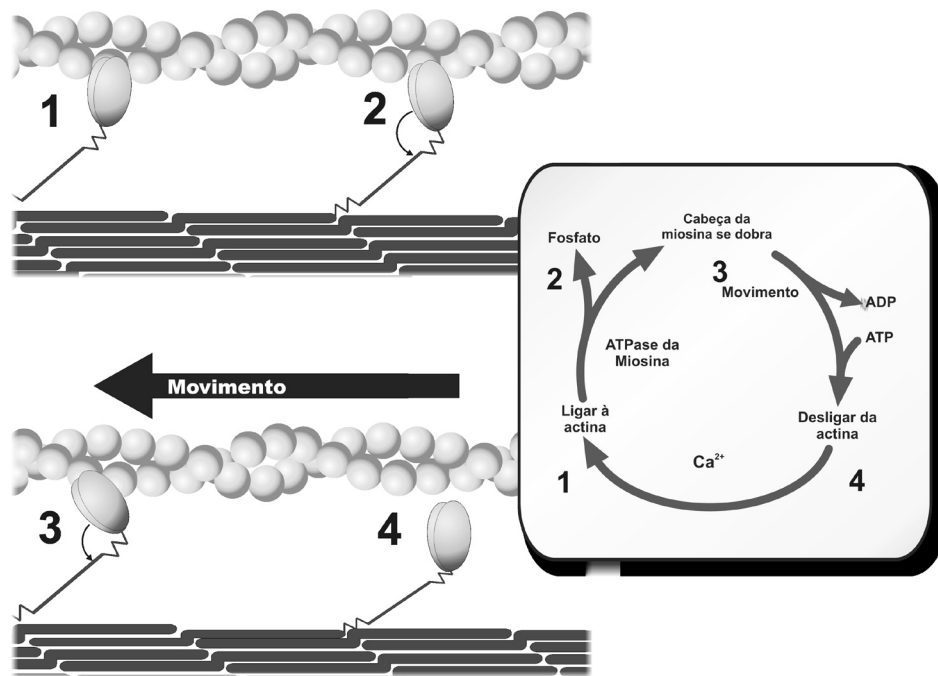


Figura 27.4: O ciclo de contração. Figura principal: Como acontece o movimento elementar: 1. ligação miosina-actina; 2 e 3. torção da miosina e deslizamento da miosina em relação a actina; 4. miosina volta à sua forma original. Inserto: Ciclo mostrando os processos moleculares envolvidos na produção do movimento.

As Figuras 27.3 e 27.4 apresentam, de forma esquemática, como ocorre a contração, tema que você já estudou na Aula 11 de Biologia Celular II. Vamos, a seguir, fazer um rápido resumo desse mecanismo: no músculo relaxado, em que a concentração de cálcio livre no citoplasma é baixa, a interação entre a miosina e a actina não ocorre porque o complexo troponina-tropomiosina interage com a actina, como mostrado na Figura 27.3.a, protegendo o sítio de ligação da miosina no filamento de actina. Com o aumento dos níveis de cálcio livre no citoplasma, representado na Figura 27.3.b, esse íon se liga à troponina (mais especificamente à troponina-C) o que leva a uma mudança na conformação do complexo troponina-tropomiosina. Como consequência, os sítios do filamento de actina, onde a miosina se liga são expostos, possibilitando, desta forma, a interação entre a porção globular da miosina e a actina. Vamos acompanhar os passos seguintes na Figura 27.4, analisando simultaneamente a figura principal e o ciclo, mostrado no inserto. Uma vez ocorrendo a ligação actina-miosina (passo 1, tanto na figura principal quanto no ciclo mostrado no inserto, da

Figura 27.4), a ATPase da miosina é ativada, hidrolisando o ATP que está ligado à própria miosina, liberando fosfato e energia neste processo. O ADP formado continua ligado à miosina (esta etapa está representada no passo 2). A energia liberada é utilizada para produzir um dobramento na molécula de miosina (passos 2 e 3). Este dobramento produz um movimento na porção globular da miosina, exatamente a porção ligada à actina. A consequência é o deslizamento da miosina em relação à actina no sentido longitudinal, produzindo um movimento como indicado nos passos 3 e 4, na figura principal. Este é o fenômeno unitário, básico do processo da contração. Neste ponto, a afinidade da miosina pelo ADP diminui, sendo este substituído por ATP (como indicado na transição passo 3 para 4 no ciclo da **Figura 27.4**). Esta mudança faz com que a interação actina-miosina se desfça e a porção globular da miosina volte à sua posição original em relação ao eixo do filamento de miosina (passo 4), isto é, o dobramento da molécula de miosina é desfeito. Assim, está tudo pronto para começar um novo ciclo com a mesma molécula de miosina interagindo, agora, com o sítio seguinte do filamento de actina, bastando para que isto aconteça, que tenha cálcio suficiente no citoplasma para manter o sítio de ligação da actina livre.

Portanto, a contração constitui-se numa seqüência de eventos que pode ser assim resumida:

1. aumento da concentração de cálcio no citoplasma;
2. ligação do cálcio à troponina;
3. mudança conformacional do complexo troponina-tropomiosina e exposição do sítio de ligação da miosina no filamento de actina;
4. ligação da porção globular da miosina à actina;
5. hidrólise do ATP ligado à miosina, por ação da ATPase da própria miosina com liberação de fosfato e energia;
6. deslocamento do filamento da miosina em relação ao filamento de actina, à custa de consumo de energia;
7. substituição do ADP por ATP na miosina;
8. miosina desliga da actina;
9. nova ligação da mesma molécula de miosina na posição subsequente do filamento de actina, repetindo o processo, a partir da etapa 4. Enquanto o cálcio citoplasmático for mantido alto, as etapas de 4 a 9 se repetem, a cada ciclo, a miosina ligando-se ao sítio seguinte da actina.

Desta sequência resulta o deslizamento do filamento de actina em relação ao filamento de miosina levando ao encurtamento ou desenvolvimento de força, as duas formas pelas quais a contração pode se manifestar. Observa-se, assim, uma transformação da energia química contida no ATP em energia mecânica da contração, que, no caso do coração resulta em aumento de pressão nas cavidades cardíacas e bombeamento de sangue.



1. O íon cálcio é o elemento chave para dar início a este processo uma vez que todos os demais componentes necessários para a contração se encontram disponíveis no citoplasma do miócito, exceto o cálcio em concentração suficiente para se ligar à troponina-C.
2. O mecanismo da contração muscular está magnificamente mostrado no DVD da série ENSINANDO CIÊNCIA com ARTE, volume 2, A Contração Muscular, produzido pela equipe do Professor Leopoldo de Meis do Departamento de Bioquímica Médica – UFRJ. Vale a pena conferir. Você vai ganhar muito mais do que a economia de tempo! Verifique se tem no seu pólo!

ATIVIDADES



1. Liste as diferenças e as semelhanças entre músculo esquelético e músculo cardíaco, no que diz respeito à sua estrutura, ao seu mecanismo básico de contração e à forma como o potencial de ação é estimulado.

RESPOSTA COMENTADA

Estímulos Ideais	Músculo cardíaco	Músculo esquelético
Estrutura	Células individualizadas, contendo no máximo 2 a 3 núcleos (100 a 150µm de comprimento), intercomunicando-se através de junções comunicantes (tipo “gap”) – sincício funcional	Fibras muito longas, (vários cm de comprimento), contendo um grande número de núcleos. Sincício anatômico. As fibras não se comunicam eletricamente entre si.
Estímulo para contração	Potencial de ação que se origina do marca-passo e se propaga de célula a célula. Não requer estímulo nervoso.	Potencial de ação dos motoneurônios que liberam acetilcolina na placa motora, produzindo aí um potencial de ação. Cada fibra muscular precisa ser estimulada por um nervo motor.
Ultraestrutura do sarcômero	Igual nos dois músculos	
Proteínas contráteis	Igual nos dois músculos	
Mecanismo da contração	Igual nos dois músculos	

Concluindo: O que diferencia o músculo cardíaco do músculo esquelético, nos pontos abordados nesta aula, são a sua organização estrutural e a forma como são estimulados para se contraírem.

O músculo cardíaco é formado por células individualizadas que se comunicam entre si, o coração como um todo, comporta-se como um sincício funcional, por isto basta que haja uma região marca-passo para comandar a contração do órgão inteiro. Além disso, o marca-passo é parte do próprio coração, sendo formado por células musculares dotadas de automatismo: geram potenciais de ação, continuamente, de forma autônoma e automática. Por isso não precisa de estímulo externo para contrair.

O músculo esquelético é formado por um grande número de fibras, cada fibra sendo um sincício verdadeiro. Não há comunicação elétrica entre as fibras; cada uma delas tem inervação própria por uma fibra motora. Para que um músculo inteiro se contraia é necessário que todas as fibras sejam estimuladas pelas fibras motoras, individualmente e ao mesmo tempo. Por não ser dotado de automatismo, estímulo externo para contrair.

Quanto ao mecanismo básico de contração, os dois músculos são semelhantes.

2. Qual é o papel do íon cálcio na contração do músculo cardíaco?

RESPOSTA COMENTADA

O cálcio, ao se ligar à troponina C, provoca uma mudança conformacional no complexo troponina-tropomiosina, expondo na actina, o sítio de ligação da porção globular da miosina, permitindo a interação entre ambas. A partir desta interação, o ciclo de contração é disparado através da ativação da capacidade ATPásica da miosina, hidrolizando ATP, liberando energia utilizada no dobramento da cabeça de miosina que vai produzir o deslocamento unitário da contração, função primordial do complexo actina-miosina.

O ACOPLAMENTO ENTRE O POTENCIAL DE AÇÃO (EXCITAÇÃO) E A CONTRAÇÃO

Agora que você reviu como acontece a contração e percebeu a função fundamental do cálcio, vamos voltar à pergunta deixada em aberto: como um potencial de ação, um fenômeno que acontece na membrana plasmática, pode interferir na interação entre actina e miosina? Ou, conforme dizem os fisiologistas, de que modo acontece o acoplamento excitação-contração no músculo cardíaco?

Você lembra que existem canais de cálcio na membrana plasmática dos miócitos cardíacos através dos quais o cálcio entra durante o platô do potencial de ação? Este canal de cálcio é chamado canal de cálcio do tipo L para distingui-lo de outros canais de cálcio.

No início desta aula, vimos, na **Figura 27.1** que a contração começa depois da fase 0 do potencial de ação e que o pico da contração coincide com a fase de platô. Bingo! O cálcio entra durante o PA e ao se ligar à troponina-C, desencadeia a contração! Bem, nem sempre o que parece, é.

O que acontece realmente? A quantidade de cálcio que entra na célula, durante o potencial de ação cardíaco, não é suficiente para aumentar a sua concentração até os níveis necessários para se ligar à troponina-C. No entanto, este cálcio é fundamental para a contração do coração, pois se o canal de cálcio do tipo L for bloqueado, o coração não contrai. Assim, conclui-se que o cálcio que entra durante o PA cardíaco é necessário, mas não suficiente para produzir a contração. Vamos ver então como o cálcio que entra, durante o PA, comanda a contração.

Como você aprendeu na Aula 11 de Biologia Celular II, observam-se no citoplasma de células musculares, dois sistemas de membrana que são fundamentais para a sua função.

Um deles são os túbulos T, que, na verdade, são invaginações do próprio sarcolema, não sendo portanto uma membrana intracelular. Por isso, encontram-se no túbulos T muitas proteínas próprias do sarcolema, dentre eles, os canais de cálcio tipo L.

O outro é o retículo sarcoplasmático (RS), este sim, verdadeiramente um sistema de membranas intracelulares, que, como vocês já aprenderam, constituem, nas células musculares, um importante reservatório intracelular de cálcio, dotado de capacidade para liberar e captar cálcio do citoplasma. A liberação de cálcio do retículo fica reservada a um tipo de canal de cálcio que também é conhecido como **receptor de rianodina**: sua abertura e seu fechamento são controlados

pelo cálcio citoplasmático. A captação de cálcio do citoplasma é feita por uma ATPase, dependente de cálcio e magnésio, também chamada bomba de cálcio.

O RS tem duas porções distintas: retículo longitudinal constituído por túbulos que correm longitudinalmente, ao longo da célula, que se interligam e se conectam às cisternas, porções dilatadas, em fundo de saco. Existe uma íntima relação das cisternas do RS com os túbulos T, formando as tríades, que estão abundantemente distribuídas por todo o citoplasma, na imediata vizinhança dos sarcômeros.

A **Figura 27.5** mostra, esquematicamente, a região de uma tríade, com os seus dois componentes: túbulo T e cisterna terminal, e a relação da tríade com o sarcolema (membrana plasmática) e também com as miofibrilas, já que essa é a estrutura fundamental para o acoplamento excitação-contração. À esquerda, estão representados os eventos que acontecem no momento em que estão ocorrendo a ativação elétrica, excitação, e a contração (veja o potencial de ação desenhado juntamente com a contração). À direita, estão representados os eventos que acontecem para produzir o relaxamento.

Em uma célula em repouso, a concentração citoplasmática de cálcio livre é muito baixa (da ordem de 10^{-8} a 10^{-9} moles por litro) e os canais de cálcio do RS ficam, em sua maioria, fechados, havendo pouco vazamento de cálcio do retículo para o citoplasma. Durante o PA, quando ocorre influxo de cálcio pelos canais de cálcio tipo L, sua concentração nas proximidades das tríades aumenta (**Figura 27.5**, Excitação/Contração, 1) e atinge níveis suficientes no citoplasma para se ligar aos receptores de rianodina (os canais de cálcio do RS) levando à sua abertura (**Figura 27.5**, Excitação/Contração, 2). Com isto, há uma liberação maciça de cálcio do RS para o citoplasma, fazendo com que a concentração de cálcio na vizinhança das proteínas contráteis alcance os valores requeridos para ativar a contração (**Figura 23.5**, Excitação, 3).

Resumindo: o potencial de ação que se propaga pela membrana plasmática, ao ser acompanhado por influxo de cálcio, serve, por meio deste, como um gatilho para promover uma grande liberação de cálcio do estoque intracelular representado pelo RS, aumentando o cálcio citoplasmático. Por sua vez, o cálcio citoplasmático se liga à troponina C, permitindo a interação entre a miosina e a actina; desta alteração resulta a contração.

Nosso próximo passo é saber como termina a contração.



Para você ter uma idéia de como a concentração de cálcio livre no citoplasma é baixa, basta que se lembre das concentrações dos outros dois cátions inorgânicos importantes na composição da célula: o potássio, com cerca de $1,5 \times 10^{-1}$ moles por litro e o sódio cuja concentração é em torno de 10^{-2} moles por litro, comparado com a faixa de 10^{-8} a 10^{-9} moles por litro do cálcio. Anote que a manutenção da concentração de cálcio livre no citoplasma nestes níveis baixos é fundamental para a vida da célula, pois como você aprendeu em Biologia Celular II, o cálcio é uma das principais moléculas sinalizadoras na fisiologia celular. Mesmo quando se fala em aumento da concentração de cálcio durante a contração, usualmente ela fica na faixa de 10^{-7} moles por litro o que significa que durante a contração, há um aumento de 10 a 100 vezes na concentração de cálcio livre no citoplasma! Mas mesmo assim, sua concentração é ainda infinitamente menor do que a de sódio ou potássio.

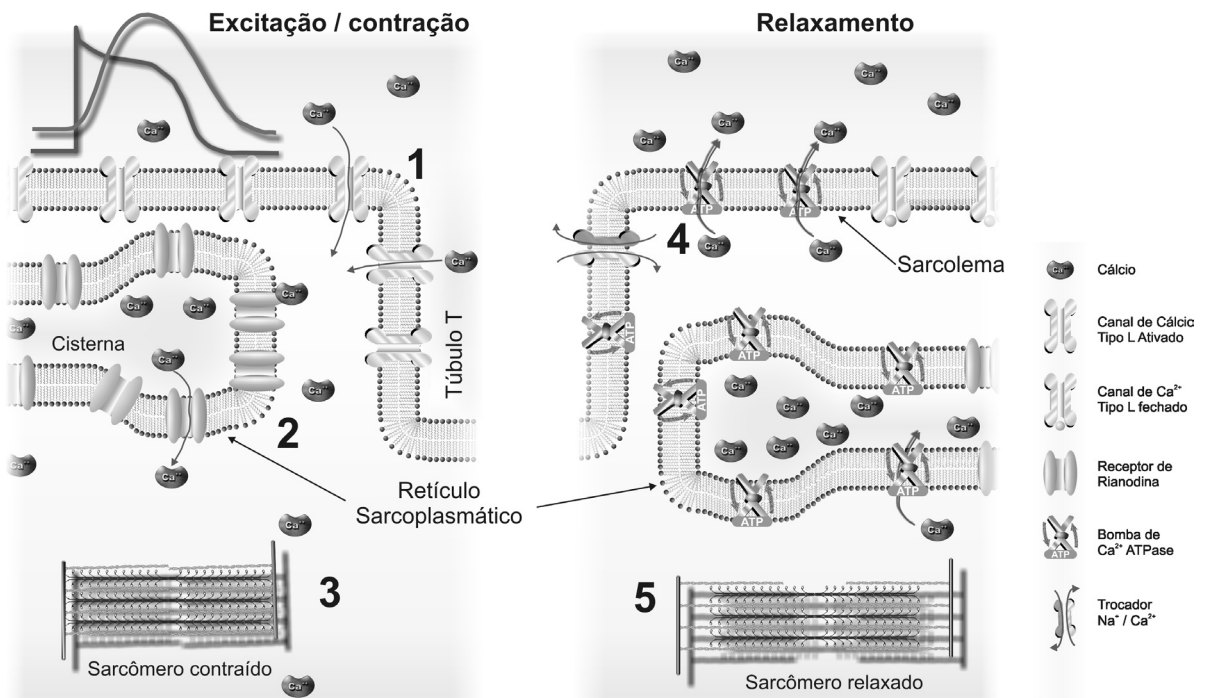


Figura 27.5: Acoplamento excitação-contracção da célula muscular cardíaca. À esquerda, Excitação/contracção: Propagação do PA no sarcolema, abertura de canais de Ca^{2+} tipo L, influxo de Ca^{2+} para o citoplasma (1). Ligação do Ca^{2+} aos canais de cálcio do RS e abertura destes canais. Vazamento de Ca^{2+} do RS para o citoplasma, aumento de Ca^{2+} no citoplasma (2). Ligação de Ca^{2+} troponina-C, interação miosina-actina (3). Relaxamento: Fechamento dos Canais de Ca^{2+} tipo L do sarcolema e do túbulo T; ações da Ca^{2+} ATPase do retículo sarcoplasmático, SERCA, da Ca^{2+} ATPase do sarcolema e do co-transportador sódio-cálcio, diminuição da concentração de cálcio citoplasmático, fechamento do canal de cálcio do RS (4). Com isso o cálcio citoplasmático volta aos valores baixos de repouso (5). Ca^{2+} desliga da troponina-C, complexo troponinas-tropomiosina na posição de repouso, impedimento da interação miosina-actina, relaxamento.

O RELAXAMENTO

O que é necessário para que ocorra o relaxamento? Se você respondeu que é necessário que o cálcio livre no citoplasma diminua, você acertou. De fato, para que o relaxamento ocorra é necessário que o cálcio citoplasmático seja reduzido aos níveis de repouso, para que a sua ligação com a troponina-C seja desfeita e miosina e actina não mais possam interagir.

Como isso acontece? Acompanhe na **Figura 27.5, Relaxamento**. A fase de influxo de cálcio do PA dura cerca de 200-300 milésimos de segundo, quando começa a repolarização, que diminui drasticamente o influxo de cálcio (**Figura 27.1**). Além disto, a célula dispõe de um grande número de mecanismos no sentido de manter baixa a concentração de cálcio no citoplasma, pois este íon participa de uma infinidade de processos metabólicos, não sendo a vida compatível com níveis de cálcio citoplasmático permanentemente altos como os alcançados durante a contração.

Dentre os mecanismos de extrusão de cálcio da célula no músculo cardíaco, podemos enumerar (você conhece todos eles da Aula 12, Transporte Ativo, de Biologia Celular I):

1. a bomba de cálcio ATPase do retículo sarcoplasmático (SERCA) que transporta ativamente o cálcio do citoplasma de volta para o interior do retículo;
2. a bomba de cálcio ATPase do sarcolema que remove o cálcio do citoplasma para o meio externo e;
3. o trocador sódio-cálcio, um antiporte que transporta cálcio para fora da célula à custa da entrada de sódio por difusão segundo seu gradiente de concentração.

Assim, os níveis de cálcio citoplasmático caem rapidamente após o fim do PA, levando ao fechamento dos canais de cálcio do RS e a volta do cálcio aos níveis baixos de repouso (**Figura 27.5, Recuperação, 4**), o que põe fim à interação miosina-actina, levando ao relaxamento do músculo (**Figura 27.5, Recuperação, 5**).

Para o perfeito funcionamento da circulação, a contração e o relaxamento são importantes. A importância da contração é mais fácil perceber: ao contrair, o coração bombeia sangue. Para compreender a importância do relaxamento do miocárdio, basta lembrar que o máximo

de sangue que o coração pode bombear, por maior que seja sua força de contração, é o volume que está contido nele no momento da contração. E o grau de enchimento do coração depende basicamente do seu perfeito relaxamento durante a diástole, facilitando o retorno e acomodando maior volume de sangue.

ATIVIDADES



3. Liste as etapas do acoplamento excitação-contração no músculo cardíaco.

RESPOSTA COMENTADA

Para que ocorra uma contração no coração a seguinte seqüência de eventos precisa acontecer: potencial de ação, influxo de cálcio pelos canais de cálcio tipo L do sarcolema e túbulos T, ligação do cálcio com o receptor de rianodina, o canal de cálcio do RS na cisterna e abertura desse canal, saída maciça do cálcio do RS, ligação do cálcio com troponina-C, interação actina-miosina, contração. Observe que todas as etapas são importantes, pois é uma reação em cadeia, um evento propiciando o próximo.

4. Liste os eventos envolvidos no relaxamento do músculo cardíaco.

RESPOSTA COMENTADA

Para que um músculo contraído relaxe, a seguinte seqüência de eventos deve ocorrer: fechamento dos canais de cálcio tipo L e fim do potencial de ação, queda no influxo de cálcio, remoção de cálcio citoplasmático pela ação das bombas de Ca-ATPases do retículo (RS) e do sarcolema e do transportador Na-Ca, fechamento dos canais de cálcio do RS, queda da concentração de cálcio livre citoplasmático e recomposição dos estoques intracelulares de cálcio, fim da ligação cálcio-troponina-C, fim da interação actina-miosina, relaxamento.

DE ONDE VEM O ATP INDISPENSÁVEL PARA A FUNÇÃO CARDÍACA?

No músculo cardíaco, o ATP é obtido majoritariamente pela via aeróbica através da rápida oxidação de glicose e ácidos graxos nas mitocôndrias, por isto mesmo muito abundantes no músculo cardíaco. Quase todos estes substratos são captados do sangue circulante porque a reserva de substrato no miocárdio é muito pequena.

A necessidade de captar do sangue, tanto o oxigênio quanto os substratos explica a alta densidade de capilares no miocárdio, onde existe, praticamente, um capilar para cada fibra muscular, como vocês aprenderam na Aula 24. É bom lembrar também que o consumo de energia pelo miocárdio é muito grande devido ao trabalho contínuo de contração e relaxamento (60 ciclos por minuto)!! Eis porque qualquer distúrbio na circulação do coração (circulação coronariana) pode ser fatal. O músculo cardíaco como qualquer outro tecido, morre, se privado de fonte de energia. O grande problema é que, praticamente, não há regeneração deste tecido. O músculo necrosado é substituído por tecido conjuntivo fibroso, perdendo o coração parte da massa muscular com conseqüente diminuição da sua capacidade de contração.

Como podemos manter boa circulação do coração? Uma forma muito importante e ao alcance de todos é a atividade física moderada. Analisando os resultados de experiências em animais e também com voluntários, podemos concluir que uma atividade física moderada rotineira é um importante fator de prevenção de doença coronariana, que consiste basicamente de “entupimento” dos vasos. Um exemplo de atividade moderada seria uma caminhada diária de 2,5 km em cerca de 40 min, pelo menos 4 dias na semana. Veja como é fácil contribuir com sua saúde. Associar, a esta atividade, uma alimentação bem balanceada com proporção adequada de macro e micronutrientes e fibras já é um excelente começo. Se você não for fumante e tiver um ritmo de vida com baixos níveis de stress, melhor ainda!

ATIVIDADE



5. O infarto do miocárdio caracteriza-se por lesão irreversível causada por diminuição crítica ou interrupção da circulação coronariana. Dependendo de sua extensão pode levar o indivíduo à morte. Explique por que o comprometimento da circulação é tão grave quando ocorre no coração, se comparado com outros órgãos.

RESPOSTA COMENTADA

A principal razão é que o metabolismo do miocárdio é essencialmente aeróbico (requer oxigênio) e a reserva de substrato no coração é mínima. Portanto, oxigênio e substratos são continuamente obtidos do sangue circulante. Diminuição de fluxo coronariano significa diminuição de oferta destes elementos para o miocárdio. Como o coração exerce uma função vital, continua a funcionar, mesmo nesta condição adversa, o que pode piorar cada vez mais a situação. Supondo que o paciente seja socorrido e sobreviva, há, ainda, um complicador: as células miocárdicas mortas, durante o episódio do infarto, não são substituídas por novas células musculares, mas por tecido conjuntivo o que leva a diminuição da função. Aqui vale a pena lembrar que o coração consome realmente muita energia, mesmo em repouso. Você se lembra da Aula 24, que embora o coração represente menos de 0,5% do peso corporal ele recebe cerca de 5% do débito cardíaco, em repouso?

O CORAÇÃO CONTRAI SEMPRE COM A MESMA FORÇA?

Quem nunca sentiu aquela sensação de que o coração vai sair pulando do peito quando leva um susto ou em momentos de emoção ou expectativa muito fortes ou ainda durante uma corrida? Agora, se você estiver tranqüilamente descansando em uma rede ou jogando papo fora, na praia ou num boteco, nem se lembra de que existe coração, muito menos que ele está batendo!

Parte dessa percepção de diferentes intensidades do batimento do seu coração deve-se às variações na frequência cardíaca; e, parte, é devida a mudanças na força de contração. Os mecanismos envolvidos no controle da frequência cardíaca foram estudados na aula passada. Vamos agora entender como é regulada a força de contração do coração.

Você se lembra como é feita a gradação da força de contração no músculo esquelético? Cada fibra muscular desenvolve força máxima ao contrair. Por isso, a força desenvolvida por um músculo depende do número de unidades motoras ativadas: o aumento da força de contração é conseguido por meio do recrutamento de um número maior de **UNIDADES MOTORAS**.

Vimos, na aula passada, que os miócitos se comunicam, formando um grande sincício funcional de modo que, em cada ciclo de contração, todas as células miocárdicas são ativadas e contraem. É possível regular a força de contração neste caso? Somente variando a força desenvolvida por cada célula é possível promover esta regulação.

UNIDADE MOTORA

O conjunto formado por um moto-neurônio e todas as fibras musculares por ele inervadas.

Podemos dividir os mecanismos reguladores da força de contração do miocárdio em dois grupos: os que são inerentes ao músculo cardíaco (intrínsecos) e os externos ao coração (extrínsecos).

MECANISMOS INTRÍNSECOS DE REGULAÇÃO DA CONTRAÇÃO DO CORAÇÃO

Relação estiramento-tensão

O mecanismo intrínseco mais importante envolvido na regulação da contração cardíaca é a chamada lei do coração ou **LEI DE STARLING**. Esta lei fundamenta-se na relação entre o estiramento do músculo em repouso e a força desenvolvida durante a contração, ou relação estiramento-tensão.

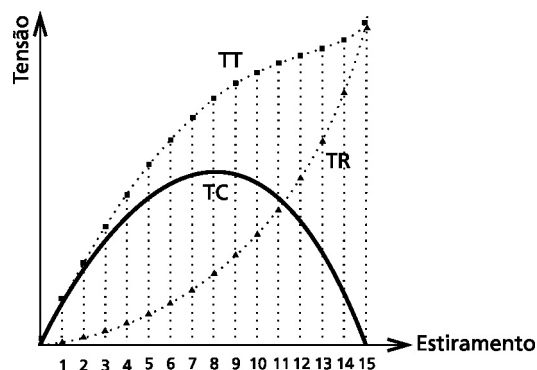
A força desenvolvida pela contração do músculo (esquelético ou cardíaco) depende do grau de estiramento imediatamente antes da contração. Existe uma faixa de estiramento ótima, na qual o músculo desenvolve força máxima de contração. Estiramentos maiores ou menores do que esta faixa ótima, resultam em contrações menores, como veremos adiante, observando a **Figura 27.6**.

No músculo esquelético, esta propriedade é pouco abordada pelos fisiologistas. A razão disto é que na maioria dos casos, o comprimento de repouso do músculo não varia, já que suas extremidades são fixas por tendões. É interessante observar, neste caso, que o comprimento fixo corresponde àquele ótimo para desenvolvimento de força!!!

No coração, você verá que o estiramento prévio do músculo pode variar de um ciclo para o outro, pois depende do grau de enchimento da câmara cardíaca antes da contração e o parâmetro que mede este grau de estiramento é chamado pré-carga.

LEI DE STARLING ou Lei do Coração foi enunciada por E.H.Starling em 1915 (e publicada em 1918) numa época em que nada se sabia sobre os mecanismos moleculares envolvidos no processo da contração. Starling declarou que “a energia de contração (do músculo cardíaco) é função do comprimento da fibra muscular”.

Figura 27.6: Curvas estiramento-tensão de uma tira de músculo ventricular. Estas curvas mostram a força exercida pelo músculo, em diferentes graus de estiramento. TT- tensão máxima medida durante a contração de um músculo, quando estimulado a partir de diferentes graus de estiramento. TR – tensão medida no músculo em repouso, em diferentes graus de estiramento, antes do estímulo. TC – representa a força desenvolvida pela contração do músculo e é obtida subtraindo-se, para cada grau de estiramento, a tensão medida no repouso da tensão total (TT-TR).



Vamos analisar as curvas mostradas na **Figura 27.6**. A curva TT representa as tensões (ou forças) máximas desenvolvidas pelo músculo ao contrair, quando estimulado, a partir de diferentes graus de estiramentos ou comprimentos iniciais. A abscissa representa os valores dos comprimentos iniciais e na ordenada, as amplitudes do pico contração (\blacktriangle) a cada grau de estiramento. Esta curva representa a tensão ou força total que o músculo em contração exerce, quando estimulado a partir de cada estiramento inicial, indicado na abscissa (1, 2 etc.).

Observe que, um músculo isolado, mantido vivo em repouso (relaxado), se deixado livre não exerce nenhuma força. Mas, se você esticá-lo gradualmente, segurando pelas suas extremidades, vai sentir que o músculo oferece resistência ao estiramento. Quanto mais você o estica, mais ele resiste. Ele se comporta como um elástico, tendendo a voltar para o seu comprimento de repouso próprio por retração elástica. (Para compreender melhor, pegue um elástico, desses usados para empacotar notas de dinheiro no banco e experimente fazer isso).

A curva TR na **Figura 27.6** foi construída desta forma: registrando a força de retração exercida pelo músculo em repouso, à medida que era esticado para os diferentes comprimentos indicados na abscissa (1, 2 etc.). Por isso esta curva é chamada curva de tensão passiva, ou curva de tensão de repouso, uma vez que não houve contração do músculo e portanto, não é uma força desenvolvida ativamente pelo músculo. Observe que esta “curva” é praticamente uma “reta”, o que mostra que, dentro de uma certa faixa, o músculo relaxado se comporta como um bom elástico, obedecendo, portanto, à **LEI DE HOOKE**.

LEI DE HOOKE

Dentro de determinados limites, a deformação de um material elástico é proporcional à força aplicada.

Assim, percebe-se que a tensão total mostrada na curva TT tem dois componentes: a tensão passiva, de retração elástica, e a força desenvolvida pela contração do músculo quando estimulado. Por isto, para saber como é a curva que representa a relação estiramento tensão da contração propriamente dita, basta subtrair, da tensão total a tensão de repouso (TT-TR). TC representa esta curva e é chamada curva de tensão ativa ou tensão da contração.

Note que, diferente da curva de tensão de repouso, que, dentro de certos limites, aumenta quase linearmente com o estiramento, na curva de tensão de contração, existe uma faixa de estiramento ótimo na qual a força desenvolvida é máxima. Abaixo e acima desta faixa de estiramento, a força ativa da contração diminui.

Por que a força de contração depende do grau de estiramento de repouso do músculo?

É o que veremos a seguir.

Observe a **Figura 27.7**. Ele representa o esquema de um sarcômero em repouso, em diferentes graus de estiramento. Verifique que a sobreposição entre os filamentos finos e grossos varia com o grau de estiramento. Em a, estiramento ótimo, que permite interação actina miosina máxima. Em b, quando pouco estirado, e em c, quando superestirado, as interações actina-miosina não se fazem com a sua máxima eficiência, levando ao desenvolvimento de menor força de contração.

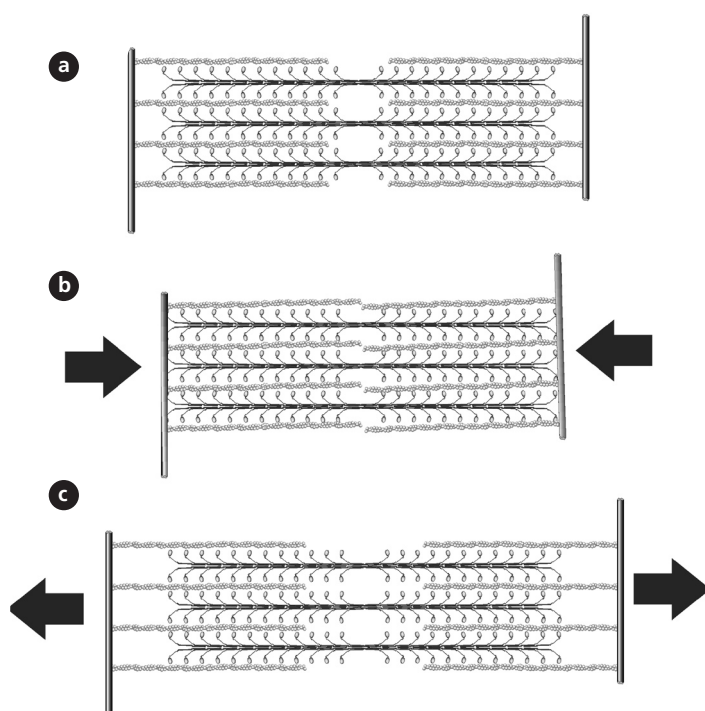


Figura 27.7: Esquema de sarcômeros em diferentes graus de estiramento, mostrando a relação entre os filamentos de actina e miosina em três situações: (a), estiramento ótimo, com sobreposição ideal entre actina e miosina. (b), pouco estirado e (c), superestirado.

ATIVIDADE



6. Agora que você aprendeu como a força desenvolvida por uma tira de músculo cardíaco depende do grau de estiramento inicial do músculo, faça a transposição da situação para o ventrículo esquerdo. Descreva, em seguida, como você poderia, experimentalmente, demonstrar a lei do coração ou a lei de Starling.

RESPOSTA COMENTADA

*Como estamos falando de um gráfico estiramento inicial versus força de contração, a primeira iniciativa consiste em identificar os parâmetros a medir. O estiramento inicial pode ser representado pelo volume de líquido presente no ventrículo esquerdo, antes da contração. Já a força de contração desenvolvida pelas paredes de uma câmara cardíaca pode ser representada pelo efeito que esta força produz: o volume de sangue ejetado em uma contração (volume sistólico) ou a pressão máxima medida dentro do ventrículo esquerdo. Para demonstrar a lei de Starling, precisamos variar o volume de líquido no interior do VE e, a cada volume, medir o volume sistólico ou a pressão desenvolvida a cada grau de enchimento ventricular. O volume contido no ventrículo, logo antes da contração, é o volume diastólico final. Feitas estas medidas é só construir um gráfico em um sistema de eixos ortogonais, registrando, na abcissa (eixo x), o volume diastólico final e, na ordenada, o valor correspondente do débito sistólico ou da pressão ventricular máxima durante a contração, para cada grau de enchimento ventricular. Você vai obter curvas semelhantes às mostradas na **Figura 27.8.a** ou **b**.*

Transpondo a relação estiramento-tensão observada numa tira de músculo para o coração pode-se dizer que, respeitando-se certos limites, quanto maior o retorno venoso (maior enchimento ventricular, maior estiramento da parede), mais força será desenvolvida durante a contração, desenvolvendo maior pressão (**Figura 27.8.a**) e ejetando, portanto, mais sangue (**Figura 27.8.b**). Isto porque o coração funciona, em condições basais, aproximadamente a meio caminho da parte ascendente da curva onde ela é praticamente linear (FON, na **Figura 27.8.b**). Observa-se, assim, que há uma reserva cardíaca importante que permite aumentar a força de contração quando houver aumento de retorno venoso. Observe, também, na Figura, que o coração pode atuar em duas regiões distintas: uma região chamada região de compensação, em que a lei do coração é válida e uma 2ª região, com volumes diastólicos finais maiores, em que a lei do coração não mais é válida, chamada região de descompensação. É importante lembrar aqui que o organismo trabalha, sempre, com todos os recursos, para operar dentro da faixa de compensação.

A regulação da força de contração por meio deste mecanismo é muito importante para ajustar a força desenvolvida pelo coração a cada ciclo cardíaco. O aumento de força por esse mecanismo é portanto, imediato: voltou mais sangue para o coração e distendeu mais os ventrículos, aumentou a força de contração e ejetou este volume maior.

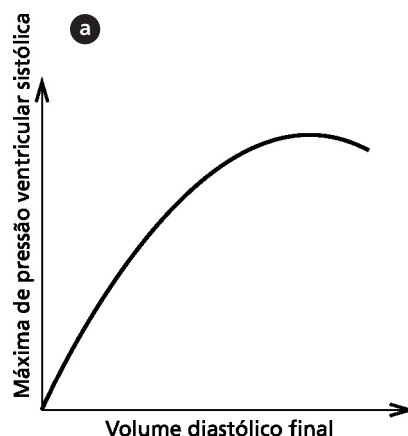
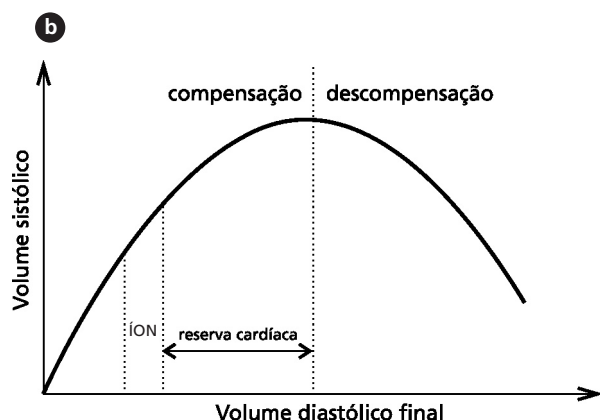


Figura 27.8: (a) Curva pressão máxima no VE durante a contração, em função do volume diastólico final. (b), Relação volume sistólico versus volume diastólico final. Região de compensação, na qual a lei de Starling é válida. FON- Faixa de operação normal - faixa de volume diastólico final na qual o coração funciona em condições basais em um indivíduo normal. Observe que há ampla possibilidade de aumento de volume diastólico final sem sair da região de compensação, indicada como reserva cardíaca.

ATIVIDADE



7. O paciente MSN, do sexo masculino, 54 anos de idade, teve um mal súbito e foi atendido em emergência hospitalar. Constatou-se tratar de um infarto na parede do VE. Observou-se um comprometimento da função do VE, com uma diminuição da capacidade de bombeamento de sangue de modo que o VE só consegue ejetar 98% do volume ejetado pelo ventrículo direito, normal. Responda às seguintes perguntas:

a. O que vai acontecer com o estado de equilíbrio do sistema circulatório desta pessoa?

b. O que vai acontecer com o volume de sangue contido na circulação pulmonar de MSN?

c. O que vai acontecer com a pressão na circulação pulmonar?

d. Se o débito cardíaco de MSN for de 5 l/min, em quanto tempo o volume de sangue contido no circuito pulmonar dele aumentaria de 1 litro?

RESPOSTA COMENTADA

a. Como foi visto na Aula 24, os ventrículos direito e esquerdo estão dispostos em série, de modo que o sangue ejetado pelo VD chega ao VE após percorrer a circulação pulmonar, devendo ser ejetado todo para a circulação sistêmica, numa situação de equilíbrio normal. Por isto, normalmente, os débitos dos dois ventrículos são iguais. O que acontece se o débito do VE for menor do que do VD, como no caso do MSN? A cada ciclo, o VE deixa de ejetar 2% do volume que recebeu da circulação pulmonar. Como a capacidade do coração de armazenar sangue é muito restrita, o sangue ficaria represado na circulação pulmonar, que como você aprendeu nas Aulas 24 e 25 é muito complacente, acomodaria este volume adicional.

b. Portanto vai aumentar o volume de sangue contido na circulação pulmonar. Dentro de determinados limites e por poucos ciclos, isto pode ocorrer e não causar muito transtorno. Porém, se a situação persistir, a cada ciclo vai haver transferência de sangue do circuito sistêmico para o pulmonar. Para você ter uma idéia, vale a pena lembrar que em um adulto normal, com volemia de cerca de 5 litros, em condições basais, cerca de 4 litros estão contidos na circulação sistêmica, 0,2 litros nas cavidades cardíacas e apenas 0,8 litros na circulação pulmonar.

c. Portanto no caso em estudo, em que há continua transferência de sangue do circuito sistêmico para o pulmonar, vai acabar aumentando a pressão no circuito pulmonar. Os problemas advindos do aumento da pressão na circulação pulmonar você aprenderá nas Aulas 29 e 6 (de Corpo Humano II), mas podemos adiantar que haverá extravasamento de líquido para o interstício pulmonar, prejudicando as trocas gasosas (ver mecanismo de formação de edema mais adiante). Esta situação é conhecida como edema pulmonar que, se não corrigida rapidamente, pode causar a morte.

d. O VE de MSN deixaria de bombear 100 ml de sangue a cada minuto (2% de 5 litros), já que ele ejeta apenas 98% do que recebe. Este volume ficaria represado na circulação pulmonar. Ora, se em um minuto, represa 100 ml, levará 10 minutos para represar 1 litro. $(1.000\text{ml}/\text{min})/100\text{ml}=10\text{ min}$. Então, ao volume de 0,8 litros que normalmente contém, a circulação pulmonar de MSN teria adicionado, ao cabo de 10 minutos, 1 litro de sangue, ou seja, conteria 1,8 litros, mais do dobro da condição normal. Com isto, apesar de toda a sua complacência, a pressão na circulação pulmonar certamente aumentaria, com as conseqüências comentadas acima.

Efeito da frequência e ritmo

Além da relação estiramento-tensão, há mais dois fatores intrínsecos que regulam a força de contração cardíaca: a frequência e o ritmo cardíaco. A força de contração do músculo ventricular é máxima em torno de 120 bpm, progressivamente decrescendo tanto para frequências maiores como para menores. Lembre-se de que a frequência basal normal no ser humano situa-se entre 60 e 80 bpm. Portanto, o simples aumento de frequência poderá levar a uma maior força de contração, constituindo-se em mais uma forma de reserva cardíaca (no sentido de capacidade de aumentar o débito cardíaco). Quanto ao ritmo, observa-se que um ciclo extrassistólico desenvolve, em geral, uma força maior do que um ciclo normal, ao passo que o primeiro ciclo pós-extrassistólico desenvolve, uma força menor do que a basal. Em ambos os casos de controle da força, os mecanismos envolvidos referem-se a maior ou menor disponibilidade de cálcio no citoplasma, sendo, portanto, independentes do grau de enchimento ventricular.

MECANISMOS EXTRÍNSECOS DE REGULAÇÃO DA CONTRAÇÃO DO CORAÇÃO

Além do ajuste da força de contração, ciclo a ciclo, ditada pelos fatores intrínsecos ao coração, existem outras formas de adequar a força de contração do coração para as mais variadas situações por que passa uma pessoa ao longo de sua vida. Assim, a cada momento a força de contração do coração é ajustada, atendendo à demanda circulatória altamente variável. Como é feito este outro tipo de ajuste? Este ajuste, a longo prazo, da força de contração do coração não depende do grau de enchimento ventricular, mas de outros fatores. Destes, os mais importantes são o sistema nervoso autônomo e os hormônios. Vamos então aprender como esses fatores controlam a força de contração do coração.

Mecanismo nervoso

Como você aprendeu na Aula 21 desta disciplina, os sistemas simpático e parassimpático regulam a atividade cardíaca. A ativação do sistema simpático aumenta a frequência cardíaca e a força de contração do coração, ao passo que o parassimpático diminui a frequência cardíaca.

ARCO REFLEXO

Composto por um receptor que capta um *estímulo* do meio (interno ou externo), passa esta informação para uma via aferente, que, por sua vez, leva a informação para um *centro integrador*. Este centro processa as informações trazidas da periferia e emite uma resposta por meio da via eferente para um órgão efector, que vai executar uma ação em resposta ao *estímulo* captado pelo *receptor*.

O efeito sobre a frequência cardíaca é chamado efeito cronotrópico (positivo quando aumenta e negativo quando diminui). Já o efeito sobre a força de contração é chamado efeito inotrópico, positivo ou negativo. Esta atuação do sistema nervoso autônomo não está sob controle voluntário direto (isto é, não conseguimos aumentar a força de contração do nosso coração simplesmente decidindo fazê-lo, como podemos apertar a mão de uma pessoa com mais força quando queremos) e representa a via eferente de um **ARCO REFLEXO** iniciado nos receptores distribuídos ao longo do sistema cardiovascular. Este mecanismo é fundamental para o ajuste da função cardiovascular às necessidades metabólicas do corpo ao longo do dia, dos meses e anos de nossa vida. A atuação destas vias, embora não possa ser alterada por um ato voluntário, pode ser regulada por centros superiores do sistema nervoso relacionados com emoções, como a alegria e situação de stress, como o medo, dentre outros.

Em condições normais, existe um nível basal de ativação dos dois sistemas, simpático e parassimpático, estabelecendo-se um equilíbrio, referido como o tônus basal do sistema nervoso autônomo. Esse tônus basal é o responsável pelo funcionamento basal de todos os sistemas vegetativos (circulação, respiração etc.) no nível adequado para atender à demanda na situação basal. É como se os sistemas simpático e parassimpático constituíssem os dois pratos de uma balança em equilíbrio. Dependendo da situação, este equilíbrio pode ser rompido, com predominância do simpático ou do parassimpático, daí resultando uma ação ativadora (aumento do simpático e /ou diminuição do parassimpático, em geral ambos efeitos acontecendo simultaneamente) ou inibidora (diminuição do simpático e /ou aumento do parassimpático). As aferências provenientes dos receptores cardiovasculares e o comando dos centros superiores atuam exatamente alterando esse equilíbrio simpático/parassimpático, através da ação do centro integrador, que no caso, é o centro cardiovascular, situado no tronco encefálico (bulbo).

Hormônio

Vários hormônios interferem tanto na frequência como na força de contração do coração, sendo os principais, as catecolaminas, adrenalina e nór-adrenalina, liberadas pela medula da glândula supra-renal em resposta a uma estimulação simpática. Estes hormônios aumentam a frequência e a força de contração do coração (efeitos cronotrópico

e inotrópico positivos) e são também importantes vias efetoras das aferências dos receptores cardiovasculares. Já os hormônios tireoideanos - que também aumentam a frequência cardíaca e a força de contração - não são importantes na regulação cardíaca. Porém suas ações se somam no equilíbrio ativação/inibição já referida. Assim, observa-se que em uma pessoa com diminuição da função tireoideana, a frequência e a força de contração cardíacas estão diminuídas, o oposto acontecendo com pessoas com hiperfunção tiroideana.

Vários outros hormônios e outras substâncias atuam sobre a força de contração do coração. Os glicosídeos cardíacos (utilizados para tratamento de insuficiência cardíaca) e **AGONISTAS** beta-adrenérgicos que aumentam a força de contração e bloqueadores de canal de cálcio do tipo L, como as diidropiridinas e a adenosina, que diminuem a força de contração, são alguns exemplos. Todas estas substâncias são utilizadas como medicamentos em situações bem definidas.

Os diferentes fatores que interferem na força de contração, excetuando-se a relação estiramento-tensão, isto é, aumento de frequência cardíaca, ativação simpática, adrenalina, hormônio tireoideano e diversas drogas como os glicosídeos cardíacos aumentam a força de contração cardíaca por elevar o nível de cálcio citoplasmático ou, em alguns casos, alterando a afinidade da proteína contrátil ao cálcio. Já diminuição de frequência cardíaca, acetilcolina, adenosina, as diidropiridinas etc. diminuem a força de contração por diminuírem a concentração de cálcio no citoplasma.

Assim, a força de contração do coração, a cada momento, é resultante da ação dos vários fatores. Pode-se, então, dizer que, na realidade, não existe uma curva estiramento-tensão no coração, mas uma família de curvas, cada uma representando um estado inotrópico. Veja, na **Figura 27.9** a dependência do débito sistólico em função do grau de enchimento ventricular. A curva (0), refere-se à situação basal em que há um equilíbrio entre os fatores inotrópicos positivo e negativo, característico de uma pessoa normal em repouso. A curva (+) representa uma situação em que há predomínio de fatores ativadores, inotrópicos positivos enquanto a curva (-) representa a curva na situação em que há predomínio de fatores inibidores, ou agentes inotrópicos negativos.

AGONISTA

Substância que tem o mesmo efeito de um neurotransmissor atuando sobre o seu receptor (deste neurotransmissor).

ANTAGONISTA

Substância que impede a ação de um neurotransmissor, atuando sobre o seu receptor (deste neurotransmissor).

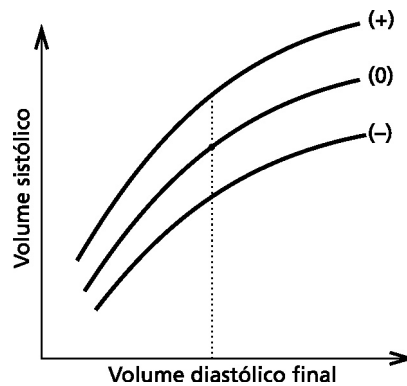


Figura 27.9: Parte ascendente da curva débito sistólico versus volume diastólico final em: (0), condições basais; (+), na presença de agentes inotrópicos positivos e (-) na presença de agentes inotrópicos negativos.

Esta última curva, mais à direita e mais baixa, ilustra, também os casos de insuficiência cardíaca originada por danos na musculatura cardíaca e tem sua capacidade de gerar força diminuída. Nesta situação, o volume diastólico final aumenta ao longo do tempo (meses e anos), porque o coração doente ejeta uma fração menor do volume diastólico final, provocando com isso uma dilatação do coração. É possível que você já tenha ouvido falar em pessoas com um coração muito grande, dilatado, pois várias doenças podem levar a este quadro. Esta dilatação que, no início do processo, poderia ser vantajosa – já que pela Lei de Starling desenvolveria mais força, com o tempo passa a ser prejudicial pois como mostrado na **Figura 27.9**, além de já desenvolver menor força, pode caminhar para a região de descompensação, na qual a força de contração diminui progressivamente. (Você se lembra de que estiramentos muito grandes diminuem a interação actina-miosina e, portanto, a força de contração, mesmo em um músculo normal?) Neste momento, é necessária uma rápida intervenção com agentes inotrópicos positivos para trazer de volta o coração para a faixa de compensação, além de diminuir o seu trabalho.



ATIVIDADES

8. Liste os efeitos de uma ativação simpática generalizada sobre o coração.

RESPOSTA COMENTADA

A ativação simpática generalizada aumenta tanto a frequência quanto a força de contração cardíaca. Com isto há aumento do débito cardíaco. Isto ocorre por duas vias: de um lado, há a liberação dos neurotransmissores, adrenalina e nor-adrenalina, diretamente no coração, via sua inervação simpática própria. Além disso,, há liberação do hormônio, adrenalina, na circulação, pela medula da suprarrenal, que via circulação, vai chegar ao coração, como a todos os órgãos do corpo, produzindo um efeito ativador adicional.

Fim da resposta comentada

9. Suponha uma pessoa com a função cardíaca normal em repouso. Diga o que acontece com os parâmetros a seguir, nos primeiros momentos que se seguem ao início de uma corrida muito rápida. Cite o mecanismo que leva ao efeito observado.

- a. volume total de sangue (volemia)
- b. retorno venoso
- c. força de contração do coração
- d. consumo de oxigênio pelo coração
- e. frequência cardíaca

RESPOSTA COMENTADA

a, volemia: A volume, total de sangue da pessoa, não altera nesta situação.

b, retorno venoso: aumenta porque ocorre um aumento do tônus da parede das veias, os reservatórios de volume do corpo. Um dos mecanismos que leva a este aumento, pode ser a atividade simpática, que inerva a musculatura lisa da parede das veias (há outros fatores que vocês aprenderão na Aula 26) que não serão mencionados aqui. É importante lembrar que como o coração funciona como uma bomba de demanda, para que haja aumento do débito cardíaco é fundamental que o retorno venoso aumente.

c. força de contração do coração: Com o aumento do retorno venoso, entra em funcionamento a lei do coração e aumenta a força de contração. Há, também, ativação simpática, aumento da frequência cardíaca e ambos levam também a aumento da força de contração.

d. consumo de oxigênio pelo coração: aumenta e muito porque com aumento de frequência cardíaca e da força de contração (aumento do trabalho realizado pelo coração), aumenta o consumo de energia. E o coração, como se sabe, tem um metabolismo quase que exclusivamente aeróbico.

e. frequência cardíaca: aumenta, por ativação do sistema nervoso simpático e pelo aumento da adrenalina circulante.

CONCLUSÃO

A contração do coração, é iniciada pelo influxo de cálcio durante o potencial de ação, que, por sua vez, sinaliza o retículo sarcoplasmático, permitindo a liberação do cálcio necessário para a contração. O coração tem importantes mecanismos que permitem ajustar a sua força de contração às diferentes situações por que passa um indivíduo. Dispõe de mecanismos intrínsecos, inerentes as propriedades do músculo e que entram em operação imediatamente, ajustando a força de contração, ciclo a ciclo. Este é o caso da lei do coração. Além disto, há fatores extrínsecos que ajustam a força de contração às necessidades do organismo: os principais sendo a regulação nervosa, por meio dos sistemas simpático / parassimpático e hormonal.

RESUMO

- O potencial de ação cardíaco, através do influxo de cálcio pelos canais do tipo L, é o iniciador do processo de contração. Este cálcio vai se ligar ao canal de cálcio do RS, abrindo-o. Com isto, há liberação maciça do cálcio aí armazenado para o citoplasma, provendo concentração suficiente para que se ligue à troponina-C. Portanto, o cálcio é o elemento chave para o acoplamento excitação-contração.
- As células musculares esqueléticas contraem quando recebem um sinal químico de um terminal nervoso, iniciando o potencial de ação. Já as células musculares cardíacas são estimuladas pelo potencial de ação de células vizinhas.
- O íon cálcio exerce papel fundamental no processo de contração e relaxamento da fibra miocárdica, por meio de sua ligação com a troponina-C, regulando a interação entre miosina e actina.
- Ca^{2+} ATPases da membrana do retículo sarcoplasmático (SERCA), da membrana plasmática e o trocador Na-Ca são sistemas fundamentais para manter baixo o nível de cálcio livre no citoplasma. A SERCA repõe cálcio no reservatório intracelular, o retículo sarcoplasmático.
- Segundo a Lei de Starling ou a lei do coração, quanto maior o enchimento do coração, maior a sua força de contração. O mecanismo molecular subjacente a esta lei é a dependência da interação actina-miosina, em relação ao grau de interdigitação entre estes dois filamentos no músculo na hora da contração. Existe uma interdigitação que permite uma interação ótima, desenvolvendo, portanto,

força máxima. Quando as interdigitações forem maiores ou menores, resultarão em menos força.

- São mecanismos intrínsecos de controle da força de contração do coração a relação estiramento-tensão (lei de Starling), frequência e ritmo cardíacos.
- Os mecanismos extrínsecos de regulação da força de contração são: sistema nervoso autônomo, simpático (ativador, inotrópico positivo) e parassimpático, (inibidor, pouco funcionante no ventrículo) e hormônios (adrenalina, nor-adrenalina e tiroxina, ativadores, inotrópicos positivos).
- Em condições basais, há um equilíbrio entre os fatores inotrópicos positivos e negativos e a força de contração fica estável. Havendo qualquer alteração, por exemplo – atividade física, emoções muito intensas – há o predomínio dos fatores inotrópicos positivos, aumentando a força de contração. Já durante o sono, por exemplo, há o predomínio dos fatores inotrópicos negativos diminuindo a força de contração.

INFORMAÇÃO SOBRE A PRÓXIMA AULA

Nas duas últimas aulas, você aprendeu as bases moleculares e celulares para o funcionamento do coração. Na próxima aula, você vai aprender como efetivamente funciona o coração como um órgão, dentro de um sistema.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. COSTANZO, L.S. *Fisiologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2 ed., 2004.
2. Berne, M.B., Levy, M.N., Koeppen, B.M., Stanton, B.A. *Fisiologia*, 5 ed., 2004.
3. Aires, M.M. *Fisiologia*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2 ed., 1999.

Ciclo cardíaco: o sangue vai e volta

Metas da aula

Apresentar os principais eventos do ciclo cardíaco através da análise do curso temporal dos seguintes parâmetros: pressão nas câmaras cardíacas, pressão nos vasos de saída (aorta e artéria pulmonar), volume do ventrículo esquerdo e bulhas cardíacas.

Discutir os mecanismos de regulação do débito cardíaco.

objetivos

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

- estabelecer relações temporais entre alterações de pressão e volume nas câmaras cardíacas com a ativação elétrica, a contração e o relaxamento do coração, durante um ciclo cardíaco;
- identificar as curvas de pressão ventricular esquerda, aórtica e atrial esquerda;
- definir as curvas de pressão dos ventrículos direito e esquerdo;
- identificar os eventos responsáveis pelo aparecimento da primeira e da segunda bulha e situá-las no decurso de um ciclo cardíaco;
- identificar os principais fatores que determinam o débito cardíaco.

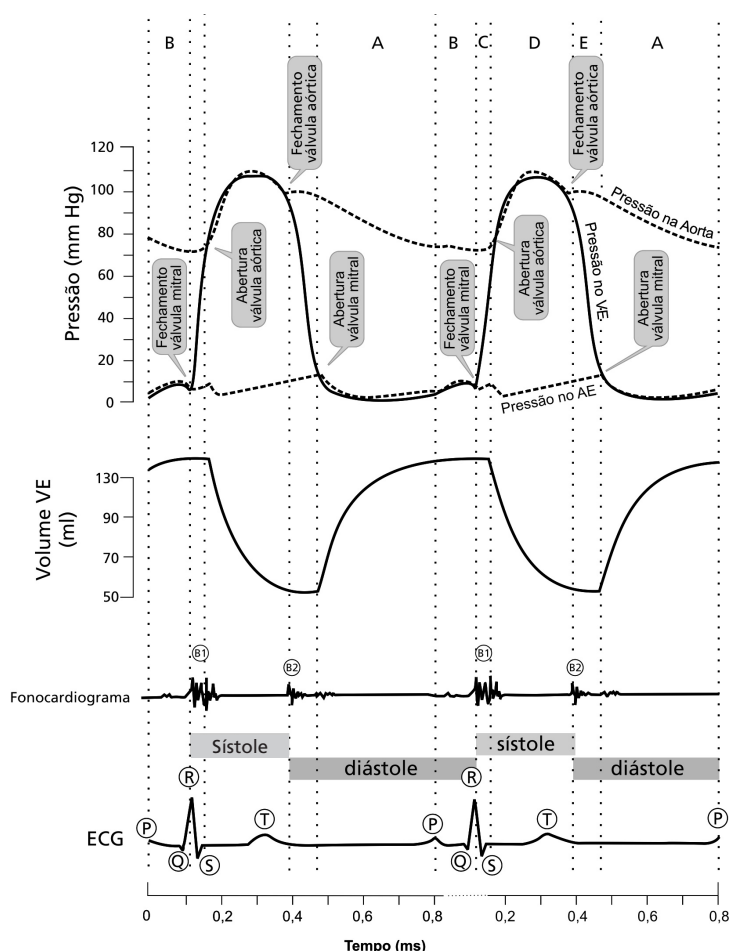
Pré-requisitos

Para entender esta aula, você precisa ter compreendido as Aulas 24 a 27 desta disciplina, nos seguintes aspectos: a organização geral do sistema circulatório, a organização anatômica das câmaras e valvas cardíacas, a importância da excitação elétrica e sua relação com a contração do coração.

INTRODUÇÃO

Após termos visto a organização geral e a função do Aparelho Circulatório e estudado os mecanismos celulares e moleculares da contração do miocárdio, vamos agora observar os eventos mecânicos que acontecem no coração como um órgão.

Esta pode ser uma aula muito simples se você conseguir “ver” as coisas acontecendo no coração em câmara lenta. Caso contrário ela poderá ser complicada, pois o caminho da memorização neste caso não levará a lugar nenhum. Vale, portanto, um esforço para efetivamente ver o coração funcionando, mesmo que seja na sua imaginação. É importante observar e relacionar as alterações nos valores de pressão e volume nos gráficos com a imagem do coração, à medida que você for lendo o texto. Nós vamos ajudá-lo com esquemas. Além disso, você poderá contar também com a ajuda da aula na WEB, e nos sites cujos endereços constam no final da aula.



A seqüência de eventos repetitivos de sístole (contração) e diástole (relaxamento) do coração ao exercer o seu papel de bomba constitui o ciclo cardíaco.

Uma pessoa em repouso tem a frequência cardíaca de aproximadamente 70 bpm. Isso significa que um ciclo inteiro é completado em menos de um segundo. Quais são as fases do ciclo? Pela ótica da função do coração como uma bomba, focando portanto nos ventrículos, podemos dividir o ciclo em duas fases: sístole e diástole.

! Não se esqueça de que o sangue caminha sempre do local de maior energia (em geral, sinônimo de maior pressão) para os de menor energia (ou pressão).

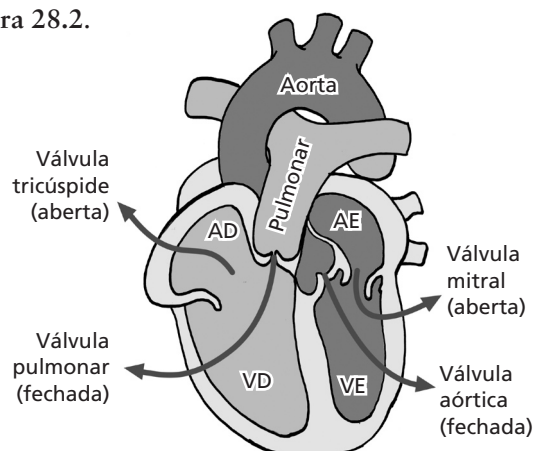
Figura 28.1: Representação gráfica de dois ciclos cardíacos sucessivos, relacionando os seguintes parâmetros (de cima para baixo): Pressão no ventrículo esquerdo (VE), aorta e átrio esquerdo (AE); volume do VE; Fonocardiograma e Eletrocardiograma (ECG). A, fase de enchimento ventricular passivo, B, fase de contração atrial, C, fase de contração isovolumétrica do VE, D, fase de ejeção e E, fase de relaxamento isovolumétrico. B1 e B2, primeira e segunda bulhas. (modificado de Berne and Levy; Principles of Physiology, 3RD Edition, 2000).

Vamos começar a observação do ciclo cardíaco a partir do momento em que o coração todo está em diástole, em repouso (fase A, na **Figura 28.1**). Como vocês sabem, os lados direito e esquerdo do coração contraem e relaxam simultaneamente de modo que tudo que será descrito para o lado esquerdo do coração estará acontecendo de forma similar, no mesmo momento, no lado direito. Por isso, na maior parte do tempo estaremos falando do lado esquerdo do coração uma vez que queremos enfatizar a circulação sistêmica. A grande diferença entre o lado direito e o esquerdo do coração diz respeito à pressão máxima gerada no momento da sístole ventricular: 120 mmHg para o VE e 25 mmHg para VD.

Enchimento Ventricular Passivo (Fase A na **Figura 28.1**)

Vamos então começar visualizando o ventrículo esquerdo relaxado, em diástole. Observe o esquema de coração na **Figura 28.2**.

Figura 28.2: Representação esquemática do coração, mostrando as quatro câmaras: átrios direito (AD) e esquerdo (AE), ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE), as valvas atrioventriculares, tricúspide e mitral e as valvas semilunares, pulmonar e aórtica. Fase de enchimento ventricular passivo. Observe que as valvas semilunares estão fechadas e as valvas atrioventriculares estão abertas. As quatro câmaras estão relaxadas recebendo sangue.



Observe, na **Figura 28.1**, que no início da diástole a pressão e o volume de sangue contido no VE atingem os valores mais baixos de todo o ciclo (indicado pelo cruzamento entre a curva de volume (ou pressão) do VE com a linha que separa as colunas (E) e (A), na **Figura 28.1**). O VE contém somente o que sobrou depois da ejeção do ciclo anterior (de 50 a 70 ml), volume chamado volume diastólico inicial (VDI) e VE e AE estão completamente relaxados. Por isso, no momento em que a valva mitral abre, o sangue entra como um jato no VE, e esse período, que corresponde ao terço inicial da fase de enchimento passivo é chamado período de enchimento rápido. Depois disto, o sangue continua a chegar ao VE mais lentamente, à medida que volta da circulação pulmonar, conforme você pode acompanhar pelo progressivo aumento do volume ventricular na coluna (A). Confira as curvas de pressão de AE e VE na

coluna (C) da **Figura 28.1** e observe que as pressões atrial e ventricular são iguais e próximas de zero, e variam muito pouco durante este período. Isto porque durante toda a diástole a valva mitral está aberta de modo que o átrio esquerdo (AE) e o ventrículo esquerdo (VE) formam uma única cavidade com as paredes relaxadas. A valva aórtica, por sua vez, permanece fechada e todo o sangue que volta para o coração fica retido nos ventrículos, sem aumento importante na pressão graças à complacência da parede ventricular em repouso. Este é o período de enchimento lento, que também é passivo.

Enquanto isso... já começou um novo ciclo de contração nos átrios. Passamos então para a fase de sístole atrial.

CONTRAÇÃO ATRIAL – (COLUNA B, NA FIGURA 28.1)

Voltando para o nosso coração imaginário, você vai ver os átrios se contraindo (indicado por setas dobradas na **Figura 28.3**) e jogando para os ventrículos grande parte do sangue que estava contido nele, completando assim a fase de enchimento ventricular. Isto se reflete como

um aumento momentâneo da pressão atrial como pode ser visto na coluna (B) da **Figura 28.1**, na curva de pressão atrial. Observe também o efeito da sístole atrial na pressão e no volume do VE (veja as curvas de pressão ventricular e o volume ventricular, na coluna B): ambos tem um pequeno aumento, como seria de se esperar. O volume de sangue no ventrículo no final da sístole atrial é chamado volume diastólico final (VDF). Este é o maior volume alcançado pelo VE durante o ciclo e determina o grau de estiramento inicial para a contração ventricular. A contribuição da contração atrial para o enchimento ventricular é de aproximadamente 20% em condições basais, mas pode se tornar muito mais significativa durante uma taquicardia (quando o tempo de enchimento passivo diminui), e pode representar até 80% do volume diastólico final. (Lembre-se de que na taquicardia a duração da diástole diminui mais do que da sístole, daí o pouco enchimento passivo observado.)

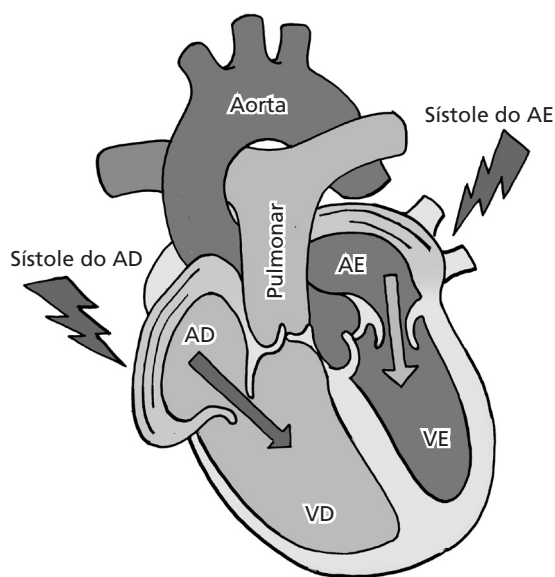


Figura 28.3: Representação esquemática da sístole atrial. Observe que nesta fase do ciclo, os átrios estão contraídos (parede escura, setas escuras), expulsando o sangue neles contido, a maior parte passando para os ventrículos relaxados (parede mais clara) como indicado pelas setas brancas, mas uma pequena fração refluindo para as veias (que não aparece nesse esquema).

O passo seguinte é a contração ventricular. Você se lembra de que a atividade elétrica que dispara a contração se propaga dos átrios para os ventrículos? Pois bem, com o início da contração ventricular, a pressão no seu interior sobrepuja a pressão atrial que provoca o fechamento da valva mitral. Este fechamento repentino faz com que o fluxo de sangue seja interrompido bruscamente. O fechamento das valvas mitral e tricúspide (que ocorrem quase ao mesmo tempo) produz um som que é chamado primeira bulha cardíaca. A primeira bulha demarca o início da contração ventricular.



ATIVIDADE

1. Se você dispuser de um estetoscópio, encoste a membrana na região do coração, no peito de uma pessoa, e ouça com atenção, em um ambiente silencioso. Você vai ouvir uma seqüência de sons produzidos pelo coração: tum-tá..... tum-tá.....tum-tá.... Pois bem, o tum é a primeira bulha. Logo mais, você saberá o que é o tá. Observe também que dependendo do posicionamento do estetoscópio, você pode ouvir o tum mais forte do que o tá ou vice versa. O que determina estas diferenças?

RESPOSTA COMENTADA

*Se você tiver dificuldade de ouvir, não se desespere. Aguarde a aula prática. Os melhores locais para se ouvir as bulhas não são necessariamente os pontos na superfície do corpo, mais próximos a estas estruturas, pois depende também das condições de propagação do som até a superfície do corpo. Procure no livro *Fisiologia, Aires, 1999*, onde são os pontos indicados para ouvir melhor as bulhas e verifique se há alguma relação com a posição anatômica da estrutura que dá origem ao som.*

CONTRAÇÃO ISOVOLUMÉTRICA – COLUNA C NA FIGURA 28.1

Esta é a primeira fase da contração ventricular e pode ser visualizada na **Figura 28.4**: as cavidades ventriculares estão com o máximo de volume sanguíneo de todo o ciclo, sem comunicação nem com os átrios (as valvas mitral e tricúspide acabaram de fechar), nem com as artérias respectivas, pois as valvas semilunares continuam fechadas. Por isso, com o início da contração ventricular, observa-se um rápido e abrupto aumento da pressão no seu interior (confira na curva de pressão do VE na **Figura 28.1** na coluna (C) que a pressão sobe de um valor abaixo de 10 mmHg para cerca de 60 mmHg em menos de 50 milissegundos) enquanto o volume ventricular permanece inalterado (veja a curva de volume de VE na mesma Figura e na mesma fase), já que não há por onde o sangue sair. Daí o nome: contração isovolumétrica dada a esta fase. Quando termina essa fase?

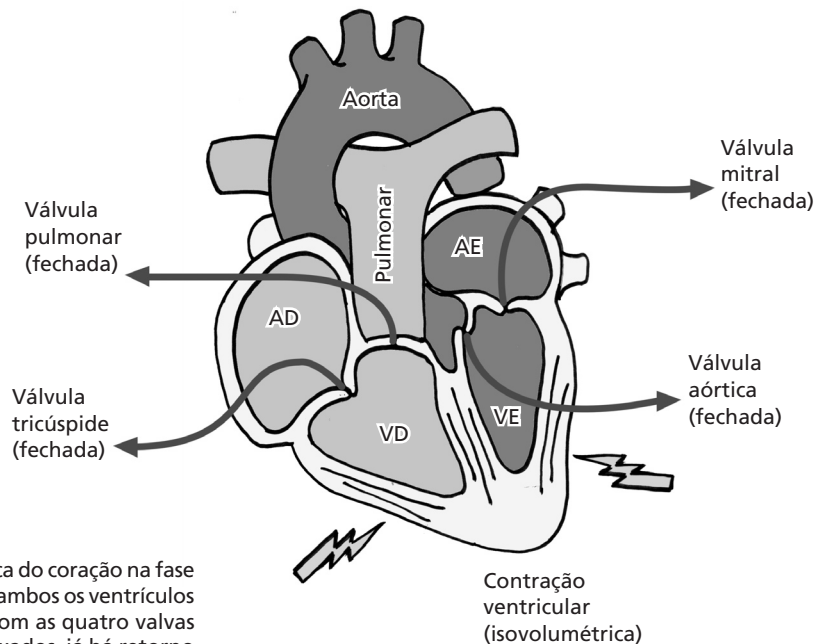


Figura 28.4: Representação esquemática do coração na fase de contração isovolumétrica. Observe ambos os ventrículos contraindo como câmaras fechadas com as quatro valvas fechadas. Como os átrios já estão relaxados, já há retorno de sangue para os átrios.

EJEÇÃO – COLUNA D NA FIGURA 28.1

Para responder a essa pergunta vamos conferir como se comporta a pressão da aorta. Na **Figura 28.1**, observa-se que durante todas as três fases descritas até aqui, inclusive na fase de contração isovolumétrica, a pressão da aorta diminui progressivamente, do seu valor máximo de 120 mmHg para 80 mmHg ao final da diástole. Já a pressão do VE varia pouco nas duas primeiras fases analisadas, A e B, permanecendo

abaixo de 5 mmHg; mas na fase de contração isovolumétrica, C, a pressão aumenta muito rapidamente, facilmente ultrapassando os cerca de 80 mmHg da aorta. Quando a pressão do VE se torna maior do que a da aorta, a valva aórtica se abre e imediatamente o sangue que estava represado no VE jorra para a aorta. Com isso, há uma rápida queda no volume do VE. Encerra-se assim a fase de contração isovolumétrica e se inicia a fase de ejeção. Observe primeiro o esquema mostrado na **Figura 28.5**. Os ventrículos continuam contraídos, com as valvas mitral e tricúspide fechadas, mas, agora, com as valvas aórtica e pulmonar abertas, de modo que há um grande fluxo de sangue para as artérias respectivas, conforme indicado pelas setas brancas.

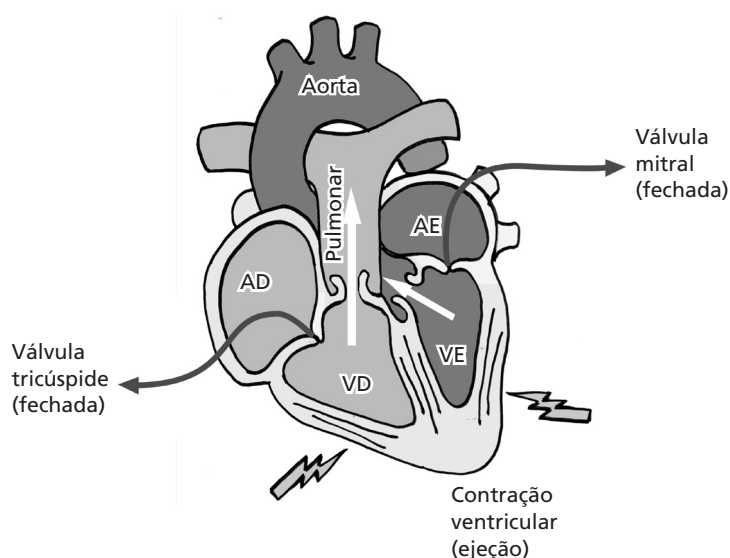


Figura 28.5: Representação esquemática do coração na fase de ejeção. Observe os dois ventrículos contraídos, ejetando sangue pela aorta e pela artéria pulmonar. Os átrios ainda relaxados continuam a receber sangue.

Analisando agora a curva de volume de VE, nas **Figura 28.1**, verifica-se que este diminui drasticamente enquanto a pressão do VE continua subindo (veja na transição da fase C para a D), agora um pouco mais lentamente do que na fase de contração isovolumétrica, C. O aumento de pressão se torna mais lento porque os ventrículos continuam a contração, mas não mais contra uma câmara fechada. Observa-se também que agora, durante a fase D, a curva de pressão aórtica acompanha a do VE uma vez que há uma continuidade entre esses dois espaços, já que a valva aórtica está aberta. O valor máximo de pressão alcançado nestes dois locais durante a sístole é de cerca de 120 mmHg e é chamada pressão sistólica.

FRAÇÃO DE EJEÇÃO (FE)

Percentual do volume diástolico final que é ejetado em uma sístole.

VOLUME SISTÓLICO (VS)

O volume de sangue ejetado por um ventrículo em uma contração.

VOLUME DIASTÓLICO INICIAL (VDI)

Volume de sangue que restou no ventrículo depois de uma sístole, ou seja no início da diástole.

VOLUME DIASTÓLICO FINAL (VDF)

Volume de sangue contido em um dos ventrículos ao final de uma diástole, ou seja, imediatamente antes de uma sístole.

Quanto sangue ejeta o VE durante sua sístole? Normalmente ejeta cerca de 70 ml, o que representa cerca de 50 a 70% do **VOLUME DIASTÓLICO FINAL, VDF**. Esse parâmetro é chamado **FRAÇÃO DE EJEÇÃO**. O volume de sangue ejetado é chamado **VOLUME SISTÓLICO** e o que permanece no ventrículo ao final da fase de ejeção é o **VOLUME DIASTÓLICO INICIAL (VDI)**.

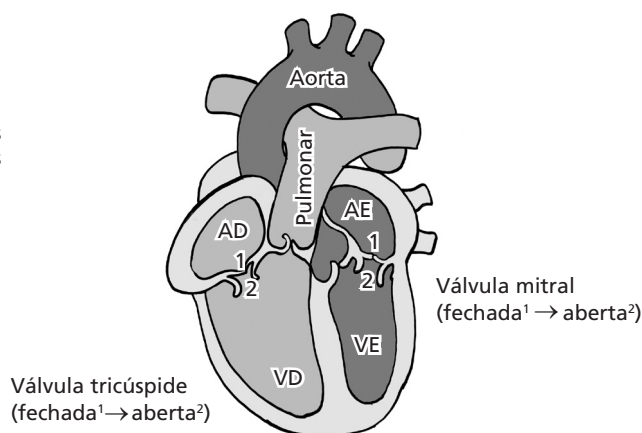
Com o final da contração e início do relaxamento, a pressão no VE começa a cair, mas o fluxo de sangue do VE para a aorta ainda continua. A pressão aórtica não acompanha a queda da pressão ventricular na mesma velocidade porque o primeiro, está recebendo mais sangue e, o segundo, sua parede elástica está distendida comprimindo o seu conteúdo, se opondo à queda de pressão no seu interior. Com isso, a pressão do VE se torna menor do que a da aorta (cerca de 110 mmHg nesse momento); veja **Figura 28.1**, final de D. Há inicialmente uma tendência de refluxo do sangue da aorta para o VE, que promove o fechamento da valva aórtica. Fenômeno semelhante acontece com a valva pulmonar, no lado direito do coração. O fechamento das valvas pulmonar e aórtica produz um som chamado “segunda bulha” que corresponde ao “tá” do tum-tá.... referido na Atividade 1. A segunda bulha, portanto, marca o fim da fase de ejeção. Marca também o início da fase de relaxamento isovolumétrico, pois o relaxamento continua agora com as quatro valvas fechadas: as semilunares acabaram de fechar e as atrioventriculares ainda estão fechadas, pois ainda a pressão ventricular é maior do que a atrial, que é muito baixa (perto de zero).

RELAXAMENTO ISOVOLUMÉTRICO – FASE E, FIGURA 28.1

Observe, na **Figura 28.6**, que novamente estamos em uma situação, na qual os ventrículos estão isolados dos átrios e das artérias, tornando-se câmaras fechadas. Elas agora contêm o menor volume de sangue de todo o ciclo. As valvas mitral e tricúspide já estavam fechadas e a aórtica e a pulmonar acabaram de se fechar. Como o relaxamento das paredes ventriculares continua, a pressão no VE cai muito rapidamente (veja a curva de VE na fase (E) da **Figura 28.1**) e fica próximo a zero, tornando-se assim menor do que a pressão de AE. Neste momento, a valva mitral se abre, permitindo fluxo rápido do sangue acumulado no AE, dando início à fase de enchimento ventricular passivo, fase (A). A abertura das valvas mitral e tricúspide marcam o início da fase de enchimento ventricular

passivo. Lembre-se de que, durante as fases de contração isovolumétrica, ejeção e de relaxamento isovolumétrico, os átrios relaxados estavam continuamente recebendo sangue sem passá-lo para os ventrículos.

Figura 28.6: Representação esquemática do coração na fase de relaxamento isovolumétrico. Observe que com os ventrículos relaxados (parede mais fina e branca), todas as valvas ficam fechadas. Isto leva a uma grande queda de pressão ventricular, pois é como se tivéssemos um recipiente fechado cujas paredes procuramos puxar para fora. Tende a formar um vácuo, não é mesmo? Pois é a situação dos ventrículos nesta fase. Os átrios continuam ainda relaxados, recebendo sangue de volta.



O sangue leva cerca de 30 segundos para circular pelo corpo todo e voltar ao coração e cerca de 8 segundos para ir até os pulmões e voltar ao coração.

FENÔMENOS CORRELATOS AO CICLO CARDÍACO

Uma vez tendo acompanhado um ciclo de contração e relaxamento ventricular, vamos analisar mais alguns pontos mostrados na **Figura 28.1**.

Na parte inferior, estão representadas as fases, sístole e diástole e uma escala de tempo para que você possa ter uma idéia das durações aproximadas de cada uma delas. Observe que a sístole representa cerca de 1/3 e a diástole, 2/3 da duração do ciclo. À frequência cardíaca de 70bpm, o ciclo dura 0,8 seg dos quais cerca de 0,25 seg em sístole e 0,55 seg em diástole.

Os sons produzidos pelo coração podem ser ouvidos, mas podem também ser registrados através de um microfone, e aí temos o registro chamado fonocardiograma, que está ilustrado na **Figura 28.1**. Como existem microfones que são muito mais sensíveis do que o ouvido humano, conseguem-se registrar sons que normalmente não são ouvidos na ausculta sobre os quais não vamos falar, pois estão fora do escopo da aula. Se você quiser se aprofundar neste assunto, deve recorrer à bibliografia complementar (aula sobre ciclo cardíaco).

Para você ter a noção da rapidez com que os ciclos se sucedem, basta observar que a sístole é o tempo entre as primeira e a segunda bulha (localize as bulhas do fonocardiograma na **Figura 28.1** e observe o espaço de tempo entre B1 e B2), ou seja, entre o “tum” e o “ta” ouvidos na ausculta. E a diástole, corresponde ao intervalo entre dois “tum-tá”s sucessivos (na **Figura 28.1**, o tempo entre a B2 de um ciclo e a B1 do ciclo seguinte).

Observe também, acompanhando simultaneamente as ondas de pressão ventricular e aórtica e o eletrocardiograma, na parte inferior da figura, que a pressão máxima no VE e da aorta é de 120 mmHg e que o complexo QRS no ECG ocorre imediatamente antes da contração ventricular, ou seja, o evento elétrico da despolarização ventricular precede o evento mecânico da contração. Já a fase de relaxamento isovolumétrico, é precedida pelo evento elétrico de repolarização ventricular observado pelo registro da onda T no ECG.



ATIVIDADE

2. Veja algumas animações sobre o ciclo cardíaco nos sites abaixo. Se você não tiver acesso a internet, agende no seu pólo um horário para utilizar um computador ligado à rede.

RESPOSTA COMENTADA

Nestas animações, particularmente na segunda, você vai conseguir ver uma animação do coração funcionando e ao mesmo tempo, acompanhar em tempo real e também a uma velocidade menor, como variam as pressões nas cavidades, o movimento do sangue e os diversos parâmetros. Observe também o movimento das valvas, particularmente das atrioventriculares.

<http://www.cesinst.com/Animations/Normal/> Site em inglês, com simulações em computador sobre o ciclo cardíaco.

<http://www.ucg.br/cbb/aula%20prof%20nusa/Ciclo%20Card%EDaco.htm> Uma animação bastante didática sobre o ciclo cardíaco.

<http://classes.kumc.edu/son/nurs420/unit4/cardiaccycle.html> Site em inglês com esquemas (não são animações propriamente) sobre o ciclo cardíaco.

OS SONS DO CORAÇÃO

Existem várias formas simples utilizadas desde sempre para saber se uma pessoa apresenta algum problema no funcionamento do coração. Uma delas consiste em ouvir (auscultar) os sons produzidos pelo coração.

Você aprendeu, nesta aula, que o coração normal produz som em pelo menos dois momentos durante o ciclo cardíaco: são a primeira e a segunda bulha. No entanto, elas não são os únicos sons do coração. Quem nunca ouviu falar de sopro no coração? Pois bem, estes são também sons produzidos no coração. Vamos ver então como são produzidos e o que a presença deles pode indicar sobre o funcionamento do coração.

O que as bulhas e os sopros podem nos ensinar sobre o funcionamento do coração?

Começando então pelas bulhas: a ocorrência de uma seqüência aproximadamente regular do *tum-tá.....tum-tá.....tum-tá....tum-tá.....tum-tá* nos informa que o ritmo do coração está regular. Se você contar o número de *tum-tás* por um certo tempo poderá calcular a frequência cardíaca e avaliar se está normal, taqui- ou bradiacárdico. Um ouvido mais apurado e educado do médico poderá identificar se o intervalo entre o *tum* e o *tá* está normal ou alterado, se a qualidade do som (timbre, frequência e intensidade) das bulhas está normal ou alterado etc. Viu quanta coisa você pode analisar apenas ouvindo o *tum-tá* do coração? Agora, para a partir desta análise tirar conclusões sobre o funcionamento do coração, é fundamental que você consiga “ver” o coração funcionando e saber em que fase do ciclo eles ocorrem e o que dá origem a esses sons (e isto você já sabe: o *tum*, a primeira bulha, é produzido pelo fechamento das valvas atrioventriculares e o *tá*, pelo fechamento das válvulas aórtica e pulmonar.

Se você fizer a ausculta em uma pessoa que acabou de fazer um sprint (100 metros rasos por exemplo), você poderá ouvir um outro ruído seguindo a segunda bulha, algo como *tum-tásssss*. Este ruído extra é a terceira bulha. No fonocardiograma da **Figura 28.1**, esta bulha aparece como pequenas oscilações logo depois da segunda bulha, B2, coincidindo com a fase de enchimento passivo rápido do ventrículo. O que dá origem a essa bulha? Bem, o que se segue à segunda bulha? É o relaxamento isovolumétrico do ventrículo, durante o qual é difícil imaginar que

alguma coisa possa produzir som. E a seguir? Bem, a seguir acontece o enchimento passivo rápido do ventrículo, na hora em que abrem as valvas átrio-ventriculares. Fluxo rápido de líquido produz som? Basta você se lembrar de um rio encachoeirado!!! Sim, quando o fluxo é muito rápido, o líquido turbilhona e produz som! Pois é, durante a fase de enchimento rápido do ventrículo, o sangue pode turbilhonar e além disso, o sangue, ao cair em alta velocidade no ventrículo relaxado, provoca vibração na parede ventricular. Tudo isso pode produzir som. Portanto, em uma pessoa normal, em condições de repouso, a velocidade de entrada do sangue, embora grande, em geral não é suficiente para produzir um som audível; mas quando o débito cardíaco aumenta o som produzido pode passar a ser audível.

Os sopros são em geral de alta frequência e podem ser ouvidos durante a sístole, sopro sistólico, isto é, entre o tum e o tá. Você ouviria algo como tum-chchch-tá. O que poderia produzir som de alta frequência durante a sístole? Lembre-se de que durante esta fase, que inclui a fase de ejeção, o sangue está saindo dos ventrículos em direção a aorta ou artéria pulmonar. Se as valvas semilunares estiverem endurecidas, por exemplo, não abrindo completamente, e bem, o sangue ao passar por elas poderá provocar a vibração delas e ao mesmo tempo, ao passar por um estreitamento, poderá turbilhonar. Isto já vimos que produz som. Uma outra possibilidade, seria que durante esta fase, em que as valvas atrioventriculares devem estar fechadas, por um defeito, elas não se fechassem completamente. Neste caso, durante toda a sístole, teríamos refluxo de parte do sangue de volta para os átrios, e isto também produz som.

Existem também os sopros diastólicos, isto é, que acontecem durante a diástole. Neste caso, ouviríamos algo como tu-tá...chchchch...tum-tá....chchch... Vamos agora às possíveis causas: tudo que precisamos saber é o que acontece durante a diástole: o sangue volta para os ventrículos: o que pode produzir som? Nesta fase, as valvas atrioventriculares devem estar completamente abertas, permitindo fluxo tranquilo de sangue dos átrios para os ventrículos. Bem, se estas valvas estiverem endurecidas, oferecendo resistência a esse fluxo passivo de sangue, você ouvirá um sopro principalmente durante a fase de enchimento rápido. Já as valvas semilunares (aórtica e pulmonar) devem estar completamente fechadas. Caso elas sejam incompetentes e não se fechem completamente, haverá refluxo de sangue da aorta para o VE ou da artéria pulmonar para o VD, através da valva mal fechada. Como o caminho do refluxo também é estreito, haverá turbilhonamento e vibração destas valvas, produzindo

o sopro diastólico. Viu quanta coisa é possível descobrir conhecendo os fenômenos mecânicos que acontecem durante um ciclo cardíaco e ouvindo atentamente os sons do coração? E você viu que não precisa muito para ouvir o som do coração.

Você pode ouvir vários destes sons nos *sites* abaixo:

<http://www.eerp.usp.br/cursos/1RuidosCardiacos/fonosemio.htm>

Site em português da Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Departamento de Clínica Médica). Está bem interessante e contém vários áudios de auscultas cardíacas. Sons das bulhas em condições normais e patológicas.

<http://sln.fi.edu/biosci/monitor/heartbeat.html>. Ouça as bulhas cardíacas em várias frequências cardíacas diferentes. No *site* ainda há outros links com imagens, sons em situações patológicas. O *site* está em inglês mas tenho certeza que você encontrará os sons.....

<http://www.cvmb.colostate.edu/clinsci/callan/index.html>. *Site* em inglês, da Universidade do Colorado, com ruídos cardíacos (além de ruídos respiratórios e outros) em várias espécies de mamíferos.

<http://www.manuaisdecardiologia.med.br/Semiologia/bulhas.htm>.

Site em português com áudio das bulhas cardíacas.

ATIVIDADES



3. Agora você já viu como o coração atua na circulação sistêmica. É importante que você saiba que os mesmos eventos que ocorrem no lado esquerdo do coração também ocorrem no lado direito e praticamente ao mesmo tempo. Volte e observe as **Figura 28.2 a 28.6** prestando atenção, agora, no lado direito do coração. A seguir analise a **Figura 28.1** e aponte que mudanças você terá que introduzir nesta figura para que ela represente o funcionamento da circulação pulmonar.

RESPOSTA COMENTADA

A alteração que você terá de fazer na **Figura 28.1** para que ela represente a circulação pulmonar está na escala da ordenada (do eixo Y) das curvas de pressão. A pressão máxima do VD e, conseqüentemente também da artéria pulmonar é 25 mmHg, em oposição aos 120 mmHg observados no VE e aorta. Com pequenas aproximações, podemos dizer que todo o resto pode ser representado pelas mesmas figuras que representam o lado esquerdo.

4. Copie (pode ser xerox ou escaneado) a **Figura 28.1** e apague todas as legendas, ficando somente com as escalas e as curvas. A seguir, mãos à obra:

- a. identifique cada curva, recolocando a legenda;
- b. identifique as fases do ciclo cardíaco (enchimento ventricular passivo, contração atrial, contração isovolumétrica, ejeção e relaxamento isovolumétrico);
- c. aponte os momentos de abertura e fechamento das quatro valvas: mitral, tricúspide, aórtica e pulmonar;
- d. identifique as ondas do ECG.

RESPOSTA COMENTADA

*Para que você tenha clareza dos fenômenos mecânicos que acontecem no coração durante um ciclo cardíaco, é muito importante que consiga visualizar as várias etapas do processo e seja capaz de associar os fenômenos que acontecem no coração com a variação de parâmetros que podem ser medidos, como a pressão nos átrios, ventrículos e aorta e o volume ventricular. Para fazer esta atividade, vale muito a pena você dar uma olhada nos “sites” citados ao longo da aula além de consultar a **Figura 28.1**.*

5. Existem malformações congênitas em que persiste um canal de comunicação entre o VD e o VE no septo inter-ventricular. Nesta situação,

- a. Diga qual será o sentido do fluxo de sangue entre os dois ventrículos e justifique sua resposta.
- b. A quantidade de oxigênio e de gás carbônico do sangue arterial dessa pessoa será alterada? Justifique.

RESPOSTA COMENTADA

o fluxo de sangue será do VE para o VD, pois a pressão desenvolvida durante a sístole é muito maior no VE do que no VD. O sangue arterial que vai para a circulação sistêmica terá composição normal, mas este coração terá de trabalhar muito mais do que o coração normal. Isto porque parte do sangue que deveria ir para a circulação sistêmica está voltando para o lado direito, passando novamente pela circulação pulmonar, embora já tenha passado pela hematose.

6. Suponha que durante um experimento realizado com uma cobaia, tenha havido um erro no procedimento cirúrgico e sido criada uma pequena comunicação direta entre a artéria e a veia pulmonar. Que alteração você espera encontrar na quantidade de oxigênio no sangue arterial desse animal?

RESPOSTA COMENTADA

A quantidade de oxigênio do sangue arterial da cobaia deve estar diminuída pois como a pressão na artéria pulmonar é maior do que na veia pulmonar, haverá fluxo de sangue venoso (pobre em oxigênio) contido na artéria pulmonar, para a veia pulmonar (que contém sangue arterial). Ocorre então uma mistura de sangue venoso desviado com o sangue arterial proveniente da circulação pulmonar, diminuindo a quantidade de oxigênio desta mistura, que será distribuída para a circulação sistêmica pelo VE.

CONTROLE DO DÉBITO CARDÍACO

Agora que você já deve ter compreendido como funciona o coração como um órgão, resta saber como é feito o ajuste de seu funcionamento para atender às demandas variáveis de débito cardíaco, normais durante a vida de uma pessoa. Se um indivíduo está em repouso, o débito deve ser um, e se estiver em atividade intensa, deve ser maior. Durante um exercício físico intenso, o débito cardíaco pode chegar a ser 10 vezes maior do que na situação de repouso. Como é feito esse ajuste?

Lembrando que $DC = VS \times FC$ onde DC significa débito cardíaco, VS, volume sistólico e FC, frequência cardíaca, podemos concluir que o DC pode ser alterado mudando qualquer um dos parâmetros, VS ou FC.

Você viu na Aula 27 os vários fatores que alteram o VS e na Aula 26, os que alteram a FC. Observe que os dois parâmetros são regulados pelo sistema nervoso autônomo e por hormônios, que são acionados em função de sinais que vêm da periferia, onde há sensores que detectam a “necessidade” de uma maior ou menor circulação de sangue. Assim, do ponto de vista do coração, a regulação do débito cardíaco depende

do equilíbrio entre os vários sinais do sistema nervoso autônomo e os hormônios que sinalizam no sentido de adequar a força e a frequência com que o coração contrai, às necessidades metabólicas do corpo.

O coração está acoplado a uma rede vascular que por um lado (artérias) recebe o sangue ejetado pelo coração e por outro lado alimenta o coração de sangue (veias), para que novamente o bombeie para as artérias. Por isto, temos de considerar também a influência do sistema de vasos sobre o DC.

Você aprendeu que o coração funciona como uma bomba de demanda, ejeta o que recebeu por meio do retorno venoso (RV). Por isso, $DC=RV$. E como o coração consegue ejetar volumes variáveis que chegam de volta da periferia? É por meio do ajuste de sua força de contração em função do grau de estiramento do ventrículo (pré-carga) como vimos na Aula 27 (lei de Starling ou lei do coração). Então, quanto maior o retorno venoso, maior o débito cardíaco, como você aprendeu na Aula 27.

Por outro lado, o coração ejeta sangue, para um circuito vascular, que opõe resistência a receber esse sangue, como vimos na Aula 24. Esta resistência ao fluxo de sangue oferecida pela árvore arterial, representada pela pressão aórtica, constitui o que se convencionou chamar de pós-carga e está relacionada com a resistência vascular periférica. É intuitivo que, para uma dada força desenvolvida pelo coração, quanto maior a pressão aórtica, menor o volume ejetado. Como você pode observar na **Figura 28.1**, só há ejeção enquanto a pressão ventricular for maior do que a pressão aórtica, pois somente durante esse período a valva aórtica vai ficar aberta.

ATIVIDADE



7. Que fatores da função cardíaca são alterados para aumentar o débito cardíaco?

RESPOSTA COMENTADA

Como o coração bombeia para o corpo o sangue que recebe, pois ele não é um reservatório de volume, o primeiro fator que precisa ser aumentado é o retorno venoso. Feito isto, o aumento do débito cardíaco depende da frequência cardíaca e do volume sistólico. Isto porque, DC (débito cardíaco) = fc (frequência cardíaca) \times VS (volume sistólico). Aumento de fc é usualmente feito por aumento do tônus simpático e diminuição do tônus parassimpático. O aumento do volume sistólico segue dois mecanismos básicos: o intrínseco (lei de Starling) pois com o aumento do retorno venoso, há maior enchimento ventricular, maior volume diastólico final, portanto, maior força de contração dentro da faixa de compensação. A importância deste fator pode ser minimizada se a frequência cardíaca aumentar muito, pois com menos tempo de enchimento, diminui o volume diastólico final. O outro fator é basicamente dependente do balanço simpático/parassimpático. Com o predomínio do simpático, há um aumento importante na contração miocárdica e, portanto, da fração de ejeção, para um mesmo grau de enchimento ventricular. Este efeito é chamado efeito inotrópico positivo como visto na aula anterior.

CONCLUSÃO

O funcionamento normal do coração envolve uma seqüência de eventos que devem ocorrer de forma ordenada e articulada. Esta seqüência deve ocorrer de forma monótona e repetitiva. O conhecimento destes eventos e dos valores normais de cada um dos parâmetros associados a estes eventos permite que se possa “visualizar” o funcionamento do coração de um indivíduo em particular. A regulação do débito cardíaco passa primeiro pela regulação do retorno venoso. Já que $DC=RV$.

RESUMO

1. A seqüência de eventos repetitivos de sístole (contração) e diástole (relaxamento) do coração, ao exercer o seu papel de bomba, constitui o ciclo cardíaco. Há uma série de parâmetros importantes, que podem ser utilizados para descrever o ciclo cardíaco: as pressões nas câmaras cardíacas e nas artérias (aorta e pulmonar) e veias da base (estas não mencionadas nesta aula), a variação do volume ventricular, as bulhas além do eletrocardiograma.
2. A regulação do débito cardíaco envolve a regulação do retorno venoso e da resistência vascular periférica, representada pela pressão aórtica, e se faz através do ajuste da frequência e da força de contração do coração.

Os vasos e o trânsito de substâncias vitais

Metas da aula

Introduzir fundamentos de hemodinâmica e os mecanismos que regem a distribuição do débito cardíaco pelos diferentes leitos vasculares.

Apresentar os mecanismos de troca de substâncias nos capilares e os fatores responsáveis pelo retorno venoso.

objetivos

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

- reconhecer a relação entre gradiente de pressão, fluxo e resistência no aparelho circulatório;
- identificar os componentes responsáveis pela resistência no circuito vascular;
- reconhecer o papel da musculatura lisa vascular como elemento fundamental no controle do fluxo de sangue;
- identificar os mecanismos responsáveis pelo controle da distribuição do débito cardíaco entre os diversos tecidos do organismo;
- demonstrar que o fluxo em um determinado tecido depende de um conjunto de fatores atuando simultaneamente sobre os vasos daquele tecido;
- identificar os principais mecanismos de troca de substâncias nos capilares;
- citar os principais mecanismos de formação de edema;
- listar os principais determinantes do retorno, venoso evidenciando o papel de cada um deles;
- demonstrar o efeito da gravidade sobre a circulação.

Pré-requisitos

Para um bom rendimento no estudo desta aula, você precisa conhecer os conteúdos das Aulas 24, "A água no corpo humano. Por onde circula o sangue?", e 25, "De Harvey a Noel Rosa, o sangue que circula".

INTRODUÇÃO

Nesta aula, vamos conhecer os vários fatores que influenciam o fluxo de sangue através dos diferentes segmentos da árvore vascular e os principais mecanismos de troca de substâncias entre o sangue e os tecidos.

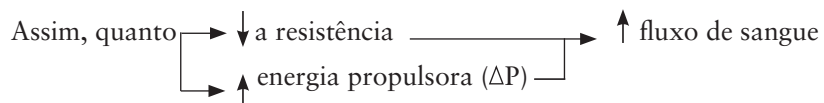
HEMODINÂMICA

Estudo dos processos envolvidos no fluxo de sangue (hemo, referente a sangue, e dinâmica, referente a movimento).

RELAÇÃO FLUXO, GRADIENTE DE PRESSÃO E RESISTÊNCIA (HEMODINÂMICA)

Aprendemos na Aula 24 que o fluxo de sangue no sistema circulatório depende da existência de uma *diferença de energia* entre os dois pontos nos quais o sangue flui. O coração é o responsável por gerar essa diferença de energia ao longo da árvore vascular ao ejetar ciclicamente, na raiz da aorta, um certo volume de sangue a uma certa velocidade e pressão maior do que a já existente. Assim, a raiz da aorta é o ponto de maior energia no sistema vascular. A partir desse ponto, o sangue flui em direção à periferia, onde o nível de energia é progressivamente mais baixo devido à perda de energia por atrito nesse percurso. A quantidade de energia perdida no percurso depende da resistência oferecida ao fluxo pelos vasos por onde o sangue caminha.

Quanto menor for a resistência e quanto maior for a energia propulsora, maior será o fluxo.



A energia propulsora, ΔP , é representada pelo gradiente de pressão entre dois pontos do circuito, de modo que a seguinte relação pode ser escrita:

$$Q = \Delta P \times 1/R \text{ ou } Q = \Delta P/R \quad (1)$$

Onde: Q = fluxo de sangue; ΔP = energia propulsora e R = resistência. ΔP representa a diferença de pressão, $P_1 - P_2$, entre os dois pontos, 1 e 2, entre os quais o fluxo está sendo analisado. A **Figura 29.1.b** mostra esse conceito em duas situações: no fluxo de sangue do VE para a aorta em cima e ao longo de um tubo, embaixo.

Observe que a equação 1 é exatamente igual à expressão que define o fluxo de carga, ou seja, a corrente elétrica (I) em um circuito que contém um gerador e uma resistência. É a famosa Lei de Ohm, $\Delta V = RI$, de que a maioria das pessoas que alguma vez na vida aprenderam os rudimentos de Eletricidade no curso de Física se lembrará. Observe a **Figura 29.1.a**: a corrente elétrica (I) que passa através do circuito é diretamente proporcional à diferença de voltagem criada pelo gerador entre os pontos 1 e 2, isto é, $(V_1 - V_2)$, e é inversamente proporcional à resistência (R) do circuito. Em outras palavras, $I = \Delta V/R$, quanto maior a diferença de potencial e menor a resistência, maior será a corrente.

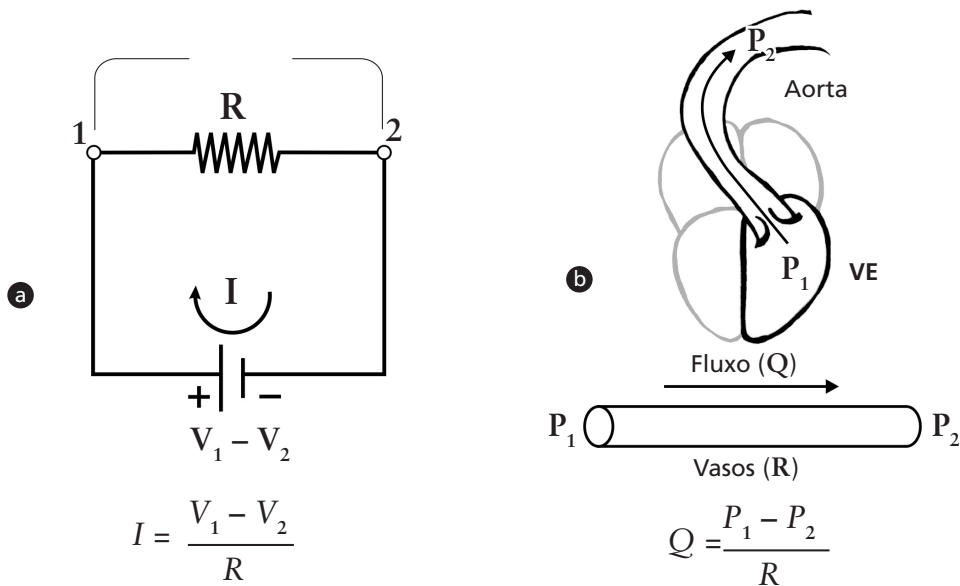


Figura 29.1: A Lei de Ohm aplicada ao sistema cardiovascular. (a): Esquema de um circuito elétrico onde a corrente (I) passa através da resistência (R), pois há uma diferença de potencial entre os pontos 1 e 2 (onde $V_1 > V_2$); (b): de maneira análoga, o fluxo sanguíneo (Q) ocorre através dos vasos (R) no sentido indicado pela seta (\rightarrow), impulsionado pela bomba cardíaca, que gera uma pressão P_1 no VE maior que a pressão P_2 na aorta, mostrado em cima, e embaixo, a lei aplicada ao longo de um vaso.

Quais são os fatores determinantes da resistência ao fluxo (resistência hidráulica)?

Se você já lavou seu carro usando uma mangueira de água ligada a uma torneira, certamente saberá responder a essa pergunta. Vamos primeiro reconhecer os elementos da equação 1, nessa situação. A energia propulsora é a diferença da energia potencial da água entre os dois pontos, caixa-d'água e ponta da mangueira, representada pela diferença de pressão hidrostática. O fluxo é representado pelos litros de água que saem por minuto da mangueira e a resistência é a dificuldade de a água fluir pela mangueira, sem alterar os outros dois parâmetros. Você já reparou que quando a mangueira fica meio dobrada, há mais dificuldade de a água fluir pela mangueira, não é mesmo? Nesse caso, diz-se que a resistência ao fluxo aumentou.

De que outra forma você poderia variar o fluxo de água, sem mexer na torneira? Se você levantar a ponta livre da mangueira, o fluxo diminui. E quanto mais alta a ponta, menor o fluxo; conseqüentemente, se a ponta da mangueira estiver na mesma altura da superfície da água na caixa-d'água, cessa o fluxo. O que aconteceu nesse momento? A energia propulsora parou de existir:

$P_{\text{caixa-d'água}} - P_{\text{mangueira}} = \Delta P = 0$ e, aplicando a equação 1, $Q = \Delta P/R$, $Q=0$.

Agora, vamos trazer de volta a ponta da mangueira gradativamente para baixo. Você verá que o fluxo aumenta progressivamente, pois a energia propulsora está aumentando progressivamente à medida que aumenta a diferença de altura.

A energia potencial (E_p), associada à gravidade da Terra, pode ser calculada usando-se a fórmula $E_p = mgh$, em que m representa a massa do líquido, g , a aceleração da gravidade e h , a diferença de altura.

A pressão hidrostática em qualquer ponto de um fluido pode ser calculada fazendo-se $P_h = \rho gh$.

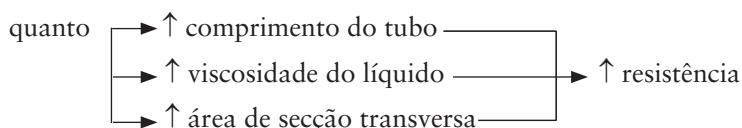
Tal que ρ representa a densidade da água, g , a aceleração da gravidade e h , a diferença entre a altura da superfície da água na caixa e na mangueira. Como (ρ) e (g) são iguais, a energia propulsora depende exclusivamente da diferença de altura entre a superfície da água na caixa-d'água e o nível em que está a ponta da mangueira.

Vimos antes que uma dobra na mangueira, que diminui a luz da mangueira, diminui o fluxo, por aumentar a resistência. Há um outro fator ligado ainda à mangueira que interfere na resistência ao fluxo, que é o comprimento: quanto mais longa, maior a resistência. Esse aspecto será mais visível se você usar uma mangueira bem fina.

Será que uma mesma mangueira pode oferecer maior resistência se eu mudar o líquido? Para perceber esse ponto, imagine que você vai encher 100 garrafas de cinco litros de água e o mesmo número de garrafas com óleo de motor de carro, usando mangueiras iguais e com a mesma energia propulsora. Será que você levará o mesmo tempo para fazer as duas tarefas? Intuitivamente, você diria que não, não é mesmo? Será mais demorado encher as garrafas de óleo. Você sabe por quê? É porque o óleo é mais viscoso do que a água. Então, essa propriedade do líquido interfere na resistência oferecida ao fluxo.

Temos, então, os três principais elementos que definem a resistência ao fluxo: dois relacionados com a geometria do tubo, comprimento e área de seção transversa, e um relacionado com o líquido, a viscosidade.

Pelo que vimos antes, aprendemos que quanto maiores o comprimento do tubo e a viscosidade do líquido, menor será o fluxo, portanto são fatores que aumentam a resistência; quanto maior a área de seção transversa, maior o fluxo, portanto, menor a resistência. Ou seja:



Isso pode ser expresso matematicamente da seguinte forma:

$R \propto L, \eta, 1/A$, tal que L , comprimento do tubo, η , coeficiente de viscosidade e A , área de seção transversa.

A resistência é diretamente proporcional ao comprimento do tubo e à viscosidade do líquido, e inversamente proporcional à área de seção transversa.

A relação quantitativa entre esses três parâmetros e a resistência ao fluxo foi descrita empiricamente pelo médico francês Jean Poiseuille, em 1846, da seguinte forma:

$$R = \frac{8\eta L}{\pi r^4} \quad (2)$$

Assim, foi possível reescrever a equação 1, substituindo-se R , resistência, pelo equivalente indicado na equação 2:

$$Q = \Delta P \pi r^4 / 8\eta L \quad (3)$$

Em que r é o raio do tubo e π , 3,1416... termos relacionados com a área de seção transversa. Esta é a Lei de Poiseuille, que se aplica muito bem na maioria das situações para o aparelho circulatório, embora este não satisfaça as condições para as quais a lei foi proposta.



A Lei de Poiseuille foi escrita para um fluxo não-pulsátil de um fluido homogêneo através de tubos rígidos.

Observe na equação 2 que o raio tem um papel preponderante na determinação da resistência, uma vez que contribui com a quarta potência. Assim, pequenas mudanças no raio das arteríolas podem causar grandes variações no fluxo sanguíneo, ou seja, se reduzirmos o raio à metade, a resistência aumenta 16 vezes, e o fluxo diminui cerca de 16 vezes (2^4).

Adicionalmente, como no sistema circulatório o comprimento do vaso e a viscosidade do sangue são relativamente constantes, o organismo varia a resistência vascular por meio do controle da área de secção transversa dos vasos, alterando o tônus da musculatura lisa vascular.

Para o débito cardíaco, a equação 1 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$DC = (P_{ao} - P_{AD})/R_{ST} \quad (3)$$

tal que DC, débito cardíaco, P_{ao} , pressão média na raiz da aorta, P_{AD} , pressão no átrio direito e R_{ST} , resistência da circulação sistêmica.

Se estivermos tratando da perfusão de um determinado órgão ou tecido, P_1 será a pressão na artéria que irriga este órgão/tecido, e P_2 , a da veia correspondente. Assim, o aumento de resistência por vasoconstricção arteriolar resulta em diminuição de fluxo para esse leito, o inverso acontecendo com diminuição de resistência, por vasodilatação arteriolar.

ATIVIDADE



1. Compare qualitativamente as resistências oferecidas pelo leito vascular da circulação sistêmica (R_{ST}) e da circulação pulmonar (R_p).

RESPOSTA COMENTADA

O ponto de partida é ter em mente a equação 1, neste caso, expresso em termos da resistência: $R = \Delta P/Q$, para os dois circuitos:

O fluxo Q é o próprio débito cardíaco e é igual para os dois circuitos.

O gradiente de pressão a ser considerado na circulação sistêmica é o existente entre a aorta e o átrio direito ($93\text{mmHg} - 3\text{mmHg} = 90\text{mmHg}$).

$$R_{ST} = P_{ao}/DC, \text{ ou seja, } R_{ST} = 90\text{mmHg}/DC \quad (4)$$

O gradiente de pressão na circulação pulmonar é da ordem de 15mmHg (pressão média na artéria pulmonar menos no átrio esquerdo):

$$R_p = \Delta P/DC, \text{ ou seja, } R_p = 15\text{mmHg}/DC \quad (5)$$

Dividindo-se a equação 4 pela equação 5, teremos a relação entre as resistências nos dois circuitos, uma vez que o DC é o mesmo nos dois.

$$R_{ST}/R_p = 90\text{ mmHg}/15\text{ mmHg} = 6,$$

ou seja, a resistência da circulação sistêmica é seis vezes maior do que a da circulação pulmonar, daí a pressão desenvolvida pelo VE ser cerca de 6 vezes maior do que a desenvolvida pelo VD, pois ambos mobilizam o mesmo fluxo de sangue que é o débito cardíaco.

DISTRIBUIÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO PELOS DIFERENTES ÓRGÃOS

Em repouso, o débito cardíaco de aproximadamente 5L/min de um adulto é distribuído pelos diferentes circuitos, cabendo a maior parte do fluxo sangüíneo aos territórios renal e esplâncnico, como você aprendeu na Aula 24. Imagine agora o que acontece durante um exercício físico intenso, quando a demanda por nutrientes nos músculos pode aumentar cerca de 20 a 30 vezes. Será que o DC aumenta 20 vezes para atender a essa demanda? Não, pois o débito cardíaco não chega a valores tão altos. Se você fizer as contas, verá que não temos um volume de sangue suficiente para isso.

O débito cardíaco efetivamente aumenta durante o exercício físico intenso, mas não em tal intensidade. Portanto, é imperativo que existam mecanismos que regulem a distribuição do fluxo sangüíneo entre os diferentes órgãos, aumentando o fluxo em alguns leitos e diminuindo em outros. Isso é possível porque os leitos vasculares dispõem-se em paralelo.

A distribuição do fluxo em circuitos em paralelo

Observe a **Figura 29.2**, na qual você pode ver em (a) um vaso com um fluxo de 5L/min, que se divide em cinco vasos de mesma resistência, dispostos em paralelo. Qual será a distribuição do fluxo entre esses vasos? Como os ramos são iguais, deve ir 1L/min para cada um, e a soma dos fluxos dos cinco ramos será de 5L/min, ou seja, igual ao fluxo do vaso único que deu origem a eles, certo? É isso mesmo.

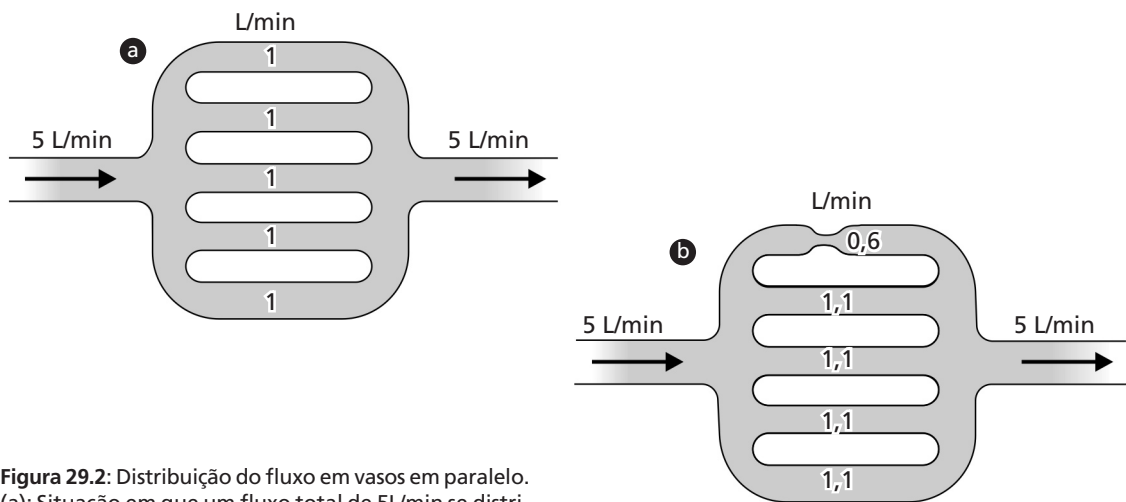


Figura 29.2: Distribuição do fluxo em vasos em paralelo. (a): Situação em que um fluxo total de 5L/min se distribui por cinco circuitos, todos com a mesma resistência; (b): situação em que o mesmo fluxo global mostrado em (a) vai se distribuir por cinco circuitos, um deles com uma resistência maior do que os demais.

Dizemos que os cinco vasos estão organizados em paralelo e que o conjunto deles está em série com o vaso único original.

Agora vamos imaginar que ocorreu um estreitamento em um dos cinco vasos (observe na **Figura 29.2.b**). O que vai acontecer com a distribuição do fluxo? Intuitivamente, você dirá que o fluxo no vaso estreitado deve diminuir e que o que deixou de ir para este vaso será redistribuído entre os outros quatro, de modo que a soma total dos fluxos dos cinco tubos continuará igual ao do tubo único, original. Assim, se o fluxo no tubo estreitado cair de 1L/min para 0,6 L/min, a diferença, 0,4L/min, se distribuirá pelos outros quatro tubos. Caso sejam todos iguais, a distribuição será uniforme, e cada um deles terá um acréscimo de 0,1L/min de fluxo, de modo que continuarão a sair do sistema 5L/min (0,6L/min do tubo estreitado e 1,1L/min de cada um dos outros quatro).

A regulação da resistência nos diferentes leitos vasculares para promover essa redistribuição de fluxo é feita por meio do controle das áreas de seção transversa dos diferentes circuitos e envolve a participação da musculatura da parede dos vasos.

Controle do tônus muscular da parede dos vasos

A musculatura lisa vascular na maioria dos vasos se mantém o tempo todo em um estado de contração parcial, mantendo assim o chamado tônus vascular. Quando o grau de contração aumenta, aumenta o tônus vascular e há vasoconstrição estreitando a luz do vaso; a diminuição do estado contrátil, por outro lado, leva a uma vasodilatação, isto é, ao aumento na luz do vaso. O que controla o estado de contração da musculatura lisa vascular?

O mecanismo básico da contração na musculatura lisa vascular envolve interação actina/miosina, e esse estado de contração pode ser regulado por uma série de substâncias listadas na **Tabela 29.1**. Algumas promovem contração, outras, relaxamento da musculatura vascular. Essas substâncias são chamadas substâncias vasoativas, por interferirem na vasomotricidade. Assim, o tônus da musculatura lisa vascular, a cada momento, depende do balanço entre os fatores que induzem a contração e os que induzem ao relaxamento.

Tabela 29.1: Substâncias vasoativas e sua origem mais comum

Substância	Quem produz
PROMOVEM CONTRAÇÃO	
Noradrenalina (receptores α)	Neurônio pós-ganglionar simpático
Endotelina	Endotélio vascular
Serotonina	Neurônios e plaquetas
Vasopressina	Neuro-hipófise
Angiotensina II	Plasmático (SRAA)*
Prostaciclina	Endotélio vascular
PROMOVEM RELAXAMENTO	
óxido nítrico	Endotélio vascular
Fator natriurético atrial (FAN)	Miocárdio atrial
Histamina	Mastócitos
Adrenalina (receptores β_2)	Medula adrenal
Acetilcolina	Pós-ganglionar parassimpático
Bradicinina	Vários tecidos
Adenosina	Endotélio vascular
Dióxido de carbono, ácido láctico, metabólitos do ATP, histamina, K^+ e H^+ etc.	Atividade metabólica tecidual

* Sistema renina-angiotensina-aldosterona, que você vai conhecer na Aula 27.

Controle da distribuição de fluxo entre os diferentes leitos vasculares

ATIVIDADE



2. Analise a **Tabela 29.1** (Aula 24 de Corpo Humano I) e procure interpretar a razão de ser das distribuições de fluxo sanguíneo ali mostradas. Se houver necessidade de aumentar o fluxo de sangue em algum órgão específico, por exemplo, no músculo esquelético, qual seria a estratégia mais adequada para atender a essa demanda?

RESPOSTA COMENTADA

Observe que os maiores fluxos sanguíneos estão nos rins e na circulação esplâncnica, que inclui o fígado e o aparelho digestivo. Esse enorme aporte sanguíneo excede em muito o consumo metabólico desses órgãos e se deve à função de condicionamento do sangue exercido por eles: removem/adicionam substâncias/células ao sangue. Já outros órgãos, como o coração e o encéfalo, têm uma atividade metabólica muito alta, requerendo, por isso, fluxos sanguíneos relativamente altos. Nestes, os fluxos estão sempre ajustados às suas necessidades metabólicas. Portanto, em caso de aumento da demanda circulatória em algum órgão, diminui o fluxo em órgãos como rins, fígado, músculo esquelético etc. e não no coração e cérebro.

Durante o exercício físico, quando ocorre um grande aumento na demanda metabólica, o fluxo no músculo aumenta cerca de 20 vezes, chegando a 80ml/min para cada 100g de músculo. Há, por um lado, um aumento do débito cardíaco, mas certamente há uma redistribuição de sangue. Como isso acontece?

A capacidade de *redistribuir* o sangue para os territórios do corpo de acordo com as suas necessidades metabólicas específicas está centrada nas *pequenas artérias, arteríolas e esfíncteres pré-capilares*. Isso porque, nesse segmento, é possível regular a resistência à passagem de sangue, variando o diâmetro vascular e controlando a abertura e o fechamento dos esfíncteres pré-capilares. Por isso, é o principal local de ajuste do fluxo setorial de sangue.

Dois mecanismos básicos que contribuem para determinar os fluxos sanguíneos nos diferentes leitos vasculares coexistem:

- Mecanismos que atuam a distância e que, uma vez acionados, atingem todas as regiões do corpo.
- Mecanismos locais, representados por substâncias vasoativas e fatores físicos de ação local, que atuam diretamente sobre o músculo liso das arteríolas e pequenas artérias circunvizinhas. Por isso, podemos ter ao mesmo tempo regiões com vasoconstrição e outras com vasodilatação através desses mecanismos.

Esses dois mecanismos básicos, de ação a distância e de ação local, atuam simultaneamente, por vezes, em sentidos opostos. O resultado final sobre o tônus vascular depende do mecanismo predominante que é característico para cada leito vascular em particular.

MECANISMOS QUE ATUAM A DISTÂNCIA

Aqui se incluem a regulação neural e a endócrina.

Regulação neural

Destacam-se basicamente três mecanismos: simpático vasoconstrictor, simpático vasodilatador e parassimpático.

O simpático vasoconstrictor inerva praticamente todos os vasos de resistência do organismo. Atua mediado pela norepinefrina, que na grande maioria dos leitos vasculares interage com receptores α . O resultado é um aumento no tônus da musculatura lisa, que leva a vasoconstrição sustentada, enquanto a estimulação simpática for mantida. O sistema simpático, também chamado de “vasoconstrictor”, é o elemento mais importante do sistema nervoso central no que diz respeito ao controle da resistência periférica e da perfusão tecidual.

Simpático vasodilatador: Cerca de 10% das fibras do sistema simpático que inervam os vasos de músculo esquelético têm como mediador pós-ganglionar a acetilcolina. Esta, interagindo com receptores muscarínicos, leva à vasodilatação. Isso foi observado em atletas em repouso, na expectativa do início da corrida, na forma de um aumento do fluxo sanguíneo nos músculos esqueléticos.

Sistema parassimpático: Quando comparada à inervação simpática, a inervação parassimpática dos vasos de resistência representa uma porcentagem pequena e se encontra restrita a alguns territórios:

genitália externa, bexiga e reto (parassimpático sacral), glândulas salivares e sudoríparas e vasos cerebrais (fibras do nervo facial). O principal mediador do sistema parassimpático é a acetilcolina.

Regulação endócrina

Vários hormônios têm ação vasomotora. Entre eles, podemos destacar:

Catecolaminas adrenais: são sintetizadas na medula adrenal (epinefrina ou adrenalina e norepinefrina ou noradrenalina), liberadas na circulação, por meio do aumento do tônus simpático, e chegam a todos os vasos. É o que ocorre, por exemplo, durante o exercício físico, estresse, hipoglicemia, hemorragia etc. A presença de norepinefrina na circulação promove vasoconstricção (agindo nos receptores alfa) em praticamente todos os territórios vasculares, com exceção dos leitos cerebral e coronário. Já a epinefrina promove a vasodilatação, interagindo com os receptores beta, na musculatura esquelética, territórios esplâncnico, cerebral e cardíaco.

Angiotensina II: produzida por ação da enzima conversora da angiotensina (ECA), presente no endotélio vascular (principalmente nos pulmões), tem importante ação vasoconstrictora, além de outros efeitos que também levam ao aumento de pressão arterial, como você verá na aula de Regulação da Pressão Arterial. O aumento de resistência nas arteríolas ocorre de maneira direta e indireta: a primeira se deve à ação desse hormônio nos receptores AT_1 presentes nos vasos, e a segunda ocorre por potencialização do efeito simpático. Isso se deve à ação da angiotensina no terminal simpático, que produz aumento na síntese de norepinefrina e aumento na sua liberação e bloqueio da recaptação neuronal. Dessa forma, mais norepinefrina estará disponível na fenda sináptica e, conseqüentemente, maior será a resposta simpática.

Vasopressina ou ADH (hormônio antidiurético): A vasopressina é liberada pela neuro-hipófise, atuando nos receptores V1 presentes nos vasos de resistência, que levam a um efeito vasoconstrictor potente. Você aprenderá também mais adiante que a vasopressina tem ação nos rins, provocando retenção de água em casos de hipovolemia, hemorragias e desidratação, contribuindo para restaurar a pressão arterial normal.

Fator Natriurético Atrial (FAN): Este hormônio é liberado pelos cardiomiócitos atriais quando os átrios são distendidos, por aumento de volume de sangue circulante ou por acúmulo de sangue. Ao contrário da ação dos hormônios que acabamos de descrever, o fator natriurético atrial promove vasodilatação, levando à queda da resistência dos vasos, aumento de fluxo, aumento da filtração capilar e transposição de fluidos para o espaço intersticial. Como o próprio nome sugere, ele também possui efeito **NATRIURÉTICO** e **DIURÉTICO**, que, associados aos efeitos decorrentes da vasodilatação, constituem mecanismos importantes de defesa do organismo em casos de aumento de volemia.

NATRIURÉTICO

Substância que promove eliminação de sódio pelos rins.

DIURÉTICO

Substância que promove eliminação de água pelos rins.



Olhe que interessante! Células musculares cardíacas funcionam também como células endócrinas, produzindo o hormônio denominado FAN.

MECANISMOS INTRÍNSECOS OU DE AÇÃO LOCAL

Dentre os fatores locais que regulam o fluxo sanguíneo regional e a perfusão dos capilares, podemos destacar:

- mecanismo miogênico
- mecanismo metabólico
- outros fatores químicos liberados no local
- fatores físicos

Mecanismo miogênico

O músculo liso vascular tem a propriedade de contrair quando estirado e relaxar quando o estiramento diminui. Este fenômeno é conhecido como auto-regulação do fluxo sanguíneo, porque ele garante que o fluxo sanguíneo, para um determinado leito vascular, não oscile toda vez que há uma variação na pressão arterial, mantendo-o razoavelmente constante. A capacidade de auto-regular o fluxo sanguíneo é bastante desenvolvida nos territórios que apresentam tônus vascular mais elevado, como os territórios renal, esplâncnico, cerebral e da musculatura esquelética.

Mecanismo metabólico (parácrino)

O aumento no metabolismo ou a queda na oferta de oxigênio em um determinado tecido levam à formação de substâncias vasodilatadoras que, ao difundirem para a luz do capilar, atuam nos esfíncteres pré-capilares, nas meta-arteríolas e nas arteríolas, causando uma vasodilatação e, portanto, aumento de fluxo sanguíneo. Há controvérsias

acerca de qual substância seria a mais importante, mas várias delas são conhecidas: dióxido de carbono, K^+ , ácido láctico, adenosina e outros metabólitos do ATP.

Outros fatores parácrinos

Há várias substâncias liberadas localmente nos tecidos, por diferentes tipos celulares, que interferem diretamente na vasomotricidade. O mais importante fator vasodilatador, liberado pelas células do endotélio vascular, é o *óxido nítrico*, um dos assim chamados *fatores vasodilatadores derivados do endotélio*. Sua ação como elemento regulador do fluxo sanguíneo local advém da sua potência como agente vasodilatador, associada à rapidez com que é secretada e também degradada. Óxido nítrico (NO) constitui-se no elo final que leva ao relaxamento da musculatura lisa vascular de vários mecanismos de controle hormonal e nervoso: a adenosina, a acetilcolina, o fator natriurético atrial, a bradicinina e a estimulação parassimpática.

Uma outra substância também liberada pelo endotélio vascular e que por contigüidade age imediatamente sobre a musculatura lisa vascular é a *endotelina*, um dos elementos da família dos fatores *vasoconstrictores derivados do endotélio*, que induz o aumento do tônus vascular.

Outras substâncias vasoativas liberadas localmente, incluem:

- *Histamina*, produzida por mastócitos, vasodilatadora, responsável pelo rubor que acompanha processos inflamatórios e alérgicos.

- *Prostaglandinas*, liberadas pelas células endoteliais, induzidas por estímulos simpático, parassimpático e hormonal, que constituem uma família de substâncias, algumas vasodilatadoras e outras, vasoconstrictoras.

- *Bradicinina*, com ação vasodilatadora potente e fugaz, atuando via liberação de NO pelo endotélio.

Fatores físicos

Um fator importante é a *temperatura*: diminuição da temperatura levando à vasoconstrição. Outro fator importante é o estresse de cisalhamento: o impacto mecânico produzido pelo simples fluir do sangue na superfície do endotélio leva à liberação de substâncias parácrinas, que podem ser algumas das substâncias citadas anteriormente. Este pode ser um dos fatores responsáveis pelo mecanismo miogênico.

ATIVIDADE



3. Você já reparou que, após uma corrida intensa, suas pernas ficam com uma cor vermelha acentuada? Explique a origem dessa vermelhidão.

RESPOSTA COMENTADA

*O que acontece é que, devido a um aumento acentuado do metabolismo dos músculos da perna durante a corrida, são criadas condições que favorecem a vasodilatação: aumento da concentração de substâncias vasodilatadoras como o ácido láctico, íons potássio, produtos do metabolismo do ATP, aumento da temperatura etc. Isso leva a um aumento do fluxo local de sangue, responsável pela cor avermelhada da perna, que persiste por algum tempo após a cessação da atividade física. Esse efeito é conhecido como **HIPEREMIA** funcional.*

HIPEREMIA

Aumento do fluxo sanguíneo em uma determinada região.

Você já reparou que, se mergulha sua mão em água gelada ou manipula algo gelado, sua mão fica esbranquiçada, e que quando ela volta à temperatura ambiente, mais elevada, fica vermelha? Essa reação é chamada hiperemia reativa. Qual a interpretação, nesse caso? Durante a exposição ao frio, ocorre uma vasoconstrição, com diminuição de perfusão, como parte dos mecanismos de controle da temperatura corporal e economia de energia. Como consequência, acumulam-se produtos do metabolismo, que, imediatamente após a cessação da exposição ao frio, atuam produzindo vasodilatação.

Observa-se assim que existe um grande número de fatores que interferem no fluxo sanguíneo de um determinado leito vascular. Qual é o fator dominante? Isso depende do tecido ou órgão em questão.

Existem órgãos, como o cérebro e o coração, considerados nobres, em que o fluxo sanguíneo é sempre ajustado de acordo com a demanda metabólica. Nestes, a vasomotricidade é controlada basicamente pelos fatores metabólicos locais. Já naqueles órgãos como os rins, intestino e fígado, em que o fluxo pode ser muito superior ao consumo metabólico, o controle é basicamente feito pelo fator miogênico e controle neural (simpático), tendo os fatores de ação local efeito proporcionalmente menos importante. Na circulação cutânea, embora haja fatores locais, o controle neural tem papel predominante. E em tecidos ou órgãos em que a atividade

metabólica é muito variável, como é o caso da musculatura esquelética, o fator predominante depende do estado metabólico: em repouso, predomina a ação do controle neural (simpático vasoconstrictor, constituindo-se num dos principais sítios responsáveis pela resistência vascular periférica devido a sua massa), mas durante a atividade física intensa, os fatores vasodilatadores metabólicos locais têm absoluta predominância.

Você já ouviu dizer que o infarto do miocárdio em pessoas jovens é muito mais grave do que em pessoas idosas? Pois é o que as estatísticas mostram. Sabe por quê? É que, nos idosos, a presença de circulação colateral é bem maior do que nos jovens. Assim, havendo um entupimento de uma coronária no jovem, toda a região irrigada por aquele vaso ficará sem perfusão, com as conseqüências que isso traz: morte celular e substituição do miocárdio por tecido conjuntivo. Já em uma pessoa idosa há a possibilidade de que a região irrigada pelo vaso entupido seja perfundida por uma via colateral, minimizando os danos advindos do entupimento da via principal. Como se formam esses colaterais? Por meio da angiogênese (formação de vasos), que, no coração, vai ocorrendo a partir de uma certa idade. Falando genericamente, a angiogênese, formando novos capilares, acontece naturalmente durante todo o crescimento. Já no adulto a angiogênese tem papel importante em várias situações: durante a cicatrização de ferimentos, durante o crescimento do revestimento uterino logo após a menstruação, após microinfartos ou hipóxias sustentadas no miocárdio etc. que levam à liberação de fatores que estimulam a angiogênese.

O exercício físico também induz angiogênese, que acompanha o crescimento da massa tanto da musculatura esquelética quanto do coração, garantindo irrigação adequada nesses músculos que sofrem hipertrofia (aumento de massa tecidual por aumento do tamanho das células) por aumento de atividade.

MICROCIRCULAÇÃO E MECANISMO DE TROCA NOS CAPILARES

A microcirculação é a região do sistema circulatório onde ocorrem as trocas de nutrientes, água, gases, produtos do metabolismo, hormônios, células etc. entre o sangue e os tecidos. As trocas, principal função dessa região, são facilitadas por diversos fatores:

- as distâncias difusionais, que, em geral, são pequenas (a distância média entre a maioria das células e o capilar mais próximo é inferior a 0,1mm);
- a velocidade do sangue no capilar, que é baixa (0,02 a 0,03cm/s);
- a área de troca é muito grande (cerca de 6.300m² em um homem adulto), devido ao enorme número de capilares.

A microcirculação tem ainda uma segunda função, que é a de regular a resistência vascular periférica, que, juntamente com o débito cardíaco, mantém a pressão arterial.

Componentes da microcirculação

Funcionalmente, os componentes do sistema microvascular podem estar arrançados em série ou em paralelo e podem ser classificados em vasos de resistência, vasos de troca, vasos anastomóticos e vasos de capacitância.

Vasos de resistência: Estão presentes em territórios pré e pós-capilares. Entre os elementos de resistência pré-capilar encontram-se as pequenas artérias, arteríolas e esfíncteres pré-capilares. Os vasos pós-capilares incluem as vênulas musculares e pequenas veias.

Vasos de troca: Os capilares e as vênulas constituem os principais locais de troca de substâncias entre o sangue e os tecidos, sendo que a maior parte é realizada na extremidade venosa dos capilares, pois a permeabilidade à água e solutos é maior nessa porção. Levando-se em conta a ultra-estrutura, os capilares anatômicos podem ser classificados em três tipos (em ordem crescente de permeabilidade à água): contínuos, fenestrados (presentes em locais especializados em troca de fluidos como rins, intestino, glândulas etc.) e descontínuos (nos locais em que moléculas maiores, como as proteínas plasmáticas e hemácias, precisam migrar entre o sangue e o tecido (fígado, baço e medula óssea)).

Vasos anastomóticos: São definidos como todos os elementos que fazem uma ponte (curto-circuito) pela circulação efetiva de troca, entre eles os canais preferenciais e as anastomoses arteriovenosas. Os primeiros estão presentes principalmente no mesentério e têm fluxo contínuo, ao contrário do fluxo intermitente dos capilares verdadeiros. Os vasos anastomóticos da pele estão envolvidos no controle de temperatura.

Vasos de capacitância: As pequenas veias são os principais elementos capacitivos do sistema vascular. Caracterizam-se pela sua grande complacência e pelo fato de ocorrerem em número muito elevado, o que as torna reservatórios de volume, estimando-se que 70% do volume sanguíneo total esteja armazenado nesses vasos.



ATIVIDADE

4. Se você dispuser de um microscópio, mesmo que seja um bem simples, é possível visualizar a microcirculação e observar o efeito de manobras que alteram a vasomotricidade. Para isso, você vai precisar de alguns itens. Anote:

Alguns girinos, de preferência pequenos

Um recipiente para manter os girinos

Um frasco para anestesiá-los

Cloretona a 0,1% (somente para girinos grandes)

Uma lâmina de vidro para microscopia

Um chumacinho de algodão

Um copo de água com gelo

Um copo de água morna (cerca de 40° a 50°C)

Um microscópio com aumento de 100X (ocular 10X e objetiva 10X). Se tiver um microscópio com contraste de fase, a visualização será bem melhor.

Roteiro

1. Consiga dois ou três girinos pequenos.
2. Mantenha-os em um recipiente, na mesma água do ambiente de captura (tanque, riacho etc.)
3. Pegue os girinos e coloque-os na solução contendo anestésico (cloretona 0,1% (relação vol:vol) e espere por alguns minutos.
4. Coloque os girinos anestesiados sobre a lâmina e cubra as cabeças com o chumacinho de algodão umedecido na água do recipiente.
5. Ligue o microscópio e observe a circulação na membrana da cauda dos girinos.
6. Quando estiver familiarizado com a manipulação, pingue umas gotas de água gelada sobre as caudas e observe novamente. O que aconteceu?
7. A seguir, pingue várias gotas de água morna. Observe novamente.

O que observar? A membrana da cauda dos girinos é bem fina, sendo possível ver os vasos sangüíneos por transiluminação. Você vai poder observar as células do sangue, sendo as hemácias as mais abundantes, com aparência de pequenos discos. Verá também leucócitos. Observe como o fluxo nos capilares não é contínuo, mas ocorre de forma intermitente, muitas vezes mudando de direção. Observe também que

alguns vasos se abrem, enquanto outros se fecham espontaneamente. Essa vasomotricidade pode ser acentuada com as manobras que alteram o tônus da musculatura lisa vascular. Para demonstrar isso escolhemos, nesta atividade, utilizar variações de temperatura, mas poderia ser também feito utilizando substâncias vasoativas, como as listadas na **Tabela 29.1**. Com a água gelada, os vasos ficam mais finos, e diminui a velocidade de deslocamento das hemácias. Com um pouco de sorte, você poderá ver que alguns vasos que antes estavam abertos agora estão fechados, o sangue passando apenas por vasos mais largos, que são as anastomoses arteriovenosas. Já com o calor, os vasos ficam mais abertos, aumentando o fluxo e também o número de vasos abertos.

Se você não conseguir encontrar girinos, pode usar peixinhos de aquário bem pequenos e claros, e nestes também o melhor local de observação da circulação é na cauda. Coloque mais água no chumacinho de algodão para que o peixinho sobreviva, mas conte com a possibilidade de alguns deles morrerem durante a observação, principalmente se você deixá-los por tempo prolongado em observação.

Trocas transcapilares

Os solventes e solutos atravessam a parede dos capilares através de três processos: difusão, filtração e pinocitose (ou transporte vesicular).

Difusão

A difusão é o principal mecanismo responsável pela troca de substâncias entre os capilares e as células através do interstício. As substâncias lipofílicas, como o CO_2 e também o oxigênio e o nitrogênio do ar, não têm qualquer restrição de fluxo, pois atravessam diretamente as membranas lipídicas do endotélio capilar. Já as substâncias não-lipofílicas de baixo peso molecular (moléculas pequenas), como água, sal (NaCl), uréia, glicose etc.; difundem-se pelos poros dos capilares, sem restrição. À medida que o tamanho das moléculas aumenta, a difusão através dos poros capilares se torna mais restrita, sendo que as proteínas plasmáticas, como a albumina, não atravessam os poros da parede capilar.

Pinocitose

Moléculas não-lipofílicas maiores, como as proteínas plasmáticas, que não passam por difusão pelos espaços entre as células do endotélio capilar, são transportadas por vesículas de pinocitose.

Filtração

A direção e a magnitude do movimento de água e solutos são determinadas pela diferença entre as pressões hidrostática e oncótica existentes através da parede capilar. Pressão hidrostática P_{hc} é a pressão do sangue no capilar. A diferença entre a pressão hidrostática capilar e intersticial é o fator responsável pela saída de fluido do vaso para o interstício, isto é, filtração. Em condições normais, a pressão no interstício é desprezível, sendo, portanto, a pressão capilar o fator mais relevante. Por outro lado, a parede capilar é pouco permeável a proteínas plasmáticas, razão pela qual sua concentração no interstício é muito baixa. Como consequência, desenvolve-se no plasma uma pressão osmótica, também chamada pressão coloidosmótica ou oncótica, π_o , que é responsável pela reabsorção de líquido do interstício para o compartimento vascular, em oposição à filtração. Constitui-se na principal fonte de energia responsável pela retenção do líquido dentro do capilar.

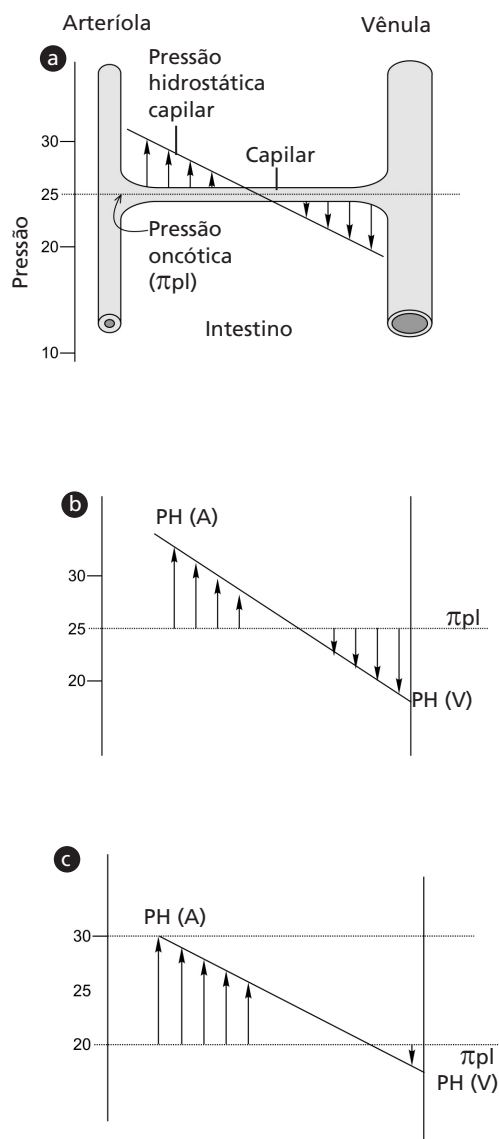
O outro fator fundamental para o trânsito de líquido através da parede capilar é a permeabilidade da parede capilar, isto é, a facilidade com que o fluido consegue atravessar essa barreira. Como dissemos, em condições normais, não há barreira para moléculas menores, mas sim para moléculas maiores. Em condições patológicas, essa barreira tanto pode tornar-se mais restritiva, como em casos em que há espessamento da barreira, ou mais permissivas, como acontece durante processos inflamatórios, em que proteínas plasmáticas podem extravasar livremente.

O que determina se em um dado segmento capilar há filtração ou reabsorção é a diferença entre essas duas forças:

$$\begin{aligned} P_{hc} > \pi_o & \text{ haverá filtração; se} \\ \pi_o > P_{hc}, & \text{ haverá reabsorção.} \end{aligned}$$

Como você pode observar na **Figura 29.3**, há predomínio da pressão hidrostática (representada pela linha descendente, P_{hc} , contínua) sobre a oncótica (representada pela linha horizontal, π_o , pontilhada) na parte arteriolar do capilar, enquanto há predomínio da pressão oncótica na parte final, próxima à vênula. Como você pode ver na figura, isso acontece porque, embora a pressão oncótica permaneça praticamente constante ao longo de todo o capilar (linha horizontal), a pressão hidrostática capilar progressivamente diminui à medida que o sangue flui em direção às vênulas.

Figura 29.3: Esquema mostrando filtração e reabsorção de fluido ao longo do capilar. (a): Situação normal: P_{hc} , pressão hidrostática capilar que diminui progressivamente do lado arteriolar para o venular. Queda de cerca de 15mmHg, confira na escala à esquerda. π_o , pressão oncótica, devido às proteínas plasmáticas. As setas indicam a diferença entre essas duas pressões. As setas para cima indicam predominância da pressão hidrostática capilar, havendo, portanto, filtração, ou seja, saída de fluido para o interstício. As setas para baixo indicam predomínio da pressão oncótica sobre a hidrostática capilar, indicando, portanto, reabsorção. (b): Formação de edema devido a um aumento na pressão venosa (c); formação de edema por diminuição da concentração de proteínas plasmáticas.



No balanço geral, na microcirculação sistêmica, a filtração é ligeiramente maior do que a reabsorção, ficando por conta do sistema linfático devolver o excesso de filtrado de volta para o sistema circulatório. São filtrados cerca de 20 litros/dia de líquido e reabsorvidos de 16 a 18 litros/dia. Portanto, a circulação linfática devolve para o compartimento vascular dois a quatro litros de líquido, juntamente com proteínas que eventualmente tenham vazado para o interstício. Assim, o conjunto filtração, reabsorção e reposição pelo sistema linfático mantém o equilíbrio de líquidos entre os compartimentos vascular e intersticial. Quando há algum desequilíbrio entre esses três processos, pode haver acúmulo de líquido no espaço intersticial, levando à formação de edema.

Nos glomérulos renais, a taxa de filtração é muito maior (não havendo reabsorção), posto que durante todo o trajeto do capilar glomerular a pressão hidrostática predomina sobre a oncótica plasmática, como você vai aprender na fisiologia dos rins. Na circulação pulmonar, em que a pressão hidrostática capilar é sempre abaixo da pressão oncótica (você lembra que a pressão média na raiz da artéria pulmonar é de cerca de 15mmHg?), há apenas reabsorção em condições normais, e isso é fundamental para garantir as trocas gasosas nos alvéolos.

ATIVIDADE



5. O que acontece com o balanço de fluidos na microcirculação se, por alguma razão, uma pessoa apresentar um aumento da pressão venosa, de modo que a pressão nas vênulas seja de 20mmHg e não 15mmHg, como acontece em uma pessoa normal? A forma mais fácil de você resolver essa questão é fazer uma representação esquemática da situação, em cima da **Figura 29.3**, apenas alterando a pressão na parte venular, de 15mmHg para 20mmHg. O que você observa? Confira na **Figura 29.3.B**.

RESPOSTA COMENTADA

*Veja como aumenta a filtração e diminui a reabsorção, pois a pressão oncótica fica inalterada nessa situação. Qual será o resultado disso? Uma transferência maior de fluido do compartimento vascular para o interstício. Se a drenagem linfática conseguir devolver o excesso filtrado para o compartimento vascular sangüíneo, beleza! Continua tudo normal do ponto de vista do balanço de fluidos. Mas se o sistema linfático não conseguir devolver aos capilares sangüíneos todo o volume filtrado em excesso, teremos um aumento de fluido intersticial. Esse quadro é chamado edema. Além do aumento da pressão venosa, há vários outros mecanismos que podem provocar edema. Vamos citar mais dois deles. Uma outra situação seria a diminuição da reabsorção resultante de uma diminuição da pressão oncótica, como acontece em casos de desnutrição extrema (**Figura 29.3.c**), em que há diminuição crítica de proteínas plasmáticas. Uma outra situação poderia ser o mau funcionamento do sistema linfático, como acontece no caso da filariose (elefantíase), em que os vasos linfáticos ficam entupidos pelo verme causador da doença. Se você entendeu os fatores que interferem na troca de fluidos na microcirculação, pode pensar em outras situações que levam ao edema e conferir suas idéias no capítulo sobre a microcirculação de qualquer um dos livros listados para uma leitura complementar.*

RETORNO VENOSO

Após passar pelos capilares onde aconteceram as trocas de água e outras substâncias, o sangue já transformado em venoso volta para o átrio direito. A principal força propulsora é a diferença entre a pressão na árvore vascular e no coração direito, uma energia de cerca de 10mmHg.

De que outros fatores depende o retorno venoso? Além da força propulsora anterior, existem vários fatores que auxiliam a volta do sangue para o coração. São eles:

- o efeito bombeador da contração dos músculos da perna
- o tônus da parede das veias
- as válvulas venosas
- o adequado esvaziamento e relaxamento do ventrículo direito

Vamos analisar cada um deles:

A diferença entre a pressão na árvore vascular e no coração direito, uma energia de cerca de 10mmHg. Aí interferem todos os fatores que alteram a pressão tanto da árvore vascular quanto do coração direito. Um fator importante são os movimentos respiratórios, pois como estes alteram a pressão na caixa torácica, interferem também na pressão do átrio e do ventrículo direitos, durante a diástole. Durante a inspiração, há diminuição na pressão da cavidade torácica, diminuem a pressão no átrio e no ventrículo direitos, facilitando o retorno venoso.

ATIVIDADE



6. Vamos fazer uma pausa para você ver uma válvula venosa funcionando no seu corpo. Calma, não precisa ficar apreensivo, não vamos dissecar sua veia! Sente-se confortavelmente em uma cadeira e apóie a palma da mão esquerda (ou a direita, se for canhoto) sobre a perna e deixe-a completamente relaxada. Você consegue ver vasos sanguíneos relativamente calibrosos, de coloração azulada, no dorso de sua mão? Você está vendo suas veias. A seguir, escolha a mais proeminente e longa dessas veias e apóie firmemente a ponta do dedo médio da mão direita (ou esquerda, se for canhoto) na parte mais distal desse vaso (mais próximo dos dedos). A seguir, apóie-o com o polegar da mão direita (esquerda, se não for destro) sobre a veia, encostado ao dedo médio, e faça um movimento suave mas firme sobre esta veia, na direção oposta do seu dedo médio (no sentido da periferia para o centro), mantendo o

dedo médio firme na mesma posição. O que aconteceu? Você consegue ainda ver a veia proeminente? Se você fez as manobras corretamente, não deve estar vendo a veia. Todas as demais veias continuarão cheias, mas a que você manipulou, não. O que aconteceu?

RESPOSTA COMENTADA

Se este vaso é uma veia, o sangue caminha por ela, da periferia para o centro. Com o movimento feito com o polegar, empurramos o sangue que estava contido nesse segmento em direção ao coração. Por que o sangue não volta a encher esse pedaço? É porque as válvulas venosas aí presentes impedem o refluxo. E o que fazer para encher essa veia novamente de sangue? Bem, aí é mais fácil: basta você retirar o dedo médio que imediatamente o sangue, que está voltando dos dedos, encherá essa veia novamente!

Espero que, com esta atividade, você tenha percebido como funcionam as válvulas venosas. Elas impedem o refluxo de sangue, quando ele está correndo para cima, o que acontece com as veias que conduzem o sangue das pernas, dos braços e da região abdominal em direção ao coração.

Um outro fator muito importante que ajuda no retorno de sangue dos membros inferiores é a chamada bomba muscular. Assim como com uma compressão da veia e deslizamento do seu polegar você ajudou o sangue a caminhar em direção ao coração na atividade anterior, os músculos dos membros inferiores, ao contraírem no momento em que caminhamos, comprimem as veias e, assim, ajudam a bombear o sangue para cima. Como as válvulas impedem que elas voltem (refluam) no intervalo entre contrações sucessivas, os músculos das pernas funcionam como bombas, ajudando no retorno de sangue para o coração.

A participação do tônus do reservatório venoso é um fator primordial, pois ao definir a capacidade desse reservatório estará, também, definido o volume de sangue que está efetivamente circulando. Portanto, juntamente com a energia propulsora, a regulação do tônus do reservatório venoso é elemento-chave na determinação do retorno venoso.

Finalmente, o maior esvaziamento do VD, durante a sístole, faz o seu efeito aumentando a força propulsora, pois quanto melhor o esvaziamento ventricular no ciclo precedente e mais completamente relaxado durante a diástole, menor será a pressão do lado direito do coração.

ATIVIDADE



7. Nesta atividade, você deve pedir para que uma pessoa, de preferência magra, se sente e deixe o braço relaxado, pendente. Observe as veias intumescidas. A seguir, peça para que ela leve a mão até a altura do próprio coração. O que aconteceu com as veias? A seguir, peça para que ela estique completamente o braço para cima, colocando a mão no alto, e observe as veias novamente. Anote o que viu e tente explicar a razão das diferenças observadas.

RESPOSTA COMENTADA

Com a mão na altura do coração, os vasos se tornam pouco visíveis, enquanto com a mão pendente abaixo do coração as veias ficam bem intumescidas e bem visíveis. Com a mão no alto e com os braços esticados as veias tornam-se quase invisíveis ou talvez até dê para perceber um sulco no local correspondente a algumas veias! Como interpretar essa observação? Aqui estamos vendo o efeito da gravidade, associado com as características da parede das veias. Nas partes abaixo do coração, incide sobre a pressão sangüínea gerada pelo trabalho do coração uma pressão hidrostática adicional, representada pela coluna de líquido cuja altura equivale à distância vertical entre o coração e o ponto da circulação em questão. Isso se reflete em um aumento da pressão. Como a parede das veias é altamente complacente, ocorrem distensão da parede e acúmulo de sangue nas veias abaixo do coração, razão pela qual você vê as veias da mão pendente, intumescidas. Observe na **Figura 29.4.a**. Com a mão na altura do coração, essa coluna de líquido desaparece, já que as veias das mãos e do coração estão na mesma altura. Com as mãos colocadas mais alto do que o coração, ocorre o efeito inverso: os vasos acima do coração terão uma pressão hidrostática menor do que na altura do coração, que está mais abaixo. Com isso, a pressão no interior da veia se torna menor do que a atmosférica, ao seu redor, o que faz com que as veias da mão colapsem, tornando-se menos visíveis.

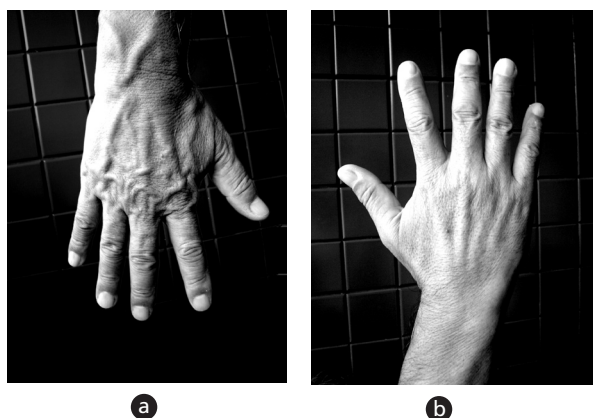


Figura 29.4: Efeito da gravidade sobre o grau de enchimento de uma veia periférica. (a). A mão está cerca de 70cm abaixo do coração. Observe as veias cheias de sangue; (b). com a mão cerca de 70cm acima da altura do coração, observe que as veias tornam-se quase imperceptíveis por estarem vazias, porque a pressão no interior delas é menor do que a atmosférica.

Efeito da gravidade sobre as pressões no sistema circulatório

Os valores de pressão com os quais trabalhamos na fisiologia do aparelho circulatório se referem a valores medidos com o paciente deitado, em posição horizontal. Nessa situação, como todos os elementos envolvidos (coração, artérias e veias) estão praticamente na mesma altura, as pressões medidas se referem unicamente àquelas geradas pelo sistema circulatório. Ao levantar-se, assumindo a posição ereta, somam-se a essas pressões aquelas decorrentes do efeito da gravidade, pois estamos falando de líquido contido em vasos. Tem-se, nesse caso, que considerar o peso da coluna de água, acrescido nas partes abaixo do coração e descontadas das partes acima do coração.

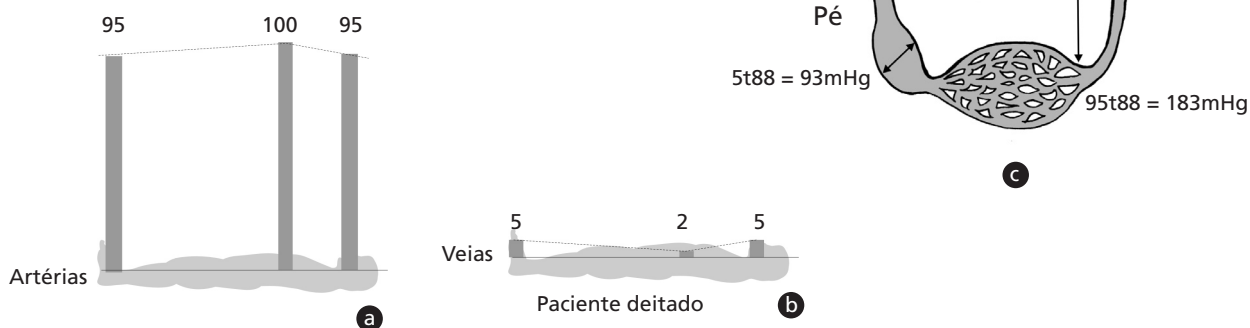


Figura 29.5: Efeito da gravidade sobre as pressões intravasculares. À esquerda estão indicados os valores de pressão arterial em (a) e venosa em (b), com o paciente deitado, referenciados à pressão atmosférica. Os valores de pressão estão indicados pelas alturas das colunas líquidas. À direita, (c), com o indivíduo de pé, aos valores de pressão indicados em (a) e (b), próprios do sistema circulatório, somam-se algebricamente as pressões hidrostáticas devido ao efeito da gravidade. Observe os valores de pressão nos pés e na cabeça. Observe também o efeito dessas pressões sobre o lado venoso, representado à esquerda: acúmulo de sangue nas partes mais baixas e colapso das veias nas partes mais altas do que o coração (Modificado de *Circulação e respiração*, Fundamentos de Biofísica e Fisiologia, Paes de Carvalho, A e Fonseca Costa, A, 1974, Rio de Janeiro.)

Vamos analisar a **Figura 29.5** para entender esse ponto. Nas duas figuras à esquerda, em que se mostram as pressões médias nas artérias (a) e veias (b), indicamos os valores com os quais temos trabalhado em todas as aulas. Observe que se a pressão média na raiz da aorta for de 93mmHg, nas artérias da cabeça e dos pés teremos uma pressão arterial média de cerca de 88mmHg. Por outro lado, a pressão média nas veias cavas será de 2mmHg, e nas veias dos pés e da cabeça, aproximadamente 5mmHg. Observe agora o que acontece quando essa pessoa se põe de pé, como mostrado em (c). Vamos supor que esse homem tenha 1,80m de altura. Nesse caso, a diferença de altura entre o pé e o coração será de cerca de 1,20m, ou seja, a pressão nos vasos sanguíneos, tanto artérias como veias, será acrescida de uma pressão equivalente a 1,20m de H_2O , ou seja, 88mmHg ($120mmH_2O/13.4$, que é a densidade do Hg). Já a pressão nos vasos da cabeça é diminuída em cerca de 37mmHg, supondo uma diferença de altura entre o coração e a cabeça em torno de 50cm.

Do ponto de vista da energia para a promoção do fluxo sanguíneo pelo aparelho circulatório, o efeito da gravidade não traz nenhum problema, porque os mesmos valores são acrescidos tanto no lado arterial quanto no venoso, de modo que as diferenças de pressão necessárias para o fluxo de sangue permanecem inalteradas. No entanto, essa coluna de líquido produz efeitos circulatórios muito importantes nas veias, cujas paredes são altamente complacentes. Pelos números apresentados antes, a pressão venosa nos pés poderá atingir até cerca de 94mmHg, enquanto nas veias da cabeça será de cerca de -32mmHg (uma pressão negativa!!!, ou seja, abaixo da pressão atmosférica).

Estes valores de pressão explicam tanto o acúmulo de sangue nas veias da mão colocada no alto quanto o colapso delas quando a mão é colocada abaixo do coração, que você viu na Atividade 5 e que foi mostrado na **Figura 29.4**.

Na verdade, a pressão nos vasos do cérebro não cai tanto devido à proteção oferecida pela caixa craniana, mas é certamente menor do que na altura do coração. O resultado é que há uma tendência ao colapso das veias do pescoço e da cabeça e de acúmulo de sangue nas veias dos membros inferiores quando o paciente fica de pé. Veja também na **Figura 29.5.c**. Daqui resultam a importância da compressão exercida pela contração dos músculos das pernas e das válvulas venosas para promover o retorno venoso.

Como é regulado o retorno venoso

As veias e vênulas constituem o segmento vascular mais diretamente envolvido na regulação do retorno venoso por serem o reservatório de volume. Sua capacidade pode ser variada através do controle do tônus da musculatura da parede. A musculatura lisa da parede das veias, assim como a das artérias e arteríolas, tem receptores que respondem à ativação da inervação simpática e são sensíveis aos hormônios liberados na circulação bem como a várias substâncias vasoativas. Um aumento do tônus da parede das veias diminui a capacidade do reservatório, conseqüentemente aumentando o retorno venoso. Já uma diminuição do tônus da parede das veias leva a um represamento de sangue nesse compartimento, diminuindo o retorno venoso.

CONCLUSÃO

Existe um conjunto de fatores, neuro-hormonais e locais, que regulam a redistribuição do sangue para os diversos órgãos, atendendo às demandas específicas de cada órgão e também do organismo como um todo. Esses fatores estão intimamente imbricados e muito finamente regulados. A função de troca de substâncias realizada nos capilares depende tanto da estrutura da parede capilar quanto do adequado funcionamento do coração e sistema linfático. O retorno venoso, por sua vez, depende da energia propulsora representada pela diferença de pressão entre os vasos e o ventrículo direito e de fatores vários, em consequência da alta capacitância do compartimento venoso. Na vida cotidiana, a ação da gravidade é sentida através de sua ação sobre o reservatório venoso devido à alta capacitância das veias.

ATIVIDADES FINAIS

1. Qual é o mecanismo utilizado pelo organismo para aumentar a resistência vascular periférica?

RESPOSTA COMENTADA

Embora o comprimento do percurso percorrido pelo sangue e a viscosidade deste sejam também elementos determinantes da resistência vascular, o parâmetro utilizado pelo organismo para alterar a resistência é a área de secção transversa. Na verdade, é o único parâmetro passível de mudança, e isto é feito variando o tônus da musculatura lisa vascular. É muito interessante que essa regulação seja feita dessa forma porque o raio do vaso entra elevado à quarta potência na determinação da resistência vascular (veja a Lei de Poiseuille). Isso o torna um mecanismo muito poderoso: pequenas alterações do tônus da musculatura lisa, produzindo alterações significativas na resistência.

2. Faça uma tabela listando os principais “produtos” trocados entre o sangue e o interstício em diferentes órgãos identificando as vias utilizadas.

RESPOSTA COMENTADA

Produto	Via
Substâncias lipofílica (gases do ar, lipídios)	Membrana plasmática
Água	Poros (capilares contínuos e fenestrados)
Substâncias hidrofílicas de baixo peso (íons inorgânicos, glicose etc.)	Poros (capilares contínuos e fenestrados)
Substância hidrofílicas maiores (proteínas plasmática)	Poros (capilares descontínuos) ou pinocitose
Células sangüíneas	Poros (capilares descontínuos)

3. Faça um diagrama que mostre como os fatores de ação a distância e locais interagem para adequar o fluxo aos vários órgãos durante uma hemorragia em que houve perda significativa de líquido.

RESPOSTA COMENTADA

Em primeiro lugar, o fluxo de sangue depende da energia propulsora, isto é, da pressão arterial, conforme vimos na primeira parte desta aula. Então, mecanismos para manter a pressão arterial são acionados, como você aprenderá na próxima aula. Até o momento, você aprendeu que a pressão arterial depende do trabalho feito pelo ventrículo esquerdo e que o aumento da força de contração é conseguido basicamente por uma ativação simpática (Aula 24). Em segundo lugar, você aprendeu, nesta aula, que a ativação simpática leva ao aumento de resistência vascular periférica (R_{ST}) por provocar uma vasoconstrição generalizada, exceto em alguns poucos locais. Ambos os fatores, aumento da força de contração e aumento da R_{ST} portanto, favorecem a manutenção da pressão arterial, apesar da hemorragia. Lembre-se de que $R_{ST} = Pa/DC$, ou $Pa = R_{ST} \times DC$.

Uma vez garantida a energia propulsora, basicamente por mecanismos neural e endócrino, vamos agora analisar localmente a situação.

Onde ocorre a vasoconstrição que leva ao aumento da R_{ST} referida anteriormente? Um local importante é a massa muscular esquelética. Fora dos momentos em que o músculo esteja em atividade, contraindo, o tônus arteriolar do músculo esquelético é controlado pelos mecanismos neurais e hormonais. Portanto, durante a ativação simpática que segue a hemorragia haverá vasoconstrição nos músculos.

Outros circuitos importantes onde haverá vasoconstrição nessa situação são nas circulações renal e esplâncnica. Nesses circuitos predominam os fatores miogênico e neural, de modo que há também vasoconstrição, com conseqüente aumento de resistência e diminuição de fluxo sanguíneo, com desvio de sangue para outros locais. Como esses dois leitos recebem normalmente fração significativa do débito cardíaco (veja **Tabela 26.1**), este desvio é importante, facilitando o deslocamento do fluxo para locais cuja

perfusão é vital, como coração e cérebro. Nestes dois órgãos, tanto os fatores locais como os neurais favorecem a vasodilatação nessa situação: os fatores locais são metabólitos vasodilatadores, e o fator neural, a ativação simpática, que através da liberação da noradrenalina leva a vasodilatação. Aqui, a noradrenalina interage com receptores do tipo beta e não alfa como na maioria dos vasos. Isso garante o fluxo sanguíneo em ambos os órgãos vitais.

RESUMO

O fluxo de sangue pelos vasos é governado pelo gradiente de pressão que representa a energia propulsora, de acordo com a Lei de Poiseuille: $Q = \frac{\Delta P \pi R^4}{8 \eta L}$. O termo onde $8 \eta L / \pi R^4$ representando a resistência hidráulica do sistema (η , coeficiente de viscosidade, L, comprimento do vaso e R, o raio do vaso).

A distribuição do débito cardíaco entre os diferentes leitos vasculares é finamente regulada através de mecanismos neuro-hormonais e fatores de ação local. Essa ação conjunta garante a redistribuição do débito cardíaco a cada momento, atendendo à demanda metabólica de cada órgão e também assegurando a continuidade das funções exercidas pelos diferentes órgãos, no sentido de garantir a manutenção da homeostasia. Esse fluxo é mantido graças à energia propulsora gerada pelo coração e à redistribuição assegurada através do controle da resistência nos diferentes órgãos por meio do controle do diâmetro vascular. Ao nível dos capilares, as trocas de substâncias entre o sangue e o interstício são garantidas por três mecanismos básicos, envolvendo difusão, pinocitose e filtração/reabsorção e têm papel fundamental nesse processo as características da parede capilar. O balanço das trocas de fluidos entre o sangue e o interstício conta ainda com a circulação linfática. O retorno do sangue ao coração, através do segmento de baixa resistência, é assegurado por vários fatores, dentre os quais o gradiente de pressão vasos-corção direito, contando com participação de fatores adicionais, como a bomba da musculatura esquelética, as válvulas venosas, o esvaziamento ventricular direito e o tônus da musculatura venular.

Pressão arterial: por que ela às vezes sobe tanto?

Regulação da pressão arterial

AULA 30

Meta da aula

Explicar os mecanismos que atuam no controle da pressão arterial, integrando neste processo os conceitos de balanço do volume do líquido extracelular e as propriedades do coração e dos vasos, introduzidos nas aulas anteriores.

objetivos

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

- identificar os fatores determinantes da pressão arterial;
- identificar a relação existente entre a pressão arterial e o conteúdo de sódio corporal;
- prever os efeitos das variações de volume do líquido extracelular sobre a pressão arterial;
- identificar os mecanismos responsáveis pelos ajustes rápidos da pressão arterial;
- compreender a importância do reflexo dos barorreceptores carotídeo e aórtico no controle rápido da pressão arterial;
- construir um diagrama em que sejam colocados os vários elementos que interferem na pressão arterial e estabelecer a relação entre eles;
- medir pressão arterial em uma pessoa pelo método de Riva Rocci e explicar os princípios sobre os quais se baseia este método de medida;
- reconhecer a importância da utilização regular, segundo prescrição médica, dos medicamentos utilizados para o tratamento da hipertensão arterial.

Pré-requisitos

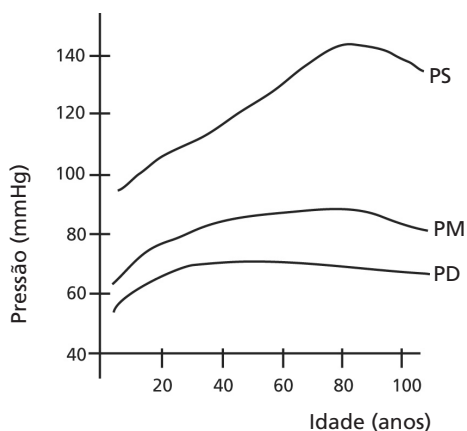
Aulas 24, 28 e 29 de Corpo Humano I.

INTRODUÇÃO

A pressão arterial é um parâmetro que é mantido razoavelmente constante a médio prazo com um incremento muito pequeno ao longo dos anos. Em um estudo feito com mulheres na sociedade ocidental observa-se, na vida adulta, um incremento anual inferior a 0,4 mmHg a partir de 20 anos: cerca de 85 mmHg para 100 mmHg aos 60 anos conforme você pode ver na **Figura 30.1**.

Você deve estar se perguntando por que a citação específica de mulheres da sociedade ocidental. A razão é porque a pressão arterial é um parâmetro que depende de um grande número de fatores, dentre eles, idade, gênero, etnia, peso corporal, dieta, além de um conjunto de fatores que podemos chamar de estilo de vida, como frequência de prática de atividade física, consumo de fumo, álcool, medicamentos, exposição a estresse etc. Por isto, existe uma enorme variabilidade nos valores de pressão medidos em uma população normal. Você já ouviu falar que os índios brasileiros que mantinham o estilo de vida original raramente apresentavam hipertensão? E que nas crianças a pressão arterial é mais baixa do que nos adultos?

Figura 30.1: Curva da pressão arterial média, sistólica e diastólica, em função da idade em uma população de mulheres normais.



O fato notável é que para um determinado indivíduo adulto sadio, o valor da PA é razoavelmente constante. Esta observação imediatamente nos remete a várias perguntas: Por que esta faixa de valores? Será importante que a pressão arterial seja mantida estável? Como é possível manter esta constância em condições ambientais tão diversas? E por que aumenta com a idade?

Não sabemos a resposta à primeira pergunta. O que se especula é que esta deve ser a faixa de pressão necessária e suficiente para manter a perfusão em todos os tecidos nas altamente variáveis situações pelas quais passam os indivíduos durante toda uma vida. Vai desde momentos de baixo requerimento metabólico, como ocorre durante o sono, (ou a hibernação, naqueles mamíferos que o fazem), até momentos de altíssimo consumo, como nos momentos de pavor, alerta ou uma corrida de 100 metros rasos em uma olimpíada.

Vamos então passar para a segunda pergunta: Pelo que estudamos nas aulas anteriores, o fluxo de sangue para a circulação sistêmica depende da pressão arterial (você deve lembrar que $DC = Pa/R_{ST}$, conforme a Aula 29). Portanto, a pressão arterial média é um parâmetro que deve ser finalmente regulado para mantê-lo dentro de uma determinada faixa de valores para garantir a perfusão adequada dos tecidos. Se a pressão média for muito baixa, pode não haver perfusão de órgãos vitais, levando ao que se chama **CHOQUE**. E por que a pressão arterial não pode ser muito alta? Não seria melhor? Afinal, quanto mais alta a pressão, melhor perfusão de todos os órgãos? A resposta é NÃO e as razões são várias. Uma delas você aprendeu na Aula 28: a pressão arterial representa a pós-carga contra a qual o VE deve jogar sangue a cada contração. Quanto maior a pressão, mais trabalho o coração precisará fazer para ejetar um determinado volume sistólico. Assim, se a pressão média for mantida permanentemente mais alta do que a faixa de normalidade, o coração estará sendo submetido a permanente sobrecarga, o que poderá levá-lo a uma gradual perda de função. A outra razão muito importante é que em regime de alta pressão, as paredes das artérias estarão submetidas permanentemente a um estresse aumentado, com excessivo estiramento e expostas a uma velocidade sangüínea aumentada, o que pode provocar lesões (especialmente nas coronárias e vasos do cérebro, rim e retina), podendo levar à **ATEROSCLEROSE**, causando, em casos graves, infarto no miocárdio, acidente vascular cerebral, danos nos rins, comprometimento da visão etc.

CHOQUE

Termo médico que indica situação de alarme onde a perfusão tecidual fica comprometida e as células sofrem com o processo de isquemia – nesse caso, o tipo de choque é o hipovolêmico.

ATEROSCLEROSE

Depósito de gordura na parede das artérias (placa de ateroma), ocasionando uma diminuição progressiva do seu lúmen.

ATIVIDADE



1. Você sabia que acidente vascular cerebral ou derrame está geralmente associado à hipertensão? Explique a razão desta associação.

RESPOSTA COMENTADA

A parede das artérias está continuamente sujeita à ação da pressão arterial e do fluxo de sangue. Se a pressão aumentar muito, ela poderá causar rompimento da parede, principalmente em presença de alguma lesão ou um afinamento da parede, provocando um derrame de sangue no interstício e interrompendo a perfusão da região irrigada por este vaso.

Portanto, é importante que a PA seja constantemente regulada e mantida dentro de uma faixa adequada. Vamos então a nossa terceira pergunta: como isto é feito?

REGULAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Você já aprendeu que o aparelho circulatório no homem é um sistema fechado formado por um conjunto de vasos por onde circula o sangue, tendo o coração como bomba motriz. Aprendeu, também, que existe um certo volume de sangue que fica contido neste sistema e que a parede dos vasos, particularmente das artérias, tem uma certa elasticidade. Portanto, dependendo do volume do compartimento vascular, o sangue estará submetido a uma certa pressão. Para um dado indivíduo, quanto maior a volemia, maior a pressão. E também, para uma determinada volemia, em um mesmo indivíduo, quanto mais rígida for a parede dos vasos, maior será a pressão.

Você pode fazer uma analogia com a câmara de ar do pneu para entender melhor esta idéia. Quando o pneu está murcho, a pressão dentro dele é igual à atmosférica, por isto o manômetro, que mede a pressão do pneu, tomando como base a pressão atmosférica, marca zero. Ao encher o pneu, inicialmente o manômetro continuará a marcar 0. A partir de um certo momento, a pressão no interior da câmara começa a subir. Isto acontece quando o volume de ar excede a capacidade do compartimento. No caso do pneu, quando isto acontece, a parede distende porque ela é elástica e assim comporta um volume maior sob pressões bem maiores do que a atmosférica. A elasticidade das paredes faz com que, para um determinado incremento de volume, a pressão aumente menos do que aumentaria se a parede fosse rígida!

Pois é exatamente esta a situação no sistema circulatório, particularmente no segmento arterial. A cada sístole, a pressão no interior das artérias aumenta e as paredes das artérias são distendidas. Quanto mais elástica a parede arterial, menor o incremento de pressão para um determinado volume sistólico. Aqui já temos a resposta para a terceira pergunta que surgiu da observação da **Figura 27.1**: Por que a pressão média começa a aumentar a partir de uma certa idade? É que, com a idade, a parede das artérias começa a ficar mais rígida perdendo parte de sua elasticidade!

Acabamos assim de definir os fatores fundamentais que determinam a pressão arterial: o *volume de sangue e as características das artérias: sua capacidade e sua elasticidade*. Na realidade, estes fatores podem ser considerados em conjunto se pensarmos em termos do grau de “enchimento” do sistema circulatório. Explicando melhor, o que importa não é exatamente o volume absoluto de sangue, mas a relação entre o volume de sangue e a capacidade intrínseca do sistema vascular, em seu estado de repouso.



É importante lembrar que existe um equilíbrio entre os compartimentos vascular e intersticial, com permanente troca de líquidos entre os dois, pois ambos juntos representam o compartimento extracelular. Quando aumenta o volume do líquido extracelular, aumenta de ambos os componentes: vascular e intersticial. E quando aumenta o volume de líquido do compartimento vascular, aumenta a volemia. Por esta razão, por vezes utilizamos os três termos indistintamente no contexto desta aula, mas é importante ter claro o que significa cada um deles.

Portanto, a manutenção da constância da pressão arterial depende fundamentalmente do controle do grau de enchimento do sistema circulatório, que tem íntima relação com o volume do líquido extracelular.

A regulação do volume e da **OSMOLARIDADE** do líquido extracelular são fundamentais para a homeostasia além de ser função dos rins. Será tema das aulas de fisiologia renal. Vamos aqui introduzir apenas o necessário para que você possa compreender como estes fatores participam da determinação da pressão arterial. A osmolaridade do meio interno depende basicamente do sódio, o principal cátion do fluido extracelular. A quantidade de sódio no organismo depende do balanço entre o sódio consumido na dieta e o excretado. Quando há aumento de sódio, o organismo retém água e quando há diminuição, elimina água, sempre no sentido de manter a osmolaridade dentro de uma estreita faixa de valores compatível com a vida. Desta forma, o conteúdo total de sódio determina o volume do líquido extracelular.

OSMOLARIDADE

Número de partículas de soluto contido em 1 litro de solvente.

O componente central do mecanismo de controle da pressão arterial é o efeito que a pressão arterial exerce sobre a excreção de sódio e água pelos rins. Sabe-se que o aumento prolongado da pressão arterial induz um aumento na excreção de sódio e água pelos rins, de modo que, se a ingestão destes dois componentes permanecer a mesma, o resultado será uma diminuição, do volume extracelular, portanto do volume de sangue, o que segundo acabamos de aprender resultará em uma diminuição da pressão arterial. O raciocínio inverso também é verdadeiro e é desta forma que a pressão arterial é mantida constante, a longo prazo, em torno do valor aproximado de 100 mmHg, em uma pessoa normal. Este processo é conhecido como o mecanismo de **FEEDBACK** rim/fluidos corporais ou mecanismo de pressão/natriurese/diurese.

FEEDBACK OU RETROALIMENTAÇÃO

Mecanismo de controle de sistema em que o próprio parâmetro a ser controlado interfere no processo. Se o *feedback* for negativo, o valor do parâmetro é comparado a um valor de referência (chamado *set point*). Se estes valores não forem iguais, serão disparados processos no sentido de igualá-los. O valor de referência da pressão arterial é entre 90 e 95 mmHg.

MECANISMO DE *FEEDBACK* RIM/FLUIDOS CORPORAIS OU MECANISMO DE PRESSÃO/NATRIURESE/DIURESE

Para compreender este mecanismo você precisa conhecer a estrutura do néfron. O néfron é a unidade funcional do rim e compreende uma região globular chamada *corpúsculo renal* e uma região tubular. O corpúsculo renal é constituído pelo *glomérulo capilar* e a *cápsula de Bowman*, conforme mostrado na **Figura 30.2**. O glomérulo é um enovelado capilar que se forma a partir de uma arteríola aferente (por onde o sangue arterial chega), que ramifica em um grande número de alças capilares. Esses capilares se reúnem formando a arteríola aferente (por onde o sangue arterial deixa o glomérulo). A cápsula de Bowman como que abraça o glomérulo e sua luz tem continuidade com a região tubular. É neste corpúsculo renal que ocorre a filtração glomerular, o primeiro passo da função renal, através da qual há transferência de líquido do compartimento vascular para o néfron, sendo, portanto, uma etapa importante para a determinação do volume de fluido excretado. O túbulo renal compreende em seqüência, a partir da cápsula de Bowman, as seguintes regiões: túbulo proximal, túbulo distal e ducto coletor. O fluido filtrado no glomérulo vai sofrendo alterações ao longo do trajeto por estes túbulos, onde ocorrem secreção e reabsorção de água e solutos, de modo que a composição e o volume do líquido no final do túbulo coletor, que é basicamente a composição da urina, pouco tem a ver com o filtrado glomerular.

Um segmento do néfron importante para o objetivo desta aula é o *aparelho justaglomerular*, constituído pela porção inicial do túbulo distal, chamado túbulo distal convoluto que está em íntimo contato com o glomérulo correspondente, e as respectivas arteríolas, aferente e eferente, conforme mostrado na **Figura 30.2**. Nesta região, a camada média da arteríola aferente contém, ao invés de células musculares lisas, células epiteliais, chamadas células justaglomerulares. Estas células produzem e armazenam no seu citoplasma, na forma de grânulos, uma enzima chamada renina, que é liberada na luz da arteríola aferente. A parede do túbulo distal convoluto nesta região também apresenta uma especialização: são as chamadas células da *mácula densa*, que estão muito próximas das células justaglomerulares da parede da arteríola aferente. As células da mácula densa detectam variações do volume e do conteúdo de sódio do fluido tubular distal e passam esta informação para as células justaglomerulares, por mecanismo ainda não conhecido.

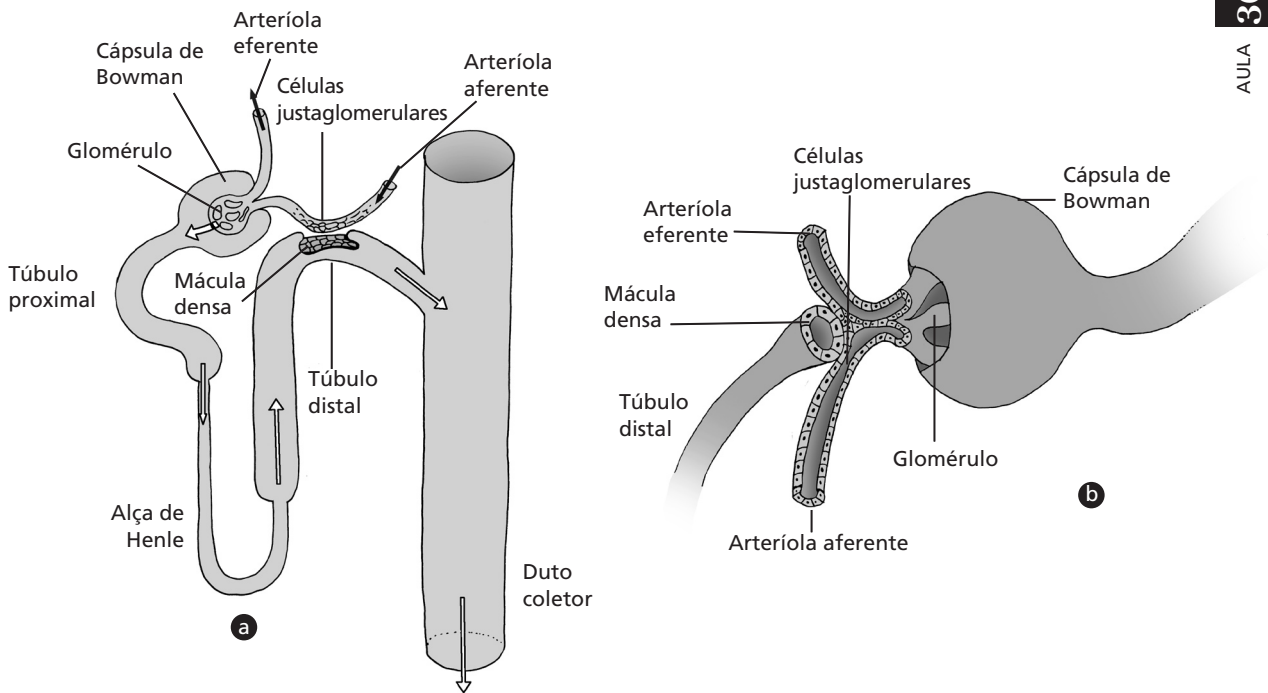


Figura 30.2: (a) Esquema de um néfron; (b) o aparelho justaglomerular.

Na parede das arteríolas aferentes do aparelho justaglomerular existem mecanorreceptores que continuamente monitorizam a pressão arterial e, em função disto, regulam a excreção de sódio e água pelos rins. Assim, uma diminuição na pressão da arteríola aferente resulta num menor estiramento de sua parede, com conseqüente diminuição da estimulação dos mecanorreceptores. Isto leva à diminuição da excreção renal de sódio e de água. Conseqüentemente há aumento do volume do líquido extracelular e aumento da pressão arterial em direção ao valor de referência (90-95 mmHg). O inverso também acontece: um aumento na pressão arterial, que se reflete em aumento da pressão na arteríola aferente renal, aumenta o estímulo no mecanorreceptor. Isto resulta em aumento na excreção de sódio e água, com a conseqüente redução do volume extracelular, portanto, do grau de enchimento vascular e da pressão arterial.

Não se conhece o mecanismo exato pelo qual a excreção de água e sódio pelo rim é controlada a partir do nível de estimulação dos mecanorreceptores, mas sabe-se que este mecanismo se completa dentro do próprio rim, não requerendo a participação nem do sistema nervoso nem de hormônios.

Pelo que estamos aprendendo aqui, percebe-se que a manutenção dos níveis normais da pressão arterial passa pelo controle do conteúdo de água e sal no organismo. Embora existam mecanismos para que isto seja muito bem regulado, há situações em que o sistema entra em pane. É o caso da hipertensão arterial essencial, ou “pressão alta”. Neste caso, há algum distúrbio de tal forma que o organismo não dá mais conta de, ao mesmo tempo, manter o nível de sódio e também o volume do líquido corporal, dentro das faixas adequadas.

ATIVIDADE



2. Por que se recomenda diminuição de ingestão de sal para pessoas com pressão arterial elevada?

RESPOSTA COMENTADA

A forma mais eficaz e duradoura de corrigir a hipertensão é diminuir o volume do líquido extracelular. Para isto é necessário eliminar água do organismo. Por outro lado, os mecanismos de controle da osmolaridade do líquido extracelular são muito eficientes de modo que só haverá aumento de excreção de água se houver uma diminuição concomitante da quantidade de sal no corpo. Assim, diminuindo a ingestão de sal, consegue-se diminuir a sua quantidade no corpo e com isto diminui a retenção de água e, portanto, há redução do volume extracelular com conseqüente queda da pressão arterial. Veja o esquema abaixo.

↓ Ingesta de sal → ↓ Conteúdo de sal do organismo → ↓ água corporal
→ ↓ volume de fluido extracelular → ↓ Pressão arterial

Também se associa ao tratamento com medicamento, para aumentar a eliminação de água pelos rins, um diurético. Em casos mais graves, diminui-se também a ingestão de água.

Uma característica do mecanismo de pressão/natriurese/diurese é a sua lentidão, levando de três a quatro dias para fazer a correção completa da pressão arterial diante de um aumento repentino. Uma outra característica muito importante é o fato de não apresentar o fenômeno da acomodação, isto é, continuar a funcionar com a mesma eficiência por longo tempo.

Por isto, é o mecanismo responsável pela manutenção da pressão arterial a longo prazo.

Além deste mecanismo o rim interfere na pressão arterial por ser o local de produção de uma enzima, a renina, que participa do *sistema renina/angiotensina/aldosterona* (SRAA).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

A Figura 30.3 sumariza as principais etapas do funcionamento deste sistema.

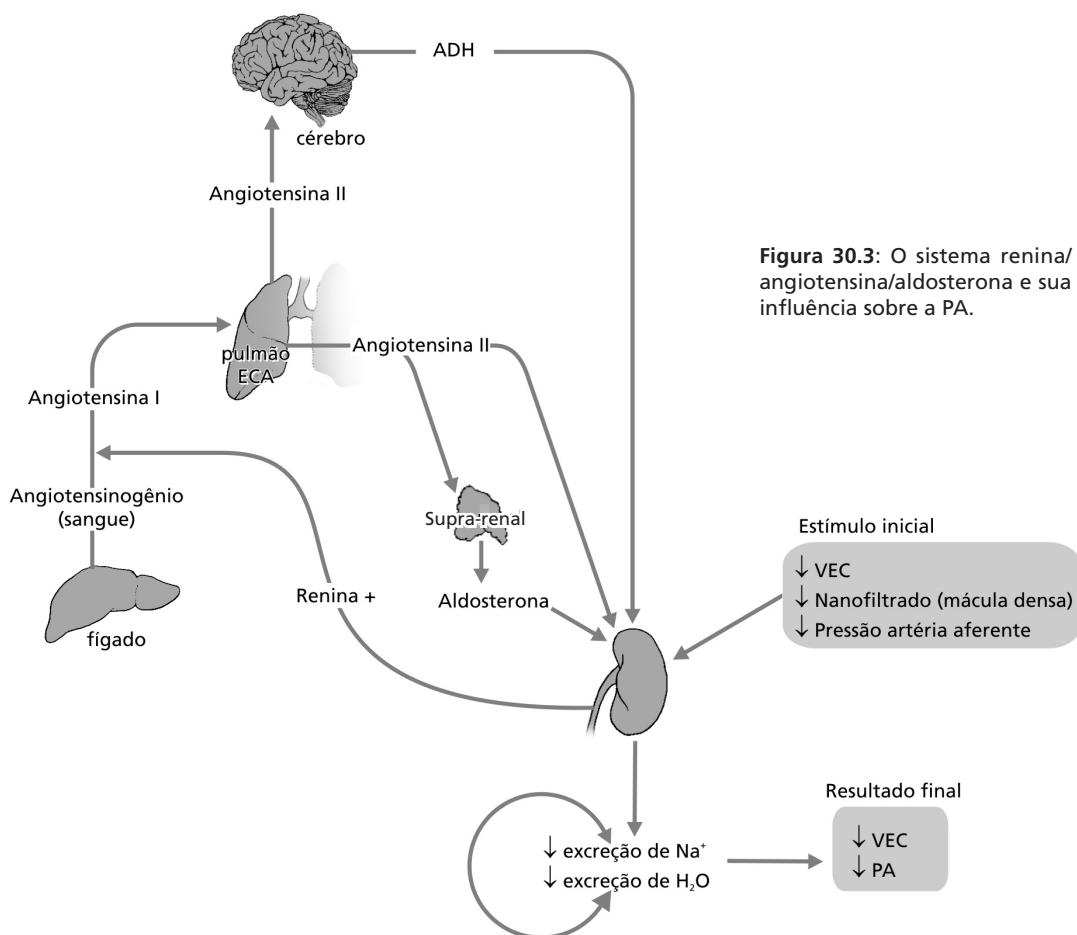


Figura 30.3: O sistema renina/angiotensina/aldosterona e sua influência sobre a PA.

A liberação de renina é estimulada pela ativação simpática das arteríolas aferentes e eferentes, pela diminuição da pressão na arteríola aferente e pela diminuição de sódio no filtrado que chega à mácula densa, ou seja, pela diminuição do volume do líquido extracelular. A renina, liberada no aparelho justaglomerular, uma vez no sangue circulante, cliva o angiotensinogênio, uma proteína plasmática produzida pelo fígado, dando origem à angiotensina I, um peptídeo de 10 aminoácidos.

A angiotensina I por sua vez é clivada em angiotensina II (8 aminoácidos) pela enzima conversora de angiotensina (ECA) encontrada na superfície do endotélio vascular, particularmente de vasos pulmonares e renais.

A renina e a angiotensina I têm pouca ação direta sobre a pressão arterial, mas a angiotensina II é um potente vasoconstrictor e promove aumento da pressão arterial através de vários mecanismos:

1. Tem ação vasoconstritora direta sobre as arteríolas, elevando a resistência vascular periférica.

2. Aumenta a reabsorção de NaCl no túbulo proximal.

3. Estimula a secreção de aldosterona (um hormônio corticóide) pelo córtex supra-renal. A aldosterona estimula a reabsorção de sódio pelas porções distais dos túbulos renais, o que diminui a eliminação de água, portanto, aumenta o volume do compartimento extracelular (e vascular).

4. Estimula a secreção de vasopressina ou hormônio antidiurético (que diminui a excreção renal de água) e induz sensação de sede. Com a maior ingestão há aumento da água no espaço extracelular.

Assim o SRAA interfere na pressão arterial mas não se conhece a sua importância como fator de regulação da pressão arterial.

Regulação neuro-humoral da pressão arterial

Sabe-se que no decorrer do dia acontecem inúmeras situações como: mudança de postura, despertar, dormir, correr, assustar-se etc., que bruscamente aumentam ou diminuem a pressão arterial, sendo, portanto, importante a existência de mecanismos que possam rapidamente trazer de volta a pressão arterial para os níveis normais.

Que mecanismos são estes? São os mecanismos que envolvem os sistemas nervoso e endócrino. Estes mecanismos são acionados rapidamente e atuam sobre o nível basal de regulação mantido pelo mecanismo da pressão / natriurese / diurese.

ATIVIDADE

3. Um jovem saudável, com cerca de 60 Kg de peso sofreu um acidente e perdeu rapidamente cerca de 1 litro de sangue. Foi levado à emergência de um hospital e imediatamente atendido. Ao primeiro exame observou-se que estava com a pele fria e pálida, a frequência cardíaca era de 100bpm e a pressão arterial, 130 mmHg (PAS) e 100 mmHg (PAD). Perguntado sobre sua pressão arterial habitual, afirmou ter feito um exame de rotina recentemente, quando estava com pressão arterial de 120 mmHg (PAS) e 80 mmHg (PAD). Os valores dos parâmetros medidos estão normais?

RESPOSTA COMENTADA

*Pelo que aprendemos até agora, o paciente está taquicárdico (pois a faixa normal de frequência cardíaca é de 60 a 80 bpm) e a pressão sistólica está dentro da faixa de normalidade, mas a pressão diastólica está acima do normal (veja a **Tabela 30.1**). Como é possível ter perdido 1 litro de sangue e estar com a pressão mais alta? Será que estas alterações têm alguma relação com a hemorragia? Ou são exclusivamente consequências do estado emocional do paciente? Veja a seguir.*

Existem no organismo vários mecanismos que permitem corrigir rapidamente a pressão arterial, mantendo-a em níveis adequados para a perfusão de todos os tecidos, com o coração funcionando dentro da faixa fisiológica. Um destes mecanismos é disparado pelas próprias variações da pressão arterial.

CONTINUANDO A ATIVIDADE 1

Que alteração na pressão arterial você esperaria encontrar imediatamente após a hemorragia? Sua resposta certamente será: Como houve perda de sangue, o esperado é que a *pressão arterial* diminua. É isto mesmo! Se nada mais acontecesse após a hemorragia, o paciente permaneceria hipotenso, até que 1 litro de líquido fosse repostado na circulação, o que pelo mecanismo pressão/natriurese/diurese levaria 3 a 4 dias. No entanto, o que foi observado é que o paciente não estava hipotenso, embora não tivesse recebido nenhuma transfusão de sangue ou soro fisiológico quando foi socorrido. O que aconteceu então?

Nos próximos parágrafos, você vai descobrir.

Existem em vários locais ao longo da árvore arterial, sensores que continuamente monitorizam a pressão arterial. Os mais importantes localizam-se no seio aórtico e seio carotídeo situados respectivamente na croça da aorta e na bifurcação das carótidas. Veja na **Figura 30.4** a localização destas estruturas.

São mecanorreceptores situados na parede destas artérias e que são estimulados pelo estiramento. São chamados barorreceptores porque, em condições normais, indiretamente detectam as variações de pressão arterial pois o estiramento é proporcional a PA. Quanto mais estirado, ou seja, quanto maior a pressão arterial mais ativo o receptor.

Barorreceptor, do grego *báros*, significa peso, gravidade ou pressão.

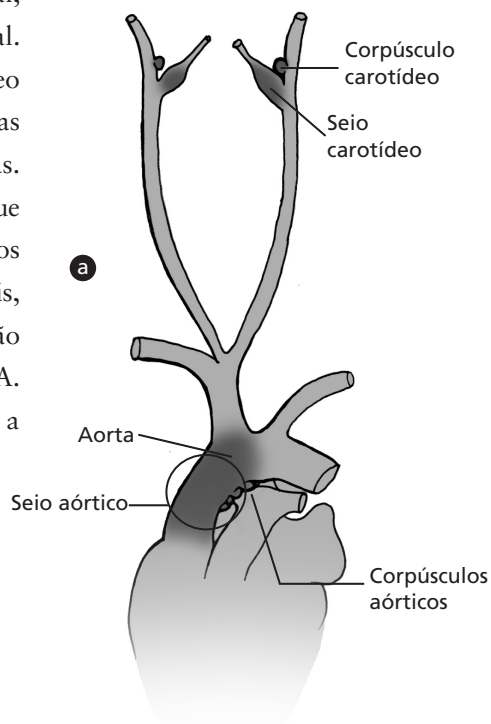
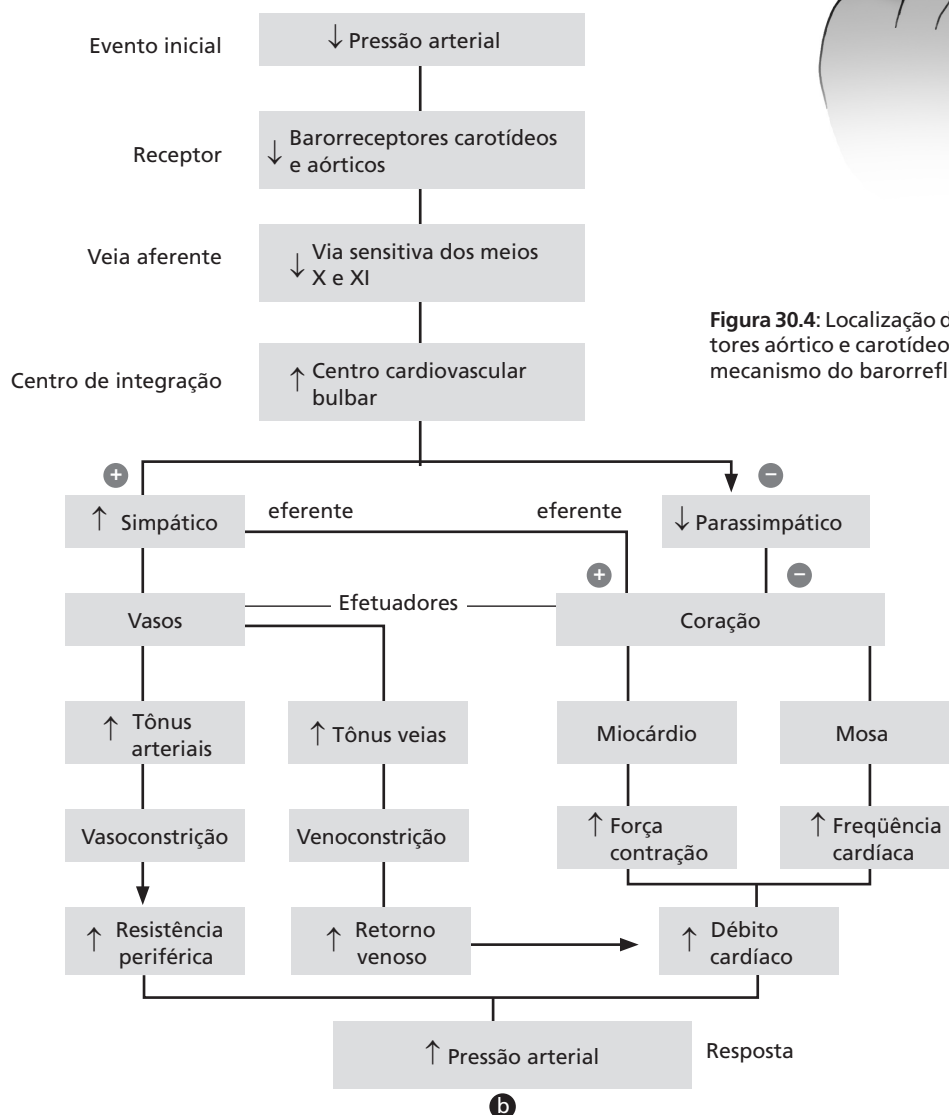


Figura 30.4: Localização dos barorreceptores aórtico e carotídeo e esquema do mecanismo do barorreflexo.



Estes receptores são inervados respectivamente pelos nervos vago, (barorreceptores aórticos) e glossofaríngeo (barorreceptores carotídeos) que constituem a via aferente do arco reflexo, e levam a informação para o centro cardiovascular no bulbo (centro de integração). Daqui saem mensagens através do sistema nervoso autônomo (via eferente) no sentido de alterar o balanço simpático/parassimpático, em função dos sinais provenientes dos receptores. Se o receptor estiver sendo pouco ativado, haverá predominância do simpático (aumento da atividade simpática e depressão da parassimpática) e inversamente, se o receptor estiver superativado, haverá o aumento do parassimpático e diminuição do simpático, com os efeitos esperados sobre os órgãos efetores, coração e vasos. Este mecanismo de controle da pressão arterial constitui o chamado barorreflexo de regulação da pressão arterial e é o mecanismo mais importante de controle rápido da PA.

Quando há uma queda na pressão arterial como no caso da Atividade 1, os barorreceptores são pouco ativados, *diminui* o número de impulsos que estes receptores enviam ao bulbo. Como consequência, o centro cardiovascular *ativa o simpático e inibe o parassimpático*. O resultado final é o predomínio do simpático no coração e vasos, o que leva a três efeitos imediatos:

1. No reservatório de volume constituído pelo leito venoso, o aumento do tônus simpático leva ao aumento do tônus da musculatura da parede venosa. Isto leva a uma diminuição de sua capacidade, induzindo um aumento do retorno venoso.

2. No coração, observa-se aumento da frequência cardíaca e da força de contração ventricular que, associado ao aumento do retorno venoso, leva a um aumento do débito cardíaco. Como $PA = DC \times R_{ST}$ um aumento de DC leva a aumento da PA.

3. No leito arterial, o predomínio simpático leva a uma constrição das artérias e arteríolas por aumento do tônus da musculatura da parede, na maioria dos leitos vasculares. Disto resulta aumento da resistência vascular periférica. Novamente, como $PA = DC \times R_{ST}$, o aumento de R_{ST} leva também ao aumento da PA. É importante lembrar que a constrição arterial não ocorre de forma uniforme em todos os locais, sendo muito intensa nos músculos esqueléticos e na pele, por exemplo (daí a palidez e a sensação de pele fria, observada no nosso paciente com hemorragia).



O nervo vago contém vias aferentes, como esta que parte dos mecanorreceptores e também quimiorreceptores da croça da aorta, e vias eferentes, como a via motora do sistema parassimpático, que inerva o coração.

Na circulação cerebral, a vasoconstrição praticamente não acontece e na coronariana, há vasodilatação. Se pensarmos do ponto de vista finalístico, é realmente muito interessante que seja desta forma, pois em um momento em que o coração está funcionando a toda, seria péssimo uma diminuição do fluxo sanguíneo coronariano por vasoconstrição.

Observa-se, assim, que através da atuação do reflexo iniciado nos barorreceptores carotídeos e aórticos, os vários processos desencadeados são no sentido de aumentar a PA que havia diminuído com a hemorragia. Contribui também para esta restauração da PA, um quarto fator, não relacionado aos barorreceptores:

4. Há um deslocamento do líquido do interstício para o compartimento vascular, o que leva a um rápido aumento da volemia. Este deslocamento ocorre porque com a diminuição da PA, diminui a filtração capilar. Como a reabsorção não é afetada (a pressão oncótica é a mesma), há um saldo de energia que favorece a reabsorção de água, com resultante deslocamento do líquido do interstício para o compartimento vascular.

Note que os fatores fisiológicos envolvidos nos efeitos 1, 2 e 4 em conjunto, modificam o grau de enchimento do sistema circulatório, particularmente, do lado arterial. O efeito 3 atua nas características da árvore arterial. Com o predomínio simpático, há aumento do tônus muscular arterial, vasoconstrição e, portanto, aumento da resistência vascular periférica (R_{ST}).

Agora você consegue entender por que o paciente não estava hipotenso quando chegou à emergência? Num primeiro momento, o paciente ficou efetivamente hipotenso, e isto serviu de estímulo para disparar o barorreflexo, no sentido de restaurar a pressão arterial. Como consequência, houve uma ativação simpática generalizada, levando à restauração da pressão arterial por:

- aumento da força de contração do coração (houve um pequeno aumento da PAS);
- vasoconstrição periférica (houve aumento significativo da PAD);
- aumento da frequência cardíaca.

Foi também observada uma vasoconstrição na circulação cutânea, o que produziu a palidez e a baixa temperatura na pele, relatada pelo profissional que atendeu o paciente.

O reflexo envolvendo os mecanorreceptores carotídeos e aórticos constitui o mais importante mecanismo de regulação rápida da PA.

Como você pôde perceber, acompanhando a Atividade 1, a resposta através do barorreflexo é muito rápida, sendo, por isso muito importante para os ajustes imediatos da PA, face a variações bruscas de pressão.

ATIVIDADE



4. Você saberia explicar por que, nos filmes de Hollywood, o guerreiro ninja apenas toca no pescoço do seu adversário, sem estrangulá-lo, e ele desmaia? A dica é que tem a ver com a diminuição da perfusão cerebral por diminuição da pressão arterial.

RESPOSTA COMENTADA

Se tem a ver com diminuição da PA, o primeiro passo é entender como um toque no pescoço pode alterar a pressão arterial. Você que estudou a distribuição anatômica dos principais vasos sanguíneos certamente sabe que as artérias carótidas passam pelo pescoço, e aprendemos que na bifurcação da carótida interna e externa se concentram mecanorreceptores do seio carotídeo. Uma forte pressão no local adequado no pescoço pode pressionar o seio carotídeo. Qual é a consequência disto? Os mecanorreceptores serão estimulados. Qual a consequência do aumento da atividade dos mecanorreceptores? Você aprendeu que isto desencadeia o barorreflexo, que vai induzir queda de PA, pois a "leitura" do centro cardiovascular bulbar é a de que houve um aumento de PA e a resposta será hipotensora, uma vez que em situação normal, o aumento da atividade dos pressorreceptores está associado a aumento da PA. Como a PA não estava aumentada, neste caso, haverá uma hipotensão induzida pelo reflexo e isto diminui o fluxo sanguíneo cerebral, que pode levar ao desmaio por falta de oxigenação do cérebro. É impressionante a rapidez desta resposta e esta é uma característica importante do barorreflexo.

Uma outra característica do barorreflexo é que, se a PA for mantida alterada por muito tempo (algumas horas a dias), ocorre uma acomodação do sistema com conseqüente atenuação ou desaparecimento da resposta reflexa. Por isso o barorreflexo é fundamental para que a pressão arterial não sofra variações bruscas que poderiam ser perigosas para o indivíduo, funcionando como um estabilizador momentâneo da PA, mas não é o mecanismo responsável pela sua manutenção a longo prazo.



Veja no capítulo 41 do livro *Fisiologia*, Aires, MM, 1999, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, resultados de experimentos que ilustram estas características do barorreflexo.

PO₂ E PCO₂

Respectivamente, **PRESSÃO PARCIAL** de oxigênio e de gás carbônico: são parâmetros proporcionais à concentração de cada um deles em uma mistura gasosa, a uma determinada pressão.

PRESSÃO PARCIAL

Pressão parcial de um gás X em uma mistura gasosa. Representa a pressão que o gás X exerce na mistura e é igual à pressão que ele exerceria, se sozinho ocupasse todo o volume da mistura gasosa, nas mesmas condições de temperatura e pressão.

Além do barorreflexo, existem alguns outros fatores que desencadeiam ações imediatas na correção da PA. O princípio pelo qual estes outros fatores agem é basicamente o mesmo descrito acima: sensores que detectam alterações na periferia e que enviam esta informação ao centro cardiovascular no SNC, que comanda os ajustes rápidos via alteração no balanço simpático / parassimpático.

Há os sensores de pO₂, pCO₂ e pH do sangue arterial: são os quimiorreceptores situados nos corpúsculos carotídeos e aórticos que se localizam próximos aos seios carotídeos e aórtico e que pelas mesmas vias aferentes e eferentes do reflexo barorreceptor também controlam a PA. Estes quimiorreceptores têm papel fundamental no controle da respiração, como vocês verão na Aula 2 de Corpo Humano II.

Existem também mecanorreceptores situados nos principais vasos do cérebro, pulmões e rins e também nas câmaras cardíacas. Esses mecanorreceptores monitorizam o grau de distensão dos vasos ou dos átrios e fazem a mesma função dos barorreceptores carotídeos e aórticos, através das mesmas vias efetoras.

ATIVIDADE



5. Vamos verificar agora se você de fato entendeu como funciona o barorreflexo, fazendo o exercício a seguir:

Durante um experimento realizado em uma cobaia anestesiada, visando compreender a regulação da pressão arterial, induziu-se um aumento na pressão arterial. Faça um esquema mostrando a seqüência de eventos que acontecem a partir da elevação da pressão arterial, para restabelecer o valor normal da PA, através do barorreflexo.

RESPOSTA COMENTADA

Evento inicial: aumento da PA; consequências: 1. estiramento dos barorreceptores aórticos e carotídeos; 2. aumento da atividade destes receptores; 3. aumento de atividade na via aferente dos nervos vago e glossofaríngeo; 4. o centro cardiovascular inibe o simpático e ativa o parassimpático; 5. predominância parassimpática no coração e diminuição da atividade simpática nos vasos; 6. diminuição do tônus da parede das veias, retenção de sangue nas veias, diminuição de retorno venoso; 7. Diminuição do débito cardíaco; 8. diminuição da frequência cardíaca e da força de contração cardíaca, que levam à diminuição do débito cardíaco; 9. vasodilatação arterial, diminuição da resistência periférica, que também leva à queda da PA. Por esta sequência de eventos, dá para perceber que o aumento inicial de pressão, causado pela manobra experimental, ativou um sistema de controle baseado em retroalimentação negativa (ou feedback negativo) que traz a PA de volta para os seus níveis normais. Observa-se, assim, que o próprio organismo exerce uma função auto-reguladora em pontos-chave do corpo, prevenindo-se assim contra alterações rápidas da PA.

O aumento da resistência vascular periférica como estratégia para aumento da PA pode funcionar em algumas situações de queda grave da PA, como vilão. É o que acontece no choque hipovolêmico. Como vimos no exemplo do jovem acidentado, a hipovolemia causada pela hemorragia desencadeia um processo de vasoconstrição periférica que contribui com o aumento da PA. Este mecanismo funciona bem quando a hemorragia é moderada. Em casos de hemorragia severa, o processo de aumento da resistência vascular periférica pode ser tão intenso que pode sobrepujar os fatores vasodilatadores locais de circuitos críticos para a manutenção da vida, como é o caso da circulação renal. Caso a vasoconstrição renal seja mantida, pode evoluir para a insuficiência renal aguda com consequências nefastas, pois cessam os processos de depuração do sangue e eliminação de excretas tóxicos produzidos pelo metabolismo tecidual.

O diagrama da **Figura 30.5** resume os dois mecanismos básicos envolvidos na regulação da pressão arterial.

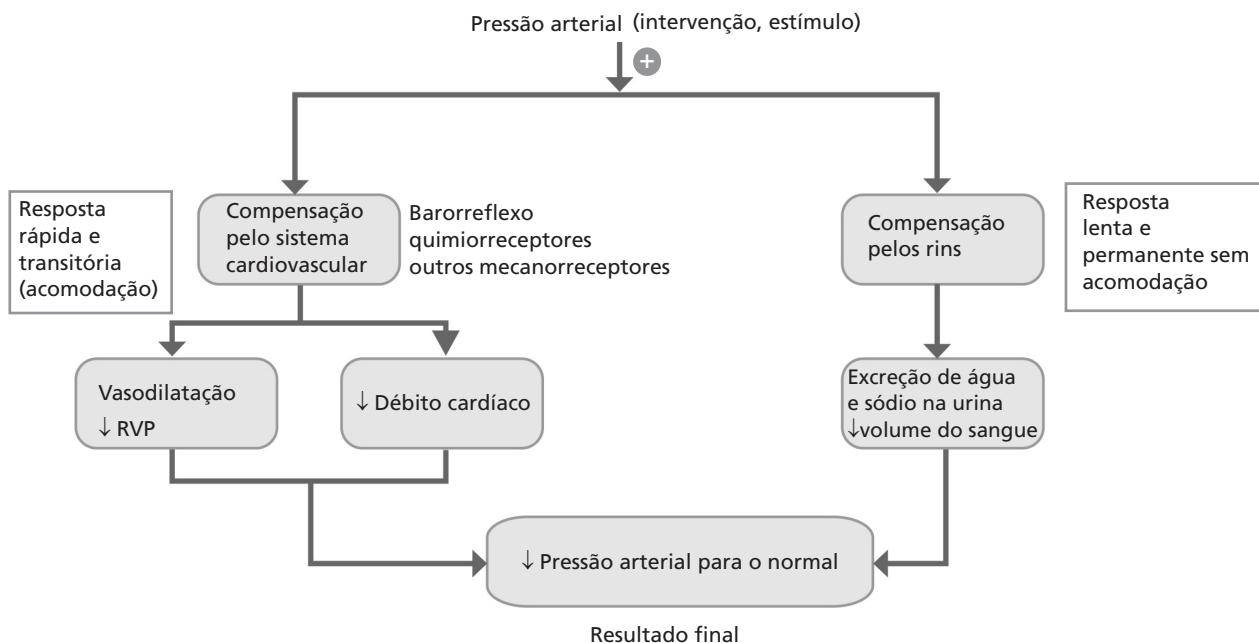


Figura 30.5: Mecanismos básicos de regulação da pressão arterial. Observe as respostas a uma intervenção hipertensora. RT, resistência periférica (+) ativação.

ATIVIDADE



6. Nesta atividade, vamos medir a pressão arterial. Caso você não disponha dos meios de fazer esta atividade em casa, não se preocupe. Poderá fazê-la no dia da atividade presencial obrigatória, no seu pólo.

Rotineiramente a pressão arterial é medida pelo método de Riva-Rocci. Este é um método que dá uma medida indireta que, na maioria dos casos, é suficiente. Tem a grande vantagem de ser facilmente realizável e não oferecer riscos quando realizada de forma correta. Para fazer esta medida, precisa-se de um estetoscópio e de um esfigmomanômetro.

A medida é feita em uma artéria de grande / médio calibre (a mais utilizada sendo a artéria braquial), que seja de fácil acesso. A princípio, podemos utilizar qualquer artéria para realizar a aferição da PA, desde que se esteja ciente que de acordo com o local da aferição, resultados ligeiramente diferentes serão encontrados.

Vamos agora conhecer as etapas para a aferição indireta da PA (**Figura 30.6**): O paciente deve estar confortavelmente deitado em decúbito dorsal (como foi mostrado na Aula 26, para o registro do ECG) ou sentado, com o braço apoiado para que a medida seja feita com a artéria na mesma altura do coração. O ambiente deve estar em silêncio e calmo.



Lembre-se de que enquanto o manguito estiver comprimindo o braço do paciente, a parte do braço distal ao manguito está com a circulação interrompida. Por isto, é muito importante que a pressão seja mantida apenas o tempo para fazer as medidas (alguns segundos). Se tiver que repetir a operação ou estiver encontrando dificuldade para fazer a medida, desinsufle o manguito completamente, deixe passar alguns minutos e tente novamente.

- 1) Palpe a artéria braquial para posicionar o estetoscópio sobre ela.
- 2) Acondicione o manguito do esfigmomanômetro 3 a 4 dedos acima da fossa cubital (prega do cotovelo), diretamente sobre o braço sem a manga do vestuário.

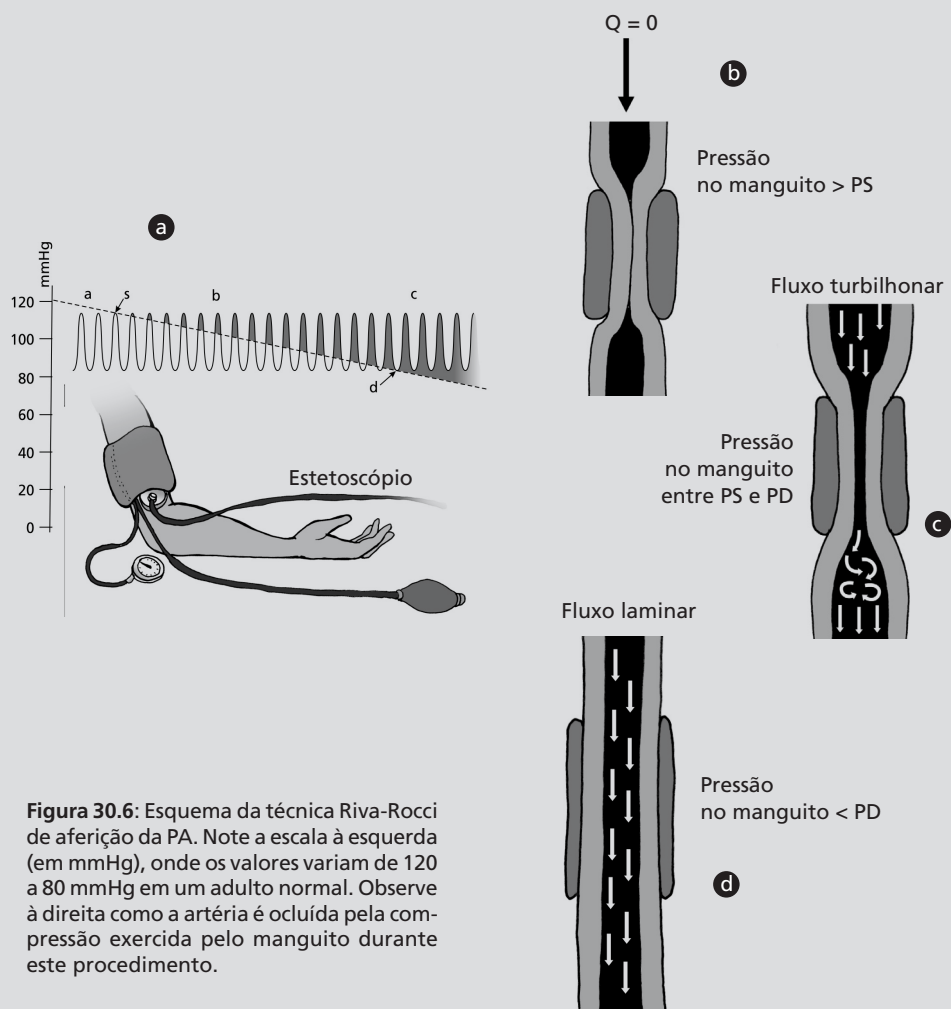


Figura 30.6: Esquema da técnica Riva-Rocci de aferição da PA. Note a escala à esquerda (em mmHg), onde os valores variam de 120 a 80 mmHg em um adulto normal. Observe à direita como a artéria é ocluída pela compressão exercida pelo manguito durante este procedimento.

- 3) Sentindo a pulsação da artéria braquial (ou da artéria radial – prega do punho), inicie a insuflação do manguito até que perceba que o pulso cessou.
- 4) Infle mais 20-40 mmHg acima deste ponto.
- 5) Posicione o estetoscópio sobre a artéria braquial, desinsufle o manguito lentamente (2 mmHg por segundo).
- 6) Registre a pressão máxima ou pressão arterial sistólica, PAS ou pressão sistólica, como a pressão lida no manômetro no momento exato do primeiro ruído auscultado no estetoscópio.
- 7) Mantenha a velocidade de desinsuflação constante e registre a pressão mínima, como a pressão lida no manômetro no momento exato em que o ruído desaparecer. Esta é a pressão arterial diastólica ou PAD ou simplesmente pressão diastólica.
- 8) Esvazie completamente o manguito e retire-o do braço do paciente.

Você deve estar se perguntando: que ruído é esse que estou ouvindo? Pois é, se posicionarmos o estetoscópio em qualquer artéria do nosso corpo, não ouviremos nada! Sabe por quê? O fluxo de sangue nos vasos é do tipo laminar, silencioso. É a situação mostrada na **Figura 30.6.d**. Entretanto, quando a velocidade do sangue aumenta como ocorre ao passar por um estreitamento, o fluxo se torna turbilhonar e então produz um ruído, situação representada em (c). Acompanhe na **Figura 27.6** e veja que durante a medida de PA há momentos em que a artéria está total ou parcialmente ocluída.

Vamos entender por que conseguimos medir a pressão arterial por este método. Conforme insuflamos o manguito do esfigmomanômetro, este exerce uma pressão sobre as paredes do vaso, de forma a diminuir progressivamente sua luz interna, até que a artéria se fecha totalmente frente a uma pressão externa muito grande (parada da pulsação). Acompanhe na **Figura 30.6.a**: a linha que oscila entre 80 e 120 mmHg representa a pressão arterial, que queremos medir. A linha reta pontilhada descendente sobreposta ao registro da pressão arterial representa a pressão no manguito. Observe que no início, à esquerda, a pressão no manguito é mais alta do que ambas, PS e PD, e nesta situação, o fluxo de sangue pela artéria está interrompido por causa desta compressão. Veja na **Figura 30.6.b.c.d** como a pressão do manguito diminui progressivamente (está sendo desinsuflada), chegará um momento em que ela se torna menor do que a OS, como está mostrado pela seta S. Neste momento, será possível a passagem de uma pequena quantidade de sangue pela artéria, num fluxo turbilhonar, **Figura 30.6.c** e você ouvirá o som produzido pelos esguichos de sangue (um a cada sístole). A pressão indicada no manômetro do manguito no momento em que você ouvir o primeiro esguicho, é a PS. Continuando a desinsuflar o manguito, sua pressão vai gradualmente diminuindo e chegará um momento que ela se torna

menor do que a pressão diastólica. Neste momento, você deixará de ouvir qualquer som relacionado com o fluxo de sangue, pois a partir deste momento, a artéria não estará sendo comprimida e por isto, o fluxo terá voltado a ser laminar como você pode ver na **Figura 30.6.d**. A pressão indicada no manômetro do manguito no momento em que você cessar de ouvir o som corresponde à PD.

Estes são os valores que normalmente constam dos exames médicos. Como foi comentado na Aula 24, um parâmetro que é importante do ponto de vista hemodinâmico é a pressão média que pode ser estimada a partir destas duas pressões medidas: pressão média, $PA = (PS + 2PD)/3$, e representa a energia potencial que mantém o fluxo de sangue pelo sistema vascular.

Lembre-se de que durante a sístole, na fase de ejeção, há transformação da energia potencial acumulada, durante a contração isovolumétrica, em energia cinética na forma de aceleração do sangue, que é ejetado através da valva aórtica. Esse turbilhão de sangue de cerca de 70mL (volume sistólico) invade a aorta aumentando momentaneamente a pressão. Posteriormente, durante a diástole a aorta “devolve” essa energia ao sangue, retomando seu calibre inicial e impelindo o sangue para frente, uma vez que a valva aórtica está fechada.

A energia associada a este aumento de pressão na aorta é transmitida por contigüidade ao longo dos vasos, razão pela qual é possível medir a pressão arterial em uma artéria periférica como a artéria braquial, onde usualmente se mede a pressão arterial. Como já vimos na Aula 24, a energia vai sendo progressivamente dissipada na forma de calor, através das ramificações da “árvore arterial” à medida que o sangue flui, chegando ao final num sistema de baixa pressão e baixa resistência, no lado venoso.

Como você aprendeu na Aula 28, a pressão máxima observada na aorta durante a sístole ventricular é chamada pressão arterial sistólica (PAS) ou pressão máxima. Durante a diástole, a pressão na aorta vai diminuindo progressivamente, à medida que o sangue flui para a periferia e o tônus da parede da aorta vai diminuindo em direção ao seu tônus basal, até o próximo ciclo cardíaco quando receberá novo jato de sangue decorrente de nova sístole ventricular. A pressão aórtica menor, no final da diástole, é chamada pressão arterial diastólica (PAD) também conhecida como pressão mínima.

Veja a **Tabela 30.1** que classifica os indivíduos de acordo com o nível de sua pressão arterial. Podem ser classificados como normotensos ou hipertensos, ressaltando os níveis esperados (ótimos) e os níveis aceitáveis de PA. Estes valores foram determinados baseando-se em medidas feitas em um grande número de pessoas em uma população. Por isso, esta e outras tabelas servem como orientação para os profissionais de saúde. Como as condições ambientais e o estado emocional dos pacientes no momento da aferição são muito importantes, o diagnóstico de hipertensão, por exemplo, só é feito se o paciente tiver a PD acima de 90 mmHg de forma consistente e repetida medindo-se com o paciente em repouso e seguindo todas as condições recomendadas pelo método utilizado. Por isto, não faça diagnóstico baseando-se em medidas feitas em um único momento. Se ao medir a pressão arterial de algum aluno ou colega para ilustrar uma aula você encontrar valores considerados fora da faixa de normalidade, não alarme a pessoa. Apenas oriente-a para que procure um médico para uma avaliação adequada, explicando que o valor encontrado pode ser um episódio isolado. Uma outra orientação importante: tão ou mais importante quanto comparar os valores de pressão arterial de uma pessoa com uma tabela é compará-la com os valores da própria pessoa obtidos em outros momentos.

Tabela 30.1: Classificação por categoria de acordo com os valores da PA

Categoria	PS ou máxima (mmHg)		PD ou mínima (mmHg)
NORMAL			
Ótimo	≤120	e	≤ 80
Normal	≤130	e	≤ 85
Normal alto	130 – 139	e/ou	85 – 89
HIPERTENSÃO			
Leve	140 – 159	e/ou	90 – 99
Moderada	160 – 179	e/ou	100 – 109
Severa	≥180	e/ou	≥110

O distúrbio mais freqüente da pressão arterial é a hipertensão arterial. Trata-se na maioria dos casos de uma doença crônica para a qual não existe cura. O que é possível fazer é um controle no sentido de manter a pressão arterial nos níveis adequados. E isto se consegue através do controle da dieta (lembre-se do mecanismo pressão/natriurese/diurese) e da utilização de medicamentos. Por isto, é muito importante a compreensão de que se você for hipertenso, os valores de PA só se mantêm na faixa normal se o tratamento for continuado, sem interrupção. Pois o que os medicamentos fazem é, através de sua ação, manter controlado, dentro dos níveis normais, o volume de água extracelular e, portanto, o volume de sangue, e o tônus da parede das artérias. Estes medicamentos, uma vez ingeridos, passam para a circulação através da qual atingem os tecidos onde atuam, mas são continuamente metabolizados e excretados de modo que necessitam de constante reposição através da sua ingestão. Daí também a importância de seguir cuidadosamente a dosagem recomendada e a periodicidade de sua ingestão para que os efeitos desejados sejam alcançados. Sabe-se, também, que a questão da manutenção da pressão arterial dentro da faixa de normalidade tem muito a ver com os hábitos de vida, alguns sendo favoráveis a sua manutenção e outros, altamente predisponentes a uma hipertensão. Veja na **Figura 30.7**, e também nos endereços listados na Bibliografia, alguns destes pontos.

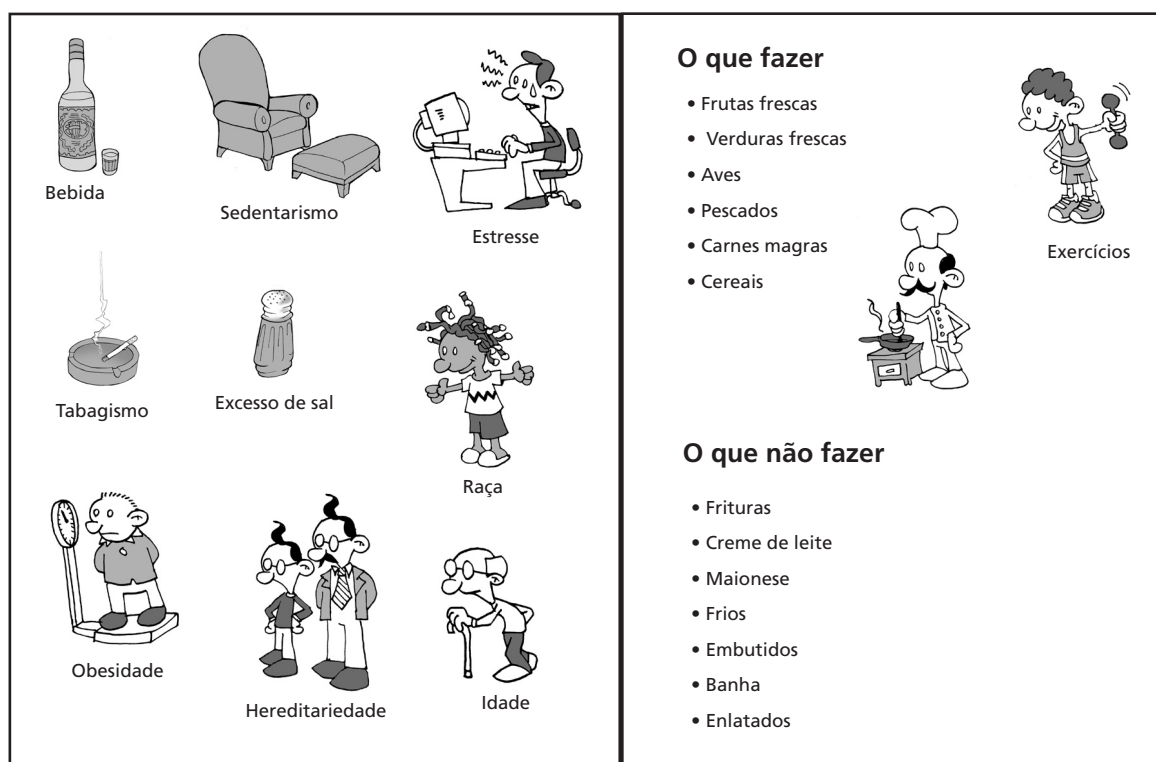


Figura 30.7: Ilustrações diversas de fatores de risco (à esquerda) e medidas preventivas (à direita).

CONCLUSÃO

A manutenção da pressão arterial é fundamental para a adequada perfusão de todos os tecidos. Por isto, vários mecanismos atuam em paralelo para garantir este processo. Alguns (*feedback* pressão/natriurese/diurese) com instalação mais lenta, mas funcionando a longo prazo, sem acomodação e outros, atuando muito rapidamente, com acomodação em algumas horas a dias. Estes dois tipos de regulação se complementam e operam de modo que efetivamente a pressão arterial é um parâmetro que é mantido razoavelmente constante, ao longo de muitos anos, em pessoas normais.

ATIVIDADES FINAIS

1. Faça um diagrama contendo os principais fatores que influenciam a pressão arterial média.

RESPOSTA COMENTADA

Veja a seguir o diagrama com os fatores que determinam a PAM. Observe que cada fator depende de outros. Ex., débito cardíaco: depende da frequência cardíaca e do volume sistólico. Este, por sua vez, depende do grau de enchimento diastólico, da força de contração miocárdica e da resistência oferecida ao fluxo. O tônus da musculatura lisa vascular, tanto das veias como das artérias, depende do balanço simpático/parassimpático e também de fatores liberados localmente nos diferentes leitos vasculares.

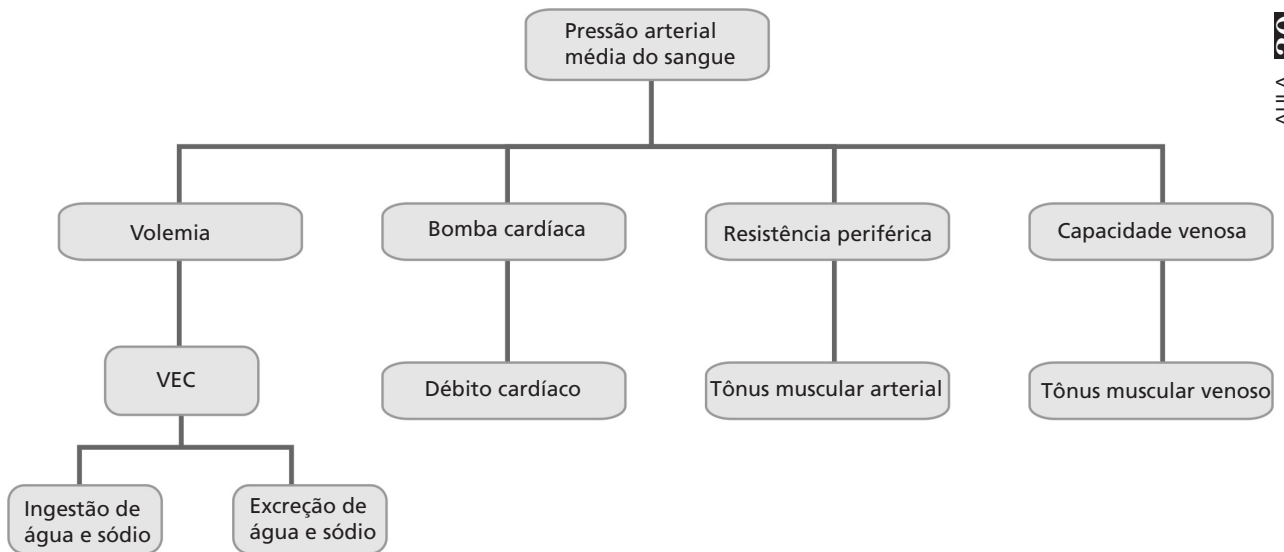


Figura 30.8: Fatores que influenciam a pressão arterial média.

2. O tratamento de hipertensão arterial envolve a utilização de medicamentos e algumas mudanças de conduta na vida cotidiana. Pergunte a pelo menos duas pessoas do seu círculo familiar, ou de amigos que estejam fazendo tratamento de hipertensão arterial, que medicamentos estão utilizando e que mudança na vida cotidiana foi prescrita para eles. De posse das respostas, procure identificar de que forma os tratamentos preconizados estão atuando para corrigir a hipertensão. Atenção: a idéia é apenas perguntar, não tente fazer diagnóstico e nem interferir no tratamento que está sendo feito.

RESPOSTA COMENTADA

Existem vários medicamentos que são utilizados para tratamento da hipertensão arterial. Dentre eles podemos citar: os diuréticos, os beta-bloqueadores, os vasodilatadores e os bloqueadores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Além disto, associam-se, para tratamento de hipertensão, restrição de ingestão de sal e, em casos mais graves, restrição de ingestão de água. Vamos ver então como cada uma dessas drogas atua na correção da hipertensão:

Diuréticos: têm ação direta sobre a pressão arterial, pois, aumentando a eliminação de água pelos rins, diminuem o volume de líquido extracelular e, portanto, do sangue.

Betabloqueadores: ao bloquearem a interação da noradrenalina com receptores beta no coração, diminuem a frequência e a força de contração do coração, com isto, tendem a diminuir o débito cardíaco. Como $PA = DC \times R_{ST}$, diminuindo DC, diminui a PA.

Bloqueadores de ECA: esta enzima, produzida por células do endotélio, particularmente nos vasos pulmonares e renais, convertem angiotensina I em angiotensina II, que é por si só um potente vasoconstrictor. Além disto, estimula secreção de aldosterona que é um mineralocorticoide, que vai promover retenção de sódio pelos rins e, por consequência, causa retenção de água. Todos estes efeitos aumentam a PA. Bloqueando a ECA, diminui a produção de angiotensina II, favorecendo a diminuição da PA.

Bloqueadores de canal de cálcio: lembre-se de que o influxo de cálcio pela membrana plasmática está relacionado tanto com a contração cardíaca quanto com o aumento do tônus dos vasos. Portanto, os bloqueadores de canal de cálcio contribuem para diminuir a pressão arterial tanto por reduzirem o débito cardíaco como através da diminuição da RST, por vasodilatação arteriolar.

Restrição da ingestão de sal: diminui o conteúdo de sal do organismo, com isto, promove a eliminação de água pelos rins (mecanismo de regulação da osmolaridade do compartimento extracelular), diminuindo a pressão.

Restrição de ingestão de água: como o conteúdo de água depende do balanço entre a ingestão e a eliminação, ao diminuir a ingestão, tende a diminuir também o conteúdo de água, e, conseqüentemente, ao diminuir o volume de água no compartimento vascular diminui a PA.

É importante observar que todas estas medidas hipotensoras só funcionam enquanto o medicamento ou o procedimento estiver sendo executado. O problema é que, na grande maioria dos casos de hipertensão, a causa primária não é conhecida não sendo, por isto, possível promover a cura da hipertensão, apenas o tratamento.

RESUMO

A pressão arterial é um parâmetro muito importante, pois dela depende que o débito cardíaco seja adequado para manter a perfusão de todos os tecidos. Portanto, sua manutenção na faixa entre 90-95 mmHg é fundamental. O mecanismo que permite que a PA seja mantida ano após ano dentro desta faixa normal é o controle exercido pelos rins sobre o volume de líquido extracelular, através do mecanismo de *feedback* pressão/natriurese/diurese. Este mecanismo, no entanto, não dá conta de corrigir rapidamente as variações que acontecem a todo o momento na vida cotidiana das pessoas, por ser um processo muito lento (2 a 4 dias para completar o processo). Assim, existem mecanismos neurais e hormonais que permitem fazer estas correções rapidamente (em segundos). Dentre estes mecanismos, destaca-se o reflexo barorreceptor que age muito rapidamente corrigindo ciclo a ciclo a pressão arterial. O distúrbio mais freqüente envolvendo pressão arterial é a hipertensão que, na maioria dos pacientes, é de causa desconhecida.

LEITURAS RECOMENDADAS

AIRES, Margarida de Mello. *Fisiologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

BERNE, Robert M. *Fisiologia*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

COSTANZO, Linda S. *Fisiologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

SITES RECOMENDADOS

BRAILE Biomédica Websites. Disponível em: <www.braile.com.br>. Acesso em: 20 maio 2005

BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <www.saude.gov.br>. Acesso em: 20 maio 2005.

DISCOVERY Channel. Disponível em: <www.discoveryportugues.com>. Acesso em: 20 maio 2005.

MED On Line. Revista Virtual de Medicina. Disponível em: <www.medonline.com.br>. Acesso em: 20 maio 2005.

RIO DE JANEIRO (Cidade). Secretaria Municipal de Saúde. Saúde Rio. Disponível em: <www.rio.rj.gov.br/saude>. Acesso em: 20 maio 2005.

Corpo Humano I

Referências

Aula 21

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2002.

KANDEL, Eric R.; SCHWARTZ, James H.; JESSEL, Thomas M. *Fundamentos da neurociência e do comportamento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

LENT, Roberto. *Cem bilhões de neurônios*. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004. 698 p.

MARTIN, John H. *Neuroanatomia: texto e atlas*. 2. ed. São Paulo: Arte Médica, 2002.

PURVES, Dale et al. *Neuroscience*. Sunderland: Sinauer Associates, 1997.

Aula 24

AIRES, M. M. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

BERNE, M.B. et al. *Fisiologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

COSTANZO, L. S. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

SCHMIDT-NIELSEN, K. *Fisiologia animal: adaptação e meio ambiente*. São Paulo: Santos Livraria e Editora, 1996.

Aula 25

JACOB, Stanley; FRANCONI, Clarice; LOSSOW, Walter. *Anatomia e fisiologia humana*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. 569p.

KOLOKOL'CHIKOVA, E. G. Korol'kov VI. Dynamics of the mass of the right ventricle of the heart and concentration of RNA in it during the process of reverse development of hypertrophy. *Biull Eksp Biol Med*, v. 82, n. 12, p. 1421-1422, dec. 1976.

AIRES, Margarida de Mello. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

BERNE, M. B. et al. *Fisiologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

COSTANZO, L.S. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

SPENCE, Alexander P. *Anatomia humana básica*. 2. ed. São Paulo: Manole, 1991. 713p.

AIRES, Margarida de Mello. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

CARVALHO, Antonio Paes de; COSTA, Ayres Fonseca. *Circulação e respiração*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1974.

KOEPPEN, B. M.; STANTON, B. A. *Renal Physiology*. 2. ed. Missouri: Mosby, 1997.

MICHELINI, Lisete Compagno; FRANCHINI, Kleber Gomes. Regulação a longo prazo da pressão arterial. In: AIRES, Margarida de Mello. *Fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.



UENF
Universidade Estadual
do Norte Fluminense



Universidade Federal Fluminense



SECRETARIA DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Ministério
da Educação

