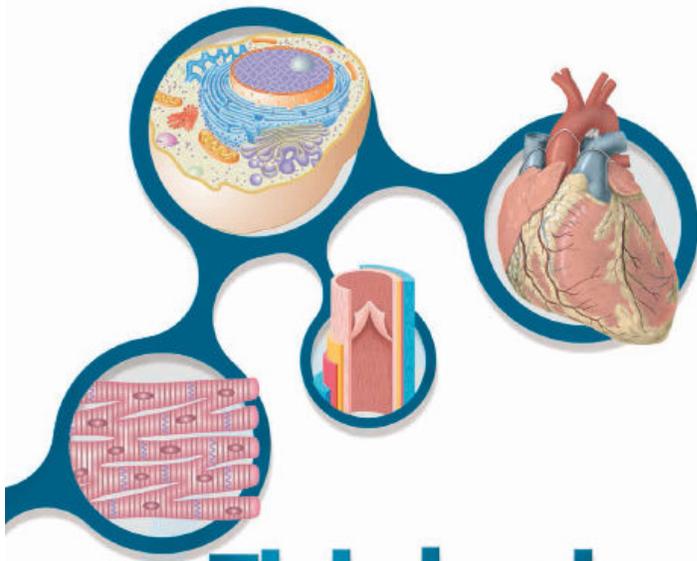


NILTON CÉSAR PEZATI BOER

# Fisiologia

CURSO PRÁTICO





# Fisiologia

CURSO PRÁTICO



O GEN | Grupo Editorial Nacional, a maior plataforma editorial no segmento CTP (científico, técnico e profissional), publica nas áreas de saúde, ciências exatas, jurídicas, sociais aplicadas, humanas e de concursos, além de prover serviços direcionados a educação, capacitação médica continuada e preparação para concursos. Conheça nosso catálogo, composto por mais de cinco mil obras e três mil e-books, em [www.grupogen.com.br](http://www.grupogen.com.br).

As editoras que integram o GEN, respeitadas no mercado editorial, construíram catálogos inigualáveis, com obras decisivas na formação acadêmica e no aperfeiçoamento de várias gerações de profissionais e de estudantes de Administração, Direito, Engenharia, Enfermagem, Fisioterapia, Medicina, Odontologia, Educação Física e muitas outras ciências, tendo se tornado sinônimo de seriedade e respeito.

Nossa missão é prover o melhor conteúdo científico e distribuí-lo de maneira flexível e conveniente, a preços justos, gerando benefícios e servindo a autores, docentes, livreiros, funcionários, colaboradores e acionistas.

Nosso comportamento ético incondicional e nossa responsabilidade social e ambiental são reforçados pela natureza educacional de nossa atividade, sem comprometer o crescimento contínuo e a rentabilidade do grupo.

---

# Fisiologia

CURSO PRÁTICO

**Nilton César Pezati Boer**

Cirurgião-Dentista. Doutor em Engenharia Biomédica pela Unicastelo - Parque Tecnológico S. J. dos Campos, SP. Mestre em Bioengenharia pela Univap. Especialista em Biologia Celular e Histologia pela Unifesp-EPM. Especialista em Fisiologia do Exercício pela Funec. Especialista em Endodontia pela Unicastelo. Especialista em Desenvolvimento Gerencial e Marketing pela Faficle.



■ O autor deste livro e a EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA. empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, e *todos os dados foram atualizados pelo autor até a data da entrega dos originais à editora*. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora.

■ O autor e a editora se empenharam para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores de direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondo-se a possíveis acertos posteriores caso, inadvertida e involuntariamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.

■ Direitos exclusivos para a língua portuguesa

Copyright © 2017 by

**EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.**

**Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional**

Travessa do Ouvidor, 11 – Rio de Janeiro – RJ – CEP 20040-040

Tels.: (21) 3543-0770/(11) 5080-0770 | Fax: (21) 3543-0896

[www.grupogen.com.br](http://www.grupogen.com.br) | [editorial.saude@grupogen.com.br](mailto:editorial.saude@grupogen.com.br)

■ Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, em quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição pela Internet ou outros), sem permissão, por escrito, da EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.

■ Capa: Bruno Sales

Produção digital: [Geethik](#)

■ Ficha catalográfica

B658f

Boer, Nilton César Pezati

Fisiologia : curso prático / Nilton César Pezati Boer. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2017.

il.

ISBN: 978-85-277-3111-9

1. Fisiologia humana. 2. Fisiopatologia. I. Título.

16-38359 CDD: 612  
CDU: 612



## Prefácio

Mais que um novo livro, um novo conceito!

Este livro foi elaborado com o objetivo maior de motivar o aluno no aprendizado do funcionamento do corpo humano, desde a sua unidade básica, a célula, até a integração dos sistemas mais complexos.

Imagine ler um texto em que o autor utiliza a mesma linguagem que o professor usa em sala de aula. Esta foi uma preocupação constante durante todo o processo de elaboração desta obra: o emprego de linguagem clara, muito próxima à exercida pela maioria dos jovens atualmente, para que o estudante tenha a oportunidade de repassar o conteúdo ministrado na faculdade até consolidar o seu conhecimento sobre os assuntos abordados.

A obra não visa esgotar todos os assuntos da área, mas introduzir e esclarecer os principais aspectos da fisiologia humana, sempre considerando a relevância das informações frente ao binômio abrangência-profundidade. Juntamente com as videoaulas e os demais recursos pedagógicos disponíveis para o leitor testar e aprofundar seus conhecimentos de modo interativo, este livro propicia o aprendizado rápido, incentivando o aluno a buscar, também, outras importantes fontes de informação.

A proposta de *Fisiologia | Curso Prático* é oferecer ao aluno uma ferramenta de acordo com os conhecimentos pedagógicos modernos, capaz de abrir caminho para o aprendizado sustentável, pavimentando-o com conceitos e métodos que serão a base dessa longa e complexa trajetória, que é o conhecimento científico.

A bibliografia utilizada baseia-se nas principais obras clássicas – nacionais e internacionais – da fisiologia humana, citadas ao final do livro e disponíveis em praticamente todas as bibliotecas das faculdades dos cursos da área da saúde. Reconheço a enorme importância das obras clássicas, indispensáveis ao aprendizado profundo, e da consulta a outras fontes confiáveis, como, entre outras, artigos científicos.

Confio em seu progresso e desejo que este livro lhe desperte a encantadora e edificante forma de explorar o complexo mundo da fisiologia humana.

Boa leitura!

*Prof. Dr. Nilton César Pezati Boer*

## Método de estudo

Como resolver sofisticadas equações sem saber a tabuada? A partir dessa máxima, segue meu conselho aos alunos para ter sucesso nos estudos. A neurofisiologia comprova:

- Primeiro, assista às videoaulas; a visão representa cerca de 25% do aprendizado
- Em seguida, preste muita atenção ao que o professor fala; a audição representa mais 25% do aprendizado
- Portanto, assistir + ouvir = 50%
- Logo após, leia o livro, discuta os temas com os amigos, argumente os pontos principais e aqueles relacionados aos quadros e boxes destacados no texto
- Responda aos exercícios no final de cada capítulo, além de realizar um breve resumo com suas próprias palavras sobre o tema abordado
- Com isso, seu aprendizado pode chegar a 70-80 e até 90%!
- Lembre-se, esta obra é o pontapé inicial para a compreensão essencial da Fisiologia. Após dominar esses assuntos, estará apto a subir ao topo do conhecimento científico em Fisiologia Humana.

*Prof. Dr. Nilton César Pezati Boer*

## Recursos pedagógicos

Os recursos pedagógicos foram escolhidos criteriosamente para tornar as informações mais diretas e facilitar o aprendizado e a consulta. Entre as principais características elaboradas para complementar o texto, destacam-se as ilustrações de alta qualidade, dispostas em seus respectivos assuntos, de modo que o leitor não perca a cadência da leitura, os quadros, que ressaltam tópicos importantes, e as seguintes seções:

▶ **Para saber mais.** Boxe que apresenta assuntos relevantes para complementar os temas abordados.

▶ **Atenção.** Boxe com informações importantes, que merecem cuidado especial dos estudantes.

▶ **Resumo.** Seção elaborada para o estudante rever e reforçar o conteúdo estudado.

▶ **Autoavaliação.** Questões de múltipla escolha e discursivas, para o aluno testar os conhecimentos adquiridos de modo interativo.

▶ **Casos clínicos.** Aplicações práticas da teoria estudada.

▶ **Aprenda na lousa.** Desenhos esquemáticos, de traçado simples, elaborados de acordo com as ilustrações da obra, para que o aluno possa compreender melhor o que está ilustrado e reproduzir com mais facilidade os assuntos estudados em uma prova, por exemplo. Para acessar este material, basta clicar no ícone a ele referente.

▶ **Lousas interativas.** Lousas com desenhos esquemáticos para o aluno testar os conhecimentos adquiridos por meio de exercícios de “arrastar”. Para acessar este material, basta clicar no ícone a ele referente.

▶ **Cubra os pontos.** Reprodução de esquemas de lousas selecionadas em desenho pontilhado, disponíveis para impressão, para que o aluno treine o traço e reforce o conteúdo, incluindo o nome das estruturas nos locais adequados. Para acessar este material, basta seguir as orientações descritas na página seguinte, referente ao material suplementar da obra.

▶ **Videoaulas.** Vídeos com experimentos de laboratório que demonstram o conteúdo dos capítulos. Para acessar este material, basta clicar no ícone a ele referente.

▶ **Planos de aula (*acesso restrito a docentes*).** Roteiros para nortear o docente na preparação de suas aulas, com questões e casos clínicos para serem aplicados em sala de aula. Para acessar este material, basta seguir as orientações descritas na página seguinte, referente ao material suplementar da obra.

▶ **Figuras em formato de apresentação (*acesso restrito a docentes*).** Slides com as imagens da obra para serem usados por docentes em suas aulas/apresentações. Para acessar este material, basta seguir as orientações descritas na página seguinte, referente ao material suplementar da obra.

## Material Suplementar

Este livro conta com o seguinte material suplementar:

- **Cubra os pontos:** reprodução de esquemas de lousas selecionadas em desenho pontilhado, disponíveis para impressão, para que o aluno treine o traço e reforce o conteúdo, incluindo o nome das estruturas nos locais adequados
- **Planos de aula (*acesso restrito a docentes*):** roteiros para nortear o docente na preparação de suas aulas
- **Figuras em formato de apresentação (*acesso restrito a docentes*):** slides com as imagens da obra para serem usados por docentes em suas aulas/apresentações.

O acesso ao material suplementar é gratuito. Basta que o leitor se cadastre e faça seu *login* em nosso site ([www.grupogen.com.br](http://www.grupogen.com.br)), clicando no *menu* superior do lado direito e, após, clique em *GEN-IO*. Em seguida, clique no menu retrátil (☰) e insira o PIN de acesso, que deve ser solicitado ao GEN digital ([gendigital@grupogen.com.br](mailto:gendigital@grupogen.com.br)).

É rápido e fácil! Caso haja alguma mudança no sistema ou dificuldade de acesso, entre em contato conosco ([sac@grupogen.com.br](mailto:sac@grupogen.com.br)).



---

GEN-IO (GEN | Informação Online) é o ambiente virtual de aprendizagem do GEN | Grupo Editorial Nacional, maior conglomerado brasileiro de editoras do ramo científico-técnico-profissional, composto por Guanabara Koogan, Santos, Roca, AC Farmacêutica, Forense, Método, Atlas, LTC, E.P.U. e Forense Universitária. Os materiais suplementares ficam disponíveis para acesso durante a vigência das edições atuais dos livros a que eles correspondem.

---

# Sumário

## [Capítulo 1 | Fisiologia Celular](#)

[Introdução à fisiologia humana](#)

[Célula | Unidade básica estrutural da vida](#)

[A célula como “fábrica de proteína”](#)

[Líquidos corporais, homeostase e meio interno](#)

[Tecidos corporais](#)

[Características especiais das células](#)

[Contração muscular](#)

[Metabolismo muscular](#)

[Nutrição celular](#)

## [Capítulo 2 | Fisiologia do Sistema Circulatório](#)

[Vasos sanguíneos](#)

[Vasos linfáticos](#)

[Coração](#)

## [Capítulo 3 | Fisiologia do Sangue](#)

[Sangue](#)

[Hematopoese](#)

[Coagulação sanguínea](#)

[Mecanismos de defesa corporal](#)

[Grupos sanguíneos](#)

## [Capítulo 4 | Neurofisiologia](#)

[Sistema nervoso](#)

[Sistema nervoso central | Encéfalo e medula espinal](#)

[Sentidos](#)

## [Capítulo 5 | Fisiologia do Sistema Endócrino](#)

[Glândulas endócrinas e seus hormônios](#)

[Relação entre hipotálamo e glândula hipófise no controle hormonal](#)

[Hormônios da neuro-hipófise](#)

[Hormônios da adeno-hipófise](#)

[Hormônios de células endócrinas de alguns órgãos e tecidos](#)

[Pâncreas endócrino](#)

## [Capítulo 6 | Fisiologia do Sistema Reprodutor Masculino](#)

[Introdução](#)

[Sistema reprodutor masculino | Gônadas e hormônios](#)

[Controle hormonal e espermatogênese | Eixo hipotálamo-hipófise-testículos](#)

[Ato sexual masculino](#)

## [Anabolizantes | Esteroides androgênicos anabólicos](#)

### [Capítulo 7 | Fisiologia do Sistema Reprodutor Feminino](#)

#### [Sistema reprodutor feminino | Gônadas e hormônios](#)

#### [Ciclo reprodutor ou sexual feminino](#)

#### [Ato sexual feminino](#)

#### [Gravidez](#)

#### [Parto](#)

#### [Lactação](#)

### [Capítulo 8 | Fisiologia do Sistema Gastrointestinal](#)

#### [Funções básicas do sistema gastrointestinal](#)

### [Capítulo 9 | Fisiologia do Sistema Respiratório](#)

#### [Funções básicas do sistema respiratório](#)

#### [Leis da física aplicadas à fisiologia respiratória](#)

#### [Alvéolos](#)

#### [Trocas de gases, transporte e consumo](#)

#### [Controle da respiração](#)

#### [Volumes e capacidades pulmonares](#)

### [Capítulo 10 | Fisiologia do Sistema Renal](#)

#### [Rins](#)

#### [Néfrons](#)

#### [Equilíbrio acidobásico](#)

### [Casos Clínicos Integrados](#)

### [Bibliografia](#)

# Como usar os recursos pedagógicos deste livro

Capítulo 2 Fisiologia do Sistema Circulatório 29

**ATENÇÃO**

Recentes estudos comprovam que a L-carnitina é uma das substâncias responsáveis pela fixação do colesterol na placa de ateroma. Portanto, é necessário ter muita atenção ao uso de suplementação com L-carnitina.

Os sinais e sintomas da doença arterioesclerótica podem ser notados principalmente em mulheres idosas, pois ocorre a calcificação dos vasos vasomusculares, provocando endurecimento dos vasos e dor no tórax.

**PARA SABER MAIS**

A drenagem linfática, realizada por fisioterapeutas e esteticistas, é a retirada do excesso do LEC, tanto para fins pós-cirúrgicos como estéticos. No pós-cirúrgico, se diminuirmos o inchaço, consequentemente diminuímos o dor pós-operatória. Já na questão estética, preferimos alguns centímetros de medidas corporais, contudo não se pode combater a lipidade do excesso de água e gordura de calor. A drenagem linfática não faz emagrecer, ou seja, não "gordurinhas" (tecido adiposo).

Observamos a presença dos vasos linfáticos estafriados, com infecção na boca ou na gengiva, uma estrutura dos linfáticos, em forma de dilatações de linfonodos, aumenta de tamanho com o tempo de linfáticos (as células de defesa). Com linfáticos espalhados pelo corpo e quando dos patógenos, eles incham, formando as "pí" e na percepção, elas são detectadas à pele.

Outra questão importante é sobre os "pí" Após a retirada do câncer, em muitos casos, a drenagem linfática. Isso é feito porque esses vasos "pí", ou seja, as células cancerígenas, podem sair de um determinado local e se espalhar.

**ATENÇÃO**

Recentes estudos comprovam que a L-carnitina é uma das substâncias responsáveis pela fixação do colesterol na placa de ateroma. Portanto, é necessário ter muita atenção ao uso de suplementação com L-carnitina.

Os sinais e sintomas da doença arterioesclerótica podem ser notados principalmente em mulheres idosas, pois ocorre a calcificação dos vasos vasomusculares, provocando endurecimento dos vasos e dor no tórax.

**PARA SABER MAIS**

A drenagem linfática, realizada por fisioterapeutas e esteticistas, é a retirada do excesso do LEC, tanto para fins pós-cirúrgicos como estéticos. No pós-cirúrgico, se diminuirmos o inchaço, consequentemente diminuímos a dor pós-operatória. Já na questão estética, preferimos alguns centímetros de medidas corporais, contudo não se pode combater a lipidade do excesso de água e gordura de calor. A drenagem linfática não faz emagrecer, ou seja, não "gordurinhas" (tecido adiposo).

hemorragia intracerebral (AVC hemorrágico) pode resultar de uma pequena artéria arterioesclerótica, cuja parede foi comprometida por hipertensão arterial mal controlada. Menos comumente, a hemorragia intracraniana pode ser de um aneurisma (dilatação anormal) congênito.

Os vasos linfáticos estão localizados próximo às células. Sua função é drenar o líquido extracelular (LEC) e, com isso, evitar que haja edema (inchaço) nos tecidos. Podemos comparar os linfáticos às vias alternativas, os "bypass", construídas ao lado das represas. Quando o nível da água sobe demais, ela escorre por esses canais, evitando que o reservatório fique cheio e transborde.

Além disso, os linfáticos são locais em que encontramos muitas células de defesa (leucócitos): os linfócitos. Devido à proximidade das células corporais, os linfáticos servem como verdadeiros reservatórios, semelhantes a um quartel, onde os soldados (linfócitos) estão de prontidão para eventuais ataques dos inimigos: os patógenos (bactérias, vírus, fungos e vermes) (Figura 2.6).

Por fim, os vasos linfáticos localizados no intestino transportam as gorduras consumidas durante as refeições. As gorduras não seguem o mesmo trajeto dos outros nutrientes, como discutido na seção *Nutrição celular*, do Capítulo 1. Elas

são absorvidas pelas células do intestino delgado nos vasos linfáticos e, por conseguinte, são levadas para o sistema circulatório inferior, entrando na circulação do corpo.

**Coração**

O coração é um órgão muscular oco que se localiza no mediastino, abaixo do osso esterno, discretamente deslocado para a esquerda. Em uma pessoa adulta, tem o tamanho aproximado de um punho fechado e pesa cerca de 400 g. É formado por quatro câmaras: duas superiores, chamadas de átrios, e duas inferiores, os ventrículos (Figura 2.7).

Extremidade arterial

Extremidade venosa

Capilar sanguíneo

Capilar linfático

Figura 2.6 Microcirculação: capilares arterial, venoso e linfático.

A. subclávia direita

Tronco braquiocéfálico

Pericárdio (membrana do coração)

A. pulmonar direita

V. cava superior

Parte ascendente da aorta

Aurícula direita

Átrio direito

A. coronária direita no sulco coronário

R. marginal direito

Ventrículo direito

Pericárdio seroso

Lâmina visceral

(R. anterior do ventrículo direito)

A. carótida comum direita

A. carótida comum esquerda

A. subclávia esquerda

Arco da aorta

Lig. arterial

A. pulmonar esquerda

Tronco pulmonar

V. pulmonar esquerda

Aurícula esquerda

Sulco coronário

R. interventricular anterior

Ventrículo esquerdo

Apice do coração

Figura 2.7 O coração e seus principais vasos.

Atenção. Boxe com informações importantes, que merecem cuidado especial dos estudantes.

Para saber mais. Boxe que apresenta assuntos relevantes para complementar os temas abordados.

Ca

Figura 2.6 Microcirculação: capilares

Aprenda na lousa. O ícone na legenda indica que a figura apresenta um respectivo desenho esquemático de traçado simples (*disponível on-line*), para que o aluno possa compreender melhor o que está ilustrado e reproduzir com mais facilidade os assuntos estudados em uma prova, por exemplo.

Fibras cardíacas usam de maneira diferente das fibras musculares esqueléticas e dos neurônios. No coração, há uma fase a mais durante a transformação do sinal elétrico: a fase de platô. A seguir, são descritos todos os eventos no célula ou fibra muscular (Figura 2.10).

- A fibra muscular recebe o estímulo e os canais de sódio regulados por voltagem ou voltagem-dependentes são abertos, promovendo a entrada (influxo) de sódio, despolarizando-a.
- Após a despolarização, os canais de sódio voltagem-dependentes são fechados e/ou ocorre uma grande diminuição do influxo do sódio. Em seguida, abrem-se os canais de cálcio voltagem-dependentes localizados na membrana plasmática. A entrada de cálcio no líquido intracelular (LIC) faz com que haja a liberação de mais cálcio pelo retículo sarcoplasmático (indução de cálcio pelo cálcio), isso faz com que aumente ainda mais a ligação desses íons com a molécula de actina, especificamente na tropomiosina.
- A liberação e a ação do cálcio nesse momento promovem a contração muscular. No entanto, houve sustentação do potencial de ação durante alguns milissegundos. Essa contração sustentada pelos íons cálcio, antes da repolarização, é chamada de fase de platô.
- Durante a fase de platô, os canais de potássio estão praticamente inativados (fechados), o que impede a repolarização. Após o fechamento dos canais de cálcio, ao final da fase de platô, os canais de potássio voltagem-dependentes se abrem.
- Com a abertura de vários tipos de canais de potássio ocorre grande efluxo desses íons, repolarizando a fibra e, consequentemente, causando o relaxamento muscular.
- Com a saída dos íons cálcio durante o relaxamento ao LIC, eles retornam para o interior do retículo sarcoplasmático graças a um transportador localizado no retículo chamado de SERCA. Há também bombeamento de íons cálcio do LIC para o LIC, graças a bombas de cálcio localizadas na membrana plasmática da fibra muscular cardíaca.
- **Período refratário** é o intervalo de tempo durante o qual não pode ser produzida uma segunda contração.

Em seguida, será demonstrado o sinal elétrico do nó sinusal (SA), o marcapasso cardíaco. Ele é diferente do sinal elétrico demonstrado anteriormente:

- Na fase de repouso, a fibra ou músculo cardíaco tem voltagem em torno de  $-80$  mV. Já o nó SA tem, em média,  $-50$  mV.
- No nó sinusal, o estímulo é automático, da própria célula muscular. Não existe a abertura dos canais de sódio voltagem-dependente e nem a fase de platô.
- Quando o nó sinusal despolariza-se, ocorre a abertura dos canais lentos de cálcio. Nesse caso, os íons cálcio promovem a inversão da carga elétrica na célula.
- Após a despolarização e o fechamento dos canais lentos de cálcio, os canais de potássio são abertos.
- A abertura dos canais de potássio promove uma grande efluxo desses íons, repolarizando as células do nó sinusal.

**Valvas cardíacas:**  
As valvas cardíacas formam dois conjuntos (Figuras 2.11 e 2.12):

- Valvas atrioventriculares: atrioventricular direita ou tricúspide e atrioventricular esquerda, bicúspide ou mitral.
- Valvas semilunares: valva aórtica e valva pulmonar.

Essas valvas são constituídas por um tecido fibroso rígido e estão articuladas de tal modo entre as comissuras atriais e ventriculares que são capazes de movimentar as suas lâminas (cúspides ou válvulas). Esses movimentos, sempre em sentido único e em direção aos ventrículos, possibilitam que, quando os ventrículos estiverem relaxados, o sangue possa passar dos átrios até os compartimentos. Quando os ventrículos estão cheios, o sangue empurra as valvas em direção aos átrios, fechando-as. Isso causa, além do fechamento, um som característico no coração, chamado de bulha cardíaca.

Dessa forma, as valvas cardíacas impedem que haja o refluxo do sangue em direção aos átrios ou das artérias em direção aos ventrículos. Como dispomos de dois conjuntos de valvas (atrioventriculares e semilunares), a sequência de abertura e fechamento dá origem aos principais sons do coração; ou seja, a primeira (S1) e a segunda (S2) bulhas cardíacas.

Há uma coordenação no processo de abertura e fechamento das valvas cardíacas. Quando as valvas atrioventriculares estiverem abertas, as valvas semilunares, por um intervalo de tempo muito pequeno, estão fechadas. Já quando as valvas semilunares se abrem, as atrioventriculares se fecham rapidamente (Figura 2.13).



**Figura 2.10**  
Gráfico representativo dos estados dos sinais elétricos das fibras cardíacas.

Valvas atrioventriculares e atrioventricular esquerda, bicúspide ou mitral.

Valvas semilunares: valva aórtica e valva pulmonar.

Essas valvas são constituídas por um tecido fibroso rígido e estão articuladas de tal modo entre as comissuras atriais e ventriculares que são capazes de movimentar as suas lâminas (cúspides ou válvulas). Esses movimentos, sempre em sentido único e em direção aos ventrículos, possibilitam que, quando os ventrículos estiverem relaxados, o sangue possa passar dos átrios até os compartimentos. Quando os ventrículos estão cheios, o sangue empurra as valvas em direção aos átrios, fechando-as. Isso causa, além do fechamento, um som característico no coração, chamado de bulha cardíaca.

• **Videoaulas.** O ícone indica que, para o assunto destacado, há uma videoaula disponível para complementar o conteúdo.

• **Lousas interativas.** O ícone na legenda indica que, além do desenho esquemático equivalente, está disponível um exercício por meio do qual o estudante poderá testar os conhecimentos adquiridos. Para todas as lousas interativas, foram reproduzidos também desenhos pontilhados (*disponíveis para download e impressão* no GEN-IO [veja como acessar o material suplementar na página viii]), para que o aluno possa treinar o traço e reforçar o conteúdo, escrevendo o nome das estruturas nos locais adequados.

## RESUMO

► Endocrinologia é o estudo dos seus hormônios. Os hormônios são substâncias químicas que fazem o papel de "mensageiros"; ou seja, eles enviam "sinais, recados ou ordens" para outras células, inclusive bem distantes das glândulas produtoras.

- **Resumo.** Seção elaborada para o estudante rever e reforçar o conteúdo estudado.

## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. Em relação à atuação do neurônio pré-sináptico, no momento da despolarização, os íons \_\_\_\_\_ com as proteínas de membrana formam-se a vesícula contendo o neurotransmissor e, a seguir, a vesícula libera o neurotransmissor.

- **Autoavaliação.** Seção com questões de múltipla escolha e discursivas, para o aluno testar os conhecimentos adquiridos de modo interativo.

## RESUMO

► Endocrinologia é o estudo das glândulas endócrinas e de seus hormônios. Os hormônios são substâncias químicas que fazem o papel de "mensageiros"; ou seja, eles enviam "sinais, recados ou ordens" para outras células, inclusive bem distantes das glândulas produtoras.

► Chamamos de hormônios endócrinos aqueles que são jogados na corrente sanguínea e atingem os seus alvos em locais distantes do corpo. Os hormônios parácrinos desempenham suas ações em alvos localizados ao lado da glândula endócrina. Hormônios autócrinos agem diretamente na própria glândula que os produz.

► De acordo com a sua composição química, os hormônios podem ser classificados em hormônios solúveis em lipídios (lipossolúveis) e hormônios solúveis em água (hidrossolúveis).

► O mecanismo que controla toda a produção hormonal é o *feedback* negativo.

► A relação entre o hipotálamo e a glândula hipófise é conhecida como eixo hipotálamo-hipófise. A hipófise é dividida em duas partes: adeno-hipófise (lobo anterior da hipófise) e neuro-hipófise (lobo posterior da hipófise).

► Para a adeno-hipófise, o hipotálamo produzirá os hormônios ou fatores de liberação ou de inibição que chegarão à região de adeno-hipófise por meio de vasos sanguíneos chamados de sistema porta-hipofisário. Já na parte da neuro-hipófise, corpos de neurônios situados no hipotálamo enviam os seus axônios até essa região, na qual ocorrerá a liberação de dois tipos hormonais.

► A adeno-hipófise é responsável pela produção de sete tipos de hormônios: hGH ou somatotropina ou hormônio do crescimento; TSH ou tireotropina ou hormônio tireostimulante; FSH, LH, prolactina (PRL); ACTH ou corticotropina e hormônio estimulante de melanócitos (MSH).

► A neuro-hipófise armazena dois tipos de hormônios produzidos no hipotálamo: ADH (hormônio conhecido como antidiurético ou vasopressina) e ocitocina.

► ADH tem sua ação nos rins, fazendo com que haja retenção de líquido no corpo e, desse modo, diminui a produção de urina. Além disso, causa constrição das arteríolas sistêmicas, o que se reflete em elevação da pressão arterial e diminuição da sudorese.

► A ocitocina atua em dois tecidos-alvo: mamas e útero. No útero, há contração da musculatura no momento do parto.

► As principais ações dos hormônios da tireoide são: aumentar o metabolismo celular; estimular a produção de proteína; aumentar o consumo de glicose e lipídios para produção de ATP (energia); acelerar o crescimento corporal e o desenvolvimento do sistema nervoso.

► O aumento exagerado na produção de T3 e T4 resulta em hipertireoidismo. O hipotireoidismo é a baixa produção de T3 e T4, causando diminuição do metabolismo celular.

► Calcitonina: este hormônio tireoideano é produzido pelas células parafoliculares e a sua principal função é fazer o controle do metabolismo do cálcio e do fosfato no corpo.

► Enquanto a tireoide produz a calcitonina para fazer a fixação do cálcio e fosfato nos ossos, as paratireóides produzem o PTH, que faz o contrário: a retirada do cálcio e do fosfato dos ossos e sua liberação no sangue, provocando a reabsorção óssea.

► Para que possamos obter o cálcio dos alimentos, precisamos de vitamina D. Depois de ser fabricada na pele, a vitamina D vai para o fígado, no qual será transformada em 25-hidroxicalciferol. Em seguida, ocorrerá outra conversão, agora nos rins: 25-hidroxicalciferol transforma-se em 1,25-dihidroxicalciferol ou calcitriol, a forma ativa da vitamina D. Assim, esta vitamina segue para o intestino delgado para absorver os íons cálcio.

► As glândulas suprarrenais apresentam uma parte central, a medula suprarrenal ou adrenal. A parte ao redor da medula recebe o nome de córtex suprarrenal ou adrenal. A medula é responsável pela produção de norepinefrina e, principalmente, epinefrina. Com relação ao córtex adrenal, essa região fabrica os hormônios esteróides corticóides ou corticóides, divididos em três classes: mineralocorticóides, glicocorticóides e androgênicos. O principal hormônio mineralocorticóide é a aldosterona e o principal glicocorticóide é o cortisol.

► O hipotálamo produz o hormônio liberador de corticotropina (CRH) e o libera no sistema porta-hipofisário. O CRH chega até a região de adeno-hipófise e estimula as células chamadas corticotrofos a produzir o ACTH (hormônio adrenocorticotrófico ou estimulante das glândulas suprarrenais). O ACTH é liberado na corrente sanguínea e atinge o córtex adrenal para que haja a fabricação dos seus hormônios.

## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. Em relação à atuação do neurônio pré-sináptico, no momento da despolarização, os íons \_\_\_\_\_ presentes na fenda unem-se com as proteínas de membrana formando o \_\_\_\_\_. Desse modo, a vesícula contendo o neurotransmissor é atraída e funde-se à membrana que, por consequente, é liberada por um processo fisiológico chamado \_\_\_\_\_. Assinale a alternativa que preenche corretamente os espaços.
  - (a) Potássio, impulso nervoso, endocitose
  - (b) Sódio, impulso nervoso, transporte ativo
  - (c) Cálcio, sítio de liberação, transcitose
  - (d) Sódio, sítio de liberação, exocitose
  - (e) Cálcio, sítio de liberação, exocitose.

2. O potencial de ação despolariza-se mais se houver um aumento da permeabilidade da membrana ao:
  - (a) Potássio
  - (b) Sódio e potássio
  - (c) Cloro
  - (d) Potássio e cloro
  - (e) Sódio.
3. Você está descansando em uma cadeira. Subitamente, algo encosta na ponta do seu dedo mínimo do pé e você rapidamente verifica o que está acontecendo, ou melhor, o que tocou o seu dedo. Assinale a alternativa que explica, esquematicamente, qual o caminho percorrido pelo impulso nervoso, desde a ponta do dedo até a área específica do sistema nervoso central.
  - (a) Neurônio eferente, glânglio dorsal, via colúna dorsal-lombar, tálamo e córtex somatossético

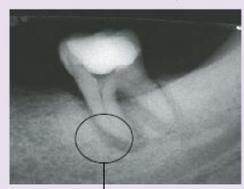
**CASOS CLÍNICOS**

1. Um paciente realizará um tratamento de canal do primeiro molar inferior esquerdo. Dr. Marcelo faz uma radiografia de diagnóstico do dente e constata uma infecção periapical, conforme mostra a figura. Na anamnese, o paciente relata episódios de dor, febre e inchaço na região do dente. Por meio de um exame de palpção, o Dr. Marcelo constata aumento dos linfonodos da cadeia submandibular, estendendo-se até a região do pescoço do paciente. Correlacione os achados clínicos com as funções dos linfáticos.

■ Casos clínicos. Seção de aplicações práticas da teoria estudada.

**CASOS CLÍNICOS**

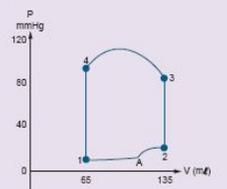
1. Um paciente realizará um tratamento de canal do primeiro molar inferior esquerdo. Dr. Marcelo faz uma radiografia de diagnóstico do dente e constata uma infecção periapical, conforme mostra a figura. Na anamnese, o paciente relata episódios de dor, febre e inchaço na região do dente. Por meio de um exame de palpção, o Dr. Marcelo constata aumento dos linfonodos da cadeia submandibular, estendendo-se até a região do pescoço do paciente. Correlacione os achados clínicos com as funções dos linfáticos.



Infecção por bactérias

- João, um senhor de 65 anos de idade, cardiopata e diabético, procura a clínica de odontologia da universidade para que, a pedido médico, fosse retirado um foco de infecção de sua gengiva. João faz uso dos seguintes medicamentos: insulina, para controle do diabetes; betabloqueador e diurético, para a pressão arterial; e ácido acetilsalicílico, para o sangue. De acordo com o texto:
  - Explique a ação dos fármacos betabloqueadores e diuréticos.
  - Qual é a relação do ácido acetilsalicílico com a resistência periférica?
- Um paciente comparece ao consultório odontológico para realização de uma prótese dentária. Ele relata que fez um exame recentemente e que o médico pediu para avisar, caso necessitasse de tratamento odontológico, que ele tinha uma "pequena arritmia cardíaca". Disse também que, por meio de outro exame, o médico verificou um prolapso da valva mitral. Além disso, o paciente faz uso de antiolíticos (calmantes), pois tem um trabalho muito estressante. Responda às questões:
  - Em qual exame o médico constatou a arritmia cardíaca? Que estrutura do coração está afetada?
  - Qual exame detectou o prolapso? Quais são as funções da valva?
  - Descreva a relação dos antiolíticos e o sistema nervoso autônomo no coração.

4. Rafael foi encaminhado a um centro médico para realizar exames do coração. Após o teste de esteira, foram obtidos os resultados. O gráfico a seguir representa a relação pressão-volume do ciclo cardíaco do lado esquerdo do coração de Rafael. Interprete corretamente as perguntas sobre as figuras e responda às questões:



- O ponto A está posicionado no gráfico em uma região em que verificamos uma pequena onda de deflexão para cima. O que representa esta pequena onda? Onde podemos observá-la no eletrocardiograma?
- Qual valva será aberta no número 3? Com o que é chamado o sangue que sai do coração?
- O que representa o segmento 2-3? Em que parte do ECG as ondas estão neste momento?
- Como estão as valvas atrioventriculares e semilunares no número 1?
- O sangue que sai do coração, de acordo com a lei de Frank-Starling, contribui como uma variável do débito sistólico. Qual é esta variável?
  - Volume diastólico final e pré-carga
  - Volume sistólico final e pós-carga
  - Fração de ejeção e retorno venoso
  - Retorno venoso e débito cardíaco
  - Débito cardíaco e pós-carga.
- O que representa o segmento 4-1?
- Em qual ponto do ciclo cardíaco é possível auscultar a onda dicrótica?
  - Número 1
  - Número 2
  - Número 3
  - Número 4
  - Letra A.

**RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO**

Questões de múltipla escolha

- |        |         |
|--------|---------|
| 1. (a) | 10. (d) |
| 2. (a) | 11. (c) |
| 3. (a) | 12. (a) |
| 4. (d) | 13. (b) |
| 5. (d) | 14. (c) |
| 6. (c) | 15. (d) |
| 7. (c) | 16. (e) |
| 8. (c) | 17. (b) |
| 9. (c) | 18. (a) |
|        | 19. (d) |
|        | 20. (e) |

# Fisiología Celular

## Capítulo 1

## ■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



### ▶ Aprenda na lousa

Figuras [1.1](#), [1.2](#), [1.3](#), [1.4](#), [1.5](#), [1.6](#), [1.7](#), [1.8](#), [1.9](#), [1.10](#), [1.11](#), [1.12](#), [1.13](#), [1.14](#), [1.15](#), [1.16](#), [1.17](#), [1.18](#), [1.19](#)



### ▶ Exercícios interativos

Figuras [1.3](#), [1.5](#), [1.8](#), [1.9](#), [1.10](#), [1.11](#), [1.17](#)



### ▶ Videoaulas

– [Homeostase](#)

– [Fisiologia celular, \*feedback\* e exercícios](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Entender o funcionamento, assim como o trabalho dos principais componentes celulares
- ▶ Compreender homeostase e meio interno
- ▶ Conhecer os tecidos corporais e as características especiais das principais células do organismo humano.



## Introdução à fisiologia humana

A fisiologia é a ciência que estuda o funcionamento dos seres vivos, tanto animais quanto vegetais, e de seus tecidos e células. O termo grego *phýsis* significa “tudo que existe” e *logia* significa “estudo”.

Hipócrates (460-370 a.C.), na obra *Sobre a Natureza do Homem* (contida no *Corpus Hippocraticus*), expõe sua abordagem fisiológica da medicina. A fisiologia sempre esteve muito ligada à medicina, principalmente à anatomia. Até o século 19, a fisiologia era diferente da que conhecemos atualmente. O anatomista realizava experiências e coletava dados empíricos, enquanto o fisiologista era um filósofo. Graças aos avanços ocorridos no século 19, a fisiologia se tornou mais “científica” e menos filosófica.

Claude Bernard (1813-1878), fisiologista francês, tornou-se o “pai” da fisiologia moderna graças a seus experimentos cuidadosamente controlados. Ele descobriu os efeitos das secreções do pâncreas na digestão e a função da glicose no fígado, e norteou os caminhos até hoje seguidos por muitos fisiologistas. Walter B. Cannon (1871-1945), influenciado pelas teorias de Bernard, propôs o conceito de homeostase.

Um tema especial da fisiologia é a integração dos sistemas. Nota-se que há uma “comunicação” entre as células, os órgãos e os sistemas do corpo humano. Isso ocorre para manter um equilíbrio dinâmico, no qual todas as células possam conviver de modo seguro e harmoniosamente dentro de um ambiente saudável; ou seja, compatível com a vida.

Além disso, os avanços nas áreas da biologia celular e molecular, anatomia, imunologia, microbiologia, farmacologia, dentre outras disciplinas, ajudam a explicar ou, ao menos, chegar a hipóteses para tantos mecanismos de ação que, a todo momento, “são ligados e desligados” no corpo humano, responsáveis pela origem, pelo desenvolvimento e pela progressão da vida.

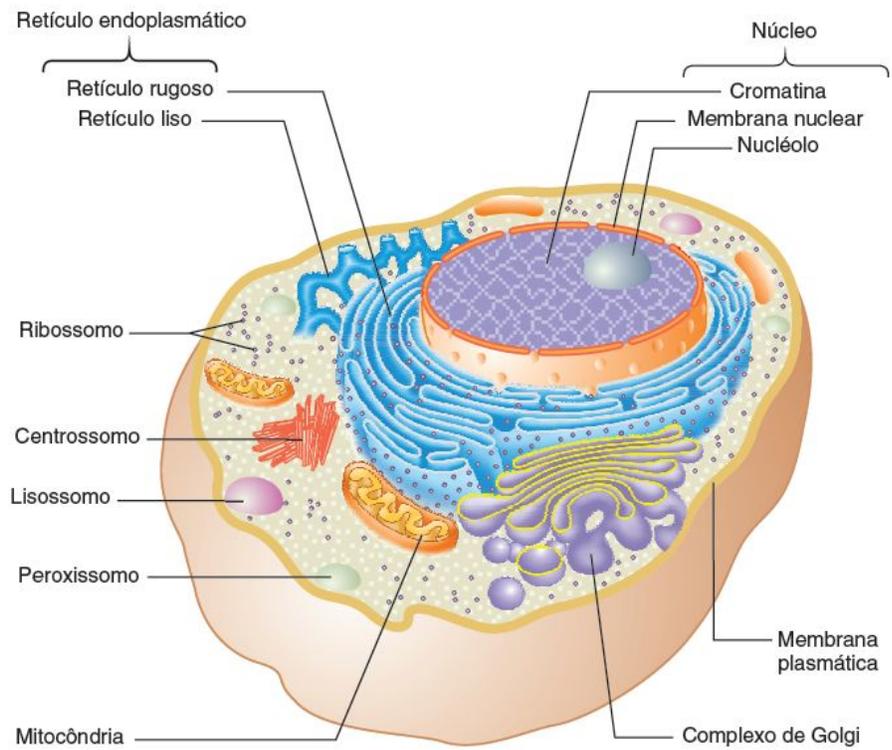


## Célula | Unidade básica estrutural da vida

De acordo com a **teoria evolucionista**, após o Big Bang, a grande explosão que deu origem ao universo, o planeta Terra surgiu como uma grande “bola de fogo”. Com o tempo, esse imenso planeta em chamas começou a se resfriar, devido à distância do Sol. Os elementos químicos como hidrogênio, carbono e o oxigênio, dentre outros, em constantes reações, deram início ao aparecimento de várias substâncias, sendo a principal a água. A Terra transformou-se em um grande oceano, cujas águas salgadas provavelmente propiciaram o surgimento de aglomerados moleculares orgânicos estruturados, conhecidos como coacervados.

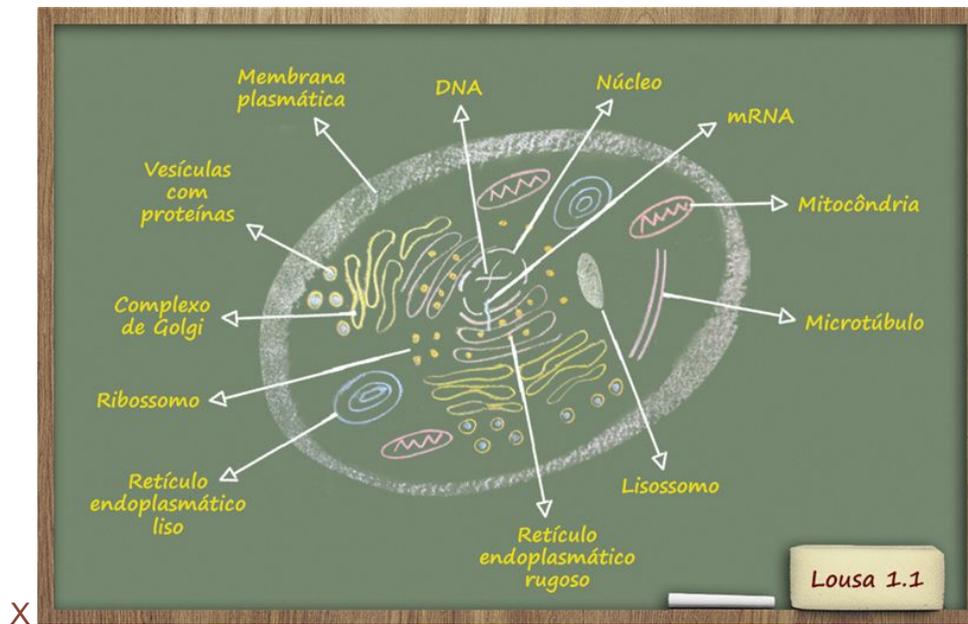
Após milhares de anos, esses coacervados provavelmente conseguiram criar uma barreira entre as águas salgadas do oceano e uma região interna, cujas águas se diferenciariam em termos de composição. Assim, foi criado o ambiente externo, onde esses seres iriam habitar, e o ambiente interno, no qual se desenvolveria a mais extraordinária estrutura do planeta: a célula ([Figura 1.1](#)). Assim surgiu a vida.

Uma das comprovações dessa teoria é que todas as células do ser humano, aproximadamente 100 trilhões, vivem ainda em um ambiente muito parecido com aquele mar primitivo. Tais células ficam mergulhadas em um líquido salgado, chamado de líquido extracelular ou intersticial.



**Figura 1.1**

Modelo de uma célula, que é a unidade básica estrutural do corpo humano.



**Lousa 1.1** Representação de um modelo básico de uma célula com suas principais organelas e estruturas citoplasmáticas.

O desenvolvimento da vida celular fez surgir várias estruturas localizadas e protegidas em seu interior: as organelas.

Desse modo, todas as células atuais apresentam as seguintes estruturas:

- ■ Membrana plasmática
- ■ Líquido intracelular, citoplasma ou citosol
- ■ Núcleo, contendo o material genético
- ■ Citoesqueleto
- ■ Organelas.

Em estrutura básica, todas as células humanas são iguais, visto que apresentam os mesmos elementos constituintes. O que diferencia uma célula de outra é justamente a sua função.

Quando várias células idênticas se agrupam e desenvolvem a mesma função, diz-se que elas formam um tecido. Os tecidos dão origem aos órgãos e estes originam os sistemas. Os sistemas, trabalhando harmonicamente, dão origem ao organismo.

Células → tecidos → órgãos → sistemas → organismo

Para sobreviver, a célula necessita de um suprimento contínuo de água, oxigênio e nutrientes. Para isso, o corpo humano desenvolveu um sistema capaz de transformar os alimentos da natureza em moléculas absorvíveis e utilizáveis pelas células – o **sistema gastrintestinal**. Para fornecer o oxigênio, dispomos de um sistema funcional – o **sistema respiratório** – capaz de realizar as trocas gasosas, com múltiplas funções orgânicas.

O ser humano é capaz de buscar os alimentos por vontade própria e com total liberdade de movimentos por meio do **sistema locomotor (sistema muscular + sistema esquelético)**. É possível retirar rapidamente todas as impurezas que estejam circulando no corpo, assim como, a todo momento, milhões de células realizam o equilíbrio hidroeletrolítico (água e eletrólitos) – o **sistema urinário**.

Há uma “máquina” que trabalha 24 h por dia durante toda a vida para fornecer a força de propulsão necessária à movimentação dos líquidos corporais – o **coração**. Esses líquidos são conduzidos por uma rede extensa de túbulos, um verdadeiro labirinto, capaz de alcançar os mais de 100 trilhões de células: o **sistema circulatório**. É interessante notar que todas essas células podem se comunicar eficientemente, por meio de mensageiros químicos – os hormônios –, produtos do **sistema endócrino**.



## PARA SABER MAIS

O conjunto de reações químicas que ocorre dentro das células é chamado de metabolismo **celular**. Assim, todo trabalho feito dentro das células, a partir de agora, é chamado de **metabolismo**, que pode ser alto (quando a célula trabalha muito) ou baixo (quando a célula trabalha pouco) e basal quando está no padrão normal.

Todas as células do corpo humano podem ser comparadas a uma fábrica, pois produzem algo importante para o organismo, e a principal substância produzida é a proteína. A produção de proteína pelas células é chamada de **síntese proteica**.

## O que é uma proteína?

Para construir um muro, o pedreiro necessita de vários tijolos. Para fabricar uma proteína, as células precisam de pequenas moléculas, comparadas aos tijolos, chamadas de aminoácidos. Quando as células reúnem vários aminoácidos, ocorre a síntese ou produção da proteína. Por exemplo, uma das principais proteínas do corpo humano é chamada de colágeno, encontrado na pele, nos cabelos, nas unhas, nos dentes, nos ossos etc.

O cérebro é um lugar cheio de belezas e mistérios, onde, até hoje, o homem não consegue achar respostas para tantas potencialidades; trata-se do centro de comando de todo o organismo – o **sistema nervoso**.

O **sistema reprodutor** possibilita a perpetuação da espécie humana e a transmissão de características para a geração seguinte.

Para entender melhor o funcionamento das células, serão listados os principais componentes celulares e suas respectivas funções.

## ■ Membrana celular

De acordo com o modelo “mosaico fluido”, proposto por Singer e Nicolson em 1972, a membrana celular é formada, basicamente, por lipídios e proteínas.

Há três tipos principais de lipídios que compõem a membrana: fosfolipídios, colesterol e glicolipídios.

Já as proteínas de membrana desempenham a maioria das funções específicas das membranas, podendo ser:

- ■ **Intrínsecas ou transmembranas:** atravessam toda a espessura da membrana; por exemplo, as proteínas de transporte como as **proteínas de canais** ou **gates** (portões ou comportas), responsáveis pelo livre movimento de determinados íons ou moléculas. Por isso, essas proteínas também são denominadas **canais de comportas** (quando têm estruturas que “abrem e fecham” os canais) ou **canais de vazamento** (quando deixam passar livremente as substâncias de dentro para fora ou de fora para dentro da membrana). Existem ainda as proteínas **carreadoras** ou transportadoras, que transportam as substâncias através da membrana

- ■ **Extrínsecas ou periféricas:** fixam-se apenas à parte externa da membrana. São denominadas **receptoras**. Essas proteínas fazem a “sinalização” celular; ou seja, recebem a ação de substâncias de fora da célula e passam as mensagens para o interior celular. São proteínas “comunicantes”, que enviam avisos, informações e ordens de fora da célula para a maquinaria interna e, até mesmo, para o DNA.

A **membrana plasmática** é uma estrutura elástica, delgada, formada por uma dupla camada de lipídios, que funciona como barreira à passagem de água e substâncias químicas entre o líquido extracelular e o líquido intracelular ([Figura 1.2](#)). Ela também tem o papel de comunicação externa e interna, por meio de suas proteínas.

A membrana plasmática tem as seguintes funções:

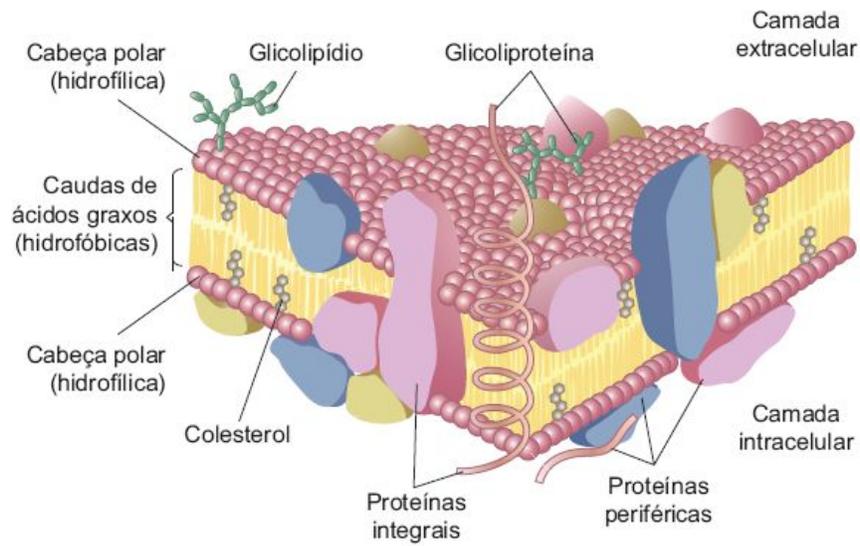
- ■ **Proteção:** barreira física entre o lado de dentro e de fora da célula
- ■ **Comunicação:** informações da célula para o corpo e do corpo para a célula
- ■ **Permeabilidade:** capacidade de deixar passar substâncias químicas de dentro para fora e de fora para dentro da célula
- ■ **Seletividade:** capacidade de selecionar as substâncias que podem sair ou entrar nas células.

A seguir, serão analisados os tipos de proteínas encontradas na membrana plasmática.

▶ **Proteínas de canal.** Também chamadas de “poros”, possibilitam a passagem de substâncias como os íons.

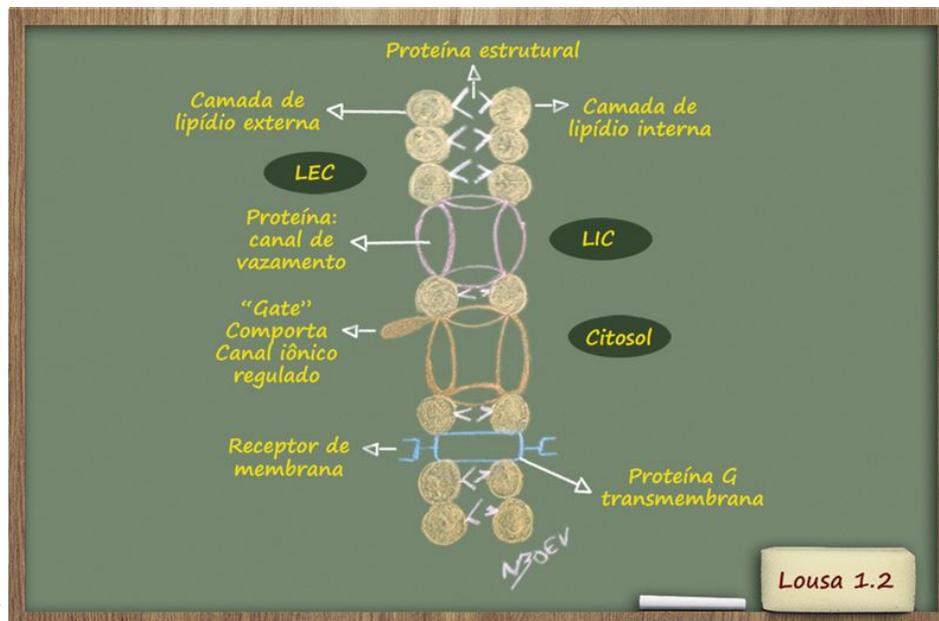
▶ **Proteínas transportadoras.** Facilitam a passagem de substâncias do LEC (líquido extracelular) para o LIC (líquido intracelular), pois ajudam no transporte dessas substâncias.

▶ **Proteínas receptoras.** Recebem a ação de substâncias químicas, como as citocinas e os hormônios, para que a célula possa receber uma mensagem.



**Figura 1.2**

A membrana plasmática, de acordo com o modelo mosaico fluido, é constituída por uma bicamada de lipídio estruturada por vários tipos de proteínas.



X

**Lousa 1.2** Desenho de uma membrana plasmática, com seus principais componentes. Esse modelo básico de membrana consiste na dupla ou bicamada de lipídios sustentados pelas proteínas estruturais. Note também que, na membrana, existem os canais de vazamento, canais de comporta (*gates*) e as proteínas transmembrana que não são canais.

▶ **Proteínas enzimáticas.** São capazes de realizar reações químicas muito rapidamente, facilitando os processos fisiológicos como absorção de nutrientes no intestino.

▶ **Proteínas marcadoras de identidade celular.** Identificam as células do seu corpo, como se fossem o RG ou CPF; ou seja, somente você tem essa identificação. Isso diferencia as suas células das de outras pessoas. São também conhecidas como MHC (*major histocompatibility complex*) – complexo de histocompatibilidade principal.

▶ **Proteínas ligadoras.** Oferecem suporte estrutural às células. É como se fossem as colunas das paredes, o alicerce da casa; dão estabilidade ao formato da célula e à capacidade de deformação, caso a célula necessite.



## PARA SABER MAIS

As substâncias químicas que se encaixam nos receptores das células, localizados nas membranas plasmáticas, podem ser chamadas de **citocinas** (mediadores químicos) ou **hormônios**. Quando uma célula produz uma substância para “mandar um recado” a outra célula, denomina-se essa substância de citocina. Já, quando várias células em conjunto, por exemplo, de uma glândula, produzem uma substância sinalizadora ou comunicante a outras células, denomina-se hormônio.

Assim, quando as células querem ou precisam enviar mensagens a outras células do corpo, elas produzem as citocinas ou hormônios, que levam os recados. Tais citocinas e hormônios se encaixam nos receptores celulares passando a informação desejada. Nos capítulos seguintes, as ações dessas substâncias são abordadas com mais detalhes.

## ■ Núcleo

O núcleo é o centro de coordenação celular. Trata-se de um corpo limitado pelo envoltório nuclear, localizado no interior das células, que contém o ácido desoxirribonucleico (DNA). A partir de moléculas do DNA do núcleo são formados os genes, responsáveis por carregar a informação genética.

O núcleo também apresenta um nucléolo (responsável pela produção de ribossomos); cromossomos (entidades portadoras dos genes) e nucleoplasma (líquido no qual estão imersas várias substâncias necessárias para seu funcionamento).



## PARA SABER MAIS

O DNA é o “dono da célula”, ou seja, todas as ordens de dentro da fábrica (célula) vêm dele. Por ser a estrutura mais importante da célula, nada mais justo que tenha um local privativo, um verdadeiro escritório, chamado núcleo.

### ■ Citoplasma ou citosol

O citoplasma é a substância que preenche o espaço limitado pela membrana celular e que cerca o núcleo celular. É um líquido transparente, homogêneo e sem estrutura, em que estão os componentes celulares. Em sua composição há água (70 a 85%), proteínas (10 a 20%), lipídios (2%), carboidratos (1%) e vários íons como potássio, magnésio, fosfato, sulfato e bicarbonato.

### ■ Ribossomos

Ribossomos são estruturas granulares (em formato de grãos), responsáveis pela síntese (produção) das moléculas de proteínas.

### ■ Retículo endoplasmático granular

O retículo endoplasmático granular (REG) ou rugoso (RER) consiste em uma extensa estrutura membranosa que forma um sistema fechado de tubos e cisternas. É também responsável pela síntese (produção) proteica e de alguns carboidratos. No REG, os ribossomos realizam a produção de proteínas; algumas destas, como o colágeno, são produzidas no REG e, logo após, são jogadas para fora das células. No entanto, há outras proteínas que saem do REG e são direcionadas para outra organela, onde são modificadas e embaladas.

## ■ **Complexo de Golgi**

O complexo de Golgi (CG) é uma organela membranosa que funciona em íntima associação com o retículo endoplasmático (RE). As substâncias produzidas no RE vão para o CG, no qual são segregadas, ou seja, sua estrutura molecular é modificada. Pode-se dizer que as proteínas no CG ganham uma nova “roupagem”. Após essas modificações, o CG “embrulha” as proteínas em estruturas membranosas, chamadas de vesículas de transporte.

## ■ **Mitocôndrias**

São organelas em forma de grãos, com membranas incluídas internamente, sendo responsáveis pela produção de energia. As mitocôndrias são as “usinas” produtoras de energia para as células. Essa energia é representada pelo ATP (trifosfato de adenosina).

## ■ **Lisossomos**

Pequenas vesículas contendo enzimas digestivas envolvidas por uma dupla camada lipídica. Quando essa camada é rompida, as enzimas são liberadas e realizam a digestão celular. Os lisossomos são como “usinas de reciclagem”, em que ocorre a destruição de tudo aquilo que a célula precisa descartar e também o reaproveitamento de moléculas úteis ao metabolismo.

## ■ **Retículo endoplasmático liso**

O retículo endoplasmático liso (REL) é uma extensa estrutura membranosa que forma um sistema fechado de tubos e cisternas. É responsável pela desintoxicação celular e produção de ácido graxo (gordura).

## ■ **Microtúbulos**

São estruturas rígidas, por isso servem de arcabouço intracelular; ou seja, fazem parte do citoesqueleto das células, que mantém a forma celular adequada à sua função. As organelas e vesículas são transportadas dentro das células por meio dos microtúbulos. São as vias, ou rodovias, de transporte celular.

## ■ Peroxissomos

São organelas que contêm enzimas responsáveis por degradar produtos tóxicos dentro da célula, transformando-os em menos tóxicos, principalmente a água oxigenada ( $H_2O_2$ ).



## A célula como “fábrica de proteína”

As células, em sua maioria, trabalham ininterruptamente, produzindo uma das principais substâncias do corpo humano: as proteínas.

Todas as vezes que uma célula for produzir uma proteína, as ordens saem obrigatoriamente do núcleo, pois é o DNA que comanda todo esse processo.



### PARA SABER MAIS

Todas as células do corpo humano apresentam as mesmas estruturas, mas suas funções são diferentes. Assim, toda célula, durante o processo de vida, desde o nascimento até a apoptose (morte celular programada), contém:

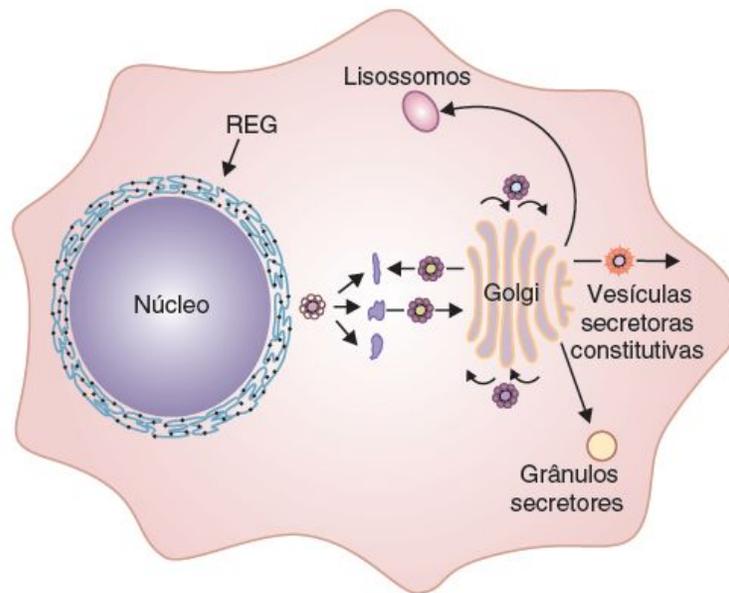
- ■ Membrana plasmática
- ■ Citoplasma ou citosol
- ■ Núcleo e DNA
- ■ Ribossomos
- ■ Retículo endoplasmático rugoso
- ■ Complexo de Golgi
- ■ Mitocôndrias
- ■ Lisossomo
- ■ Retículo endoplasmático liso
- ■ Microtúbulo
- ■ Peroxissomo.

Após elaborar o tipo de proteína a ser produzido, o DNA envia a ordem de produção por meio do RNA mensageiro (mRNA). Este leva essa mensagem do núcleo para as organelas, no citosol, responsáveis pela produção de proteína: os ribossomos. Os ribossomos se unem, formando pares ou trios, e iniciam a produção das proteínas. A maior parte das proteínas celulares é produzida pelos ribossomos dentro do REG. Depois de serem produzidas, as proteínas podem ser levadas para fora das células, ou encaminhadas para o interior do CG. Neste, as proteínas são transformadas e ganham uma nova “roupagem”. Em seguida, essas novas proteínas são “embaladas” nas vesículas

de transporte e liberadas no citosol. Por fim, as vesículas transportam as proteínas até a membrana plasmática, na qual são jogadas para fora da célula.

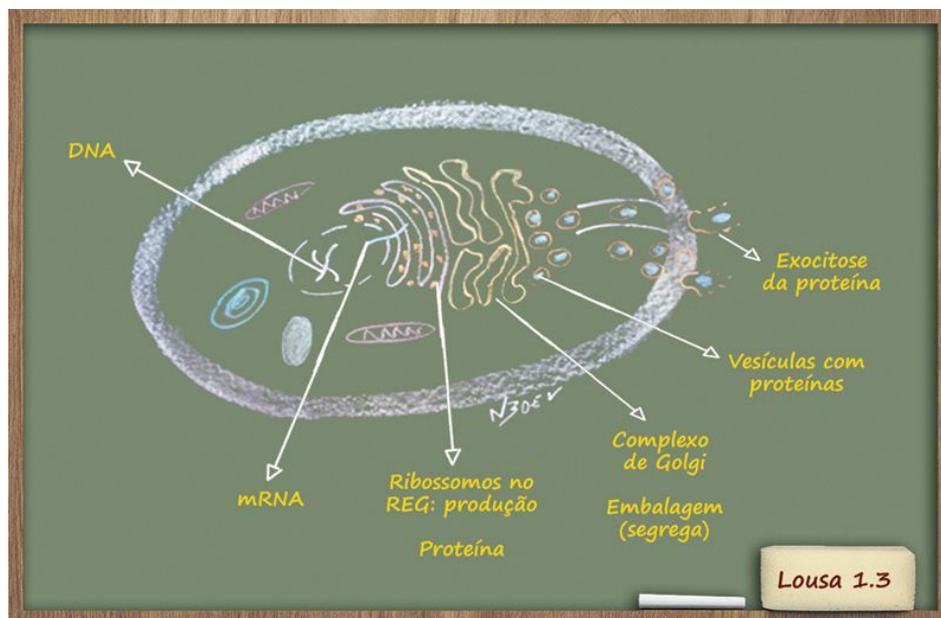
A sequência de produção (síntese) proteica pode ser visualizada a seguir e também na [Figura 1.3](#):

Núcleo: DNA → ordem → mRNA → ribossomos → REG → produção de proteína → complexo de Golgi → vesículas → saída



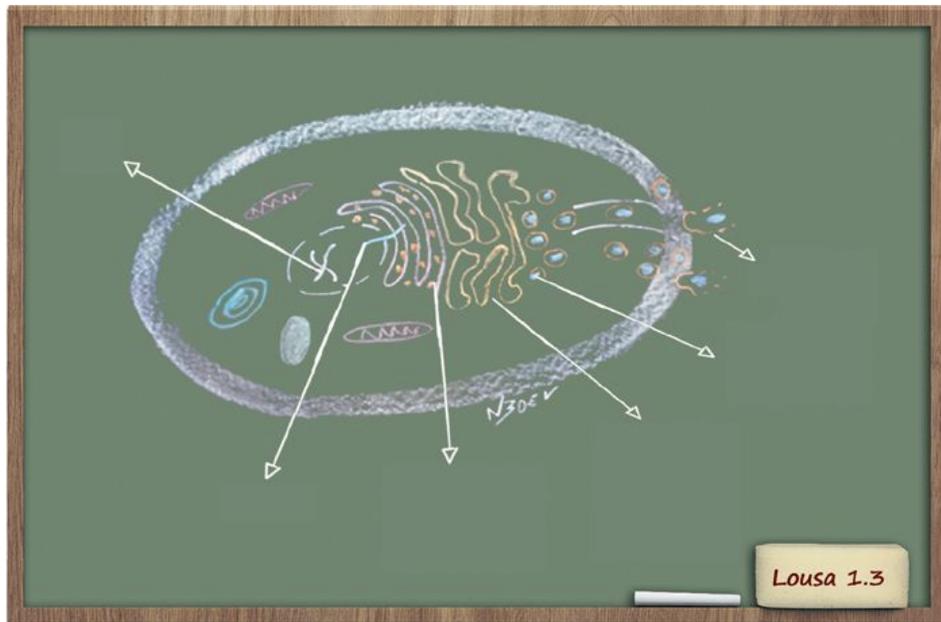
**Figura 1.3**

Sequência de produção (síntese) de proteína na célula.



**Lousa 1.3** Desenho do processo de produção de proteína pela célula. Pela sequência de números, é possível acompanhar a síntese ou a produção de proteína pela célula: (1) o DNA manda a “ordem” de produção para o (2) mRNA, que leva essa mensagem aos (3) ribossomos no REG, no qual produzem a proteína; em seguida, a proteína ganha uma “roupagem” e é embalada em vesículas no (4) complexo de Golgi. Por fim, as proteínas (5) saem da célula por (6) exocitose.

**Lousa 1.3** Desenho do processo de produção de proteína pela célula. Pela sequência de números, é possível acompanhar a síntese ou a produção de proteína pela célula: (1) o DNA manda a “ordem,, de produção para o (2) mRNA, que leva essa mensagem aos (3) ribossomos no REG, no qual produzem a proteína; em seguida, a proteína ganha uma “roupagem,, e é embalada em vesículas no (4) complexo de Golgi. Por fim, as proteínas saem da célula por (6) exocitose.



Vesículas com proteínas

mRNA

Complexo de Golgi Embalagem (segrega)

DNA

Ribossomos no REG: produção Proteína

Exocitose da proteína



## Líquidos corporais, homeostase e meio interno

A maior parte do corpo humano é constituída por água. Nos homens, representa cerca de 60% do peso corporal; nas mulheres, 50%; nos bebês, 70%, em média. Sua distribuição é feita, basicamente, em três compartimentos: (1) a maior parte dentro das células, no citosol ou líquido intracelular; (2) no líquido extracelular ou intersticial, que fica ao redor de todas as células do corpo; (3) líquido no sistema circulatório – plasma e linfa. O LEC, o plasma e a linfa serão discutidos com mais detalhes nos [Capítulos 2](#) e [3](#) (*Fisiologia do Sistema Circulatório e Fisiologia do Sangue*).



### PARA SABER MAIS

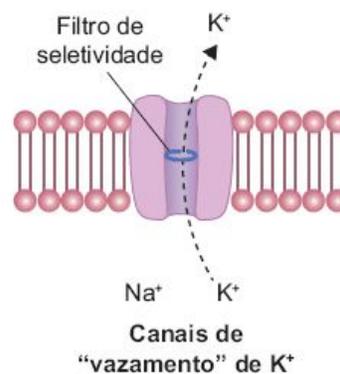
Para elucidar melhor os conceitos, será feita a seguinte experiência: em um copo de água pura, mistura-se uma colher de sal de cozinha. Sabe-se que o sal de cozinha é constituído de NaCl (cloreto de sódio). Ao misturar na água, o sal se dissocia, ou seja, ocorre a separação das substâncias químicas:  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$ . O sódio é um íon positivo (cátion) e o cloreto é um íon negativo (ânion). Quando esses dois íons se dis-sociam na água, são chamados de eletrólitos. Portanto, eletrólito é qualquer íon dissolvido na água. A água passa a ser chamada de solução (neste caso, solução salina), cujo solvente é a própria água e os solutos são os íons sódio e cloreto. Para saber a quantidade de sódio e cloreto na solução, mede-se sua **osmolaridade**. Quanto maior a concentração da solução, mais sódio e cloreto estão misturados na água.

Assim como o líquido intracelular, o líquido extracelular é uma solução cujos principais componentes devem ser muito bem memorizados:

- ■ Líquido intracelular (LIC): líquido que preenche o interior das células. É composto de nutrientes e outros constituintes necessários à manutenção da vida celular. Seu principal íon ou eletrólito é o **potássio ( $\text{K}^+$ )** ([Figura 1.4](#)). Há também fosfatos, proteínas, cálcio, dentre outros
- ■ Líquido extracelular (LEC): líquido que preenche todos os espaços entre as células. Também pode ser chamado de líquido intersticial. É composto de nutrientes e outros constituintes necessários à manutenção da vida celular. Seu principal íon ou eletrólito é o **sódio ( $\text{Na}^+$ )**. Há também cloreto, cálcio, bicarbonato, ácidos etc.

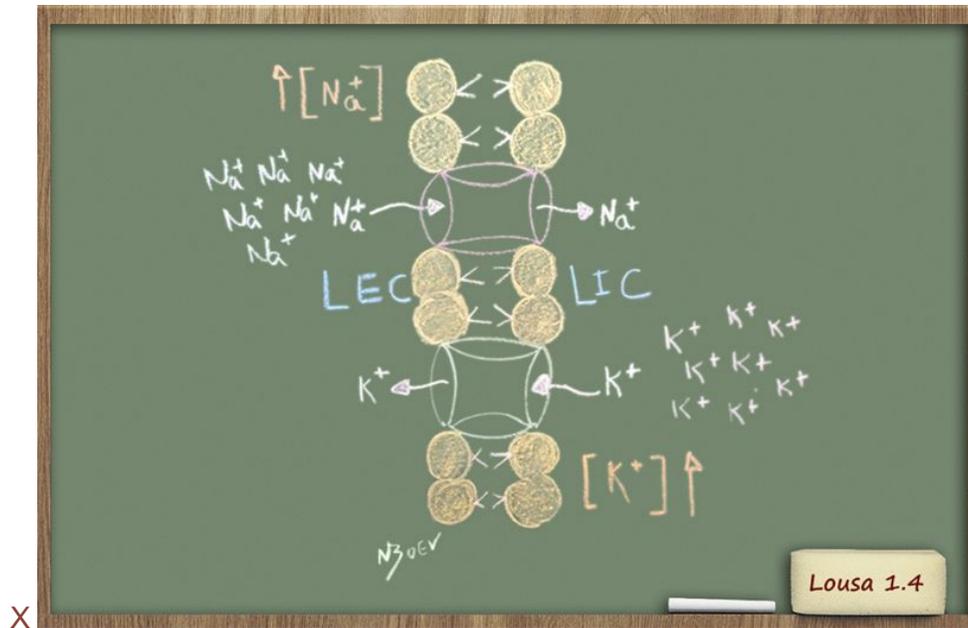
Como todas as células (mais de 100 trilhões) vivem cercadas pelo LEC, pode-se afirmar que elas “moram” nesse líquido. Assim, o meio ambiente onde vivem as células do corpo humano é o LEC. Por isso, chama-se o LEC de **meio interno**, ou seja, é o meio ambiente, o líquido que envolve ou banha as células corporais.

A manutenção das condições constantes do LEC, ou do **meio interno**, é chamada de **homeostase** ou **homeostasia**. Esta representa o equilíbrio hídrico do corpo, que mantém as condições ideais de sobrevivência das células. Quando a homeostase é comprometida, rompe-se o equilíbrio, colocando em risco a sobrevivência das células.



**Figura 1.4**

Canal de vazamento de potássio: efluxo (saída) do íon da célula.



**Lousa 1.4** Concentrações ideais de sódio e potássio no corpo humano. é evidente o grande número de íons sódio no LEC e seu influxo, assim como existem muitos íons potássio no LIC e seu efluxo. Além disso, esta imagem representa as trocas iônicas do sódio e do potássio através da membrana plasmática, gerando uma “corrente iônica”.

## PARA SABER MAIS

É possível quebrar a homeostase quando, por algum motivo, perde-se LEC. A perda do LEC é conhecida como desidratação. Algumas causas são: suor, diarreia, vômito e exercícios prolongados, sem a devida reposição hídrica.

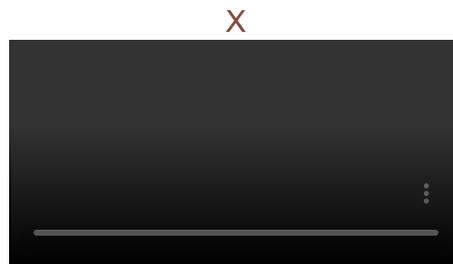
Existem dois tipos de desidratação:

- ■ Desidratação hipotônica: ocorre perda de LEC
- ■ Desidratação hipertônica: com perdas de LEC e LIC.

Para realizar a reposição de líquidos ou tratamento da desidratação, deve-se analisar os principais eletrólitos dos LEC e LIC. Na desidratação hipotônica, o principal eletrólito perdido é o sódio e, por isso, é necessário repor por meio de soluções que contenham esse eletrólito, como o soro caseiro (mistura de água, açúcar e sal de cozinha), junto com líquidos que contenham água, como sucos e isotônicos.

Quando ocorre a desidratação hipertônica, o indivíduo passa a correr risco de morte. Nesses casos, o ideal é encaminhar o paciente até o hospital, onde será administrado o soro enriquecido com potássio, por via intravenosa. O potássio tem uma função muito importante no controle dos batimentos cardíacos e, se não for devidamente dosado e equilibrado, pode ocorrer parada cardíaca. Há mais detalhes sobre esse assunto nos [Capítulos 2 e 4](#) (*Fisiologia do Sistema Circulatório e Neurofisiologia*). Outra questão importante sobre desidratação é a sua relação com as perdas de calorías. Desidratação não representa perda calórica, mas, sim, perda do LEC (p. ex., ao transpirar em uma sauna).

## ■ Controles corporais para a manutenção da homeostase



A homeostase é um sinônimo de equilíbrio, estado em que o organismo busca a todo instante permanecer. Para isso, há duas ferramentas muito eficientes: os mecanismos de *feedback* negativo e o controle antecipado.

### ***Mecanismo de feedback negativo***



Também chamado de retroalimentação negativa, esse sistema controla diversas funções internas. Ele funciona por sensores espalhados pelo corpo e interconectados ao encéfalo por meio de fibras neuronais e ações hormonais. O *feedback* negativo pode ser explicado da seguinte maneira: no seu carro, quando o combustível está acabando, você recebe um aviso pelo sensor no painel para realizar o reabastecimento. No posto de combustível, o frentista coloca o combustível no tanque e espera encher, sem deixar transbordar: é necessário parar na hora certa em que o tanque estiver cheio. Há dois momentos opostos: tanque vazio e tanque cheio. Por isso, o *feedback* negativo sempre leva à homeostase, pois seu objetivo no corpo é fazer ajustes necessários. Um exemplo prático no organismo: se a quantidade de um determinado hormônio estiver baixa, o *feedback* negativo entra em ação, informa a glândula da necessidade de produção e esta responde com produção e liberação de mais hormônios no sangue. A quantidade desse hormônio produzido chega, então, até um limite ideal, em que as suas funções passam a agir de maneira fisiológica. A partir desse limite, novamente entra em ação o *feedback* negativo, inibindo ou cessando a produção hormonal.

Assim, se houver falta de hormônios no corpo, o mecanismo de *feedback* negativo informa para que haja a produção pelas glândulas endócrinas até chegar à quantidade ideal no sangue, quando ocorre diminuição ou parada dessa produção comandada pelo próprio *feedback* negativo.

Existe ainda outro mecanismo chamado *feedback* positivo, em que a resposta amplifica a mudança da variável. Isso tem um efeito desestabilizador, que não contribui para a homeostase. Por exemplo, um estímulo desencadeia a produção máxima, sem controle, de determinada substância no organismo. Há exemplos de *feedback* positivo nos processos de coagulação sanguínea e também no sistema reprodutor feminino, na produção de óvulos.

## **Controle antecipado**

Neste tipo de controle, o organismo antecipa uma função. Por exemplo, ao sentir aroma de comida, a salivação aumenta, resultado do controle antecipado de que se vai comer algo, preparando previamente a digestão.

## ■ **Movimentos e transportes pela membrana plasmática**

Uma função muito importante das membranas celulares é a capacidade de realizar as trocas de substâncias entre o LIC e o LEC. Várias substâncias químicas presentes no LEC devem entrar na célula, pois fazem parte do metabolismo intracelular. Contudo, outras moléculas produzidas internamente nas células têm de sair obrigatoriamente, visto que são lixo (escórias) desse mesmo metabolismo ou, então, algum produto fabricado pela célula que age no corpo.

## PARA SABER MAIS

As substâncias químicas, como os íons, por exemplo, tendem a ficar mais concentradas em determinados locais. O sódio é mais concentrado no LEC e menos concentrado no LIC. Já o potássio tem maior concentração dentro do LIC e menor no LEC. Tanto o  $\text{Na}^+$  como o  $\text{K}^+$  apresentam diferença de concentração, que também se pode chamar de gradiente eletroquímico. Como a membrana plasmática é permeável, a regra é: “em toda substância separada por uma estrutura e com **gradiente eletroquímico**, a tendência é que as moléculas vão do lado mais concentrado para o lado de menor concentração.” No exemplo do  $\text{Na}^+$  e do  $\text{K}^+$ , o fisiológico é o sódio entrar na célula (influxo) e o potássio sair (efluxo). Essas passagens dos íons também são conhecidas como **difusão** e são entendidas como um transporte a favor do seu gradiente de concentração.

Tanto para entrar (**influxo**) como para sair (**efluxo**), todas as substâncias químicas, sejam gases, líquidos ou sólidos (pequenas partículas), atravessam as camadas de lipídios e proteínas da membrana plasmática.

### ***Tipos de transporte***

Os transportes pela membrana podem ser divididos de acordo com dois critérios: mediados e não mediados e ativos e passivos, descritos a seguir:

- **■ Transporte mediado:** as substâncias químicas precisam de ajuda para facilitar a passagem pela membrana. Essa função é feita pelas proteínas, que podem ser carreadoras (transportadoras) ou proteínas de canais
- **■ Transporte não mediado:** as substâncias químicas atravessam a membrana sem a ajuda de proteínas, sejam elas de canais ou carreadoras
- **■ Transporte ativo:** utiliza a energia produzida pelas mitocôndrias na forma de ATP para transportar substâncias químicas de um lado para o outro da membrana, por meio da ajuda de proteínas
- **■ Transporte passivo:** ocorre quando as substâncias químicas passam pela membrana sem a utilização de energia (ATP) das células.

Os elementos químicos deslocam-se pela membrana seguindo algumas leis da Física, como a “Lei das Massas”. Esta preconiza que toda substância química, quando separada por uma membrana permeável, como as membranas das células, tende a ir de um lado onde estão em maior quantidade para o lado de menor quantidade (as substâncias se

deslocam a favor do seu gradiente eletroquímico). Caracteriza-se, assim, um tipo de transporte passivo, sem gasto de energia. Quando nos referimos aos elementos químicos, como os íons, eles seguem de um lado onde estão em alta concentração em direção ao lado de baixa concentração. Já os gases partem de uma área de alta pressão para outra área de baixa pressão.

### ► Transporte ativo

No transporte ativo, com gasto de energia, o transporte ocorre contra um gradiente eletroquímico; ou seja, a substância vai ser levada de uma área onde ela está menos concentrada para uma área de alta concentração. Para que isso ocorra, a célula utiliza proteínas de membrana em forma de canais, as quais são denominadas **bombas**, **ATPase** ou **cotransportadoras**.

Há dois tipos de transporte ativo: primário e secundário.

#### Transporte ativo primário

O transporte ativo primário exige esforço da célula, ou seja, a célula gasta energia na forma de ATP para transportar substâncias, como os íons sódio, potássio, cloreto, aminoácidos e monossacarídeos, contra seu gradiente de concentração. Assim, essas substâncias são levadas para fora ou dentro da célula, por meio de bombas (ATPases), caracterizando um tipo de transporte ativo e mediado.

A proteína de membrana que transporta uma molécula é chamada de carreadora. Quando essa proteína carreadora transporta apenas uma única molécula, de dentro para fora ou de fora para dentro, é denominada transporte ativo primário do tipo uniporte. Nesse caso, os exemplos são a  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase e a bomba de prótons ( $\text{H}^+$ -ATPase).

No entanto, se esse carreador transportar moléculas (duas ou mais) em sentidos contrários, ele é denominado antiporte. A bomba de sódio e potássio é muito importante em todas as células do corpo humano, pois ela ajuda a manter a homeostase, equilibrando as concentrações dos íons sódio e potássio. Para isso, contudo, exige-se muito gasto energético na forma de ATP da célula. Estima-se que em torno de 30 a 40% do total produzido pelas mitocôndrias do ATP seja gasto por essas bombas.

Portanto, no transporte ativo primário, há dois tipos de carreadores: os uniportes e os antiportes.

Contudo, alguns carreadores transportam mais de um tipo de molécula e, portanto, são chamados de cotransportadores. Quando esse cotransportador leva as moléculas na mesma direção, para dentro ou para fora, ele recebe o nome de simporte. Exemplo de

simporte acontece no intestino delgado com o transporte da glicose, que “viaja” junto com o íon sódio. A bomba  $\text{Na}^+$ -glicose faz um esforço; ou seja, gasta energia no transporte do sódio e a glicose vem junto, “pegando carona” nesse transporte. Caracteriza-se, assim, um tipo de transporte mediado ativo secundário.

Assim, há três tipos de proteínas carreadoras: uniporte, antiporte e simporte. Os carreadores uniportes são considerados transportes ativos primários; já os simportes são classificados como transportes ativos secundários. Os antiportes podem ser ativos primários ou secundários ([Figura 1.5](#)).

### Transporte ativo secundário

O transporte ativo secundário retira energia secundariamente das diferenças de concentração iônica através da membrana, que foram originalmente criadas pelo transporte ativo primário. Para facilitar o entendimento: a célula gasta energia para transportar determinada substância química (transporte ativo e mediado); no entanto, outra substância química “aproveita” o transporte e “viaja” junto na mesma direção ou em sentido contrário. Por exemplo, o transporte de sódio no intestino faz com que a glicose seja transportada junto ( $\text{Na}^+$ -glicose), assim como o transporte de  $\text{Na}^+$ -aminoácidos. Já com relação aos íons  $\text{Ca}^{+2}$  e  $\text{H}^+$ , o sódio é transportado para um lado da membrana, enquanto o  $\text{Ca}^{+2}$  e o  $\text{H}^+$  vão para o lado oposto. Neste caso, existe a bomba  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{+2}$  e a bomba  $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ .

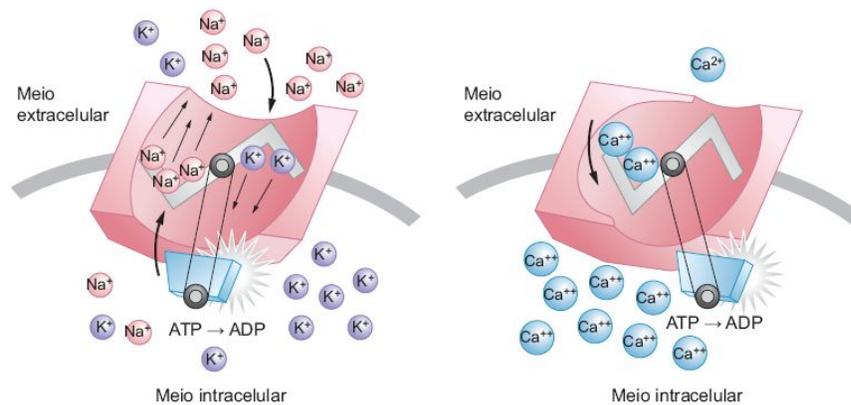
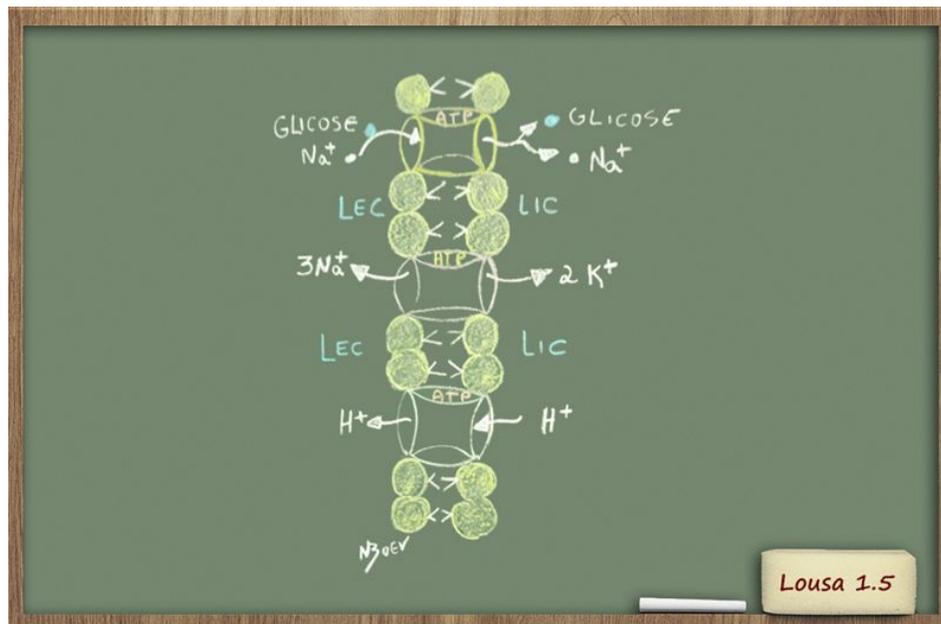


Figura 1.5

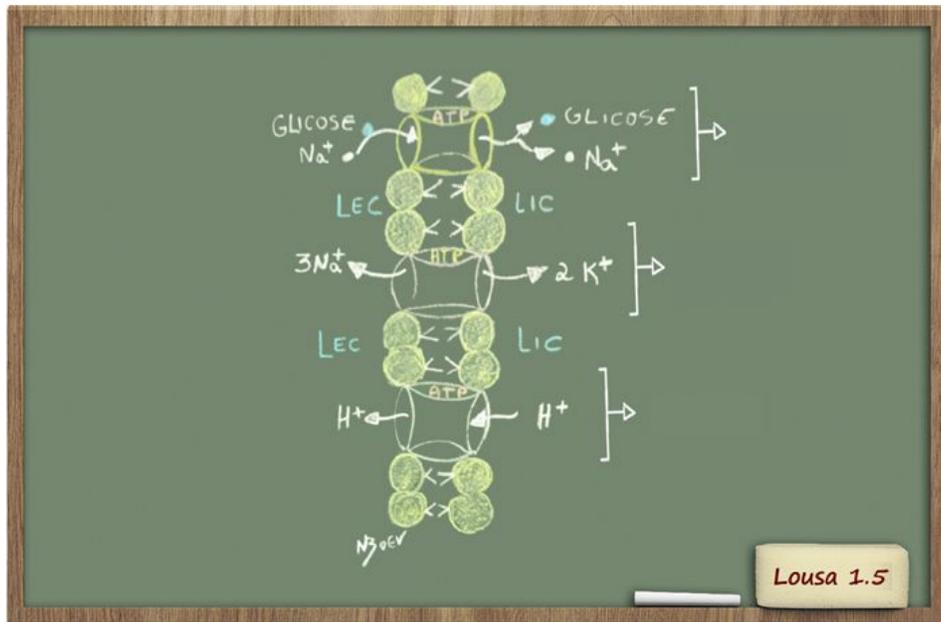
Dois tipos de transportes ativos. **A.** Bomba de sódio e potássio. **B.** Bomba de cálcio (SERCA ou  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase do retículo sarco/endoplasmático).

X



**Lousa 1.5** Demonstração de três exemplos de transporte ativo. Na parte superior, simporte, em que ambos são transportados ativamente do LEC para o LIC. Ao centro, antiporte, em que gasta energia (ATP) para jogar 3 íons sódio para o LEC e 2 íons potássio para o LIC. Na parte inferior, está representado um uniporte, bomba de prótons, cuja proteína lança no LEC os íons de  $\text{H}^+$ .

**Lousa 1.5** Demonstração de três exemplos de transporte ativo. Na parte superior, simporte, em que ambos são transportados ativamente do LEC para o LIC. Ao centro, antiporte, em que gasta energia (ATP) para jogar 3 íons sódio para o LEC e 2 íons potássio para o LIC. Na parte inferior, está representado um uniporte, bomba de prótons, cuja proteína lança no LEC os íons de  $\text{H}^+$ .



Antiporte

Uniporte

Simporte

 **PARA SABER MAIS**

## Fixando os termos

Os transportes pela membrana podem também receber as seguintes denominações (transportes ativos e mediados):

- ■ Transporte **uniporte**: transporta uma única substância em uma única direção. Exemplos: bomba de  $H^+$  (prótons), bomba de  $Ca^{+2}$ -ATPase
- ■ Transporte **simporte** (cotransporte): tipo de transporte ativo secundário. Ocorre quando duas substâncias são transportadas em um único sentido através da membrana celular. Exemplos: cotransporte  $Na^+$ -glicose, cotransporte  $Na^+$ -aminoácidos
- ■ Transporte **antiporte** (contratransporte): tipo de transporte ativo que ocorre quando duas substâncias são transportadas em sentidos opostos através da membrana celular. Exemplos: bomba de  $Na^+$ - $K^+$ , bomba  $Na^+$ - $Ca^{+2}$ .

Algumas classificações:

- ■ Bomba de  $Na^+$ - $K^+$ : transporte mediado, ativo, primário, antiporte
- ■ Bomba de  $H^+$ : transporte mediado, ativo, primário, uniporte
- ■ Bomba  $Na^+$ -glicose: transporte mediado, ativo, secundário, simporte
- ■ Bomba  $Na^+$ - $Ca^{+2}$ : transporte mediado, ativo, secundário, antiporte.

### ► Transporte passivo

#### Osmose

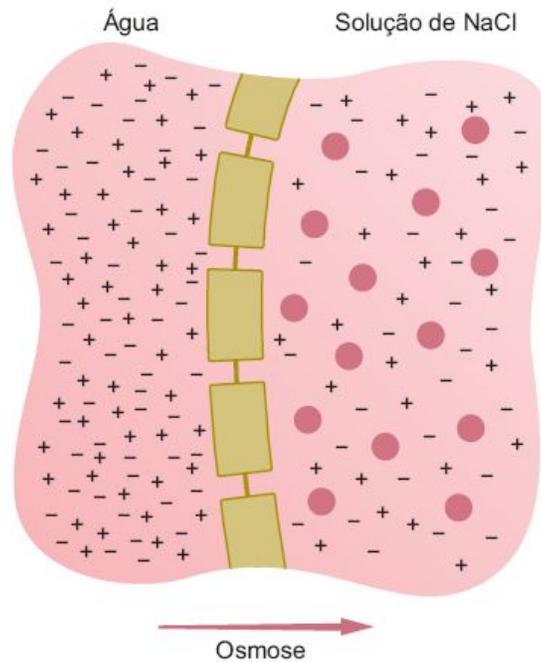
Trata-se de um transporte não mediado e passivo, realizado pela água no corpo humano. Ela vai de uma área de alta concentração de água para uma área de baixa concentração de água ([Figura 1.6](#)). Com relação aos solutos ( $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $K^+$ ,  $Ca^+$ ), dissolvidos no solvente (água), o movimento da água será no sentido de baixa concentração de soluto para a área de alta concentração de soluto.

#### Difusão simples

É o nome dado ao tipo de transporte, não mediado e passivo, dos íons e dos gases.

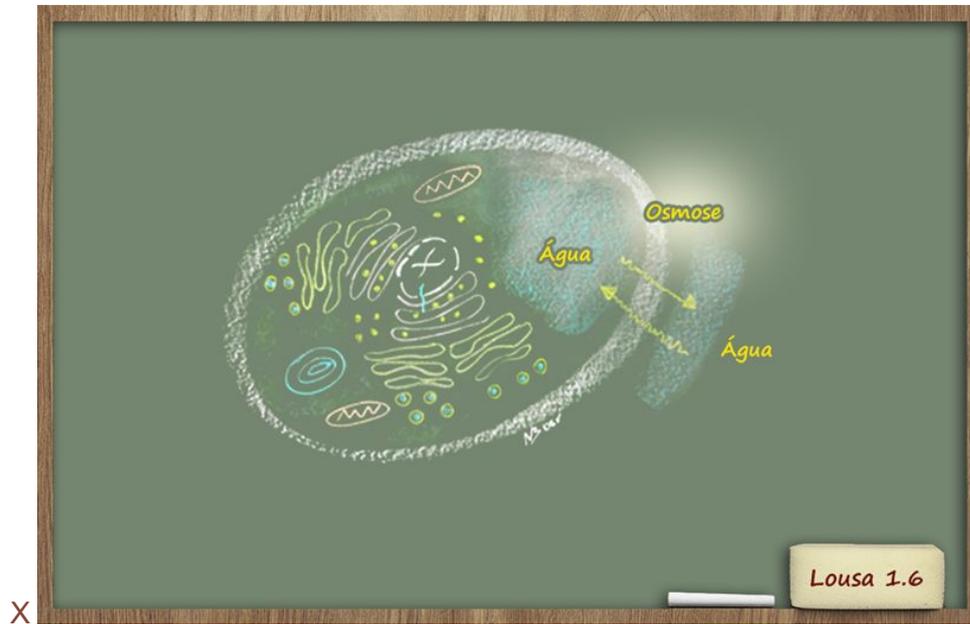
#### Difusão facilitada

Classifica-se como transporte mediado e passivo, sendo o principal exemplo o da glicose. Nas células, existem proteínas de canais que permitem a passagem da glicose do LEC para o LIC. Essas proteínas de canais são chamadas de GLUT. A glicose é transportada de uma área de alta concentração de glicose para uma área de baixa concentração de glicose, passando pelo interior do canal: a GLUT ([Figura 1.7](#)).



**Figura 1.6**

O processo de osmose, a passagem de água e solutos pela membrana plasmática.

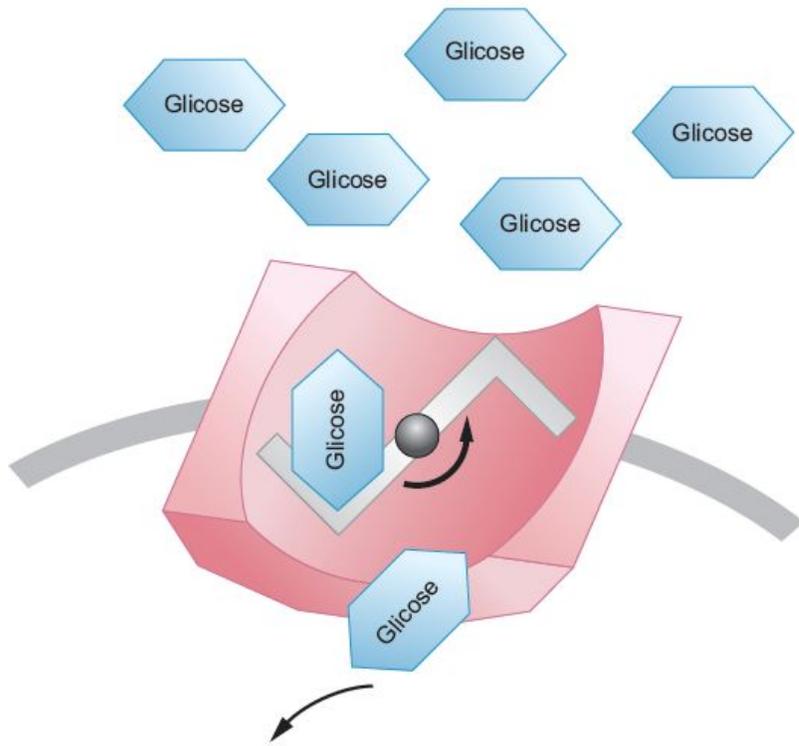


**Lousa 1.6** Desenho representando o transporte da água através da membrana plasmática. A água atravessa livremente a membrana, indo de fora para dentro ou de dentro para fora, dependendo da quantidade de solutos presentes no LEC ou no LIC.

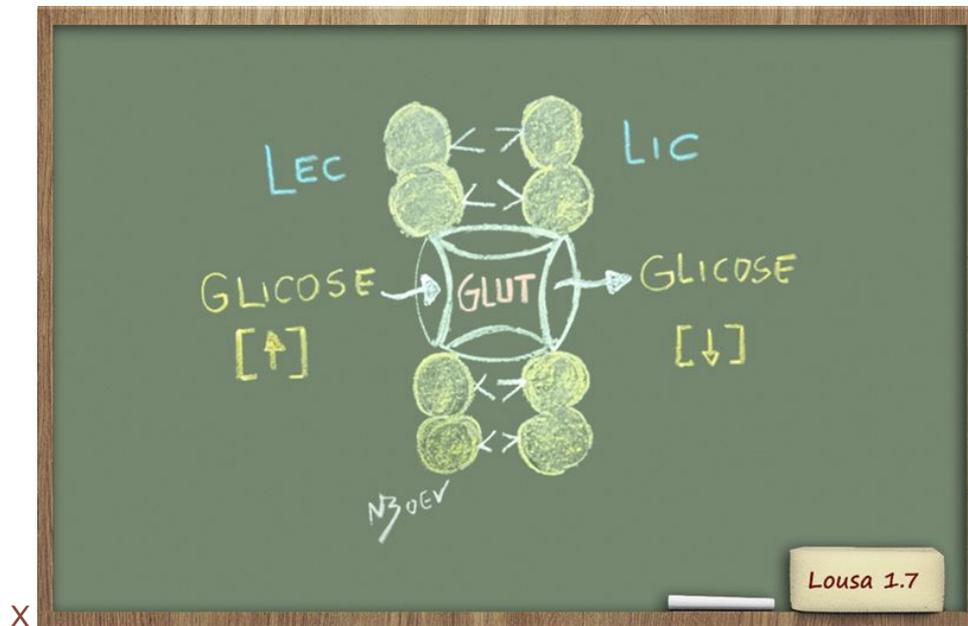
## ■ Transportes por meio de vesículas

As vesículas são estruturas arredondadas com os mesmos constituintes da membrana plasmática. Elas podem ser formadas na própria célula, no complexo de Golgi, e transportar proteínas via microtúbulos por dentro do citosol até serem jogadas para fora da célula. Outra maneira de se formar as vesículas é por meio da membrana plasmática, quando esta se dobra para dentro da célula, formando uma vesícula que se desprende da membrana e segue em direção ao citosol.

O transporte vesicular é composto pela endocitose (*endo*, dentro; *cito*, célula) e pela exocitose (*exo*, fora; *cito*, célula).



**Figura 1.7**  
Transporte da glicose através da GLUT.



**Lousa 1.7** Desenho representando a difusão facilitada realizada pela proteína de membrana denominada GLUT. A glicose sai de uma área de alta concentração (LEC) e vai para dentro da célula (LIC), área de baixa concentração, passando através da membrana por meio da GLUT.

► **Endocitose.** Processo que possibilita que substâncias penetrem na célula, mas sem passar pela membrana celular. É composta por fagocitose e pinocitose. A **fagocitose** (*fagos*, comer; *cito*, célula) compreende o engolfamento de partículas sólidas; enquanto a **pinocitose** (*pinos*, beber; *cito*, célula), o engolfamento de moléculas solúveis (líquidos).

► **Exocitose.** Basicamente, trata-se do processo reverso da endocitose. Na exocitose, ocorre a eliminação de compostos contidos em vesículas, sem que haja passagem através da membrana celular. Nesse processo, podemos considerar três etapas:

- ■ Migração das vesículas de exocitose através do citoplasma. As vesículas são atraídas até chegarem perto da membrana
- ■ Fusão da vesícula com a membrana celular. Como as vesículas e a membrana têm os mesmos constituintes, suas membranas tornam-se uma só
- ■ Com isso, o conteúdo interno da vesícula vai para o LEC.

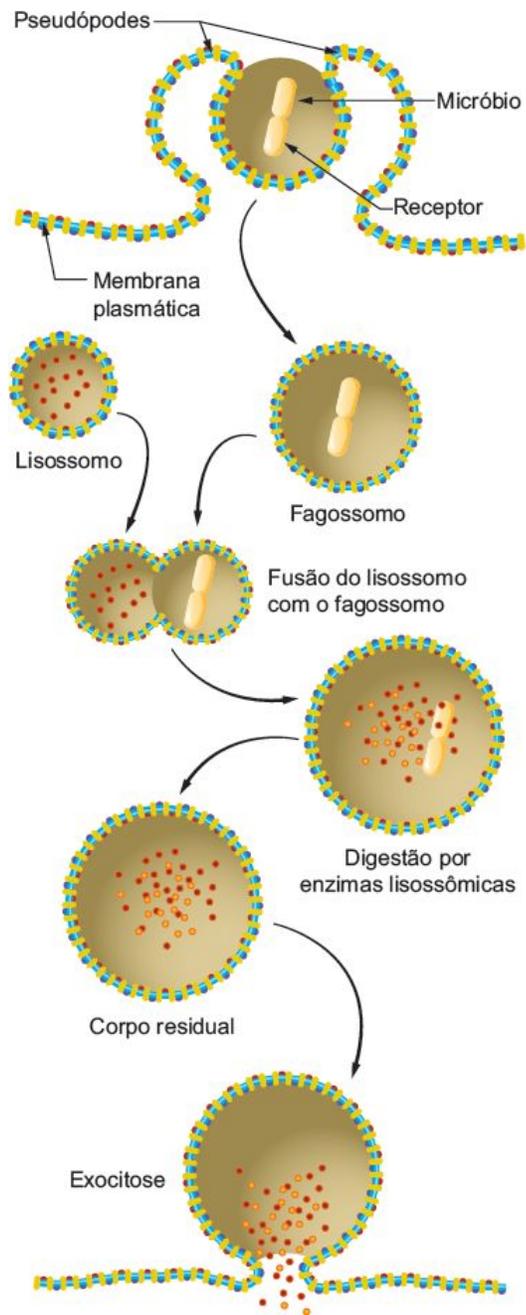
► **Locomoção celular**

Algumas das células como, por exemplo, os macrófagos, se movimentam através de falsos pés, os **pseudópodes** (*pseudo*, falso; *podes*, pés), arrastando-se sobre os tecidos por meio de um movimento chamado de **ameboide**, pois lembra o mesmo movimento das amebas.

### ► Locomoção e fagocitose

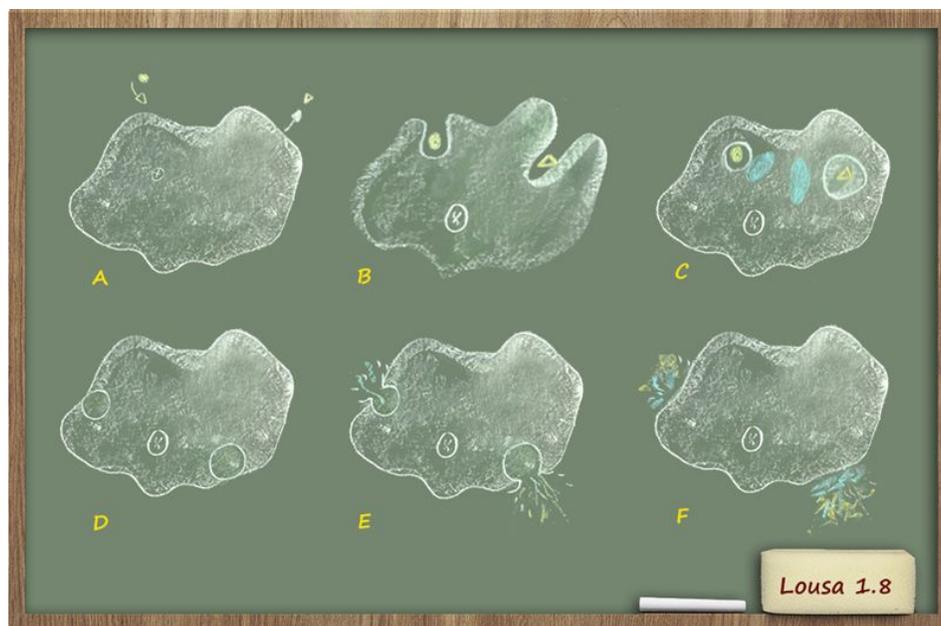
As principais células fagocíticas, os macrófagos e os neutrófilos, “caminham” sobre os tecidos, através dos movimentos amebóides, emitindo os pseudópodes. Para destruir um agente patogênico, essas células emitem seus pseudópodes em sua direção, como se fossem “abraçá-lo”. Com isso, o patógeno é envolvido por todos os lados pelos pseudópodes, como se estivesse dentro de um círculo. Daí, todos os lados dos pseudópodes se fundem, pois fazem parte da mesma membrana plasmática. No entanto, o patógeno ficou preso em uma vesícula, no interior da célula. O próximo passo agora é renomear as estruturas.

A vesícula formada e que contém o patógeno em seu interior é chamada de **fagossomo**. Este, por conter algo estranho no corpo, precisa ser destruído. A organela que contém enzimas digestivas no citosol é o lisossomo. O fagossomo se une (fusão) com o lisossomo com o objetivo de eliminar o patógeno. Essa união forma uma nova estrutura: o **fagolisossomo**. Por fim, este precisa jogar fora da célula todo o lixo que sobrou da sua digestão. Então ele vai até a membrana plasmática, funde-se a ela e sofre o processo de exocitose, liberando todos os detritos (lixo) no LEC. O processo de fagocitose é mostrado na [Figura 1.8](#).



**Figura 1.8**

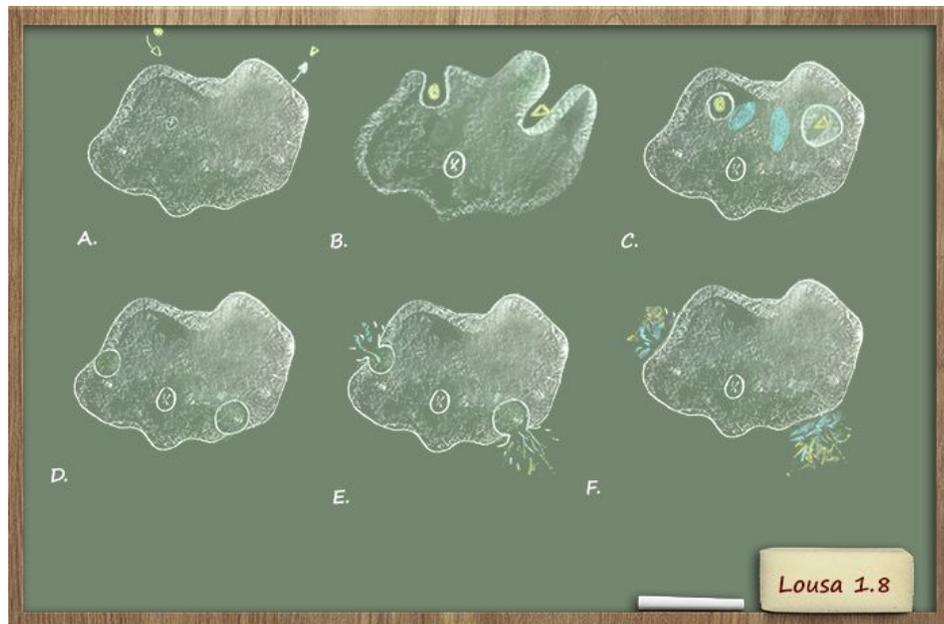
Processo de fagocitose, constituindo um mecanismo de defesa celular.



**Lousa 1.8** Desenho mostrando o transporte vesicular, assim como a locomoção das células. **A.** A célula fagocítica percebe a presença de patógenos no LEC. **B.** A célula caminha por movimentos ameboides e emite os pseudópodes em direção aos agentes estranhos, para fazer a fagocitose. **C.** Fusão do fagossomo com o lisossomo, cujo objetivo é a destruição do agente agressor. **D.** As vesículas se fundem com a membrana plasmática. **E.** Exocitose, que é o estouro da vesícula e a liberação de todo material no LEC. **F.** A célula está novamente reconstituída, restando apenas o “lixo” da exocitose no LEC.

**Lousa 1.8** Desenho mostrando o transporte vesicular, assim como a locomoção das células. **A.** A célula fagocítica percebe a presença de patógenos no LEC. **B.** A célula caminha por movimentos ameboides e emite os pseudópodes em direção aos agentes estranhos, para fazer a fagocitose. **C.** Fusão do fagossomo com o lisossomo, cujo objetivo é a destruição do agente agressor. **D.** As vesículas se fundem com a

membrana plasmática. **E.** Exocitose, que é o estouro da vesícula e a liberação de todo material no LEC. **F.** A célula está novamente reconstituída, restando apenas o “lixo” da exocitose no LEC.



Fagocitose do patógeno e formação do fagossomo

União do fagossomo com o lisossomo origina o fagolissomo

Presença dos restos do patógeno e enzimas lisossomais no LEC e tecido conectivo

Fagócito reconhece o agente patogênico

Processo de exocitar

Emissão dos pseudópodes e movimentos ameboides



## Tecidos corporais

Quando um conjunto de células semelhantes desempenha as mesmas funções, está constituído um tecido. No corpo humano, há quatro tipos de tecidos: epitelial, conectivo (conjuntivo), muscular e nervoso.

### ■ Tecido epitelial

Este tecido é responsável pelo revestimento do corpo humano, tanto externo como também internamente. Suas células sempre se encontram unidas e ficam apoiadas em uma “plataforma”, chamada de camada ou membrana basal. Desempenham funções como:

- ■ **Proteção:** a pele (revestimento externo), as mucosas (revestimento interno), os vasos sanguíneos
- ■ **Absorção:** principalmente células do intestino delgado
- ■ **Glândulas (células produtoras de substâncias químicas):** células produtoras de ácido no estômago e saliva na boca.

### ■ Tecido conectivo ou conjuntivo

O tecido conjuntivo caracteriza-se pela existência da **matriz extracelular** e a grande quantidade e variedade de células. Há quatro tipos de células ou células residentes: fibroblastos, macrófagos, plasmócitos e mastócitos, descritos a seguir.

▶ **Fibroblastos.** Células que produzem colágeno, a principal proteína da matriz extracelular. Para a sua produção, o fibroblasto precisa de alguns aminoácidos básicos como leucina, prolina e hidroxiprolina, além de vitamina C. Sem isso, podem ocorrer sérios problemas na fabricação de órgãos como a pele e os dentes. Os fibroblastos têm sua origem no próprio conjuntivo, daí serem chamados de células mesenquimatosas indiferenciadas.

▶ **Macrófagos.** Principais células que realizam a fagocitose (*fagos*, comer; *cito*, célula). Fazem papel de limpeza e defesa do conjuntivo, retirando todo tipo de corpo estranho. Existe uma célula do sangue, chamada monócito, que migra, sai do sangue e fixa sua residência no tecido conjuntivo. Assim, o monócito dá origem ao macrófago.

► **Plasmócitos.** Células produtoras de proteínas de defesa, chamadas de **anticorpos**. Os anticorpos agem sobre os antígenos, que tentam causar alguma agressão às células. Existe um tipo de leucócito (glóbulo branco do sangue) chamado linfócito B. Este sai do sangue e vai para o tecido conjuntivo, no qual se diferencia (transforma-se) em plasmócito.

► **Mastócitos.** Células produtoras de duas substâncias químicas muito importantes para o corpo humano: **histamina** e **heparina**. A histamina é a principal substância que causa vasodilatação, ou seja, aumento do diâmetro (calibre) dos vasos, facilitando a passagem do sangue. A heparina é chamada de anticoagulante, pois não deixa o sangue formar coágulo ou “endurecer”.

Em virtude de suas funções, o tecido conjuntivo é dividido em: tecido conjuntivo ósseo, tecido conjuntivo adiposo, tecido conjuntivo cartilágneo ou cartilaginoso e tecido conjuntivo sanguíneo.

### **Tecido ósseo**

A matriz do tecido ósseo tem um tipo de colágeno (tipo 1) muito duro e resistente. Os ossos constituem o esqueleto que, junto com os músculos, forma o aparelho locomotor. Além disso, os ossos têm grande quantidade de íons cálcio, que são usados por todas as células em suas reações químicas, por isso são chamados de reservatórios de cálcio. Suas principais células são: **osteoblastos**, as células produtoras da matriz orgânica, o colágeno; **osteoclastos**, as células que “comem”, ou seja, reabsorvem os ossos, principalmente para a retirada do cálcio.

### **Tecido adiposo**

Também chamado de reservatório de gordura. Esse tecido acumula, em suas células, os adipócitos, vários tipos de lipídios que podem ser usados pelas células. Está localizado no corpo todo, mas principalmente, na linha da cintura e no quadril. Há também uma função importante na produção de hormônios, como a leptina, hormônio que induz a saciedade (oposto da fome).

### **Tecido cartilágneo ou cartilaginoso**

As cartilagens dão apoio para muitas estruturas do corpo, como no nariz e nas orelhas, pois sua matriz extracelular é flexível. Na fase de crescimento ósseo, as cartilagens são fundamentais, pois formam uma estrutura, chamada de cartilagem epifisária (parte do osso responsável pelo crescimento).

## **Tecido sanguíneo**

Trata-se do único tecido conjuntivo cuja matriz extracelular é líquida, chamada de plasma. O sangue será discutido mais detalhadamente nos capítulos posteriores. Dentre suas funções, as básicas são: transporte de água, oxigênio, nutrientes, hormônios (citocinas) e lixos (catabólitos) das células; defesa, pois tem células especializadas em combater agentes estranhos no corpo.

## ■ **Tecido muscular**

É o tecido responsável pelos movimentos, por meio de suas células ou fibras contráteis. Há três tipos de músculos: estriado esquelético, estriado cardíaco e liso.

### **Músculo estriado esquelético**

O músculo estriado esquelético tem muitas proteínas contráteis, actina e miosina, que lhe conferem ao microscópio um aspecto de *estrias*. Está ligado ao esqueleto por meio de ligamentos e outros componentes das articulações. Além dos movimentos voluntários (andar, mastigar etc.), esses músculos produzem muito calor para o corpo durante a sua contração.

### **Músculo cardíaco**

O músculo cardíaco é dotado de características especiais que serão estudadas no [Capítulo 2](#) (*Fisiologia do Sistema Circulatório*).

### **Músculo liso**

O músculo liso constitui todas as vísceras ou órgãos do corpo humano, como os pulmões, fígado, intestino, rins etc.

## ■ **Tecido nervoso**

Principal tecido de coordenação corporal. Suas células, os neurônios, comandam o corpo humano. Suas principais funções são listadas a seguir:

- ■ Sensitiva: capaz de perceber os estímulos do meio ambiente, como quente, frio, dor etc.
- ■ Motora: possibilita o comando dos movimentos do corpo
- ■ Integradora ou associativa: os neurônios têm capacidades incríveis, ainda não compreendidas. O ser humano é capaz de pensar, raciocinar e se relacionar por meio da linguagem.



## Características especiais das células

### ■ Sinais elétricos

Os neurônios e as células – ou fibras musculares – têm a propriedade da excitabilidade, ou seja, são capazes de gerar **sinais elétricos**. Existem dois tipos de sinais elétricos: os **potenciais graduados** e os **potenciais de ação**. Para melhor entender o assunto, imagine uma bateria de carro. Sabemos que a bateria tem dois polos – um negativo e outro positivo – e a corrente elétrica percorre todo o circuito. Nas células não existe corrente elétrica, mas, sim, iônica; ou seja, os íons se movimentam por meio da membrana plasmática e criam os sinais elétricos (potenciais graduados e de ação).

Os sinais elétricos dos neurônios e das fibras musculares são consequência de uma característica das membranas plasmáticas dessas células: o **potencial de repouso**.

No entanto, para compreender os sinais elétricos, é necessário, primeiramente, saber como são gerados os potenciais de repouso da membrana plasmática dessas células.

Vários experimentos foram realizados para a determinação desses sinais, sendo os estudos de Nernst e Goldman os mais significativos, visto que suas equações esclarecem a biofísica desses fenômenos.

### ***Potencial de repouso***

Na membrana plasmática das células excitáveis, neurônios e fibras musculares, existem proteínas que formam verdadeiros canais que possibilitam a passagem de água e íons de dentro para fora e de fora para dentro das células. São os chamados de **canais de vazamento**. Eles são específicos, pois deixam passar apenas um tipo de elemento químico, como o canal de vazamento do sódio e o canal de vazamento do potássio.

Esse transporte cria um movimento de íons através da membrana, causado por forças eletroquímicas (íons com cargas elétricas positivas) e também em virtude da quantidade (concentração).

O fato é que, de acordo com as pesquisas científicas da biologia celular e molecular, constatou-se que existem cerca de 50 a 100 canais de vazamento de potássio para cada

canal de vazamento do sódio. Esses achados científicos revelam que, para cada íon sódio que entra (influxo) na célula, saem (efluxo) cerca de 50 a 100 íons potássio. Assim, há uma grande saída de potássio (efluxo de  $K^+$ ), carregando para fora da célula muita carga elétrica positiva (cátion  $K^+$ ); ao mesmo tempo, há pouca entrada de carga elétrica positiva (influxo de  $Na^+$ ). Em termos de comparação, para cada uma entrada de sódio, há no mínimo 50 e no máximo 100 saídas de potássio. Portanto, a saída do potássio (efluxo) é muito mais significativa que a entrada (influxo) do sódio. Desse modo, constata-se um fluxo (corrente) de íons se movimentando para dentro e para fora da célula, criando uma corrente iônica (com carga elétrica) na superfície da membrana plasmática.



## PARA SABER MAIS

O sódio é principal elemento químico (maior concentração) do LEC e o potássio é o principal eletrólito do LIC. Assim, devido à “Lei das Massas”, em que todo elemento que estiver de um lado de maior concentração, separado por uma membrana permeável, passa para o lado de menor concentração, há o transporte desses íons. Assim, o sódio sai do LEC, passando pelos canais de vazamento de sódio, e entra no LIC. Já o potássio sai do LIC, passando pelos canais de vazamento do potássio, e chega ao LEC (ver [Figura 1.4](#)).

Assim, é possível concluir que as células excitáveis perdem muita carga elétrica positiva para o LEC. Dentro dessas células há o predomínio de algumas moléculas carregadas com sinais elétricos, como os íons fosfatos (aniônicos – negativos) e as proteínas (aniônicas – negativas). Em virtude da grande perda (efluxo) de carga positiva por meio do potássio, dentro da célula há a predominância de cargas elétricas negativas (fosfatos e proteínas).

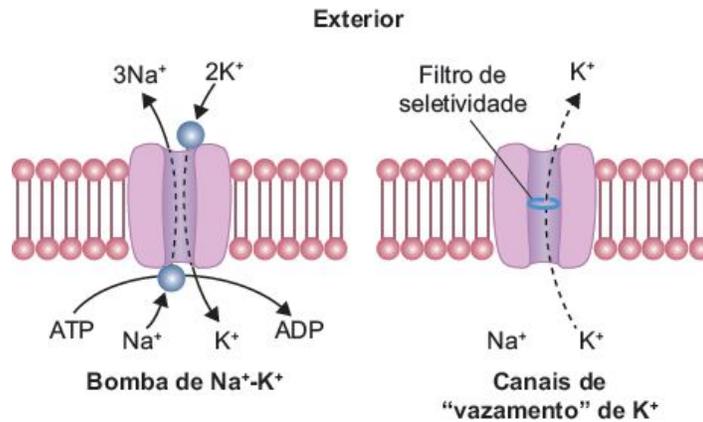
Por meio de um aparelho chamado microvoltímetro, é possível medir a voltagem (volts, V) dentro das células – por ser extremamente baixa, divide-se o volt por mil, chegando a milivolts (mV). Em média, os neurônios e as fibras musculares têm cerca de –70 mV. Esse valor médio representa o **potencial de repouso** da membrana dessas células. Nesse caso, com –70 mV, a célula encontra-se no estado **polarizado**.

Enquanto estivermos vivos, esse movimento de íons nas membranas permanece constante. No entanto, o que acontece com todo aquele sódio que entrou na célula e também os íons potássio que saíram? Para resolver esse problema, as células têm em suas membranas plasmáticas uma proteína transportadora do tipo antiporte: a **bomba de sódio e potássio**.

A bomba de sódio e potássio regula as trocas iônicas; ou seja, ela carrega de volta o íon para seu local de origem. O potássio que saiu da célula é trazido de volta para dentro, assim como o sódio que entrou é levado para fora. Trata-se de um esforço grande e que gera muito consumo de energia (ATP) da célula, cerca de 30 a 40% do total produzido pelas mitocôndrias. A proporção de trocas iônicas é de 2 íons potássio trazidos para dentro da célula para cada 3 íons sódio que são jogados para fora.

A bomba de sódio e potássio é considerada **eletrogênica**, mas ela não é a principal responsável pelo potencial de repouso da célula, ficando com uma participação em torno de 5 a 8% dos  $-70$  mV.

O evento mais importante para a geração do potencial de repouso é a saída (efluxo) do potássio pelos canais de vazamento ([Figura 1.9](#)).

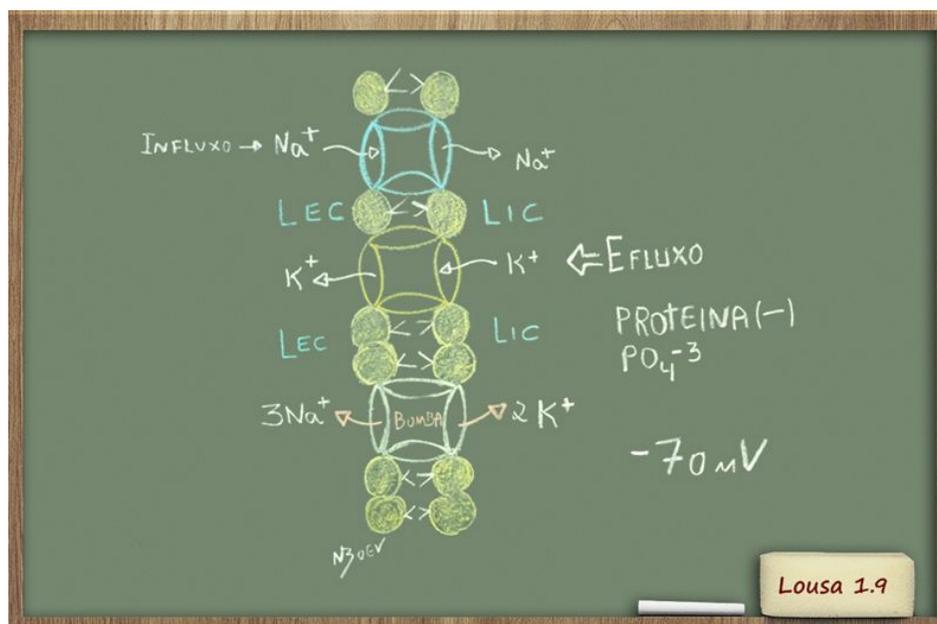


**Figura 1.9**

Funcionamento da bomba de sódio e potássio e a passagem do potássio do LIC para o LEC pelo canal de vazamento.

X

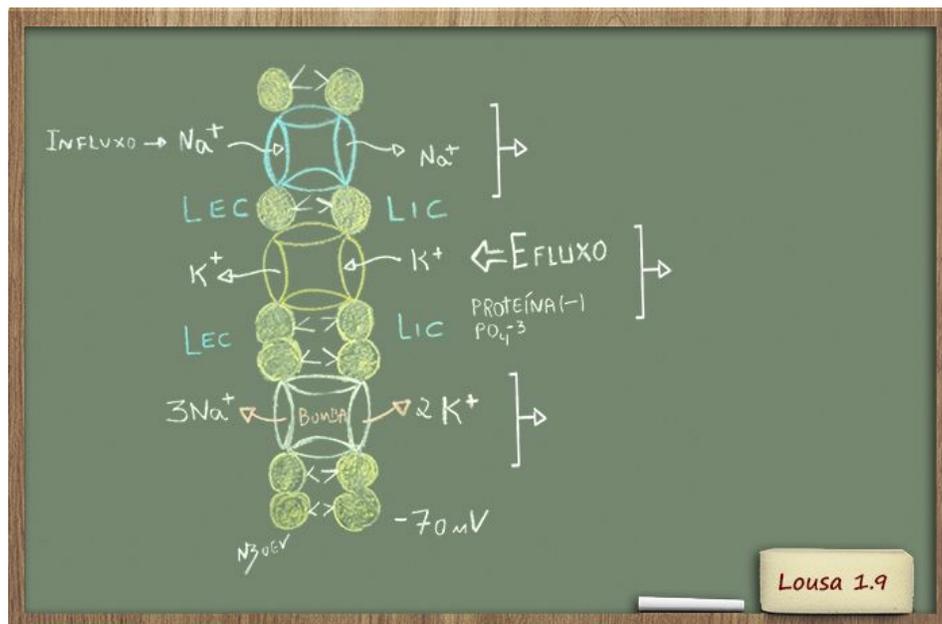




**Lousa 1.9** Resumo dos eventos que promovem o potencial de repouso; ou seja, o desequilíbrio de cargas elétricas e iônicas na superfície da membrana plasmática das células excitáveis. Observe, de cima para baixo, que ocorre o influxo de sódio (entrada), mas em pequenas quantidades, pelo fato de a membrana ter poucos canais de vazamento de sódio. Já com relação ao potássio, existem muitos canais de vazamento, cerca de 50 a 100 vezes mais que os de sódio, e, portanto, o efluxo (saída) desse íon é muito grande. Note que, dentro da célula, existem muitas proteínas e íons fosfatos, ambos com cargas negativas. A saída do potássio, que tem carga positiva, faz com que a célula perca aos poucos essa carga elétrica positiva. Dentro dela ficam as proteínas (negativas) e os íons fosfatos (negativos). A conclusão é de que o interior das células é predominantemente negativo. Basta medirmos essa voltagem por meio de um aparelho, um microvoltímetro, e veremos que as medidas nas regiões dos axônios ficam em torno de 90mV e que, no corpo celular, é de aproximadamente 50mV. Portanto, podemos afirmar que, em média, a voltagem nos neurônios é de 70mV e, nas fibras musculares, de 90mV. Existe ainda a bomba de sódio e potássio, cujo trabalho principal é transportar de volta o potássio para dentro da célula e o sódio para fora da célula, fazendo um papel de equilíbrio iônico.

**Lousa 1.9** Desenho com o resumo dos eventos que promovem o potencial de repouso; ou seja, o desequilíbrio de cargas elétricas e iônicas na superfície da membrana plasmática das células excitáveis. Observe, de cima para baixo, que

ocorre o influxo de sódio (entrada), mas em pequenas quantidades, pelo fato de a membrana ter poucos canais de vazamento de sódio. Já com relação ao potássio, existem muitos canais de vazamento, cerca de 50 a 100 vezes mais que os de sódio, e, portanto, o efluxo (saída) desse íon é muito grande. Note que, dentro da célula, existem muitas proteínas e íons fosfatos, ambos com cargas negativas. A saída do potássio, que tem carga positiva, faz com que a célula perca aos poucos essa carga elétrica positiva. Dentro dela ficam as proteínas (negativas) e os íons fosfatos (negativos). A conclusão é de que o interior das células é predominantemente negativo. Basta medirmos essa voltagem por meio de um aparelho, um microvoltímetro, e veremos que as medidas nas regiões dos axônios ficam em torno de 90 milivolts e que no corpo celular é de aproximadamente 50 milivolts. Portanto, podemos afirmar que, em média, a voltagem nos neurônios é de 70 milivolts e, nas fibras musculares, de 90 mV. Existe ainda a bomba de sódio e potássio, cujo trabalho principal é transportar de volta o potássio para dentro da célula e o sódio para fora da célula, fazendo desse modo, um papel de equilíbrio iônico.



Canal de vazamento do potássio

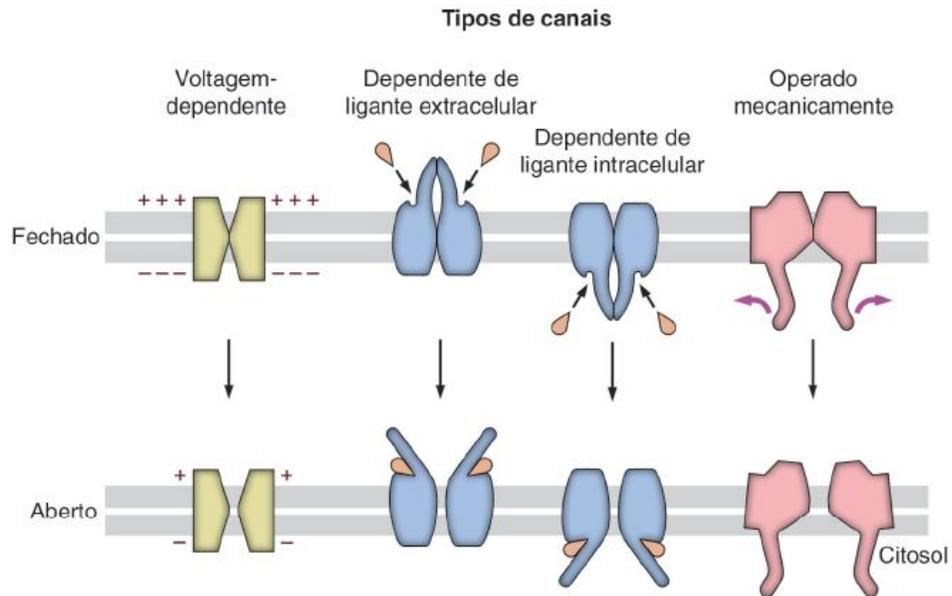
Canal de vazamento do sódio

Bomba de sódio e potássio

## Potencial de ação

As células excitáveis (musculares e neuronais) têm, além dos canais de vazamento, os **canais de comporta** ou **gates** (do inglês, *portão*). Há três tipos de canais de comporta ou **gates**:

- ■ Canais quimicamente regulados
- ■ Canais mecanicamente (fisicamente) regulados
- ■ Canais regulados por voltagem.

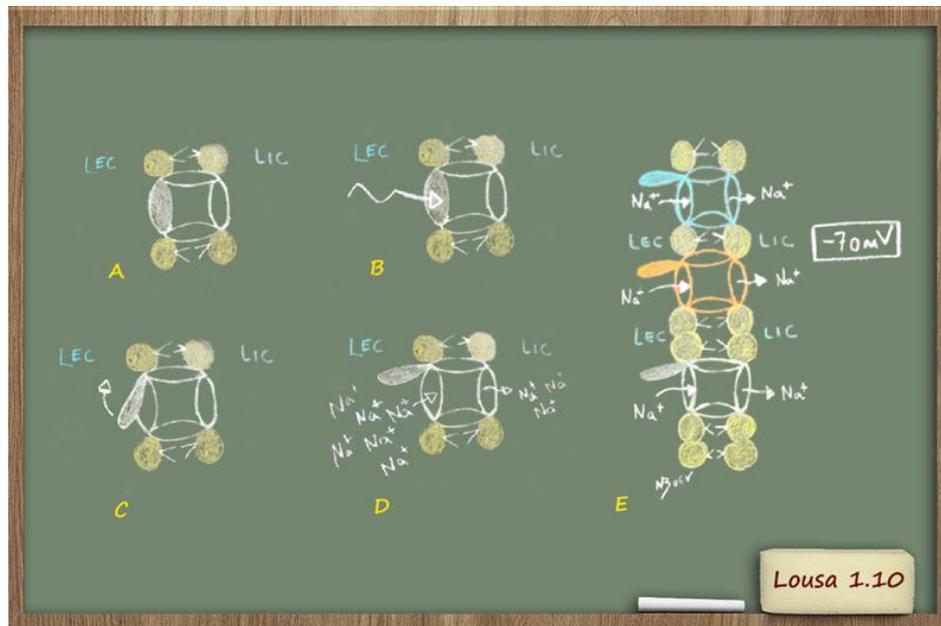


**Figura 1.10**

Canal regulado (*gate*) recebendo estímulo e, desse modo, sendo ativado.

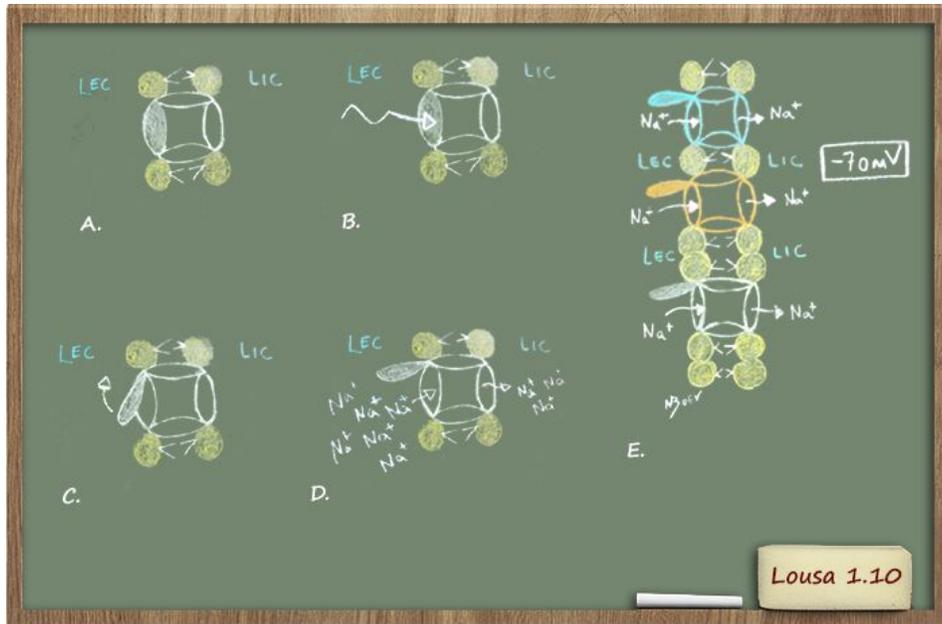
X





**Lousa 1.10 A.** Representação de um canal regulado *gate* no seu estado normal, polarizado (70mV). Observe que o portão (ou a comporta) está fechado, impedindo a entrada de qualquer íon na célula. **B.** A célula recebe um estímulo, físico ou químico, que faz com que a comporta se abra. **C.** Após o estímulo, o portão ou a comporta está se abrindo e isso permite a passagem de íons do LEC para o LIC. **D.** Exemplo do sódio, que está em alta concentração no LEC e vai para o LIC, em que este se encontra em baixa concentração. **E.** Os três tipos de canais regulados na sequência de cima para baixo: canal quimicamente regulado (*azul*); canal mecânica ou fisicamente regulado (*laranja*) e canal regulado por voltagem (*branco*).

**Lousa 1.10 A.** Representação de um canal regulado *gate* no seu estado normal, polarizado (70mV). Observe que o portão (ou a comporta) está fechado, impedindo a entrada de qualquer íon na célula. **B.** A célula recebe um estímulo, físico ou químico, que faz com que a comporta se abra. **C.** Após o estímulo, o portão ou a comporta está se abrindo e isso permite a passagem de íons do LEC para o LIC. **D.** Exemplo do sódio, que está em alta concentração no LEC e vai para o LIC, em que este se encontra em baixa concentração. **E.** Os três tipos de canais regulados na sequência de cima para baixo: canal quimicamente regulado (*azul*); canal mecânica ou fisicamente regulado (*laranja*) e canal regulado por voltagem (*branco*).



Canal recebendo um estímulo

Grande influência dos íons sódio para o interior celular

Canal fechado

Abertura dos três tipos de canais regulados

Canal começando a abrir

A diferença básica desses canais, em relação aos canais de vazamento, é que eles têm a capacidade de abrir e fechar o canal de acordo com o estímulo recebido. As células excitáveis podem receber dois tipos de estímulos: físicos (mecânicos) e químicos ([Figura 1.10](#)).

Os estímulos físicos resultam de forças contra o corpo humano ou ondas de luz (eletromagnéticas) ou, ainda, ondas sonoras. Os estímulos químicos são provocados por agentes ou substâncias do próprio corpo humano, como os hormônios, citocinas, neurotransmissores ou, então, elementos externos, tais como fármacos e substâncias ilícitas e alguns alimentos.

Quando os neurônios e as fibras musculares recebem um estímulo – físico ou químico –, as comportas ou portões dos canais mecânica e quimicamente regulados se abrem e ocorre uma grande passagem de íons sódio do LEC em direção ao interior da célula (LIC). A entrada (influxo) de muitos íons sódio, carregados positivamente, faz com que aquela milivoltagem de  $-70$  comece a perder força, caindo para  $-50$ ,  $-30$ ,  $-10$ . Devido ao influxo

contínuo de mais sódio ( $\text{Na}^+$ ), ocorre o predomínio desse íon (cátion) e, conseqüentemente, de carga positiva ( $\text{Na}^+$ ) no interior (LIC) da célula.

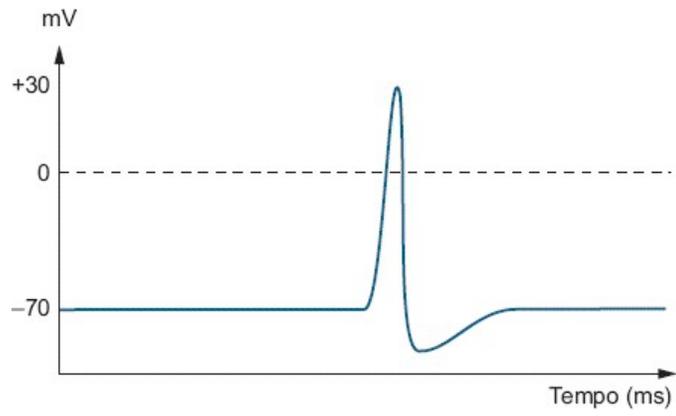
Nesse momento, a carga elétrica no interior da célula passa a ser positiva. Quando os portões dos canais se abrem, uma grande quantidade de sódio (carga positiva) entrou na célula e inverteu a carga, que era negativa, passando para positiva. Ocorre, a partir dessa inversão de cargas elétricas (de negativa para positiva) um evento muito importante: ativação ou acionamento dos canais regulados por voltagem. Esses canais estavam fechados quando a carga elétrica era negativa. Quando houve a inversão, eles automaticamente são abertos (comportas ou portões) e possibilitam mais entrada de sódio no interior da célula.

Existem canais regulados por voltagem em toda extensão da membrana plasmática, os quais obedecem à **lei do tudo ou nada**: quando um canal regulado por voltagem se abre, automaticamente, todos os outros canais regulados por voltagem também são abertos em toda extensão da célula. Isso faz com que a célula fique “inundada” de sódio, levando a carga para o valor aproximado de +30 mV. Esse fenômeno é realizado muito rapidamente, 0,5 milissegundo, e se espalha pela célula do ponto do estímulo até seu lado oposto.

A inversão de cargas ao longo de toda a célula, de negativo para positivo, -70 mV para +30 mV, é chamada de **potencial de ação**. A célula agora passa de **polarizada** para **despolarizada**. Nos neurônios, o potencial de ação é denominado **impulso nervoso**. Nas fibras musculares, o potencial de ação gera a **contração muscular**.

Quando os estímulos (físicos ou químicos) param ou são retirados da célula, os portões (*gates*) dos canais regulados fecham rapidamente. Os íons sódio não entram mais em grandes quantidades e a célula começa a perder a voltagem positiva: +30, +20, +10. Em determinado momento, a saída do potássio supera a entrada de sódio, e a célula retorna ao seu potencial de repouso (-70 mV) ([Figura 1.11](#)). A volta ao estado de repouso é chamada de **repolarização**.

A responsável pela remoção do sódio que invadiu (inundou) a célula é a **bomba de sódio e potássio**, já estudada anteriormente.

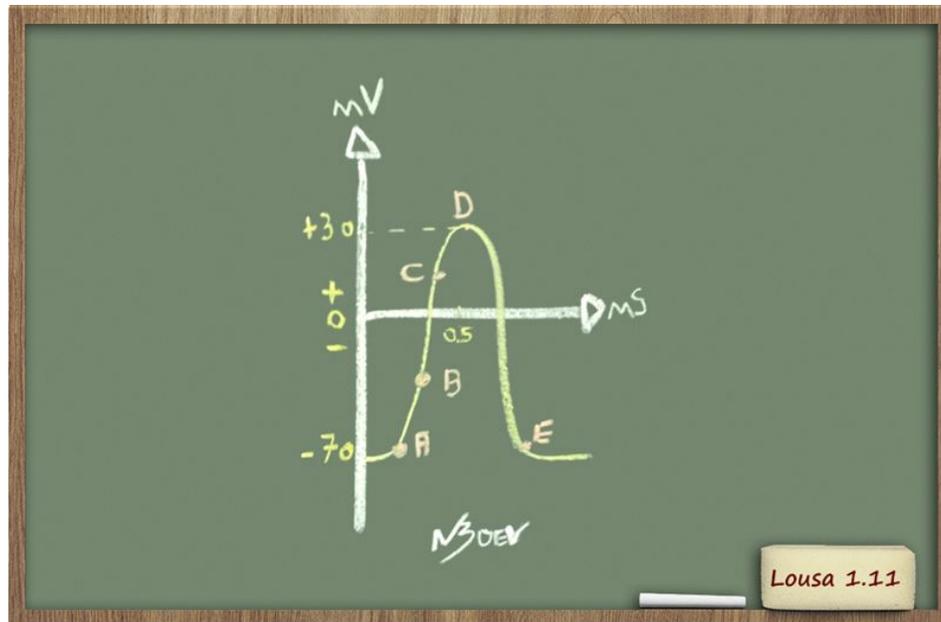


**Figura 1.11**

Gráfico do sinal elétrico das células excitáveis.

X

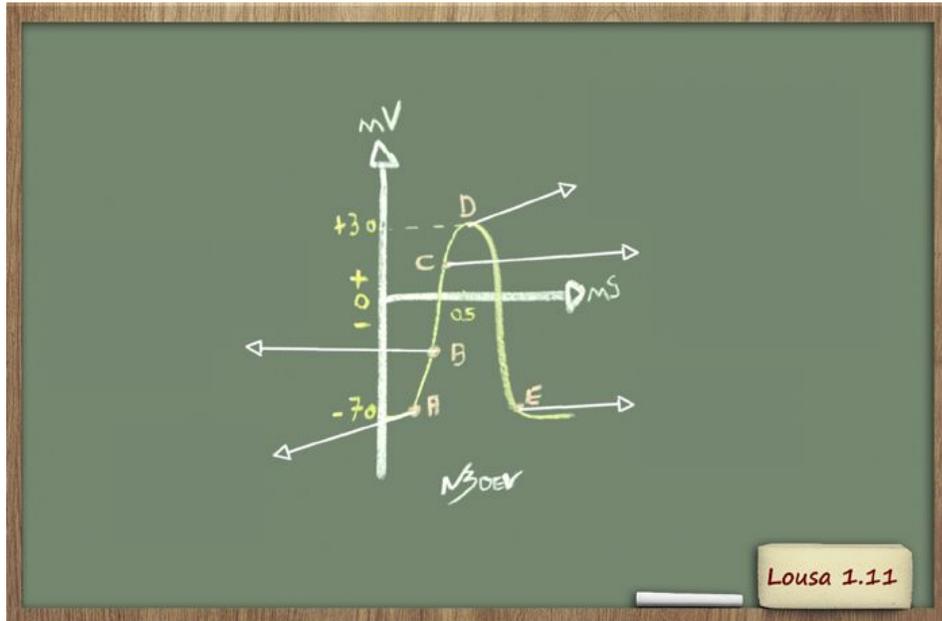




**Lousa 1.11** Gráfico dos sinais elétricos das células excitáveis. **A**, Célula no estado polarizado, 70mV, ou seja, em repouso. Se essa célula receber um estímulo, físico ou químico, ela abre seus canais de comportas e os íons sódio começam a invadir o interior da célula, diminuindo a carga negativa (ponto **B**) do gráfico). Em **C**), nota-se que a linha amarela ultrapassou o eixo vertical (mV); ou seja, saiu de uma voltagem negativa para positiva, até alcançar seu máximo, +30mV, aproximadamente. Observe que a velocidade foi muito grande, em torno de 0,5milissegundo para subir de 70mV para +30mV. Desse modo, em **D**), a célula está no estado despolarizado, também chamado de potencial de ação ou impulso nervoso. Como houve a inversão de cargas, nessa fase, ocorre a abertura dos canais regulados por voltagem, desencadeando a troca de carga ou a inversão de negativo por positivo ao longo de toda a célula (lei do tudo ou nada). Ao retirar o estímulo (em **D**)), observa-se queda brusca da linha amarela até **E**), chamado de estado repolarizado. Isso ocorre após a retirada do estímulo e o fechamento dos canais regulados (*gates*). Com isso, cessa (encerra) o impulso nervoso, não há mais entrada de sódio na célula, e a saída do potássio pelos canais de vazamento provoca novamente negatividade dentro da célula. Retorna-se ao estado de repouso.

**Lousa 1.11** Gráfico dos sinais elétricos das células excitáveis. Em **A**), a célula está no estado polarizado, 70mV, ou seja, em repouso. Se essa célula receber um estímulo, físico ou químico, ela abre seus canais de comportas e os íons sódio começam a invadir o interior da célula, diminuindo a carga negativa (ponto **B**) do gráfico). Em **C**), nota-se que a linha amarela ultrapassou o eixo vertical (mV); ou seja, saiu de uma voltagem negativa para positiva, até alcançar seu máximo, +30mV, aproximadamente. Observe que a velocidade foi muito grande, em torno de 0,5milissegundo para subir de 70mV para +30mV. Desse modo, em **D**), a célula está no estado despolarizado, também chamado de potencial de ação ou impulso nervoso. Como houve a inversão de cargas, nessa fase, ocorre a abertura dos canais regulados por voltagem, desencadeando a troca de carga ou a inversão de negativo

por positivo ao longo de toda a célula (lei do tudo ou nada). Ao retirar o estímulo (em [D]), observa-se queda brusca da linha amarela até (E), chamado de estado repolarizado. Isso ocorre após a retirada do estímulo e o fechamento dos canais regulados (*gates*). Com isso, cessa (encerra) o impulso nervoso, para de entrar sódio na célula e a saída do potássio pelos canais de vazamento provoca novamente negatividade dentro da célula. Retorna-se ao estado de repouso.



Formação do potencial de ação ou impulso nervoso

Inversão dos sinais elétricos

Repolarização neuronal

Potencial de repouso

Abertura dos canais quimicamente regulados e/ou mecanicamente regulados

## PARA SABER MAIS

As células excitáveis, neurônios e fibras musculares, têm a capacidade de produzir sinais elétricos. Em repouso, essas células têm predomínio de cargas negativas, em torno de  $-70$  mV, caracterizando o estado polarizado: o potencial de repouso da membrana plasmática. Quando essas células recebem um estímulo, físico ou químico, elas invertem suas cargas internamente, de negativo para positivo ( $-70$  mV para  $+30$  mV), passando para o estado despolarizado e criando o potencial de ação: impulso nervoso nos neurônios e a contração nas

fibras musculares. Após a retirada dos estímulos, as comportas são fechadas e a voltagem retorna de +30 mV para -70 mV, repolarizando a célula, voltando ao potencial de repouso original.

Os sinais elétricos serão retomados nos capítulos sobre fisiologia do coração, sinapses e na fisiologia da placa motora.



## Contração muscular

Há três tipos de células ou fibras musculares ([Figura 1.12](#)):

- ■ Fibra muscular estriada esquelética: forma os músculos que, ligados ao esqueleto ósseo, possibilitam os movimentos
- ■ Fibra muscular estriada cardíaca: presente no músculo do coração
- ■ Fibra muscular lisa: forma a musculatura de todos os órgãos internos.

Essas células são capazes de transformar a energia química (ATP) em energia mecânica; ou seja, elas conseguem gerar força para realizar trabalho e produzir movimento.

### ■ Músculos estriados esqueléticos

Os músculos esqueléticos estabilizam a posição do corpo, regulam o volume (tamanho) dos órgãos, geram calor e produzem movimentos.

As propriedades das células musculares consistem em:

- ■ Excitabilidade elétrica: a fibra muscular é capaz de criar o potencial de ação
- ■ Contratilidade: por meio de suas proteínas contráteis, essas células produzem movimentos
- ■ Extensibilidade: as fibras conseguem se distender, aumentando seu comprimento
- ■ Elasticidade: capacidade de se deformar (encurtar ou alongar) e retornar ao formato ou tamanho original.

Como qualquer outra célula do corpo humano, as fibras musculares apresentam as mesmas estruturas e componentes celulares, alterando somente a nomenclatura de algumas organelas, tais como: membrana plasmática – membrana sarcoplasmática ou sarcolema; citoplasma – sarcoplasma; retículo endoplasmático – retículo sarcoplasmático.

Além disso, existem muitas mitocôndrias devido à alta produção de energia e uma grande quantidade de pequenas fibras de proteínas, as **miofibrilas**. Estas são responsáveis pelo processo de contração muscular. As principais fibras contráteis são actina e miosina. A miosina é chamada de filamento gros-so, cujos principais componentes são: cauda, região de dobra e cabeça da miosina (pontes cruzadas; [Figura 1.13](#)). A actina

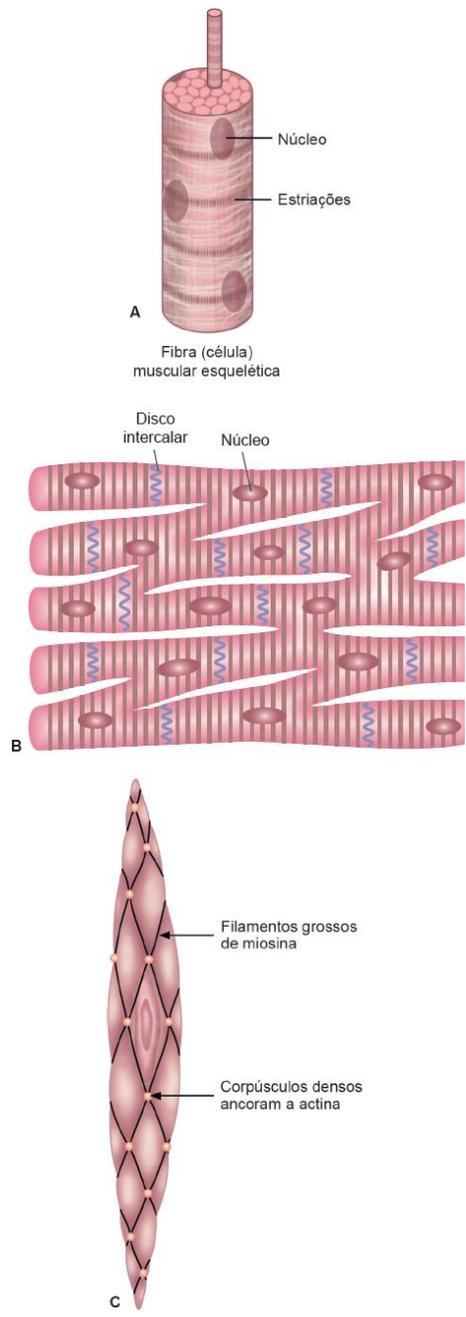
é o filamento fino, composto por tropomiosina, troponina e as moléculas de actina G ([Figura 1.14](#)).

As miofibrilas, actina e miosina, ficam dentro das células musculares de forma muito estruturada e organizada, podendo ser observadas ao microscópio em um desenho muito nítido. Esses desenhos se repetem sequencialmente e de maneira harmônica ao longo da lâmina histológica. Assim, os histologistas chamaram cada parte que se repete de sarcômero. Cada parte do desenho recebe um nome específico, tal como: banda A, linha M, banda I, zona H e disco Z. Um sarcômero é limitado por dois discos Z ([Figura 1.15](#)).



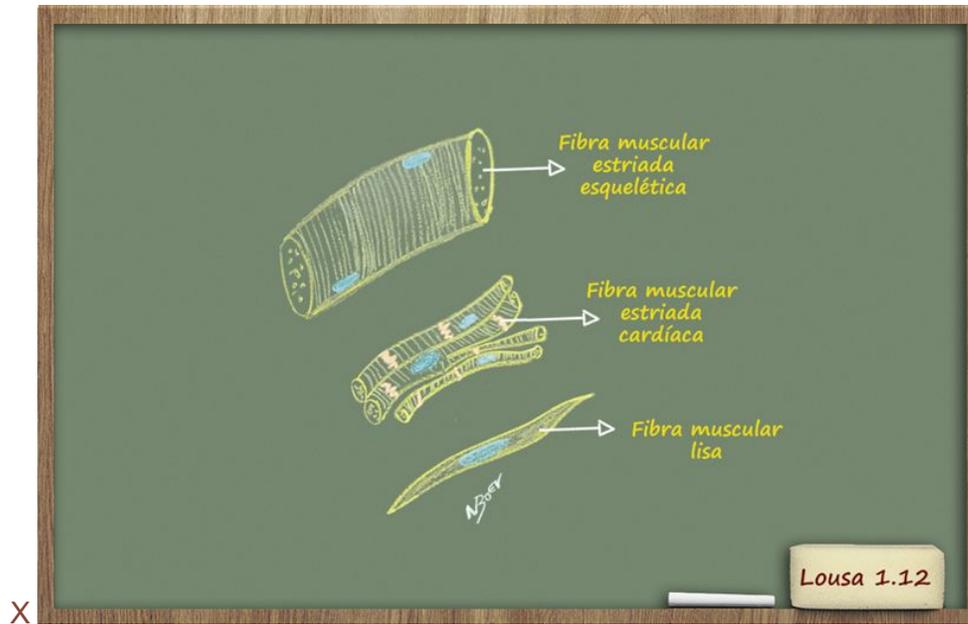
## Metabolismo muscular

As células ou fibras musculares têm três fontes principais para a produção de energia, na forma de ATP: **fosfato de creatina; respiração celular anaeróbica e respiração celular aeróbica.**



**Figura 1.12**

Fibras musculares. A. Esquelética. B. Cardíaca. C. Lisa.



X

**Lousa 1.12** Representação dos três tipos de fibras musculares: a fibra muscular estriada esquelética tem célula cilíndrica e longa, com muitos núcleos localizados periféricamente (*ao lado*). Os componentes do tecido conjuntivo são endomísio, perimísio e epimísio. Contém abundância de retículo sarcoplasmático, fonte de cálcio para a contração, sob controle voluntário. A fibra muscular cardíaca apresenta um tipo de célula cilíndrica ramificada, com núcleo centralizado e discos intercalares, junções abertas (tipo *gap*, desmossomos), em que o cálcio pode passar vindo do retículo sarcoplasmático e também do líquido extracelular. O conjuntivo é formado pelo endomísio e essa célula tem autorritmicidade sob controle do sistema nervoso autônomo. Já a célula muscular lisa tem formato de fuso (longa), com núcleo centralizado, e não é estriada. Essa célula forma as paredes das vísceras (órgãos) e dos vasos sanguíneos, sendo formada basicamente pelo endomísio. Tem baixa velocidade de contração, pouco retículo sarcoplasmático, com o cálcio vindo deste e do líquido extracelular, tudo sob comando involuntário.

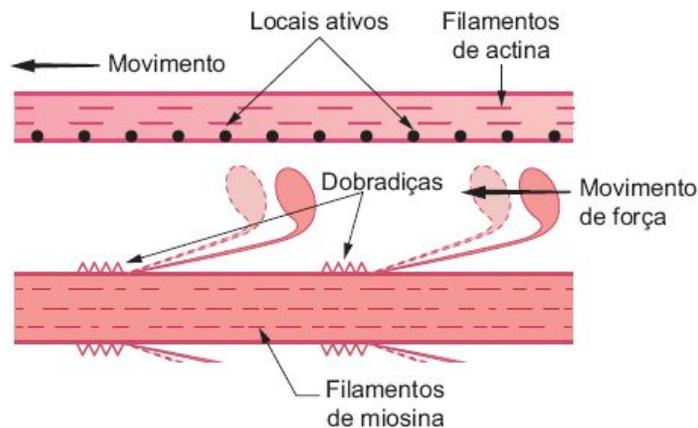
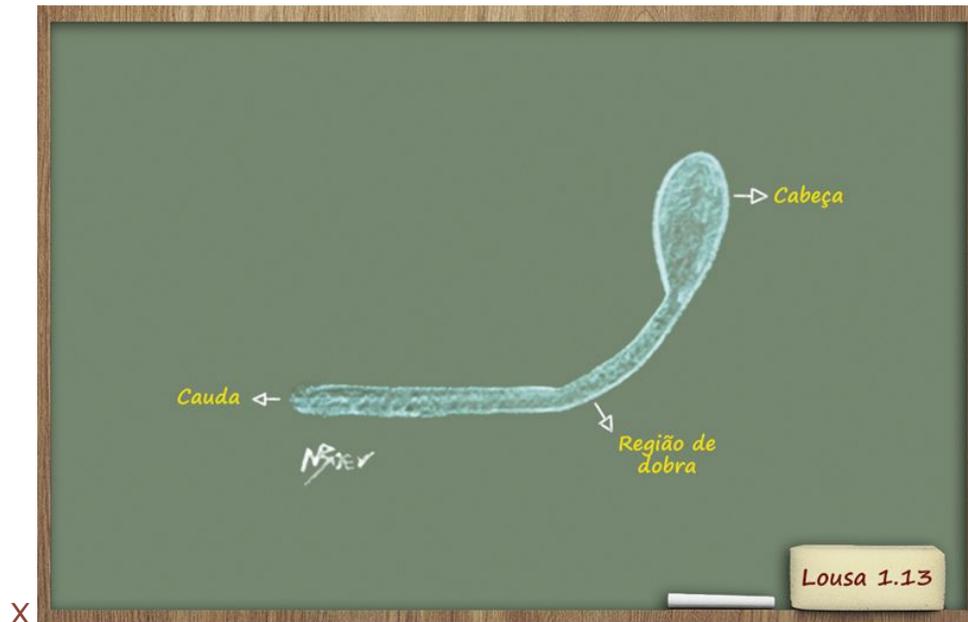




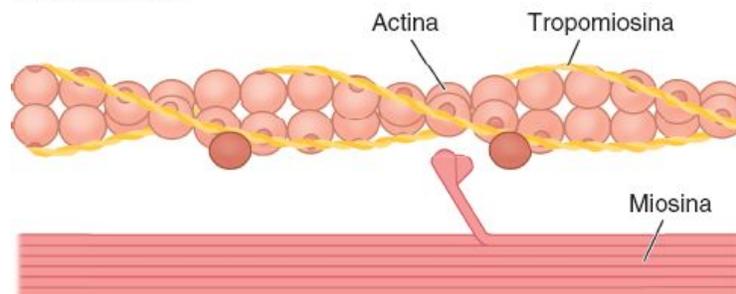
Figura 1.13

Ação das cabeças da miosina. Note que elas “empurram” o filamento fino de actina.

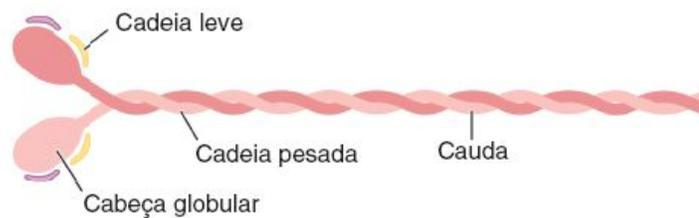


Lousa 1.13 Representação de uma molécula do filamento grosso de miosina.

### Miofilamentos

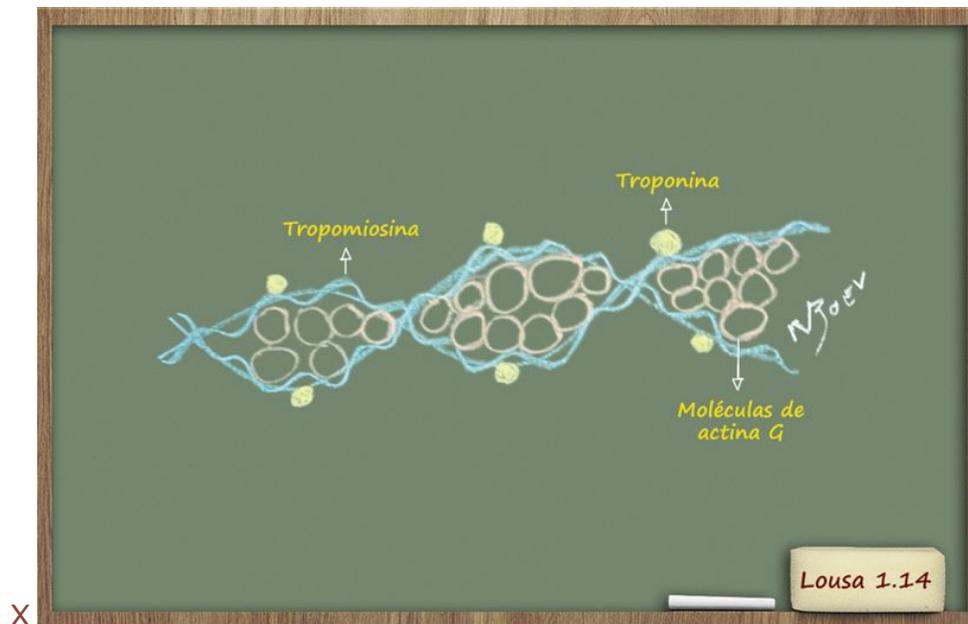


### Moléculas de miosina





**Figura 1.14**  
Molécula de actina.



**Lousa 1.14** Representação de uma molécula do filamento fino de actina.

Quando a fibra muscular está em repouso, sempre há sobra de ATP dentro da célula e, assim, esse excedente é usado na fabricação de fosfato de creatina, que é uma molécula muito rica em energia. O fosfato de creatina fica de três a seis vezes mais abundante no interior da fibra, ou seja, no sarcoplasma (citósol), do que o próprio ATP.

No sarcoplasma há uma enzima chamada creatinoquinase, que reage, catalisa a transferência de um dos radicais fosfato rico em energia do ATP para a creatina, formando fosfato de creatina e ADP. Essa reação química de fosforilação direta forma nova moléculas de ATP quando o músculo inicia a sua contração. No entanto, essa energia é suficiente apenas para manter os músculos contraídos por um período de aproximadamente 15 segundos.



**PARA SABER MAIS**

Para observar a disposição da actina e da miosina dentro da célula, imagine o seguinte:

- ■ Encaixe somente as pontas dos dedos das mãos, umas sobre as outras, exceto os polegares
- ■ Note que existem espaços entre os dedos e as mãos
- ■ Agora, deslize os dedos em direção às mãos
- ■ Os espaços se fecharam e os dedos ficaram próximos às mãos.

Nas células, os filamentos de actina e miosina também deslizam, fechando o espaço que havia antes. Esse processo de deslizamento da actina e miosina reduz o espaço entre as miofibrilas. Tal diminuição ou encurtamento da célula (fibra) é o processo denominado **contração muscular**. As fibras musculares estão unidas em fascículos. Cada célula (fibra) é envolvida por um tecido conjuntivo, o **endomísio**. Os fascículos estão envolvidos pelo **perimísio** e todo o músculo está envolvido pelo **epimísio**. Acima do epimísio existe uma estrutura fundamental para promover a contração: a **fáscia muscular**, que está em continuidade com os tendões e estes estão presos aos ossos do esqueleto. Quando a fibra contrai, o músculo diminui de tamanho (encurta), os tendões são tracionados (puxados) e surge uma alavanca nos ossos, promovendo os movimentos do corpo.

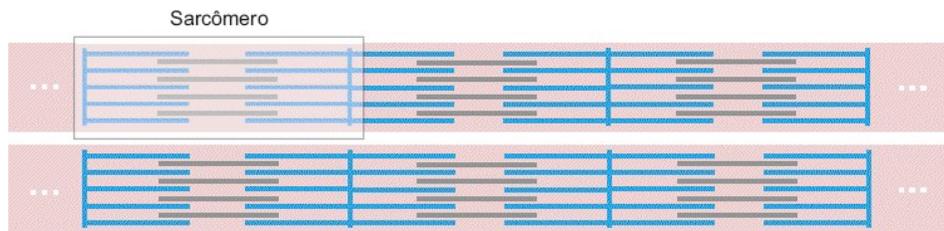
Após o consumo de fosfato de creatina, as fibras musculares iniciam outro tipo de metabolismo: a respiração celular anaeróbica. Nesse caso, ocorrem várias reações químicas, sem a presença do oxigênio, para a produção do ATP.

Na via anaeróbica, o metabolismo necessita da glicose, que é fornecida vinda do sangue ou da reserva de glicogênio. Cada molécula de glicose é degradada (convertida) em duas moléculas de ácido pirúvico, em uma reação química chamada glicólise. Essa reação produz efetivamente dois ATP e energia suficiente para aproximadamente 30 a 40 segundos de atividade muscular; ou melhor, contrações máximas das fibras. Um detalhe desse metabolismo anaeróbico é que o ácido pirúvico é transformado em ácido láctico, sendo lançado no sangue. Já no sangue, o ácido láctico pode causar queda no pH sanguíneo (acidose) e também servir de matéria-prima para a produção de glicose no fígado.

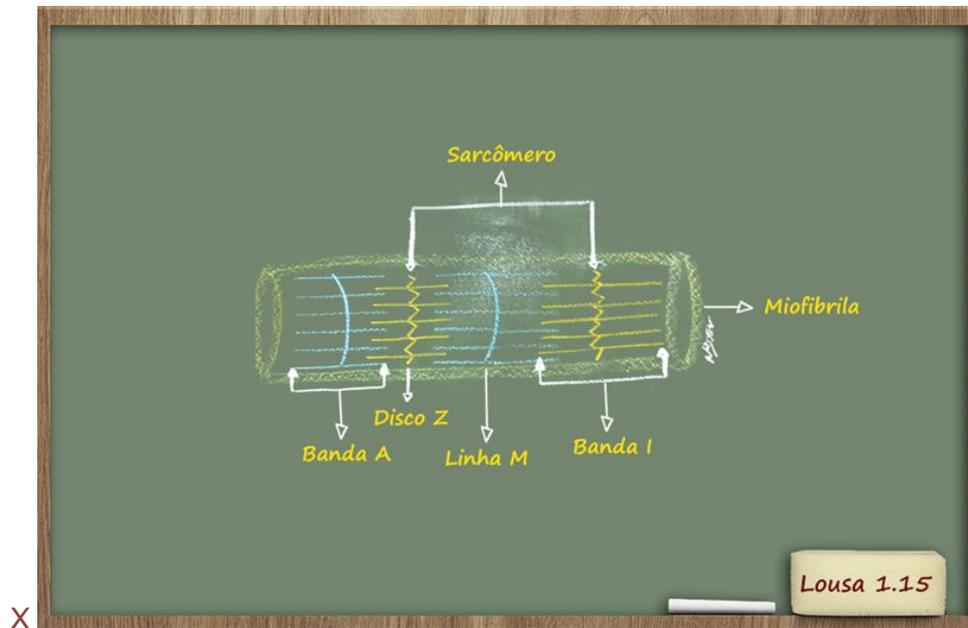
Uma observação importante sobre esse assunto é que existe muita confusão sobre as denominações creatina e creatinina. Creatinina é o produto de degradação, ou seja, o que sobra do metabolismo da creatina; creatina é uma molécula de alto teor energético, produzida pelas fibras musculares, mas que pode ser derivada da alimentação também.

 **ATENÇÃO**

Muitos jovens fazem uso da suplementação de creatina, sem a supervisão de um profissional da área. Vários estudos científicos demonstram que a creatina não afeta o desempenho de atividades físicas de longa duração, mas apenas para atletas que necessitam de rendimento de provas de alta intensidade e curta duração.



 **Figura 1.15**  
Estrutura de um sarcômero.



**Lousa 1.15** Desenho de um sarcômero com seus principais componentes.

Se o esforço muscular persistir mais que 30 segundos, o próximo passo do metabolismo das fibras será a respiração aeróbica. Nesse tipo de respiração, as mitocôndrias utilizam o oxigênio para a produção do ATP, gerando também água, gás carbônico e calor. A via aeróbica fornece em torno de 36 moléculas de ATP, de cada glicose, embora sua reação química seja mais lenta que a glicólise. Além do oxigênio, o ácido pirúvico, vindo da reação da glicólise, os ácidos graxos (tecido adiposo) e aminoácidos (degradação de proteína) são usados pelas mitocôndrias, em que são oxidados, para a produção de energia (ATP), restos do metabolismo (água, gás carbônico) e calor.

## ■ Placa motora ou junção neuromuscular e contração e relaxamento das fibras musculares estriadas esqueléticas

A contração muscular das fibras esqueléticas está sob controle voluntário, pois podemos comandar os movimentos como andar, falar, escrever etc.

Ao dar uma ordem (p. ex., “feche a mão”), a elaboração, assim como o envio dessa mensagem, sai do encéfalo por meio dos sinais elétricos, os impulsos nervosos. Os nervos transportam o impulso nervoso do encéfalo até os músculos responsáveis pelos movimentos que se deseja realizar.

A região de encontro entre o nervo motor somático (*motor*, envia ordem; *soma*, corpo) e a fibra muscular é conhecida como **placa motora** ([Figuras 1.16](#) e [1.17](#)). Esse local de

encontro pode ser chamado primeiramente de sinapse. Nesta, a parte do neurônio, o axônio que forma os nervos, não entra em contato direto com a célula muscular. Existe um espaço, a fenda sináptica, entre o axônio e a fibra. A passagem da ordem do neurônio para a célula muscular é descrita a seguir.

Quando o impulso nervoso chega ao final do nervo, na região de sinapse, há a abertura dos canais de cálcio voltagemdependentes, ou seja, os *gates* são abertos e ocorre a entrada dos íons cálcio para dentro da célula (neurônio). Com isso, as vesículas contendo neurotransmissores são atraídas até a membrana plasmática, na qual se fundem. Após a fusão, ocorre um processo chamado exocitose, com consequente liberação da substância transmissora acetilcolina (ACh).

A acetilcolina (ACh) é um neurotransmissor ou substância transmissora. Ela sai do nervo, cai na fenda sináptica e se liga em um receptor da membrana plasmática da fibra muscular. A ACh ligada na membrana cria um potencial de ação na fibra muscular. O músculo sai do estado polarizado para despolarizado. A despolarização da fibra abre os canais de cálcio do retículo sarcoplasmático, causando a liberação dos íons cálcio para o citoplasma (citosol) da célula. Os íons cálcio agem no filamento de actina, que é formada por *troponina*, *tropomiosina* e *actina G*.

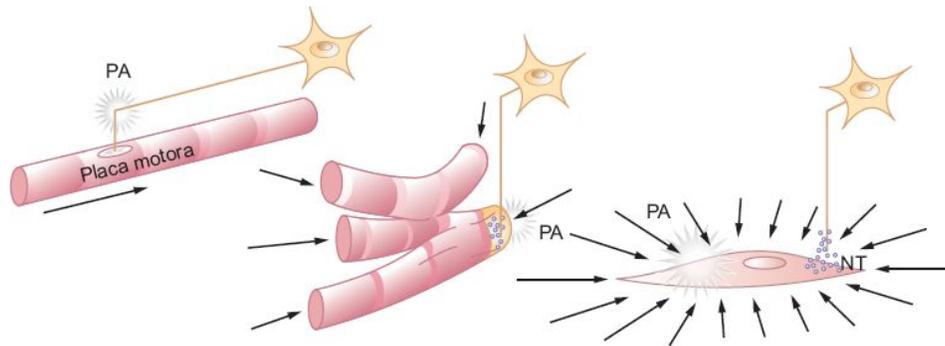
O cálcio liga-se à troponina e isso faz com que a tropomiosina se desligue da cabeça da miosina. A tropomiosina, então, se mexe e expõe o sítio (local) de ligação da actina G, promovendo a força de contração.

O mecanismo dos filamentos deslizantes ou o ciclo da contração é descrito a seguir ([Figura 1.18](#)). O músculo encontra-se pronto para o movimento, sendo chamado de *tônus muscular* o estado de semicontração ou de *rigidez*. A cabeça da miosina (ponte cruzada) encontra-se ligada à actina em um ângulo de 45°; o ATP se liga com a cabeça da miosina, desligando-a da actina. Esse ATP sofre *hidrolisação*, ou seja, por meio de uma reação química, transforma-se em *ADP* e *fosfato inorgânico*, que permanecem fixados à cabeça da miosina.

Com o surgimento do ADP e do fosfato inorgânico, a cabeça da miosina volta a fazer ligação com a actina, mas em um ângulo de 90°. Nesse momento, o músculo encontra-se *relaxado*. Quando o fosfato inorgânico desliga-se da cabeça da miosina, ocorre curvatura dessa cabeça, empurrando o filamento de actina que está preso a ela. A cabeça da miosina estava em um ângulo de 90° em relação à actina. Após a saída do fosfato inorgânico, a cabeça encurva-se para um ângulo de 45°, levando a actina a acompanhar o movimento e, assim, contraindo os filamentos. A *força de contração* ocorre neste momento.

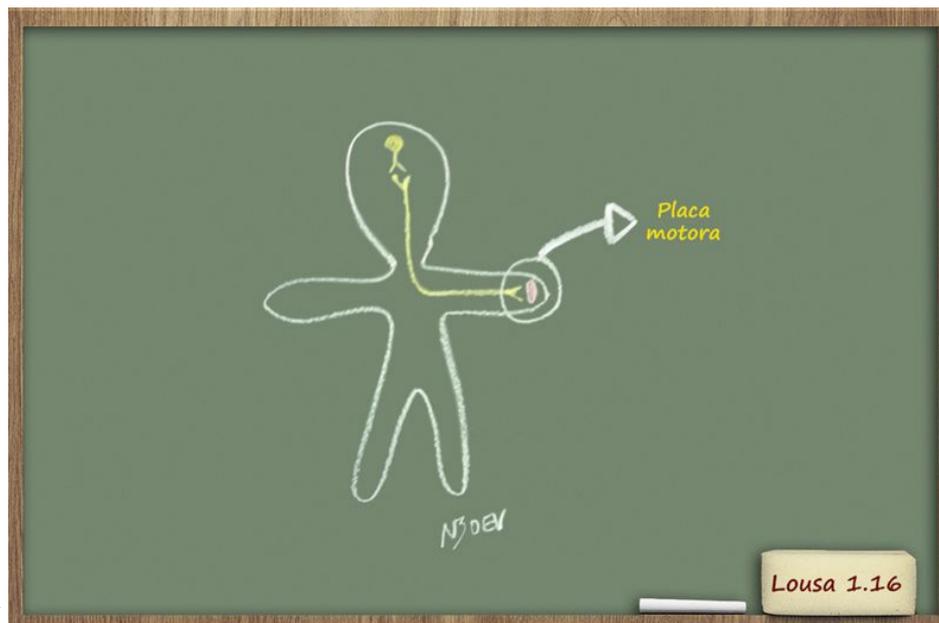
No final da força de contração, o ADP também se desprende da cabeça da miosina e os filamentos retornam à posição de rigidez, retornando o músculo para a primeira

situação descrita.

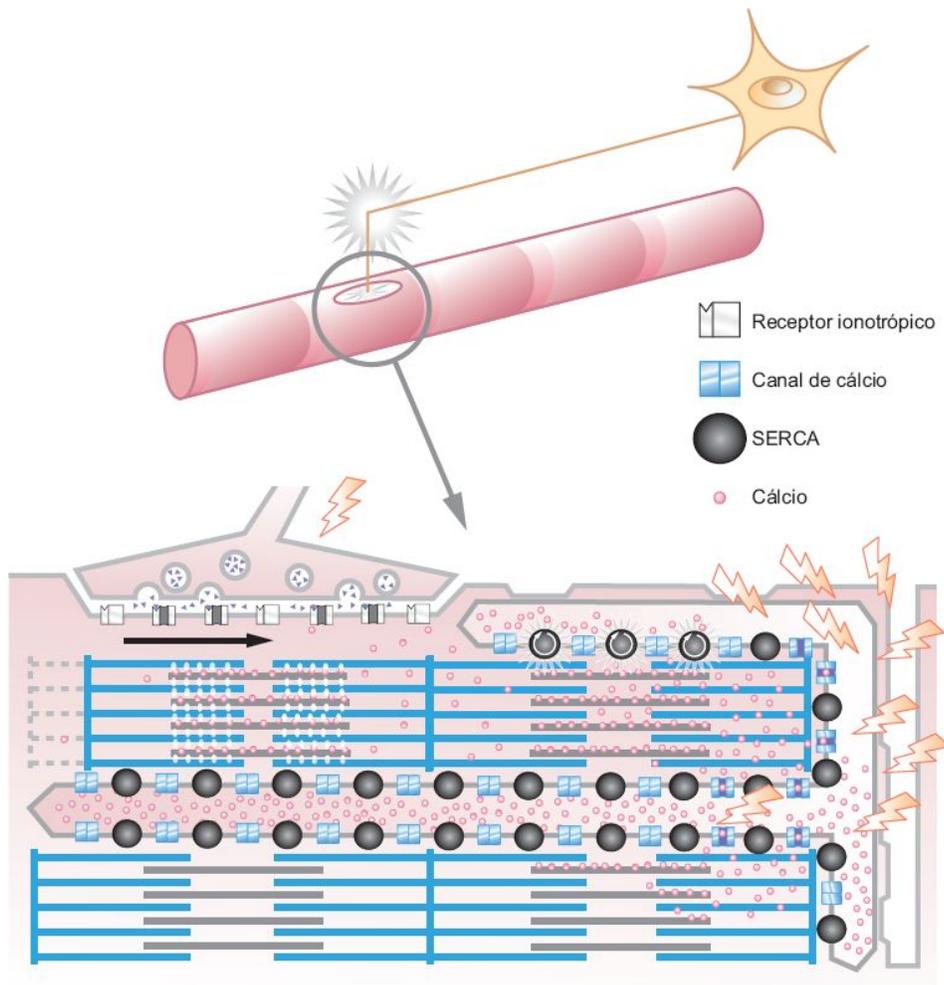


**Figura 1.16**

Placa motora: junção neuromuscular.



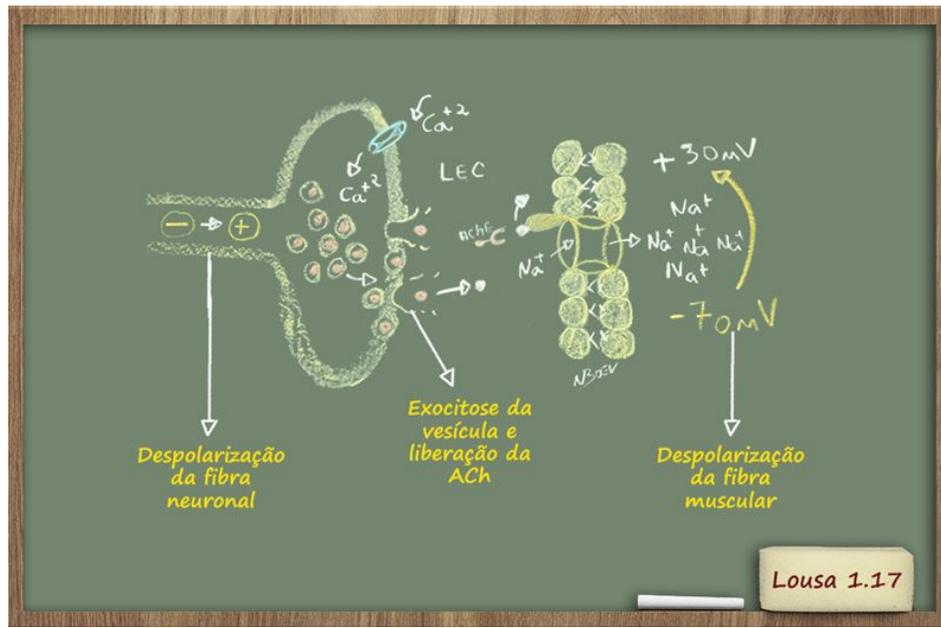
**Lousa 1.16** Representação do comando do motor encefálico. Note que a “ordem” de fechar a mão sai do encéfalo, desce pela medula espinal, passa por todo o braço até chegar ao membro. Nessa região verifica-se um círculo com uma seta, que representa a junção neuromuscular ou a placa motora.



**Figura 1.17**  
Funcionamento da placa motora.

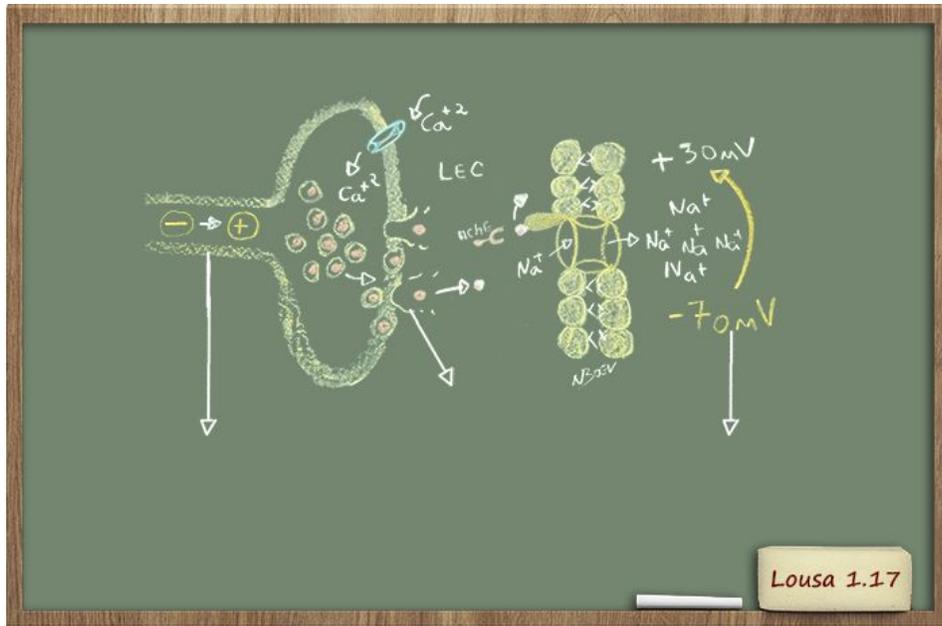
X





**Lousa 1.17** Imagem mais aprofundada da placa motora, com seus principais constituintes. A fibra neuronal despolariza-se (-) (+), os íons cálcio entram na célula, as vesículas com acetilcolina vão em direção à membrana plasmática em que se fundem e ocorre exocitose. Por fim, há liberação da ACh na fenda sináptica e sua ida em direção ao canal de sódio da fibra muscular.

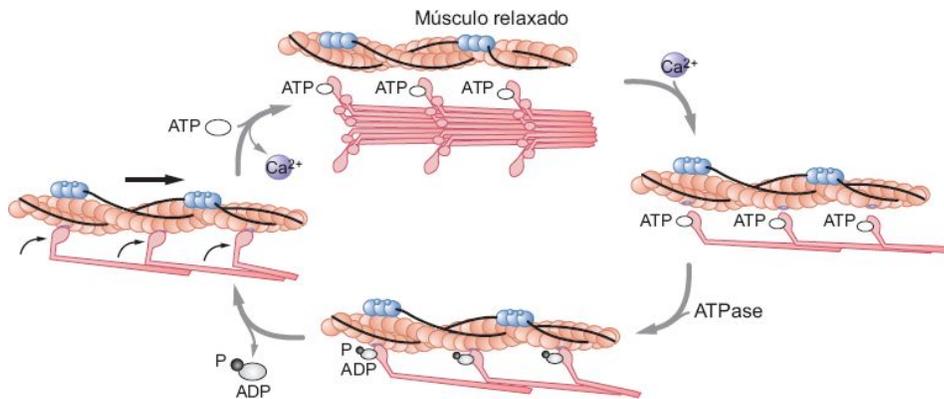
**Lousa 1.17** Imagem mais aprofundada da placa motora, com seus principais constituintes. A fibra neuronal despolariza-se (-) (+), os íons de cálcio entram na célula, as vesículas com acetilcolina vão em direção à membrana plasmática em que se fundem e ocorre exocitose. Por fim, há liberação da ACh na fenda sináptica e sua ida em direção ao canal de sódio da fibra muscular.



Despolarização da fibra muscular

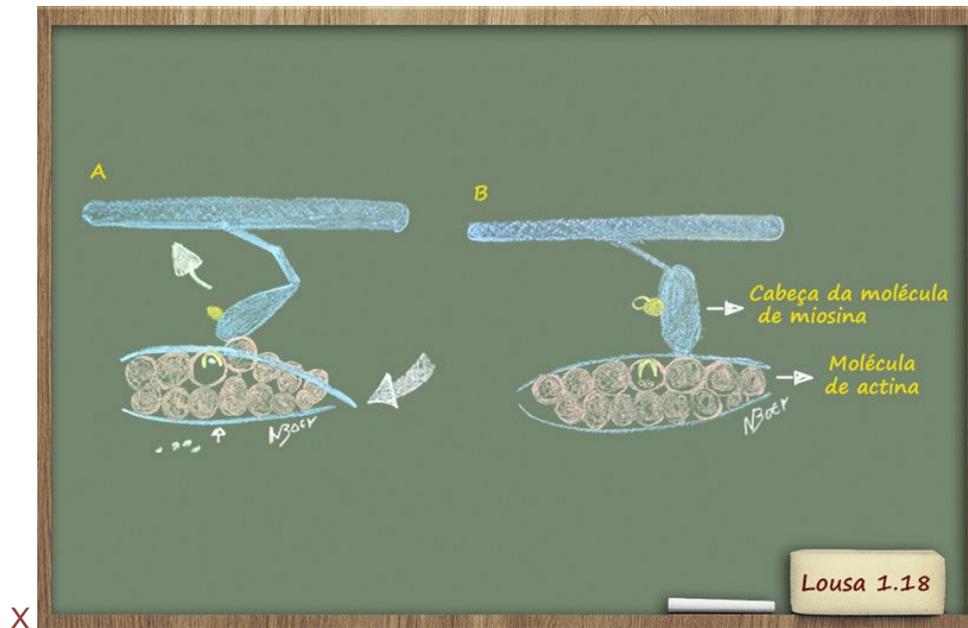
Despolarização da fibra neuronal

Excitose da vesícula e liberação da Ach



**Figura 1.18**

Processo de contração muscular esquelética.



**Lousa 1.18 A.** Chegada dos íons cálcio vindos, principalmente, do retículo sarcoplasmático e encaixando-se na molécula de troponina. Neste desenho, nota-se que a miosina desloca-se, ou seja, a sua cabeça está em um ângulo aproximado de  $45^\circ$ , empurrando o filamento fino de actina. **B.** Após a contração, a cabeça da miosina forma um ângulo de  $90^\circ$  com a molécula de actina: estado relaxado da fibra muscular.

## PARA SABER MAIS

Descoberto pelos índios da América do Sul, o **curare** é uma substância derivada de uma planta que age nas sinapses da placa motora. Os índios passam as pontas de suas flechas na planta e as atiram nos animais, que ficavam “paralisados” (sem se movimentar) imediatamente, sendo capturados com facilidade. Com isso, foi possível fabricar as substâncias **curare-miméticas** (mimetismo, “que imita”), atualmente muito usadas em cirurgias ortopédicas. Essas substâncias derivadas do curare atuam na placa motora, impedindo a abertura dos canais de sódio na fibra muscular. Sem essa abertura, não ocorre a despolarização, nem mesmo a contração muscular.

Outra substância química muito utilizada nos dias atuais é a **toxina botulínica**, que impede a liberação (exocitose) da acetilcolina nas sinapses da placa motora, deixando o músculo relaxado. Essa toxina é derivada de uma bactéria, *Clostridium botulinum*, encontrada principalmente em alimentos enlatados. Na medicina estética, a toxina botulínica é usada para retirar rugas, linhas de expressão, dentre outras. Quando uma pessoa come um alimento

contaminado com a toxina botulínica, ela perde todos os movimentos voluntários do corpo, podendo ir a óbito por parada respiratória. O tratamento é feito por meio de antibióticos e a doença é conhecida como *botulismo*.

## ■ Classificação das fibras musculares esqueléticas

As fibras musculares estriadas dos músculos esqueléticos podem ser classificadas de acordo com o teor de **mioglobina**, que é uma proteína que se liga ao oxigênio dentro da célula. As fibras que contêm muita mioglobina são chamadas de **fibras musculares vermelhas**, e aquelas com pouca mioglobina são as **fibras musculares brancas**. As fibras vermelhas, além de apresentarem bastante mioglobina, também têm muitas mitocôndrias e vasos capilares.

Outra classificação das fibras musculares tem como base as suas características funcionais e, sobretudo, estruturais. Desse modo, elas se dividem em:

- ■ Fibras oxidativas lentas ou tipo I
- ■ Fibras oxidativo-glicolíticas rápidas ou tipo IIa
- ■ Fibras glicolíticas rápidas ou tipo IIb ou tipo IIx.

As fibras oxidativas lentas ou tipo I são denominadas “lentas”, pois a ATPase, na cabeça da miosina, hidrolisa o ATP com velocidade relativamente devagar. Assim, o ciclo de contração resulta em uma velocidade bem menor em comparação com as outras fibras. Essas fibras têm um metabolismo por respiração aeróbica, com muitas mitocôndrias, capilares e grande quantidade de mioglobina, resultando em um aspecto vermelho-escuro. Além disso, as fibras do tipo I são consideradas pequenas, de menor diâmetro, e, portanto, com menor força (potência) em relação às demais fibras. Contudo, elas são muito resistentes à fadiga (cansaço), podendo resistir a longas horas de contrações sustentadas, como manutenção da postura e exercícios aeróbicos (p. ex., corridas).

Com relação às fibras oxidativo-glicolíticas rápidas ou tipo IIa, elas são consideradas “rápidas” porque a ATPase, nas suas cabeças de miosina, hidrolisa o ATP de 3 a 5 vezes mais rápido que nas fibras do tipo I. Seu metabolismo gera ATP por respiração aeróbica e anaeróbica. A respiração aeróbica fornece alta resistência à fadiga e, devido ao alto teor de glicogênio estocado, essa fibra também gera ATP por glicólise anaeróbica. O tamanho dessas fibras é considerado intermediário e elas têm muita mioglobina e capilares, o que resulta na aparência vermelho-escura. As fibras do tipo IIa são utilizadas nas atividades como caminhar ou correr.

As fibras glicolíticas rápidas (IIb ou IIx) têm maior diâmetro e mais miofibrilas e, portanto, apresentam contrações musculares mais potentes. Essas fibras têm pouca

mioglobina, mitocôndrias e capilares, daí o fato de serem “esbranquiçadas”. Convertem o glicogênio em ATP pela glicólise. São basicamente utilizadas em movimentos anaeróbicos intensos de curta duração, visto que fadigam (cansam) rapidamente. Com o treino de musculação, aumenta a força, a massa muscular e o teor de glicogênio, resultando em hipertrofia (aumento) muscular.

## ■ **Músculo liso**

Os músculos lisos fazem parte dos órgãos internos e a sua contração é diferente do músculo estriado esquelético e do cardíaco. Em comparação com o que foi visto anteriormente, na contração muscular esquelética, os músculos lisos contraem e relaxam muito devagar, mas conseguem resistir a contrações sustentadas por muito mais tempo, sem que ocorra fadiga.

Trata-se de uma característica muito importante, pois algumas partes do corpo humano devem ficar “fechadas” por longos períodos, como os esfíncteres do esôfago e da bexiga. Esse estado de tensão (certo nível de contração ou semicontração) é chamado de tônus muscular.

As fibras musculares lisas são encontradas nas paredes das vísceras (órgãos) e nos vasos sanguíneos, sendo formadas basicamente pelo endomísio. Apresentam baixa velocidade de contração, pouco retículo sarcoplasmático, com o cálcio vindo deste e do líquido extracelular. Todo processo ocorre sob comando involuntário. Há um núcleo centralizado em que as miofibrilas, as moléculas de actina e miosina, apresentam-se entrelaçadas.

A contração do músculo liso é chamada de miogênica e difere da contração da fibra cardíaca e esquelética. O potencial de ação em um músculo liso também é diferente, visto que, na fase de despolarização, o responsável, em vez de ser o sódio, é o cálcio.

Várias substâncias químicas, tais como neurotransmissores e hormônios, iniciam o processo de contração da musculatura lisa dos vasos sanguíneos e dos sistemas respiratório, gastrintestinal, urinário e reprodutor. Exemplos dessas substâncias (moléculas sinalizadoras) são a norepinefrina, a acetilcolina, a histamina, os peptídios intestinais vasoativos, a substância P, o gás óxido nítrico, dentre outros.

Essas moléculas sinalizadoras atuam na membrana plasmática da fibra muscular lisa, abrindo os canais de  $\text{Ca}^{+2}$ . Este entra na célula e age por meio de várias reações químicas, chamadas de segundo mensageiro. De fato, um dos acontecimentos mais importantes é a liberação de mais íons  $\text{Ca}^{+2}$  do retículo sarcoplasmático. Esse processo é conhecido como liberação  $\text{Ca}^{+2}$  induzido por  $\text{Ca}^{+2}$ .

Uma diferença entre a musculatura estriada e a lisa é que, na lisa, o  $\text{Ca}^{+2}$  se liga a outra proteína reguladora, e não mais à troponina. Nos músculos lisos, o  $\text{Ca}^{+2}$  se acopla à calmodulina. Esta ativa enzimas chamadas quinases das cadeias leves da miosina. Essas enzimas utilizam ATP para adicionar um radical fosfato na cabeça da miosina. Com isso, a miosina prende-se à actina e desencadeia a contração.



## Nutrição celular

A nutrição é um fator essencial para a manutenção da saúde. Os hábitos alimentares, ou seja, os tipos de alimentos escolhidos pelas pessoas para fazer parte de sua dieta usual, bem como o modo de preparar esses alimentos, variam muito de um povo para outro. Apesar disso, é indispensável que os nutrientes essenciais sejam ingeridos diariamente em quantidades adequadas.

Para sobreviver e manter a homeostase, além de água, sais minerais, vitaminas e oxigênio, todas as células necessitam de nutrientes: as **biomoléculas** (*moléculas da vida*).

Esses nutrientes são encontrados na natureza em forma de macromoléculas, e o organismo precisa transformá-los em pequenas moléculas capazes de serem absorvidas pelas células. Para isso, conta-se com o **sistema gastrointestinal** ([Capítulo 8, Fisiologia do Sistema Gastrointestinal](#)), que “quebra” as macro-moléculas (processo de digestão), conduz os alimentos (motilidade) e, finalmente, absorve tudo o que for preciso para o corpo.

Para compreender melhor esse processo, será feito o caminho percorrido pelos alimentos, desde sua entrada na boca até a chegada às células.

### ■ Trajeto dos alimentos

Os alimentos entram pela boca, na qual são devidamente mastigados e deglutidos. Depois, passam pelo esôfago e chegam ao estômago, local em que há um grande processo de digestão e, logo após, os alimentos passam para o intestino delgado. Já nessa parte do intestino, o processo de digestão continua juntamente com a maior parte da absorção dos alimentos ingeridos. Após saírem do intestino, os alimentos “caem” em pequenos vasos sanguíneos, os capilares, com exceção das gorduras. Dos capilares intestinais, os alimentos são conduzidos pelo sangue até uma grande veia, chamada de veia porta-hepática. Esta “deságua” (é drenada) no fígado, no qual os alimentos são metabolizados (transformados). A partir daí, o fígado joga os alimentos na veia cava inferior, que conduz o sangue até o coração. Do coração, o sangue flui pelas artérias, que se transformam em arteríolas e, finalmente, chegam aos capilares ([Figura 1.19](#)). Esses pequenos vasos sanguíneos possibilitam as trocas entre o sangue e as células, incluindo os nutrientes, a água e o oxigênio.

### **Biomoléculas**

A maior parte das moléculas é composta de carbono (C), hidrogênio (H) e oxigênio (O). As moléculas que contêm carbono são chamadas de moléculas orgânicas e, a partir da associação dessas com organismos vivos, obtêm-se as biomoléculas. Existem quatro tipos de biomoléculas: proteínas, carboidratos, lipídios e nucleotídios. Os nucleotídios incluem o DNA e o RNA, sendo responsáveis pela regulação do metabolismo e pelos compostos que armazenam energia.

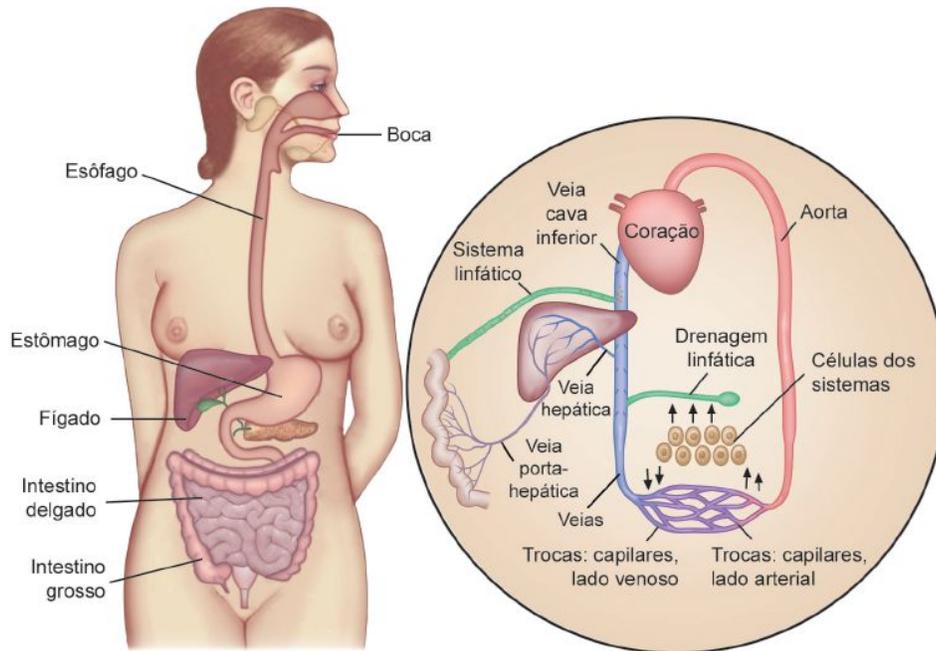
As proteínas, os carboidratos e os lipídios são utilizados pelo corpo para obtenção de energia e como elemento de produção dos componentes celulares ([Quadro 1.1](#)).

► **Proteínas**

As proteínas são encontradas principalmente nas carnes, mas há várias fontes vegetais, como a soja. Ao digerir as proteínas, elas “quebram” em pequenas moléculas, até chegarem à menor estrutura: os aminoácidos. A união de dois aminoácidos é chamada de dipeptídeo; de três, tripeptídeo e, acima de quatro, polipeptídeo.

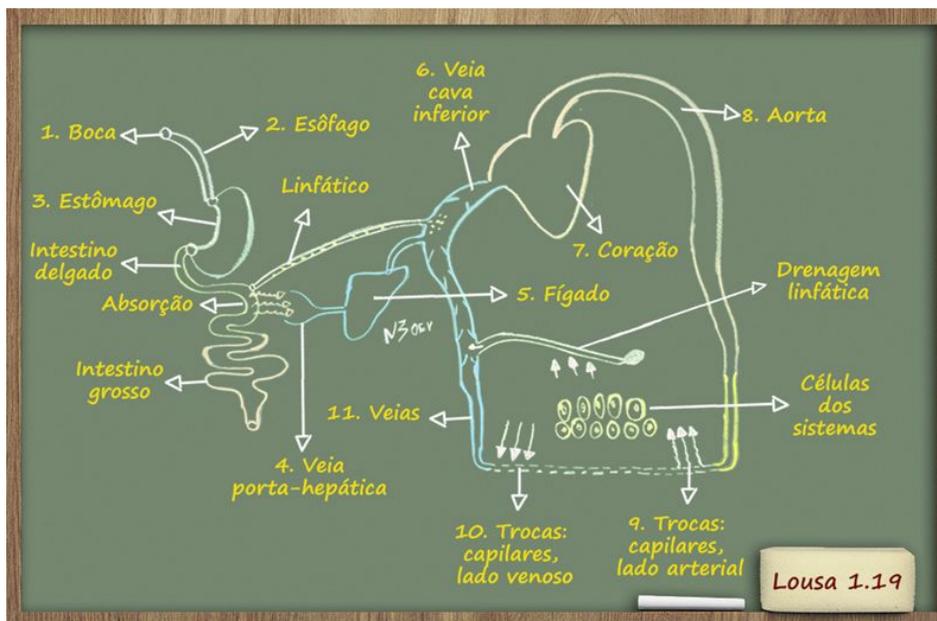
**Quadro 1.1** Quadro das biomoléculas e suas principais funções fisiológicas e valores de referência calórica.

BIOMOLÉCULAS	PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO	FUNÇÃO	QUANTIDADE DIÁRIA	QUANTIDADE CALÓRICA
Carboidrato	Frutose, lactose e glicose	Energética	60%	1 g = 4 cal
Proteína	Aminoácido	Energética e estrutural	15%	1 g = 4 cal
Lipídio	Ácido graxo	Energética e estrutural	25%	1 g = 9 cal



**Figura 1.19**

Trajetória percorrida pelos alimentos no corpo humano, desde sua entrada até alcançarem as células dos tecidos.



X

**Lousa 1.19** Representação do caminho percorrido pelas biomoléculas. Acompanhe a sequência numérica e observe as estruturas e órgãos por onde passam os alimentos, desde sua entrada na boca até a chegada às células.



## PARA SABER MAIS

Carboidratos, proteínas e lipídios são fundamentais para que as mitocôndrias produzam energia (ATP). Para quantificar a produção de energia, utiliza-se um aparelho chamado **calorímetro**. Neste, colocase uma porção de qualquer biomolécula e ele mede o quanto de calor essa biomolécula pode gerar. Assim, quando o calor é liberado no processo de combustão, é possível medir o calor liberado: as **calorias (cal)** ou **quilocalorias (kcal)**. Cada biomolécula é capaz de gerar:

- ■ 1 grama de proteína = 4 calorias
- ■ 1 grama de carboidrato = 4 calorias
- ■ 1 grama de lipídio = 9 calorias.

Em geral, todas as células consomem, por dia, no mínimo  $\pm 1.500$  cal (homens) e  $\pm 1.200$  cal (mulheres). Esses valores, em média, devem ser divididos em proporções entre as três biomoléculas para as seguintes justificativas:

- ■ 60% de carboidratos: esse percentual garante o metabolismo basal, ou seja, o funcionamento normal das células por meio da produção de energia com as principais fontes: glicose, frutose e galactose. O cérebro é o principal órgão do corpo e o que mais consome carboidratos essencialmente. As células desse órgão, os neurônios, precisam de carboidratos para realizar suas funções básicas. Por isso, é necessário cuidado com regimes extremos, que tiram totalmente ou diminuem muito o consumo de carboidratos
- ■ 25% de lipídios: as gorduras são fundamentais para a produção de substâncias químicas como os hormônios, além da produção de energia
- ■ 15% de proteínas: dão origem aos aminoácidos, que são usados na produção das células e seus produtos estruturais.

Se a alimentação for equilibrada, além de biomoléculas, água e oxigênio, o ser humano também precisa de sais minerais e vitaminas. Esses nutrientes são encontrados nas mesmas fontes, mas é necessária uma quantidade muito

pequena desses elementos. Quando uma pessoa não consome as quantidades diárias necessárias para o organismo de todos os nutrientes fundamentais, ela é considerada **desnutrida**. Agora, caso ingira comida em excesso, inevitavelmente ocorre sobrepeso ou **obesidade**. O excesso de carboidratos, principalmente a glicose, causa um transtorno ao organismo. Após a refeição e posterior absorção dos alimentos, o sangue distribui todos os nutrientes para as células; se houver sobra de glicose, por exemplo, devido ao consumo exagerado de refrigerante e doce, todas as células e o fígado, principalmente, armazenam parte dessa glicose no interior de suas próprias células na forma de pequenos grânulos chamados de **glicogênio**. Há, contudo, um limite para esse armazenamento. Se houver ainda mais glicose, o fígado tem de transformar esse excesso de glicose por meio de processos químicos nas suas células, os hepatócitos. A transformação da glicose pelos hepatócitos dá origem a um tipo de lipídio (gordura) chamado de triglicerídeo. Ou seja, o fígado transforma o excesso de açúcar ingerido em gordura (colesterol). Esta, que é transportada especificamente pela **VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade)**, é lançada pelo fígado na corrente sanguínea. No sangue, VLDL deve seguir para um local específico, no qual será devidamente armazenada: o **tecido adiposo**. O tecido adiposo concentra-se principalmente na linha da cintura e nos quadris, aumentando a silhueta e produzindo gordura abdominal.

As proteínas, conseqüentemente, os aminoácidos, são usadas pelas células na produção de outras proteínas; na composição de toda estrutura celular (membranas, citoesqueleto e organelas); produção de hormônios e várias substâncias químicas, além de servir de fonte alternativa para produção de energia.

Desse modo, é possível afirmar que as proteínas têm as funções básicas de produção de energia e estrutura celular.

#### ► **Carboidratos**

São conhecidos pelo nome de açúcares. Os carboidratos são encontrados nas frutas, nos vegetais, nos cereais e no leite. Nas frutas, o carboidrato é chamado frutose. Nos açúcares de cana-de-açúcar, mel, doces, refrigerantes, massas, arroz, dentre outros, é chamado glicose. No leite, o principal carboidrato é a galactose.

Glicose, frutose e galactose são as principais fontes de energia que as mitocôndrias precisam para produzir energia em forma de ATP para as células.

#### ► **Lipídios**

Os lipídios são chamados de gorduras. São encontrados em alimentos como leite, frutas, óleos e, principalmente, carnes. Seus produtos de degradação são os ácidos graxos. Esses elementos são fundamentais na formação das membranas plasmáticas de todas as células. Além disso, os lipídios são usados na produção de hormônios, isolamento térmico e servem como grande fonte de energia.

## Vitaminas

As vitaminas são compostos orgânicos necessários em pequenas quantidades para o metabolismo normal do corpo, mas não podem ser produzidas nas próprias células corporais. A seguir serão apresentados alguns tipos de vitaminas e suas principais fontes. Será descrita também a *avitaminose*, ou seja, as consequências para o organismo se houver falta de determinada vitamina.

### ▶ Vitamina A

A vitamina A (retinol) é necessária para o crescimento normal das células e proliferação normal dos diferentes tipos de células epiteliais. Seu déficit provoca descamação da pele; acne; déficit de crescimento; incapacidade de reprodução; queratinização da córnea; cegueira noturna etc. As principais fontes de vitamina A são: fígado, ovo, leite, manteiga, legumes verdes, laranja.

### ▶ Vitamina D

A vitamina D é fundamental para a absorção do cálcio e do fosfato. A falta desta vitamina causa irritabilidade; fraqueza; dor ao movimentar os membros; hemorragias gengivais e intraoculares; epistaxe (sangramento pelo nariz); osteoporose etc. As principais fontes da vitamina D são: ovos; óleos vegetais; germe de trigo. A luz solar na pele estimula a sua produção.

### ▶ Vitamina K

A vitamina K é fundamental para o processo de coagulação sanguínea. Coagulação demorada ou hemorragia são consequências da falta desta vitamina. Suas principais fontes são: fígado; ovo; iogurte e verduras cruas.

### ▶ Ácido ascórbico

Ácido ascórbico (vitamina C) mantém a integridade dos vasos sanguíneos e a saúde dos dentes. É importante na cicatrização de feridas e queimaduras, na absorção de ferro e no combate aos radicais livres. Atua na prevenção de infecções e escorbuto (hemorragias espontâneas nas mucosas [boca, principalmente]).

O déficit de vitamina C provoca inércia e fadiga (cansaço) em adultos; insônia e nervosismo em crianças. Por mais de 30 semanas, provoca escorbuto. As principais fontes desta vitamina são: frutas cítricas (limão, laranja); legumes; goiaba; acerola e batata.

## **Minerais**

Vários elementos químicos como selênio, zinco e cobre são importantes para o bom funcionamento do organismo, apesar de as quantidades diárias necessárias serem pequenas – inferiores a 20 mg/dia; por isso, são considerados micronutrientes. Outros elementos como cálcio, fósforo, enxofre, potássio, sódio, cloreto e magnésio são necessários em quantidades relativamente altas, que ultrapassam 100 mg/dia – são os macronutrientes.

O corpo humano necessita de aproximadamente 21 elementos químicos diferentes. Destes, a matéria viva se constitui principalmente de carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio. Por isso, os quatro são chamados de elementos de constituição. Os principais minerais do corpo humano são demonstrados a seguir.

### ▶ **Cálcio**

O cálcio é o mineral mais abundante no corpo humano, sendo componente importante dos ossos e dos dentes. É essencial para a coagulação do sangue e necessário ao funcionamento normal de nervos e músculos, inclusive o cardíaco, bem como ao funcionamento normal da membrana plasmática (permeabilidade seletiva). As principais fontes de cálcio são vegetais e leguminosas de coloração verde-escura.

### ▶ **Fósforo**

O fósforo é indispensável para a formação do ATP, sendo essencial para o armazenamento e a transferência de energia nas células, componente importante dos ácidos nucleicos, sendo indispensável à multiplicação celular. É um componente dos ossos e dos dentes; tem atuação importante no metabolismo de gorduras, carboidratos e proteínas e mantém a integridade do sistema nervoso central e dos rins, além de auxiliar o corpo na utilização de vitaminas. Leite e derivados, carne, peixe, ovos, nozes e cereais são as principais fontes de fósforo. Tanto o excesso quanto o déficit interferem na absorção de cálcio e no metabolismo.

### ▶ **Potássio**

O potássio influencia na contração muscular e na atividade dos nervos, sendo o principal cátion (íon positivo) intracelular. Participa, juntamente com o sódio e o cloreto, da manutenção do equilíbrio osmótico celular, ajudando a eliminar água em excesso do corpo e regular o pH do sangue. Atua no metabolismo de carboidratos e proteínas. As principais

fontes de potássio são: carnes, leite e muitos tipos de frutas, verduras e legumes. Estudos demonstram que dietas ricas em potássio previnem a hipertensão arterial e doenças cardiovasculares; sua deficiência ou excesso pode levar a distúrbios cardíacos.

#### ▶ Sódio

Trata-se do principal cátion (ion positivo) do líquido extracelular. É importante no balanço de líquidos do corpo (atua na retenção de líquidos corporais), sendo essencial para a condução do impulso nervoso. As principais fontes de sódio são: sal de cozinha, alimentos marinhos e industrializados. O consumo excessivo predispõe à hipertensão arterial (pressão alta) e sobrecarrega os rins.

#### ▶ Cloreto

Trata-se do principal ânion (ion com carga elétrica negativa) do líquido extracelular. É importante no balanço hídrico do corpo e na manutenção do pH. Sal de cozinha e muitos tipos de alimentos são fontes de cloreto.

#### ▶ Magnésio

O magnésio é vital para a estrutura dos ossos. Componente de muitas coenzimas, sendo essencial para a síntese de ATP; é necessário para o funcionamento normal de nervos e músculos. Ativa diversas enzimas que atuam no processo digestivo e, juntamente com o cálcio, atua na permeabilidade das membranas e como protetor do músculo cardíaco. As fontes de magnésio são: cereais integrais, amêndoa, castanha de caju, milho, ervilha, soja, vegetais verdes e alimentos marinhos.

## RESUMO

- ▶ A fisiologia é a ciência que estuda o funcionamento do corpo humano.
- ▶ Célula é a unidade básica estrutural da vida.
- ▶ Todas as células atuais apresentam as seguintes estruturas: membrana plasmática; líquido intracelular, citoplasma ou citosol; núcleo contendo o material genético; citoesqueleto e organelas.
- ▶ Quando várias células idênticas se agrupam e desenvolvem a mesma função, afirma-se que elas formam um **tecido**. Os tecidos dão origem aos órgãos e estes originam os sistemas, os quais, trabalhando harmonicamente, dão origem ao organismo.
- ▶ O conjunto de reações químicas que ocorre dentro das células é chamado de **metabolismo celular**.
- ▶ A célula é composta por água (70 a 85%), proteínas (10 a 20%), lipídios (2%), carboidratos (1%) e vários íons como potássio, magnésio, fosfato, sulfato e bicarbonato.

- ► O núcleo é o centro de coordenação celular.
- ► O citoplasma é a substância que preenche o espaço limitado pela membrana celular e que cerca o núcleo celular.
- ► **Membrana plasmática** é uma estrutura elástica, delgada, formada por uma dupla camada de lipídios que funciona como barreira à passagem de água e substâncias químicas entre o líquido extracelular e o líquido intracelular. Ela também tem o papel de comunicação externa e interna, por meio de suas proteínas.
- ► Funções da membrana plasmática: proteção, comunicação, permeabilidade e seletividade.
- ► **Ribossomos**: estruturas granulares (em formato de grãos) responsáveis pela síntese (produção) das moléculas de proteínas.
- ► **Retículo endoplasmático granular ou rugoso (REG)**: responsável pela síntese (produção) proteica e de alguns carboidratos.
- ► **Complexo de Golgi (CG)**: pode-se dizer que as proteínas no complexo de Golgi ganham uma nova “roupagem”.
- ► **Mitocôndrias**: organela em forma de câmaras alongadas e fechadas, responsáveis pela produção de energia.
- ► **Lisossomos**: pequenas vesículas contendo enzimas digestivas envolvidas por uma dupla camada lipídica.
- ► **Retículo endoplasmático liso (REL)**: responsável pela desintoxicação celular e produção de ácido graxo (gordura).
- ► **Microtúbulos**: são estruturas rígidas, por isso servem de arcabouço intracelular; ou seja, fazem parte do citoesqueleto das células, o qual mantém a forma celular adequada à sua função.
- ► **Sequência de produção (síntese) proteica**: núcleo: DNA → ordem → mRNA → ribossomos → REG → produção de proteína → complexo de Golgi → vesículas → saída.
- ► **Líquido intracelular (LIC)**: preenche o interior das células. Seu principal íon ou eletrólito é o potássio ( $K^+$ ). Há também fosfatos, proteínas, cálcio, dentre outros.
- ► **Líquido extracelular (LEC)**: preenche todos os espaços entre as células. Seu principal íon ou eletrólito é o sódio ( $Na^+$ ). Há também cloreto, cálcio, bicarbonato, ácidos etc.
- ► O meio interno significa o mesmo que LEC; ou seja, é o meio ambiente, o líquido que envolve e banha as células corporais.
- ► A manutenção das condições constantes do LEC, ou do **meio interno**, é chamada de **homeostase**.
- ► A perda do LEC é conhecida como **desidratação**.
- ► **Mecanismo de feedback negativo**: mecanismo de controle corporal que leva à homeostase.
- ► **Transporte mediado**: neste tipo de transporte, as substâncias químicas precisam de ajuda para facilitar a passagem pela membrana. Esta função é feita pelas proteínas, que podem ser do tipo carreadoras (transportadoras) ou proteínas de canais.
- ► **Transporte não mediado**: as substâncias químicas atravessam a membrana sem a ajuda de proteínas, sejam elas de canais ou carreadoras.
- ► **Transporte ativo**: utiliza a energia produzida pelas mitocôndrias na forma de ATP para transportar substâncias químicas de um lado para o outro da membrana, por meio da ajuda de proteínas.

- ► **Transporte passivo:** ocorre quando as substâncias químicas passam pela membrana sem a utilização de energia (ATP) das células.
- ► **Difusão simples** é o nome dado ao tipo de transporte, não mediado e passivo, dos íons e dos gases.
- ► **Osmose** é a denominação utilizada para o transporte da água, de áreas de alta concentração de água para áreas de baixa concentração de água.
- ► **Transporte ativo:** com gasto de energia, ocorre contra um gradiente eletroquímico; ou seja, a substância é levada de uma área em que está menos concentrada para uma área de alta concentração.
- ► **Transporte ativo primário:** substâncias são levadas para fora ou dentro da célula, por meio de bombas (ATPases), caracterizando um tipo de transporte ativo e mediado.
- ► **Transporte ativo secundário:** retira energia secundariamente das diferenças de concentração iônica através da membrana, que foram originalmente criadas pelo transporte ativo primário.
- ► **Transporte vesicular:** o transporte vesicular é composto pela endocitose (*endo*, dentro; *cito*, célula) e pela exocitose (*exo*, fora; *cito*, célula).
- ► No corpo humano há quatro tipos de tecidos: **epitelial**, **conectivo (conjuntivo)**, **muscular** e **nervoso**.
- ► Os neurônios e as células ou fibras musculares têm a propriedade da excitabilidade; ou seja, essas células são capazes de gerar **sinais elétricos**. Existem dois tipos de sinais elétricos: os **potenciais graduados** e os **potenciais de ação**.
- ► Em média, os neurônios e as fibras musculares têm cerca de **-70 mV**. Este valor médio representa o **potencial de repouso** da membrana dessas células. Neste caso, com **-70 mV**, a célula encontra-se no estado **polarizado**.
- ► A bomba de sódio e potássio regula as trocas iônicas, ou seja, ela carrega de volta o íon para seu local de origem. A bomba de sódio e potássio é considerada **eletrogênica**, mas ela não é a principal responsável pelo potencial de repouso da célula, ficando com uma participação em torno de 5 a 8% dos **-70 mV**.
- ► **Potencial de ação:** as células excitáveis (musculares e neuronais) têm, além dos canais de vazamento, os **canais de comporta** ou **gate**. Há três tipos de canais de comporta ou **gate**: canais quimicamente regulados, canais mecanicamente (fisicamente) regulados e canais regulados por voltagem.
- ► A inversão de cargas elétricas ao longo de toda a célula, de negativas para positivas, **-70 mV** para **+30 mV**, é chamada de **potencial de ação**. A célula agora passa de **polarizada** para o estado **despolarizado**. Nos neurônios, o potencial de ação é denominado **impulso nervoso**. Nas fibras musculares, o potencial de ação gera **contração muscular**.
- ► Em determinado momento, a saída do potássio supera a entrada de sódio, e a célula retorna ao seu potencial de repouso (**-70 mV**). A volta ao estado de repouso é chamada de **repolarização**.
- ► Há três tipos de células ou fibras musculares: fibra muscular estriada esquelética; fibra muscular estriada cardíaca; fibra muscular lisa.
- ► **Funções dos músculos:** estabilizam a posição do corpo; regulam o volume (tamanho) dos órgãos; geram calor e produzem movimentos.
- ► **Propriedades das células musculares:** excitabilidade elétrica; contratilidade; extensibilidade; elasticidade.

- ► As principais fibras contráteis são a **actina** e a **miosina**. A miosina é chamada de **filamento grosso**, cujos principais componentes são: cauda, região de dobra e cabeça da miosina (pontes cruzadas). A actina é o **filamento fino**, composto por: tropomiosina, troponina e as moléculas de actina G.
- ► As células ou fibras musculares têm três fontes principais para a produção de energia, na forma de ATP: **fosfato de creatina**; **respiração celular anaeróbica**; **respiração celular aeróbica**.
- ► A região de encontro entre o nervo motor somático e a fibra muscular é conhecida como **placa motora**.
- ► Classificação das fibras musculares com base nas suas características funcionais e, sobretudo, estruturais: **fibras oxidativas lentas ou tipo I**; **fibras oxidativo-glicolíticas rápidas ou tipo IIa**; **fibras glicolíticas rápidas ou tipo IIb ou tipo IIx**.
- ► Para sobreviver e manter a homeostase, além de água, sais minerais, vitaminas e oxigênio, todas as células necessitam de nutrientes, as **biomoléculas**. Existem quatro tipos de biomoléculas: carboidratos, proteínas, lipídios e nucleotídeos.



## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões múltipla escolha

**1. Com relação aos sinais elétricos das células excitáveis, qual das seguintes alterações causa redução rápida da quantidade de potássio que sai da célula?**

**2. A passagem de um íon através de uma membrana plasmática aumenta se:**

### 3. Leia os itens com atenção:

**Item I.** Homeostase é a condição estática do meio interno, em que o principal eletrólito é o sódio e, advindo do plasma, encontram-se nesse meio o cálcio e o cloreto também.

**Item II.** Quando ocorre perturbação no meio interno, o organismo busca o equilíbrio por meio de mecanismos de controle corporal, como o *feedback* negativo e positivo e o controle (reflexo) antecipado.

**Item III.** Desidratação é a perda do líquido intracelular.

#### 4. Considere as seguintes hipóteses:

**Hipótese I.** Homeostase é a condição de equilíbrio do líquido extracelular, em que o principal eletrólito desse meio é o sódio e o principal mecanismo de controle corporal da homeostase é o *feedback* negativo.

**Hipótese II.** Quando você transpira, praticando um exercício, seu peso corporal diminui devido à perda de líquidos corporais presentes no plasma e líquido extracelular. Assim, você diminuiu sua volemia, pois ocorreu desidratação.

**Hipótese III.** O soro caseiro é importante na reposição dos principais eletrólitos do corpo, além da presença da glicose que auxilia na produção de energia.

**5. O arsênico é um veneno que, quando ingerido por uma pessoa, leva à morte. Isso ocorre porque esse veneno “paralisa” a produção de energia das células. Qual organela citoplasmática é acometida?**

**6. A quantidade mínima de calorias por dia para o homem é de \_\_\_\_\_ e, para a mulher, de \_\_\_\_\_. Ao ingerir muitas calorias, o organismo leva o excesso para \_\_\_\_\_, que transforma as biomoléculas em \_\_\_\_\_ e joga no sangue. Desse modo, há acúmulo dessa substância no tecido \_\_\_\_\_, localizado principalmente \_\_\_\_\_. Assinale a alternativa que preencha corretamente os espaços.**

**7. Com relação à perda eficiente de peso, assinale a alternativa correta:**

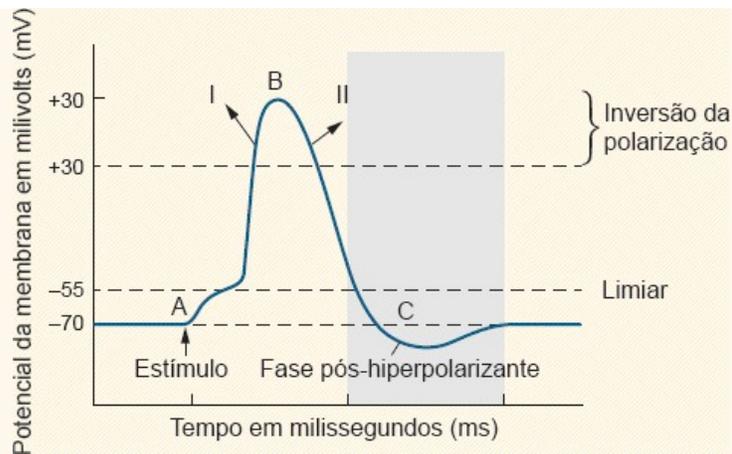
**8. “A célula é uma fábrica de proteína”. Assinale a alternativa correta:**

**9. Dentro da célula existe um grande número de proteínas e de outros compostos orgânicos que não conseguem sair. A maioria deles tem carga elétrica negativa e, portanto, também coleta inúmeros íons positivos ao seu redor. A seguir, todas essas substâncias tendem a causar transporte de água para o interior da célula. Se isso não for impedido, a célula acaba inchando indefinidamente, até explodir. Assinale o mecanismo fisiológico que consegue impedir essa ocorrência:**

**10. Assinale a alternativa correta:**

## Questões discursivas

1. Explique a sequência de síntese celular, ou seja, a célula como uma fábrica.
2. Explique o funcionamento da placa motora.
3. Conceitue desidratação e explique seus tipos.
4. O que é o potencial de ação?
5. Descreva duas substâncias que atuam na fisiologia da placa motora, explicando seus efeitos.
6. Cite quatro organelas citoplasmáticas com suas respectivas funções.
7. Conceitue o termo fagocitose.
8. Cite os produtos de degradação de proteínas, carboidratos e lipídios e o valor calórico de cada um.
9. Caracterize os eventos dos sinais elétricos.
10. Qual é a importância do cálcio na contração muscular?
11. Os neurônios apresentam a propriedade da excitabilidade e, assim, produzem sinais elétricos, como demonstrado no gráfico a seguir.



**a)** Na letra A do gráfico, após o estímulo físico ou químico, quais tipos de canais são abertos? Responda se ocorre influxo ou efluxo de quais íons para os neurônios.

**b)** Que tipo de canal é aberto em (I) e qual é sua principal consequência?

**c)** Em (II), responda qual evento é o mais importante para que o neurônio retorne à letra C.

## CASOS CLÍNICOS

**1.** A desidratação é a perda de água e eletrólitos do líquido extracelular, frequente nas crianças com diarreia e/ou vômito. Uma criança é levada ao pronto-socorro do hospital com muita diarreia, ausência de sede, mucosas úmidas e sinais neurológicos. Em seu exame foram constatados os seguintes resultados:

- Sódio plasmático abaixo de 130 mEq/l
- Osmolaridade plasmática menor que 280 mOsm/l
- Maior perda de eletrólitos do que de água.

Com base em seus conhecimentos sobre os líquidos corporais, responda:

a) Qual é a consequência desse tipo de desidratação com relação à homeostase celular?

b) Quais são as manifestações neurológicas?

2. Lucas é um estudante que reside na zona rural de sua cidade. Como de costume, sua mãe armazena as carnes dos animais abatidos para consumo em latas de alumínio contendo muita gordura. Contudo, nos últimos dias, Lucas tem apresentado estranhos sintomas, como fraqueza para andar e sustentar os membros, visão dupla e muito cansaço. Após ser levado ao hospital de sua cidade, ele foi diagnosticado com botulismo. *Clostridium botulinum* é uma bactéria anaeróbica, gram-positiva, encontrada em solos e sedimentos marinhos, como também em enlatados ou nos alimentos malconservados. Essa bactéria produz uma toxina muito poderosa, que pode ser letal para os seres humanos. Atualmente, a medicina estética e a odontologia utilizam essa toxina para fins terapêuticos.

a) Explique a ação da toxina botulínica na placa motora.

b) De que forma a toxina botulínica é utilizada na medicina estética?

c) Qual a causa da morte dos pacientes que não tratam o botulismo?

d) Cite outras substâncias químicas que interferem na placa motora.



## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (c)

2. (d)

3. (c)

4. (a)

5. (b)

6. (e)

7. (e)

8. (c)

9. (c)

10. (d)

## Questões discursivas

1. Todas as vezes que uma célula for produzir uma proteína, as ordens saem obrigatoriamente do núcleo, pois é o DNA (o dono da célula) que comanda todo esse processo. Após elaborar o tipo de proteína a ser produzido, o DNA envia a ordem de produção por meio do RNA mensageiro (mRNA). Este leva essa mensagem do núcleo para as organelas, no citosol, responsáveis pela produção de proteína: os ribossomos. Os ribossomos se unem, formando pares ou trios, e iniciam a produção das proteínas. A maior parte das proteínas celulares é produzida pelos ribossomos dentro do retículo endoplasmático rugoso (REG). Depois de serem produzidas, as proteínas podem ser levadas para fora das células ou, então, encaminhadas para o interior do complexo de Golgi (CG). Neste, as proteínas são transformadas e ganham uma nova “roupagem”. Em seguida, essas novas proteínas são “embaladas” nas vesículas de transporte e liberadas no citosol. Por fim, as vesículas transportam as proteínas até a membrana plasmática, onde são jogadas para fora da célula.

2. A sequência de eventos funciona da seguinte maneira: quando o impulso nervoso chega ao final do nervo, na região de sinapse, ocorre a abertura dos canais de cálcio voltagem-dependentes, ou seja, os *gates* são abertos e ocorre a entrada dos íons cálcio para dentro da célula (neurônio). Com isso, as vesículas contendo neurotransmissores são atraídas até a membrana plasmática e se fundem com a mesma. Após a fusão, ocorre um processo chamado de exocitose, com consequente liberação da substância transmissora acetilcolina (ACh).

A acetilcolina (ACh) é um neurotransmissor ou substância transmissora. Ela sai do nervo, cai na fenda sináptica e se liga em um receptor da membrana plasmática da fibra muscular. A ACh ligada na membrana faz gerar um potencial de ação na fibra muscular. O músculo sai do estado polarizado para o de despolarizado. A despolarização da fibra abre os canais de cálcio do retículo sarcoplasmático, causando a liberação dos íons cálcio para o citoplasma (citosol) da célula. Os íons cálcio agem no filamento de actina, que é formada por troponina, tropomiosina e actina G. O cálcio se liga à troponina e isso faz com que a tropomiosina se desligue da cabeça da miosina. A tropomiosina, então, se mexe e expõe o sítio (local) de ligação da actina G, promovendo a força de contração.

**3.** A perda do LEC é conhecida como desidratação. Há dois tipos de desidratação: hipotônica (perda somente do LEC; reposição com soro caseiro) e hipertônica (perda do LIC e do LEC; reposição com soro intravenoso enriquecido com potássio).

**4.** A inversão de cargas ao longo de toda a célula, de negativo para positivo,  $-70$  mV para  $+30$  mV, é chamada de potencial de ação. A célula agora passa de polarizada para o estado despolarizado. Nos neurônios, o potencial de ação é denominado impulso nervoso. Nas fibras musculares, o potencial de ação gera a contração muscular.

**5.** Curare: bloqueia a abertura dos canais de sódio das fibras musculares na placa motora. Toxina botulínica: impede a exocitose da acetilcolina da fibra motora.

**6.** Ribossomos: estruturas granulares (em forma de grãos) responsáveis pela síntese (produção) das moléculas de proteínas. Retículo endoplasmático granular ou rugoso (REG): responsável pela síntese (produção) proteica e de alguns carboidratos. Complexo de Golgi (CG): pode-se dizer que as proteínas no Golgi ganham uma nova “roupagem”. Mitocôndrias: organela em forma de câmaras alongadas e fechadas, responsáveis pela produção de energia. Lisossomos: pequenas vesículas contendo enzimas digestivas envolvidas por uma dupla camada lipídica.

**7.** Mecanismo de defesa celular através do qual a célula engolfa o agente agressor por meio dos pseudópodes.

**8.** Aminoácidos: 4 kcal  
Glicose, frutose, galactose: 4 kcal  
Ácidos graxos: 9 kcal.

**9.** Em média, os neurônios e as fibras musculares contêm cerca de  $-70$  mV. Este valor médio representa o potencial de repouso da membrana destas células. Neste caso, com  $-70$  mV, a célula encontra-se no estado polarizado. A bomba de sódio e potássio regula as trocas iônicas, ou seja, carrega de volta o íon para o seu local de origem. A bomba de sódio e potássio é considerada eletrogênica, mas não é a principal responsável pelo

potencial de repouso da célula, ficando com participação em torno de 5 a 8% dos  $-70$  mV.

Potencial de ação: as células excitáveis (musculares e neuronais) apresentam, além dos canais de vazamento, os canais de comporta ou *gates*. Há três tipos de canais de comporta ou *gates*: canais quimicamente regulados, canais mecanicamente (fisicamente) regulados e canais regulados por voltagem.

A inversão de cargas ao longo de toda a célula, de negativo para positivo,  $-70$  mV para  $+30$  mV, é chamada de potencial de ação. A célula agora passa de polarizada para o estado despolarizado. Nos neurônios, o potencial de ação é denominado impulso nervoso. Nas fibras musculares, o potencial de ação gera a contração muscular.

Em determinado momento, a saída do potássio supera a entrada de sódio, e a célula retorna ao seu potencial de repouso ( $-70$  mV). A volta ao estado de repouso é chamada de repolarização.

**10.** Os íons cálcio agem no filamento de actina, que é formado por troponina, tropomiosina e actina G. O cálcio se liga à troponina e isso faz com que a tropomiosina se desligue da cabeça da miosina. A tropomiosina, então, se mexe e expõe o sítio (local) de ligação da actina G, promovendo a força de contração.

**11. a)** Canais de sódio química ou mecanicamente regulados. Ocorre influxo (entrada) de sódio.

**b)** Canal regulado por voltagem. Desencadeia o impulso nervoso pela “lei do tudo ou nada”.

**c)** Efluxo do potássio pelos canais de vazamento.

**1. a)** Como houve perda de muito sódio, o LEC tornou-se hipotônico (pouco concentrado) em relação ao LIC. Como consequência, a água sai do LEC e vai para o LIC, causando inchaço da célula (aumento de tamanho ou hipertrofia).

**b)** A desidratação pode levar ao aumento dos disparos dos sinais elétricos dos neurônios, causando agitação, convulsões e coma.

**2. a)** Essa toxina impede a liberação da acetilcolina pelo nervo motor. Desse modo, sem a acetilcolina, não ocorre a abertura dos canais de sódio na fibra muscular, impossibilitando a contração muscular.

**b)** A toxina impede a contração muscular e, com isso, ocorre grande relaxamento do músculo, fazendo com que não apareçam as linhas de expressão (rugas).

**c)** Parada respiratória

**d)** Curare (impede a abertura dos canais de sódio na fibra muscular, causando seu relaxamento); substâncias anticolinesterásicas (retiram a acetilcolinesterase da fenda sináptica, aumentando a ação da acetilcolina. Com isso, há aumento da contração muscular).

# Fisiologia do Sistema Circulatório

## Capítulo 2

## ■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



### ▶ Aprenda na lousa

Figuras [2.1](#), [2.2](#), [2.3](#), [2.4](#), [2.5](#), [2.6](#), [2.9](#), [2.10](#), [2.13](#), [2.14](#), [2.16](#), [2.17](#), [2.18](#), [2.19](#)



### ▶ Exercícios interativos

Figuras [2.2](#), [2.10](#), [2.16](#), [2.17](#)



### ▶ Videoaulas

– [Irrigação coronariana](#)

– [Fisiologia valvar](#)

– [Fisiologia cardíaca aplicada ao exercício](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Estudar os componentes do sistema circulatório
- ▶ Entender as principais funções das artérias, das veias e dos capilares
- ▶ Entender as principais características do músculo cardíaco
- ▶ Compreender o ciclo cardíaco e a pressão arterial, assim como os mecanismos de controle para a manutenção da homeostase corporal.

## Vasos sanguíneos

Os vasos sanguíneos são estruturas responsáveis pela condução do sangue no corpo humano. Esses vasos são parecidos com o sistema de encanamento de uma casa, o qual fornece água e também retira o esgoto através de tubulações de vários tamanhos. Os vasos que saem do coração são chamados de artérias e se dirigem às células. À medida que se distanciam do coração, as artérias têm seu calibre diminuído cada vez mais, e transformam-se em arteríolas (artérias bem pequenas). O calibre dessas arteríolas, por sua vez, também diminui progressivamente, e elas se transformam em vasos microscópicos, chamados capilares. Os capilares, então, entram em contato com as células e realizam as trocas: fornecem água, oxigênio e nutrientes, e recolhem todo o lixo do metabolismo celular. Esse lixo (catabólitos celulares) entra nos capilares e é recolhido por pequenos vasos chamados de vênulas, cujos calibres aumentam, transformando-se em veias, que retornam ao coração ([Figura 2.1](#)).

Como veremos detalhadamente adiante, os vasos sanguíneos são classificados de acordo com as suas composições e funções em: artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias.

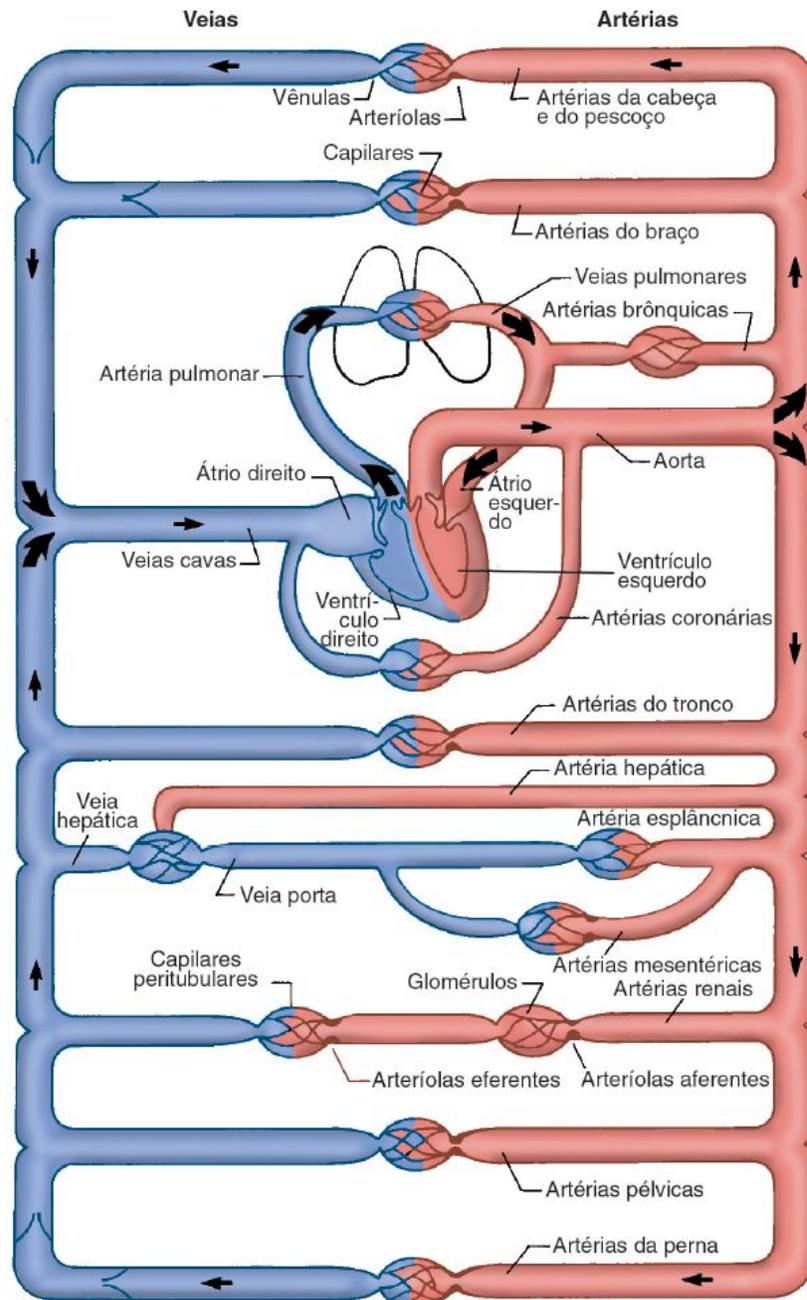
### ■ Capilares

São os menores vasos sanguíneos do corpo, responsáveis pelas “trocas” entre os componentes do sangue (água, oxigênio, nutrientes) e todas as células. Eles ficam em contato muito próximo das células e, além de fornecerem todos os nutrientes básicos para a manutenção da homeostase, recolhem todo o material liberado pelas células (lixo), chamado de catabólitos ou resíduo celular. Estão presentes em todo o corpo e apresentam estruturas e funções diferentes. São formados, basicamente, por células epiteliais de revestimento, chamadas de células endoteliais ou simplesmente de endotélio, que ficam apoiadas na membrana basal. Em suma, um capilar é uma célula endotelial apoiada na membrana basal.

Existem três tipos de capilares, descritos a seguir ([Figura 2.2](#)).

► **Capilar contínuo.** É assim chamado pelo fato de tanto a célula endotelial como a membrana basal serem contínuas; ou seja, as duas estruturas estão muito próximas, sem haver espaços entre elas. Desse modo, só é possível a passagem de substâncias muito pequenas do ponto de vista estrutural, como os gases, a água com os eletrólitos e as moléculas orgânicas bem pequenas, como glicose, frutose e aminoácidos. Por serem

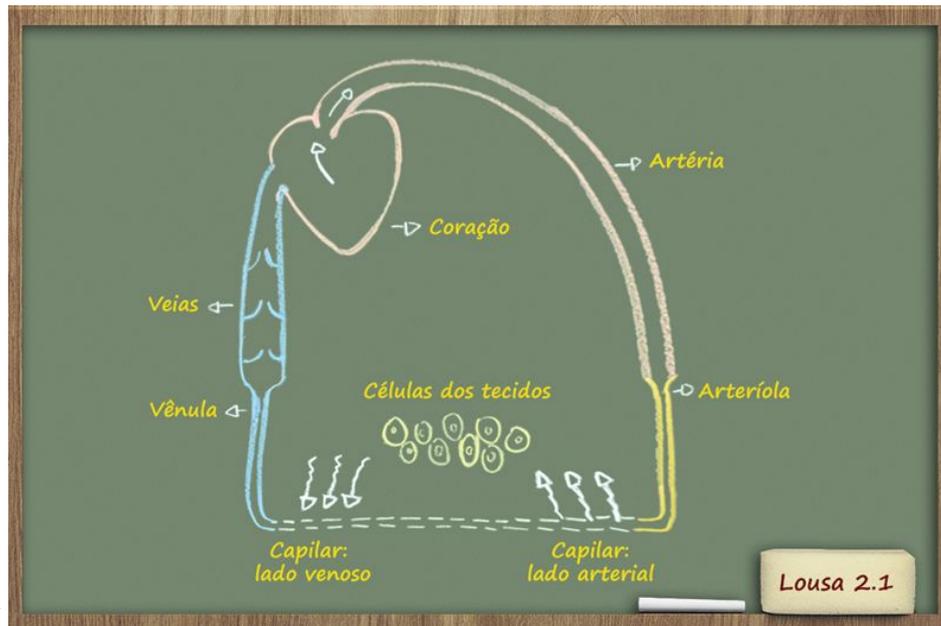
vasos de difícil troca, visto que só deixam passar moléculas pequenas, são chamados de capilares muito seletivos. A capacidade de “deixar passar” as substâncias químicas através da sua estrutura é chamada de permeabilidade. Assim, os capilares contínuos podem ser classificados como **capilares de baixa permeabilidade** (deixam passar poucas substâncias) e **alta seletividade** (passam somente moléculas de pequenas dimensões). Esses capilares são encontrados em órgãos que necessitam apenas de água, oxigênio e, principalmente, glicose, para manter seu alto metabolismo, como os neurônios do encéfalo, as células dos testículos e dos ovários.



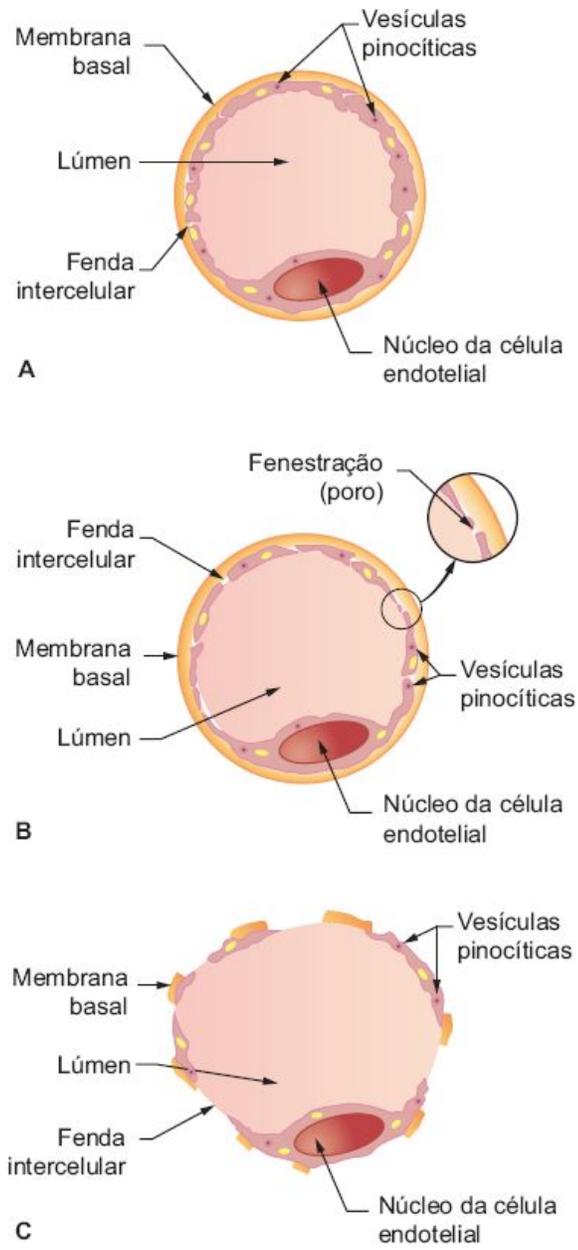


**Figura 2.1**

Distribuição dos vasos sanguíneos no organismo.



**Lousa 2.1** Vasos sanguíneos.



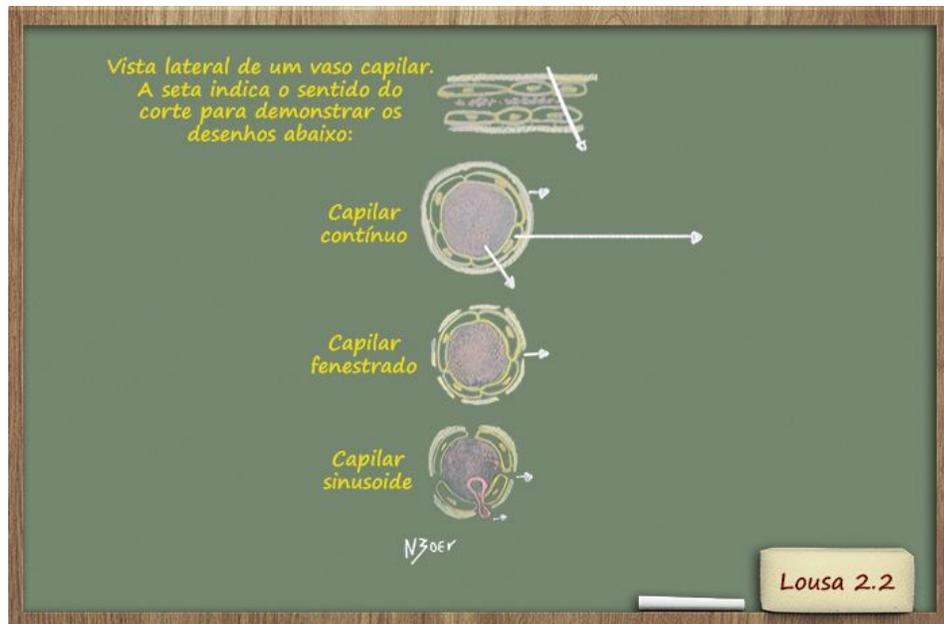
**Figura 2.2**

Tipos de capilares. A. Capilar contínuo. B. Capilar fenestrado. C. Capilar sinusoide.



**Lousa 2.2** Capilares contínuo, fenestrado e sinusóide.

**Lousa 2.2** Capilares contínuo, fenestrado e sinusóide.



Passagem de uma hemácia

Espaços entre as células e a membrana basal

Membrana basal sem interrupções

Sangue

Células unidas

“Poro” ou abertura na membrana basal

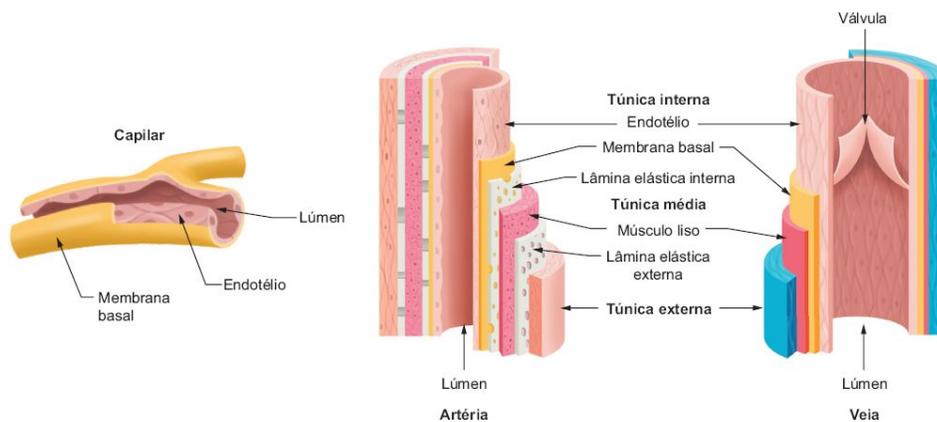
► **Capilar fenestrado.** “Fenestra”, em italiano, significa janela, ou seja, são vasos que apresentam aberturas, “poros”, em sua estrutura celular. Essa abertura é uma passagem ou, simplesmente, um espaço livre através do qual as substâncias químicas poderão passar. Os capilares fenestrados são formados pelas células endoteliais, que têm espaço entre elas, mais a membrana basal contínua. Com isso, as moléculas conseguem passar com mais facilidade. São classificados como **capilares de média permeabilidade** (deixam passar algumas substâncias) e **média seletividade** (substâncias de vários tipos passam pelos poros). São encontrados principalmente no intestino e nos rins.

► **Capilar sinusoide.** Esse capilar tem uma característica especial: tanto a membrana basal como a célula endotelial apresentam poros ou passagens que permitem a troca rápida de várias substâncias entre o sangue e as células corporais. São classificados como **capilares de alta permeabilidade** (deixam passar muitas substâncias) e **baixa seletividade** (deixam passar moléculas de diversas dimensões, inclusive células). Os sinusoides são encontrados no fígado, no baço e na medula óssea.

Os endotélios recobrem todos os vasos sanguíneos; ou seja, as artérias, arteríolas, vênulas e veias apresentam a célula endotelial apoiada na membrana basal em sua estrutura em contato com o sangue. Uma característica importante das células endoteliais é sua capacidade de ficar em contato direto com o sangue e não provocar a sua coagulação. Se o sangue extravasar para outro local, imediatamente há coagulação. Em termos de constituição, artérias, arteríolas, vênulas e veias são iguais, pois apresentam as mesmas estruturas: três camadas ou túnicas de tecido acima do endotélio.

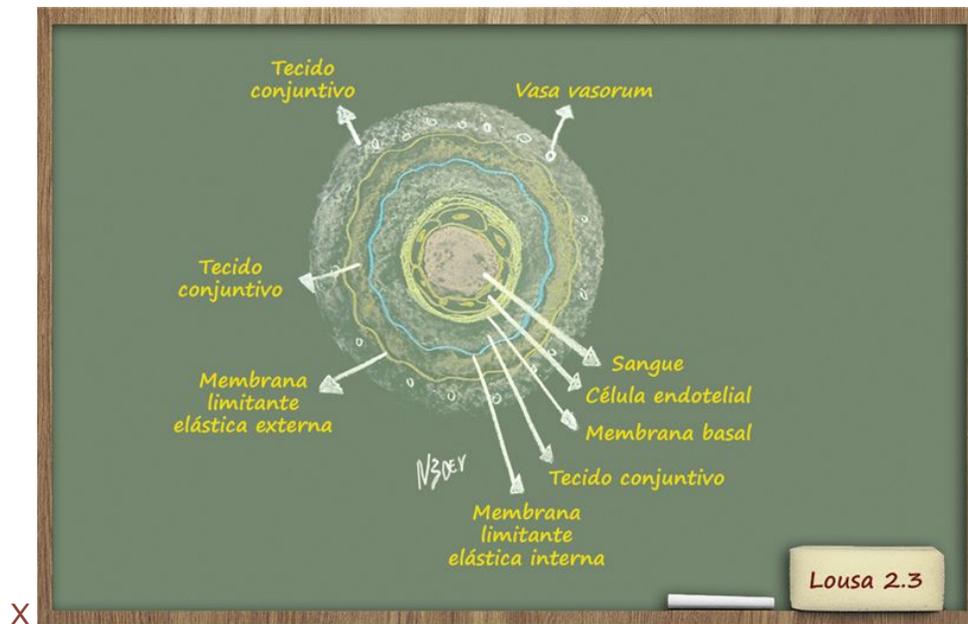
## ■ Constituição das artérias, arteríolas, vênulas e veias

Todos os vasos contêm três camadas ou túnicas de tecidos ([Figura 2.3](#)). A **camada interna** ou **íntima** é formada por célula endotelial, membrana basal e tecido conjuntivo, tudo envolvido por uma membrana limitante elástica interna. A próxima camada é chamada de **camada** ou **túnica média**, composta de tecido conjuntivo, fibras colágenas e elásticas rodeadas pela membrana limitante elástica externa. Por fim, a última camada, a **túnica externa** ou **adventícia**, contém muito tecido conjuntivo fibroso e a presença dos *vasa vasorum* (vasos do próprio vaso). Estes são pequeníssimos vasos que saem da túnica íntima e chegam à túnica externa, com a função de levar o sangue com os nutrientes para esse local. As túnicas, íntima e média, recebem os nutrientes que saem do sangue e atravessam as estruturas por meio da *difusão simples*.



**Figura 2.3**

Constituição dos vasos sanguíneos.



**Lousa 2.3** Desenho (corte histológico) de um vaso sanguíneo com as suas três camadas constituintes: interna (íntima), média e externa (adventícia).

As diferenças em termos de funções podem ser estudadas no [Quadro 2.1](#).

Com relação às **válvulas**, presentes nas veias, elas impedem o refluxo do sangue, visto que o fluxo sanguíneo (quantidade de sangue que passa em determinado local) é unidirecional, das células para o coração. Quando ocorre a contração dos músculos estriados esqueléticos, as veias são comprimidas, e as válvulas são abertas para a passagem do sangue. No momento do relaxamento muscular, as válvulas são fechadas, impedindo o retorno (refluxo) do sangue. Os músculos da caixa torácica (músculos da inspiração e expiração) e os da panturrilha (gastrocnêmios, chamados de “batata da perna”) são os mais importantes conjuntos de musculatura para fazer com que o sangue “suba” dos membros inferiores em direção ao coração ([Figura 2.4](#)).

No coração, a placa de ateroma pode provocar um infarto fulminante, levando o paciente a óbito ou, então, provocar isquemia parcial do coração. Nesses casos de isquemia parcial, os médicos realizam a cirurgia de ponte de safena, retirando a placa de ateroma e reconstruindo o vaso com as mesmas estruturas retiradas da veia safena localizada na perna. Há também a possibilidade de colocação de um *stent*, que é parecido com uma mola, colocado no lúmen do vaso para desobstruir a passagem do sangue.

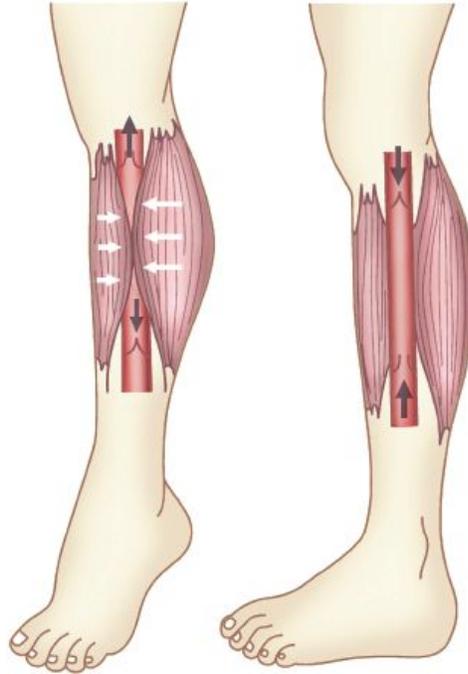
## Fisiopatologia do sistema circulatório

Os vasos, principalmente as artérias, podem sofrer várias agressões e desenvolver algumas patologias chamadas **arteriosclerose**. Dentre essas doenças, destacamos a **aterosclerose**, provocada principalmente por hábitos nocivos, como o tabagismo aliado a sobrepeso e obesidade. Esses fatores predisponentes levam ao aparecimento da famosa **placa de ateroma** ([Figura 2.5](#)), uma camada de deposição de gordura vinda do mau colesterol, o LDL (o HDL é o colesterol bom). Essa placa é aderida ao endotélio, e seu crescimento ocorre em direção às túnica. Com o tempo, podem ocorrer dois tipos de acidentes vasculares: os isquêmicos e os hemorrágicos.

Os acidentes isquêmicos (*isquemia*: falta de fluxo sanguíneo) ocorrem quando a placa de ateroma se desprende da parede da artéria e é levada pelo sangue ou ela bloqueia localmente a passagem do sangue no tecido. O problema é que, quando a artéria se transforma em arteríola, ou seja, o lúmen do vaso torna-se menor e a placa de ateroma não consegue passar, interrompe a passagem (fluxo) de sangue em determinado local do corpo. Isso dá origem ao chamado **acidente vascular isquêmico**, que recebe outros nomes de acordo com a localização no corpo, tais como acidente vascular encefálico (AVE) ou acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico; enfarte ou infarto do miocárdio, dentre outros.

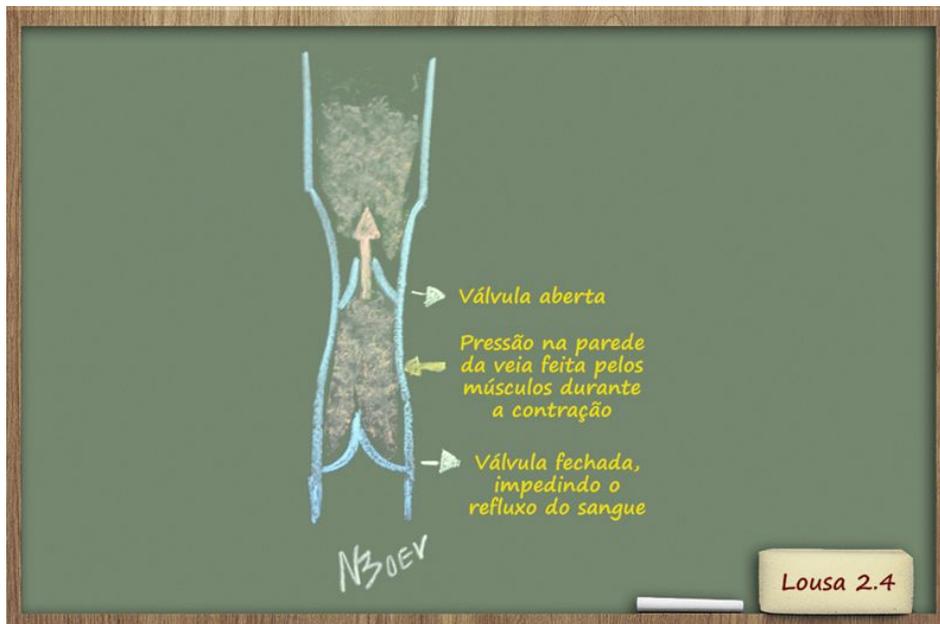
**Quadro 2.1** Quadro analítico das principais diferenças entre artérias e veias.

DIFERENÇAS FISIOLÓGICAS	ARTÉRIAS	VEIAS
Anatômica	Seu espaço interior (lúmen) está sempre aberto. Não contêm válvulas	No cadáver, o lúmen está fechado. <i>In vivo</i> , elas podem colabar, ou seja, comprimir até fechar o lúmen em certas patologias. Contêm válvulas.
Histológica	Túnica média bem desenvolvida (muita fibra elástica)	Túnica externa bem desenvolvida (muita resistência, túnica fibrosa)
Clínica	Pulsam	Não pulsam



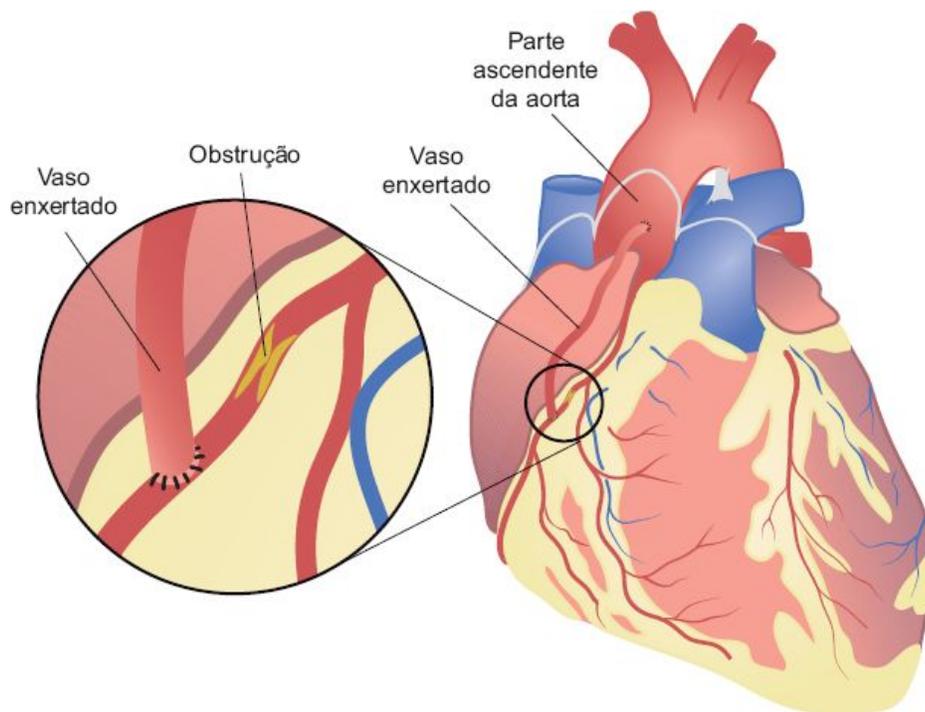
**Figura 2.4**

Ação das veias no músculo gastrocnêmio.

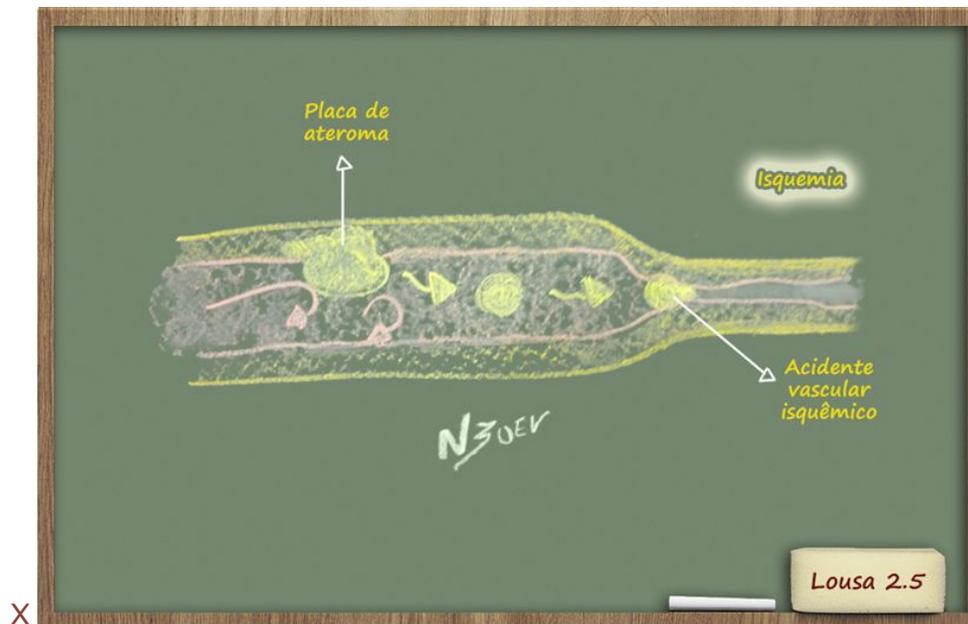


X

**Lousa 2.4** Representação esquemática de uma válvula em ação nas veias. Note que a válvula de baixo está fechada e o sangue é empurrado para cima, enquanto a válvula de cima está aberta, possibilitando a sua passagem.



**Figura 2.5**  
Placa de ateroma.



**Lousa 2.5** Placa de ateroma instalada na parede de uma artéria. Com a pressão do sangue, uma parte dessa placa desloca-se e provoca o acidente vascular isquêmico.

## ATENÇÃO

Recentes estudos comprovam que a L-carnitina é uma das substâncias responsáveis pela fixação do colesterol na placa de ateroma. Portanto, é necessário ter muita atenção ao uso de suplementação com L-carnitina.

Os sinais e sintomas da doença arteriosclerótica podem ser notados principalmente em mulheres idosas, pois ocorre a calcificação dos *vasa vasorum*, provocando endurecimento dos vasos e dores no corpo.

A hemorragia intracerebral (AVC hemorrágico) pode resultar da ruptura de uma pequena artéria arteriosclerótica, cuja integridade foi comprometida por hipertensão arterial mal controlada. Menos comumente, a hemorragia intracraniana pode resultar de um aneurisma (dilatação anormal) congênito.

## Vasos linfáticos

Os vasos linfáticos estão localizados próximo às células. Sua função é drenar o líquido extracelular (LEC) e, com isso, evitar que haja edema (inchaço) nos tecidos. Podemos comparar os linfáticos às vias alternativas, os “ladrões”, construídas ao lado das represas. Quando o nível da água sobe demais, ela escoar por esses canais, evitando que o reservatório fique cheio e transborde.

Além disso, os linfáticos são locais em que encontramos muitas células de defesa (leucócitos): os linfócitos. Devido à proximidade das células corporais, os linfáticos servem como verdadeiros reservatórios, semelhantes a um quartel, onde os soldados (linfócitos) estão de prontidão para eventuais ataques dos inimigos: os patógenos (bactérias, vírus, fungos e vermes) ([Figura 2.6](#)).

Por fim, os vasos linfáticos localizados no intestino transportam as gorduras consumidas durante as refeições. As gorduras não seguem o mesmo trajeto dos outros nutrientes, como discutido na seção *Nutrição celular*, do Capítulo 1. Elas são absorvidas pelas células do intestino delgado e lançadas nos vasos linfáticos e, por conseguinte, são levadas até a veia cava inferior, entrando na circulação do corpo.

### PARA SABER MAIS

A drenagem linfática, realizada por fisioterapeutas e esteticistas, é a retirada do excesso do LEC, tanto para fins pós-cirúrgicos como estéticos. No pós-cirúrgico, se diminuirmos o inchaço, conseqüentemente diminuiremos a dor pós-operatória. Já na questão estética, perderemos alguns centímetros de medidas corporais; contudo, não se pode confundir a retirada do excesso de água com perda de caloria. A drenagem linfática não faz emagrecer, ou seja, ela não retira “as gordurinhas” (tecido adiposo).

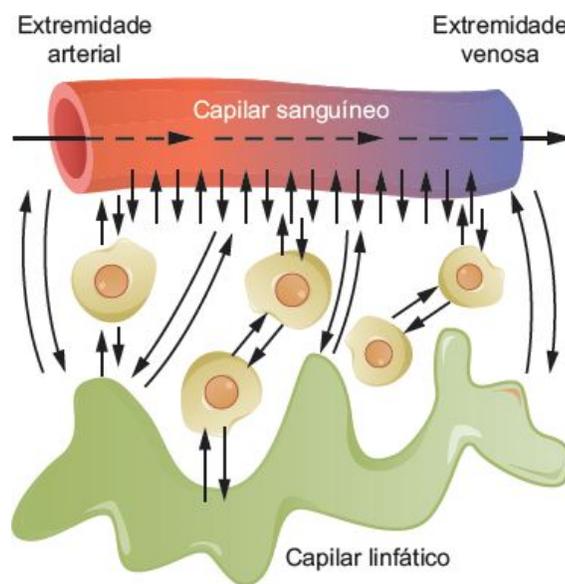
Observamos a presença dos vasos linfáticos quando estamos resfriados, com infecções na boca ou na garganta. Nesses casos, uma estrutura dos linfáticos, em forma de dilatações ovaladas, chamadas de **linfonodos**, aumenta de tamanho devido ao maior número de linfócitos (as células de defesa). Existem várias cadeias de linfonodos espalhadas pelo corpo e, quando sofremos

agressões dos patógenos, elas incham, formando as conhecidas “ínguas”. Na face e no pescoço, elas são detectadas à palpação.

Outra questão importante é sobre os tumores cancerígenos. Após a retirada do câncer, em muitos casos, é retirada também a cadeia linfática. Isso é feito porque esses vasos servem de “rota de fuga”; ou seja, as células cancerígenas aproveitam os linfáticos para saírem de um determinado local e se espalharem pelo corpo.

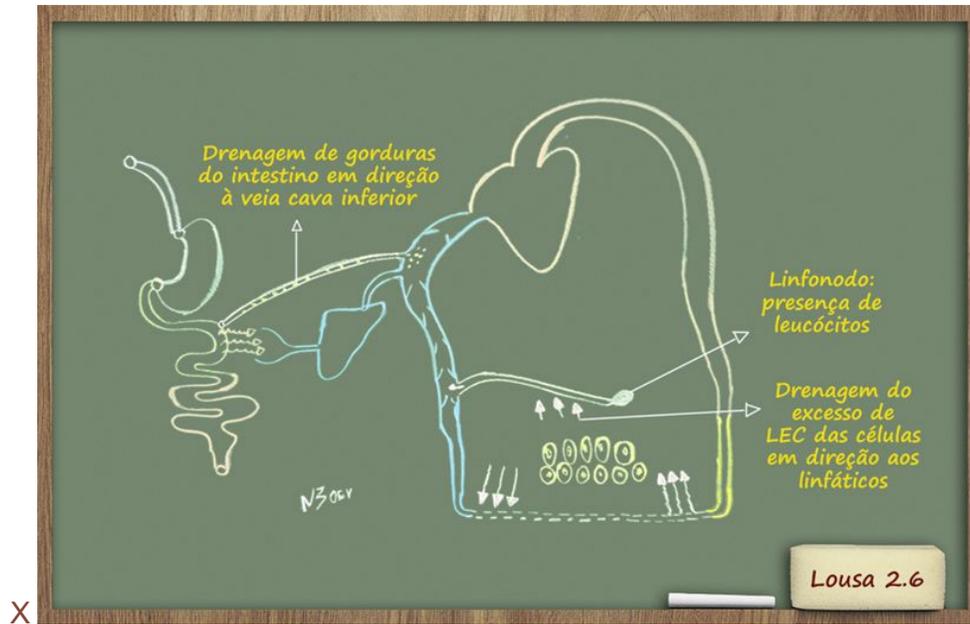
## Coração

O coração é um órgão muscular oco que se localiza no mediastino, abaixo do osso esterno, discretamente deslocado para a esquerda. Em uma pessoa adulta, tem o tamanho aproximado de um punho fechado e pesa cerca de 400 g. É formado por quatro cavidades: duas superiores, chamadas de **átrios**, e duas inferiores, os **ventrículos** ([Figura 2.7](#)).

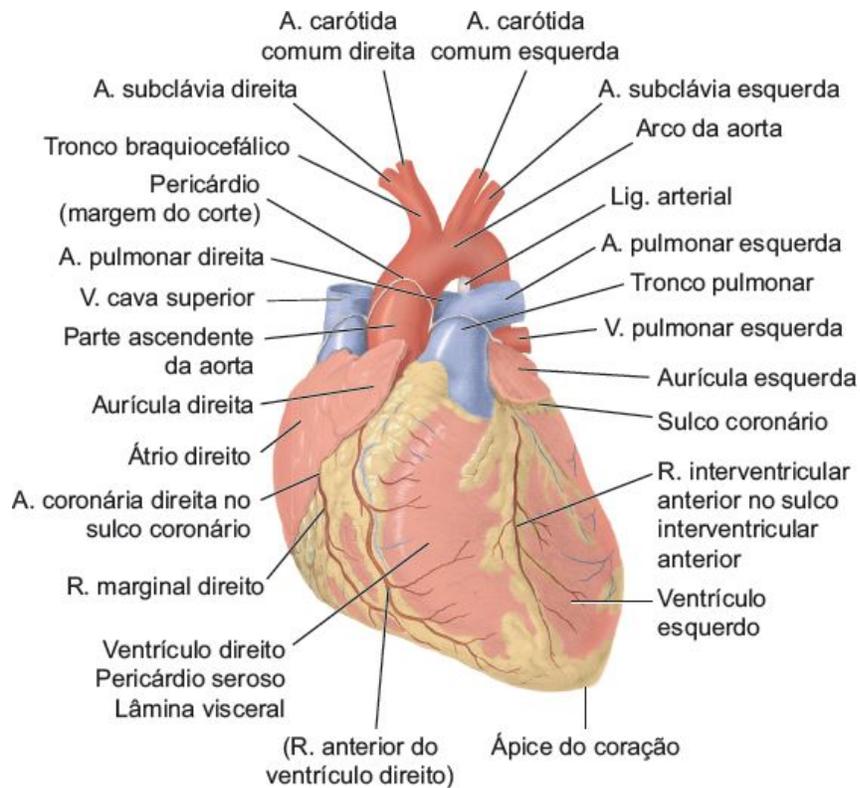


**Figura 2.6**

Microcirculação: capilares arterial, venoso e linfático.



**Lousa 2.6** Representação de todo o sistema circulatório. Podemos observar as funções dos vasos linfáticos: drenagem de gorduras do intestino delgado em direção à veia cava inferior; drenagem do excesso do LEC nas células dos tecidos; linfonodos, locais onde encontramos leucócitos, as células de defesa do corpo humano.



### Figura 2.7

O coração e seus principais vasos.

## ■ Coração como uma bomba

O coração bate, em média, 70 a 80 vezes por minuto quando estamos em repouso. O que significam esses batimentos cardíacos? Eles são, na verdade, constituídos por um processo rítmico de contração das fibras ou células musculares cardíacas, seguido por rápido relaxamento muscular. Quando os átrios estão contraídos, os ventrículos encontram-se relaxados e vice-versa.

A contração das fibras é chamada de **sístole** e o seu relaxamento é a **diástole**.

Os átrios são chamados de **bomba de escorva**, porque são as câmaras de recepção de sangue do corpo que o impulsionam na direção dos ventrículos. Escorva, neste caso, é o pavio da dinamite. Ao acendê-lo, rapidamente ocorre a explosão. Aqui, escorva refere-se ao átrio e a explosão, ao ventrículo.

Os ventrículos são chamados de **bombas de força**, porque são responsáveis por ejetar sangue para fora do coração. O lado esquerdo tem espessura três vezes maior que o lado direito, por fazer mais força para ejetar o sangue para todo o corpo.

O trajeto do sangue pelo coração ocorre da seguinte maneira:

- ■ Todo sangue do corpo é coletado pelas **veias cavas**, inferior e superior
- ■ As veias cavas deságuam no **átrio direito**
- ■ Do átrio direito, o sangue passa pela valva tricúspide ou atrioventricular direita e chega ao ventrículo direito
- ■ O ventrículo direito impulsiona o sangue para os pulmões, por meio da **artéria pulmonar**, que tem a **valva pulmonar** logo na sua saída do coração. Neste caso, temos uma exceção no padrão de transporte de sangue: a artéria pulmonar leva sangue venoso para os pulmões
- ■ Nos pulmões, o sangue venoso, rico em gás carbônico, sofre **hematose**, as trocas gasosas, liberando o gás carbônico no aparelho respiratório e recebendo o oxigênio dele
- ■ Dos pulmões, o sangue arterial (rico em oxigênio) retorna ao coração pelas **veias pulmonares**. Temos aqui outra exceção: as veias pulmonares transportam sangue arterial

- ■ As veias pulmonares levam o sangue até o **átrio esquerdo**; chamamos de pequena circulação (ou pulmonar)
- ■ Do átrio esquerdo, o sangue passa pela valva bicúspide (atrioventricular esquerda ou mitral) e chega ao ventrículo esquerdo
- ■ Finalmente, o ventrículo esquerdo ejeta o sangue para a artéria **aorta**, que já na sua saída tem uma valva, a **aórtica**
- ■ O sangue, então, faz sua viagem por todo o corpo, passando pelas artérias, arteríolas e capilares, nos quais ocorrem as trocas. Logo após as trocas, as vênulas recolhem o sangue que passa para as veias e, novamente, chega ao coração. Chamamos essa circulação de sistêmica ou grande circulação.

## **Mecanismo de Frank-Starling**

A **lei do coração de Frank-Starling** diz que, dentro dos limites fisiológicos, o coração bombeia todo o sangue que chega até ele e o faz sem que ocorra represamento significativo de sangue nas veias. Ou seja, pela lei de Frank-Starling, todo o sangue que chega ao coração sai de modo igual. Assim, temos um coração **eficiente**. Quando ele não cumpre essa lei, o sangue fica represado nas veias e se acumula, principalmente nos pulmões, causando vários problemas. Assim acontece a **insuficiência** ou falência do músculo cardíaco.



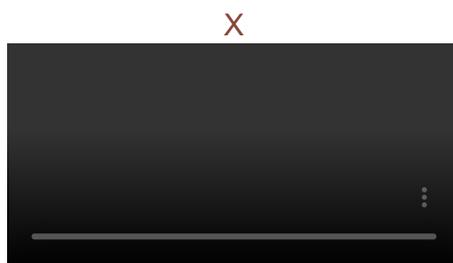
### **PARA SABER MAIS**

**Frank** e **Starling** foram dois fisiologistas do início do século 20 que explicaram o mecanismo de bombeamento cardíaco. Eles entenderam que, para o coração trabalhar corretamente, de modo eficiente, todo o sangue que chega ao átrio direito deve sair no ventrículo esquerdo, no mesmo volume. Se chegar pouco sangue ao coração, também sairá pouco. Se aumentarmos o aporte, também aumentaremos a sua saída. Veremos ainda neste capítulo as propriedades das fibras musculares cardíacas, que possibilitam o desenvolvimento desse mecanismo. Como um exemplo prático, podemos visualizar o **mecanismo do estilingue**, chamado também de “lança-pedras” ou “bodoque”. Quanto mais esticarmos as suas correias elásticas, mais forte sairá o lançamento da pedra. Por outro lado, se não puxarmos muito os elásticos, a pedra é lançada com pouca força. As fibras musculares cardíacas trabalham de maneira semelhante: se chegar muito sangue ao coração, as fibras se “estiram” mais e, conseqüentemente, a força de contração é maior. Do mesmo modo, chegando pouco sangue, há menor estiramento e menor força de contração.

## Características que fazem do coração uma bomba eficiente

São quatro as características realizadas por componentes estruturais exclusivos do coração que o tornam um órgão muito especial: músculo cardíaco, nó sinoatrial (SA), valvas cardíacas e fibras de Purkinje.

### ► Músculo cardíaco



As células musculares, ou fibras musculares cardíacas, além de terem as estriações básicas (actina e miosina) desse tecido, formam um verdadeiro sincício, ou seja, todas as células dos compartimentos estão interconectadas umas às outras, graças a uma estrutura denominada **discos intercalares (junções comunicantes do tipo gap)**. Desse modo, quando um átrio ou ventrículo passa por um período de contração, todas as suas células contraem juntas, o que melhora e aumenta a eficiência do órgão.

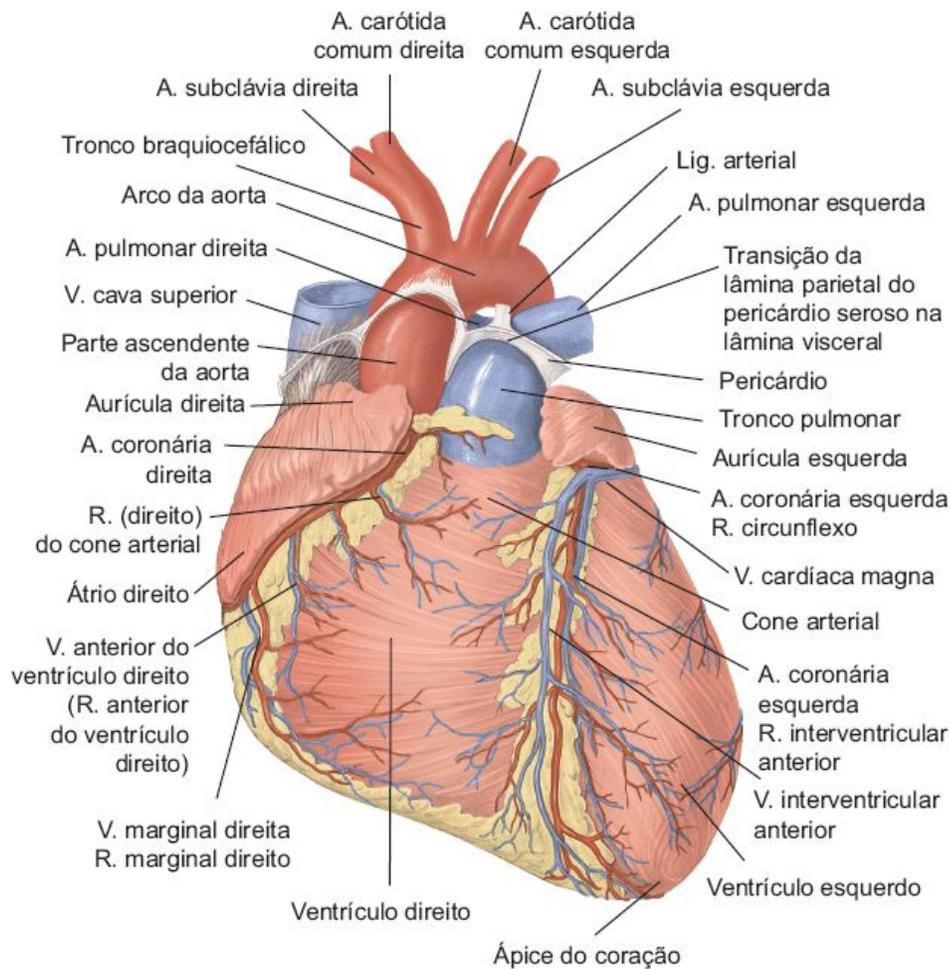
Sincício significa “treliça”, para demonstrar que as células estão ligadas umas às outras por estruturas chamadas de junções comunicantes (*gap junctions*). Essas junções comunicam as células entre si, possibilitando a passagem de líquidos e eletrólitos. Podemos comparar essas junções como se fossem botões de pressão usados para abotoar uma camisa. Um lado da camisa se prende ao outro lado por meio do botão, assim como as células ficam todas presas entre elas nos átrios e ventrículos.

A passagem de líquidos entre as células, além do fornecimento de água, transporta também íons como cálcio, sódio, potássio e nutrientes como a glicose. Isso permite ao coração bater durante toda a vida, sem que haja cansaço ou fadiga (fraqueza) muscular.

Qual é o primeiro órgão a que o coração fornece sangue rico em oxigênio e nutrientes? A resposta é: ele mesmo. A partir da aorta, saem as artérias coronárias que se infiltram no músculo cardíaco e o nutrem ([Figura 2.8](#)).

Assim como os outros músculos, o coração também pode aumentar de tamanho, um processo chamado de **hipertrofia muscular**. Em geral, o lado esquerdo do coração é mais desenvolvido, hipertrofiado, em relação ao direito. Isso porque o lado esquerdo tem de

ejetar sangue com muita força para o restante do corpo, enquanto o lado direito bombeia sangue somente até os pulmões.



**Figura 2.8**  
O coração e a irrigação coronariana.

### ► Nó sinoatrial

O nó sinoatrial também pode ser chamado de **nó sinusal**. Ele representa o **marca-passo** natural do coração. É assim chamado pelo fato de determinar o ritmo do coração; ou seja, os ciclos de contração (sístole) e relaxamento (diástole). Em geral, o ritmo é de 70 a 80 bpm (batimentos por minutos), mas pode chegar a 160 a 180 bpm durante um exercício físico.

Essa estrutura fica localizada no átrio direito e é formada por células musculares especiais, pois elas são autorrítmicas; ou seja, produzem o seu potencial de repouso, seguido do potencial de ação e repolarização. Esses processos são próprios dessas células e não dependem do comando do encéfalo.

Além de produzirem os sinais elétricos, essas células fazem um caminho dentro do coração que permite que o potencial de ação possa viajar através das estruturas cardíacas. Assim, o nó sinoatrial produz o potencial de ação que se desloca, por meio das **fibras internodais**, em direção a outra estrutura localizada entre os átrios e os ventrículos, o **nó atrioventricular**.

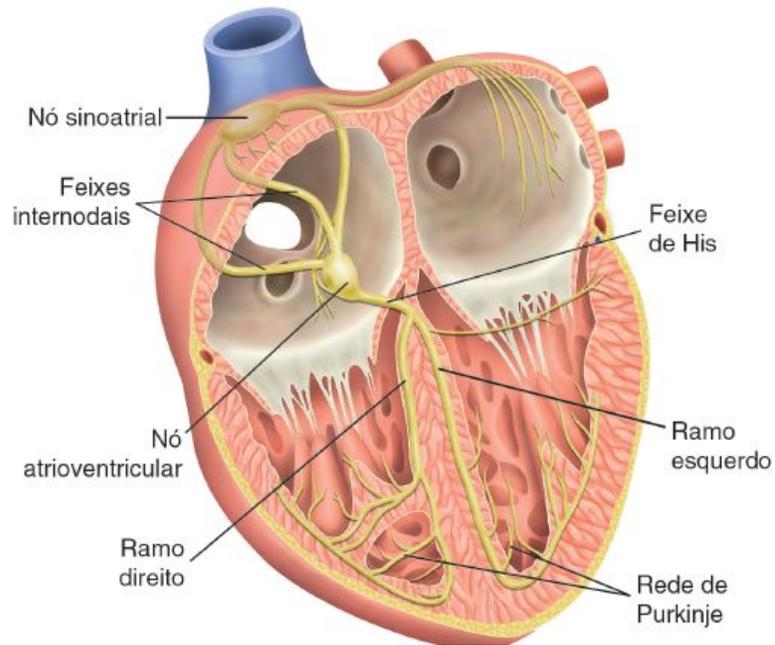
O nó atrioventricular recebe o sinal elétrico e o retém por um tempo muito pequeno. Isso causa retardo na condução do potencial de ação, possibilitando que os ventrículos possam se encher de sangue ([Figura 2.9](#)).

A seguir, o sinal elétrico passa a percorrer o septo que separa os ventrículos por meio dos **feixes de His** (fascículos atrioventriculares), direito e esquerdo, até chegar ao ápice do coração. Do ápice, o potencial de ação é espalhado pelas **fibras de Purkinje** por todo o músculo ventricular, causando sua rápida despolarização.

A trajetória do potencial de ação no músculo cardíaco é demonstrada do seguinte modo:

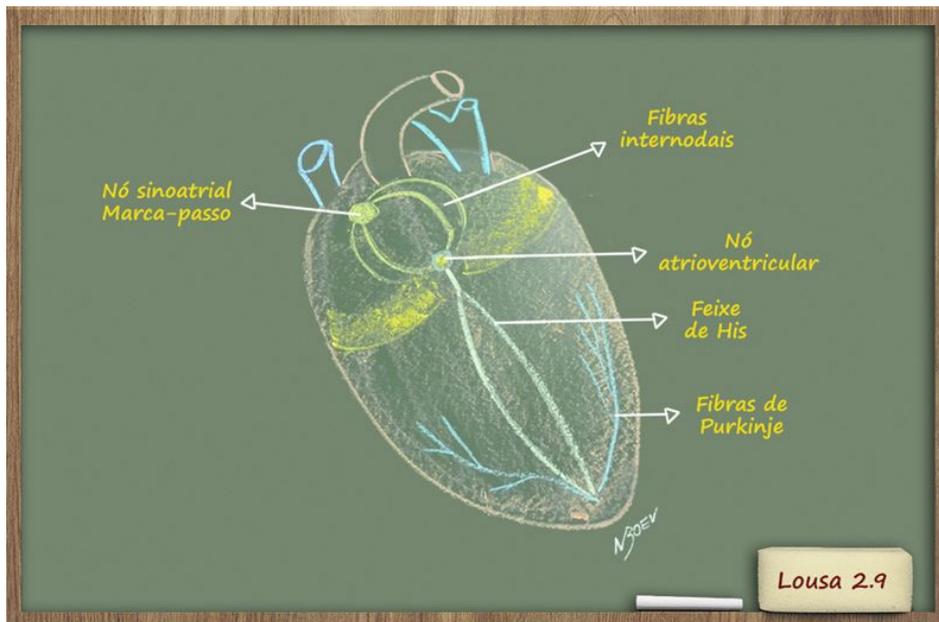
**Nó sinoatrial → nó atrioventricular → feixe de His → fibras de Purkinje**

A partir do momento que o nó sinoatrial produz o potencial de ação, as fibras musculares passam pelo processo de despolarização e repolarização. Um detalhe importante é que as fibras cardíacas atuam de maneira diferente das fibras musculares esqueléticas e dos neurônios. No coração, há uma fase a mais durante a transformação do sinal elétrico: a **fase de platô**. A seguir, são descritos todos os eventos na célula ou fibra muscular ([Figura 2.10](#)):



**Figura 2.9**

Localização do nó sinoatrial e o sistema de condução cardíaca.



X

**Lousa 2.9** Desenho do coração esquematizando o nó sinoatrial e o sistema de condução elétrica do coração. Observe que o sinal elétrico inicia-se no marca-passo

natural, o nó sinoatrial, e depois ele percorre a seguinte sequência: nó atrioventricular, feixe de His e fibras de Purkinje.

- ■ A fibra muscular recebe o estímulo e os canais de sódio regulados por voltagem ou voltagem-dependentes são abertos, promovendo a entrada (influxo) de sódio, despolarizando-a
- ■ Após a despolarização, os canais de sódio voltagem-dependentes são fechados e/ou ocorre uma grande diminuição do influxo do sódio. Em seguida, abrem-se os canais de **cálcio voltagem-dependentes** localizados na membrana plasmática. A entrada de cálcio no líquido intracelular (LIC) faz com que haja a liberação de mais cálcio pelo retículo sarcoplasmático (indução do cálcio pelo cálcio). Isso faz com que aumente ainda mais a ligação desses íons com a molécula de actina, especificamente na troponina
- ■ A liberação e a ação do cálcio nesse momento promovem a contração muscular. No entanto, houve sustentação do potencial de ação durante alguns milissegundos. Essa contração sustentada pelos íons cálcio, antes da repolarização, é chamada de **fase de platô**
- ■ Durante a fase de platô, os canais de potássio estão praticamente inativados (fechados), o que impede a repolarização. Após o fechamento dos canais de cálcio, no final da fase de platô, os canais de potássio voltagem-dependentes se abrem
- ■ Com a abertura de vários tipos de canais de potássio ocorre grande efluxo desses íons, repolarizando a fibra e, conseqüentemente, causando o relaxamento muscular
- ■ Com relação aos íons cálcio durante o relaxamento no LIC, eles retornam para o interior do retículo sarcoplasmático graças a um transportador localizado no retículo chamado de SERCA. Há também bombeamento de íons cálcio do LIC para o LEC, graças a bombas de cálcio localizadas na membrana plasmática da fibra muscular cardíaca
- ■ *Período refratário* é o intervalo de tempo durante o qual não pode ser produzida uma segunda contração.

Em seguida, será demonstrado o sinal elétrico do nó **sinoatrial (SA)**, o marca-passo cardíaco. Ele é diferente do sinal elétrico demonstrado anteriormente:

- ■ Na fase de repouso, a fibra ou músculo cardíaco tem voltagem em torno de  $-80$  mV. Já o nó SA tem, em média,  $-50$  mV
- ■ No nó sinoatrial, o estímulo é automático, da própria célula muscular. Não existe a abertura dos canais de sódio voltagem-dependente e nem a fase de platô
- ■ Quando o nó sinoatrial despolariza-se, ocorre a abertura dos **canais lentos de cálcio**. Nesse caso, os íons cálcio promovem a inversão da carga elétrica na célula
- ■ Após a despolarização e o fechamento dos canais lentos de cálcio, os canais de potássio são abertos
- ■ A abertura dos canais de potássio promove um grande efluxo desses íons, repolarizando as células do nó sinoatrial.

#### ► **Valvas cardíacas**

As valvas cardíacas formam dois conjuntos ([Figuras 2.11](#) e [2.12](#)):

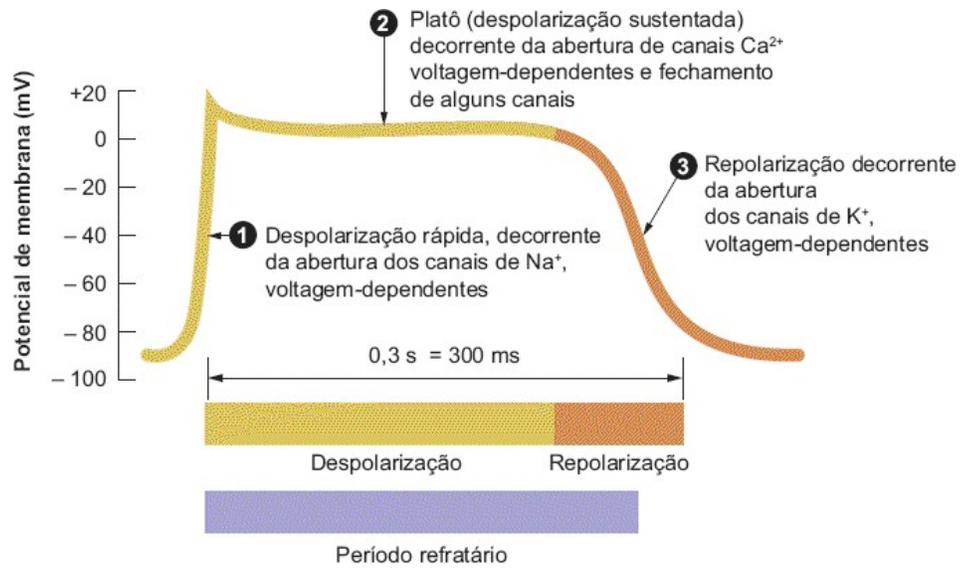
- ■ Valvas atrioventriculares: atrioventricular direita ou tricúspide e atrioventricular esquerda, bicúspide ou mitral
- ■ Valvas semilunares: valva aórtica e valva pulmonar.



Essas valvas são constituídas por um tecido fibroso rígido e estão articuladas de tal modo entre os compartimentos atriais e ventriculares que são capazes de movimentar as suas lâminas (cúspides ou válvulas). Esses movimentos, sempre em sentido único e em direção aos ventrículos, possibilitam que, quando os ventrículos estiverem relaxados, o sangue possa passar dos átrios até os compartimentos. Quando os ventrículos estão cheios, o sangue empurra as valvas em direção aos átrios, fechando-as. Isso causa, além do fechamento, um som característico no coração, chamado de **bulha cardíaca**.

Dessa forma, as valvas cardíacas impedem que haja o refluxo do sangue em direção aos átrios ou das artérias em direção aos ventrículos. Como dispomos de dois conjuntos de valvas (atrioventriculares e semilunares), a sequência de abertura e fechamento dá origem aos principais sons do coração; ou seja, a primeira (B1) e a segunda (B2) bulhas cardíacas.

Há uma coordenação no processo de abertura e fechamento das valvas cardíacas. Quando as valvas atrioventriculares estiverem abertas, as valvas semilunares, por um intervalo de tempo muito pequeno, estão fechadas. Já quando as valvas semilunares se abrirem, as atrioventriculares se fecham rapidamente ([Figura 2.13](#)).

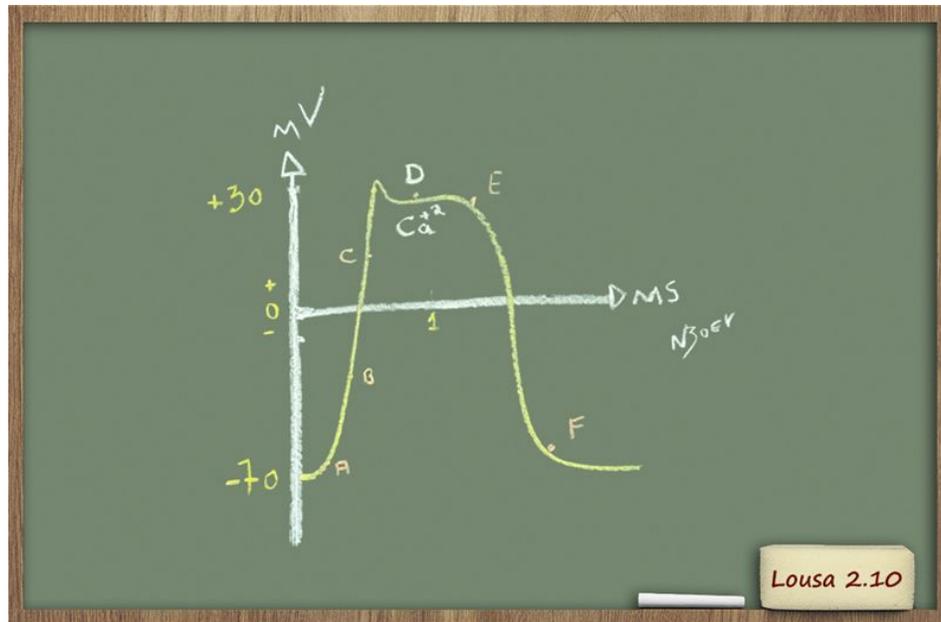


**Figura 2.10**

Gráfico representativo dos estados dos sinais elétricos das fibras cardíacas.

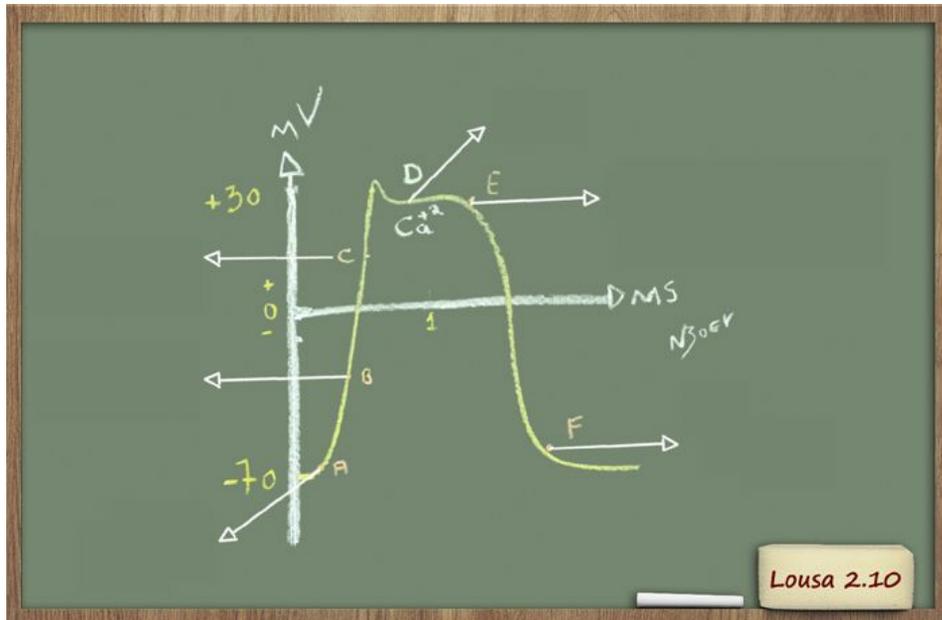
X





**Lousa 2.10** Gráfico representativo do sinal elétrico da fibra muscular cardíaca. Em (A), o coração está relaxado; em (B), após o disparo do sinal elétrico, ocorre um grande influxo (entrada) de íons sódio na fibra e ela começa a perder a sua carga elétrica negativa, ficando próxima de zero. Em (C), ocorre a inversão de cargas elétricas, de negativas para positivas, devido à entrada dos íons sódio, criando o potencial de ação. Em (D), os canais de sódio são fechados e ocorre a abertura dos canais de cálcio, dando início à fase de platô. O cálcio proveniente do retículo sarcoplasmático e do LEC causa a contração da fibra muscular. Por fim, em (E), os canais de cálcio são fechados e ocorre a abertura dos canais de potássio, levando a célula até (F), que é o estado repolarizado; ou seja, um novo relaxamento.

**Lousa 2.10** Gráfico representativo do sinal elétrico da fibra muscular cardíaca. Em (A), o coração está relaxado; em (B), após o disparo do sinal elétrico, ocorre um grande influxo (entrada) de íons sódio na fibra e ela começa a perder a sua carga elétrica negativa, ficando próxima de zero. Em (C), ocorre a inversão de cargas elétricas, de negativas para positivas, devido à entrada dos íons sódio, criando o potencial de ação. Em (D), os canais de sódio são fechados e ocorre a abertura dos canais de cálcio, dando início à fase de platô. O cálcio proveniente do retículo sarcoplasmático e do LEC causa a contração da fibra muscular. Por fim, em (E), os canais de cálcio são fechados e ocorre a abertura dos canais de potássio, levando a célula até (F), que é o estado repolarizado, ou seja, um novo relaxamento.



Fase de platô

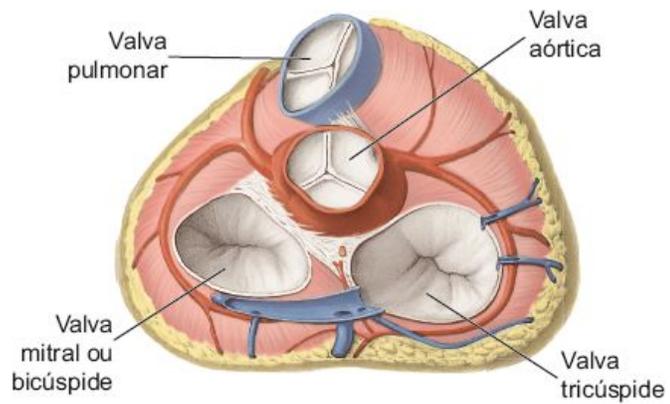
Fechamento dos canais de cálcio e abertura dos canais de potássio

Diminuição do potencial de repouso

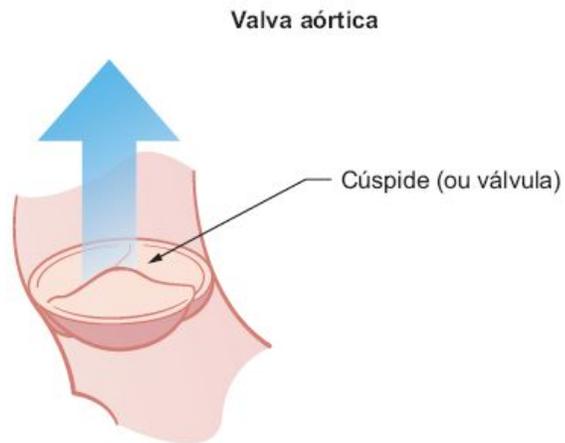
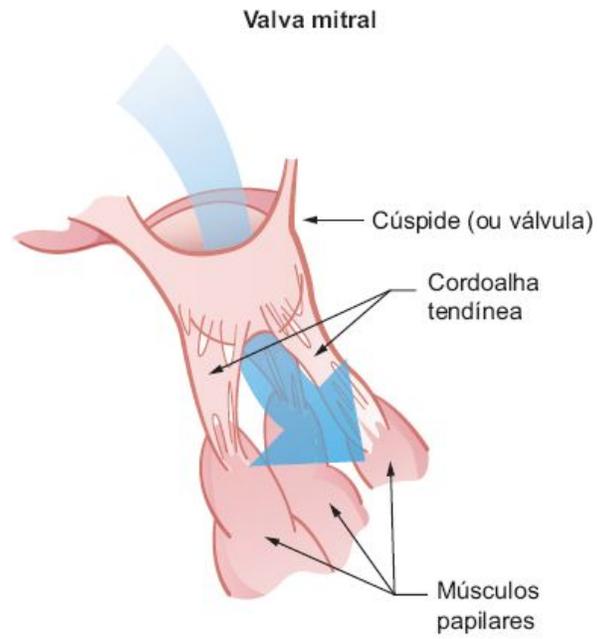
Repolarização neuronal

Potencial de repouso

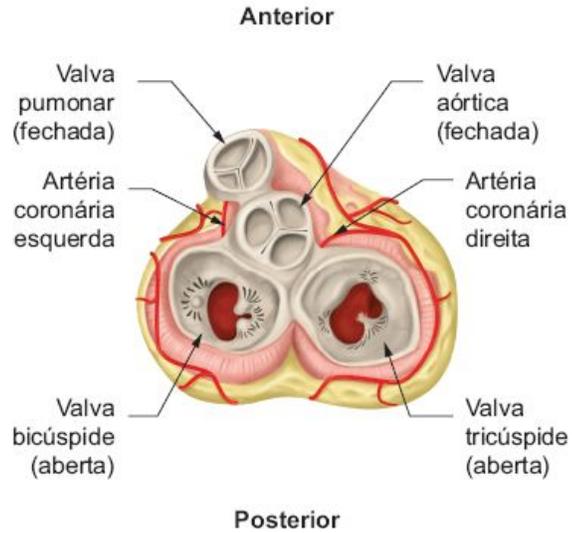
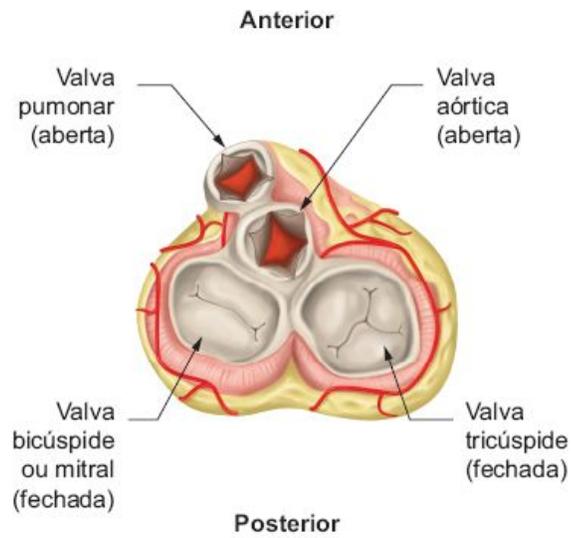
Inversão dos sinais elétricos



**Figura 2.11**  
Valvas cardíacas.

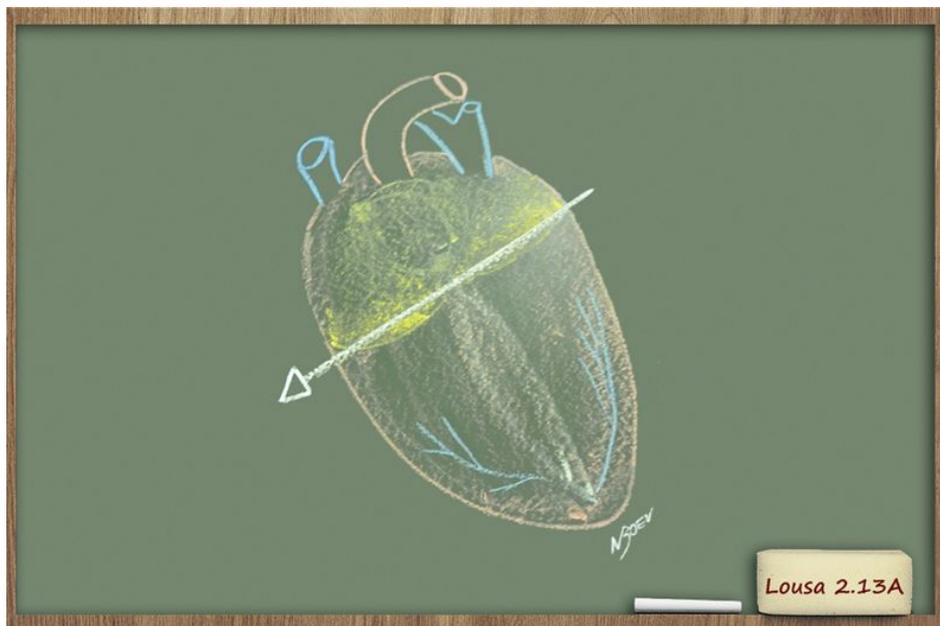


**Figura 2.12**  
Valvas do lado esquerdo (mitral e aórtica) sendo acionadas.

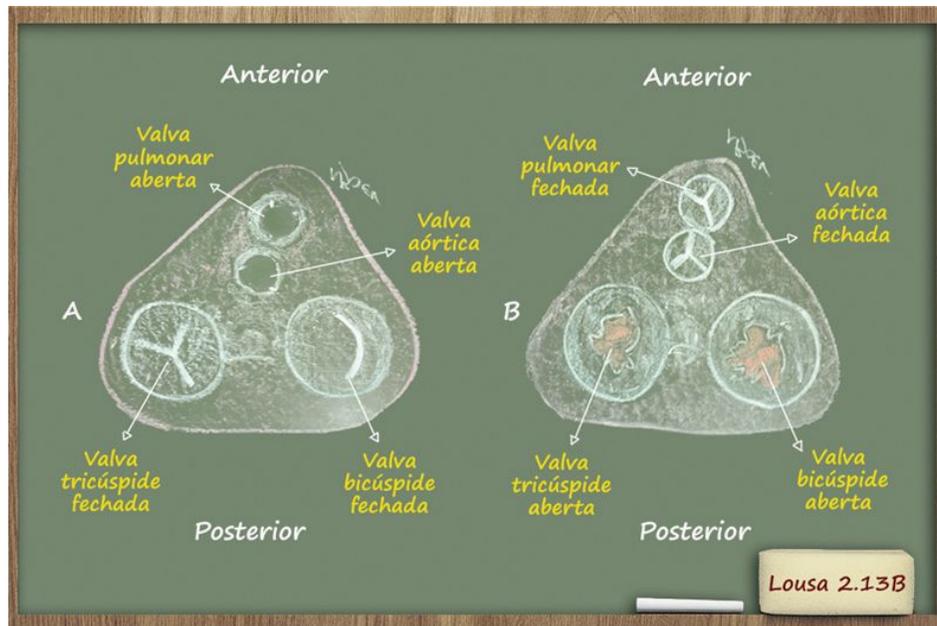


**Figura 2.13**

As valvas cardíacas em ação: abertura e fechamento das valvas semi-lunares e atrioventriculares. Vista superior com os átrios removidos.



**Lousa 2.13A** A seta *branca* indica “um corte” para mostrar as valvas na Lousa 2.10.



**Lousa 2.13B** Representação da vista de um corte superior, com os átrios removidos, de acordo com a seta da Lousa 2.9. **A.** Valvas atrioventriculares fechadas e valvas semilunares abertas. **B.** As valvas atrioventriculares se abrem e as semilunares se fecham.

## PARA SABER MAIS

Várias patologias do coração são causadas por problemas nas estruturas estudadas anteriormente. Infecções dentárias podem causar a morte se não forem tratadas. Isso porque, quando as bactérias da boca caem na corrente sanguínea e são levadas até o coração, causam uma séria doença: a **endocardite bacteriana**, que provoca deformações nas valvas e consequente disfunção.

Além disso, quando as valvas apresentam problemas no seu funcionamento de abertura e fechamento, o sangue geralmente retorna ao compartimento de origem, os átrios. O refluxo de sangue pode ser auscultado por meio de um estetoscópio e o som auscultado é diferente das bulhas normais (B1 e B2). **Sopros**, **cliques** e **estalidos** são exemplos de sons auscultados quando há defeitos nas valvas.

Com relação ao nó sinoatrial, que é o responsável pela ritmicidade cardíaca, na ocorrência de problemas sérios de arritmias (ou seja, quando o

coração não permanece dentro da sua frequência normal), há necessidade de colocação de um marca-passo artificial, movido a bateria e implantado no corpo.

Com relação às fibras cardíacas, no caso de um atleta que necessita de um aporte (volume) de sangue grande, principalmente para os músculos, ele desenvolverá **hipertrofia cardíaca**, em que há aumentos da espessura do músculo e também das cavidades. Assim, o coração terá condições de suprir o organismo durante a atividade física com eficiência, pois seu coração tem mais sangue, seguido de maior força de contração. Ao contrário do coração de atleta, os pacientes com a doença de Chagas desenvolvem um tipo de hipertrofia patológica, em que o músculo cresce, mas não tem força suficiente para manter as condições normais do organismo.

#### ► Fibras de Purkinje

A partir do ápice do coração, localizado na sua porção inferior, o potencial de ação é distribuído para as células contráteis por meio do sistema de fibras de Purkinje, as quais têm a capacidade de levar esses sinais elétricos de modo muito rápido, provocando a contração dos ventrículos.

## ■ Eletrocardiograma

No eletrocardiograma (ECG), os sinais elétricos do coração se espalham por toda a superfície do corpo e podem ser registrados por um aparelho que possibilita a captação desses sinais: o eletrocardiógrafo ([Figura 2.14](#)).

Esse aparelho tem alguns sensores, chamados de eletródios ou eletrodos, fixados nos braços, no tórax e nas pernas, que captam os sinais e os enviam até a parte central do aparelho, fazendo o registro em uma folha de papel ou na tela do computador.

Um par de eletrodos consiste em um “polo” positivo e outro negativo. No tórax, há seis posições: as derivações precordiais. Os eletrodos colocados nos braços e na perna esquerda formam um triângulo: o **triângulo de Einthoven**.

Cada par de eletrodos fornece uma “visão” elétrica diferente do coração e, assim, é possível avaliar a função cardíaca do seguinte modo: observar se a via de condução está anormal; avaliar se o coração está dilatado e se existem determinadas regiões lesadas.

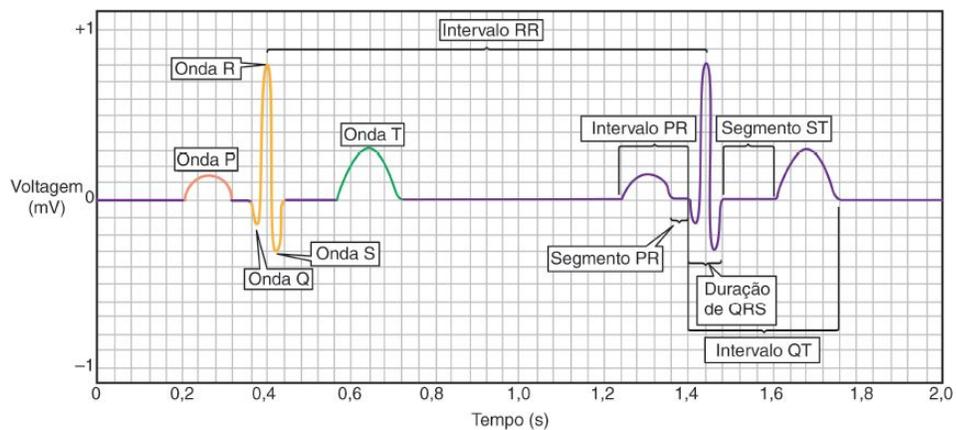
No ECG podemos verificar as ondas de deflexão positiva (para cima) e as de deflexão negativa (para baixo). As principais ondas são:

- ■ **Onda P**: representa a despolarização atrial
- ■ **Complexo QRS**: representa a despolarização ventricular
- ■ **Onda T**: representa a repolarização ventricular.

Não é possível observar a repolarização dos átrios no ECG, pois elas são “suprimidas” ou “escondidas” pelo complexo QRS, de maior atividade elétrica. A seguir, será relatada a sequência do desenvolvimento das ondas no ECG.

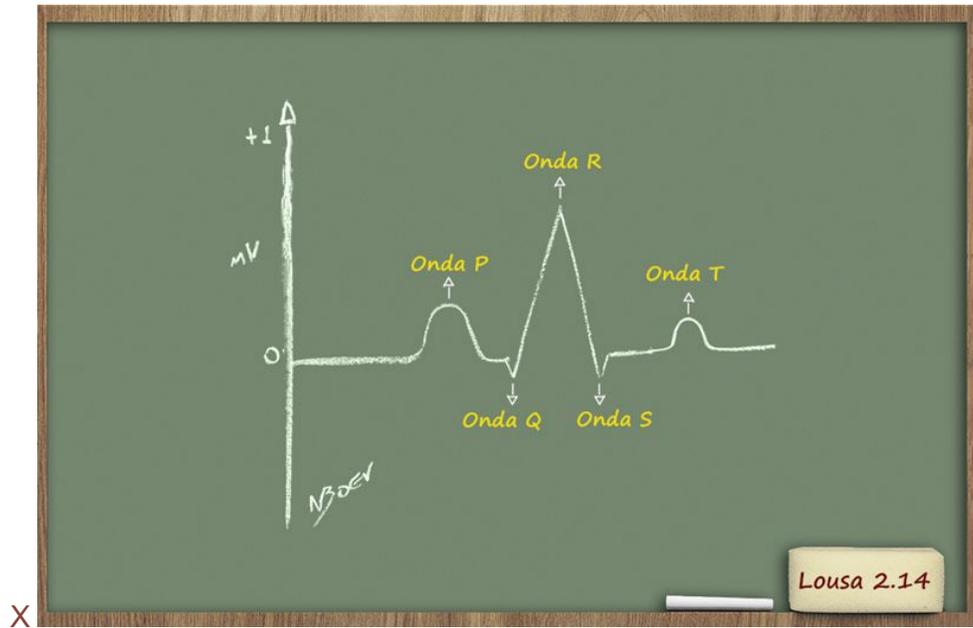
Cria-se um potencial de ação pelo nó sinoatrial e há início da onda P (despolarização atrial). Após formar a onda P e iniciar o segmento PQ, os átrios estão contraídos; após passar pelo nó atrioventricular, inicia-se a onda Q. O sinal elétrico está percorrendo o feixe de His e os átrios estão relaxando. Depois de percorrer o feixe de His, o sinal elétrico vai para as fibras de Purkinje, iniciando a formação da onda R e a contração ventricular. Completada a onda R, inicia-se a formação da onda S e os ventrículos estão quase totalmente contraídos.

Quando o ECG registra a formação do complexo QRS e o início do segmento ST, os ventrículos estão totalmente contraídos. No começo da onda T, os ventrículos começam a se relaxar e, após a formação completa dessa onda, todo o coração está em diástole. Novamente, inicia-se outro potencial de ação pelo nó sinoatrial e retornamos ao primeiro passo ([Figura 2.15](#)).

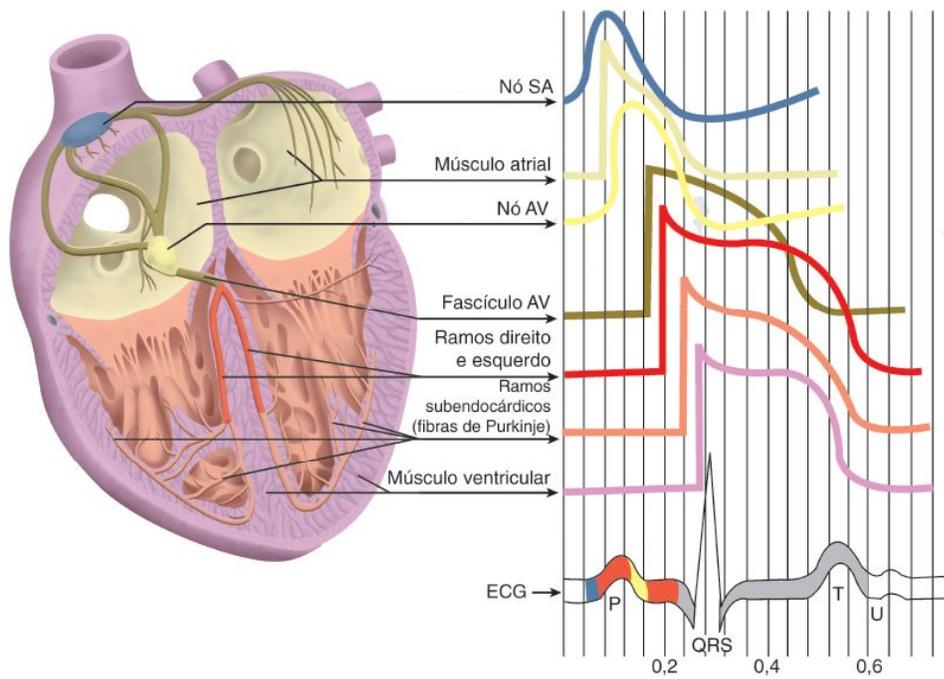


**Figura 2.14**

Eletrocardiograma (ECG).



**Lousa 2.14** Representação gráfica de um ECG. Note as suas principais ondas: onda P, complexo QRS e onda T.



**Figura 2.15**  
O coração e o sistema de condução elétrica do coração relacionado com eletrocardiograma.

## ■ Ciclo cardíaco

Por meio da sístole e da diástole dos compartimentos cardíacos, podemos explicar o que é o ciclo cardíaco. Assim, ele se constitui em uma sístole e uma diástole dos átrios e uma sístole e uma diástole dos ventrículos. No entanto, quando se fala em sístole cardíaca, referimo-nos à contração dos ventrículos, por sua maior força e pressão em relação aos átrios. Quando os átrios estão contraídos, os ventrículos estão relaxados. Quando os ventrículos se contraem, os átrios relaxam.

O sangue é propelido (impulsionado) durante a contração atrial e ventricular. A força exercida pelo músculo cardíaco aumenta a pressão interna e o sangue sai do compartimento de alta pressão para o de baixa pressão.

O ciclo cardíaco é constituído por cinco fases, descritas a seguir.

► **Fase 1.** Começaremos o estudo do ciclo cardíaco durante um momento muito rápido em que os átrios e os ventrículos encontram-se relaxados. Nessa fase, chamada de **diástoles atrial e ventricular**, o sangue, chamado de **retorno venoso**, está chegando aos átrios e, devido à abertura das valvas atrioventriculares, flui em direção aos ventrículos. Como os ventrículos estão relaxados, eles se dilatam para acomodar todo o sangue que chega.

► **Fase 2.** A maior parte do sangue que chega ao coração passa diretamente do átrio para o ventrículo (70 a 80%, média de 75%). Essa passagem do sangue é chamada de **enchimento rápido dos ventrículos**. No entanto, os 20 a 30% (média de 25%) restantes são impulsionados pela contração atrial, denominada **sístole atrial**. Essa sístole (contração) é decorrente da despolarização do nó sinoatrial e causa duas consequências: força o sangue em direção ao ventrículo e, devido ao aumento da pressão atrial, uma pequena quantidade de sangue retorna às veias (refluxo).

► **Fase 3.** Os ventrículos iniciam a sua despolarização. Lembre-se de que o potencial de ação percorreu o feixe de His e agora está no ápice do coração. A partir do ápice, o potencial de ação é conduzido pelas fibras de Purkinje, percorrendo as fibras musculares em um formato de espiral em direção à base do coração. Durante a passagem desse sinal elétrico, as fibras se contraem, aumentando a pressão interna dos ventrículos e empurrando o sangue em direção às valvas atrioventriculares. Devido a esse aumento da pressão, o sangue empurra as valvas atrioventriculares e elas se fecham, promovendo a **primeira bulha** cardíaca (B1).

Nesse momento, tanto as valvas atrioventriculares como as semilunares estão fechadas. Contudo, a contração ventricular não terminou e a pressão interna continua aumentando. Isso é chamado de **contração ventricular isovolumétrica**. O prefixo *iso* significa igual e *volumétrica* se refere ao volume. Nesse caso, não há entrada nem saída de sangue dos ventrículos, mantendo o mesmo volume de sangue nos compartimentos, visto que as valvas permanecem fechadas. Enquanto os átrios estão contraindo e as valvas atrioventriculares estão fechadas, os átrios estão repolarizados e, portanto, relaxados. Com isso, o sangue das veias volta a escoar para os átrios, pois sua pressão interna é baixa.

► **Fase 4.** A contração ventricular continuada causa alta pressão interna, capaz de abrir as valvas semilunares. A **ejeção ventricular** é a fase que faz com que o sangue seja propelido a sair dos ventrículos em direção à circulação. Durante a saída do sangue, 70% do esvaziamento ocorre no primeiro terço do período de ejeção e esse processo é denominado **período de ejeção rápida**. Os 30% restantes ocorrem durante os próximos dois terços, no chamado **período de ejeção lenta**.

► **Fase 5.** Após a contração, seguida por ejeção do sangue, os ventrículos começam a se relaxar e a sua pressão interna diminui. Quando a pressão interna dos ventrículos é menor que a das artérias, o sangue reflui para o coração, fechando as valvas semilunares. O fechamento provoca a **segunda bulha** cardíaca e cria uma onda mecânica (**onda dicrótica**). Novamente, há um breve momento em que os conjuntos de valvas atrioventriculares e semilunares ficam fechados (**relaxamento isovolumétrico**). O **relaxamento ventricular** promove a queda da pressão interna do compartimento, até que essa pressão fique menor que a pressão nos átrios, o que faz com que as valvas atrioventriculares se abram. O sangue volta a jorrar dos átrios para os ventrículos e um novo ciclo se inicia. As fases do ciclo cardíaco são demonstradas na [Figura 2.16](#).

Após o detalhamento do ciclo cardíaco, serão adicionadas algumas informações a respeito das variações de volumes e pressões e também será mostrada a relação do ciclo com as ondas do ECG.

### **Relaxamento isovolumétrico**

No início do relaxamento, ocorre repolarização dos ventrículos – **onda T**. O relaxamento dos ventrículos diminui a pressão dentro da câmara e ocorre um fluxo retrógrado de sangue da aorta e do tronco pulmonar. Com o fechamento das valvas aórtica e pulmonar, há formação da onda dicrótica e ocorre um “pequeno intervalo” quando o volume de sangue no ventrículo não se modifica, porque todas as valvas estão fechadas.

## ***Enchimento ventricular***

Devido ao relaxamento, a pressão ventricular cai abaixo da pressão atrial, abrindo as valvas AV, dando início a essa fase.

No período de enchimento rápido ventricular, o sangue jorra dos átrios para os ventrículos e cerca de 70 a 80% (média de 75%) do ventrículo é preenchido com sangue. A sístole atrial (**onda P**) ocorre no último terço do período de enchimento ventricular, forçando cerca de 20 a 25 ml (20 a 30% do volume) de sangue para os ventrículos. Ao final da diástole ventricular, cada ventrículo contém cerca de 110 a 135 ml de sangue (média 122 ml). Esse volume é designado **volume diastólico final (VDF)**.

Durante todo esse processo, as valvas AV estão abertas e as semilunares estão fechadas.

## ***Sístole ventricular***

Durante 0,3 s, os átrios estão relaxando e os ventrículos, contraindo. Inicia-se o complexo QRS. O sangue está sendo empurrado em direção às valvas AV, forçando-as a fechar. Por aproximadamente 0,05 s apenas, todas as valvas estão fechadas, levando à contração isovolumétrica. Trata-se de uma contração muscular isométrica (mesmo comprimento), sem encurtamento das fibras, com volume ventricular sem alteração (fechamento das valvas).

Quando a pressão no interior dos ventrículos eleva-se, a pressão ventricular esquerda ultrapassa a pressão aórtica, cerca de 80 mmHg, e a pressão ventricular direita fica acima da pressão no tronco pulmonar, em torno de 20 mmHg. Nesse momento, ocorre a **ejeção**

A abertura das valvas arteriais possibilita o fluxo de sangue para fora do coração. A pressão ventricular esquerda chega até 120 mmHg e a pressão ventricular direita, até 30 mmHg. Ejeção ventricular é o período de tempo em que as valvas arteriais ficam abertas (0,25 s).

No período de ejeção rápida, 70% do esvaziamento ocorrem no primeiro terço do período de ejeção; no período de ejeção lenta, os 30% restantes ocorrem durante os próximos dois terços. Quando os ventrículos começam a relaxar, a pressão ventricular diminui, as valvas arteriais fecham-se e começa outro período de relaxamento.

Após passar por todas as fases do ciclo cardíaco, o sangue é lançado na circulação. No entanto, os ventrículos não se esvaziam completamente. O sangue que ficou, ou seja,

o que restou nos ventrículos após a ejeção, é chamado de **volume sistólico final (VSF)**. Representa em torno de 45 a 65 ml (55 ml média) de sangue.

Chamamos de **volume de ejeção (VE)** ou **débito sistólico (DS)** o volume de sangue ejetado a cada batimento, por ventrículo.

Exemplo:

$$\begin{aligned} DS &= VDF - VSF \\ DS &= 130 \text{ ml} - 60 \text{ ml} \\ DS &= 70 \text{ ml} \end{aligned}$$

### **Curvas ou alças de volume e pressão**

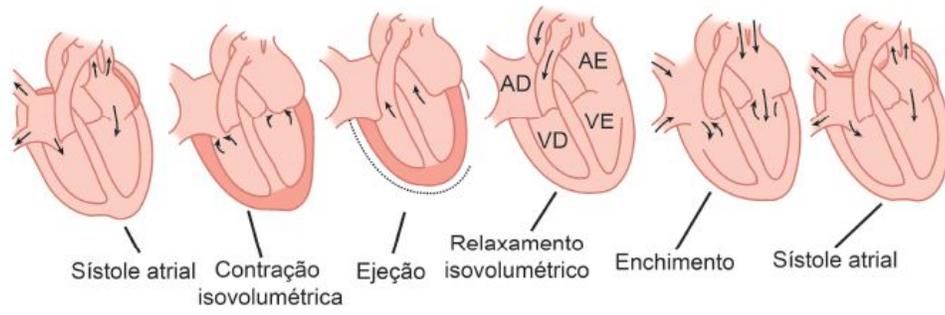
O ciclo cardíaco também pode ser representado por um gráfico, em que, no eixo **X**, representaremos as alterações no volume e, no eixo **Y**, as mudanças na pressão ([Figura 2.17](#)).

#### ► **Eventos no número 1**

Analisaremos o gráfico em seu lado mais hipertrofiado, o esquerdo, pois ele gera pressão maior que o lado direito. No gráfico, identificaremos os eventos pelos números de 1 a 4, durante o ciclo cardíaco.

Nesse ponto, o volume ventricular esquerdo (eixo X) é de 65 ml e a pressão ventricular esquerda (eixo Y) é muito baixa (quase zero). O ventrículo está relaxado.

O sangue está chegando ao átrio esquerdo vindo das veias pulmonares, o que provoca aumento da pressão atrial. Quando a pressão no átrio fica maior que a do ventrículo, a valva atrioventricular esquerda (bicúspide ou mitral) se abre. No gráfico, identificamos essa abertura justamente no ponto 1.

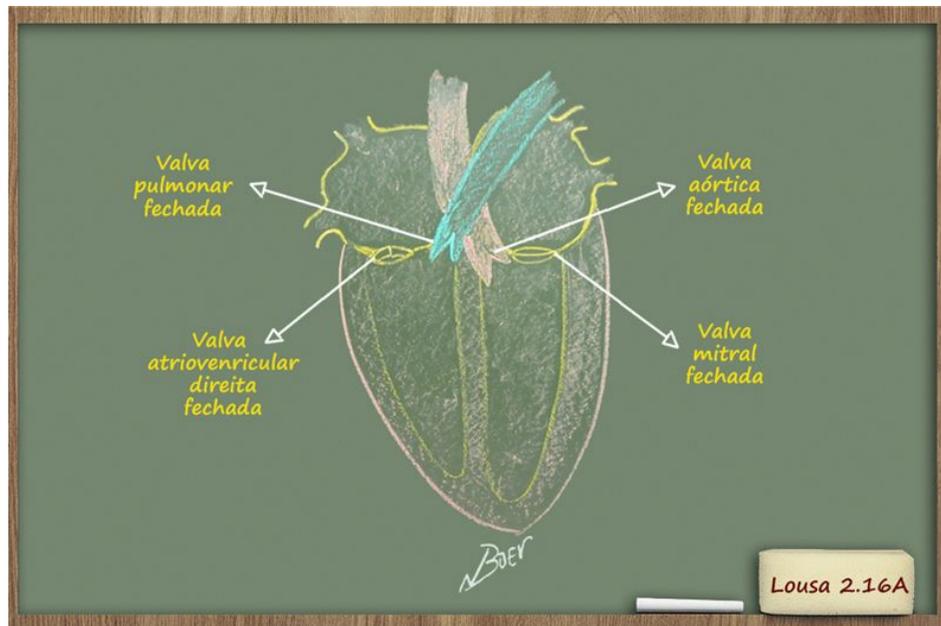


**Figura 2.16**

Fases do ciclo cardíaco.

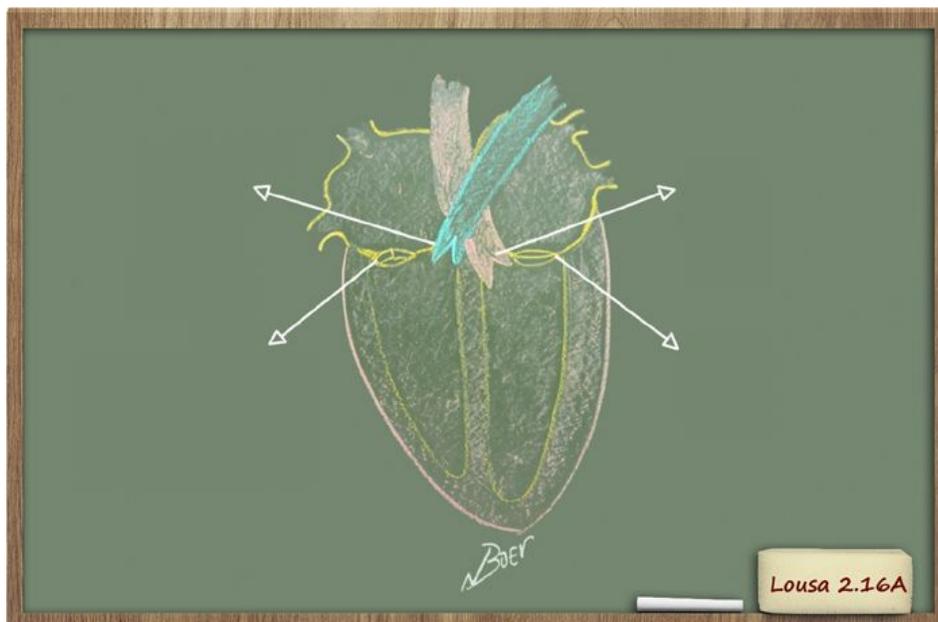
X





**Lousa 2.16A** Desenho esquemático de um coração dentro da fase de relaxamento isovolumétrico do ciclo cardíaco. Note que todas as valvas estão fechadas e, por isso, o volume de sangue não se altera.

**Lousa 2.16A** Desenho esquemático de um coração dentro da fase de relaxamento isovolumétrico do ciclo cardíaco. Note que todas as valvas estão fechadas e, por isso, o volume de sangue não se altera.

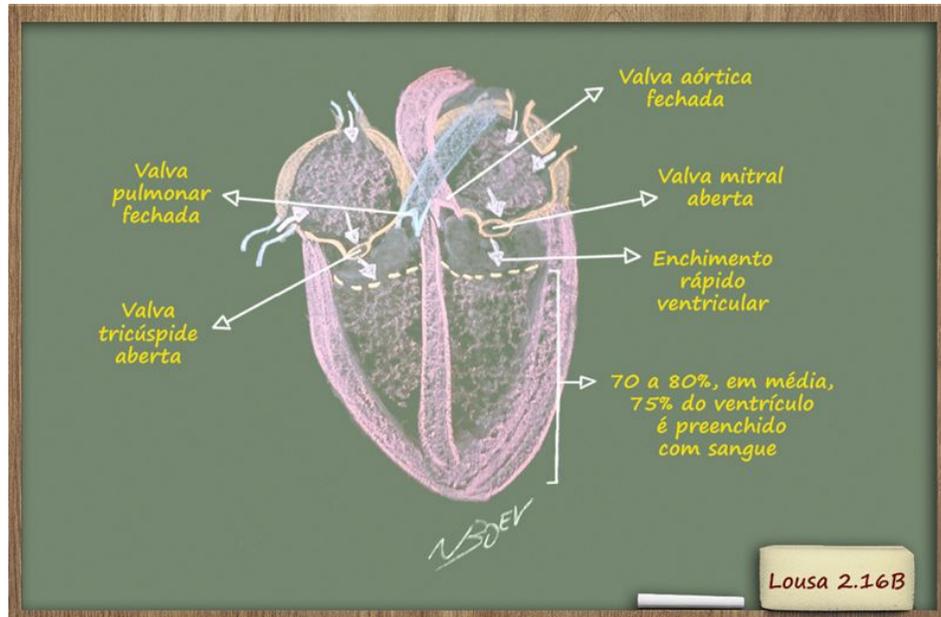


Valva atrioventricular direita fechada

Valva pulmonar fechada

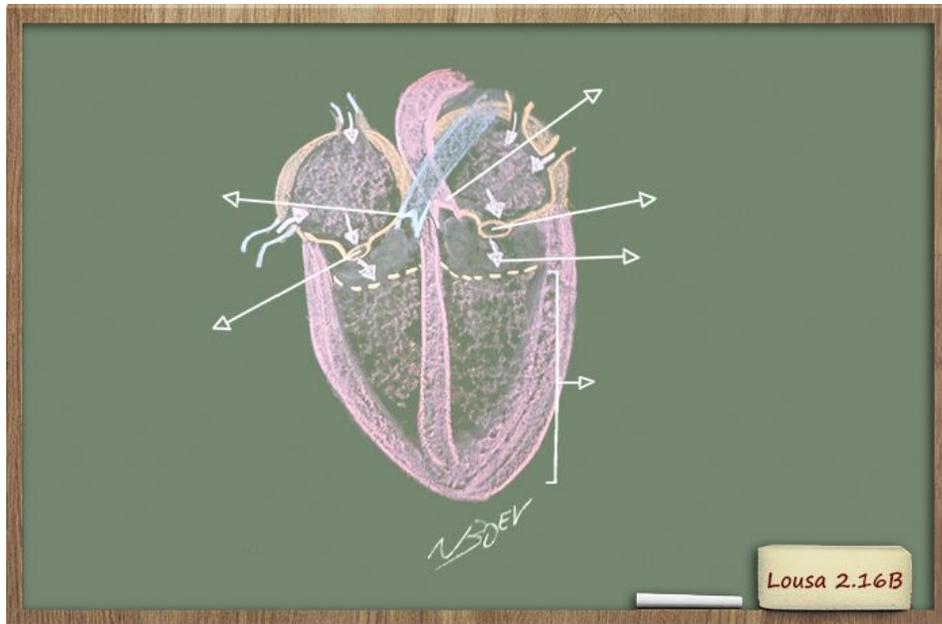
Valva aórtica fechada

Valva mitral fechada



**Lousa 2.16B** Representação de um coração na fase de enchimento ventricular. Observe que as valvas semilunares, aórtica e pulmonar, estão fechadas, enquanto as valvas atrioventriculares estão abertas.

**Lousa 2.16B** Representação de um coração na fase de enchimento ventricular. Observe que as valvas semilunares, aórtica e pulmonar, estão fechadas, enquanto as valvas atrioventriculares estão abertas.



Valva mitral aberta

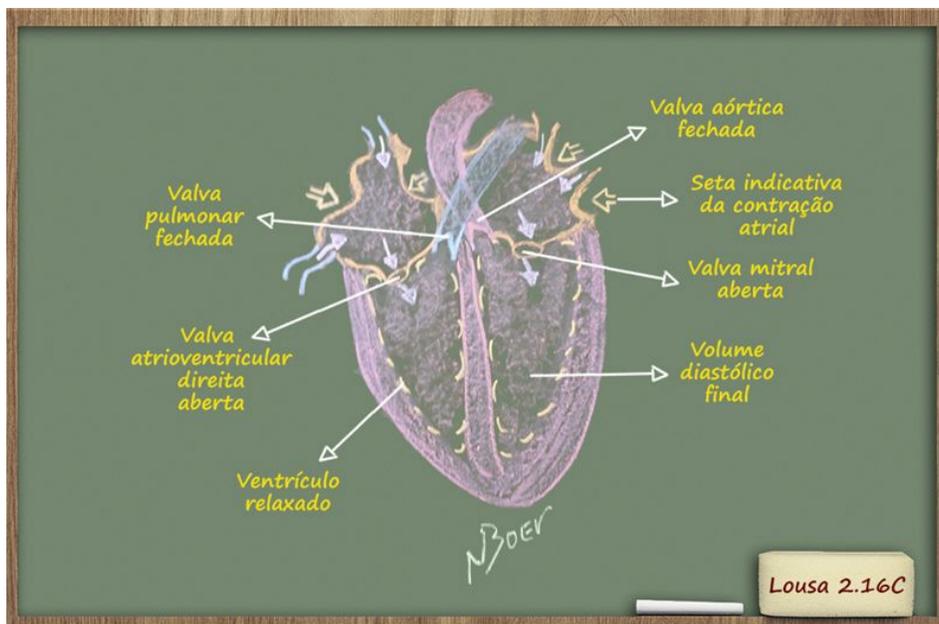
Valva pulmonar fechada

70 a 80%, em média, 75% do ventrículo é preenchido com sangue

Enchimento rápido ventricular

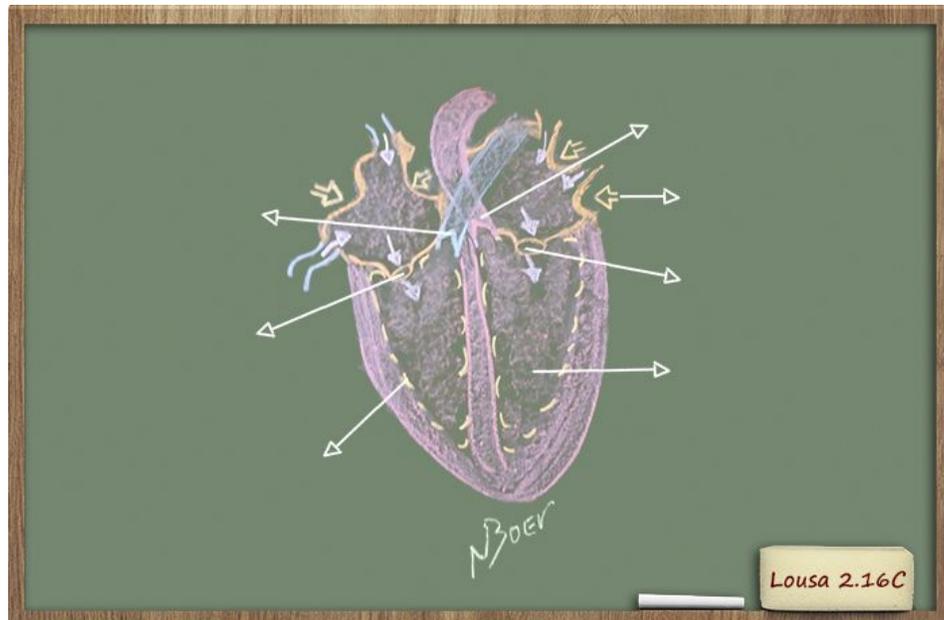
Valva tricúspide aberta

Valva aórtica fechada



**Lousa 2.16C** Fase final do enchimento ventricular, onde ocorre a sístole atrial. Note as setas amarelas nos átrios sinalizando a contração e, desse modo, os ventrículos ficam com suas capacidades máximas de sangue, o volume diastólico final.

**Lousa 2.16C** Fase final do enchimento ventricular, onde ocorre a sístole atrial. Note as setas amarelas nos átrios sinalizando a contração e, desse modo, os ventrículos ficam com suas capacidades máximas de sangue, o volume diastólico final.



Ventrículo relaxado

Volume diastólico final

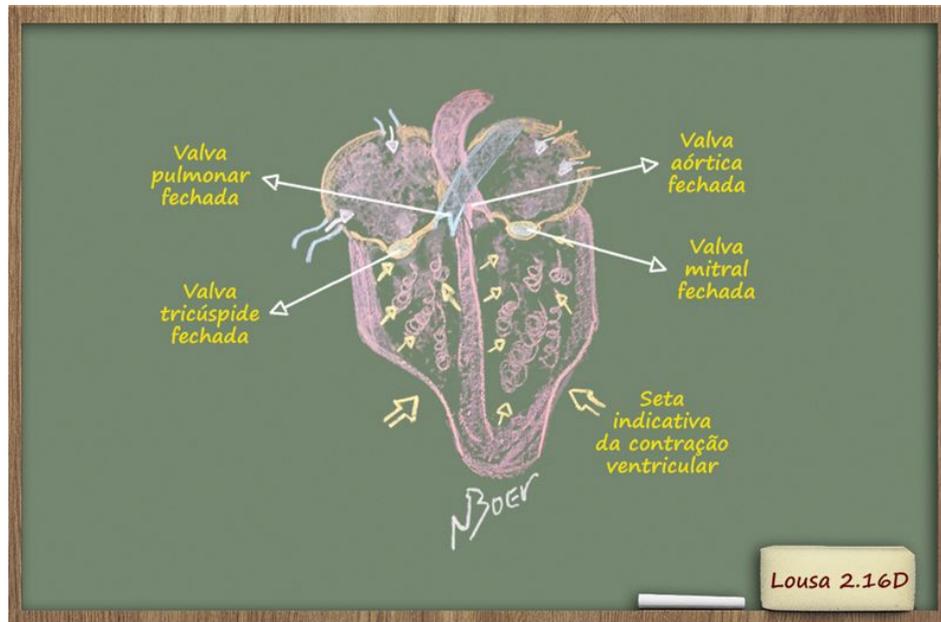
Valva pulmonar fechada

Seta indicativa da contração atrial

Valva atrioventricular direita aberta

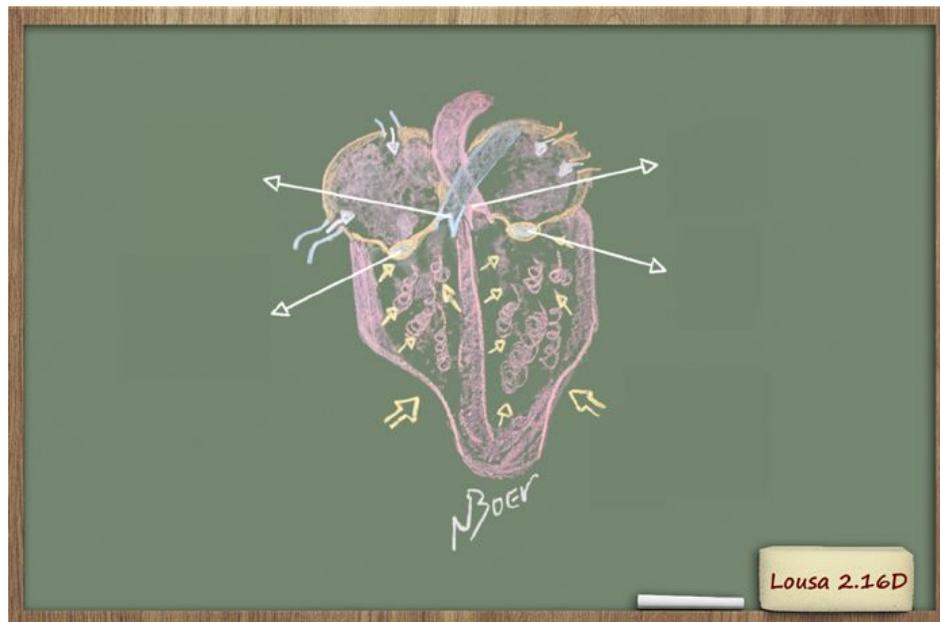
Valva aórtica fechada

Valva mitral aberta



**Lousa 2.16D** Contração isovolumétrica. Observe que as *setas amarelas* indicam que a contração ventricular inicia-se no seu ápice, empurrando o sangue em direção às valvas atrioventriculares, causando o fechamento delas.

**Lousa 2.16D** Contração isovolumétrica. Observe que as *setas amarelas* indicam que a contração ventricular inicia-se no seu ápice, empurrando o sangue em direção às valvas atrioventriculares, causando o fechamento delas.



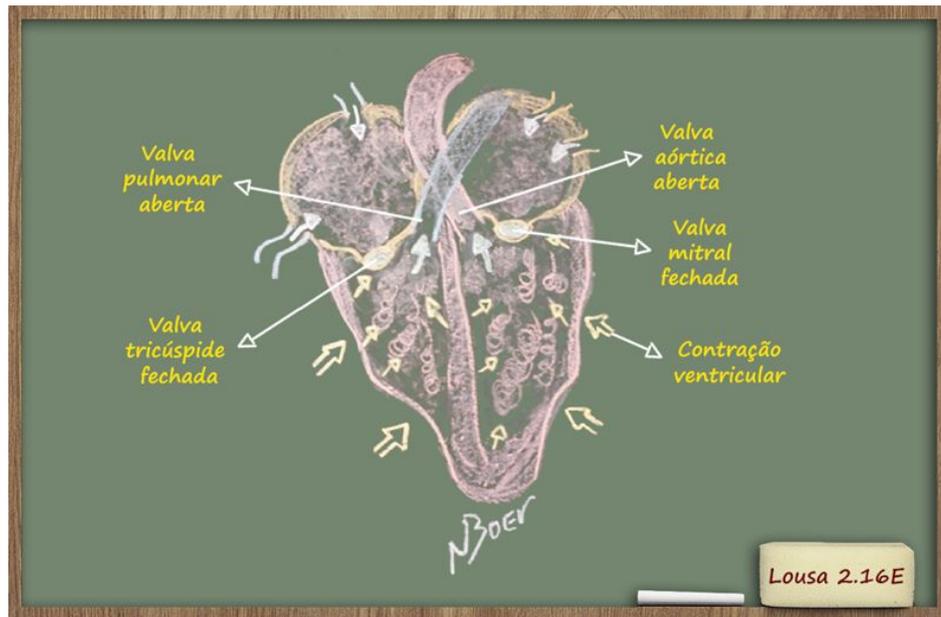
Seta indicativa da contração ventricular

Valva mitral fechada

Valva pulmonar fechada

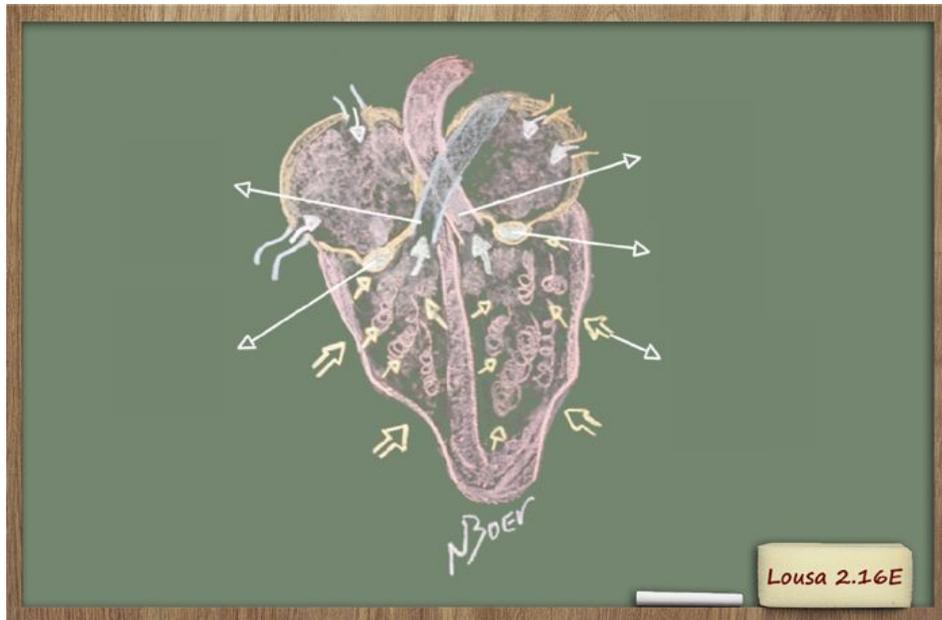
Valva aórtica fechada

Valva tricúspide fechada



**Lousa 2.16E** Desenho de um coração na fase de sístole ventricular quando ocorrem os períodos de ejeção rápida e lenta de sangue. Note que as válvulas atrioventriculares estão fechadas e as semilunares estão abertas.

**Lousa 2.16E** Desenho de um coração na fase de sístole ventricular quando ocorrem os períodos de ejeção rápida e lenta de sangue. Note que as válvulas atrioventriculares estão fechadas e as semilunares estão abertas.



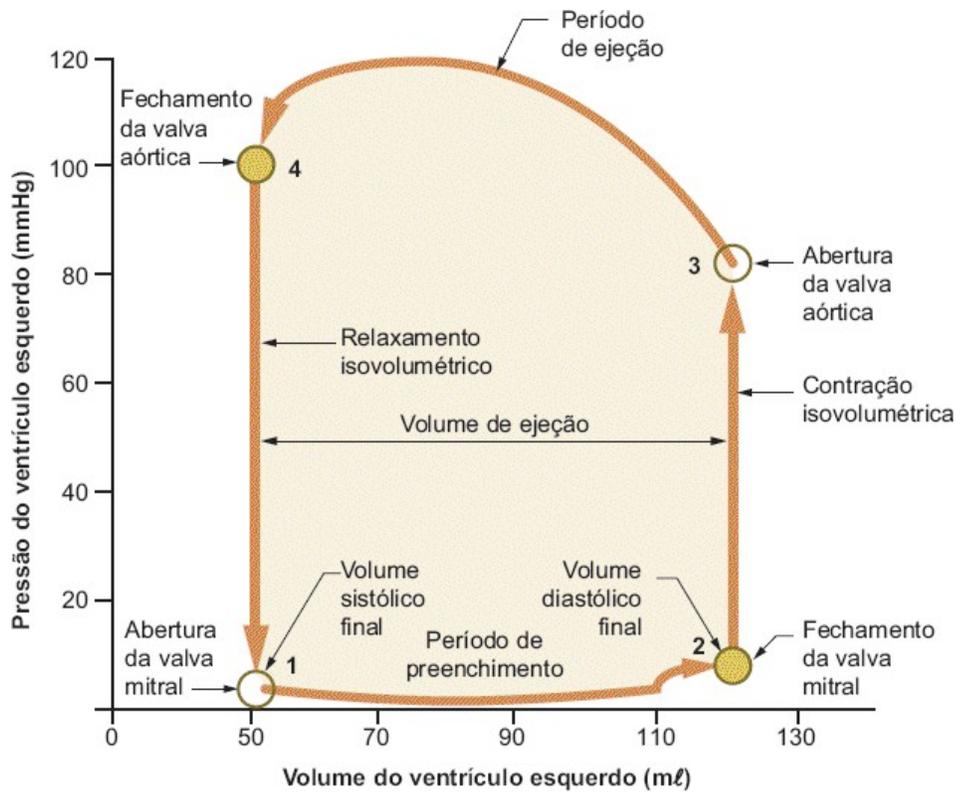
Valva tricúspide fechada

Contração ventricular

Valva pulmonar aberta

Valva aórtica aberta

Valva mitral fechada

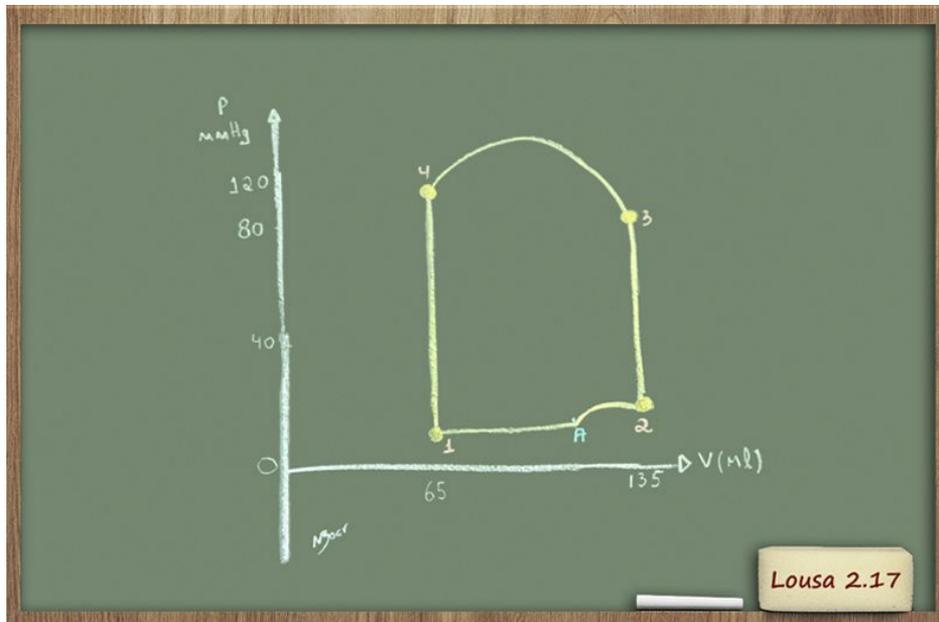


**Figura 2.17**

Gráfico da relação pressão/volume no ciclo cardíaco.

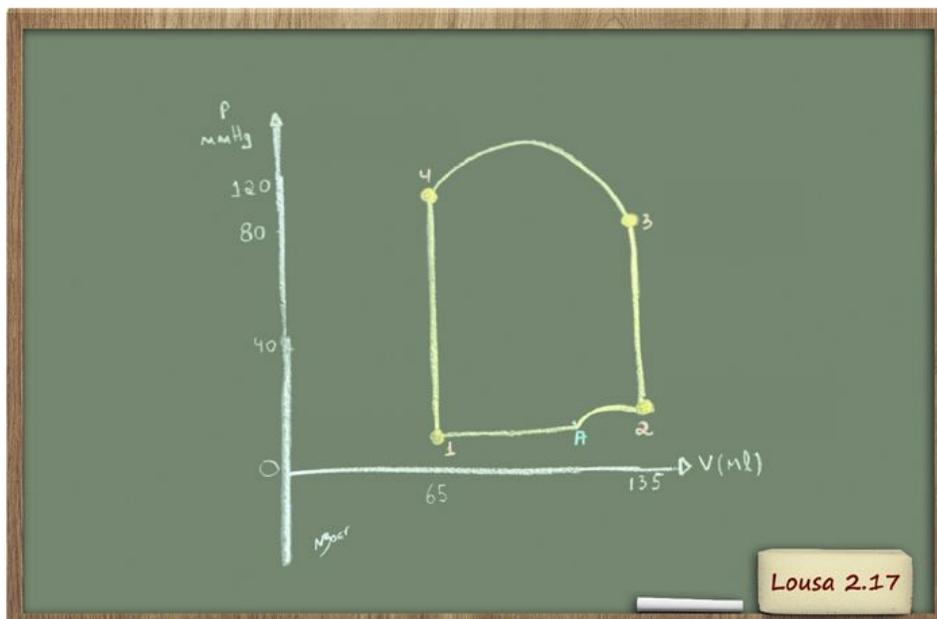
X





**Lousa 2.17** Gráfico: alça de volume e pressão. É necessário seguir os eventos descritos de 1 a 4 e acompanhar no gráfico os resultados.

**Lousa 2.17** Gráfico: alça de volume e pressão. É necessário seguir os eventos descritos de 1 a 4 e acompanhar no gráfico os resultados.



Fechamento da valva mitral

Abertura da valva aórtica

## Fechamento da valva aórtica

### Abertura da valva mitral

Após a abertura da valva mitral, o sangue flui do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo, aumentando o seu volume. Observe a linha que vai do ponto 1 ao ponto 2. O volume que era de 65 ml vai para 135 ml. No entanto, a pressão sistólica não teve muita alteração, permanecendo baixa durante 80% do enchimento e aumentando um pouco nos 20% finais devido à sístole atrial.

#### ► Eventos no número 2

O ponto 2 representa o maior volume de sangue que o ventrículo consegue conter no relaxamento. Esse volume de sangue no ventrículo é chamado de **volume diastólico final**, em torno de 135 ml. Agora a valva mitral se fecha (ponto 2) e o ventrículo começa a se contrair, elevando a pressão dentro da cavi-dade. Note que o volume não se altera do ponto 2 ao 3, mas, devido à continuação da sístole ventricular, a pressão se eleva acima de 80 mmHg. Entre os pontos 2 e 3 ocorre a **contração isovolumétrica**.

#### ► Eventos no número 3

No ponto 3, ocorre a abertura da valva aórtica e a pressão eleva-se até cerca de 120 mmHg. Com a abertura da valva aórtica, o sangue é ejetado na circulação e o volume de sangue de dentro do ventrículo diminui drasticamente. Observe a curva entre os pontos 3 e 4. A pressão aumenta de 80 mmHg para 120 mmHg, e o volume cai de 135 ml para 65 ml. Esse sangue que restou no ventrículo (em torno de 65 ml), após a sua contração, é chamado de **volume sistólico final** (ponto 4).

#### ► Eventos no número 4

No ponto 4, ocorre o fechamento da valva aórtica. O ventrículo acabou de se contrair e inicia-se o seu relaxamento. A pressão diminui muito (do ponto 4 ao ponto 1), mas o volume permanece constante (65 ml). O intervalo, do ponto 4 ao 1, é chamado de **relaxamento isovolumétrico**.

Quando, finalmente, a pressão ventricular fica inferior à pressão atrial, a valva mitral se abre e recomeça um novo ciclo.

## ■ Pressão arterial

Quando as artérias se distanciam do coração, diminuem o seu calibre, transformando-se em arteríolas. Depois, as arteríolas diminuem tanto o seu tamanho que ficam menores

que um fio de cabelo, daí serem chamadas capilares. As artérias e arteríolas apenas transportam o sangue, sendo que somente os vasos capilares são os responsáveis pelas trocas.

No entanto, para o sangue chegar até as células, é necessário que o coração, por meio de sua força de contração, empurre-o ao longo do sistema circulatório. Como vimos, os vasos sanguíneos diminuem de calibre e isso dificulta a passagem do sangue e a sua chegada às células. Ao longo de toda a evolução humana, o organismo precisou encontrar uma saída para resolver esse problema, e a solução encontrada foi a **pressão arterial** (PA). Portanto, para que as células possam ser abastecidas de nutrientes, água e oxigênio, além da remoção dos resíduos, é importante manter boa PA.

A PA é a força (pressão) exercida pelo sangue contra as paredes elásticas das artérias quando o coração se contrai. No entanto, quando o coração relaxa, o sangue continua a exercer força nas paredes das artérias, embora em menor intensidade em comparação com o momento da contração. Desse modo, quando ocorre a contração ventricular, cria-se a **pressão arterial sistólica** (PAS ou pressão máxima) e, durante o período de relaxamento, temos a **pressão arterial diastólica** (PAD).

Em geral, em indivíduos normotensos (com a PA normal), a pressão sistólica fica em torno de 120 mmHg e a pressão diastólica, em torno de 80 mmHg. Note que, mesmo no relaxamento, período da pressão diastólica, a pressão exercida é alta (80 mmHg) em comparação com o interior do ventrículo, em que chega a quase zero, como vimos no ciclo cardíaco. Isso ocorre devido à força exercida pelo sangue nas paredes das artérias, visto que estas têm a capacidade da elasticidade. Assim, após serem pressionadas pelo sangue, as fibras elásticas acumulam energia no estiramento (distensão) e liberam essa força quando retornam ao tamanho original, criando a **pulsção**. Desse modo, pode-se afirmar que a **pressão diferencial** (também conhecida como pressão de pulso) é igual a PAS menos PAD.

$$\text{Pressão diferencial} = \text{PAS} - \text{PAD}$$

Na maior parte do tempo, o coração fica submetido à PAD. Dois terços do tempo em diástole e um terço em sístole; ou seja, a PAD predomina o dobro do tempo.

Chamamos de **pressão arterial média (PAM)** o valor simbólico dado à pressão exercida pelo fluxo sanguíneo (volume de sangue) nas artérias, estando estas pulsando ou não.

A PAM pode ser calculada do seguinte modo:

$$\text{PAM} = \text{PAD} + 1/3 \text{ pressão diferencial}; \text{ ou}$$

$$\text{PAM} = \text{PAD} + 1/3 (\text{PAS} - \text{PAD}); \text{ ou}$$

$$\text{PAM} = 2/3 (\text{PAD}) + 1/3 (\text{PAS}); \text{ ou}$$

$$\text{PAM} = (2 \times \text{PAD}) + \text{PAS}/3$$

$$\text{PAM} = 80 + 1/3 (120 - 80)$$

$$\text{PAM} = 93 \text{ mmHg}$$

Conforme o sangue é transportado no sistema circulatório, a sua velocidade diminui gradativamente, chegando a ser centenas de vezes menor nos capilares do que na aorta. A pressão também sofre alterações ao longo do sistema circulatório. Nas grandes artérias, a pressão fica em torno de 100 mmHg; nas arteríolas, 50 mmHg; nos capilares é de 20 mmHg e, finalmente, nas veias, a pressão chega a 4 mmHg.

A velocidade do fluxo sanguíneo baixa nos capilares, aliada à baixa pressão, possibilita a realização das trocas nessa região. Por serem extremamente frágeis e muito pequenos, os capilares poderiam sofrer agressões com a pressão alta, podendo ocorrer rompimentos ou, então, encher o interstício celular (LEC) com excesso de água e plasma, provocando edema.

A PA tem alguns fatores principais que a regulam, como o débito cardíaco (DC) e a resistência periférica (RP). É possível expressar a PA por meio de uma fórmula, em que a PA é um produto entre o DC e a RP:

$$\text{PA} = \text{DC} \times \text{RP}$$

De fato, essa relação é diretamente proporcional; ou seja, se o DC ou a RP aumentar ou diminuir, a PA também aumenta ou diminui.

### ***Débito cardíaco***

O DC significa o volume de sangue ejetado pelo coração a cada minuto. É uma maneira de avaliar o coração como bomba ou a medida da *performance* (desempenho) cardíaca. Pode ser calculado multiplicando-se a frequência cardíaca (FC) (batimentos por minuto, bpm) pelo VE ou DS (ml por batimento).

$$DC = FC \times DS$$

Exemplo:

$$DC = FC (70 \text{ bpm}) \times DS (70 \text{ ml})$$
$$DC = 70 \times 70$$
$$DC = 4.900 \text{ ml/min ou } 4,9 \text{ l/min}$$

A volemia de um homem de 70 kg, ou seja, o volume de sangue corporal, é em torno de 5 l. Desse modo, é possível concluir que, em repouso, o coração consegue bombear todo sangue do corpo (volemia de 5 l) em apenas 1 min. No exercício físico intenso, o DC pode chegar a 30 ou 35 l por minuto.

Analisaremos o DC por meio dos seus dois fatores de dependência: a FC e o DS. Note que, na fórmula  $DC = FC \times DS$ , a relação é diretamente proporcional; ou seja, se FC ou DS aumentarem ou diminuïrem, DC aumenta ou diminui também.

O [Quadro 2.2](#) demonstra de maneira objetiva a relação do DC e seus fatores de dependência. Tanto o DS quanto a FC têm seus fatores determinantes. Todos os fatores serão analisados detalhadamente.

**Quadro 2.2** Débito sistólico e frequência cardíaca e seus principais fatores de dependência para a regulação da PA.

DÉBITO SISTÓLICO OU VOLUME DE EJEÇÃO	FREQUÊNCIA CARDÍACA
A regulação do débito sistólico é feita por três fatores: <ul style="list-style-type: none"><li>■ Pré-carga</li></ul>	A regulação da frequência cardíaca é realizada pelo:

- Contratilidade
- Pós-carga

- Sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático)

#### ► Débito sistólico ou volume de ejeção

Trata-se do volume de sangue ejetado a cada batimento, por ventrículo. Desse modo, três fatores atuam diretamente em sua função: a pré-carga, a contratilidade e a pós-carga. A relação entre a PA e o DC é diretamente proporcional; ou seja, as alterações de aumento ou diminuição do DC e seus fatores resultam no aumento ou na diminuição da PA.

A pré-carga, assim como o retorno venoso, refere-se ao sangue que retorna ao coração. De acordo com a lei de Frank-Starling, o mesmo volume de sangue que chega ao coração deve sair. Assim, se houver aumento do retorno venoso, a pré-carga e o DC aumentam, assim como a PA. Mas como o retorno venoso (sangue que chega ao coração) pode ser aumentado? É necessário recordar as bombas muscular esquelética e respiratória, que espremem as veias, principalmente a cava inferior, “empurrando” mais sangue para o coração. Além disso, a ação do sistema nervoso simpático (epinefrina e norepinefrina [NE]) provoca constrição das veias, aumentando também o retorno venoso.

A contratilidade refere-se ao processo de contração do miocárdio (*mio*, músculo; *cárdio*, coração). Quanto maior a força de contração, maior a quantidade de sangue ejetado e, com isso, maiores o DC e a PA. Desse modo, pode-se concluir que um coração forte, como o de um atleta, com hipertrofia (aumento de tamanho) e elevada força de contração, tem um DC aumentado e, por isso, a sua FC deve ser diminuída. O coração de uma pessoa normal tem frequência de 70 a 80 bpm em repouso, e a de coração de uma atleta é em torno de 50 a 60 bpm. É importante não confundir essas informações! Se esse coração for maior que o normal e também mais forte, maior será o DC. No entanto, a PA não será maior. Além de a FC ser menor, outro fator, a RP, também influencia a manutenção da PA dentro da faixa de normalidade.

O ecocardiograma possibilita a determinação das dimensões das cavidades do coração, átrios e ventrículos, assim como a espessura do músculo, principalmente dos ventrículos. Com esse exame, é possível afirmar se o coração está dentro da faixa normal de tamanho ou se está hipertrofiado (aumentado).

A pós-carga tem uma relação direta com a contratilidade, pois a pressão sistólica deve ter força suficiente para abrir as valvas semilunares e empurrar o sangue para as artérias. No tronco pulmonar, a pressão deve ser superior a 20 mmHg e, na aorta, superior a 80 mmHg. O aumento da pós-carga aumenta também o DC e a PA.

#### Pré-carga



X



O retorno venoso – o sangue que retorna ao coração pelas veias – gera algum estiramento no músculo; ou seja, esse volume de sangue no ventrículo “cria um peso, força ou tensão” dentro da cavidade, e as fibras tendem a se estirar para acomodá-lo. Chamamos esse processo de pré-carga. De acordo com a lei de Frank-Starling, a quantidade de sangue que entrou tem de sair; assim, se o músculo cardíaco estirou (aumentou) para receber o sangue, o seu encurtamento (contração) será proporcional (efeito “estilingue”).

Desse modo, se o sangue no ventrículo antes da sístole, o VDF, estiver aumentado, o DS ou o VE também será aumentado. Portanto, o retorno venoso é o principal determinante da pré-carga.

O retorno venoso depende de dois fatores: **contração da musculatura esquelética e bomba respiratória**.

Quando contraímos a musculatura esquelética, conseqüentemente “apertamos” as veias existentes nesses locais, e o sangue é empurrado no sentido do coração, pois as válvulas venosas impedem o seu refluxo. Esse mecanismo que os músculos desenvolveram, apertando e comprimindo as veias, é chamado de **bomba muscular esquelética** ou **coração periférico**. Músculos muito importantes para ilustrar como exemplo são os gastrocnêmios, os músculos da panturrilha, os principais responsáveis por impulsionar o sangue “ladeira acima” dos membros inferiores.

Com relação à bomba respiratória, imagine quando realizamos uma respiração (inspiração) profunda. O diâmetro do tórax aumenta, pois os pulmões estão cheios de ar. Com o aumento das dimensões da caixa torácica, as veias, principalmente a veia cava inferior, são espremidas pela musculatura esquelética e pelos pulmões, empurrando o sangue em seu interior na direção do coração.

Esse mecanismo criado por força da respiração, principalmente na inspiração, acaba gerando uma força ou pressão negativa na veia cava inferior, que aumenta a sucção de mais sangue das regiões das veias abdominais.

Por fim, existe ainda um terceiro fator que aumenta o retorno venoso devido à constrição (diminuição do calibre) das veias: a atividade autonômica simpática, que será estudada logo a seguir.

### Contratilidade

É a capacidade de contração das células ou fibras musculares do coração. De acordo com a lei de Frank-Starling, quando ocorre estiramento da fibra, gerando uma força ou tensão, o grau de encurtamento ou contração será proporcional. Em suma, se chegar muito sangue ao coração, maior será o estiramento das fibras e também maior a força de contração. Dessa forma, maior será o VE.

Algumas substâncias químicas aumentam ou diminuem a contratilidade cardíaca. Uma substância que aumenta a força de contração é chamada de **agente inotrópico positivo**, como a epinefrina, a norepinefrina e os fármacos digitálicos. Substâncias como os bloqueadores de canais de cálcio e os anes-tésicos e condições de acidose (pH ácido) e anoxia (falta de oxigênio) são chamadas de **agentes inotrópicos negativos**, pois diminuem a contratilidade cardíaca.

### Pós-carga

É a força que o ventrículo precisa realizar para abrir as valvas semilunares (aórtica e pulmonar) e ejetar o sangue nas artérias. Desse modo, a pós-carga é a pressão que tem de ser excedida antes que as valvas possam abrir. O principal fator que influencia a pós-carga é a pressão sistólica.

Para que as valvas possam abrir, a pressão sistólica deve ultrapassar 20 mmHg no tronco pulmonar e 80 mmHg na aorta.

### ► Frequência cardíaca

A FC é o ritmo com que o coração bate a cada ciclo de contração e relaxamento. Em geral, nos indivíduos normais, a FC fica em torno dos 70 a 80 bpm. No entanto, pode haver aumentos ou diminuições nesses ritmos. No coração de atleta, por exemplo, que é hipertrofiado (aumentado) e mais forte (paredes do miocárdio mais grossas), a frequência é mais baixa, cerca de 50 a 60 bpm. Crianças apresentam frequências cardíacas maiores que os adultos, assim como o estresse, a raiva ou a ansiedade podem aumentar muito a frequência cardíaca nas pessoas com esses problemas.

O nó sinoatrial, ou marca-passo cardíaco, é a estrutura responsável pela ritmicidade do coração e sofre influência do sistema nervoso autônomo; mantém o ritmo do coração dentro do ciclo de contração e relaxamento. Em condições normais e se o coração estivesse isolado no corpo, a frequência seria de cerca de 90 a 100 bpm. No entanto, o

coração, apesar do seu automatismo, recebe influência do sistema nervoso autônomo. Essa inervação tem dois ramos: o simpático e o parassimpático. O ritmo normal (70 a 80) é mantido pelo parassimpático ([Quadro 2.3](#)).

O sistema parassimpático secreta (produz) acetilcolina, que, quando se encaixa nos receptores muscarínicos do nó sinoatrial, diminui a FC. O sistema parassimpático tem ação predominante no coração, e a maior parte do tempo estamos expostos aos seus efeitos. Graças à acetilcolina, o sistema parassimpático mantém a FC para cerca de 70 a 80 bpm em repouso. Se essa atividade parassimpática aumentar muito, a FC diminui e a PA tem uma queda brusca. O maior problema desse efeito é que, com a pressão baixa, menos sangue chega ao encéfalo, provocando síncope ou desmaio. Ao desmaiar, a pessoa passa para a posição deitada e não em pé, facilitando a chegada do sangue ao encéfalo, mesmo com a pressão baixa. Existem indivíduos que facilmente apresentam esse [reflexo vasovagal](#). Um estímulo, como contato visual com sangue, cheiro de alguma substância ou estresse, pode desencadear grande atividade parassimpática, diminuindo a PA e levando ao desmaio.

**Quadro 2.3** A ação do sistema nervoso autônomo no coração.

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO SIMPÁTICO	SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO PARASSIMPÁTICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Substâncias químicas: epinefrina e no-repinefrina</li> <li>■ Receptores no coração: beta 1</li> <li>■ Ação: aumento da frequência cardíaca</li> <li>■ Frequência aumentada das despolarizações espontâneas nos nós SA e AV</li> <li>■ Altera a contratilidade e aumenta a força de contração</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Substância química: acetilcolina</li> <li>■ Receptores no coração: muscarínicos</li> <li>■ Ação: diminuição da frequência cardíaca</li> <li>■ Frequência diminuída das despolarizações espontâneas nos nós SA e AV</li> <li>■ Não altera a contratilidade</li> </ul>

O ramo simpático libera substâncias químicas, chamadas de catecolaminas, tais como a epinefrina e a norepinefrina. As duas substâncias, quando se encaixam nos receptores do tipo beta 1 do nó sinoatrial, aumentam o ritmo de despolarização e, conseqüentemente, aumentam a FC. O efeito da atividade simpática é antagônico; ou seja, contrário do parassimpático. Durante a atividade física, por exemplo, a FC pode chegar até 180 a 200 bpm. No entanto, o efeito da atividade simpática não é permanente, mas sim eventual, predominando sempre o sistema parassimpático como padrão de normalidade. Pessoas muito estressadas, ansiosas, agitadas, com sentimento de raiva intenso, mantêm a atividade simpática por um tempo muito grande, o que provoca também elevação dos níveis de PA. O problema da manutenção da pressão alta durante muito tempo, aliada aos hábitos nocivos de beber e fumar, é o desenvolvimento de uma doença muito séria: a [hipertensão arterial](#), que pode provocar graves acidentes vasculares.

Estamos discutindo os componentes da fórmula:  $PA = DC \times RP$ . Primeiramente, estudamos o DC, que é determinado pelo DS e pela FC. Agora iremos detalhar a outra variável, a RP.

### ***Resistência periférica***

Trata-se do papel exercido pelas arteríolas. Assim, podemos dizer resistência vascular periférica ou simplesmente arteriolar. Resistência se refere à dificuldade que o sangue tem ao passar das artérias de grandes calibres para as arteríolas de menores calibres. Existe um estreitamento das artérias quando elas se transformam em arteríolas e isso dificulta a passagem do sangue, visto que houve diminuição considerável do lúmen (tamanho ou calibre) do vaso. Com isso, cria-se uma pressão ou força nas artérias, provocando distensão destas.

Por meio da fórmula  $PA = DC \times RP$ , é possível entender melhor o significado de uma PA normal como sendo 120 mmHg por 80 mmHg. Os 120 mmHg correspondem à pressão sistólica exercida pelo coração no momento da sua contração. Já os 80 mmHg referem-se à pressão diastólica ou força mantida pelas arteríolas, por meio de suas fibras elásticas, no momento do relaxamento ventricular.

Concluimos que o DC é o principal fator que determina a pressão sistólica ou máxima, e a função exercida pelas arteríolas ou RP determina a pressão mínima ou diastólica.

### ***Resistência vascular periférica ou a ação das arteríolas***

As arteríolas, por serem menores que as artérias, dificultam a passagem do sangue, mas, ao mesmo tempo, regulam a chegada de sangue aos capilares, facilitando as trocas e o fornecimento de água e nutrientes para as células.



#### **PARA SABER MAIS**

$PA \text{ normal} = 120 \times 80 \text{ mmHg}$

- ■ 120 mmHg: pressão exercida pelo sangue ejetado durante a sístole
- ■ 80 mmHg: pressão durante a diástole
- ■ Sístole → gera o DC
- ■ Diástole → arteríolas mantêm a pressão, RP
- ■ Pressão sistólica = determinada pelo DC

- ■ Pressão diastólica = determinada pela RP

$$PA = DC \times RP$$

Para que a PA possa cumprir a sua função, o fluxo sanguíneo (quantidade de sangue que passa em determinado local) deve ser equilibrado e relacionado entre o DC e a RP, como na fórmula  $PA = DC \times RP$ .

O DC corresponde ao fluxo de sangue ejetado para a aorta. Já a RP está relacionada com o fluxo sanguíneo de saída do sistema arterial em direção aos tecidos. Por isso, podemos chamar as arteríolas de “válvulas controladoras” de sangue para as células.

Quando a resistência aumenta, maior a dificuldade para o sangue passar das artérias para as arteríolas. Se a resistência diminui, o sangue passa com mais facilidade. Dessa forma, as arteríolas devem acompanhar as alterações do DC para regular a PA.

Se o coração bombear mais sangue para as artérias, maior será o DC. Nesse caso, as arteríolas precisam **diminuir** a resistência para poder deixar o sangue passar para os tecidos com mais facilidade. Se o DC aumentar e a RP não se alterar, o sangue fica acumulado nas artérias e a pressão aumenta. Por fim, se o DC permanecer constante, mas a RP aumentar, a PA também aumenta.

A RP depende de três fatores: raio das arteríolas, viscosidade do sangue, comprimento dos vasos.

#### ► Raio

As arteríolas têm a capacidade de aumentar ou diminuir o tamanho do lúmen (espaço) do seu interior. A vasoconstrição consiste em redução do espaço interno do vaso, enquanto a vasodilatação consiste em aumento do espaço interno ([Quadro 2.4](#)).

Um aspecto importante sobre esse assunto foi observado por um cientista chamado Jean-Louis-Marie Poiseuille. Graças aos seus experimentos, ele concluiu que: *se o raio do vaso dobrar, o fluxo aumenta 16 vezes*.

Por causa disso, ficou estabelecida a **lei da 4ª potência** para que possamos entender melhor a função das arteríolas com relação ao fluxo de sangue para os tecidos e o controle da PA ([Figura 2.18](#)).

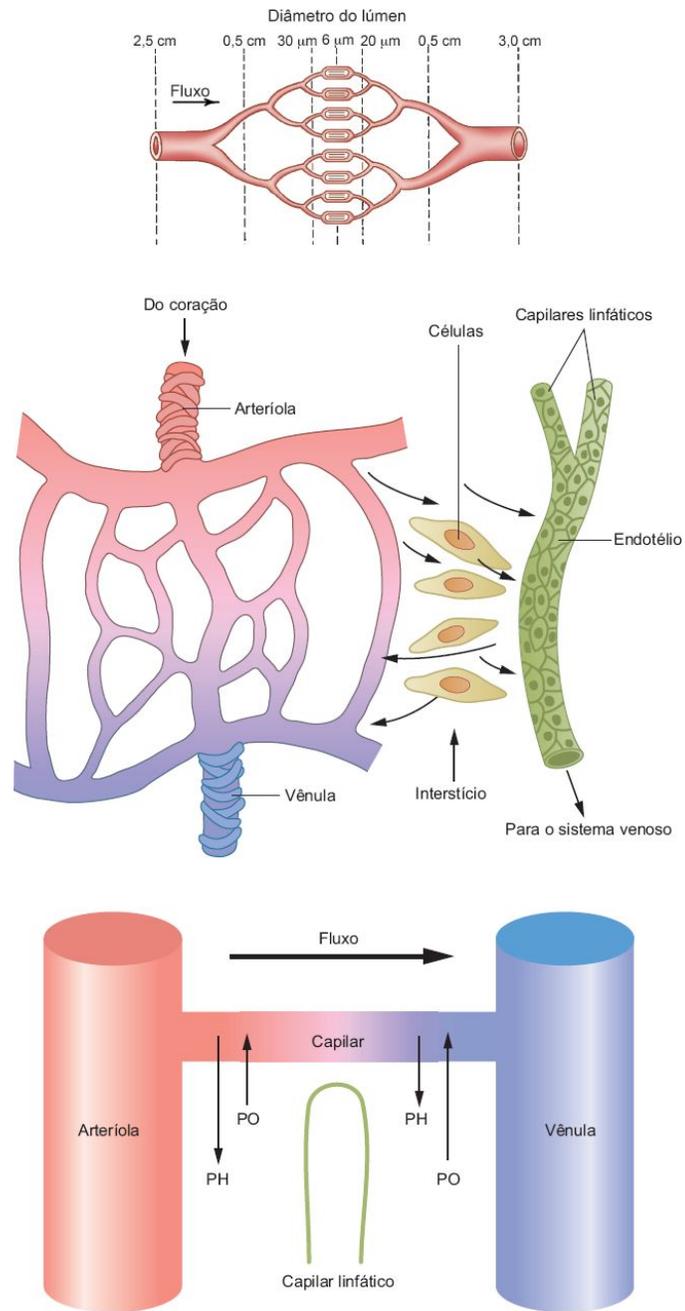
#### ► Viscosidade do sangue

O sangue, como foi estudado, tem vários componentes, o que o torna um líquido com alguma fluidez.

A viscosidade do sangue é maior que a da água pura, mas ele se mantém constante em condições normais. Se, por algum motivo, a viscosidade do sangue aumentar, maior será a dificuldade em ser transportado. Com isso, a sua velocidade diminui e o coração tem de se esforçar mais para bombear. O aumento da força de bombeamento aumenta o DC e a PA. Um exemplo disso é facilmente observado nas alterações do hematócrito, a contagem de hemácias no sangue: se houver aumento do hematócrito, aumenta o número de hemácias e o sangue fica mais viscoso. Com isso, o coração tem de se contrair com mais força para empurrar esse “sangue grosso” na circulação. A consequência é o aumento da PA.

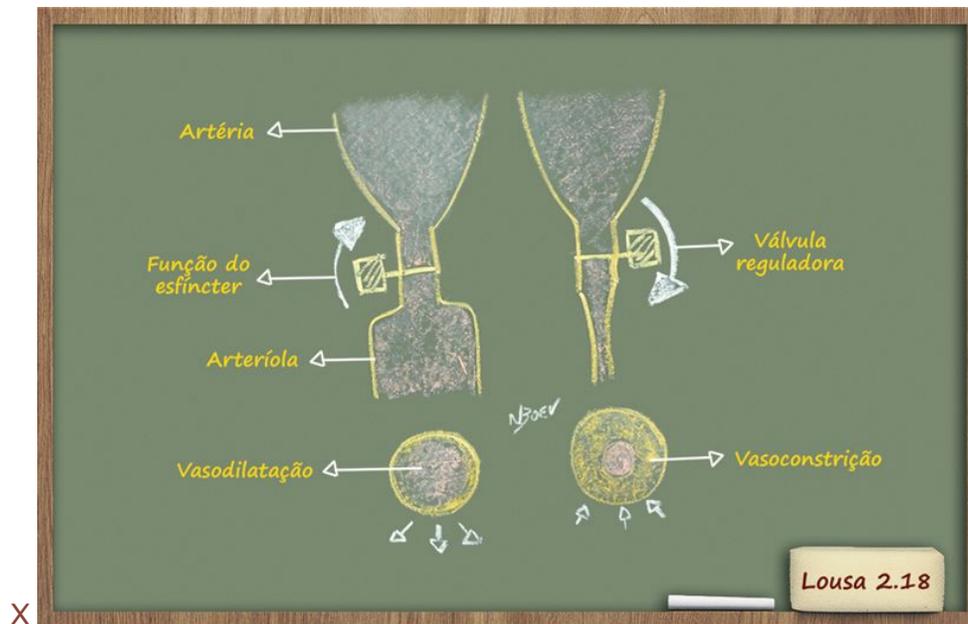
**Quadro 2.4** Ações das arteríolas na resistência periférica.

VASOCONSTRIÇÃO	VASODILATAÇÃO
<p>Na vasoconstrição, o calibre (lúmen ou tamanho do raio) do vaso diminui, reduzindo também a passagem de sangue. No entanto, a pressão aumenta.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ As paredes do vaso se contraem e isso reduz muito o espaço interno do vaso</li><li>■ Ocorre diminuição do fluxo sanguíneo</li><li>■ A pressão aumenta devido à dificuldade na passagem do sangue</li></ul>	<p>Na vasodilatação, o calibre (lúmen ou tamanho do raio) do vaso aumenta, aumentando também a passagem de sangue. No entanto, a pressão diminui.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ As paredes vasculares relaxam, aumentando o tamanho do espaço interno do vaso</li><li>■ Ocorre aumento do fluxo sanguíneo</li><li>■ A pressão diminui devido à facilidade na passagem do sangue</li></ul>



**Figura 2.18**

Representação do funcionamento das arteríolas. PH: pressão hidrostática. PO: pressão osmótica.



**Lousa 2.18** Representação esquemática do funcionamento das arteríolas. Observe que podemos comparar a transição, ou seja, a mudança de artéria para arteríola, como uma torneira ou válvula reguladora, em que poderemos abrir ou fechar o registro. No corpo humano, essa torneira é uma parte das túnicas rica em tecido muscular (esfíncter), que ora pode estar relaxada (vasodilatação) ora contraída (vasoconstrição).

#### ► Comprimento dos vasos

Em condições normais, a viscosidade e o comprimento dos vasos não se alteram. Por isso, o raio (vasoconstrição e vasodilatação) é o principal determinante da RP.

Contudo, se houver aumento do comprimento dos vasos, mais difícil será a passagem do sangue, além do aumento do trajeto percorrido, e o coração precisa trabalhar com mais força para dar conta dessa nova demanda, aumentando a PA. Um exemplo disso é o que acontece nos casos de **obesidade**. Para cada 500 g de gordura corporal adquirida, formam-se aproximadamente 300 km de vasos sanguíneos adicionais. Resultado: hipertensão arterial.

Além disso, a PA sofre ainda a influência do **volume de sangue** ou **volemia**. Durante o dia, sofremos aumentos e diminuições desse volume que, em um indivíduo normal de 70 kg de peso, fica em torno de 5 l.

Há ganho de volemia por meio de ingestão de água e alimentos ou por meio da hidratação intravenosa (infusão de soluções). Os principais exemplos da perda de volemia são: urina, suor, vômito, diarreia e hemorragia.

Se a volemia for de 5 l, esse volume equivale a 5 kg de peso, pois 1 l de água corresponde a 1 kg. Ao ingerir 500 ml de água, a volemia sobe para 5,5 l. Desse modo, o coração encontra mais peso no corpo para ser bombeado (5,5 kg) e, então, ele se contrai com mais força, aumentando a PA. Ao perder 500 ml de suor durante uma atividade física, a volemia cairia para 4,5 l ou 4,5 kg. Ficando mais leve, o coração poderia se contrair com menos força, diminuindo a pressão.

Assim, há a seguinte regra:

- ■ Aumento da volemia: elevação da PA
- ■ Diminuição da volemia: queda da PA.

No entanto, isso não significa que a PA sempre se eleve com a ingestão de alimentos ou caia com a prática de exercícios físicos, em consequência da perda de suor e da redução da volemia.

Para manter a volemia constante, o ser humano tem um mecanismo de controle chamado de **compensação homeostática**. Os responsáveis por esse controle são os **rins**. Estes têm como principal função equilibrar a água e os eletrólitos do organismo por meio de dois mecanismos:

- ■ **Excreção**: jogar para fora do corpo todo excesso de água e resíduos do metabolismo celular por meio da urina
- ■ **Reabsorção**: reter água e eletrólitos no corpo; ou seja, os rins não liberam a água para a produção de urina.

Retomando os exemplos anteriores, ao ingerir água ou fazer as refeições, os rins produzem muita urina, visto que a volemia aumentou devido à ingestão. Isso deixa a PA normalizada. Com relação ao exercício físico, o raciocínio é o mesmo: ao diminuir a volemia com a perda do suor, os rins têm de reter líquidos, impedindo a produção excessiva de urina. Como os rins não podem trazer de volta os líquidos perdidos, como o suor, é necessário aliar a ingestão de líquidos no corpo para restabelecer a PA.

Outra maneira de regulação da volemia é a ação do sistema nervoso autônomo sobre a distribuição de sangue entre os vasos arteriais e venosos.



## PARA SABER MAIS

Uma forma de controlar a pressão alta nas pessoas com hipertensão arterial é por meio de fármacos chamados **diuréticos**. Esses remédios agem nos rins,

estimulando a produção de urina. Por causa da grande perda de urina, a volemia também é reduzida juntamente com a PA.

Outro exemplo é quando nos sentimos mal com a queda da pressão devido à desidratação (perda do LEC). Em geral, nesses casos, ocorre mal-estar, fraqueza, sensação de pele fria e até desmaio. Para nos restabelecermos, utilizamos, nos casos simples, a hidratação com vários tipos de líquidos. É muito comum as pessoas usarem a ingestão de uma pitada de sal de cozinha junto com os líquidos. Isso ajuda a aumentar a volemia, pois o sal, além de provocar sede, faz com que os rins retenham mais líquido. Nos casos graves de desidratação, usamos a infusão intravenosa de soros enriquecidos com eletrólitos, como sódio e potássio.

Os vasos arteriais apresentam baixo volume de sangue, em torno de 11% da volemia total. Já o sistema venoso tem aproximadamente 60% do sangue em seus compartimentos. É por isso que as veias são chamadas de **reservatórios de sangue**. Quando a PA cai, o sistema nervoso simpático, por meio das suas substâncias químicas, provoca uma vasoconstrição nas veias. Isso faz com que as veias se contraiam (sejam “espremidas”), forçando o sangue “ladeira acima” em direção ao coração. Com o retorno venoso aumentado, recorreremos à lei de Frank-Starling: o DC aumenta e, conseqüentemente, a PA fica aumentada.

### ***Sistema nervoso central e controle da pressão arterial***

Várias áreas do encéfalo monitoram ininterruptamente a PA. O organismo precisa ficar atento às necessidades de aumento ou queda da pressão. Para isso, alguns centros encefálicos ficam em alerta permanente para dar respostas rápidas e eficientes. Dentre as principais regiões do encéfalo, destacamos: a **medula oblonga** (de acordo com a terminologia anatômica, bulbo), o **hipotálamo**, o **córtex** e o **sistema límbico** (essas áreas serão estudadas no Capítulo 4, *Neurofisiologia*).

O hipotálamo, além das muitas funções que tem, é o centro de comando principal do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático).

Em uma eventual queda da PA, o sistema nervoso elabora, por meio de vários centros de comando, uma resposta rápida e efetiva para manter a PA estabilizada por meio da ação do sistema nervoso simpático.

A grande descarga de epinefrina e norepinefrina causa, dentre tantos efeitos, constrição das artérias e das principais veias. Lembrando, na vasoconstrição, temos a diminuição do raio, mas a pressão aumenta. As veias contraídas “espremem e jogam” o sangue na direção do coração, elevando o retorno venoso, o DC e a PA. Já o miocárdio contrai com mais força e o nó sinoatrial aumenta a FC.

## **Mecanismos reflexos para a manutenção da pressão arterial**

O sistema nervoso tem vários mecanismos reflexos ou automáticos que agem sempre que preciso para controlar a PA. As principais ações automáticas são:

- ■ Reflexo barorreceptor
- ■ Reflexos atriais e da artéria pulmonar
- ■ Reflexo de volume
- ■ Reflexo de *Bainbridge*
- ■ Reflexo quimiorreceptor.

### ► Reflexo barorreceptor

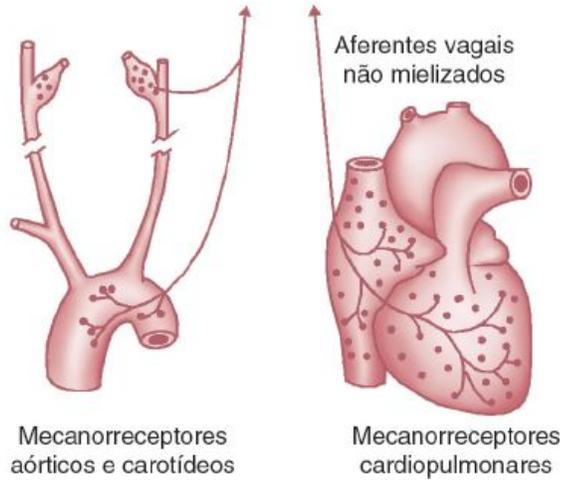
Nas paredes da aorta e das artérias carótidas, existem corpos de neurônios sensíveis ao estiramento (aumento do comprimento do raio do vaso). Esses neurônios, chamados de barorreceptores, estão interligados, por meio de sua inervação, com o centro de controle da PA localizado na medula oblonga no encéfalo.

Os barorreceptores monitoram, a todo momento, o grau de estiramento da aorta e das artérias carótidas, porque esses neurônios são do tipo mecanorreceptor e disparam os sinais elétricos, os potenciais de ação, quando a artéria se distende muito.

A medula oblonga está localizada no tronco encefálico e faz a integração entre os barorreceptores que enviam sinais vindos do coração e das artérias e o sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático), que leva sinais do encéfalo até o coração.

E qual é o propósito dos barorreceptores? Esse mecanismo de ação, chamado **reflexo barorreceptor**, é o principal controle homeostático da PA. Quando a pressão aumenta, esse reflexo tem a função de diminuí-la. Já quando a pressão cai, o reflexo barorreceptor aumenta a PA rapidamente.

A seguir, será feito o detalhamento desses reflexos ([Figura 2.19](#)).

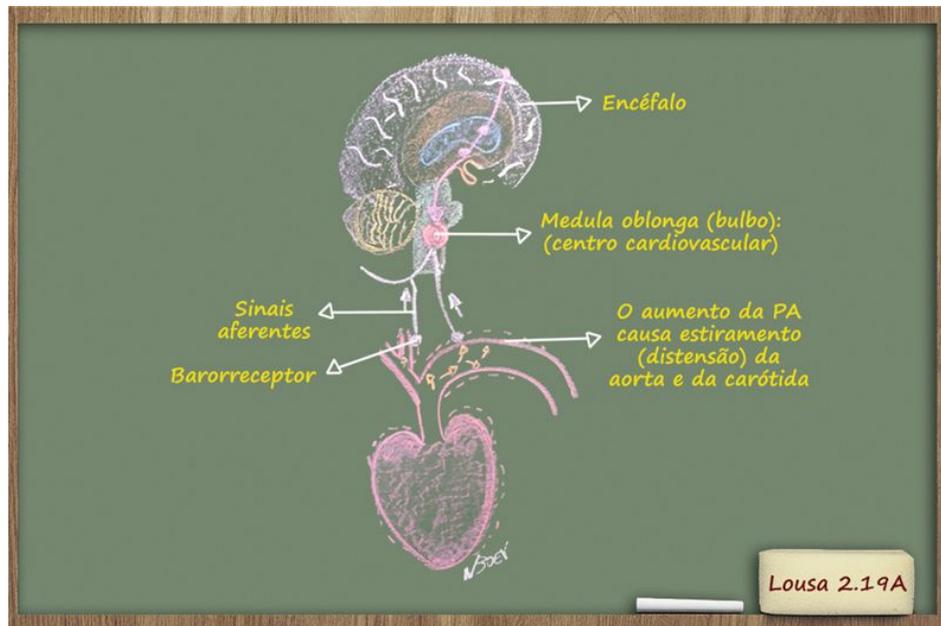


**Figura 2.19**

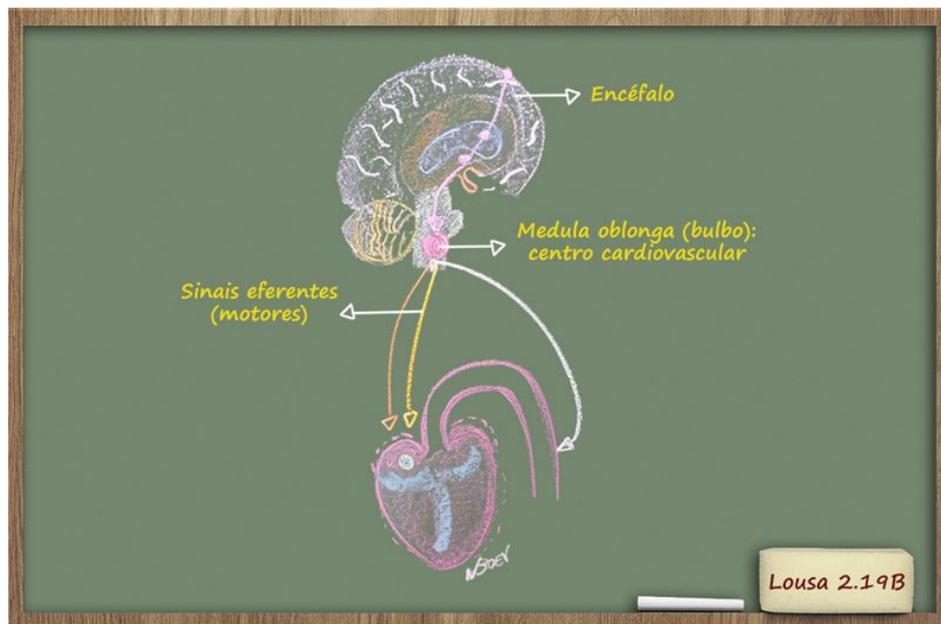
O mecanismo reflexo barorreceptor aórtico e carotídeo.

X





**Lousa 2.19A** Mecanismo de ativação do reflexo barorreceptor. Note que os sinais saem das artérias em direção ao encéfalo.



**Lousa 2.19B** Resposta do sistema nervoso central frente às variações da pressão arterial. Note que os sinais eferentes (motores) saem de regiões do córtex cerebral, sistema límbico, hipotálamo e medula oblonga.

- ■ Caso a PA  **aumente**  por algum motivo:
  - • As artérias aumentam a sua distensão (aumento da pulsação)

- • Os barorreceptores aórticos e carotídeos são ativados e enviam potenciais de ação até a medula oblonga
- • A medula oblonga recebe esses sinais e interpreta como aumento da PA
- • Se a PA aumentou, para haver equilíbrio após esse aumento, a medula oblonga deve fazer com que a PA diminua
- • Para isso, a medula oblonga utiliza o sistema nervoso autônomo
- • O sistema nervoso simpático diminui sua atividade, liberando menos norepinefrina e epinefrina
- • Com atividade simpática diminuída, as arteríolas promovem vasodilatação, o músculo cardíaco diminui a força de contração e o nó sinoatrial abaixa a FC. Todas essas ações fazem com que a PA reduza
- • Além disso, a atividade parassimpática aumenta. Chega mais acetilcolina ao nó sinoatrial, diminuindo, ainda mais, os batimentos cardíacos
- • Com a atividade simpática diminuída e a parassimpática aumentada, o resultado é a queda da PA
- • Em resumo: quando a PA aumenta, o reflexo barorreceptor faz com que ela diminua
- ■ Caso a PA **diminua** por algum motivo:
  - • As artérias diminuem a pulsação
  - • Os barorreceptores enviam sinais até a medula oblonga com a mensagem de que a PA diminuiu
  - • A medula oblonga interpreta o sinal e utiliza o sistema nervoso autônomo para dar a resposta
  - • A atividade simpática fica aumentada, liberando muita norepinefrina e epinefrina, provocando efeitos sistêmicos
  - • As arteríolas se contraem. O músculo cardíaco aumenta a força de contração. O nó sinoatrial dispara os batimentos cardíacos. O resultado desses efeitos é o aumento da PA
  - • Com a atividade simpática aumentada, o parassimpático diminui a sua atividade
  - • Em resumo: quando a PA diminui, o reflexo barorreceptor faz com que ela aumente.

#### ▶ Reflexos atriais e da artéria pulmonar

Nas artérias pulmonares e nos átrios, existem neurônios mecanorreceptores, sensíveis ao estiramento, chamados de **receptores de baixa pressão**. Esses receptores são semelhantes aos barorreceptores aórticos e carotídeos estudados anteriormente, e monitoram o aumento ou a diminuição do volume de sangue nessas áreas específicas.

#### ▶ Reflexo de volume

São reflexos atriais que trabalham junto com os rins para regular a PA. O aumento do volume nos átrios é o que estimula esse reflexo da seguinte maneira:

- ■ Mais sangue nos átrios, maior o estiramento dos músculos e o reflexo de volume é ativado, enviando sinais ao hipotálamo e para os rins

- ■ No hipotálamo, esse reflexo diminui a produção de ADH. Com menos ADH, os rins aumentam a produção de urina, diminuindo a volemia e, conseqüentemente, a PA
- ■ Já nos rins, o reflexo de volume promove dilatação das arteríolas que levam o sangue para que seja filtrado. Com o aumento da filtração, aumenta a produção de urina e diminui o volume de sangue circulante, diminuindo também a PA
- ■ Além disso, os átrios liberam um hormônio, chamado **peptídio natriurético atrial**, que é lançado no sangue e age nos rins, aumentando a produção de urina, diminuindo o volume de sangue e a PA também.



## PARA SABER MAIS

Um exemplo prático de ativação do reflexo barorreceptor é com relação à **hipotensão ortostática**. Quando estamos deitados, a pressão tende a diminuir. O DC de 5 l pode cair até 3 l. Então, ao levantar (e sair da posição deitada para ficar em pé) a PA precisa aumentar rapidamente para conseguir mandar sangue ao encéfalo. Os barorreceptores são ativados, a medula oblonga responde com ativação do sistema nervoso simpático e, após dois batimentos cardíacos, a pressão já está elevada, equilibrando o fluxo sanguíneo.

### ► Reflexo de Bainbridge

São reflexos atriais que controlam a FC. Quando aumenta a pressão atrial, devido à chegada de muito sangue aos átrios, o reflexo de Bainbridge é ativado e envia sinais para a medula oblonga. Isso ocorre devido ao estiramento das fibras cardíacas. A medula oblonga responde a esse reflexo ativando o sistema simpático, liberando mais norepinefrina e epinefrina, causando aumento da força de contração e, principalmente, da FC. Com esse reflexo, o coração evita acumular sangue nas veias, nos átrios e na circulação pulmonar.

### ► Reflexo quimiorreceptor

Nas paredes da aorta e das artérias carótidas existem neurônios, os quimiorreceptores, que monitoram as concentrações de oxigênio, gás carbônico e íons hidrogênio no sangue arterial. Se a PA cair, ocorrem diminuição do oxigênio e aumento do gás carbônico e íons hidrogênio, disparando os sinais dos quimiorreceptores para a medula oblonga. Assim, o processo é igual ao dos barorreceptores. A medula oblonga ativa o sistema nervoso simpático, ocorre aumento da força de contração e da FC, elevando a PA. Os quimiorreceptores serão estudados com mais detalhes no [Capítulo 9](#) (*Fisiologia do Sistema Respiratório*).

Para finalizar o estudo da PA, é necessário compreender como o organismo reage às alterações de PA nas seguintes situações: alterações rápidas ou imediatas, alterações em

minutos e alterações lentas em horas e dias.

### Alterações rápidas ou imediatas

Essas reações ocorrem em segundos e são ativadas pelos seguintes mecanismos: reflexo barorreceptor, reflexo quimiorreceptor e ativação do sistema nervoso autônomo simpático.

### Alterações em minutos

O relaxamento dos vasos e o deslocamento de líquidos dos capilares ocorrem em minutos e conseguem alterar a PA. No entanto, aqui ocorre a ativação do sistema **renina-angiotensina-aldosterona**. Esse sistema é um dos mais complexos no organismo, envolvendo vários órgãos, hormônios e glândulas. A seguir, será descrito passo a passo.

O fígado produz constantemente uma proteína inativa chamada **angiotensinogênio** e a joga na corrente sanguínea. Quando a PA cai, as células justaglomerulares dos rins são estimuladas a produzir uma enzima chamada **renina**. Esta cai na corrente sanguínea e reage com o angiotensinogênio, transformando-o em angiotensina do tipo 1 ou **ANG1**. Ao encontrar a **ECA** (enzima conversora da angiotensina) no sangue, a ANG1 transforma-se em **ANG2** (angiotensina 2). A ECA é produzida pelas células endoteliais (dos vasos), principalmente nos pulmões.

A ANG2 no plasma causa vários efeitos corporais, cujo principal objetivo é a elevação da PA; além disso, a ANG2 causa constrição arteriolar. A vasoconstrição diminui o calibre do vaso e aumenta a PA. A ANG2 ativa o sistema nervoso simpático, o que aumenta a liberação de norepinefrina e epinefrina, causando aumento da força de contração do coração e aceleração dos batimentos cardíacos, aumentando a PA.

No hipotálamo, a ANG2 aumenta a produção do hormônio **ADH** (antidiurético). Esse hormônio age nos rins, causando grande retenção de água no corpo, diminuindo a produção de urina. Com a retenção de água, aumenta o volume de plasma, aumentando a PA.

Além do ADH, o hipotálamo, sob a influência da ANG2, aumenta a sensação de **sede**. Com isso, a pessoa passa a tomar mais líquidos, aumentando o volume e a PA. A ANG2 também age na glândula suprarrenal ou adrenal. Na porção periférica dessa glândula, ou na parte cortical, a adrenal é estimulada a produzir um hormônio chamado **aldosterona**. Esse hormônio age nos rins, aumentando a reabsorção de água, causando aumento da volemia e, conseqüentemente, da PA.

### Alterações lentas em horas e dias

O mecanismo mais demorado no controle da PA refere-se aos ajustes dos rins. O sistema renal, para controlar a PA, deve manter a osmolaridade – ou seja, a quantidade de solutos (os íons) dissolvidos no plasma – em uma concentração ótima, principalmente sem excesso de sódio. Se houver muito sódio no plasma, a osmolaridade aumenta e é necessário ter mais água para diminuir a osmolaridade ou diluir o sódio. Aumentando a água corporal, aumentam a volemia e a PA.

Portanto, para regular a PA, os rins excretam (jogam fora) na urina o excesso de água e íons sódio.

### ***Farmacologia da pressão arterial***

Com base nas explicações sobre a PA, vários tipos de remédios são utilizados para o seu controle. A seguir, serão mostrados os principais medicamentos contra a pressão alta ou **anti-hipertensivos**.

▶ **Diuréticos**. Seu alvo são os rins. Promovem a perda ativa de líquido visando à diminuição do volume e, conseqüentemente, da PA. Exemplos: furosemida, hidroclorotiazida; clortalidona.

▶ **Bloqueadores beta-adrenérgicos**. Como anti-hipertensivos, reduzem a atividade simpática por meio da diminuição da liberação de epinefrina. Exemplos: propranolol; atenolol; metoprolol etc.

▶ **Bloqueadores dos canais de cálcio**. Bloqueiam os canais de cálcio para diminuir a contração muscular e, conseqüentemente, a PA. Existem quatro famílias principais: dihidropiridinas (p. ex., nifedipino; nitrendipino), fenilalquilamina (p. ex., verapamil), benzotiazepinas (p. ex., diltiazem) e tetralol (p. ex., mibefradil).

▶ **Bloqueadores da ECA**. Bloqueiam ação da enzima conversora da angiotensina, provocando menor formação de angiotensina 2, potente vasoconstritor e estimulador da aldosterona. Exemplos: captopril, enalapril.

▶ **Bloqueadores da ANG2**. Bloqueiam ANG2 impedindo o aumento da PA. Exemplos: losartana, valsartana, candersartana.

▶ **Vasodilatadores**. Promovem intensa dilatação arteriolar e conseqüente queda rápida da PA. Geralmente são usados nos casos de emergência, pela via sublingual. Exemplo: Isordil® (dinitrato de isossorbida).

## RESUMO

- ► Os vasos sanguíneos são classificados de acordo com as suas composições e funções em: artérias, arteríolas, capilares e vênulas.
- ► Capilares são os menores vasos sanguíneos do corpo, responsáveis pelas “trocas” entre os componentes do sangue (água, oxigênio, nutrientes) e todas as células. O capilar é uma célula endotelial apoiada na membrana basal.
- ► Existem três tipos de capilares: contínuos, sinusoides e fenestrados.
- ► Em termos de constituição, as artérias, arteríolas, vênulas e veias são iguais, pois apresentam as mesmas estruturas: três camadas ou túnicas de tecido acima do endotélio.
- ► Todos os vasos contêm três camadas ou túnicas de tecidos: a íntima, a média e a externa ou adventícia.
- ► Os vasos linfáticos estão localizados próximo das células. Sua função é drenar o líquido extracelular (LEC) e, com isso, evitar que haja edema (inchaço) nos tecidos. Além disso, nos linfáticos, encontramos muitas células de defesa (leucócitos): os linfócitos. Por fim, os vasos linfáticos localizados no intestino transportam as gorduras que consumimos durante as refeições.
- ► O coração é um órgão muscular oco que se localiza no mediastino, atrás do osso esterno (na posição anatômica), ligeiramente deslocado para a esquerda. Ele é formado por quatro cavidades: duas superiores, chamadas de **átrios**, e duas inferiores, os **ventrículos**. A contração das fibras é chamada de **sístole** e o seu relaxamento é a **diástole**.
- ► A **lei do coração**, de **Frank-Starling**, diz que “dentro dos limites fisiológicos, o coração bombeia todo o sangue que chega até ele e o faz sem que ocorra represamento significativo de sangue nas veias”.
- ► São quatro as características realizadas por componentes estruturais exclusivos do coração que o tornam um órgão muito especial: músculo cardíaco, nó sinoatrial, valvas cardíacas e fibras de Purkinje.
- ► As fibras musculares cardíacas, além de terem as estriações básicas (actina e miosina) desse tecido, formam um verdadeiro sincício; ou seja, todas as células dos compartimentos estão interconectadas umas às outras por meio de uma estrutura denominada **discos intercalares (junções comunicantes do tipo gap)**.
- ► O nó sinoatrial é o marca-passo do coração. Essa estrutura fica localizada no átrio direito e é formada por células musculares especiais, pois elas são autorrítmicas; ou seja, elas próprias produzem o seu potencial de repouso, seguido do potencial de ação e repolarização. Esses processos são próprios dessas células e não dependem do comando do encéfalo.
- ► A trajetória do potencial de ação no músculo cardíaco se resume a: nó sinoatrial → nó atrioventricular → feixe de His → fibras de Purkinje.
- ► As valvas cardíacas impedem que haja refluxo do sangue para os átrios ou das artérias para os ventrículos. Além disso, elas geram as bulhas ou os sons do coração.
- ► A partir do ápice do coração, localizado na sua porção inferior, o potencial de ação é distribuído para as células contráteis por meio do sistema de fibras de Purkinje, as quais têm a capacidade de levar esses sinais elétricos de maneira muito rápida, provocando a contração dos ventrículos.

- ► Os sinais elétricos do coração se espalham por toda a superfície do corpo e podem ser registrados por um aparelho que possibilita a captação desses sinais: o eletrocardiograma. Ele avalia se a via de condução está anormal, se o coração está dilatado e se existem determinadas regiões lesadas.
- ► O **ciclo cardíaco** tem cinco fases e é formado por uma sístole e uma diástole dos átrios e uma sístole e uma diástole dos ventrículos.
- ► Início do relaxamento: repolarização dos ventrículos – **onda T**. Relaxamento dos ventrículos: diminui a pressão dentro da câmara e ocorre um fluxo retrógrado de sangue da aorta e do tronco pulmonar. Fechamento das valvas aórtica e pulmonar: formação da onda dicrótica. Após o fechamento das valvas aórtica e pulmonar, ocorre um “pequeno intervalo”, quando o volume de sangue no ventrículo não se modifica, porque todas as valvas estão fechadas. Esse período é chamado de relaxamento isovolumétrico.
- ► **Enchimento ventricular**. Em virtude do relaxamento, a pressão ventricular fica abaixo da pressão atrial, abrindo as valvas AV, dando início a essa fase. Período de enchimento rápido ventricular. O sangue jorra dos átrios para os ventrículos e cerca de 70 a 80% (média de 75%) do ventrículo é preenchido com sangue. A sístole atrial (**onda P**) ocorre no último terço do período de enchimento ventricular, forçando cerca de 20 a 25 ml (20 a 30% do volume) de sangue para os ventrículos. Ao final da diástole ventricular, cada ventrículo contém cerca de 110 a 135 ml de sangue (média 122 ml). Esse volume é designado **volume diastólico final (VDF)**. Durante todo esse processo, as valvas AV estão abertas e as semilunares estão fechadas.
- ► **Sístole ventricular**. Durante 0,3 s, os átrios estão relaxando e os ventrículos, contraindo. Inicia-se o complexo QRS. O sangue está sendo empurrado em direção às valvas AV, forçando-as a fechar. Por aproximadamente 0,05 s apenas, todas as valvas estão fechadas, levando à contração isovolumétrica. Trata-se de uma contração muscular isométrica (mesmo comprimento), sem encurtamento das fibras, com volume ventricular sem alteração (fechamento das valvas). Quando a pressão intraventricular se eleva: pressão ventricular esquerda ultrapassa a pressão aórtica, cerca de 80 mmHg; pressão ventricular direita fica acima da pressão no tronco pulmonar, em torno de 20 mmHg. Aberturas das valvas arteriais: **ejeção**. Pressão ventricular esquerda chega até 120 mmHg. Pressão ventricular direita, até 30 mmHg. Ejeção ventricular: período de tempo que as valvas arteriais ficam abertas (0,25 s). Período de ejeção rápida: 70% do esvaziamento ocorrem no primeiro terço do período de ejeção. Período de ejeção lenta: 30% restantes ocorrem durante os próximos dois terços.
- ► Quando os ventrículos começam a relaxar, a pressão ventricular diminui, as valvas se fecham e começa outro período de relaxamento.
- ► Chamamos de **volume de ejeção (VE)**, **volume sistólico** ou **débito sistólico (DS)** o volume de sangue ejetado a cada batimento, por ventrículo.
- ► **Débito cardíaco (DC)** significa o volume de sangue ejetado pelo coração a cada minuto. Pode ser calculado multiplicando-se a frequência cardíaca (FC) (batimentos por minutos) pelo VE ou DS (ml por batimento).
- ►  $DC = FC \times DS$ .
- ► DS depende de três fatores: pré-carga, contratilidade e pós-carga.
- ► A FC sofre influência do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático)

- ► **Pressão arterial (PA)** é a força (pressão) exercida pelo sangue contra as paredes elásticas das artérias quando o coração se contrai. Quando ocorre a contração ventricular, cria-se a **pressão arterial sistólica (PAS)** ou pressão máxima e, durante o período de relaxamento, temos a **pressão arterial diastólica (PAD)** ou pressão mínima.
- ► Pressão diferencial (pulso) = PAS – PAD.
- ► **Pressão arterial média (PAM)**: o valor simbólico dado à pressão exercida pelo fluxo sanguíneo (volume de sangue) nas artérias, estando as mesmas pulsando ou não.  $PAM = \frac{PAS + (2 \times PAD)}{3}$ .
- ► Pressão sistólica = determinada pelo DC. Pressão diastólica = determinada pela resistência periférica (RP).
- ► A RP depende de três fatores: raio das arteríolas; viscosidade do sangue; comprimento dos vasos.
- ► O sistema nervoso apresenta uma série de mecanismos reflexos ou automáticos que agem sempre que preciso para controlar a PA. As principais ações automáticas são: reflexo barorreceptor; reflexos atriais e da artéria pulmonar; reflexo de volume; reflexo de Bainbridge e reflexo quimiorreceptor.



## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões múltipla escolha

**1. Há três tipos de capilares no sistema circulatório. O capilar \_\_\_\_\_ é encontrado no encéfalo, pois é de difícil troca. Encontramos outro tipo, chamado \_\_\_\_\_, na medula e no fígado, onde deixam passar células inteiras. Já os capilares \_\_\_\_\_ são encontrados nos rins e no intestino. Assinale a alternativa que preenche corretamente os espaços.**

**2. A calcificação dos *vasa vasorum* é uma patologia que acomete os pacientes idosos denominada:**

### **3. A permeabilidade capilar é mais baixa:**

**4. A maior parte dos nutrientes digeridos é absorvida no \_\_\_\_\_, levando os nutrientes até o \_\_\_\_\_ (órgão). No entanto, as gorduras digeridas circulam pelo sistema \_\_\_\_\_, porque os capilares intestinais apresentam uma barreira para transporte de lipídios. Assinale a alternativa que preenche corretamente os espaços:**

**5. Todas as alternativas contêm características de artérias e veias, exceto:**

**6. Em qual dos seguintes órgãos a velocidade do fluxo sanguíneo se altera menos durante o exercício?**

**7. Uma criança com quadro de desnutrição tem como consequência a barriga d'água em virtude da capacidade de drenagem do LEC por qual estrutura?**

**8. Os capilares linfáticos drenam a linfa diretamente:**

**9. O sistema venoso pode atuar como um reservatório para o sangue periférico, sobretudo em virtude de:**

**10. Pressão arterial é a força (pressão) exercida pelo sangue contra as paredes elásticas das artérias quando o coração se contrai. Quando ocorre a contração ventricular, cria-se a pressão arterial sistólica ou pressão máxima e, durante o período de relaxamento, temos a pressão arterial diastólica ou pressão mínima. Quais são as principais variáveis da pressão arterial e o que determina as pressões máxima e mínima?**

**11.** O ciclo cardíaco tem cinco fases e é formado por uma sístole e uma diástole dos átrios e uma sístole e uma diástole dos ventrículos. O início do relaxamento coincide com a repolarização dos ventrículos – onda T. Tal relaxamento diminui a pressão dentro da câmara e ocorre um fluxo retrógrado de sangue da aorta e do tronco pulmonar, fechando as valvas aórtica e pulmonar e formando a onda dicrótica. Após o fechamento das valvas aórtica e pulmonar, ocorre um “pequeno intervalo”. Como é chamado esse período?

**12. A lei do coração de Frank-Starling diz que “dentro dos limites fisiológicos, o coração bombeia todo o sangue que chega até ele e o faz sem que ocorra represamento significativo de sangue nas veias”. Podemos concluir que:**

**Hipótese I.** Serve para entender como o coração se comporta quando entra mais sangue (p. ex., no caso de introdução de soro fisiológico) e quando entra menos sangue (p. ex., no caso de o paciente estar desidratado ou ter hemorragia significativa).

**Hipótese II.** As fibras musculares cardíacas trabalham de maneira semelhante: se chegar muito sangue ao coração, as fibras se “estiram” mais e, conseqüentemente, a força de contração é maior. Do mesmo modo, chegando pouco sangue, há menor estiramento e menor força de contração.

**13. Vários tipos de medicamentos são utilizados para controlar a hipertensão arterial, agindo em vários órgãos do corpo. De que modo os diuréticos atuam no controle da PA?**

**14. Com relação ao débito cardíaco, considere os itens a seguir:**

**Item I.** Por definição, débito cardíaco é o volume de sangue eje-tado pelo coração a cada minuto, em média 5 l/min. O débito cardíaco pode ser expresso pela fórmula: débito cardíaco = débito sistólico × frequência cardíaca.

**Item II.** Três fatores regulam o débito sistólico: pré-carga, pós-carga e contratilidade.

**Item III.** Pré-carga é o volume de sangue que enche os ventrículos ao fim da diástole, o volume sistólico final.

**15.** Existe um fármaco chamado betabloqueador, criado por um ganhador do Nobel de Fisiologia (o britânico James Whyte Black), que atua no tratamento da doença hipertensiva. Qual é a sua ação?

## **16. Sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona, considere os seguintes itens:**

**Item I.** Trata-se de um ajuste realizado em algumas horas ou dias pelo corpo.

**Item II.** A elevação drástica da PA é rapidamente percebida pelos rins, que acionam o funcionamento do sistema por meio da produção da renina.

**Item III.** A ECA transforma o angiotensinogênio, produzido no fígado, em ANG2.

**Item IV.** A ANG2 atua em várias partes do corpo com o intuito de elevar a PA, como, por exemplo, nas glândulas suprarrenais, estimulando a produção do hormônio aldosterona, que provoca a retenção de líquidos nos rins, aumentando a volemia e, conseqüentemente, elevando a PA.

**Item V.** No hipotálamo, a ANG2 estimula a sede e a produção de ADH. A ANG2 promove a vasodilatação das arteríolas sistêmicas.

**17. A hemorragia compromete a homeostase. Que mecanismo o corpo usa para tentar manter níveis de pressão arterial?**

## **18. Com relação aos barorreceptores carotídeos e aórticos, considere os seguintes itens:**

**Item I.** Os barorreceptores monitoram, a todo momento, o grau de estiramento da aorta e das artérias carótidas, porque esses neurônios são do tipo mecanorreceptores e disparam os sinais elétricos, os potenciais de ação, quando a artéria se distende muito.

**Item II.** A medula oblonga está localizada no tronco encefálico e faz a integração entre os barorreceptores que enviam sinais vindos do coração e das artérias e o sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático), que leva sinais do encéfalo até o coração.

**Item III.** Esse mecanismo de ação, chamado reflexo barorreceptor, é o principal controle homeostático da PA. Quando a pressão aumenta, esse reflexo tem a função de diminuí-la. Já quando a pressão cai, o reflexo barorreceptor aumenta a PA rapidamente.

**19. Com relação ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, considere os seguintes itens:**

**Item I.** O fígado produz constantemente angiotensinogênio.

**Item II.** A ECA, produzida pelas células endoteliais do pulmão, principalmente, converte a ANG1 em ANG2.

**Item III.** No coração, a ANG2 promove diminuição da frequência cardíaca e da força muscular

**Item IV.** A aldosterona é um hormônio que promove a liberação de líquidos nos rins.

**Item V.** Quando ocorre aumento da PA, os rins liberam o hormônio renina.

**20. Durante o exercício físico, o débito cardíaco rapidamente é aumentado por:**

## **21. No coração, a ação parassimpática:**

## **22. Com relação à pressão arterial, considere os seguintes itens:**

**Item I.** No coração, o sistema nervoso parassimpático, por meio da acetilcolina, causa taquicardia.

**Item II.** A pressão arterial é uma relação direta entre o débito cardíaco vezes a resistência periférica.

**Item III.** O débito cardíaco depende de duas variáveis: o volume de sangue ejetado pelo ventrículo e a resistência periférica.

**Item IV.** A volemia influencia a PA, pois seu aumento ou diminuição causa aumento ou queda, respectivamente.

**Item V.** A lei do coração, de Frank-Starling, representa que o volume de sangue que chega ao átrio direito deve ser igual ao volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo.

## 23. Considere os seguintes itens a respeito da pressão arterial:

**Item I.** Níveis pressóricos adequados são essenciais para uma boa perfusão tecidual.

**Item II.** A frequência cardíaca é um fator fundamental na regulação da PA, na medida em que dita o ritmo da ejeção de sangue nas artérias.

**Item III.** A resistência vascular periférica está relacionada com o tônus arteriolar.

**Item IV.** O débito sistólico vezes a frequência cardíaca resulta no débito cardíaco. Assim, é possível expressar a pressão arterial da seguinte forma:

$PA = DS \text{ (débito sistólico)} \times FC \text{ (frequência cardíaca)} \times RP \text{ (re-sistência periférica)}$ .

## 24. Com relação aos barorreceptores:

**Item I.** As principais aferências que chegam a esses centros encefálicos partem de receptores que são sensores de pressão (estiramento) existentes no seio carotídeo, que se localiza na bifurcação na artéria carótida comum e também no arco aórtico. Os sinais nervosos oriundos dos seios carotídeos deslocam-se pelos nervos cranianos, e os oriundos da aorta chegam à medula oblonga. A localização desses barorreceptores é muito estratégica, visto que eles conseguem detectar alterações de pressão na parede arterial tão logo o sangue é ejetado do ventrículo esquerdo.

**Item II.** Para citar um exemplo, suponhamos que estejamos deitados e, de repente, nos levantamos. De uma hora para outra, o sangue tem de chegar ao encéfalo, que agora está acima do coração. Para lançar o sangue contra a força da gravidade, o ideal é que a pressão suba instantaneamente. De fato, se estiver tudo bem, é possível se levantar sem apresentar tontura nem desmaio, pois o sangue do pescoço desce sob ação da gravidade, e então os barorreceptores do seio carotídeo percebem o aumento da pressão. Imediatamente são mandados estímulos à medula oblonga, que envia sinais ao sistema nervoso autônomo parassimpático, diminuindo a pressão arterial.

## 25. Considere os seguintes itens:

**Item I.** A lei da quarta potência, a viscosidade do sangue e o comprimento dos vasos são as variáveis dependentes da resistência periférica no controle da PA.

**Item II.** O controle rápido da PA feito pelo sistema nervoso central é por meio da constrição das arteríolas, veias e também pelo bombeamento cardíaco.

**Item III.** No reflexo de volume, o hormônio peptídico natriurético atrial diminui a volemia, aumentando a perda de urina pelos rins. **Item IV.** No reflexo de Bainbridge, o aumento do retorno venoso causa distensão do nó sinoatrial, aumentando a frequência cardíaca e a força de contração.

**Item V.** O reflexo de compressão abdominal e de contração muscular esquelética aumenta a pré-carga e, conseqüentemente, o débito cardíaco e a pressão arterial.

## Questões discursivas

1. Defina o que é um capilar, descreva os seus tipos e onde são encontrados.
2. O sistema circulatório é formado por vasos sanguíneos, linfáticos e o coração. Assim, quais as diferenças fisiológicas entre veias e as artérias?
3. Quais as principais características do capilar sinusoide?
4. O que são *vasa vasorum*?
5. Descreva a composição (túnicas) dos vasos sanguíneos (exceto capilar).
6. Cite a principal função das válvulas contidas nas veias.
7. De que maneira os linfáticos evitam o edema?
8. Quais são as características que fazem do coração uma bomba eficiente?
9. Quais são os quatro principais fatores do sistema cardiovascular envolvidos no controle da pressão arterial?
10. Explique como o sistema nervoso autônomo atua no controle da pressão arterial.
11. No músculo cardíaco, as proteínas actina e miosina são responsáveis pelo processo de contração. Explique os eventos que ocorrem dentro da fibra até o relaxamento após a despolarização.

**12.** Esquematize um eletrocardiograma, descrevendo o que representa cada tipo de onda.

**13.** Descreva ou esquematize (explicando os passos) o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

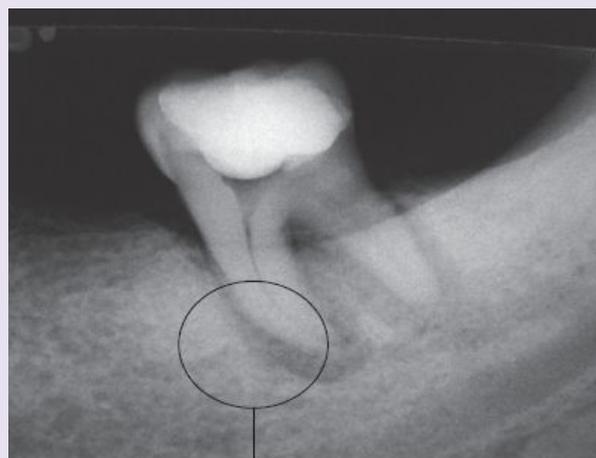
**14.** Faça uma comparação, por meio de gráficos, dos sinais elétricos de um neurônio e de uma fibra cardíaca. Caracterize todas as etapas dos eventos.

**15.** Explique como ocorre o ajuste rápido ou imediato da pressão arterial.



## CASOS CLÍNICOS

**1.** Um paciente realizará um tratamento de canal do primeiro molar inferior esquerdo. Dr. Marcelo faz uma radiografia de diagnóstico do dente e constata uma infecção periapical, conforme mostra a figura. Na anamnese, o paciente relata episódios de dor, febre e inchaço na região do dente. Por meio de um exame de palpação, o Dr. Marcelo constata aumento dos linfonodos da cadeia submandibular, estendendo-se até a região do pescoço do paciente. Correlacione os achados clínicos com as funções dos linfáticos.



Infecção por bactérias

2. João, um senhor de 65 anos de idade, cardiopata e diabético, procurou a clínica de odontologia da universidade para que, a pedido médico, fosse retirado um foco de infecção de sua gengiva. João faz uso dos seguintes medicamentos: insulina, para controle do diabetes; betabloqueador e diurético, para a pressão arterial, e ácido acetilsalicílico, para o sangue. De acordo com o texto:

a) Explique a ação dos fármacos betabloqueadores e diuréticos.

b) Qual é a relação do ácido acetilsalicílico com a resistência periférica?

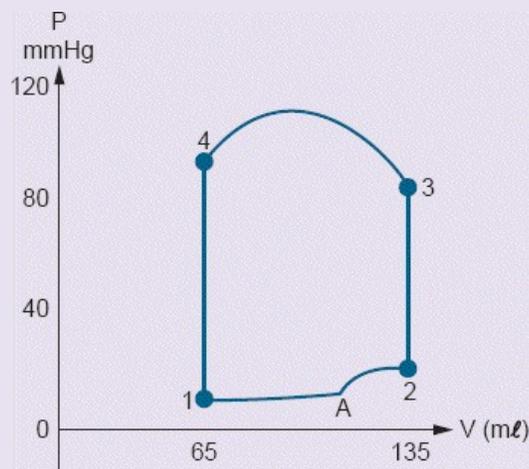
3. Um paciente comparece ao consultório odontológico para realização de uma prótese dentária. Ele relata que fez um exame recentemente e que o médico pediu para avisar, caso necessitasse de tratamento odontológico, que ele tinha uma “pequena arritmia cardíaca”. Disse também que, por meio de outro exame, o médico verificou um prolapso da valva mitral. Além disso, o paciente faz uso de ansiolíticos (calmantes), pois tem um trabalho muito estressante. Responda às questões:

a) Em qual exame o médico constatou a arritmia cardíaca? Que estrutura do coração está afetada?

b) Qual exame detectou o prolapso? Quais são as funções das valvas?

c) Descreva a relação dos ansiolíticos e o sistema nervoso autônomo no coração.

4. Rafael foi encaminhado a um centro médico para realizar exames do coração. Após o teste de esteira, foram obtidos os resultados. O gráfico a seguir representa a relação pressão-volume do ciclo cardíaco do lado esquerdo do coração de Rafael. Interprete corretamente as perguntas sobre as figuras e responda às questões:



**a)** O ponto A está posicionado no gráfico em uma região em que verificamos uma pequena onda de deflexão para cima. O que representa esta pequena onda? Onde podemos observá-la no ele-trocardiograma?

**b)** Qual valva será aberta no número 3? Como é chamado o sangue que sai do coração?

**c)** O que representa o segmento 2-3? Em que parte do ECG as ondas estarão neste momento?

**d)** Como estão as valvas atrioventricular e semilunar no número 1?

**e)** O sangue que sai do coração, de acordo com a lei de Frank-Starling, contribui como uma variável do débito sistólico. Qual é esta variável?

(a) Volume diastólico final e pré-carga

(b) Volume sistólico final e pós-carga

(c) Fração de ejeção e retorno venoso

(d) Retorno venoso e débito cardíaco

(e) Débito cardíaco e pós-carga.

**f)** O que representa o segmento 4-1?

**g)** Em qual ponto do ciclo cardíaco é possível auscultar a onda dicrótica?

(a) Número 1

(b) Número 2

(c) Número 3

(d) Número 4

(e) Letra A.

## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (a)

2. (a)

3. (a)

4. (d)

5. (d)

6. (c)

7. (c)

8. (c)

9. (c)

10. (d)

11. (c)

12. (a)

13. (b)

14. (e)

15. (d)

**16. (e)**

**17. (b)**

**18. (a)**

**19. (d)**

**20. (e)**

**21. (c)**

**22. (c)**

**23. (a)**

**24. (c)**

**25. (a)**

## Questões discursivas

**1.** Capilar é o vaso sanguíneo mais simples, capaz de possibilitar as trocas nos tecidos. Ele é formado por célula endotelial apoiada na membrana basal. Temos três tipos: contínuo, encontrado em encéfalo e gônadas; fenestrado, em rins e intestino; sinusóide, em fígado, baço e medula óssea.

**2.** Artérias pulsam e as veias, não. Veias contêm válvulas e artérias, não. A camada média das artérias é mais desenvolvida e nas veias é a camada externa.

**3.** Alta permeabilidade e baixa seletividade. O vaso é capaz de deixar passar até células, como na medula óssea.

**4.** São vasos do próprio vaso, ou seja, esses vasos saem da túnica íntima e irrigam a túnica externa. Devido à espessura das camadas (túnicas), os nutrientes não conseguem chegar por difusão simples até a túnica externa, daí a importância dos *vasa vasorum* para realizar essa função.

**5** São três túnicas: camada íntima, camada média e camada externa.

**6** Impedir o refluxo sanguíneo. Com isso, o sangue tem um caminho unidirecional, sempre saindo das células em direção ao coração. Como elas são sequenciais, ou seja, uma à frente da outra, o sangue vai subindo “ladeira acima” das regiões inferiores do nosso corpo.

**7** Eles drenam o excesso de LEC dos tecidos em direção às veias.

**8** As valvas cardíacas, o músculo cardíaco, o nó sinoatrial e as fibras de Purkinje.

**9.** Volemia, sistema nervoso autônomo, resistência periférica e ação das veias como reservatório de sangue.

**10.** O ramo simpático libera epinefrina e norepinefrina que age nos receptores alfa, beta 1 e beta 2, causando, dentre outras consequências, vasoconstrição arteriolar, aumento da frequência cardíaca e da força muscular. Isso aumenta o débito cardíaco, o que eleva a PA. Já a atividade parassimpática libera acetilcolina nos receptores muscarínicos, causando diminuição da frequência cardíaca, mas não atua na força muscular. Reduzindo a frequência, a PA diminui.

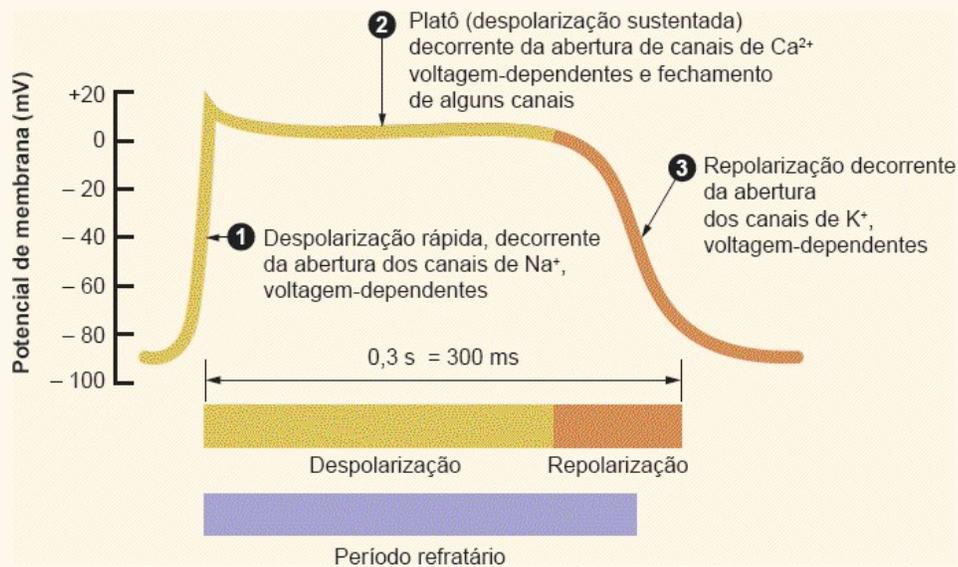
**11.** A fibra muscular recebe o estímulo e os canais de sódio regulados por voltagem ou voltagem-dependentes são abertos, promovendo a entrada (influxo) de sódio, despolarizando-a. Após a despolarização, os canais de sódio voltagem-dependentes são fechados e/ou ocorre uma grande diminuição do influxo do sódio. Nessa fase, o potássio também diminui drasticamente seu influxo. Em seguida, abrem-se os canais de cálcio voltagem-dependentes localizados na membrana plasmática. A entrada de cálcio no LIC faz com que haja a liberação de mais cálcio pelo retículo sarcoplasmático (indução do cálcio pelo cálcio). Isso faz com que aumente ainda mais a ligação desses íons com a molécula de actina, especificamente a troponina. A liberação e a ação do cálcio nesse momento promovem a contração muscular (fase de platô). Durante esta fase, os canais de potássio estão praticamente inativados (fechados), o que impede a repolarização. Após o fechamento dos canais de cálcio, no final da fase de platô, os canais de potássio voltagem-dependentes se abrem. Com a abertura de vários tipos de canais de potássio ocorre grande efluxo desses íons, repolarizando a fibra e causando o relaxamento muscular.

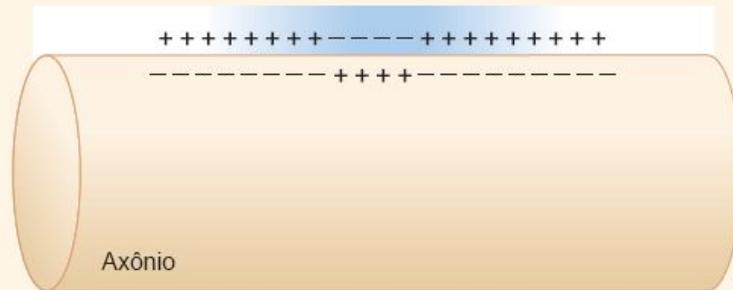
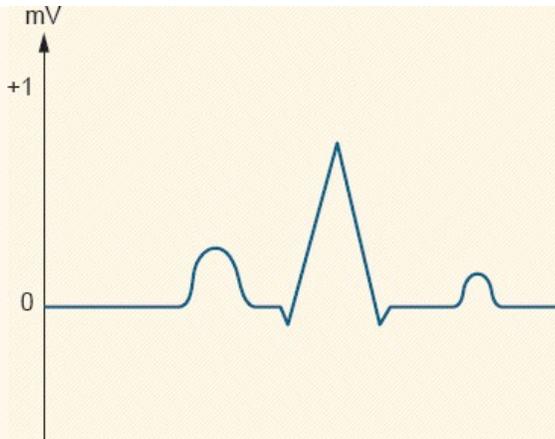
## **12.** (Ver figura adiante)

- Criação de um potencial de ação pelo nó sinoatrial e início da onda P (despolarização atrial). Após formar a onda P e iniciar o segmento PQ, os átrios estão contraídos.
- Após passar pelo nó atrioventricular, inicia-se a onda Q. O sinal elétrico está percorrendo o feixe de His e os átrios estão relaxando.
- Depois de percorrer o feixe de His, o sinal elétrico vai para as fibras de Purkinje, iniciando a formação da onda R e a contração ventricular.
- Completada a onda R, inicia-se a formação da onda S e os ventrículos estão quase totalmente contraídos.
- Quando o ECG registra a formação do complexo QRS e o início do segmento ST, os ventrículos estão totalmente contraídos.
- No começo da onda T, os ventrículos começam a se relaxar e, após a formação completa dessa onda, todo o coração está em diástole.
- Novamente inicia-se outro potencial de ação pelo nó sinoatrial e retornamos ao primeiro passo.

## **13.** Sistema renina-angiotensina-aldosterona:

- O fígado produz constantemente uma proteína inativa chamada angiotensinogênio e a joga na corrente sanguínea.
- Quando a PA cai, as células justaglomerulares dos rins são estimuladas a produzir uma enzima chamada renina.
- A renina cai na corrente sanguínea e reage com o angiotensinogênio, transformando-o em angiotensina do tipo 1 ou ANG1.
- Quando a ANG1 encontra a ECA (enzima conversora da angiotensina) no sangue, transforma-se em ANG2 (angiotensina 2). A ECA é produzida pelas células endoteliais (dos vasos).
- A ANG2 no plasma causa vários efeitos corporais, cujo objetivo é a elevação da PA.
- A ANG2 causa vasoconstrição nas arteríolas. Vasoconstrição diminui o calibre do vaso e aumenta a PA.
- A ANG2 ativa o sistema nervoso simpático, o que aumenta a liberação de norepinefrina e epinefrina, causando aumento da força de contração do coração e disparo dos batimentos cardíacos, aumentando a PA.
- No hipotálamo, a ANG2 aumenta a produção do hormônio ADH (antidiurético). Esse hormônio age nos rins, causando grande retenção de água no corpo, diminuindo a produção de urina. Com a retenção de água, aumenta o volume de plasma, aumentando a PA.
- Além do ADH, o hipotálamo, sob a influência da ANG2, aumenta a sensação de sede. Com isso, a pessoa passa a tomar mais líquidos, aumentando o volume e a PA.
- A ANG2 também age na glândula suprarrenal ou adrenal. Na porção periférica dessa glândula, ou na parte cortical, a adrenal é estimulada a produzir um hormônio chamado aldosterona, o qual age nos rins, aumentando a reabsorção de água, causando aumento da volemia e, conseqüentemente, da PA.





Diferença: neurônio polarizado, despolarizado e repolarizado. Já a fibra muscular está polarizada, despolarizada, tem a fase de platô e depois repolariza.

**15.** Essas reações ocorrem em segundos e são ativadas pelos seguintes mecanismos: reflexo barorreceptor, reflexo quimiorreceptor e ativação do sistema nervoso autônomo simpático.



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

**1.** Devido à infecção, as bactérias se espalham pelo corpo por meio de “rotas” alternativas, que são os vasos linfáticos. Nesse caso, a cadeia linfática submandibular irá drenar o processo infeccioso do dente, causando o que chamamos de “gânglios infartados” e, conseqüentemente, aumento dos nódulos linfáticos. Isso representa aumento do número de leucócitos (linfócitos, principalmente) para combater a infecção.

**2. a)** Betabloqueadores impedem a ação de epinefrina e norepinefrina nos receptores beta 1 do coração, diminuindo a frequência e a força de contração.

Os diuréticos agem nos rins, aumentando a diurese e diminuindo a volemia.

**b)** O ácido acetilsalicílico influencia por possibilitar que o sangue flua, ou seja, não se torne viscoso (grosso). A viscosidade é fundamental para a força de contração cardíaca.

**3. a)** O eletrocardiograma. O nó sinoatrial.

**b)** O ecocardiograma. Impedir o refluxo de sangue e promover as bulhas cardíacas.

**c)** Os ansiolíticos, independentemente de sua ação no sistema nervoso central, diminuem a ação simpática. Com isso, são benéficas as conseqüências sobre os efeitos de menor volume de epinefrina e norepinefrina no coração.

**4. a)** Contração atrial, onda P.

**b)** Aórtica, débito sistólico ou volume de ejeção.

**c)** Contração isovolumétrica. Percorrendo o complexo QRS.

**d)** Atrioventricular aberta e semilunar fechada.

**e)** Alternativa (b).

**f)** Relaxamento isovolumétrico.

**g)** Alternativa (d).

# Fisiologia do Sangue

## Capítulo 3

## ■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



### ▶ Aprenda na lousa

Figuras [3.1](#), [3.2](#), [3.3](#), [3.4](#), [3.5](#), [3.6](#), [3.7](#), [3.8](#), [3.9](#), [3.10](#), [3.11](#), [3.12](#), [3.13](#), [3.14](#)



### ▶ Exercícios interativos

Figuras [3.1](#), [3.3](#), [3.5](#), [3.6](#), [3.7](#), [3.8](#), [3.9](#), [3.11](#), [3.14](#)



### ▶ Videoaulas

– [Coagulação](#)

– [Grupos sanguíneos: ABO e Rh](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Compreender a importância deste tecido para as funções
- ▶ Estudar os componentes sanguíneos: o plasma e as células
- ▶ Explicar os principais mecanismos fisiológicos de defesa corporal: coagulação, inflamação, febre e alergia.



## Sangue

Sangue é um tipo de tecido conjuntivo, cuja matriz extracelular é líquida (plasma). São várias as suas funções, tais como transporte de nutrientes e do lixo celular, hormônios (citocinas), medicamentos, gases; defesa por meio de suas células e substâncias químicas; ajuste do calor do corpo e do pH; proteção (coagulação), dentre outras.

O sangue é composto por:

- ■ Plasma (parte líquida)
- ■ Elementos celulares.

Em média, a **volemia** (volume de sangue no corpo) é de cerca de 5 l, sendo 3 l de plasma e 2 l de células.

### ■ Plasma sanguíneo

É a parte líquida do sangue em que existem várias substâncias químicas.

O plasma é composto por:

- ■ 92% de água
- ■ 7% de proteínas plasmáticas: albumina, globulina e fibrinogênio
- ■ 1% de moléculas orgânicas (aminoácidos, glicose, lipídios, resíduos nitrogenados), íons (sódio, potássio, cálcio, cloreto etc.), vitaminas e gases (oxigênio e gás carbônico).

### ***Proteínas plasmáticas***

► **Albumina.** Responsável pelo transporte (*proteína carreadora*) de várias substâncias, tais como lipídios, medicamentos, íons, dentre outras. A albumina é a principal proteína de criação (geração) da pressão osmótica, oncótica ou *coloidosmótica*, que será explicada adiante neste capítulo. Ela é produzida no fígado e representa mais de 50% do total das proteínas (mais abundante).

▶ **Globulina.** Também chamada de imunoglobulina ou simplesmente de anticorpos. É responsável pela imunidade (defesa) e é produzida no fígado e nos linfonodos (órgãos linfoides). Também participa no processo de coagulação e no transporte de substâncias.

▶ **Fibrinogênio.** Produzido no fígado, é essencial no processo de coagulação sanguínea.

## ■ Elementos celulares do sangue

Há três tipos de células, também chamadas de **elementos figurados**:

- ■ Glóbulos vermelhos, eritrócitos ou hemácias
- ■ Glóbulos brancos ou leucócitos
- ■ Plaquetas.



**PARA SABER MAIS**

## Pressão osmótica (oncótica ou coloidosmótica)

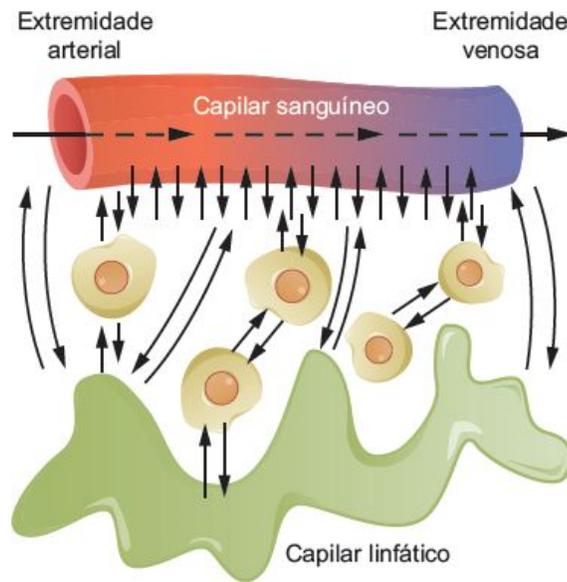
Para entender essa função da albumina, é necessário explicar a teoria hidrodinâmica ou da microcirculação ([Figura 3.1](#)).

O sangue é transportado pelas artérias, arteríolas que se transformam em capilares. Nos capilares ocorrem as trocas: de um lado (arterial), os nutrientes, água e oxigênio saem do sangue, passam pelo líquido extracelular (LEC) e chegam às células. Do outro lado (venoso), os resíduos catabólitos (lixo das células), água e o gás carbônico saem das células, passam pelo LEC e deságuam nos capilares. Para que ocorram esses transportes, é necessária a criação ou geração de força ou pressão. No lado arterial, quem gera essa pressão é o coração, por meio da contração do ventrículo esquerdo, que força o sangue para as artérias. Essa força é chamada de *pressão hidrostática*. Do lado venoso, a concentração de albumina no sangue gera uma “atração” que retira as substâncias das células e recolhe para os capilares, a chamada *pressão osmótica*. Os gases são transportados por diferenças de pressão, o que será explicado no [Capítulo 9](#) (*Fisiologia do Sistema Respiratório*). Um detalhe importante é que nem as proteínas plasmáticas (albumina, globulina e fibrinogênio) nem as células (hemácias e leucócitos) saem normalmente dos capilares. Essas proteínas e células não conseguem atravessar os vasos capilares, a não ser que haja um processo inflamatório, por exemplo. Em suma, o coração cria a pressão hidrostática e as albuminas criam a pressão osmótica.

Por exemplo, durante o exercício físico, o coração aumenta a força de contração e bombeia mais sangue para as células. A pressão hidrostática, nesse caso, é maior que a pressão osmótica. Assim, mais água, nutrientes e oxigênio chegam às células; no entanto, somente a pressão osmótica não é suficiente para retirar toda água em excesso, o que poderia causar inchaço (edema). Assim, destacamos a função dos vasos linfáticos, que drenam (retiram) esse excesso de LEC, evitando o edema. Os linfáticos retiram o excesso de LEC e o escoam nas grandes veias para voltar à circulação normal, equilibrando todo o processo.

Na filariose, uma doença causada por um verme do gênero *Wuchereria*, ocorre a proliferação (aumento) desses vermes nos vasos linfáticos, fazendo com que estes fiquem “entupidos”. Assim, o excesso de LEC não consegue passar pelos linfáticos, o que provoca o inchaço (edema) nos tecidos, principalmente na região do abdome, a conhecida “barriga d’água” (ascite).

Crianças desnutridas também desenvolvem um tipo de barriga d'água, pois elas não consomem proteínas nas quantidades ideais por dia. O fígado fica sem matéria-prima para sintetizar albumina. Se a concentração de albumina diminuir, a pressão osmótica também diminui, causando excesso de água (edema) nos tecidos.

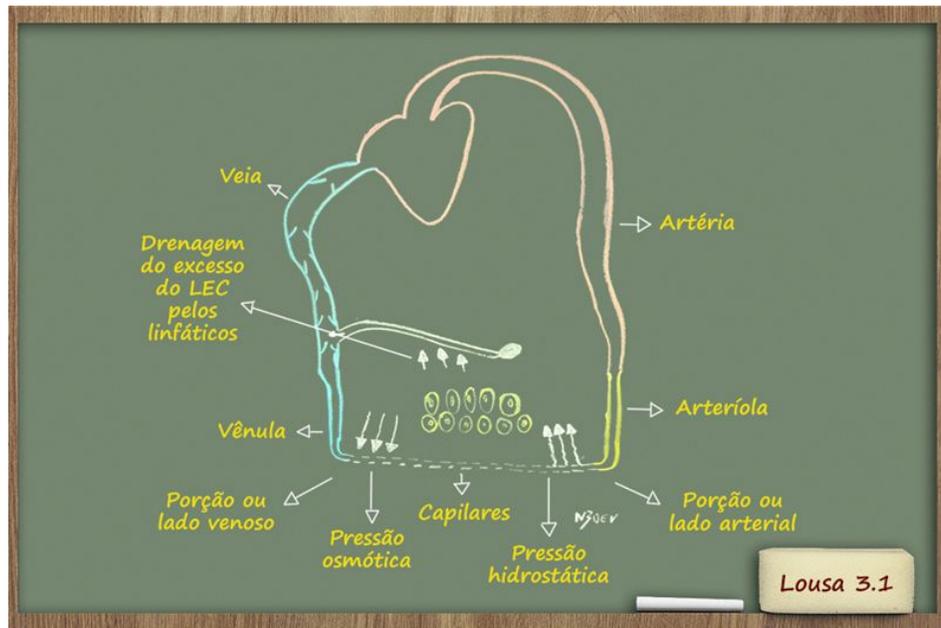


**Figura 3.1**

Microcirculação. Do lado arterial, está a pressão hidrostática. Na extremidade venosa, está a pressão osmótica. Por fim, estão os vasos linfáticos, que evitam a formação de edema.

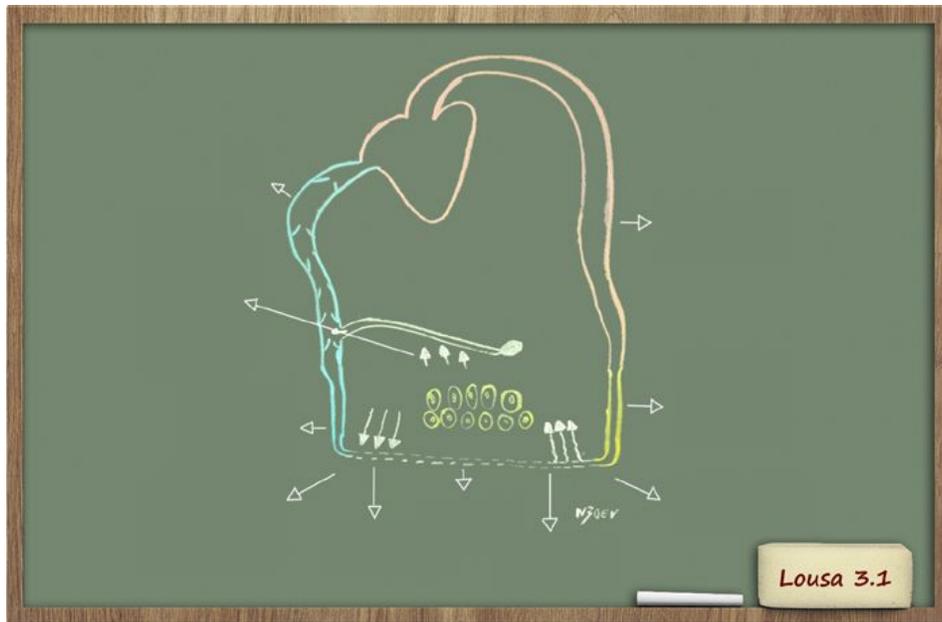
X





**Lousa 3.1** Representação de todo o sistema circulatório. Note que, na porção arterial, as flechas saem dos vasos capilares e vão para o espaço intercelular. Isso representa a pressão hidrostática. Na extremidade, as flechas saem de onde estão as células e vão para os capilares, mostrando a função da pressão osmótica. Acima das células, existem algumas flechas que vão em direção aos capilares. Essa é a representação da drenagem linfática, na qual o excesso de LEC está sendo jogado nesses vasos e, posteriormente, eles saem nas grandes veias.

**Lousa 3.1** Representação de todo o sistema circulatório. Note que, na porção arterial, as flechas saem dos vasos capilares e vão para o espaço intercelular. Isso representa a pressão hidrostática. Do lado contrário, o venoso, as flechas saem de onde estão as células e vão para os capilares, mostrando a função da pressão osmótica. Acima das células, existem algumas flechas que vão em direção aos capilares. Essa é a representação da drenagem linfática, onde o excesso de LEC está sendo jogado nesses vasos e, posteriormente, eles saem nas grandes veias.



Veia

Drenagem do excesso do LEC pelos linfáticos

Vênula

Porção ou lado venoso

Pressão osmótica

Capilares

Pressão hidrostática

Porção ou lado arterial

Arteríola

Artéria

## Hemácias

Hemácias, glóbulos vermelhos ou eritrócitos (*eritro*, vermelho; *cito*, células) são as células responsáveis pelo transporte de gases no sangue.

As hemácias são as células mais abundantes no corpo, com cerca de 4,8 a 5,4 milhões por milímetro cúbico ou microlitro. São células diferentes, visto que, na fase

adulta, não apresentam núcleo. Em compensação, sua área de membrana plasmática é elevada e tem milhões de moléculas em seu interior: as hemoglobinas ([Figura 3.2](#)).

As hemácias apresentam vida média de 3 a 4 meses, sendo destruídas, principalmente, no fígado e no baço. O *hematócrito* representa a porcentagem de hemácias no sangue. Nos homens é de cerca de 40 a 54% e, nas mulheres, 37 a 47%.

Para serem produzidas no organismo, as hemácias necessitam de algumas substâncias essenciais, tais como *vitamina B<sub>12</sub>*, *ácido fólico* e *íon ferro*. Com relação à hemoglobina (Hb), trata-se de uma grande molécula constituída por duas partes: um grupo heme, cujo íon ferro é o principal elemento, e uma grande cadeia de proteína, chamada de cadeia de globina, responsável pela estrutura da molécula. A hemoglobina contém quatro sítios (locais) em que as moléculas de oxigênio podem se ligar para serem transportadas. Desse modo, cada molécula de hemoglobina transporta quatro moléculas de oxigênio. O transporte dos gases (oxigênio e gás carbônico) será detalhado no [Capítulo 9](#) (*Fisiologia do Sistema Respiratório*).



## PARA SABER MAIS

Sabemos que a vitamina B<sub>12</sub> é fundamental para a formação das hemácias. O fato é que, para ser absorvida, ela precisa de uma substância produzida no estômago: o *fator intrínseco*. Quando ocorrem alterações gástricas, como atrofia (diminuição do tamanho) das células da parede do estômago (mucosa gástrica), as células parietais deixam de produzir o fator intrínseco, provocando a queda da produção de hemácias, conhecida como *anemia perniciosa*. O *espru* é uma doença causada por falta de absorção do ácido fólico no intestino. A falta do íon ferro na dieta ou a incapacidade de absorver o ferro da dieta provocam outro tipo de anemia, a *anemia ferropriva*. O ferro é adquirido na dieta de fontes ricas, como algumas verduras e leguminosas e o feijão; após ser absorvido, uma proteína (a transferrina) transporta o ferro no sangue até a medula óssea para que haja a produção de hemácias. O excesso de ferro é estocado no fígado na forma de *ferritina* – a qual é uma das matérias-primas para a produção da bile (bilirrubina). Quando ocorre muita produção de bile e esta cai no sangue, ocorre alteração na sua coloração, provocando a conhecida *icterícia*. Existem também outros tipos de anemias, como as hemorrágicas, aplásicas e falciformes.

## Leucócitos

Glóbulos brancos ou leucócitos (*leuco*, branco; *cito*, células) são as células responsáveis pela defesa contra qualquer tipo de agressão ou microrganismo estranho no corpo. O ser humano tem, em geral, cerca de 5.000 a 10.000 leucócitos. Há vários tipos de leucócitos, sendo classificados de acordo com os constituintes intracelulares em *granulócitos* e *agranulócitos* (Figura 3.3):

- ■ Leucócitos granulócitos: neutrófilo, eosinófilo e basófilo
- ■ Leucócitos agranulócitos: monócito e linfócito.

► **Características gerais dos leucócitos**

**Neutrófilos**

São os principais fagócitos (*fago*, comer; *cito*, célula) do sangue. Essas células são “poderosos soldados” que enfrentam qualquer tipo de patógeno para nos defender. Morfologicamente, apresenta-se com o núcleo trilobulado (três lóbulos).

Liberam substâncias químicas destrutivas como as lisozimas, os superóxidos, os peróxidos e o hipoclorito, que destroem os agentes agressores.

Os neutrófilos contêm proteínas especiais na superfície da sua membrana plasmática, chamadas de *defensinas*. Estas são verdadeiras “lanças” que, em contato com a membrana do patógeno, provocam a sua perfuração e destruição celular (Figura 3.4).

**Eosinófilos**

Esses leucócitos têm o núcleo bilobulado (dois lóbulos) bem característico. Também são fagócitos e sua contagem aumenta em reações alérgicas, infestações parasitárias e doenças autoimunes.

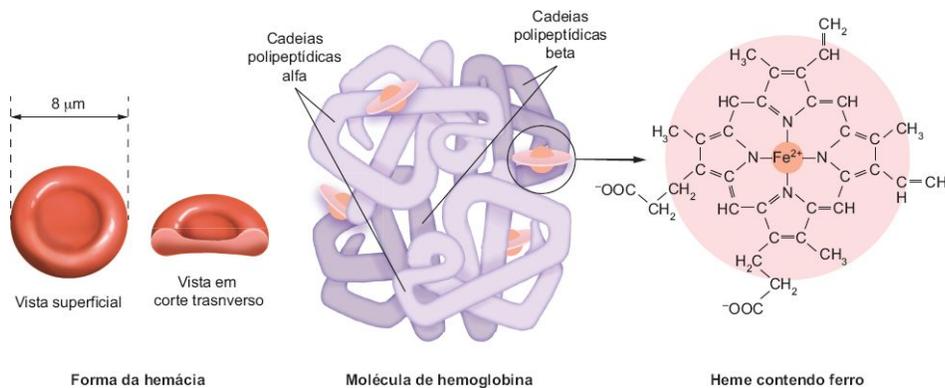
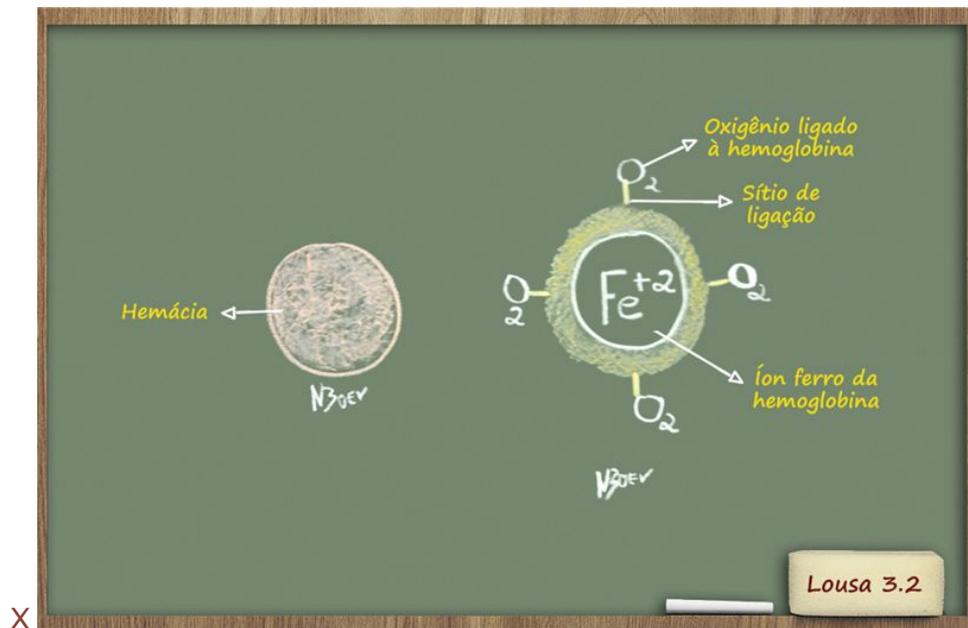


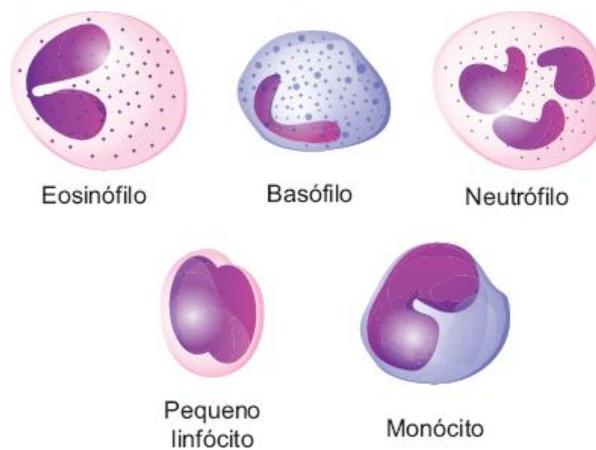


Figura 3.2

À esquerda, representação de uma hemácia; no centro, está representada a molécula de hemoglobina; à direita, a sua estrutura química.



**Lousa 3.2** À esquerda, representação de uma hemácia e, à direita, uma molécula de hemoglobina. Observe que a hemoglobina está com todos os seus sítios preenchidos com oxigênio (ou seja, está 100% saturada) e que, no centro da estrutura molecular, existe o íon ferro.





**Figura 3.3**

Leucócitos, granulócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos) e agranulócitos (monócitos e linfócitos).

X



**Lousa 3.3** Representação dos leucócitos granulócitos e agranulócitos.

**Lousa 3.3** Representação dos leucócitos granulócitos e agranulócitos.



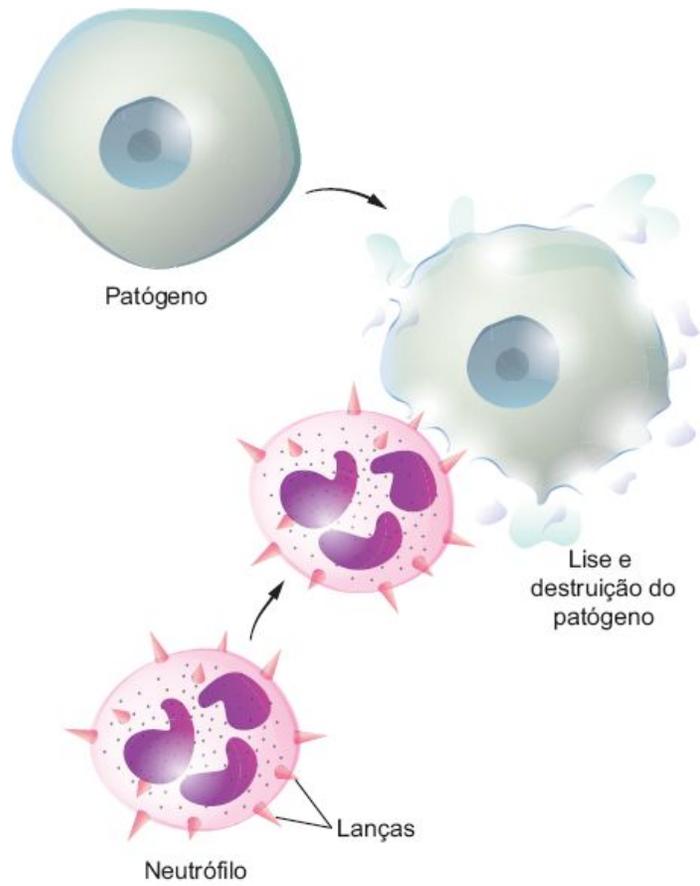
Eosinófilo

Basófilo

Neutrófilo

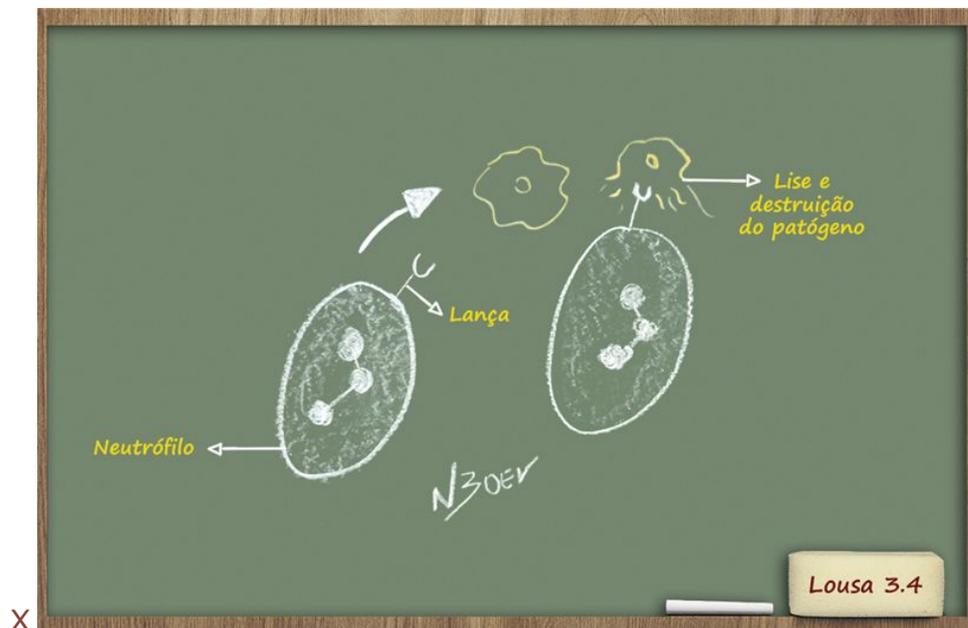
Linfócito

Monócito



**Figura 3.4**

Neutrófilo atacando um patógeno por meio de suas *spears* (lanças), causando a destruição da membrana celular do agressor.



**Lousa 3.4** Representação de um neutrófilo atacando um patógeno (p. ex., uma bactéria). Observe que, no desenho, a lança atinge a membrana da bactéria e provoca a sua lise, ou seja, o seu rompimento, com conseqüente morte (destruição) desse patógeno.

## PARA SABER MAIS

O aumento do número de leucócitos é chamado de **leucocitose**, que pode ser causado por micróbios, exercício extenuante, anestesia e cirurgias. A sua diminuição é chamada de **leucopenia** e pode ser causada, por exemplo, por radiação, choque e agentes quimioterápicos. O [Quadro 3.1](#) mostra alguns exemplos desses casos.

### Basófilos

Basófilos são leucócitos que apresentam muitos grânulos em seu citoplasma. Esses grânulos (vesículas) estão cheios de duas substâncias especiais: **histamina** (vasodilatador) e **heparina** (anticoagulante). São característicos de reações alérgicas, leucemias, cânceres e hipotireoidismo.

### Monócitos

Os monócitos não apresentam função ativa no sangue. Essas células “migram”, ou seja, saem do sangue e vão para o tecido conjuntivo ao lado do vaso. No tecido

conjuntivo, os monócitos se diferenciam, transformam-se em *macrófagos*, as principais células fagocíticas dos tecidos que destroem os micróbios e limpam os detritos (restos) celulares após as infecções.

### Linfócitos

Há três tipos de linfócitos:

- ■ Linfócito B, que é a célula que migra do sangue para o tecido conjuntivo. No tecido conjuntivo, o linfócito B se diferencia e se transforma em **plasmócito**, a célula produtora de anticorpos
- ■ Linfócito T, um fagócito, responsável pelas reações de transfusões, alergias e de órgãos transplantados. Essa célula é muito estudada na imunologia
- ■ Células *natural killer* (NK; do inglês, célula matadora ou assassina), com grande poder de destruição por meio da fagocitose.

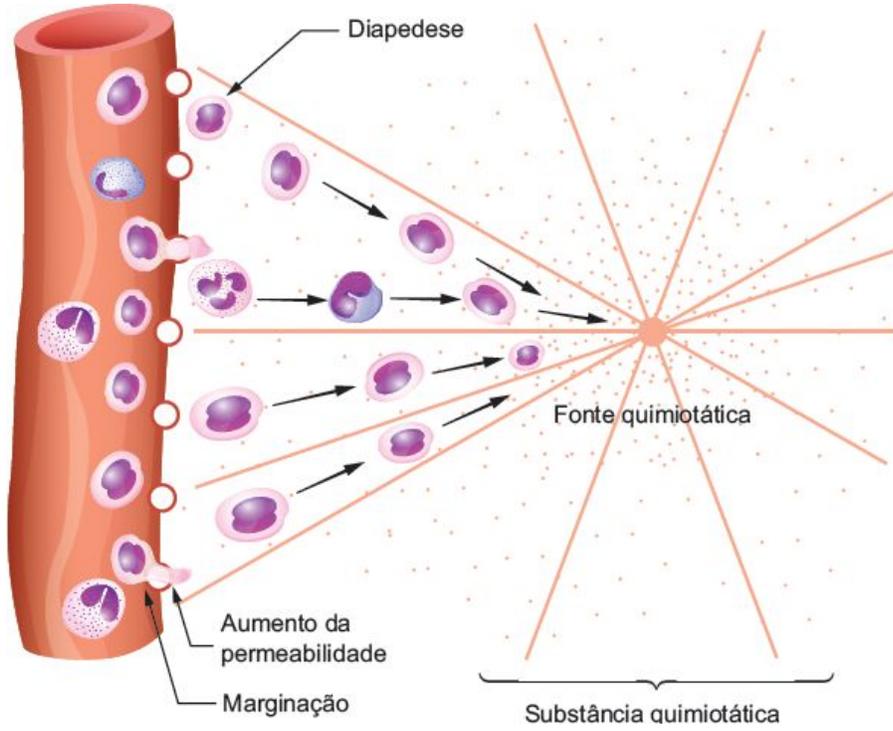
### Fisiologia dos leucócitos

Os leucócitos apresentam características especiais que lhes conferem um poder de ataque contra os microrganismos invasores. Lembramos que a comunicação celular é feita por hormônios e citocinas. Quando ocorre agressão nos tecidos, são liberadas no local várias citocinas que caem na circulação sanguínea. Essas citocinas enviam um sinal aos leucócitos dizendo o seguinte: “o nosso corpo foi agredido!”

#### Quadro 3.1 Exemplos de leucocitose e leucopenia.

LEUCÓCITOS	NÚMERO AUMENTADO “PODE INDICAR”	NÚMERO DIMINUÍDO “PODE INDICAR”
Neutrófilo	Infecção por bactérias, inflamações, queimaduras no corpo, estresse	Exposição à radiação (radioterapia), intoxicação por medicamento, deficiência de vitamina B <sub>12</sub> , lúpus eritematoso sistêmico
Eosinófilos	Infecção por parasitas, reações alérgicas, doenças autoimunes	Intoxicação por medicamentos, estresse
Basófilos	Alergias, leucemias, cânceres, hipotireoidismo	Gravidez, ovulação, estresse, hipertireoidismo
Monócitos	Infecções virais, infecções fúngicas, tuberculose, alguns tipos de leucemia, doenças crônicas	Depressão da medula óssea, tratamento com corticosteroides

Linfócitos	Infecções virais, alguns tipos de leucemia	Doença prolongada, imunossupressão, tratamento com corticosteroides
------------	--	---

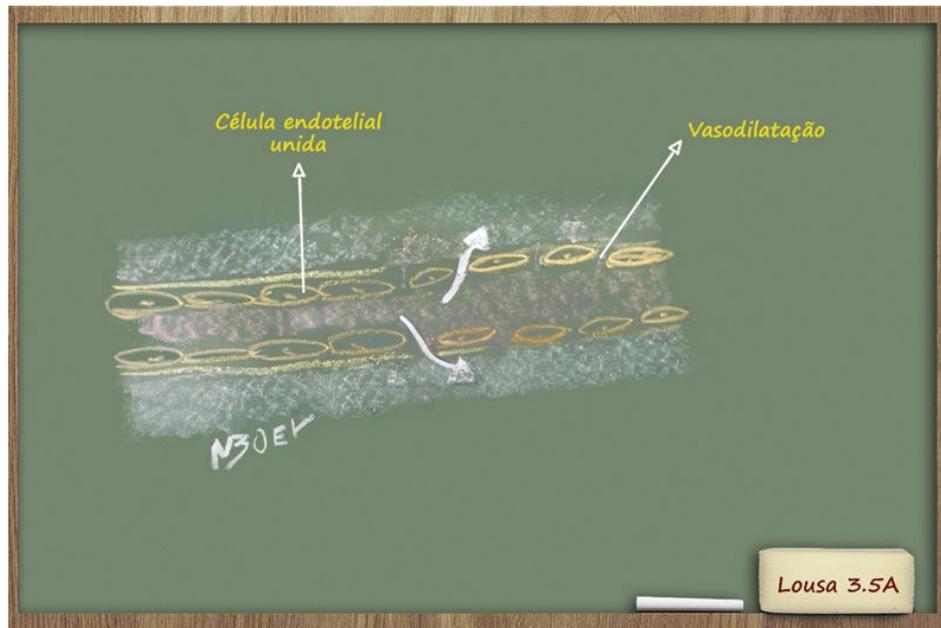


**Figura 3.5**

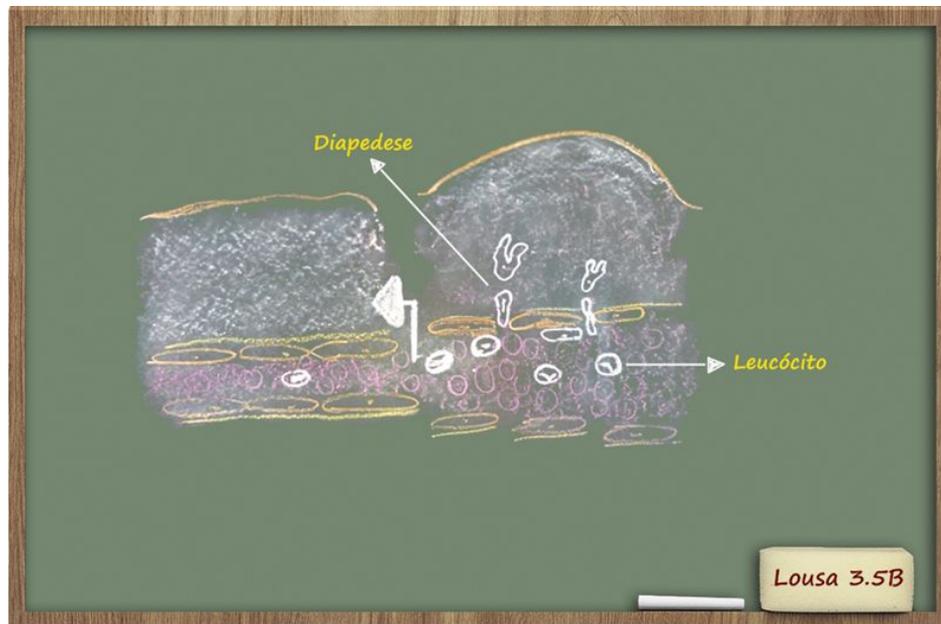
Processo fisiológico de quimiotaxia, aumento da permeabilidade capilar, diapedese e movimento ameboide.

X

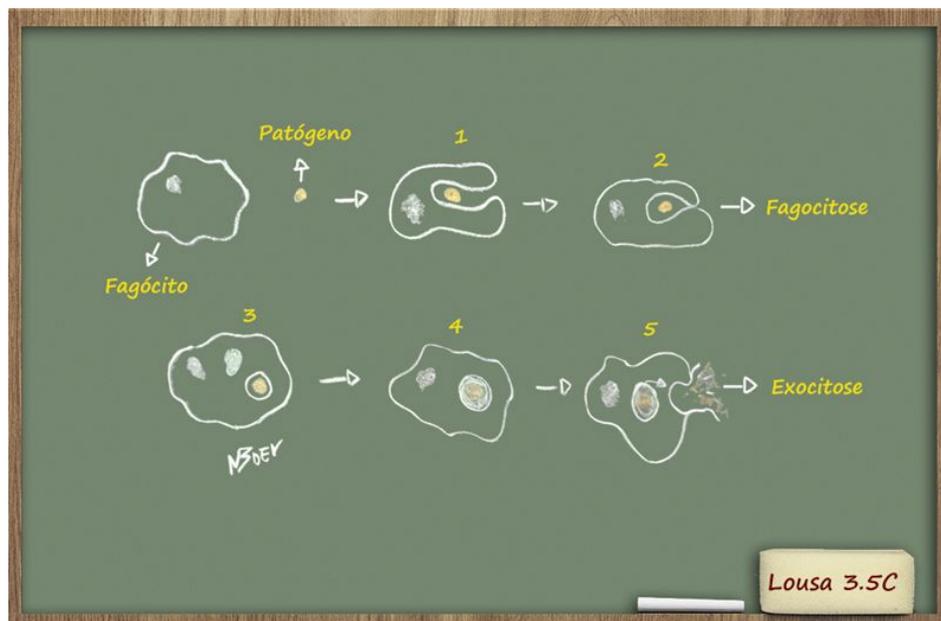




**Lousa 3.5A** Desenho de um vaso sanguíneo. Note que, à esquerda da ilustração, este vaso está normal, com as células endoteliais unidas umas às outras. À direita, as células endoteliais encontram-se separadas por pequenos espaços, no qual ocorre a saída de plasma e até de células. Essa característica dos vasos sanguíneos é chamada de vasodilatação ou aumento da permeabilidade capilar.



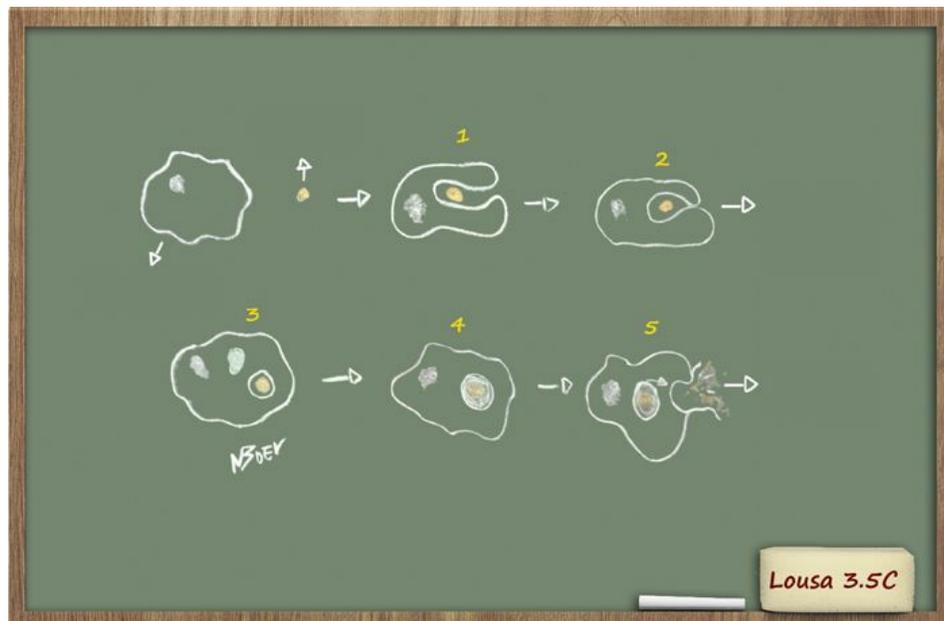
**Lousa 3.5B** À direita, o desenho mostra o esquema de uma área inflamada. Note que, nessa região, existe substancial vasodilatação e que alguns leucócitos do sangue encostam na célula endotelial e realizam a diapedese; ou seja, saem do sangue e vão para o tecido conjuntivo.



**Lousa 3.5C** Desenho de um macrófago, exemplo de fagócito, realizando a fagocitose de um patógeno. Em (1), o macrófago emite os seus pseudópodes, caminhando por meio de movimentos amebóides para poder alcançar o “inimigo”. Em (2), o macrófago, engolfa, ou seja, carrega o patógeno para dentro do seu citoplasma. Logo após, (3), há o fagossomo, que se une com a organela lisossomo, especializada em digestão celular. Em (4), está a formação do fagolisossomo, união do fagossomo como o lisossomo, cujo

objetivo é destruir, por meio das enzimas e substâncias químicas, o agente invasor do corpo. Por fim, em (5), ocorre exocitose, ou seja, o macrófago joga para fora do seu citoplasma os restos da digestão intracelular.

**Lousa 3.5C** Desenho de um macrófago, exemplo de fagócito, realizando a fagocitose de um patógeno. Em (1) o macrófago emite os seus pseudópodes, caminhando por meio de movimentos amebóides para poder alcançar o “inimigo”. Em (2) o macrófago, engolfa, ou seja, carrega o patógeno para dentro do seu citoplasma. Logo após, (3), há o fagossomo, que se une com a organela lisossomo, especializada em digestão celular. Em (4), está a formação do fagolisossomo, união do fagossomo como o lisossomo, cujo objetivo é destruir, por meio das enzimas e substâncias químicas, o agente invasor do corpo. Por fim, em (5), ocorre exocitose, ou seja, o macrófago joga para fora do seu citoplasma os restos da digestão intracelular.



Patógeno

Exocitose

Fagocitose

Fagócito

As citocinas, além de informarem aos leucócitos sobre a agressão, atraem os mesmos do sangue para o tecido conjuntivo. Essa atração química feita pelas citocinas é chamada de **quimiotaxia** ([Figura 3.5](#)). Para saírem do sangue, os leucócitos precisam atravessar o vaso sanguíneo, passando entre as células endoteliais. Para isso, os

leucócitos contam com uma ajuda dos vasos que é a vasodilatação ou o aumento da permeabilidade capilar, o que facilita essa passagem.

A passagem dos leucócitos do sangue através dos vasos (capilares) é chamada de **diapedese**. No tecido conjuntivo, os leucócitos se deslocam sobre a matriz extracelular por meio dos **movimentos ameboides** e realizam a sua principal arma de ataque, a **fagocitose**.



## Hematopoese

Hematopoese (*hemato*, sangue; *poese*, produção) significa a produção de células sanguíneas no organismo. Antes do nascimento, o fígado, o baço e a medula óssea produzem as células do sangue. Após o nascimento, a medula óssea é o principal local da hematopoese, especialmente na coluna vertebral, costelas, pelve e extremidades dos ossos longos (as epífises). A produção é de aproximadamente 25% de hemácias e 75% de leucócitos. Isso ocorre devido à vida média maior das hemácias, em torno de 3 a 4 meses, em relação aos leucócitos, que podem durar apenas minutos ou horas.

Todas as células sanguíneas são originadas (descendentes) de uma única célula: a **célula-tronco**, chamada também de **totipotente** do **tronco hematopoético**, pela capacidade de se diferenciar (transformar) em qualquer célula do sangue ([Figura 3.6](#)). Uma em cada 100.000 células da medula óssea é célula-tronco, daí a dificuldade de se realizar o isolamento dessas células.

### ■ Controle da hematopoese

A célula-tronco, presente na medula óssea, pode se transformar em leucócito, hemácia ou dar origem às plaquetas. Para isso, ela precisa receber um aviso (sinal) para realizar a diferenciação (transformação), que é feita pelas mensageiras químicas – as citocinas – como os **fatores estimulantes de colônia**, as **interleucinas (IL-3)** e a **eritropoetina**.

Quando uma citocina chegar à medula óssea, a célula-tronco obedece ao seu sinal (mensagem), se transforma (diferenciação celular) e passa pelos capilares sinusoides, caindo na corrente sanguínea.

### ***Produção de hemácias***

A produção de hemácias é chamada de **eritropoese** (*eritro*, vermelho; *poese*, produção). Quando o número de hemácias no sangue começa a diminuir, abaixo do nível normal, os rins percebem essa diminuição e rapidamente produzem uma citocina, chamada de **eritropoetina**. A eritropoetina cai na corrente sanguínea e chega até a medula óssea. Na medula, essa citocina “informa” a célula-tronco que o número de hemácias está baixo e que ela deve se transformar em hemácia.

## Produção de leucócitos

A **leucopese** (*leuco*, branco; *poese*, produção) é estimulada por citocinas denominadas **fatores de crescimento de colônia**. Esses fatores de crescimento são produzidos por vários tipos celulares, como os fibroblastos do conjuntivo, os monócitos do sangue e as células endoteliais dos vasos. As células endoteliais, os fibroblastos da medula óssea e alguns leucócitos produzem os **fatores estimulantes de colônia de granulócito-macrófago (GM-CSF)**. Essas citocinas caem no sangue e fazem as células-tronco se diferenciarem em monócitos, eosinófilos, neutrófilos e outros.

Os **fatores estimulantes de colônia de granulócitos (G-CSF)** são produzidos pelas células endoteliais, fibroblastos da medula óssea e monócitos. Eles induzem as células-tronco a se diferenciarem em neutrófilos.

Os **fatores estimulantes de colônia de macrófagos (M-CSF)** são produzidos pelas células endoteliais, fibroblastos da medula óssea e monócitos. Eles induzem as células-tronco a se diferenciarem em monócitos.

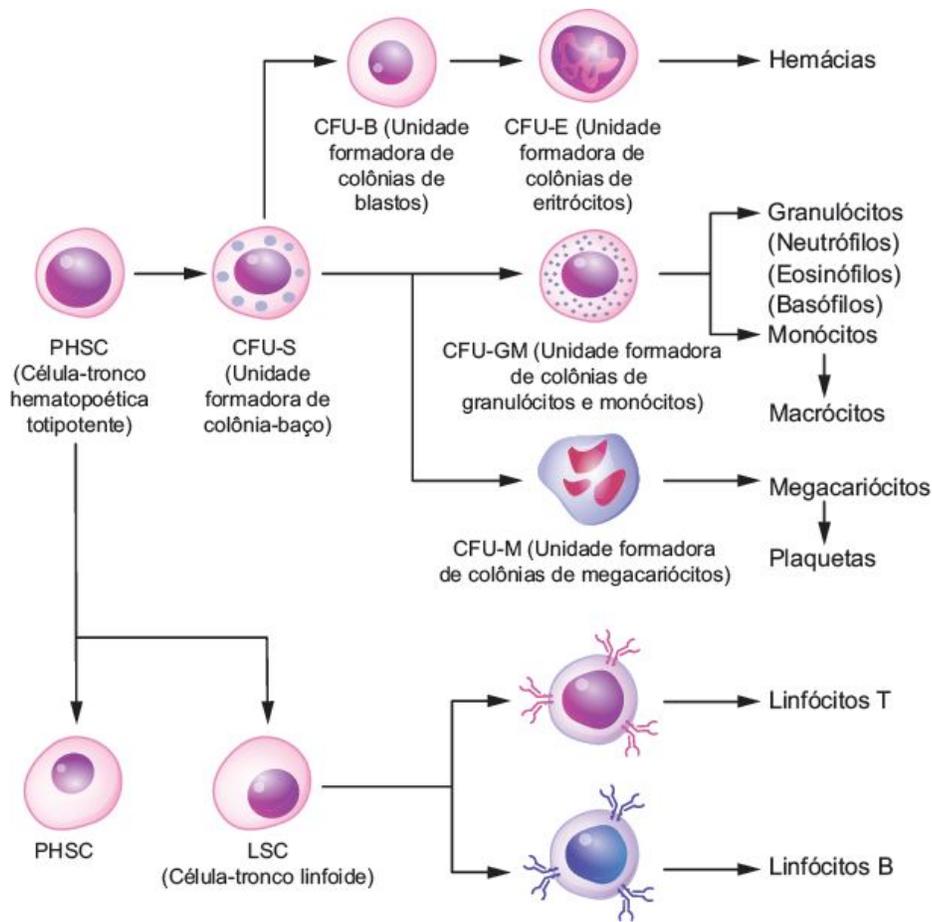




Figura 3.6

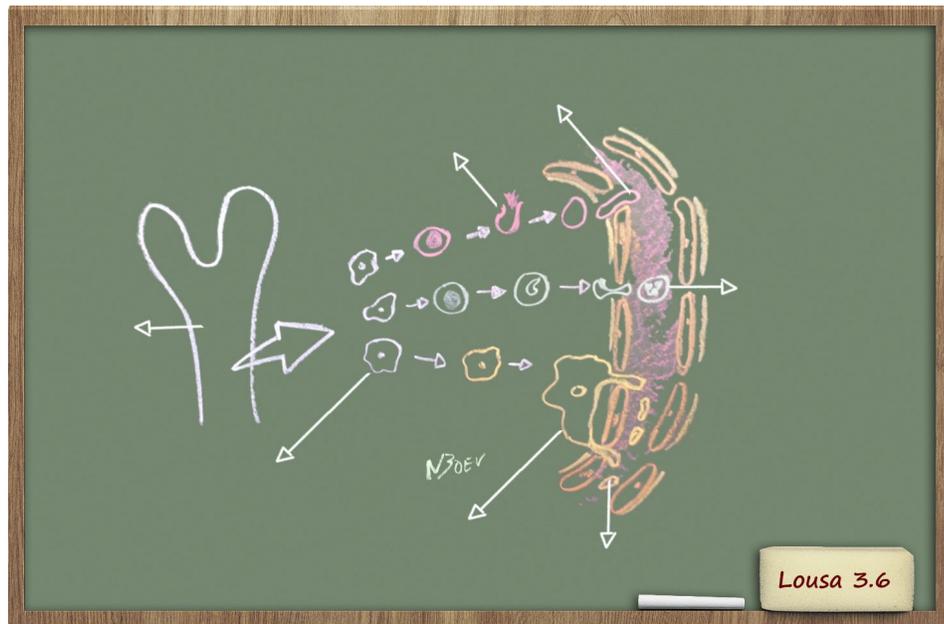
A célula-tronco, totipotente. A partir dela ocorre a produção das hemácias, dos leucócitos e das plaquetas.

X



**Lousa 3.6** Esquema de produção de células sanguíneas que ocorre no interior da medula óssea. As epífises (extremidades) dos ossos longos são um dos principais locais da hematopoese, em que as células-tronco, por meio da ação de citocinas, diferenciam-se em hemácias, leucócitos ou megacariócitos (que dão origem às plaquetas).

**Lousa 3.6** Esquema de produção de células sanguíneas que ocorre no interior da medula óssea. As epífises (extremidades) dos ossos longos são um dos principais locais da hematopoese, em que as células-tronco, por meio da ação de citocinas, diferenciam-se, em hemácias, leucócitos ou megacariócitos (que dão origem às plaquetas).



Leucócito

Plaqueta

Célula-tronco

Ejeção do núcleo celular

Megacariócito

Hemácia

Epífise óssea

### **Produção de plaquetas**

As plaquetas fazem parte dos elementos celulares (figurados) do sangue, sendo responsáveis pelo processo de coagulação sanguínea. Alguns fatores de crescimento, mas principalmente a **trombopoetina**, produzida no fígado, fazem com que a célula-tronco se diferencie em outra célula chamada **megacariócito**. Esse megacariócito é uma célula muito grande (gigante) em relação às outras células. O fato é que, quando o megacariócito está “maduro” (ou seja, chegou à maturidade), ele se desloca por movimentos ameboides

em direção ao capilar para atingir o sangue. Ao chegar aos capilares sinusoides da medula óssea, o seu tamanho fica incompatível com os espaços (os poros) dos capilares. Por ser muito grande, ele não consegue atravessar os poros, mas os seus pseudópodes (os falsos pés) são colocados nesses espaços e entram em contato com o sangue. Devido à força da corrente sanguínea, esses pseudópodes dos megacariócitos são arrancados, separados do resto do corpo celular e levados pelo sangue. Os fragmentos de megacariócitos levados pela corrente sanguínea são chamados de **plaquetas**, que podem ser usadas quando houver hemorragia no corpo, conforme será explicado na parte de coagulação. As plaquetas circulam, em média, 10 dias pelo sangue, e o ser humano contém cerca de 150.000 por milímetro cúbico ou por microlitro. Depois desse período, elas são destruídas pelo baço ([Figura 3.7](#)).

## Coagulação sanguínea



**Coagulação** é um conjunto de reações químicas, nas quais as substâncias que reagem são chamadas de **fatores de coagulação**, cujo objetivo final é a formação de um **coágulo** para estancar (parar) o sangramento. O coágulo é um polímero formado por uma substância chamada **fibrina**. Após a formação da fibrina (coágulo), finaliza-se a coagulação e inicia-se o reparo, que consiste em reconstruir, restaurar, voltar à forma original. Após sofrer uma agressão, os tecidos precisam ser reparados para voltarem ao normal. Há dois tipos de reparo: regeneração e cicatrização.

A **regeneração** é a substituição de uma célula pelo mesmo tipo celular, ou seja, uma célula idêntica no lugar da outra que morreu. Esse tipo de reparo ocorre no tecido epitelial de revestimento, como a pele e o endotélio (célula endotelial dos vasos sanguíneos).

Já a **cicatrização** significa deposição de colágeno que acontece no tecido conjuntivo. O colágeno é fabricado pelos fibroblastos após a parada do sangramento. Quando ocorre muita produção de colágeno, este extravasa para o epitélio e formam-se as cicatrizes. O aumento muito grande das cicatrizes na pele é chamado de quelóide.

Quando ocorre a saída de sangue de um vaso, chama-se de **hemorragia** (*hemo*, sangue; *ragia*, perda). O contrário de hemorragia, ou a interrupção de sangramento, denomina-se **hemostasia** (*hemo*, sangue; *estase*, parada). Não se pode confundir hemostasia (parada do sangramento) com homeostase (equilíbrio do LEC).

### ■ Etapas da coagulação

A coagulação consiste em:

- ■ Vasoconstrição
- ■ Formação do tampão plaquetário
- ■ Cascata de coagulação e formação da fibrina (coágulo)
- ■ Reparo.

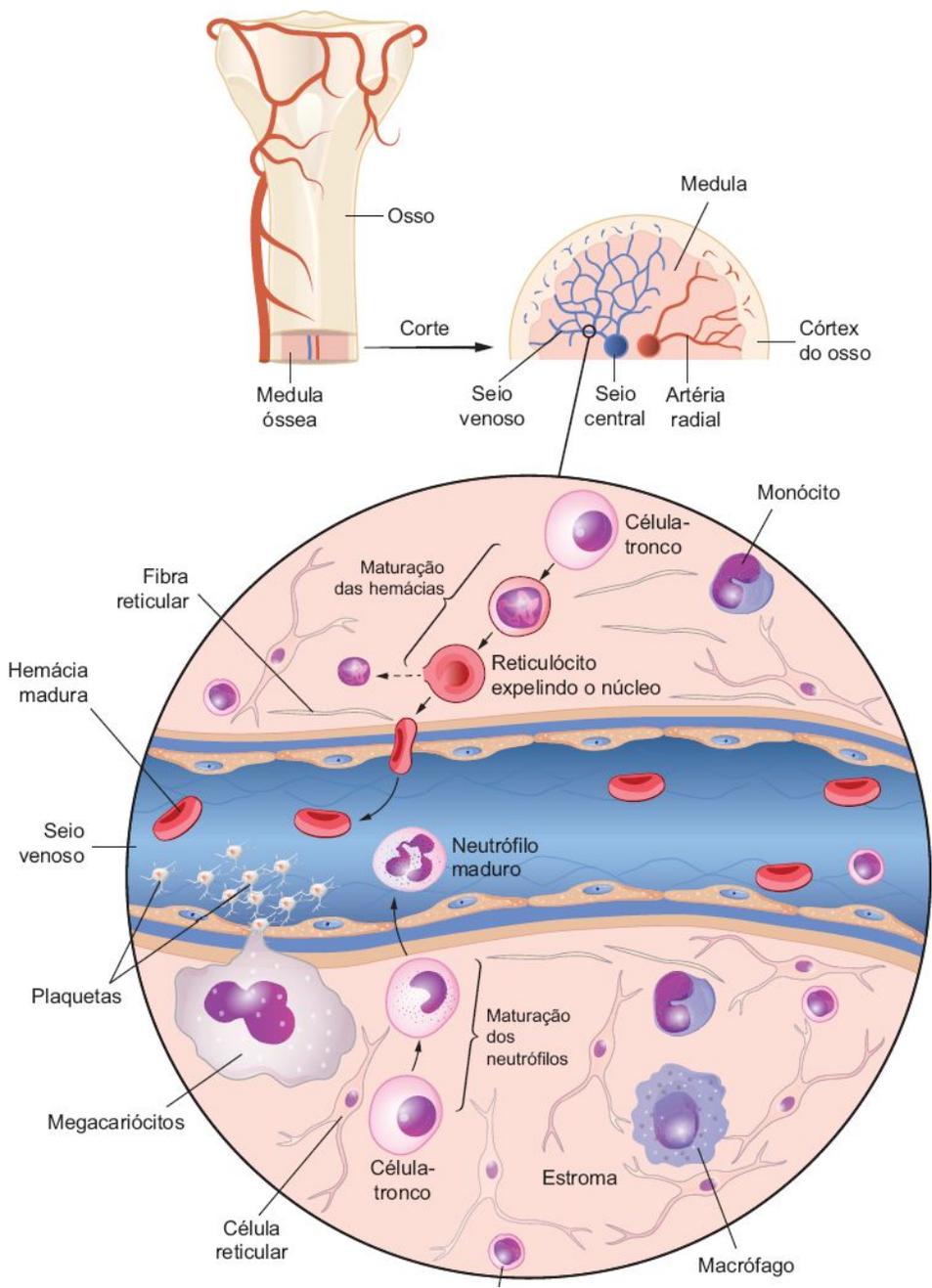
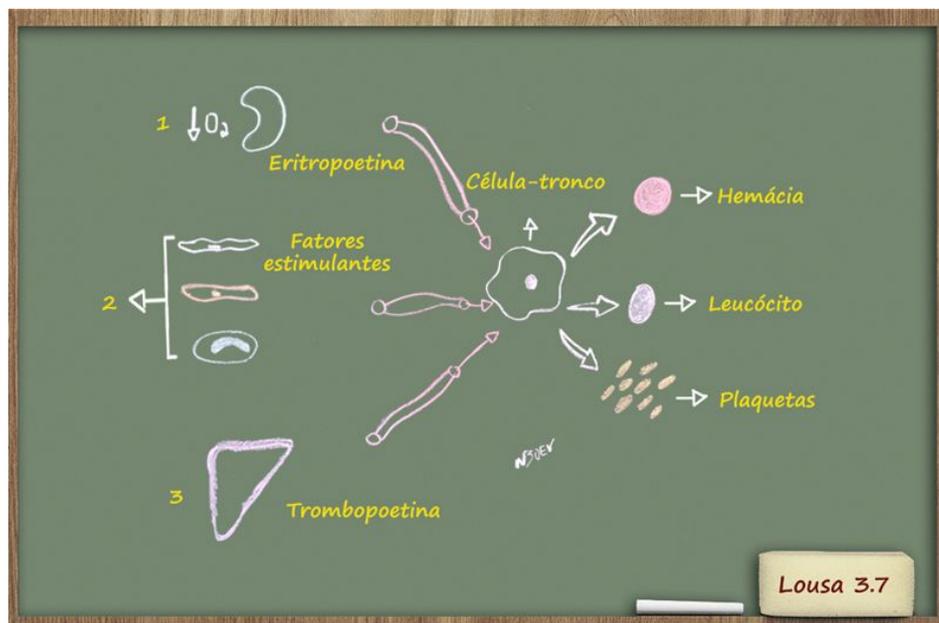




Figura 3.7

O processo de hematopoese. As citocinas induzem a diferenciação celular das células-tronco. A eritropoetina faz com que a célula-tronco se transforme em hemácia; a tromboetina, em megacariócito, que dá origem às plaquetas; os fatores de crescimento de colônia dão origem aos leucócitos.

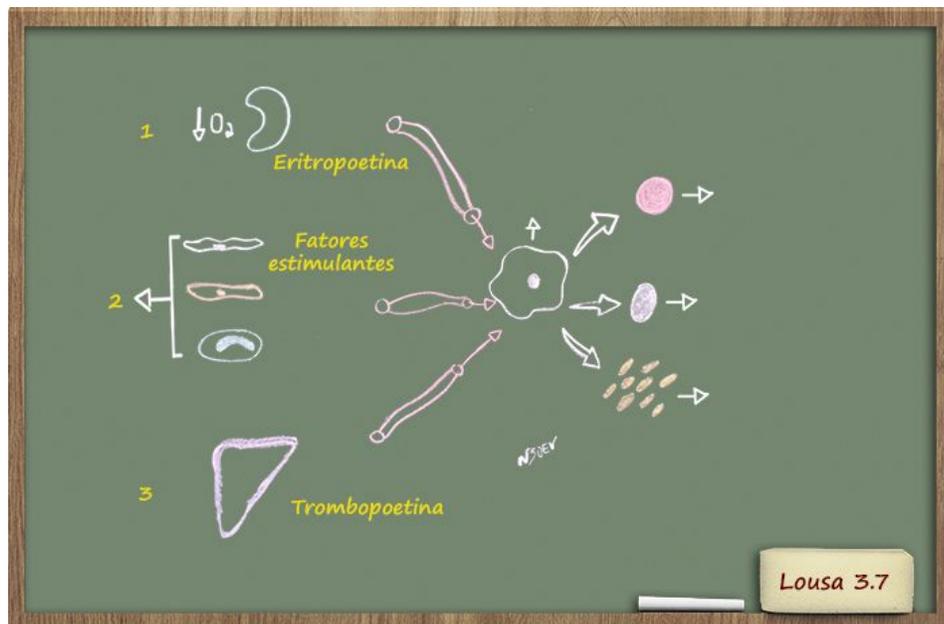
X



**Lousa 3.7** Resumo da ação das citocinas sobre a hematopoese. Em (1), quando ocorre hipoxia (diminuição do oxigênio) no sangue, os rins liberam a eritropoetina, que induz as células-tronco a se diferenciarem em hemácias. Em (2), de cima para baixo, há um fibroblasto, uma célula endotelial e um monócito, que são as células produtoras dos

fatores estimulantes. Essas citocinas fazem com que as células-tronco se diferenciem em leucócitos. Finalmente, em (3), o fígado produz constantemente a trompoetina, que faz as células-tronco se transformarem em megacariócitos. Estes, por serem muito grandes, não conseguem sair pelos capilares sinusoides da medula óssea e, desse modo, são “despedaçados” ao atravessar o endotélio, dando origem às plaquetas.

**Lousa 3.7** Desenho mostrando o resumo da ação das citocinas sobre a hematopoese. Em (1), quando ocorre hipoxia (diminuição do oxigênio) no sangue, os rins liberam a eritropoetina, que induz as células-tronco a se diferenciarem em hemácias. Em (2), de cima para baixo, há um fibroblasto, uma célula endotelial e um monócito, que são as células produtoras dos fatores estimulantes. Essas citocinas fazem com que as células-tronco se diferenciem em leucócitos. Finalmente, em (3), o fígado produz constantemente a trompoetina, que faz as células-tronco se transformarem em megacariócitos. Os megacariócitos, por serem muito grandes, não conseguem sair pelos capilares sinusoides da medula óssea e, desse modo, são “despedaçados” ao atravessar o endotélio, dando origem às plaquetas.



Hemácia

Leucócito

Plaquetas

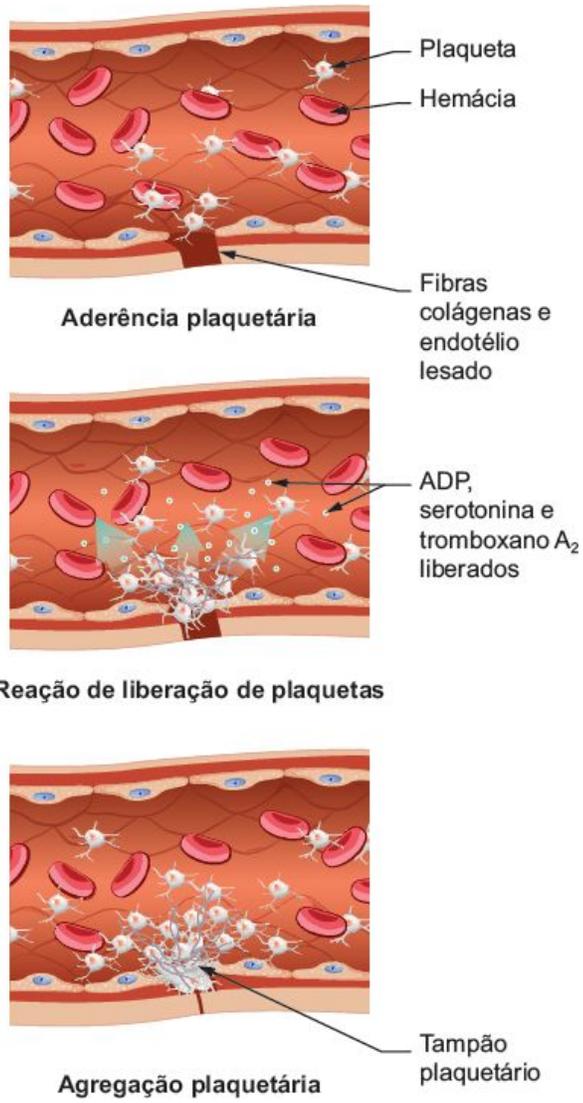
Célula-tronco

Todo o processo inicia-se após o vaso sanguíneo ser rompido e desencadear a hemorragia. As células endoteliais agredidas liberam várias substâncias químicas, dentre

elas o tromboxano  $A_2$ , que provoca vasoconstrição na área afetada. Essa vasoconstrição (espasmos ou contração do vaso) também pode ocorrer em virtude das inervações de dor e reflexos do músculo liso do vaso lesado. Isso provoca diminuição do calibre desse vaso e a conseqüente redução do fluxo (passagem) do sangue na área, o que diminui a hemorragia.

No entanto, o sangue agora invade o tecido conjuntivo, colocando em contato duas substâncias químicas, uma do sangue (as plaquetas) e outra do tecido conjuntivo (o colágeno). A união de plaquetas e colágeno desencadeia uma “atração química” que atrai muitas plaquetas do sangue. O número de plaquetas que chegam à área agredida é tão grande que enche ou entope o local de saída do sangue provisoriamente. Esse aglomerado de plaquetas é denominado **tampão plaquetário** ([Figura 3.8](#)).

Após a formação do tampão plaquetário, inicia-se a **cascata de coagulação**, que consiste em uma série de reações químicas para dar origem ao coágulo. Essas substâncias químicas, os **fatores de coagulação**, aproximadamente 15 elementos, reagem entre si por dois caminhos diferentes: a **via intrínseca** e a **via extrínseca**.

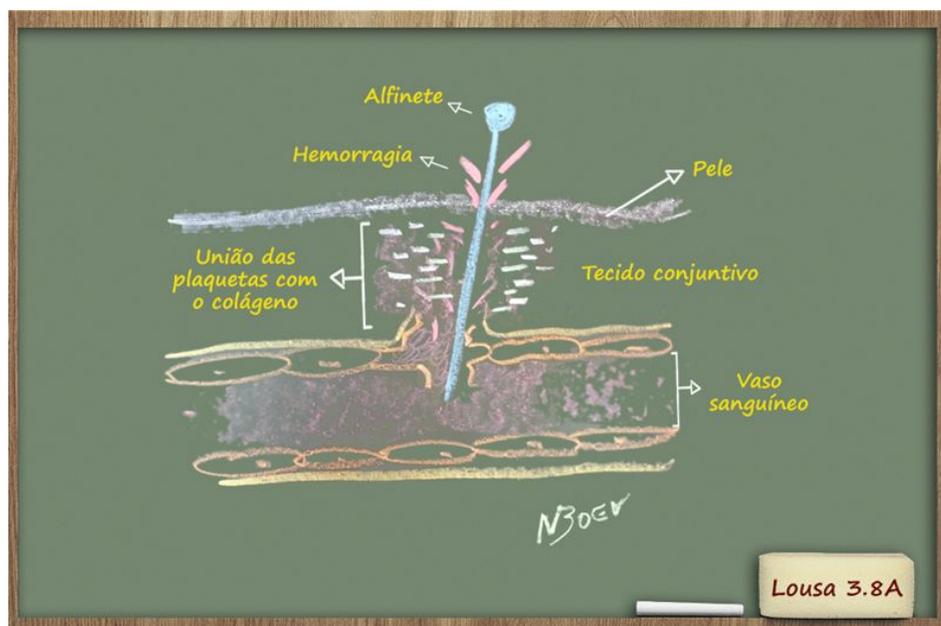


**Figura 3.8**

Sequência de formação do tampão plaquetário.

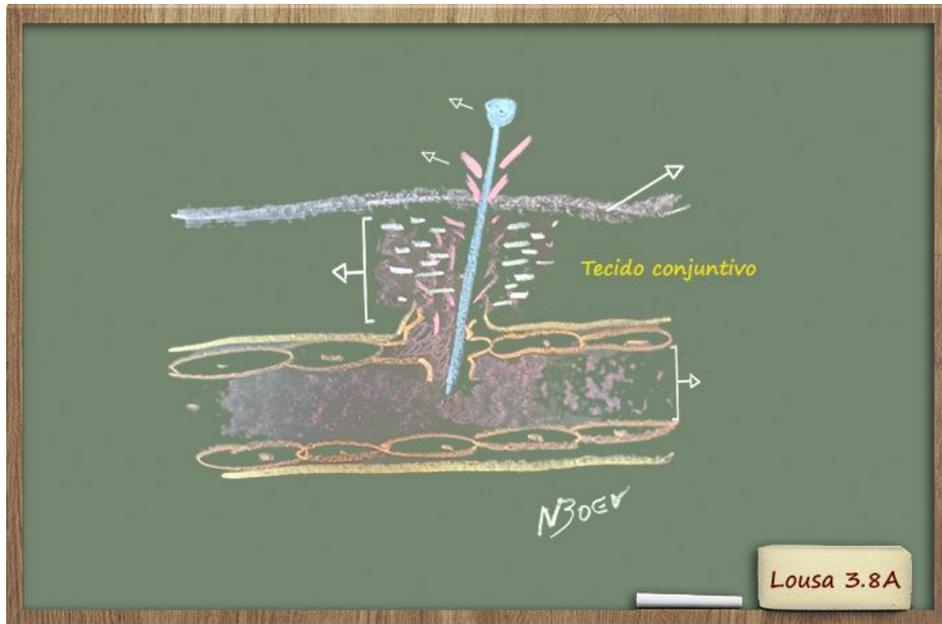
X





**Lousa 3.8A** Desenho de um tecido sendo perfurado por alfinete. Note que as camadas de tecidos são rompidas até chegar ao lúmen (interior) do vaso sanguíneo. Daí, o sangue sai do vaso em direção ao tecido conjuntivo e extravasa para o epitélio (pele). Quando o sangue passa pelo tecido conjuntivo, as plaquetas entram em contato com as fibras de colágeno.

**Lousa 3.8 A** Desenho de um tecido sendo perfurado por alfinete. Note que as camadas de tecidos são rompidas até chegar à luz (interior) do vaso sanguíneo. Daí, o sangue sai do vaso em direção ao tecido conjuntivo e extravasa para o epitélio (pele). Quando o sangue passa pelo tecido conjuntivo, as plaquetas entram em contato com as fibras de colágeno.



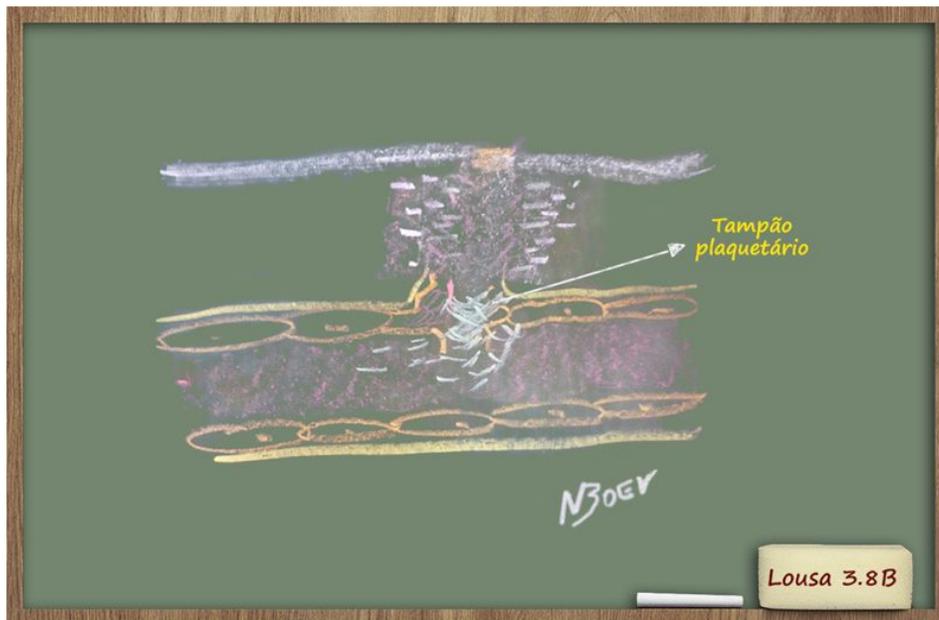
Pele

Hemorragia

União das plaquetas com o colágeno

Vaso sanguíneo

Alfinete



**Lousa 3.8B** Formação do tampão plaquetário, que é a atração de muitas plaquetas para o local de hemorragia. Com isso, nota-se que existe uma pausa no sangramento. O

tampão plaquetário possibilita as reações químicas das vias extrínsecas e intrínsecas, favorecendo a formação do coágulo (trombina).

A via intrínseca começa no vaso sanguíneo e a via extrínseca, no tecido conjuntivo. As duas vias das reações químicas pelos fatores de coagulação originam uma única substância química: a **protrombinase**.

A protrombinase, em associação aos íons **cálcio**, converte (transforma) a **protrombina** em **trombina**. Por fim, a trombina transforma o **fibrinogênio** (proteína plasmática) em **fibrina** ou **coágulo**.

Terminada a coagulação, a área que sofreu a agressão passa pelo processo de reparo. Na pele superficial, o coágulo sofre oxidação em contato com o ar, formando uma camada dura denominada **crosta sero-hemática**, conhecida popularmente como “casquinha de ferida”. No vaso sanguíneo, esse mesmo coágulo pode atrapalhar a passagem do sangue ou, então, se romper e cair na corrente sanguínea, provocando um AVI (acidente vascular isquêmico), visto que ele pode obliterar (entupir) um vaso de menor calibre. Para que isso não ocorra, a mesma trombina que transformou o fibrinogênio em fibrina (coágulo) ativa outra enzima, a **plasmina**, que dissolve o coágulo no vaso sanguíneo. Esse processo chama-se **fibrinólise** (fibrina + lise = quebra).

## ■ Farmacologia

▶ **Anticoagulantes**. Como o próprio nome diz, evitam a coagulação. Os anticoagulantes naturais são: heparina, antitrombina III e proteína C. Os fármacos são os cumarínicos, como a varfarina; eles bloqueiam a ação da vitamina K, que ativa a trombina e desencadeia o processo de coagulação.

▶ **Ácido acetilsalicílico (AAS)**. Impede a formação de tampão plaquetário e, conseqüentemente, a coagulação. Os idosos utilizam doses baixas de ácido acetilsalicílico com frequência, a fim de deixar o sangue mais fluido (anticoagulante) e, desse modo, diminuir a ocorrência de eventos cardiovasculares.

▶ **Bloqueador de trombina**. Ocupa os terminais de fibrina com maior afinidade que o próprio fibrinogênio, tanto pelo seu menor tamanho, como pelo fato de não existirem mecanismos limitantes de seu efeito. Alguns exemplos: D-fenilalanina, L-prolina e L-arginil-clorometilcetona.



**PARA SABER MAIS**

Há aproximadamente 15 fatores de coagulação sanguínea, numerados da seguinte maneira: fator I, fator II, fator III, fator IV, fator V, fator VII, fator VIII, fator IX, fator X, fator XI, fator XII, fator XIII, além de cininogênio, pré-caliceína e plaquetas.

Os fatores mais conhecidos são:

- ■ Fator I: fibrinogênio
- ■ Fator IV: íon cálcio
- ■ Fator VIII: anti-hemofílico
- ■ Fator de von Willebrand.

O corpo humano produz substâncias químicas que agem na coagulação sanguínea, favorecendo ou impedindo a sua formação. A heparina, contida nos grânulos dos basófilos e mastócitos, é a principal substância anticoagulante; as bactérias simbióticas do intestino grosso produzem a vitamina K, importante agente coagulante. O fígado (hepatócitos) é responsável pela produção (síntese) de quatro fatores de coagulação: II, VII, IX e X ([Figura 3.9](#)).

A hemofilia é uma doença em que os pacientes não conseguem ter a coagulação plenamente, o que provoca hemorragia e pode levar à morte. Isso ocorre devido à falta do fator VIII. Os pacientes hemofílicos devem tomar fármacos que aceleram o processo de coagulação (p. ex., vitamina K). A doença de von Willebrand também causa hemorragia devido à inexistência desse fator e o tratamento é o mesmo da hemofilia.

Existem também os fármacos anticoagulantes, indicados para pacientes com problemas vasculares ou hipertensos. Os cumarínicos como a varfarina bloqueiam a ação da vitamina K.

A coagulação em um vaso (geralmente veia) intacto, sem ruptura, é chamada de trombose. O coágulo é chamado de trombo e isso pode ocorrer em virtude das asperezas nas superfícies endoteliais. Agentes trombolíticos dissolvem esses coágulos, como a estreptoquinase, que geralmente é usada para tratamento de acidentes vasculares. O ácido acetilsalicílico é um fármaco que atua na coagulação, impedindo a formação do tampão plaquetário ([Figura 3.10](#)).



## Mecanismos de defesa corporal

Durante toda a vida, o organismo é atacado por inimigos invisíveis, microrganismos que podem causar sérias doenças e levar à morte das células. Os **patógenos** que atacam o corpo humano podem ser vírus, bactérias, fungos ou vermes. Para combatê-los, há várias defesas externas e internas do corpo, que protegem e conseguem, na maioria das vezes, eliminar os agentes causadores de doenças.

Chama-se de **resistência** a capacidade que o organismo tem de se defender contra os patógenos; ou seja, quando atacado por patógenos, o corpo humano **reage** e **resiste**, deixando a saúde intacta. Caso não resista, o corpo sofre as consequências: ocorre a doença.

Estágio 1

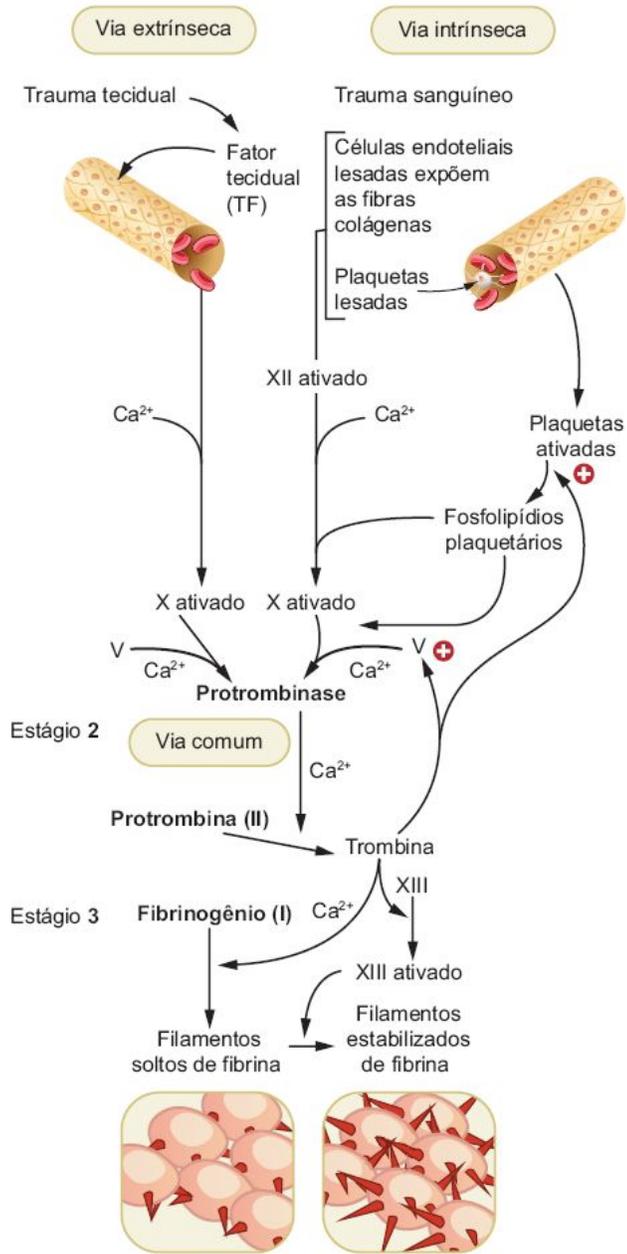
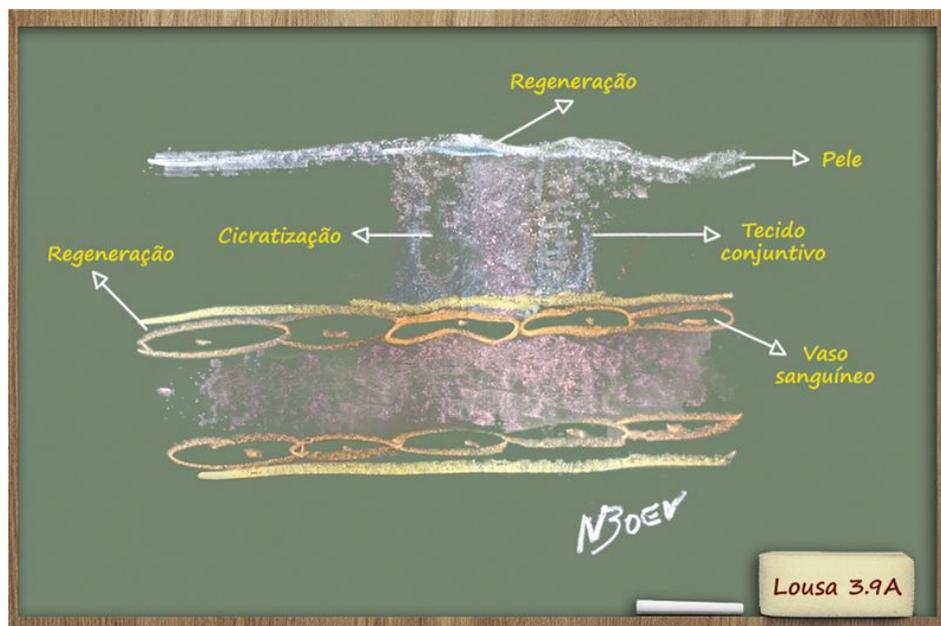


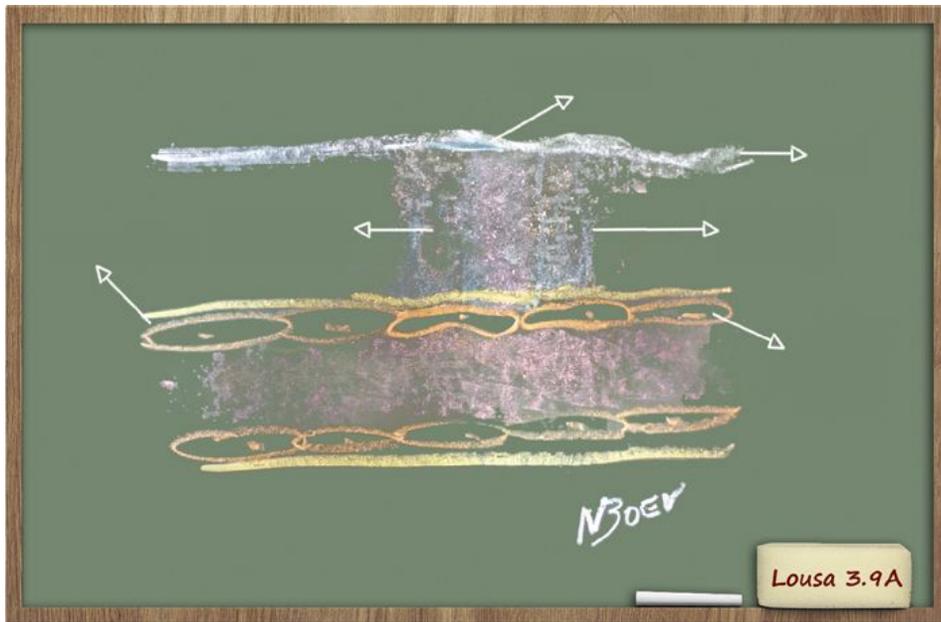
Figura 3.9

Esquema da cascata de coagulação sanguínea.



**Lousa 3.9A** Desenho esquemático dos dois tipos de reparo após o término da coagulação. Na pele, tecido epitelial, temos a regeneração, assim como as células endoteliais dos vasos sanguíneos. Já o tecido conjuntivo tem o reparo por meio de cicatrização, por depósito de colágeno.

**Lousa 3.9A** Desenho esquemático dos dois tipos de reparo após o término da coagulação. Na pele, tecido epitelial, temos a regeneração, assim como as células endoteliais dos vasos sanguíneos. Já o tecido conjuntivo tem o reparo por meio de cicatrização, por depósito de colágeno.



Regeneração

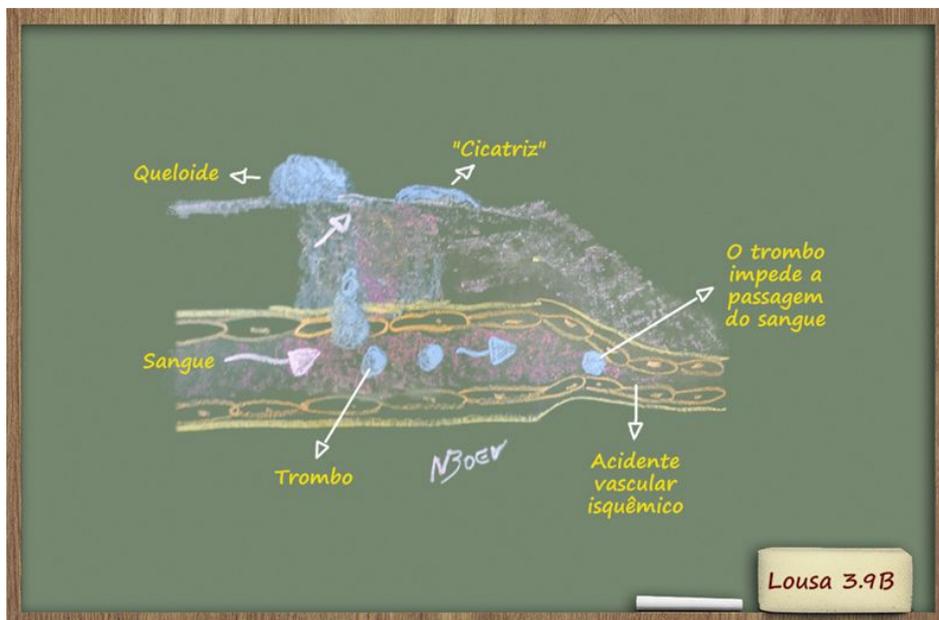
Pele

Vaso sanguíneo

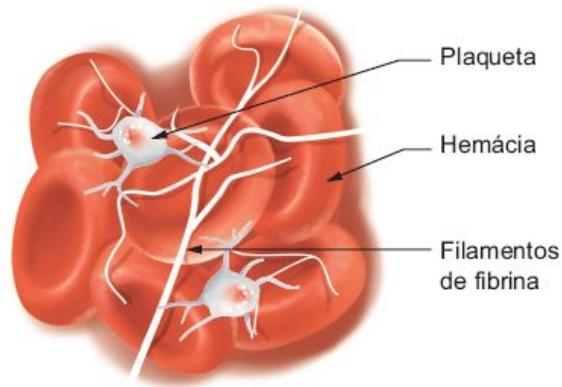
Cicatrização

Tecido conjuntivo

Regeneração

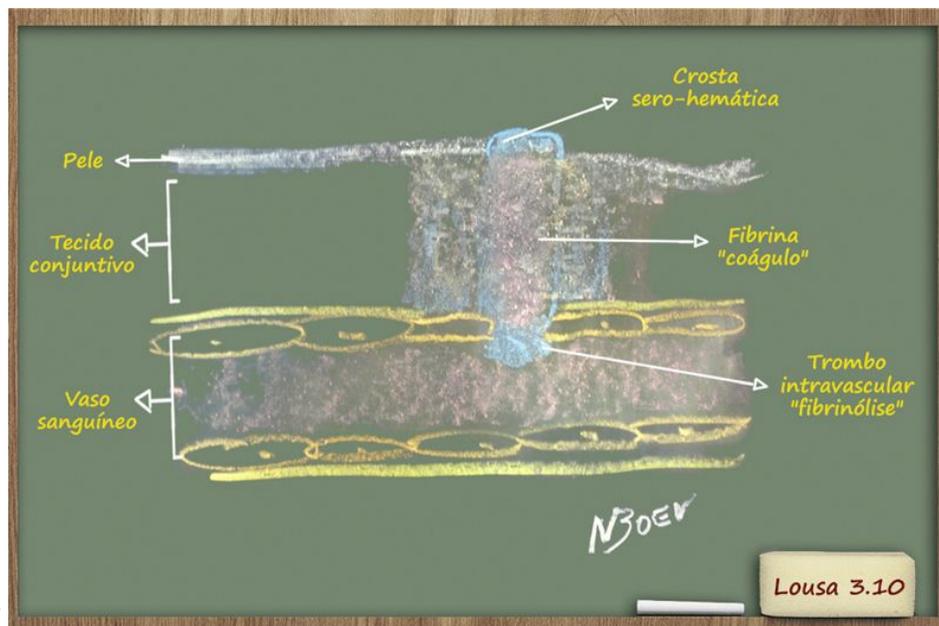


**Lousa 3.9B** Demonstração de alguns distúrbios de coagulação sanguínea. Na pele superficial, quando ocorre aumento exagerado do processo de cicatrização, o colágeno extravasa do tecido conjuntivo em direção à pele, causando cicatrizes e até queloides. Quando o coágulo se desprende do local da ferida, ele pode provocar os acidentes vasculares isquêmicos, a trombose.



**Figura 3.10**

Microfotografia eletrônica de varredura de parte de uma amostra de sangue, mostrando uma plaqueta e hemácias presas nos filamentos de fibrina (coágulo).



X

**Lousa 3.10** Formação da fibrina após as reações químicas das vias extrínseca (conjuntivo) e intrínseca (sangue). A camada de coágulo na pele superficial dá origem à crosta sero-hemática. Já a fibrina no vaso é removida por uma enzima, a plasmina, por um processo chamado fibrinólise.

Há dois tipos de resistência: **resistência inespecífica** e **resistência específica**. Neste livro, será estudada um pouco mais a resistência inespecífica, visto que a resistência específica é pertinente ao estudo da imunologia. Assim, será feita apenas uma breve explicação sobre o processo alérgico.

## ■ Resistência inespecífica às doenças

Todos os dias o corpo humano é desafiado pelos patógenos encontrados na natureza. Para se defender, são criadas as defesas humanas, a primeira e a segunda linha de defesa.

### ***Primeira linha de defesa***

A pele e a túnica mucosa constituem a primeira linha de defesa, pois estão em contato direto com o meio ambiente (externo) do corpo.

A epiderme ou pele superficial representa uma **barreira física** contra a entrada de micróbios. Ela contém várias camadas de células e uma substância química, a **queratina**, que faz o papel de impermeabilizante. Já as túnicas mucosas, que recobrem a cavidade bucal, sistemas respiratório e gastrintestinal, contêm o **muco**, uma **barreira química** que aprisiona os patógenos e substâncias estranhas. Por exemplo, ao respirar ar contaminado por poeira e fuligem, logo nas entradas das narinas estão os pelos, que fazem o papel de filtro desses agentes irritantes. Na cavidade nasal, o muco aprisiona as fuligens e a poeira, e os cílios das células do epitélio respiratório conduzem esse lixo em direção ao esôfago, para que seja possível deglutir e lançar essas substâncias no estômago. Como será visto no [Capítulo 8](#) (*Fisiologia do Sistema Gastrintestinal*), o estômago contém um ácido muito forte que destrói todo microrganismo que ficou grudado no muco.

Além da queratina e do muco, o epitélio recebe a ação de vários **líquidos corporais** capazes de proteger, listados a seguir.

► **Lágrimas.** O fluxo lacrimal remove agentes agressores e deixa os olhos úmidos e lubrificados. Nas lágrimas, existe uma substância química com alto poder bactericida (destrói bactérias).

▶ **Saliva.** Há na saliva várias imunoglobulinas (anticorpos), do tipo IgA, IgG, que representam uma grande frente de batalha contra vários tipos de microrganismos inimigos. Também ajuda a “limpar” os dentes, servindo como um detergente.

▶ **Fluxo de urina.** O jato de urina emitido durante a micção (ato de urinar) remove e não deixa penetrar microrganismos no corpo através da uretra (canal de saída da urina).

▶ **Secreção vaginal.** Produz um meio ácido, impróprio à proliferação de fungos e bactérias.

▶ **Vômito e diarreia.** Esses dois mecanismos aceleram a remoção de toxinas do corpo.

As glândulas sebáceas presentes na pele produzem o **sebo**, que cria uma película protetora na superfície da pele. O sebo é formado por ácidos graxos (gorduras) insaturados que inibem o crescimento de bactérias e fungos, mantendo o pH da pele em torno de 3 a 5 (ácido).

O processo de **transpiração (perspiração)** da pele também protege o corpo, visto que o suor, além de remover micróbios, apresenta uma substância química, a **lisozima**, que destrói os microrganismos.

O **suco gástrico** (produzido pelo estômago) é extremamente ácido (pH em torno de 2 a 3) e contém enzimas e muco, o que faz com que os microrganismos sejam eliminados durante a passagem por esse órgão.

## **Segunda linha de defesa**

Se, por acaso, a primeira linha de defesa for vencida pelos inimigos, há a segunda linha de defesa, também chamada de **defesas internas**. São elas:

- ■ Proteínas antimicrobianas
- ■ Células citotóxicas naturais
- ■ Células fagocíticas
- ■ Febre
- ■ Inflamação.

### ▶ **Proteínas antimicrobianas**

Estão presentes e atuam no sangue e nos líquidos corporais. Elas basicamente impedem o crescimento microbiano, sendo: interferon, complementos e transferrinas.

## Interferon

São proteínas produzidas por algumas das células humanas, tais como fibroblastos, macrófagos e linfócitos, quando são infectados por vírus. Após a infecção viral, os interferons são lançados para fora das células e se espalham em direção às células vizinhas não infectadas pelo vírus; ligam-se nos receptores de membranas das células não infectadas e induzem a produção (síntese) de **proteínas antiviróticas**, interferindo na replicação (multiplicação) viral. Não impedem que os vírus ataquem e penetrem nas células hospedeiras, mas impedem a sua replicação. Existem vários tipos de interferons, tais como alfa, beta e gama.

## Sistema complemento

O organismo contém proteínas do sistema complemento inativas no plasma e nas membranas plasmáticas. Quando sofremos uma agressão, essas proteínas ficam “ativadas” e intensificam (aumentam) certas reações imunes, alérgicas e inflamatórias.

## Transferrinas

As transferrinas são proteínas associadas ao íon ferro; inibem o crescimento bacteriano.

### ► Células citotóxicas naturais

Representam em torno de 5 a 10% dos linfócitos e são chamadas de células NK ou *natural killer*. Essas células são verdadeiras “matadoras ou assassinas” de células estranhas ou invasoras do corpo, como os micróbios infecciosos e as células tumorais (cânceres). A célula *natural killer* contém, em sua membrana plasmática, uma proteína denominada **perforina**. Esta, quando em contato direto com a célula inimiga, promove a citólise (*cito*, célula; *lise*, quebra – nesse caso, “estouro ou rompimento”), destruindo-a.

### ► Células fagocíticas

A fagocitose é o processo de engolfamento; ou seja, por meio desse processo fisiológico, a célula consegue emitir os seus pseudópodes, envolver o elemento a ser combatido e colocá-lo em seu citoplasma. Dentro da célula, a vesícula com o corpo estranho recebe o nome de **fagossomo**. Este se une ao lisossomo, formando outra estrutura, o **fagolisossomo**, para que ocorra a digestão e, conseqüentemente, a destruição desse corpo estranho. Como a membrana do fagolisossomo é semelhante à membrana plasmática, há uma fusão das duas estruturas e, logo após, a membrana “estoura” no lado de fora da célula, em um processo chamado de **exocitose**, o qual elimina os restos do agente destruído.

**Infecção** significa a entrada de microrganismos estranhos (patógenos) no corpo humano. Podemos ser contaminados ou infectados por vírus, bactérias, fungos e vermes. Todas as vezes que formos infectados pelos patógenos, o mecanismo de defesa corporal entra em ação; caso não obtenha sucesso, a doença se instala. Alguns fármacos ajudam no combate a esses patógenos:

- ■ Os **antibióticos**, tais como penicilina, amoxicilina, azitromicina, dentre outros, combatem as bactérias
- ■ Os fármacos **antifúngicos**, como o cetoconazol, atuam sobre os fungos (dermatofitoses)
- ■ Os **vermífugos** eliminam *Ascaris* (lombrigas), tênias (solitárias) etc.
- ■ Os fármacos **antivirais**, como os interferons, inibem o crescimento viral, sendo usados em casos de AIDS e hepatite.

Não se pode confundir **infecção** com **inflamação**. Inflamação será estudada ainda neste capítulo e representa um meio de defesa do corpo. Então, quando houver infecção, sempre haverá uma resposta do organismo: a inflamação. No entanto, é possível ter uma inflamação sem a presença de patógenos, ou seja, sem infecção.

No sangue, as principais células fagocíticas são os **neutrófilos** e, no conjuntivo, os **macrófagos**.

#### ► Febre

A febre é um mecanismo de defesa corporal, caracterizada pelo aumento da temperatura interna do corpo. A temperatura interna do corpo humano permanece constante, em torno dos 36,5°C, por meio de uma estrutura localizada no encéfalo, o **hipotálamo**. Este controla diversas funções corporais que serão estudadas nos próximos capítulos, mas, nesse caso, ele representa muito bem a função de um **termostato**, como aquele dos aparelhos de ar condicionado, que ajusta a temperatura de acordo com a necessidade.

A temperatura anormalmente alta, acima dos 37°C, é chamada de **febre** e esse mecanismo provoca vários benefícios ao organismo, tais como:

- ■ Apresenta efeito aumentado do interferon
- ■ Impede a replicação de patógenos

- ■ Acelera os batimentos cardíacos, melhorando o transporte de nutrientes e água
- ■ Aumenta a produção de anticorpos
- ■ Acelera reações químicas, efeito catalisador, com o objetivo de levar o corpo ao reparo.

### Mecanismo da febre

Quando o corpo sofre uma agressão, por exemplo, uma infecção, os fagócitos secretam (produzem) uma citocina, chamada **interleucina 1 (IL-1)**, e a jogam no sangue. A corrente sanguínea transporta a IL-1 até o **hipotálamo**, informando-o sobre a agressão. De imediato, o hipotálamo secreta (produz) outra citocina, chamada **prostaglandina**, e a libera também no sangue. A prostaglandina provoca várias reações corporais, tais como aumento do metabolismo celular; redirecionamento do sangue: a pele sofre vasoconstrição e o sangue é levado em grande parte da pele para os músculos estriados esqueléticos. Com a vasoconstrição, a pele fica pálida (branca) e fria, provocando os calafrios; os músculos, devido à vasodilatação, começam a trabalhar mais, desenvolvendo tremores e, principalmente, gerando calor interno para reajustar a temperatura de 36,5°C para 38°C ou 39,5°C, em média.



### PARA SABER MAIS

Existem vários medicamentos para febre, chamados de antitérmicos ou antipiréticos. Esses medicamentos são preferencialmente utilizados para não deixar a febre chegar a temperaturas acima de 40°C, o que pode desencadear manifestações como mal-estar e convulsões e outras complicações, tais como desidratação, acidose, dano cerebral permanente e, acima de 44°C, há desnaturação proteica e morte do indivíduo. Alguns exemplos desses fármacos que agem na inibição da produção de prostaglandina são: ácido acetilsalicílico, paracetamol e ibuprofeno.

A ação da febre consiste em pele fria, calafrios e tremores. Nesse momento, ocorrem os benefícios da febre. Após alguns minutos ou horas, a febre confirma os seus efeitos. As substâncias **pirogênicas** (*piro*, fogo; *gênese*, criação), como a prostaglandina e a IL-1, desaparecem, e a pele, sem os fatores pirogênicos, volta a receber mais sangue (vasodilatação), ficando avermelhada e quente. Para combater o calor na pele, ocorre a **transpiração**: o suor resfria a pele quente. Se os fatores pirogênicos desaparecerem, a temperatura volta ao normal: de 38°C ou 39,5°C para 36,5°C – esse momento é chamado de **crise febril**, quando ocorre a diminuição da temperatura. Por fim, acontece o restabelecimento da **homeostase**.

### ► Inflamação

A inflamação é um mecanismo de defesa contra qualquer tipo de agressão no corpo, sendo, por isso, inespecífica. Trata-se de uma **reação imune inata**, ou melhor, o corpo reage por meio do sistema imunológico (de defesa) que, desde o nascimento, está pronto para se defender dos patógenos e também das agressões (cortes, pancadas, traumatismos etc.).

A intenção de descrever o processo inflamatório ocorre em virtude das características fisiológicas das células de defesa, muito evidenciadas nesse caso. Contudo, cabe ressaltar que os aspectos negativos (patológicos) da inflamação não serão abordados, mas, sim, todos os eventos que beneficiam o corpo humano durante o período inflamatório, até alcançar o objetivo final: o **reparo**.

O processo inflamatório, como visto anteriormente, auxilia o corpo humano ao retorno da **homeostase** após sofrer uma agressão. No entanto, a inflamação também provoca alguns efeitos ruins para o organismo. Um médico grego, que viveu antes de Cristo, descreveu esses efeitos nos soldados que retornavam das guerras e, em sua homenagem, foi dado o nome de **sinais de Celsus**. Esses sinais, também chamados de **cardinais**, da inflamação, são: dor, calor, rubor e edema.

Em se tratando de efeitos patológicos, há também a perda da função transitória da área afetada. No entanto, de que modo os sinais clássicos da inflamação são desencadeados – ou provocados?

O calor ocorre devido ao aumento do aporte de sangue no local, assim como o rubor, que é a coloração avermelhada da área inflamada, comprovando a presença de muito sangue próximo da pele. O edema ou inchaço ocorre em virtude da vasodilatação, que possibilita a passagem de muito líquido do sangue para os tecidos.

A dor é provocada por dois motivos: o edema e a presença de prostaglandina, sobretudo. O edema faz com que haja compressão dos nervos presentes no local da inflamação, desencadeando a dor. Já os fagócitos, macrófagos e neutrófilos realizam a fagocitose na área, dando origem aos fagossomos intracelulares que se unem aos lisossomos para que haja a destruição do corpo estranho. Após a digestão, há a saída do fagolisossomo por exocitose, liberando todo o lixo no LEC. Nesse lixo, há uma substância química chamada **ácido araquidônico** que, por meio de reações químicas, se transforma no principal agente que, em contato com os nervos, provoca dor: a **prostaglandina**.



**PARA SABER MAIS**

Inflamação é uma reação defensiva, celular e vascular, contra elementos estranhos que penetram no tecido conjuntivo, tais como bactérias patogênicas

ou substância química irritante. Suas funções consistem em aprisionar micróbios, toxinas e material estranho; preparar o local para o reparo tecidual com conseqüente restauração da homeostase.

Os estágios da inflamação são os seguintes:

- ■ Vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos
- ■ Emigração dos fagócitos
- ■ Reparo tecidual.

A inflamação é desencadeada sempre que o corpo humano sofre uma agressão que destrói algumas das células com conseqüente liberação de substâncias químicas: as citocinas sinalizadoras da inflamação. As citocinas se espalham, tanto para o tecido conjuntivo como também para o sangue, informando as outras células que houve uma agressão no corpo, provocando a **quimiotaxia** (atração química). Essas citocinas provocam dois efeitos imediatos no local da inflamação: a vasodilatação e a emigração celular. A vasodilatação aumenta a permeabilidade (passagem) de substâncias (plasma e seus constituintes) e células do sangue para o conjuntivo.

A emigração celular significa a ida (passagem) de células sanguíneas – **diapedese** – em direção à área agredida. As citocinas atraem (quimiotaxia) e as células saem do sangue (diapedese). As primeiras células fagocíticas a chegar à área agredida são os macrófagos. Além da fagocitose, esses macrófagos também liberam citocinas para atrair mais células para esse local ([Figura 3.11](#)).

Na área de inflamação, muitos fagócitos são atraídos pelas citocinas, principalmente os macrófagos e os neutrófilos. Eles se deslocam por meio dos movimentos ameboides, emitem os seus pseudópodes e realizam a fagocitose de todo material estranho do corpo. Essa é a luta ou o combate corpo a corpo existente nessa “guerra”.

As mesmas citocinas que atraíram os fagócitos também estimulam os mastócitos do conjuntivo a realizar a **degranulação**; ou seja, a liberação dos seus grânulos citoplasmáticos que contêm heparina (anticoagulante) e histamina (agente vasodilatador). Essas duas substâncias químicas potencializam (aumentam) os efeitos da inflamação, não deixando o sangue coagular no

conjuntivo (heparina), facilitando a passagem de água, nutrientes e células para o local agredido (histamina).

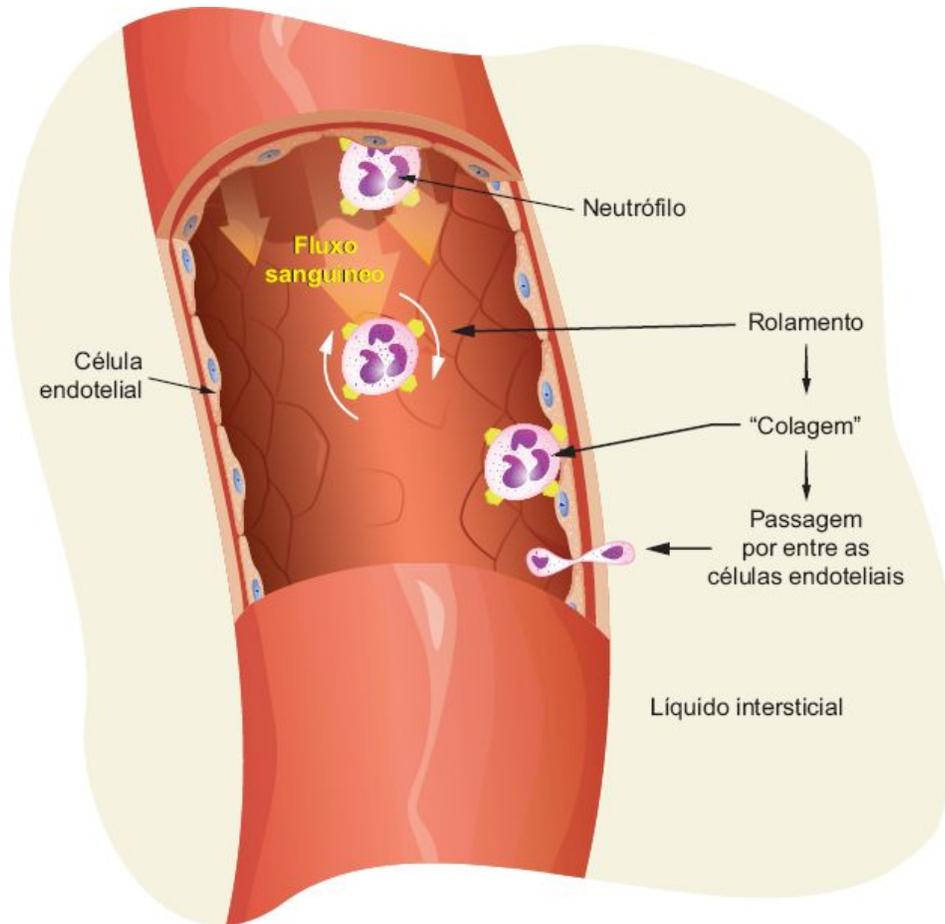
Além da luta corpo a corpo feita pelos fagócitos, há ainda as “armas químicas”, chamadas de **antígenos**. Para combater essas substâncias químicas, as citocinas induzem os plasmócitos a produzirem uma defesa química, os **anticorpos**, os quais anulam os efeitos dos antígenos.

Desse modo, o organismo vence tanto a luta corpo a corpo como também a guerra química. Ao final, há muitas células sanguíneas mortas, além de restos celulares, muita água, proteínas plasmáticas etc. Tudo o que sobrou do processo inflamatório é chamado de **pus**. A coleção purulenta pode drenar para a pele por um trajeto chamado de **fístula** ou, então, ser totalmente fagocitada pelos macrófagos, visto que essas células residem (moram) no conjuntivo.

Por fim, a área está pronta para ser restaurada; ou melhor, **reparada**: o epitélio regenera e o tecido conjuntivo cicatriza.

## ■ Resistência específica ou imunidade a doenças

Será feita uma breve explicação sobre esse assunto, pois é de grande interesse na disciplina de **imunologia**.

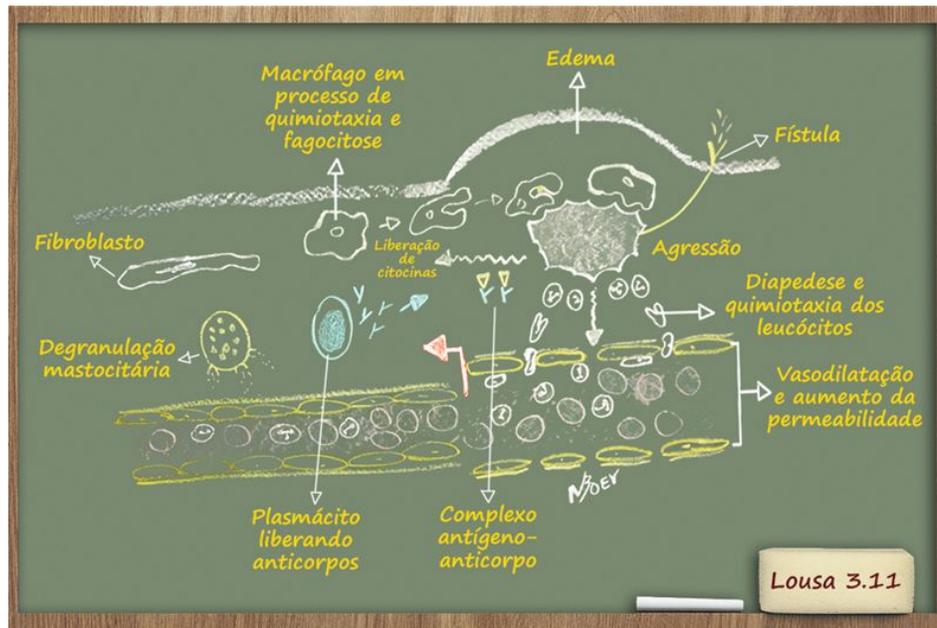


**Figura 3.11**

O processo de transmigração celular: a saída do leucócito (neutrófilo) do sangue em direção ao tecido conjuntivo.

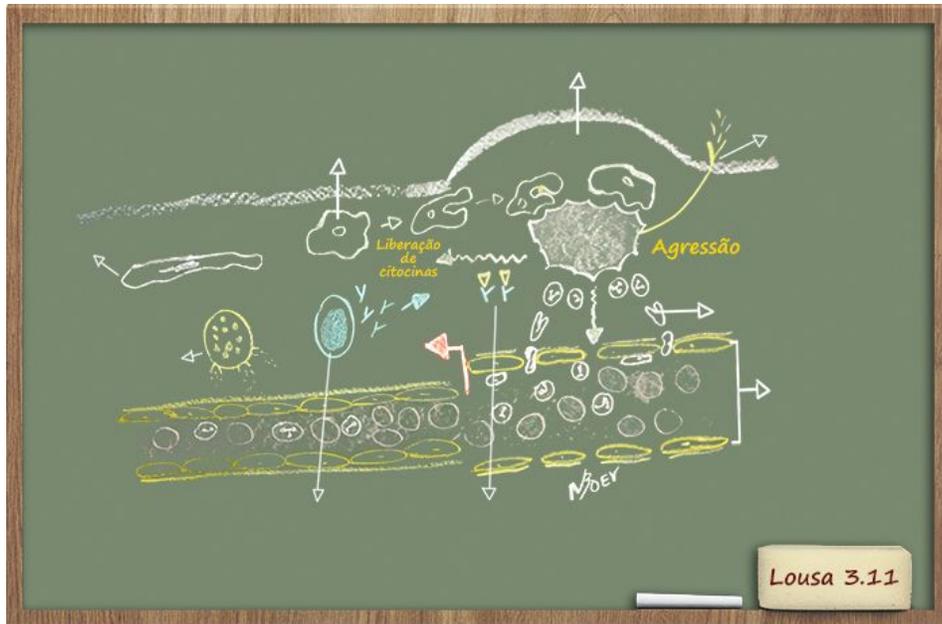
X





**Lousa 3.11** Mecanismo de defesa da inflamação. Note que à esquerda da seta laranja, o vaso sanguíneo encontra-se em seu estado normal. No lado direito da seta laranja, local da agressão, há mudanças no comportamento do vaso sanguíneo: as células endoteliais estão mais espaçadas (aumento da permeabilidade capilar), possibilitando a passagem de água, nutrientes e células para o local de combate (vasodilatação), o que causa o edema (inchaço). As citocinas liberadas na inflamação atraem os macrófagos e os neutrófilos, principalmente a fim de realizar a fagocitose; ou seja, a guerra de corpo a corpo. Observe que o plasmócito libera anticorpos para anular os antígenos, constituindo a guerra química. Vemos também a degranulação do mastócito, liberando histamina e heparina na corrente sanguínea.

**Lousa 3.11** Mecanismo de defesa da inflamação. Note que à esquerda da seta branca, o vaso sanguíneo encontra-se em seu estado normal. Ao lado da seta branca, à direita, local da agressão, há mudanças no comportamento do vaso sanguíneo: as células endoteliais estão mais espaçadas (aumento da permeabilidade capilar), possibilitando a passagem de água, nutrientes e células para o local de combate (vasodilatação), o que causa o edema (inchaço). As citocinas liberadas na inflamação atraem os macrófagos e os neutrófilos, principalmente, a fim de realizar a fagocitose; ou seja, a guerra de corpo a corpo. Observe que o plasmócito libera anticorpos para anular os antígenos, constituindo a guerra química. Vemos também a desgranulação do mastócito, liberando histamina e heparina na corrente sanguínea.



Vasodilatação e aumento da permeabilidade

Edema

Desgranulação mastocitária

Macrófago em processo de quimiotaxia e fagocitose

Complexo antígeno-anticorpo

Fístula

Fibroblasto

Diapedese e quimiotaxia dos leucócitos

Plasmácito liberando anticorpos

## PARA SABER MAIS

Se a inflamação é um mecanismo de defesa fisiológico e benéfico para o corpo, por que, então, tomamos remédios anti-inflamatórios? Esses fármacos não inibem o processo inflamatório, mas amenizam os seus efeitos maléficos, como a dor e o edema. Há dois tipos desses fármacos: os anti-inflamatórios esteroides (AIEs) e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Os AIEs, como a cortisona, agem diminuindo a permeabilidade vascular, amenizando o edema e a dor. Também atuam na membrana do fagolisossomo, estabilizando a

membrana vesicular e impedindo-a de realizar a exocitose. Não havendo exocitose, não surge o ácido araquidônico, nem prostaglandina que causa dor. Já os AINEs agem direto na reação química que transforma o ácido araquidônico em prostaglandina. A transformação é chamada de via de ciclo-oxigenase 2 ou COX-2. O ácido acetilsalicílico, o diclofenaco de sódio ou de potássio impedem a COX-2, eliminando a dor da inflamação.

Um exemplo de anti-inflamatório natural, sem ser um medicamento, é o gelo. Trata-se de um poderoso agente anti-inflamatório, pois, em contato com a área afetada, provoca vasoconstrição, o que diminui o edema e, conseqüentemente, a dor.

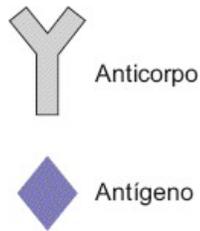
Quando nascemos, a imunidade é muito baixa, pois estávamos muito bem protegidos no interior da barriga de nossa mãe. Assim, em contato com o meio ambiente, começamos a sofrer os ataques de vários tipos de patógenos e também de **antígenos**.

Os antígenos podem ser das mais variadas formas, tais como poeira, proteína do camarão e do amendoim, certos plásticos e medicamentos, cremes e sabonetes, dentre outros.

Sabe-se que todos os antígenos provocam efeitos maléficos para o corpo. Para combatê-los, são necessárias armas químicas poderosas, os **anticorpos**. Os anticorpos, as proteínas de defesa do organismo, são produzidos de acordo com o correspondente antígeno; ou seja, são fabricados para combater cada antígeno que invade o corpo. A [Figura 3.12](#) ilustra essa situação.

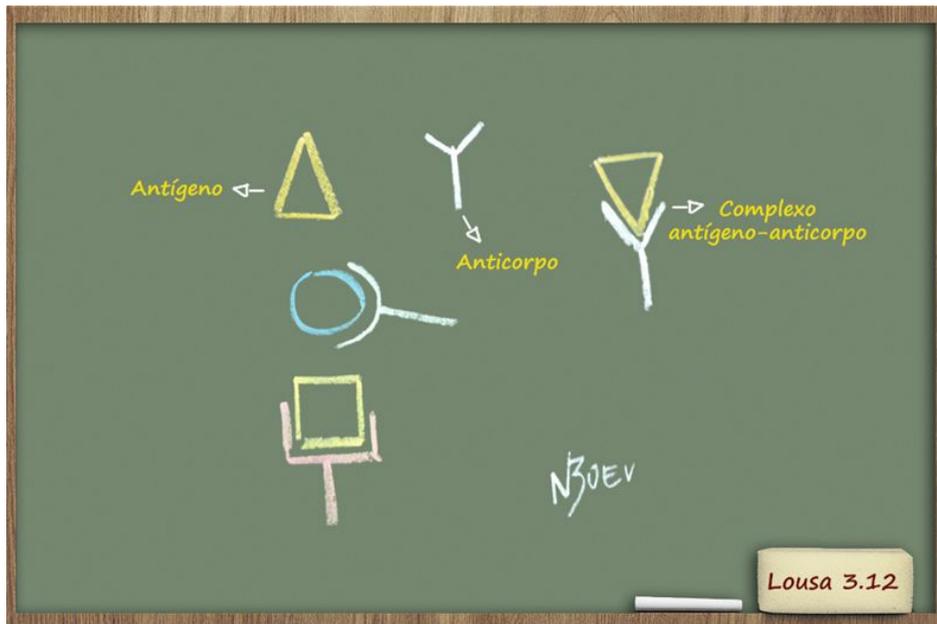
Quando ocorre o primeiro contato do corpo com o antígeno, desenvolvemos uma reação que produz anticorpos para eliminar (“anular”) esses antígenos ([Figura 3.13](#)). A produção de anticorpos pelos plasmócitos é chamada de **reação de hipersensibilidade imediata**. Um detalhe importante é que a produção de anticorpos ocorre apenas uma vez, em grande quantidade, e serve ao longo de toda a vida. No entanto, pode surgir a dúvida: serão necessários tantos anticorpos? Na verdade, não. O excesso de anticorpos produzidos por essa reação é armazenado em um local específico: a membrana plasmática dos mastócitos. Em geral, a reação de hipersensibilidade imediata provoca mal-estar e também febre.

A partir do segundo contato com o mesmo tipo de antígeno e os vários outros que ocorrerão no decorrer da vida, não será necessária uma nova produção, visto que os anticorpos estão armazenados na membrana dos mastócitos.

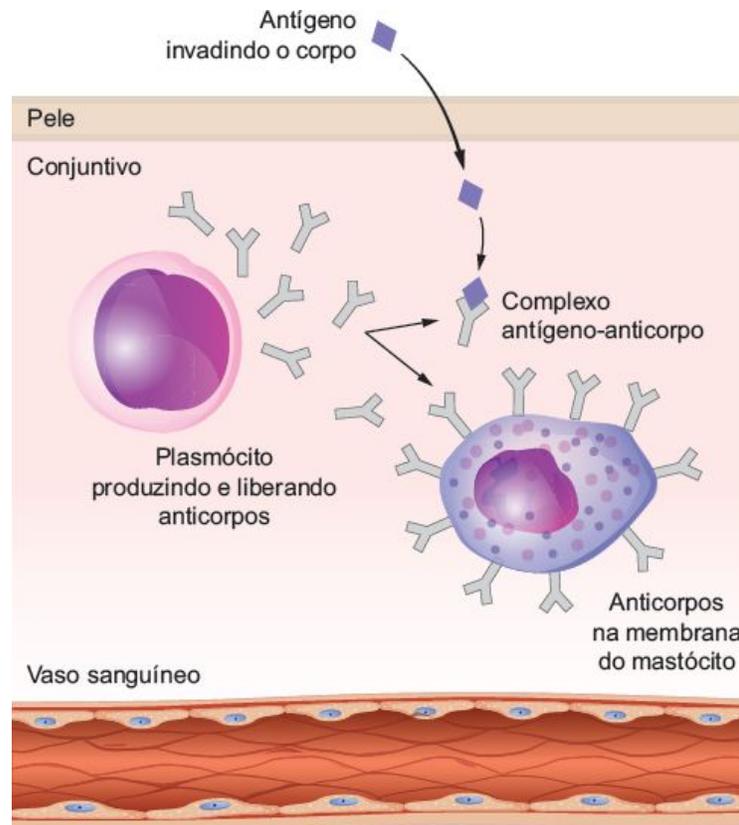


**Figura 3.12**

O corpo produz proteínas específicas, os anticorpos, para combater os agentes estranhos que invadem o corpo, os antígenos.

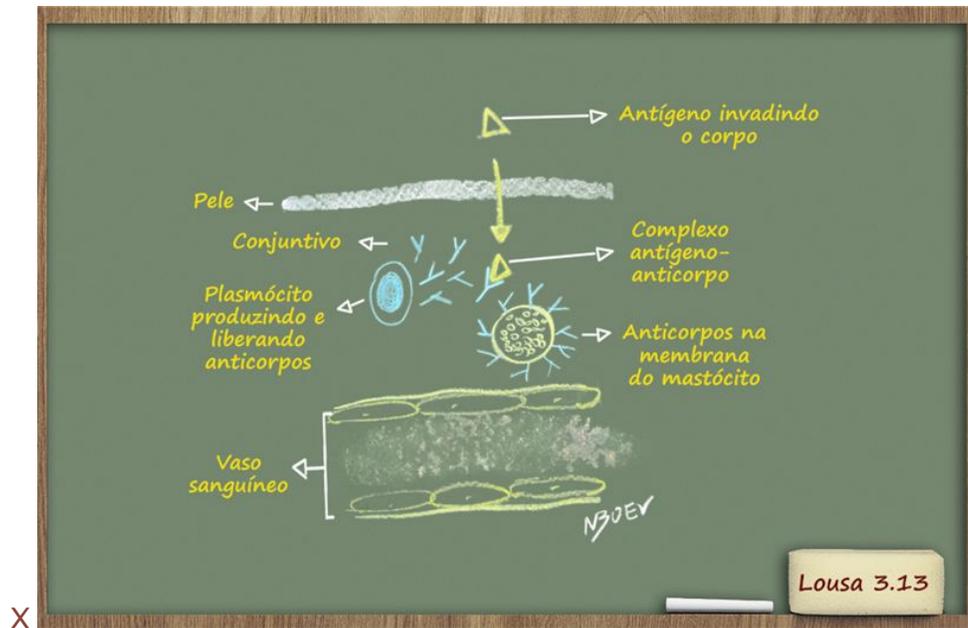


**Lousa 3.12** Representação esquemática dos antígenos e anticorpos. Note que existe um “encaixe” perfeito entre as duas estruturas, isso demonstra que há um tipo específico de anticorpo para cada tipo de antígeno.



**Figura 3.13**

Entrada de antígeno no corpo e produção de anticorpos pelos plasmócitos. Note que a produção desses anticorpos é muito grande; por isso, o excesso é armazenado na membrana plasmática dos mastócitos.

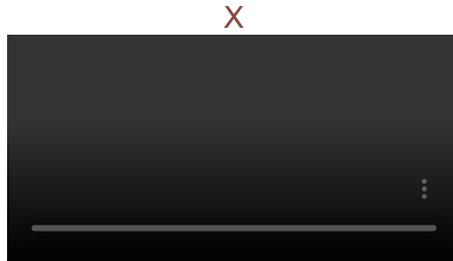


**Lousa 3.13** Representação de um antígeno invadindo o corpo humano e, imediatamente, a célula de defesa (o plasmócito) produz o anticorpo específico para anular o seu efeito. Observe, contudo, que há produção muito grande de anticorpos, os quais são armazenados na membrana plasmática do mastócito.

No entanto, quando os anticorpos saem da membrana dos mastócitos para se unirem aos antígenos, eles rompem essa membrana plasmática, provocando a saída de grânulos contendo **histamina** e **heparina** ([Figura 3.14](#)). Essas substâncias químicas são espalhadas pelo sangue e desencadeiam vários sinais e sintomas, principalmente ligados à **histamina** (o principal agente vasodilatador do corpo), tais como:

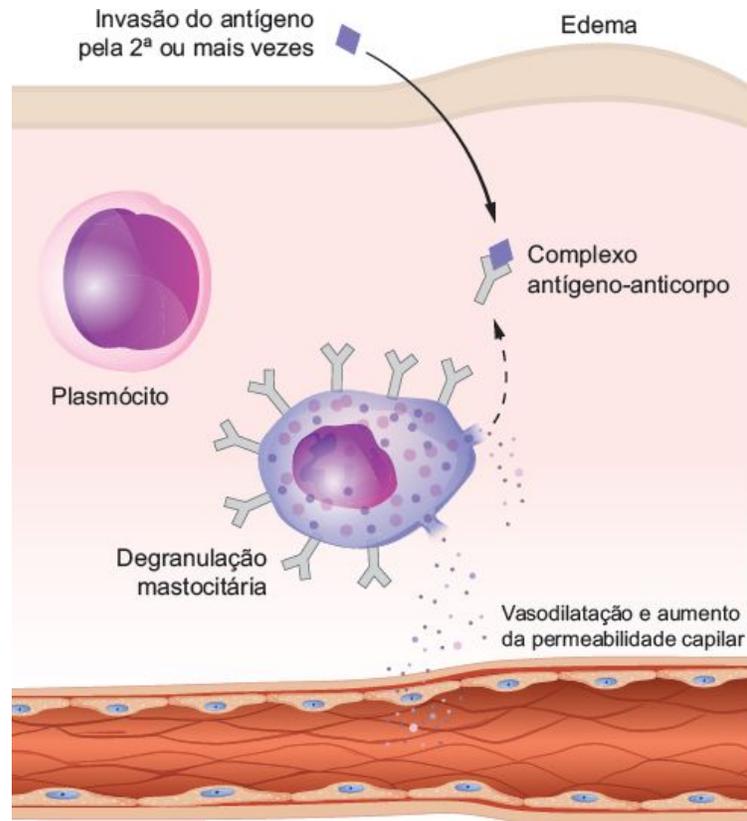
- ■ Na pele: a vasodilatação provoca rubor (vermelhidão), seguido por **prurido** (coceira) e pequenas manchas ovaladas, as **petéquias**. Nas partes em que a pele é bem fina, há **eritema** (pele vermelha e inchada)
- ■ Nos olhos: produção aumentada de lágrimas
- ■ No nariz: aumento de muco
- ■ No estômago: a vasodilatação nesse órgão provoca o seu enchimento de líquido, culminando em sua saída rápida, o **vômito**
- ■ No intestino: também devido ao seu enchimento de líquido, desencadeia a sua saída por meio de **diarreia**
- ■ Perigo: a região da glote fica edemaciada, seguida por broncoconstrição, o que impede a passagem do ar, causando **angústia respiratória**. Se não for socorrida ou medicada, a pessoa pode morrer por asfixia. Todo esse processo denomina-se **reação de anafilaxia**.

## Grupos sanguíneos



Serão discutidos os dois principais grupos sanguíneos: **ABO** e **Rh**, visto que existem vários outros sistemas como Kidd, Lewis, Duffy e Kell.

Para entender seu funcionamento, as células-alvo de estudo dos grupos sanguíneos são as hemácias (eritrócitos ou glóbulos vermelhos). Na membrana plasmática dessas células, especificamente em sua superfície externa, existem antígenos, os quais denominamos isoantígenos ou aglutinógenos.

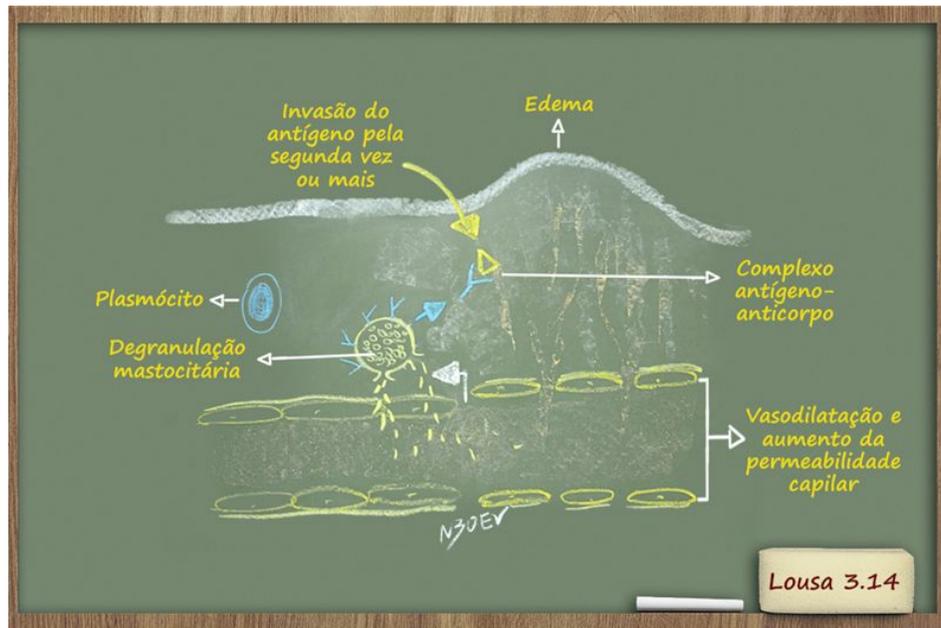


**Figura 3.14**

Entrada de um antígeno no corpo pela segunda vez. Observe, na figura, que não há necessidade de produção de anticorpos, pois eles estão estocados nos mastócitos. Note, no entanto, que a sua saída causa o rompimento da membrana plasmática (degranulação mastocitária), liberando histamina e heparina, causando os efeitos alérgicos, como vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar.

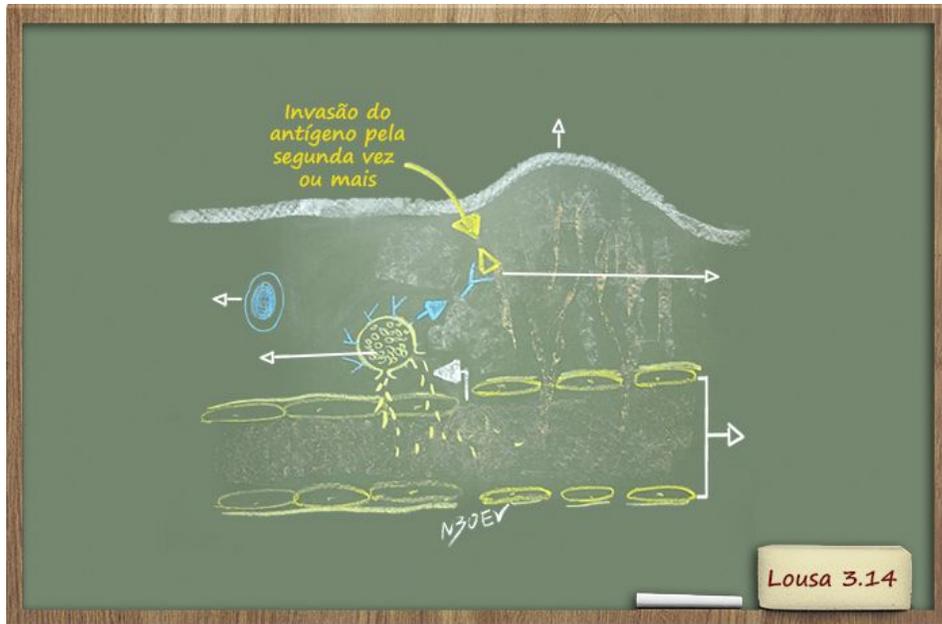
X





**Lousa 3.14** Desenho representativo de um antígeno invadindo o corpo pela segunda vez. Note que, imediatamente, o anticorpo se encaixa no antígeno, formando o complexo antígeno-anticorpo, anulando os efeitos ruins desse invasor. É necessário observar dois eventos importantes: (1) o plasmócito não precisou produzir anticorpos, pois estes já estavam armazenados na membrana do mastócito; (2) após a saída do anticorpo da membrana do mastócito, ocorre o seu rompimento, evento denominado degranulação mastocitária, liberando os grânulos de histamina (vasodilatador) e heparina (anticoagulante) no sangue, causando vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar.

**Lousa 3.14** Desenho representativo de um antígeno invadindo o corpo pela segunda vez. Note que, imediatamente, o anticorpo se encaixa no antígeno, formando o complexo antígeno-anticorpo, anulando os efeitos ruins desse invasor. É necessário observar dois eventos importantes: (1) o plasmócito não precisou produzir anticorpos, pois estes já estavam armazenados na membrana do mastócito; (2) após a saída do anticorpo da membrana do mastócito, ocorre o seu rompimento, evento denominado degranulação mastocitária. A degranulação do mastócito libera os grânulos de histamina (vasodilatador) e heparina (anticoagulante) no sangue, causando vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar.



Desgranulação mastocitária

Vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar

Complexo antígeno-anticorpo

Edema

Plasmócito

Esses isoantígenos são formados por glicolípídios e glicoproteínas, e cada pessoa já nasce geneticamente determinada para cada variedade de grupo. Com base na existência ou não dessas substâncias químicas, é possível diferenciar e realizar a tipagem sanguínea.

Primeiramente, serão analisados os grupos sanguíneos ABO, os quais têm como base dois isoantígenos a partir de glicolípídios, que são chamados de grupo A e grupo B.

Indivíduos cujas hemácias contêm antígeno A são chamados ou classificados como tipo A; aqueles com somente o antígeno B são classificados como tipo B; com os antígenos A e B, são do tipo AB; por fim, os que não contêm antígeno A nem antígeno B são do tipo O.

As pessoas alérgicas devem tomar muito cuidado para não entrar em contato com o antígeno. Picadas de abelhas e vários tipos de alimentos podem desencadear a anafilaxia. Para tanto, essas pessoas devem andar munidas de medicamentos **antialérgicos** (p. ex., anti-histamínicos e corticoides). Nos casos de urgência, em que a anafilaxia é desencadeada de modo muito rápido, a medicação ideal é a aplicação de **epinefrina** intramuscular. Essa substância age rapidamente e provoca a broncodilatação, liberando a passagem do ar para os alvéolos pulmonares. Outra manobra de urgência é a **traqueostomia**, em que é feito um orifício na região da glote, entre os anéis de cartilagem da traqueia, para facilitar e permitir a entrada de ar nos pulmões.

Com relação aos grupos sanguíneos Rh, pessoas com antígenos Rh em suas hemácias são chamadas de Rh<sup>+</sup> (Rh-positivas) e as que não têm antígenos Rh são ditas Rh<sup>-</sup> (Rh-negativas). O nome Rh deriva do antígeno encontrado no macaco *rhesus*.

## ■ **Transfusão e tipagem sanguínea**

Dentre os tecidos corporais, o sangue é o mais utilizado para salvar vidas. Ele pode ser doado de uma pessoa a outra por meio de uma **transfusão**, que é a transferência de todo o sangue ou apenas dos seus componentes: plasma ou hemácias.

O grande problema é a incompatibilidade entre os grupos sanguíneos, pois se uma hemácia de um doador entrar no corpo de um receptor, é necessário lembrar-se de que, na membrana plasmática das hemácias do doador, estão os antígenos. Se não houver compatibilidade, ocorre um processo de ativação do sistema de defesa (família complemento), dando início a uma resposta antígeno-anticorpo. A consequência pode ser a destruição das hemácias doadoras, um processo chamado hemólise (*hemo*, hemácia; *lise*, romper) da membrana plasmática, liberando muita hemoglobina no plasma. O excesso de hemoglobina no plasma causa sérios problemas aos rins.

Portanto, pessoas do grupo A recebem sangue também do tipo A. Se, por acaso, transfundir-se sangue do tipo B (doador) para o paciente (receptor) tipo A, ocorre reação de incompatibilidade, como explicado anteriormente.

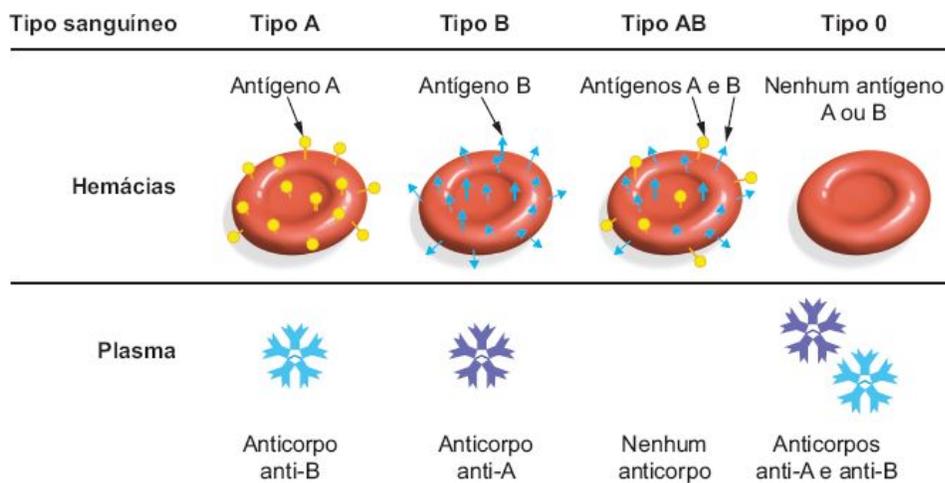
Para evitar esses acidentes, existem os testes de laboratórios em que são realizadas as **tipagens sanguíneas**.

Antes das transfusões, é obrigatório saber o tipo de sangue do doador, a tipagem AB0 e o fator Rh ([Figura 3.15](#)). Para isso, gotas de sangue são misturadas com soluções

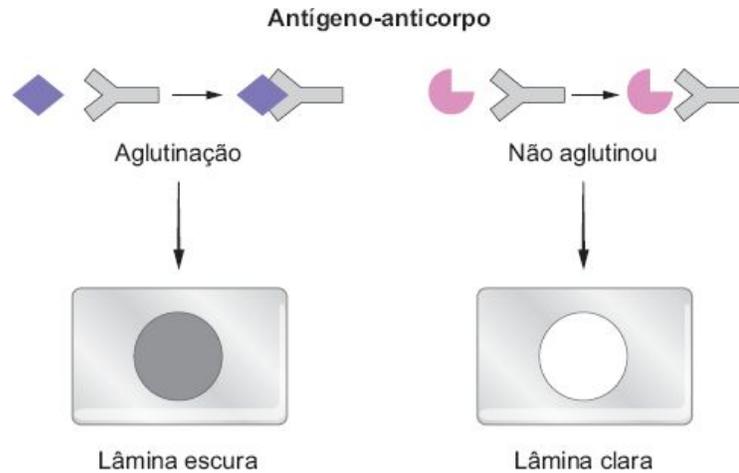
contendo anticorpos. Se houver a reação antígeno-anticorpo, chama-se de **aglutinação** (Figura 3.16). Essa reação pode ser vista a olho nu, visto que forma um aglomerado na lâmina, chamado de grumos. Na aglutinação, as células ficam juntas, interligadas entre si, o que comprova a reação de defesa antígeno-anticorpo (Figura 3.17).

Assim, ao realizar a tipagem sanguínea para o grupo AB0, por exemplo, uma gota de sangue é misturada com soro anti-A, que contém anticorpos anti-A – se houver aglutinação das hemácias com esse soro, o sangue é do tipo A. Uma gota de sangue é misturada com soro anti-B, que contém anticorpos anti-B – se houver aglutinação das hemácias com esse soro, o sangue é do tipo B. Se as hemácias aglutinarem tanto para o soro anti-A quanto para o soro anti-B, o sangue será do tipo AB. Finalmente, se não houver aglutinação por nenhum antissoro, o sangue será do tipo 0.

Para o grupo Rh, o sangue é misturado com antissoro (anticorpos) que aglutina as hemácias que contêm antígenos Rh. Com isso, se o sangue aglutinar, será do tipo Rh<sup>+</sup> e, se não aglutinar, Rh<sup>-</sup>.

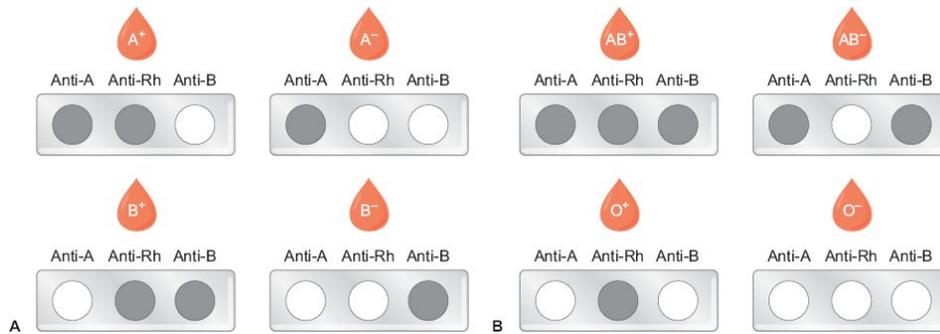


**Figura 3.15**  
Grupos sanguíneos do sistema AB0.



**Figura 3.16**

Processo de reação antígeno-anticorpo que, na tipagem sanguínea, é chamado de aglutinação. Note, à esquerda, que ocorreu aglutinação na lâmina, e isso é possível observar a olho nu. Já, à direita, não houve aglutinação.



**Figura 3.17**

**A e B.** Variedade dos tipos sanguíneos AB0 e Rh. Há uma lâmina em cada figura. Onde houver aglutinação (cor cinza), ocorreu o processo de reação antígeno-anticorpo. O tipo sanguíneo para cada lâmina está discriminado acima da figura.

## RESUMO

- ► Sangue é um tipo de tecido conjuntivo, cuja matriz extracelular é líquida, chamada de plasma.

- ► As funções do sangue são: transporte de nutrientes e do lixo celular, hormônios (citocinas), medicamentos, gases; defesa por meio de suas células e substâncias químicas; ajuste do calor do corpo e do pH; proteção (coagulação), dentre outras.
- ► O sangue é formado por dois componentes: **plasma** (parte líquida) e **elementos celulares**.
- ► O plasma é composto por: 92% de água; 7% de proteínas plasmáticas (**albumina, globulina e fibrinogênio**); 1% de moléculas orgânicas.
- ► Com relação à microcirculação, no lado arterial, quem gera a pressão é o coração, por meio da contração do ventrículo esquerdo, que força o sangue para o interior das artérias. Essa força é chamada de *pressão hidrostática*. Do lado venoso, a concentração de albumina no sangue gera uma “atração” que retira as substâncias das células e recolhe para os capilares, a chamada *pressão osmótica*.
- ► Há três tipos de células, também chamadas de **elementos figurados**: hemácias, glóbulos vermelho ou eritrócitos; leucócitos ou glóbulos brancos; plaquetas.
- ► Hemácias, glóbulos vermelhos ou eritrócitos (*eritro*, vermelho; *cito*, células) são as células responsáveis pelo transporte de gases no sangue.
- ► O *hematócrito* representa a porcentagem de hemácias no sangue. Nos homens, é de cerca de 40 a 54% e, nas mulheres, 37 a 47%.
- ► Com relação à hemoglobina (Hb), trata-se de uma grande molécula constituída por duas partes: um grupo heme, cujo íon ferro é o principal elemento, e uma grande cadeia de proteína, chamada de cadeia de globina, responsável pela estrutura da molécula. A hemoglobina tem quatro sítios (locais) em que as moléculas de oxigênio podem se ligar para serem transportadas.
- ► Glóbulos brancos ou leucócitos (*leuco*, branco; *cito*, células) são as células responsáveis pela defesa contra qualquer tipo de agressão ou microrganismo estranho no corpo. O ser humano tem cerca de 5.000 a 10.000 leucócitos por milímetro cúbico ou microlitro normalmente. Há vários tipos de leucócitos, sendo classificados de acordo com os constituintes intracelulares em: *granulócitos* e *agranulócitos*.
- ► Os leucócitos granulócitos são: neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Os leucócitos agranulócitos são: monócito e linfócito.
- ► Neutrófilos são os principais fagócitos do sangue.
- ► Eosinófilos também são fagócitos e sua contagem aumenta em reações alérgicas, infestações parasitárias e doenças autoimunes.
- ► Basófilos são leucócitos que contêm muitos grânulos dentro do seu citoplasma (histamina e heparina).
- ► No tecido conjuntivo, os monócitos se diferenciam, transformam-se em *macrófagos*, as principais células fagocíticas.
- ► Há três tipos de linfócitos: linfócito B, linfócito T e as células NK (*natural killer*)
- ► Atração química feita pelas citocinas é chamada de **quimiotaxia**.
- ► A passagem dos leucócitos do sangue através dos vasos (capilares) é chamada de **diapedese**. No tecido conjuntivo, os leucócitos se deslocam sobre a matriz extracelular por meio dos **movimentos ameboides** e realizam a sua principal arma de ataque, a **fagocitose**.
- ► Hematopoese significa a produção de células sanguíneas no organismo.
- ► A medula óssea é o principal local da hematopoese, especialmente em coluna vertebral, costelas, pelve e extremidades dos ossos longos (as epífises).

- ► Todas as células sanguíneas são originadas (descendentes) de uma única célula: a **célula-tronco**, chamada também de **totipotente** do **tronco hematopoético**, pela capacidade de se diferenciar (transformar) em qualquer célula do sangue.
- ► A célula-tronco, presente na medula óssea, pode se transformar em leucócito, hemácia ou dar origem às plaquetas. Para isso, ela tem de receber um aviso para realizar a diferenciação, que é feita pelas citocinas: **fatores estimulantes de colônia**, **interleucinas (IL-3)** e **eritropoetina**.
- ► **Hemostasia** é a parada do sangramento.
- ► **Coagulação** é um conjunto de reações químicas, nas quais as substâncias que reagem são chamadas de **fatores de coagulação**, cujo objetivo final é a formação de um **coágulo**. Este é um polímero formado por uma substância chamada **fibrina**. Após a formação da fibrina (coágulo), finaliza-se a coagulação e inicia-se o reparo.
- ► **Resistência** é a capacidade que o organismo tem de defesa contra os patógenos; ou seja, todas as vezes que é atacado pelos patógenos, o corpo **reage** e **resiste**, deixando a saúde intacta.
- ► Há dois tipos de resistências: resistência inespecífica e resistência específica.
- ► A pele e a túnica mucosa constituem a primeira linha de defesa, pois estão em contato direto com o meio ambiente (externo) do corpo.
- ► A segunda linha de defesa, também chamada de **defesas internas**, consiste em: proteínas antimicrobianas, células citotóxicas naturais, células fagocíticas, febre e inflamação.
- ► A febre é um mecanismo de defesa corporal, caracterizado pelo aumento da temperatura interna do corpo. Provoca benefícios ao organismo, tais como: aumenta o efeito do interferon; impede a replicação de patógenos; acelera os batimentos cardíacos, melhorando o transporte de nutrientes e água; aumenta a produção de anticorpos; acelera reações químicas (efeito catalisador), com o objetivo de levar o corpo ao reparo.
- ► A inflamação é um mecanismo de defesa contra qualquer tipo de agressão no corpo, por isso é inespecífica. Trata-se de uma **reação imune inata**, ou melhor, o corpo reage por meio do sistema imunológico. É uma reação defensiva, celular e vascular, contra elementos estranhos que penetram no conjuntivo, como bactérias patogênicas ou substância química irritante.
- ► Chamamos de **reação de hipersensibilidade imediata** a produção de anticorpos pelos plasmócitos (as células produtoras). Um detalhe importante é que a produção de anticorpos ocorre apenas uma vez, em grande quantidade.
- ► Indivíduos cujas hemácias contêm antígeno A são chamados ou classificados como tipo A; aqueles com somente o antígeno B são classificados como tipo B; com os antígenos A e B, são do tipo AB; por fim, os que não contêm antígeno A nem antígeno B são do tipo 0.
- ► Pessoas com antígenos Rh em suas hemácias são chamadas de Rh<sup>+</sup> (Rh-positivas) e aquelas que não têm antígenos Rh são Rh<sup>-</sup> (Rh-negativas).

## Questões múltipla escolha

## **1. Com relação ao mecanismo da febre, considere os seguintes itens:**

**Item I.** Os agentes pirogênicos são a prostaglandina e a interleucina 1 e, no auge da febre, em que há o maior aumento do metabolismo, ocorrem os calafrios e a pele encontra-se fria.

**Item II.** Os antipiréticos devem ser tomados, preferencialmente, quando o paciente estiver suando e a pele estiver bem quente.

**Item III.** O hipotálamo é o centro de comando da temperatura, em que ocorre a liberação de prostaglandina para ajustar a nova temperatura, devido a algum tipo de agressão sofrida pelo organismo.

## **2. Com relação aos fármacos anti-inflamatórios, considere as hipóteses:**

**Hipótese I.** A via de ciclo-oxigenase, que converte o ácido araquidônico em prostaglandina, provocando dor e edema, pode ser combatida por meio de anti-inflamatórios não esteroides, tais como ácido acetilsalicílico e diclofenaco de sódio.

**Hipótese II.** Os anti-inflamatórios esteroidais, como a cortisona, bloqueiam a liberação do fagolisossomo, o que diminui drasticamente os sinais clínicos da inflamação, visto que impedem o aparecimento do ácido araquidônico.

**Hipótese III.** O gelo é um anti-inflamatório, pois atua na vasoconstrição, diminuindo o edema e a dor da inflamação.

**3. Os leucócitos do sangue são responsáveis pela defesa, tanto específica como inespecífica. Para isso, essas células apresentam características especiais, tais como: (1) atravessam os capilares, (2) “caminham” sobre o tecido conjuntivo, (3) “atraem” outras células e (4) engolfam os agentes patogênicos.**

**Assinale a alternativa que contenha os respectivos nomes dessas características.**

#### **4. A respeito do processo de anafilaxia (alergia), considere os itens a seguir.**

**Item I.** O antígeno que provoca essa reação pode ser desde bactérias até vírus, poeira, amendoim, camarão, dentre outros.

**Item II.** Os anticorpos podem ser produzidos pelos plasmócitos no tecido conjuntivo.

**Item III.** A histamina provoca vasoconstrição, diminuindo o fluxo sanguíneo. A célula que libera histamina é o mastócito pelo processo de degranulação.

**Item IV.** Nos casos de reações alérgicas, utiliza-se epinefrina ou corticoides para o tratamento.

## **5. Com relação ao processo de coagulação sanguínea, analise as hipóteses:**

**Hipótese I.** A coagulação consiste em reações químicas, com início quando as plaquetas entram em contato com o colágeno dos tecidos. A cascata de coagulação consiste em uma série de reações químicas, chamadas de via extrínseca e via intrínseca.

**Hipótese II.** A trombina transforma o fibrinogênio em fibrina (coágulo).

**Hipótese III.** A trombina ativa a plasmina, que induz a fibrinólise.

**6. Uma pessoa alérgica é picada por uma abelha e imediatamente começa a desencadear a reação de anafilaxia. Se não for tratada, ocorre angústia respiratória e a pessoa pode ir a óbito. Assinale a alternativa que mostra o desencadeamento dessa reação e o tratamento imediato para o caso:**

## **7. Com relação às características físicas do sangue e seus componentes, considere os seguintes itens:**

**Item I.** Viscosidade maior que a água, temperatura de 38°C e pH entre 7,35 e 7,45. O sangue representa em torno de 8% do peso corporal e seu volume fica entre 4 e 6 l, nos adultos.

**Item II.** O sangue consiste em 92% de água, 7% de proteínas plasmáticas e 1% de moléculas orgânicas. Os elementos figurados do sangue incluem as hemácias, os leucócitos e as plaquetas.

**Item III.** O hematócrito é a porcentagem do volume do sangue total, ocupado pelos leucócitos do sangue.

**8. Infecção bacteriana, queimadura, estresse e inflamação indicam número aumentado de qual tipo de leucócito?**

**9. Seu paciente apresenta-se com a região do joelho inflamada. Sabemos que em todo processo inflamatório há três estágios básicos – vasodilatação, emigração celular e reparo – que desencadeiam os sinais clínicos. Assim, quais são esses sinais?**

## **10. Considere os seguintes itens sobre inflamação:**

**Item I.** Colocar gelo na área inflamada serve para promover uma vasoconstrição, com conseqüente diminuição do edema e da dor.

**Item II.** O processo de atração química celular feita pelas citocinas é chamado de quimiotaxia.

**Item III.** Os anti-inflamatórios agem impedindo a transformação do ácido araquidônico em prostaglandina na via de COX-2.

## 11. Leia o artigo:

### **O novo modelo da cascata de coagulação com base nas superfícies celulares e suas implicações**

O conceito da cascata da coagulação descreve as interações bioquímicas dos fatores da coagulação; no entanto, tem falhado como um modelo do processo hemostático *in vivo*. A hemostasia requer a formação de um tampão de plaquetas e fibrina no local da lesão vascular, bem como a permanência de substâncias procoagulantes ativadas nesse processo no local da lesão. O controle da coagulação sanguínea é realizado por meio de reações procoagulantes em superfícies celulares específicas e localizadas, evitando a propagação da coagulação no sistema vascular. Uma análise crítica do papel das células no processo hemostático possibilita a construção de um modelo da coagulação que melhor explica hemorragias e trombooses *in vivo*. O modelo da coagulação com base em superfícies celulares substitui a tradicional hipótese da “cascata” e propõe a ativação do processo de coagulação sobre diferentes superfícies celulares em quatro fases que se sobrepõem: iniciação, amplificação, propagação e finalização. O modelo com base em superfícies celulares possibilita maior entendimento de como a hemostasia funciona *in vivo* e esclarece o mecanismo fisiopatológico de certos distúrbios da coagulação. (Ferreira CN *et al. Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(5):416-421.)

Com base no texto e nos seus conhecimentos, analise as afirmações:

- I. Os autores propõem um novo modelo para explicar, *in vivo*, a coagulação sanguínea, com base nas superfícies celulares.
- II. O novo modelo de hemostasia tem quatro estágios: iniciação, amplificação, propagação e finalização.
- III. De acordo com o texto, um dos problemas da coagulação seria a formação de coágulos (fibrina) no sistema de vasos, podendo originar os acidentes vasculares.

IV. Pode-se concluir que, independentemente do modelo, cascata ou da superfície de membrana, a coagulação sanguínea refere-se às várias reações químicas entre os seus múltiplos fatores existentes no plasma e no conjuntivo.

## **12. Com relação ao mecanismo de coagulação sanguínea, considere os itens:**

**Item I.** Na via intrínseca, vários fatores reagem, sendo o principal o fator XII que reage com o fator XI mais o íon cálcio e ativa o fator X, chegando à via comum.

**Item II.** A coagulação pode ser dividida em três etapas: etapa 1 – ativação das vias (extrínseca e intrínseca) e formação da protrombinase; etapa 2: protrombinase + cálcio convertem a protrombina em trombina; etapa 3: a trombina converte o fibrinogênio em fibrina.

**Item III.** O fator VIII e o fator de von Willebrand são os principais fatores ligados aos problemas na cascata de coagulação sanguínea, pois os pacientes que apresentam defeitos ou ausência dessas substâncias podem ter sérias perdas de sangue (hemorragia), sendo necessário tomar medicamentos à base de coagulantes, como a vitamina K.

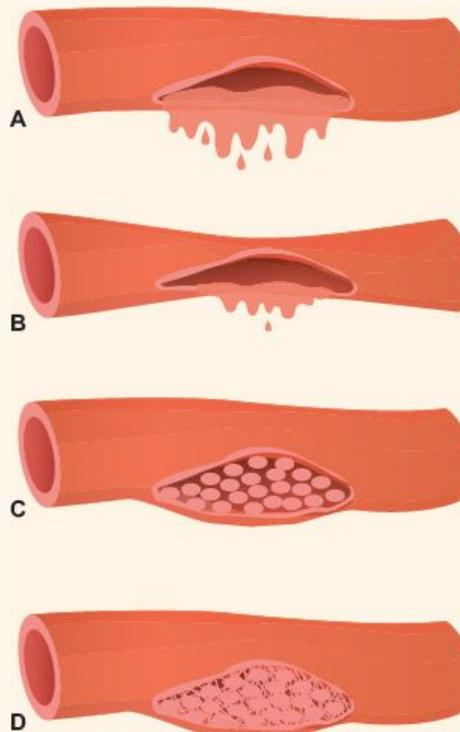
### 13. A figura a seguir demonstra os primeiros estágios do processo de coagulação sanguínea:

**Item I.** Em **B**, há um evento importante – a vasodilatação –, desencadeada pela citocina liberada pela célula endotelial chamada endotelina.

**Item II.** Em **C**, nota-se a formação do tampão plaquetário, devido à chegada, por quimiotaxia, de muitos “pedaços (fragmentos) de células”, denominados plaquetas.

**Item III.** Em **D**, observa-se a rede de fibrina, que são vários monômeros que formam uma estrutura densa, polímero, capaz de vedar o orifício e estancar a hemorragia.

**Item IV.** Em **A**, ocorre a hemorragia e, para contê-la, o corpo humano conta com um processo de reparo muito eficiente: a homeostase.



**14.** Logo após o rompimento de um vaso sanguíneo, uma citocina liberada pela célula endotelial promove um processo de vasoconstrição no local da agressão. Que substância é esta?

**15. O tampão plaquetário é desencadeado por um mecanismo de atração das plaquetas para a área afetada pela lesão quando o sangue invade o conjuntivo e duas substâncias iniciam a reação química. Que substâncias são estas?**

**16. O principal agente anticoagulante que atua no processo de coagulação sanguínea no organismo é:**

**17. A enzima, em última instância, responsável pela formação de monômeros da fibrina é:**

**18. Cicatriz ou fibrose são áreas de proliferação excessiva do tecido fibroso na derme. Com relação ao processo de reparo e à coagulação, considere os itens:**

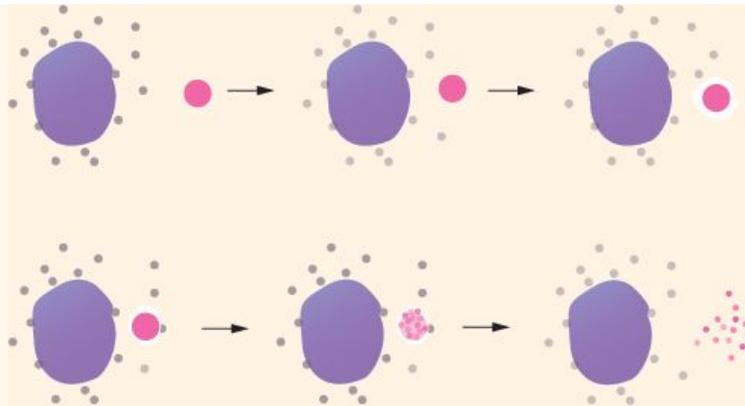
**Item I.** O reparo por meio de cicatrização é feito pelo depósito de fibras colágenas pelos fibroblastos no tecido conjuntivo. Já a regeneração é um tipo de reparo que ocorre no epitélio, no qual as células são substituídas pelo mesmo tipo celular.

**Item II.** A falta de cálcio no organismo prejudica a cascata de coagulação, pois o cálcio é um dos vários fatores de coagulação com o objetivo de formar uma rede de fibrina ou coágulo.

**Item III.** A cascata de coagulação é uma série de reações químicas, em que a via extrínseca e a via intrínseca dão origem ao fator VIII. Este fator ativa a trombina, que transforma o fibrinogênio em fibrina.

## Questões discursivas

1. Quais os principais sinais e sintomas corporais da anafilaxia?
2. Explique os sinais clínicos da inflamação.
3. Descreva a diferença de ação dos fármacos esteroides e não esteroides nos processos inflamatórios.
4. Cite os leucócitos e descreva as principais funções fisiológicas.
5. O que é hematopoese e onde ocorre?
6. Quais são os principais fatores de coagulação produzidos pelo fígado?
7. Defina os termos: quimiotaxia e diapedese.
8. Como ocorre a produção de hemácias no organismo?
9. Do que é composta e qual é a função da hemoglobina?
10. O que é reparo? Cite os seus tipos e onde se localizam.
11. No processo inflamatório, um dos mecanismos fisiológicos mais prevalentes é a fagocitose. No desenho a seguir (de um fagócito sanguíneo ou um macrófago), observa-se a destruição do agente agressor.



**(a)** Qual a consequência da exocitose dessa célula no processo inflamatório?

**(b)** De que maneira os fármacos anti-inflamatórios, esteroides (cortisona) e não esteroides (ácido acetilsalicílico) atuam neste caso?



## CASOS CLÍNICOS

**1.** Ao abrir a ampola de um medicamento, você, acidentalmente, perfura um dedo. Imediatamente ocorre hemorragia e, após certo tempo, o sangramento cessa. Satisfeito(a), você observa que o seu processo de coagulação sanguínea está funcionando perfeitamente.

Responda às questões de a a d:

**a)** A coagulação é iniciada quando um elemento do sangue entra em contato com um elemento existente nos tecidos. Quais são esses elementos?

**b)** A ausência de um fator plaquetário interfere na cascata de coagulação. O que isso pode causar? Cite um exemplo.

**c)** Que enzima, em última instância, é responsável pela formação de monômeros da fibrina?

**d)** Após a perfuração, qual o tempo aproximado de hemostasia (tempo de coagulação)?

**2.** Em um jogo de vôlei, você torceu o joelho acidentalmente. No outro dia, a região do joelho estava inchada, avermelhada, quente e muito dolorida. Assim, você foi até um hospital onde o médico lhe receitou um anti-inflamatório e o encaminhou para um fisioterapeuta.

Na clínica de fisioterapia, um dos procedimentos imediatos foi a colocação de gelo no local da lesão.

De acordo com o texto, responda às questões de a a d:

**a)** Por que a região do joelho ficou quente, avermelhada, inchada e dolorida?

**b)** Qual o motivo da colocação de gelo?

**c)** Cite os três estágios básicos da inflamação.

**d)** Sabe-se que os leucócitos, assim como os macrófagos, são as principais células especializadas no combate à agressão. Cite três características fisiológicas dessas células que as tornam as principais envolvidas nos processos inflamatórios.

**3.** Em uma agradável manhã de primavera, Maria leva seu filho para um passeio no parque. Após uma caminhada, ela resolve descansar em um banco embaixo de uma grande árvore florida. Nesse momento, o filho começa a espirrar várias vezes. Maria se levanta e resolve voltar para casa. À tarde, ela liga para o pediatra e relata que a criança estava muito bem de manhã, mas agora tem febre. O médico, que conhece o estado de saúde geral da criança, pede a ela para dar vários banhos e receita um antipirético. Ao final da noite, após tremer e transpirar muito, a temperatura da criança volta ao normal.

De acordo com o texto, responda:

**a)** Qual a provável causa da febre no bebê?

**b)** Explique o mecanismo que desencadeou a febre, descrevendo o seu desenvolvimento, assim como os sinais e sintomas observados.

**c)** Qual a ação do antipirético para o retorno da homeostase?

**4.** João, uma criança de 7 anos, foi levado pela sua mãe a um consultório odontológico para realizar uma avaliação ortodôntica, pois seus dentes apresentavam-se muito apinhados (tortos). Durante a consulta, o dentista solicitou uma radiografia do punho (ossos carpais) para verificar a idade óssea. Além disso, solicitou a extração de dois dentes, devido à falta de espaço entre eles.

Após essa consulta, João realizou as extrações dentárias e apresentou os seguintes sinais e sintomas: o seu rosto ficou inchado, avermelhado, quente, dolorido e febril. Na região de ATM (articulação temporomandibular), devido ao esforço na retirada do dente, notou-se forte contração muscular dos músculos mastigatórios, condição chamada de trismo (este também é um sinal precoce de tétano). De acordo com o texto, responda:

**a)** Por que a região ficou com esses sinais e sintomas?

**b)** Descreva os benefícios da febre.

**c)** Como a criança é alérgica a metal, o dentista optou por um aparelho de cerâmica. O que desencadeia a reação alérgica no tecido conjuntivo?

## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (d)

2. (a)

3. (b)

4. (d)

5. (a)

6. (b)

7. (d)

8. (e)

9. (b)

10. (b)

11. (a)

12. (a)

13. (d)

14. (e)

15. (a)

**16. (c)**

**17. (c)**

**18. (e)**

## Questões discursivas

**1.** Na pele: a vasodilatação provoca vermelhidão, seguida de prurido (coceira) e pequenas manchas ovaladas, as petéquias. Nas partes em que a pele é bem fina, há eritema (pele vermelha e inchada). Nos olhos: produção aumentada de lágrimas.

No nariz: aumento de muco.

No estômago: a vasodilatação nesse órgão provoca o seu enchimento de líquido, culminando em sua saída rápida, o vômito.

No intestino: também devido ao seu enchimento de líquido, desencadeia a sua saída por meio da diarreia.

Perigo: a região da glote fica edemaciada, seguida de broncoconstrição, o que impede a passagem do ar, causando aflição respiratória. Se não for socorrida ou medicada, a pessoa pode morrer por asfixia.

Todo esse processo denomina-se reação de anafilaxia.

**2.** O calor ocorre devido ao aumento do aporte (quantidade) a mais de sangue no local, assim como o rubor, que é a coloração avermelhada da área inflamada, comprovando a presença de muito sangue próximo da pele.

O edema ou inchaço ocorre em virtude da vasodilatação, que permite a passagem de quantidade grande de líquido do sangue para os tecidos.

A dor é provocada por dois motivos: o edema e a presença de prostaglandina, principalmente. O edema faz com que haja compressão dos nervos presentes no local da inflamação, desencadeando a dor. Já os fagócitos, macrófagos e neutrófilos realizam a fagocitose na área, dando origem aos fagossomos intracelulares que se unem aos lisossomos para que haja a destruição do corpo estranho. Após a digestão, há a saída do fagolisossomo por exocitose, liberando todo o lixo no LEC. Neste lixo, existe uma substância química chamada ácido araquidônico que, por meio de reações químicas, se transforma no principal agente que, em contato com os nervos, provoca dor: a prostaglandina.

**3.** Existem dois tipos desses fármacos: os anti-inflamatórios esteroides (AIEs) e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Os AIEs, como a cortisona, reduzem a permeabilidade vascular, diminuindo o edema e a dor. Também atuam na membrana do fagolisossomo, estabilizando a membrana

vesicular e impedindo-a de realizar a exocitose. Não havendo exocitose, não surge o ácido araquidônico, nem prostaglandina que causa dor. Já os AINEs agem direto na reação química que transforma o ácido araquidônico em prostaglandina. A transformação é chamada de via de ciclo-oxigenase e ou COX-2. Ácido acetilsalicílico, diclofenaco de sódio ou potássio impedem a COX-2, eliminando a dor da inflamação.

**4.** Neutrófilos são os principais fagócitos do sangue. Eosinófilos também são fagócitos e estão presentes em reações alérgicas, infestações parasitárias e doenças autoimunes.

Basófilos são leucócitos que contêm muitos grânulos dentro do seu citoplasma (histamina e heparina). No conjuntivo, os monócitos se diferenciam, transformam-se em macrófagos, as principais células fagocíticas. Há três tipos de linfócitos: linfócito B, linfócito T e *natural killer*.

**5.** Hematopoese significa a produção de células sanguíneas no organismo. A medula óssea é o principal local da hematopoese, especialmente em coluna vertebral, costelas, pelve e extremidades dos ossos longos (as epífises).

**6.** O fígado (hepatócitos) é responsável pela produção (síntese) de quatro fatores de coagulação: II, VII, IX e X.

**7.** As citocinas se espalham tanto para o tecido conjuntivo como para o sangue, informando as outras células que houve uma agressão no corpo, provocando a **quimiotaxia** (atração química).

A emigração celular significa a ida (passagem) de células sanguíneas – **diapedese** – em direção à área agredida. As citocinas atraem (quimiotaxia) e as células saem do sangue (diapedese).

**8.** A produção de células vermelhas é chamada de **eritropoese** (*eritro*, vermelho; *poese*, produção). Quando o número de hemácias no sangue começa a diminuir, abaixo do nível normal, os rins percebem e rapidamente produzem uma citocina, chamada de **eritropoetina**. Esta cai na corrente sanguínea e chega até a medula óssea. Na medula, essa citocina “informa” a célula-tronco de que o número de hemácias está baixo e que ela deve se transformar em hemácia.

**9.** Com relação à hemoglobina (Hb), trata-se de uma grande molécula constituída por duas partes: um grupo heme, cujo íon ferro é o principal elemento, e uma grande cadeia de proteína, chamada de cadeia de globina, responsável pela estrutura da molécula. A hemoglobina contém quatro sítios (locais) em que as moléculas de oxigênio podem se ligar para serem transportadas. Desse modo, cada molécula de hemoglobina transporta quatro moléculas de oxigênio.

**10.** Reparo significa reconstruir, restaurar, voltar à forma original. Após sofrer uma agressão, os nossos tecidos precisam ser reparados para que possam voltar ao normal. Temos dois tipos de reparo: regeneração e cicatrização. A **regeneração** é a substituição de uma célula pelo mesmo tipo celular, ou seja, uma célula idêntica no lugar da outra que morreu. Esse tipo de reparo ocorre no tecido epitelial de revestimento, como a pele e o endotélio (célula endotelial dos vasos sanguíneos). Já a **cicatrização** significa deposição de colágeno que acontece no tecido conjuntivo. O colágeno é fabricado pelos fibroblastos após a parada do sangramento. Quando ocorre muita produção de colágeno, este extravasa para o epitélio e formam-se as cicatrizes. Um aumento muito grande das cicatrizes na pele é chamado de quelóide.

**11. a)** A exocitose libera o ácido araquidônico, que sofrerá várias transformações químicas, inclusive a formação da prostaglandina, o que gera a dor na inflamação.

**b)** Os AIEs atuam na membrana do fagolisossomo, estabilizando a membrana vesicular e impedindo-a de realizar a exocitose. Não havendo a exocitose, não surgirá o ácido araquidônico, nem prostaglandina que causa dor. Já os AINEs agem direto na reação química que transforma o ácido araquidônico em prostaglandina. A transformação é chamada de via de ciclo-oxigenase 2 ou COX-2. Ácido acetilsalicílico, diclofenaco de sódio ou potássio impedem a COX-2, eliminando a dor da inflamação.

**1. a)** Plaquetas e colágeno.

**b)** Hemorragia. Exemplo: a falta do fator VIII (anti-hemofílico).

**c)** Trombina.

**d)** Normal: 4 a 5 min, até 10 min.

**2. a)** O calor ocorre devido ao aumento do aporte (quantidade) a mais de sangue no local, assim como o rubor, que é a coloração avermelhada da área inflamada, comprovando a presença de muito sangue próximo da pele. O edema ou inchaço acontece por causa da vasodilatação, que permite a passagem de quantidade grande de líquido do sangue para os tecidos. A dor é provocada por dois motivos: o edema e a presença de prostaglandina, principalmente. O edema faz com que haja compressão dos nervos presentes no local da inflamação, desencadeando a dor. Já os fagócitos, macrófagos e neutrófilos realizam a fagocitose na área, dando origem aos fagossomos intracelulares, que se unem aos lisossomos para que haja a destruição do corpo estranho. Após a digestão, há a saída do fagolisossomo por exocitose, liberando todo o lixo no LEC. Neste lixo, há uma substância química chamada **ácido araquidônico** que, por meio de reações químicas, se transforma no principal agente que, em contato com os nervos, provoca dor: a **prostaglandina**.

**b)** O gelo promove a vasoconstrição, diminuindo edema e dor.

**c)** Vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos; emigração dos fagócitos e reparo tecidual.

**d)** Capacidade de serem atraídas para a área inflamada (quimiotaxia), processo de deslocamento (transmigração, diapedese e movimento ameboide) e ataque aos patógenos por meio da fagocitose.

**3. a)** Ele deve ter aspirado pólen durante o passeio e isso deve ter sido um “corpo estranho” no organismo, um provável antígeno.

**b)** Após aspirar o pólen, os fagócitos secretam (produzem) uma citocina, chamada **interleucina 1 (IL-1)** e a jogam no sangue. A corrente sanguínea transporta a IL-1 até o **hipotálamo**, informando-o sobre a agressão. De imediato, o hipotálamo secreta (produz) outra citocina, chamada **prostaglandina**, e a joga também no sangue. A prostaglandina irá provocar várias reações corporais, tais como: aumento do metabolismo celular; redirecionamento do sangue: a pele sofre vasoconstrição e o sangue é levado em grande parte da pele para os músculos estriados esqueléticos;

com a vasoconstrição, a pele fica pálida (branca) e fria, provocando os calafrios; os músculos, devido à vasodilatação, começarão a trabalhar mais, desenvolvendo os tremores e, principalmente, gerando calor interno para reajustar a temperatura de 36,5°C para 38°C ou 39,5°C, em média. **Ação da febre: pele fria, calafrios e tremores.** **Nesse momento ocorrem os benefícios da febre.** Após alguns minutos ou horas, a febre confirma os seus efeitos. As substâncias **pirogênicas** (*piro*, fogo; *gênese*, criação), como a prostaglandina e a IL-1, desaparecem e provocam os seguintes efeitos: a pele sem os pirogênicos volta a receber mais sangue (vasodilatação), ficando avermelhada e quente; para combater o calor na pele, ocorre a **transpiração**: o suor resfria a pele quente. Se os pirogênicos desaparecerem, a temperatura volta ao normal: de 38°C ou 39,5°C para 36,5°C. Esse momento é chamado de **crise febril**, quando ocorre diminuição da temperatura. Por fim, acontece o restabelecimento da **homeostase**.

**c)** O antipirético combate a prostaglandina.

**4. a)** O calor ocorre devido ao aumento do aporte (quantidade) a mais de sangue no local, assim como o rubor, que é a coloração avermelhada da área inflamada, comprovando a presença de muito sangue próximo da pele. O edema ou inchaço acontece por causa da vasodilatação, que permite a passagem de quantidade grande de líquido do sangue para os tecidos. A dor é provocada por dois motivos: o edema e a presença de prostaglandina, principalmente. O edema faz com que haja compressão dos nervos presentes no local da inflamação, desencadeando a dor. Já os fagócitos, macrófagos e neutrófilos realizam a fagocitose na área, dando origem aos fagossomos intracelulares, que se unem aos lisossomos para que haja a destruição do corpo estranho. Após a digestão, há a saída do fagolisossomo por exocitose, liberando todo o lixo no LEC. Neste lixo, existe uma substância química chamada **ácido araquidônico** que, por meio de reações químicas, se transforma no principal agente que, em contato com os nervos, provoca dor: a **prostaglandina**.

**b)** O efeito do interferon é aumentado; impede a replicação de patógenos; aumenta os batimentos cardíacos, melhorando o transporte de nutrientes e água; aumenta produção de anticorpos; acelera reações químicas (efeito catalisador), com o objetivo de levar o corpo ao reparo.

**c)** Qualquer substância estranha a qual designamos de antígeno.

# Neurofisiología

## Capítulo 4

## ■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



### ▶ Aprenda na lousa

Figuras [4.1](#), [4.2](#), [4.3](#), [4.4](#), [4.5](#), [4.6](#), [4.7](#), [4.8](#), [4.9](#), [4.10](#), [4.11](#), [4.12](#), [4.13](#), [4.14](#), [4.15](#), [4.25](#), [4.26](#), [4.27](#), [4.29](#), [4.30](#), [4.31](#), [4.32](#), [4.34](#), [4.35](#), [4.36](#), [4.37](#), [4.38](#), [4.39](#), [4.40](#), [4.41](#), [4.42](#), [4.43](#), [4.44](#), [4.45](#), [4.46](#), [4.47](#), [4.48](#), [4.49](#), [4.50](#), [4.51](#), [4.52](#), [4.53](#), [4.54](#), [4.55](#), [4.57](#)



### ▶ Exercícios interativos

Figuras [4.1](#), [4.14](#), [4.15](#), [4.25](#), [4.26](#), [4.27](#), [4.29](#), [4.31](#), [4.32](#), [4.34](#), [4.36](#), [4.39](#), [4.43](#), [4.45](#), [4.46](#), [4.49](#), [4.50](#), [4.55](#), [4.57](#)



### ▶ Videoaulas

– [Fisiologia sensorial e dos reflexos](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Compreender a organização básica (sinapses e neuro-transmissores) e as características funcionais dos neurônios
- ▶ Estudar as principais estruturas (encéfalo e medula espinal) e funções do sistema nervoso central
- ▶ Entender o funcionamento dos sentidos somáticos (tato, temperatura, posição e dor) e dos sentidos especiais (visão, audição, paladar, olfato e equilíbrio)
- ▶ Analisar as principais características funcionais do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático.



## Sistema nervoso

### ■ Organização básica e características funcionais

O sistema nervoso é o principal centro de comando do corpo, atendendo a três funções essenciais:

- ■ Sensitiva
- ■ Associativa
- ■ Motora.

A função sensitiva relaciona-se com a percepção de alterações do meio ambiente, como mudanças de temperatura e ondas sonoras e eletromagnéticas (luz).

Já a função associativa ou integradora é um processador de informações, uma espécie de computador. Os componentes da função sensitiva recebem e encaminham mensagens aos da função associativa, que codificam ou transformam essas informações. As ondas sonoras, por exemplo, são captadas pela orelha e percebidas no encéfalo como som, assim como as ondas eletromagnéticas captadas pela retina são traduzidas como visão.

A função motora, por sua vez, tem como objetivo o envio de mensagens ou comandos, automáticos ou conscientes, em resposta a algum estímulo ou função.

Tais funções possibilitam que os seres humanos andem e falem por vontade própria, que seus órgãos trabalhem sem qualquer comando consciente.

Durante a evolução das espécies, o sistema nervoso humano foi o que mais avançou, de modo que a espécie humana é a única que consegue agir conscientemente. Os animais reagem ao meio ambiente. O processo evolutivo do sistema nervoso humano foi tão significativo que até hoje não são conhecidas todas as suas capacidades e o seu funcionamento total.

O sistema nervoso, juntamente com o sistema endócrino, capacita o organismo a perceber as variações dos meios interno e externo, a difundir as modificações que essas variações produzem e a executar as respostas adequadas para que seja mantido o

equilíbrio interno do corpo. Esses dois sistemas atuam na coordenação e na regulação das funções corporais.

A unidade estrutural básica do sistema nervoso, presente aos bilhões por todo o corpo humano, é uma célula chamada **neurônio**, formada por três partes: corpo celular, dendritos e axônios.

### **Corpo celular ou pericárdio**

É a parte da célula na qual se encontram o núcleo e as principais organelas, ou seja, é o centro de comando celular da função associativa.

### **Dendritos**

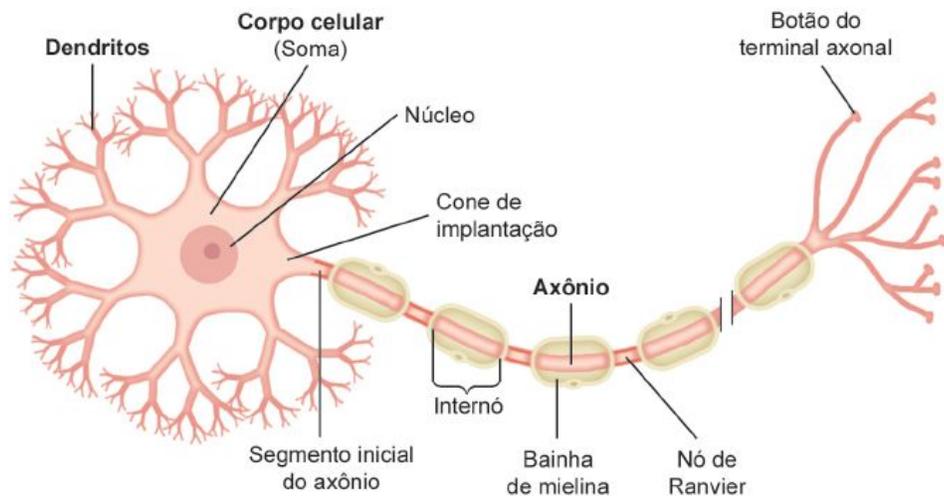
São prolongamentos que saem do corpo celular com estruturas capazes de captar os estímulos do meio ambiente. Os dendritos são como uma “antena de televisão”, que recebe os sinais e os transmite até a área de codificação. Desse modo, os dendritos desempenham a função sensitiva, detectando os sinais fora da célula e levando-os até o corpo celular para serem traduzidos. Os dendritos são chamados de receptores ou terminações nervosas livres.

### **Axônios**

Também são prolongamentos que partem do corpo celular, mas seu propósito não é receber sinais, mas sim enviar ordens. Com isso, os axônios efetuam a função motora, levando as mensagens elaboradas pelo corpo celular até o destino final apropriado.

Em resumo: o corpo celular desempenha função associativa; os dendritos, função sensitiva; os axônios, função motora ([Figura 4.1](#)).

Os neurônios podem ser classificados em multipolar, bipolar e unipolar ou pseudounipolar, como se descreve a seguir.

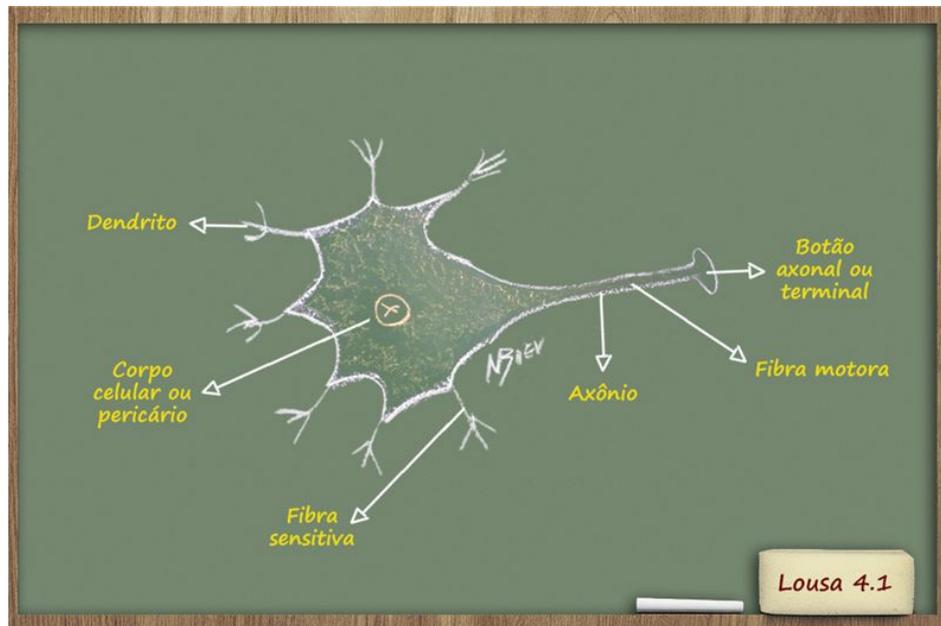


**Figura 4.1**

Neurônio e suas partes constituintes: corpo, axônio e dendrito.

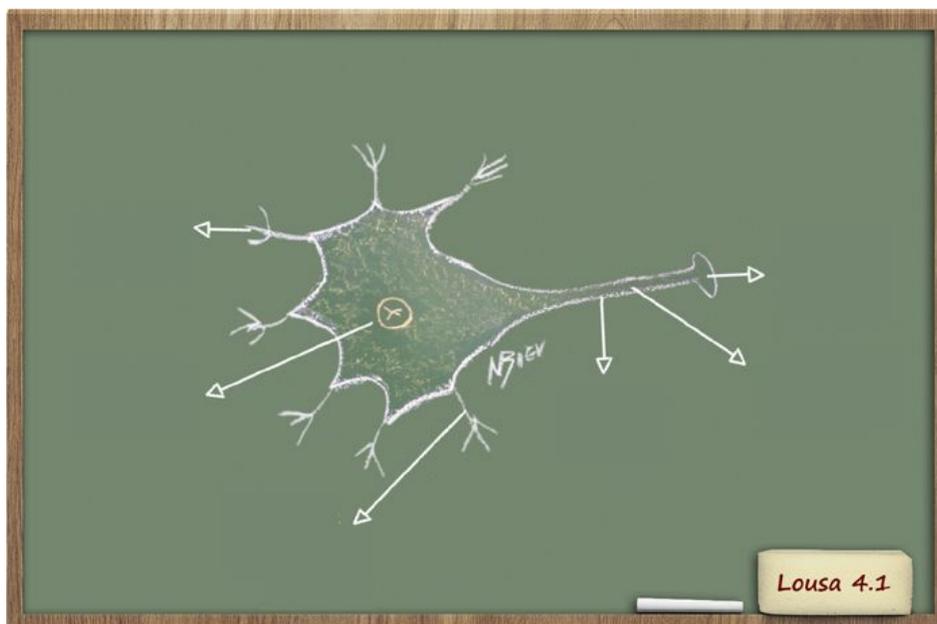
X





**Lousa 4.1** Representação de um neurônio com suas partes funcionais: corpo celular (pericário), dendritos e axônio.

**Lousa 4.1** Representação de um neurônio com suas partes funcionais: corpo celular (pericário), dendritos e axônio.



Axônio

Fibra motora

Botão axonal ou terminal

Dendrito

Fibra sensitiva

Corpo celular ou pericário

## ***Tipos de neurônios***

▶ **Multipolares.** Apresentam vários dendritos ao redor do corpo celular e, geralmente, um prolongamento axônico extenso.

▶ **Bipolares.** Apresentam dois prolongamentos predominantemente maiores que partem do corpo celular em sentidos contrários: um dendrito e um axônio.

▶ **Pseudounipolares.** Apresentam um prolongamento citoplasmático muito grande, cujo corpo celular não interfere na sua passagem. Na [Figura 4.2](#) é possível observar que o corpo celular fica ao lado do prolongamento, fazendo apenas a divisão das partes: de um lado, o dendrito e, de outro, o axônio.

O prolongamento citoplasmático pode ser chamado de **fibra neuronal**. A fibra pode ser sensitiva se apresentar os dendritos em sua extremidade, assim como as fibras que apresentam axônios são chamadas de fibras motoras.

Os dendritos serão mais bem descritos na seção dedicada aos sentidos. Já os axônios apresentam um detalhe importante. Ao fim de uma fibra motora há uma parte dilatada, chamada de **botão axonal** ou **botão terminal**. Essa estrutura é muito importante no processo de comunicação neuronal, mais bem descrito na parte sobre as sinapses.

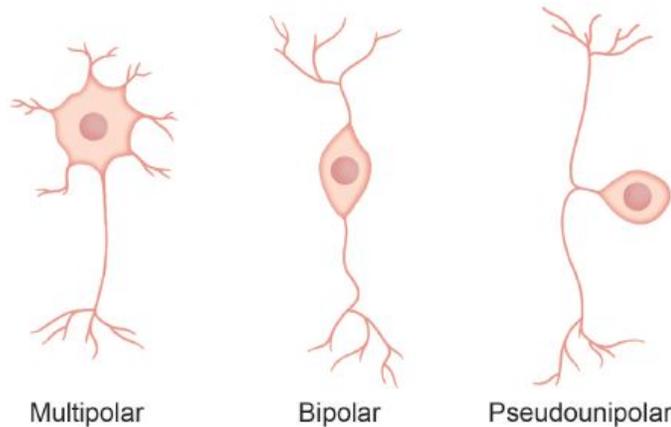
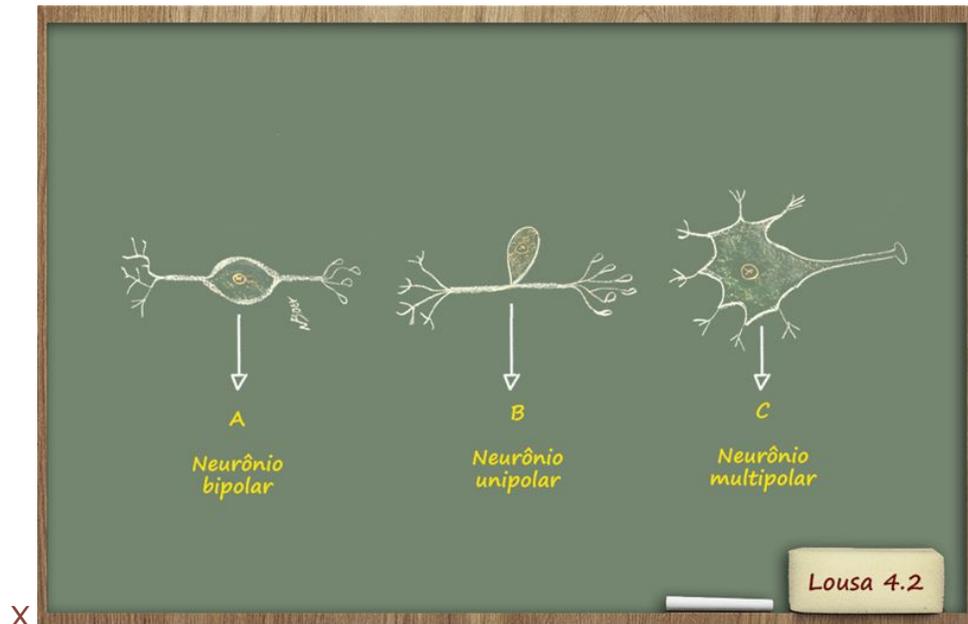




Figura 4.2

Tipos de neurônio: multipolar, bipolar e pseudounipolar.



**Lousa 4.2** Representação dos três tipos de neurônios encontrados no corpo humano: **A**, bipolar; **B**, unipolar (pseudounipolar); **C**, multipolar.

## ■ Classificação anatômica do sistema nervoso

O sistema nervoso pode ser dividido de acordo com a sua distribuição no corpo.

Por se tratar da célula mais importante do corpo, a maior parte dos neurônios precisa ficar muito bem protegida, o que justifica sua localização em uma estrutura rígida e forte: os ossos. Assim, o crânio e a coluna vertebral abrigam a maior parte dos neurônios, de modo que a caixa craniana comporta mais de 100 bilhões dessas células.

O **encéfalo** engloba todos os neurônios e estruturas contidas dentro do crânio, enquanto o termo **medula espinal** refere-se a tudo aquilo que estiver dentro da coluna vertebral. Encéfalo e medula espinal formam o **sistema nervoso central (SNC)**.

No encéfalo concentra-se a maior parte dos corpos dos neurônios e, por isso, essa região é a mais importante área de comando corporal. É nele que ocorrem a tradução dos sentidos humanos, o pensamento, o raciocínio, o armazenamento das memórias e o processamento das emoções.

Abaixo do forame magno do crânio, inicia-se a coluna vertebral, que se estende até a região sacral. Toda essa extensão está preenchida pela medula espinal, que tem como principais funções a transmissão de sinais e a geração dos reflexos. Os sinais sensitivos saem de qualquer parte do corpo, passam pela medula espinal e chegam ao encéfalo. Já com relação aos comandos, as mensagens motoras partem do encéfalo, passam pela medula espinal e chegam a seu destino em várias partes do corpo.

O tipo de neurônio que predomina no SNC é o multipolar. Os bipolares estão relacionados, principalmente, com os órgãos dos sentidos especiais, como visão e audição.

Os neurônios que não estiverem no SNC, no encéfalo e na medula espinal estarão, obrigatoriamente, ao lado ou na região extrema ou periférica do corpo. Desse modo, os neurônios e as estruturas que não fazem parte no SNC constituem o chamado **sistema nervoso periférico (SNP)**, ou seja, neste estão os neurônios pseudounipolares, uma vez que os multipolares e bipolares são encontrados no SNC.

Os dendritos dos neurônios pseudounipolares são as estruturas responsáveis por captar as sensações de dor, tato e temperatura por toda a extensão do corpo humano e são chamados de **terminações nervosas livres**.

As fibras sensitivas apresentam terminações nervosas livres, e as fibras motoras, o botão axonal. Quando várias fibras juntam-se e permanecem unidas, elas constituem a estrutura conhecida como **nervo**. Quando composto por fibras sensitivas, ele é um nervo sensitivo. Quando composto por axônios, um nervo motor. Quando presentes os dois tipos de fibras, tem-se um nervo misto.

Por fim, os corpos dos neurônios pseudounipolares, localizados fora do SNC, formam agrupamentos ovalados denominados **gânglios**. Já os corpos dos neurônios multipolares e bipolares no SNC são chamados de **núcleos**. As fibras no SNC são também conhecidas como **tratos**.

Assim, no SNP, são encontradas terminações nervosas livres, nervos e gânglios ([Figura 4.3](#)).

## ■ Classificação funcional do sistema nervoso

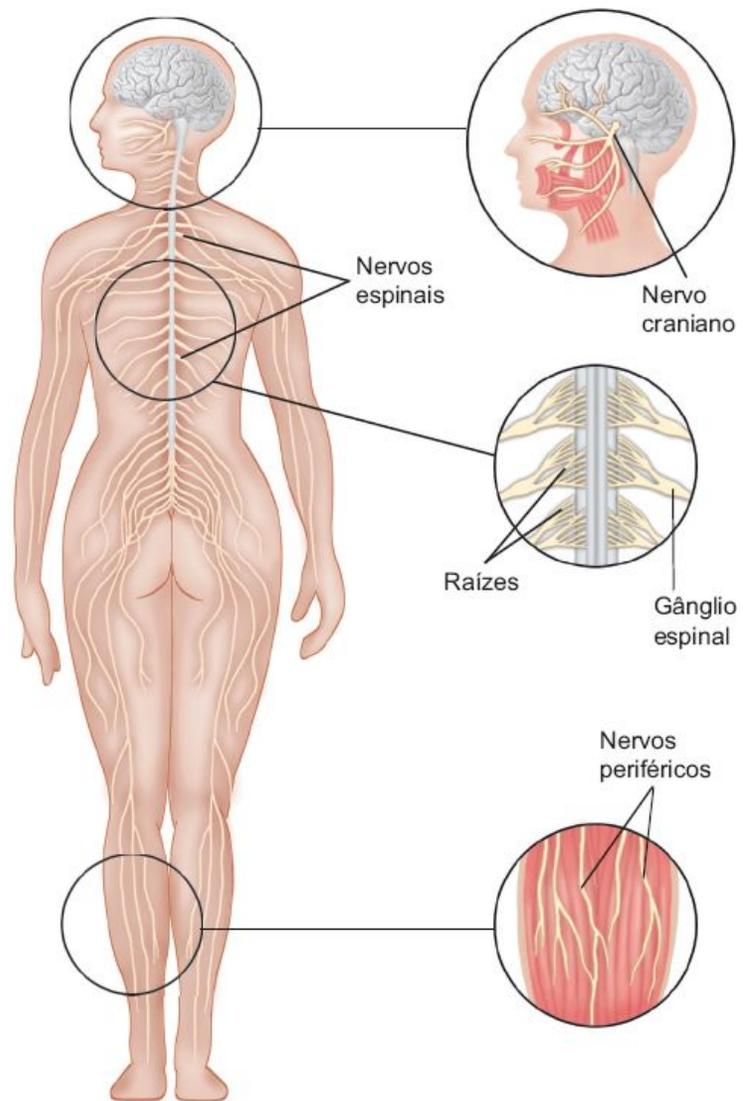
De acordo com as suas funções, o sistema nervoso pode ser dividido em somático e visceral. Os neurônios, tanto do sistema somático quanto do visceral, são classificados em sensitivos ou aferentes e em motores ou eferentes.

O sistema nervoso somático é de comando voluntário, ou seja, atua por meio de coordenação consciente. Os neurônios sensitivos ou aferentes relacionam-se com os sentidos somáticos (tato, temperatura, dor e posição) e os sentidos especiais (visão, audição, paladar, olfato e equilíbrio). Os neurônios motores ou eferentes formam a junção neuromuscular ou a placa motora (união de um neurônio somático e uma fibra muscular esquelética).

O sistema nervoso visceral é de comando involuntário, de maneira que o ser humano não tem controle das funções realizadas por esse sistema. Os neurônios sensitivos ou aferentes desse sistema são chamados de viscerceptores ou viscerorreceptores. Eles levam informações dos órgãos para o encéfalo. Os neurônios motores ou eferentes do sistema visceral constituem o sistema nervoso autônomo, que se divide em simpático e parassimpático. Esses neurônios levam mensagens do encéfalo e da medula espinal para todos os órgãos, glândulas e o coração.

## Neurotransmissores | Substâncias neurócrinas

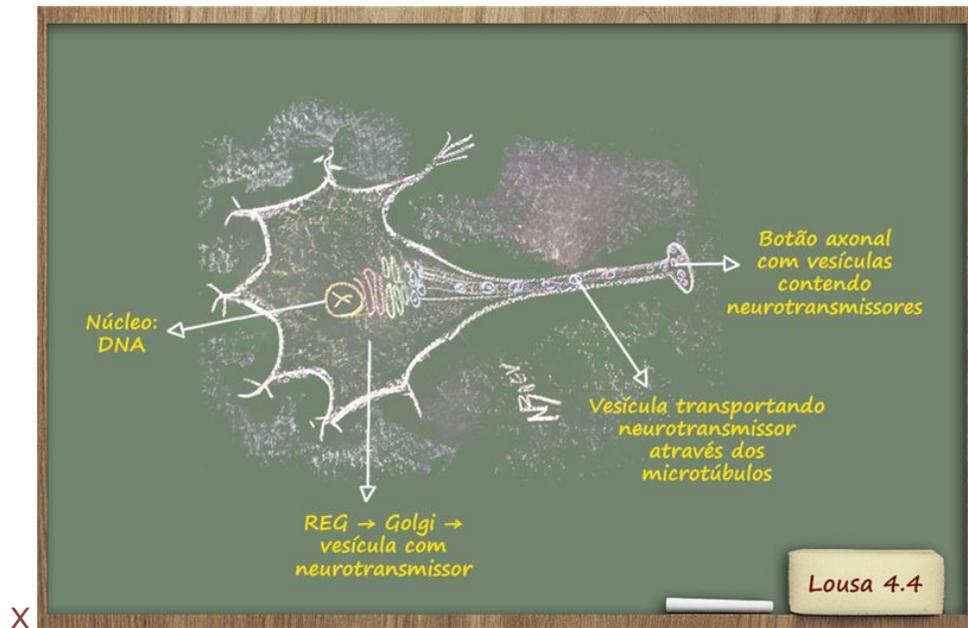
Assim como as outras células do corpo humano, os neurônios também são verdadeiras fábricas de proteínas. O DNA do neurônio, localizado no corpo celular, envia seu comando, por meio do mRNA para os ribossomos que estão no retículo endoplasmático granular ou rugoso (REG). No REG acontece a produção de proteína que, depois de pronta, será levada até o complexo de Golgi. Nessa organela, a proteína é segregada, ou seja, fica mais elaborada, com novos componentes e, por fim, é embalada e colocada nas vesículas de transporte.



**Figura 4.3**

Principais estruturas do sistema nervoso e sua distribuição anatômica.





**Lousa 4.4** Representação da produção de neurotransmissores pelos neurônios. Observe a sequência de eventos que se inicia no núcleo celular e termina no botão axonal.

Dentro das vesículas, as proteínas são levadas do corpo celular em direção ao axônio, pelos microtúbulos da célula. Esse movimento é conhecido como anterógrado (o contrário é chamado de retrógrado). Ao fim do axônio, o botão axonal ou botão terminal, as vesículas ficam armazenadas em grandes quantidades.

As substâncias produzidas pelos neurônios são chamadas de **neurócrinas**, **neurotransmissores** ou **substâncias transmissoras**.

Essas substâncias são produzidas no corpo celular, colocadas em vesículas, transportadas via microtúbulos e armazenadas no botão axonal. Todas as vezes que um neurônio for estimulado, como ocorre nas sinapses, essas vesículas fundem-se à membrana plasmática e, logo após, sofrem exocitose (exo = fora; cito = célula), ou seja, a vesícula ou a parede da membrana estoura do lado de fora da célula, liberando o neurotransmissor no líquido extracelular (LEC) ([Figura 4.4](#)).

Assim, os neurotransmissores liberados no LEC agem nas células vizinhas ou partem para a corrente sanguínea. Essas substâncias dividem-se em:

- **Neurotransmissores:** substâncias químicas de ação parácrina, ou seja, que atuam nas células ao lado, nos neurônios vizinhos.
- **Neuromoduladores:** substâncias parácrinas que atuam em outras células que não sejam os neurônios; por exemplo, as células musculares.

- ■ **Neuro-hormônios:** substâncias químicas dos neurônios que são lançadas no sangue.

Os neurotransmissores, neuromoduladores e neuro-hormônios provocam dois tipos de efeitos nas células sobre as quais atuam: efeitos **excitatórios** ou efeitos **inibitórios**. A célula excitada aumenta o metabolismo celular, respondendo de modo ativo. Já o efeito inibitório desacelera o metabolismo, deixando a célula pouco ativa.

Com relação aos componentes químicos dos neurotransmissores, é possível encontrar vários tipos, apresentados a seguir.

### ▶ **Principais neurotransmissores**

Os principais neurotransmissores podem ser divididos em seis grupos, mais bem descritos a seguir.

#### **Acetilcolina**

A acetilcolina (ACh) foi o primeiro neurotransmissor a ser descoberto pelos pesquisadores em 1914. Os neurônios que produzem ACh são denominados de colinérgicos e ela é formada pelo aminoácido colina e um éster do ácido acético. É comumente encontrada na junção neuromuscular ou placa motora, desempenhando um efeito excitatório. Já no coração, atua por meio do sistema nervoso parassimpático, cujo efeito é inibitório.

#### **Grupo das aminas**

▶ **Dopamina.** A dopamina (DA) pertence às catecolaminas, e é um neurotransmissor monoaminérgico. Ela é responsável por respostas emocionais, aprendizado, humor, cognição, memória e pela regulação do estado de semicontração (tônus) da musculatura estriada esquelética.

▶ **Norepinefrina.** É um tipo de monoamina, também conhecida como catecolamina. Suas ações são: ativação do sistema nervoso autônomo simpático, regulação do sono, do sonho e do humor, ansiedade, controle da alimentação junto com serotonina, dopamina e epinefrina. Os neurônios noradrenérgicos são aqueles que produzem norepinefrina.

▶ **Serotonina.** A serotonina (5-HT), 5-hidroxitriptamina, é uma monoamina que atua em sensibilidade, regulação da temperatura, ritmo circadiano, controle do humor e indução do sono. Está relacionada com as áreas encefálicas que controlam a emoção e o apetite. Para a sua produção, é necessário o aminoácido triptofano, encontrado principalmente em frutas de coloração avermelhada.

## Grupo dos aminoácidos

▶ **Glutamato.** O glutamato é o aminoácido mais abundante no SNC, agindo como neurotransmissor excitatório. Ele atua também nos processos de aprendizagem e de memória. Vale mencionar que o excesso de glutamato é neurotóxico e mata as células por influxo excessivo de cálcio. A esclerose lateral amiotrófica (conhecida por afetar o físico teórico e cosmologista Stephen Hawking) resulta da produção exagerada de glutamato, que acarreta a morte de neurônios na medula espinal e no tronco encefálico.

▶ **Aspartato (ácido aspártico).** É um neurotransmissor excitatório do SNC. Pode estar relacionado com a resistência à fadiga.

▶ **Ácido gama-aminobutírico (GABA).** É produzido a partir do ácido glutâmico e catabolizado de volta ao ciclo do ácido cítrico. Ele é o principal neurotransmissor inibitório do SNC, sendo responsável pela abertura dos canais de cloreto nas sinapses do encéfalo.

▶ **Glicina.** A glicina é feita de um grupo amina e um grupo carboxila ligados a um átomo de carbono. Trata-se de um neurotransmissor inibitório do SNC, do tronco encefálico e da medula espinal que é obtido diretamente pela alimentação.

## Grupo dos polipeptídeos

▶ **Opiáceos e opioides.** Os opiáceos são substâncias obtidas do ópio, podendo ser naturais (p. ex., morfina e codeína) ou semissintéticos (p. ex., heroína, obtida da morfina por modificação química). Todavia, existem substâncias totalmente sintéticas denominadas opioides que são obtidas em laboratório, como a meperidina, o propoxifeno e a metadona. Todas exercem efeito analgésico e hipnótico (provocam sono), por isso, são chamadas narcóticos.

▶ **Encefalinas (endorfinas e dinorfinas).** São neurotransmissores peptídicos, capazes de atenuar a dor e reduzir o estresse. A endorfina exibe modo de ação semelhante ao de opiáceos como a morfina. Existem 20 tipos diferentes de endorfina e a mais eficiente é a betaendorfina. A endorfina é liberada após atividades físicas, estresse físico ou psicológico e todas as atividades prazerosas.

Já as encefalinas são pentapeptídeos sintetizados pelo organismo para controlar a dor e se ligam aos receptores de morfina.

▶ **Substância P.** É um neurotransmissor neuropeptídico que atua como neuromodulador. É responsável pela transmissão da sensação dolorosa do SNP para o SNC.

▶ **Vasopressina (ADH ou antidiurético)**. Tem como principais funções estimular a sede e regular a pressão arterial. É produzida nos núcleos supraópticos e paraventriculares do hipotálamo e armazenada na região de neuro-hipófise.

▶ **Colecistocinina (CCK)**. Pode ser produzida no encéfalo e no intestino delgado. Ela regula a ingestão de alimentos, como se fosse uma sinalização de se parar de comer. No trato gastrointestinal, atua liberando a bile e desligando as funções do estômago.

### Grupo das purinas

▶ **ATP, AMP e ADP**. São neurotransmissores que agem de modo excitatório no SNC e no SNP.

### Gás

▶ **Óxido nítrico (NO)**. Esse neurotransmissor, apesar de ser um gás, participa da memória e do aprendizado. Também é responsável pelo processo de vasodilatação, modulando a pressão arterial e contribuindo, de maneira efetiva, para a ereção peniana.

## **Células do sistema nervoso**

### ▶ Células da glia

Além dos neurônios, o sistema nervoso é constituído por outros tipos celulares chamados de glia ou células gliais. Essas células não são neurônios, mas estão juntas, embora com funções diferentes.

As células da glia são responsáveis pelo suporte físico dos neurônios, incluindo todo seu crescimento e desenvolvimento. Assim, as células gliais ajudam na sobrevivência e na manutenção do equilíbrio do sistema nervoso.

O SNP apresenta dois tipos de células da glia, as células de Schwann e as células-satélites.

▶ **Células de Schwann**. Responsáveis pelo isolamento dos axônios por meio da criação da mielina, que é formada por múltiplas camadas concêntricas de membrana fosfolipídica. A mielina é uma gordura que fica no citoplasma dessa célula, sendo muito importante no processo de condução do potencial de ação ou impulso nervoso.

▶ **Células-satélites**. Responsáveis pelo suporte (sustentação) de corpos celulares.

Já o SNC apresenta quatro tipos de células da glia, descritas a seguir.

▶ **Astrócitos.** São células em forma de estrela responsáveis pela transferência de nutrientes entre os neurônios e vasos sanguíneos e contribuem para formação da barreira hematoencefálica. A barreira hematoencefálica é o nome dado aos capilares de tipo contínuo encontrados no SNC. Esses capilares, por serem muito seletivos e pouco permeáveis, não permitem a passagem de muitas substâncias contidas no plasma sanguíneo, assim como as proteínas plasmáticas e células.

▶ **Micróglias.** Células da glia que participam do sistema imunológico responsável pela remoção (fagocitose) de células danificadas, patógenos, substâncias tóxicas etc.

▶ **Células endoteliais.** Células epiteliais responsáveis pela criação de uma barreira seletivamente permeável entre os compartimentos do encéfalo, ou seja, são as células da glia que dividem as partes encefálicas.

▶ **Oligodendrócitos.** Assim como as células de Schwann, também são responsáveis pelo isolamento dos axônios por meio da criação da mielina.

### **Propriedades dos neurônios**

▶ **Condutibilidade.** Capacidade do neurônio de transmitir os impulsos nervosos por toda sua extensão, em grande velocidade e em curto espaço de tempo.

▶ **Excitabilidade ou irritabilidade.** Capacidade de responder a estímulos, internos ou externos. A resposta emitida pelos neurônios, como consequência dos estímulos, é chamada de **impulso nervoso**, o mesmo que potencial de ação.

### **Sinais elétricos dos neurônios**

Os neurônios apresentam a propriedade da excitabilidade, ou seja, essas células são capazes de gerar **sinais elétricos**, já estudados no [Capítulo 1](#) (*Fisiologia Celular*) e novamente explicados aqui.

Existem dois tipos de sinais elétricos: os **potenciais graduados** e os **potenciais de ação**. Para entender melhor, imagine uma bateria de carro. A bateria tem dois polos, um negativo e o outro positivo, e a corrente elétrica percorre todo o circuito. Já nas células,

não existe corrente elétrica, mas sim, iônica, ou seja, os íons movimentam-se pela membrana plasmática e criam os sinais elétricos (potenciais graduados e de ação).

Os sinais elétricos dos neurônios ocorrem por uma característica das membranas plasmáticas dessas células: o **potencial de repouso**.

Todavia, para entender os sinais elétricos, é preciso saber como são gerados os potenciais de repouso da membrana plasmática dessas células.

#### ► **Potencial de repouso**

Na membrana plasmática dos neurônios existem proteínas que formam verdadeiros canais que possibilitam a passagem de água e íons de dentro para fora e de fora para dentro das células. Esses canais são chamados de **canais de vazamento**. Eles são específicos, pois deixam passar apenas um tipo de elemento químico, como ocorre com o canal de vazamento do sódio e o canal de vazamento do potássio.

Vale lembrar que o sódio é principal eletrólito (maior concentração) do LEC e o potássio é o principal eletrólito do líquido intracelular (LIC). Desse modo, devido à lei das massas, em que todo elemento presente no lado de maior concentração, separado por uma membrana permeável, passa para o lado de menor concentração, há o transporte desses íons. Assim, o sódio sai do LEC, passando pelos canais de vazamento de sódio, e entra no LIC. O potássio, por sua vez, sai do LIC, passando pelos canais de vazamento do potássio, e chega ao LEC.

Esse transporte cria um movimento de íons pela membrana, gerado por forças eletroquímicas (íons com cargas elétricas positivas) e também por causa da concentração.

O fato é que as pesquisas científicas da biologia celular e molecular constataram que existem cerca de 50 a 100 canais de vazamento de potássio para cada canal de vazamento do sódio. Esses achados revelam que, para cada íon sódio que entra (influxo) na célula, saem (efluxo) cerca de 50 a 100 íons potássio. Com isso, ocorre uma grande saída de potássio, efluxo de  $K^+$ , carregando para fora da célula muita carga positiva (cátion  $K^+$ ). Ao mesmo tempo, há pouca entrada de carga positiva, influxo de  $Na^+$ . Para cada entrada de sódio, há, no mínimo, 50 e, no máximo, 100 saídas de potássio. Portanto, a saída do potássio (efluxo) é muito mais significativa que a entrada (influxo) do sódio. Desse modo, é possível perceber a existência de um fluxo (corrente) de íons se movimentando para dentro e para fora da célula, criando uma corrente iônica (com carga elétrica) na superfície da membrana plasmática.

Conclui-se, então, que os neurônios perdem muita carga elétrica positiva para o LEC, de modo que dentro dessas células predominam algumas moléculas carregadas com

sinais elétricos, como os íons fosfato (aniônico-negativos) e as proteínas (aniônico-negativas). Em função da grande perda (efluxo) de carga elétrica positiva por meio do potássio, dentro da célula predominam as cargas negativas (fosfatos e proteínas).

Com um aparelho chamado microvoltímetro é possível medir a voltagem (em volts, V) contida nas células. Por ser extremamente baixa essa voltagem, o volt é dividido por mil e usa-se como medida o milivolts (mV). Os neurônios apresentam, em média,  $-70$  mV ( $-50$  mV no corpo celular;  $-90$  mV no axônio). Esse valor médio representa o potencial de repouso da membrana dessas células ([Figura 4.5](#)). Nesse caso, com  $-70$  mV, a célula encontra-se no estado polarizado.

Durante a vida, o movimento de íons nas membranas humanas é constante. Mas o que acontece com todo o sódio que entra na célula e com os íons potássio que saem? Para resolver esse problema, na membrana plasmática das células humanas há uma proteína transportadora do tipo antiporte, a **bomba de sódio e potássio**.

A bomba de sódio e potássio regula as trocas iônicas, ou seja, carrega de volta o íon para o seu local de origem. O potássio que sai da célula é trazido de volta para dentro, assim como o sódio que entra é levado para fora. É um esforço grande e que gera muito consumo de energia (ATP) da célula. A proporção de trocas iônicas é de 2 íons potássio trazidos para dentro da célula para cada 3 íons sódio jogados para fora.

A bomba de sódio e potássio é considerada **eletrogênica**, mas não é a principal responsável pelo potencial de repouso da célula, ficando com uma participação em torno de 5 a 8% dos  $-70$  mV.

O evento mais importante para a geração do potencial de repouso é a saída (efluxo) do potássio pelos canais de vazamento.

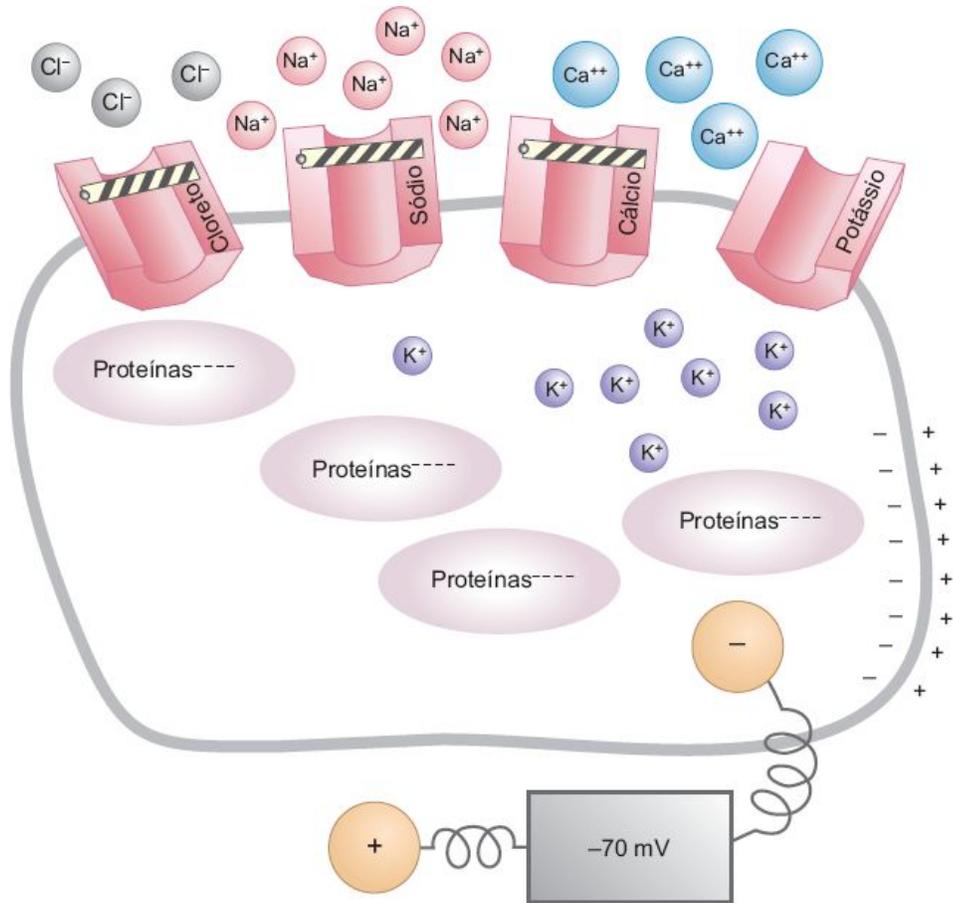
### ► Potencial de ação

Além dos canais de vazamento, os neurônios dispõem de **canais de comporta ou gates** (do inglês, portão). Há três tipos de canais de comporta ou *gates*:

- ■ Canais quimicamente regulados
- ■ Canais mecanicamente (fisicamente) regulados
- ■ Canais regulados por voltagem.

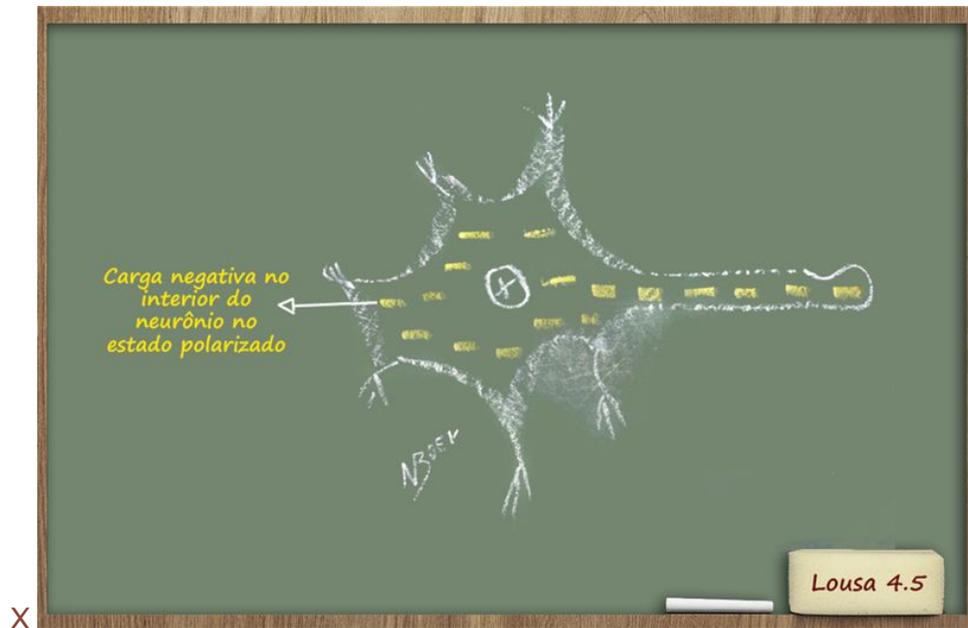
A diferença básica desses canais com relação aos de vazamento é que eles abrem e fecham de acordo com o estímulo recebido. Os neurônios podem receber dois tipos de estímulos: os físicos (mecânicos) e os químicos.

Os estímulos físicos são gerados, por exemplo, por ondas de luz (eletromagnéticas), ou por ondas sonoras. Já os estímulos químicos são provocados por agentes ou substâncias do próprio corpo, como hormônios, citocinas, neurotransmissores ou por elementos externos, como drogas ilícitas, medicamentos e alguns alimentos.



**Figura 4.5**

Potencial de repouso da membrana do neurônio: o interior é negativo devido à saída de potássio e à presença de proteínas.

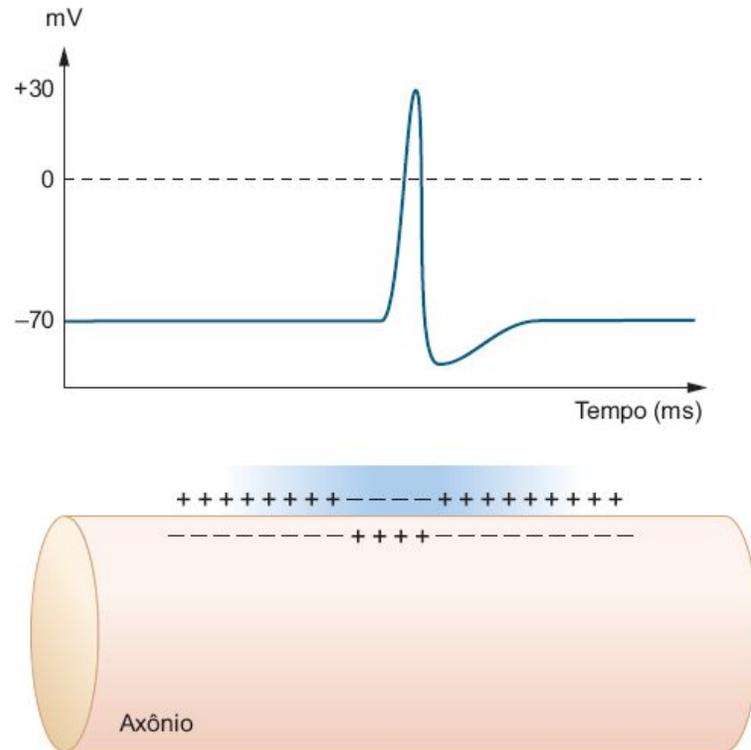


**Lousa 4.5** Demonstração de um neurônio em estado polarizado. Em seu interior, os sinais em *amarelo* representam a negatividade decorrente da grande saída (efluxo) do potássio, e a presença de fosfato e proteínas do citosol do neurônio.

Quando os neurônios recebem um estímulo, físico ou químico, as comportas ou portões dos canais mecanicamente e quimicamente regulados são abertos e ocorre a passagem de íons sódio do LEC em direção ao LIC. A entrada (influxo) de muitos íons sódio carregados positivamente faz com que aquela milivoltagem de  $-70$  comece a perder força, caindo para  $-50$ ,  $-30$ ,  $-10$  e, devido ao influxo contínuo de mais sódio ( $\text{Na}^+$ ), ocorre predomínio desse íon (cátion) e, conseqüentemente, de carga positiva ( $\text{Na}^+$ ) no interior (LIC) da célula.

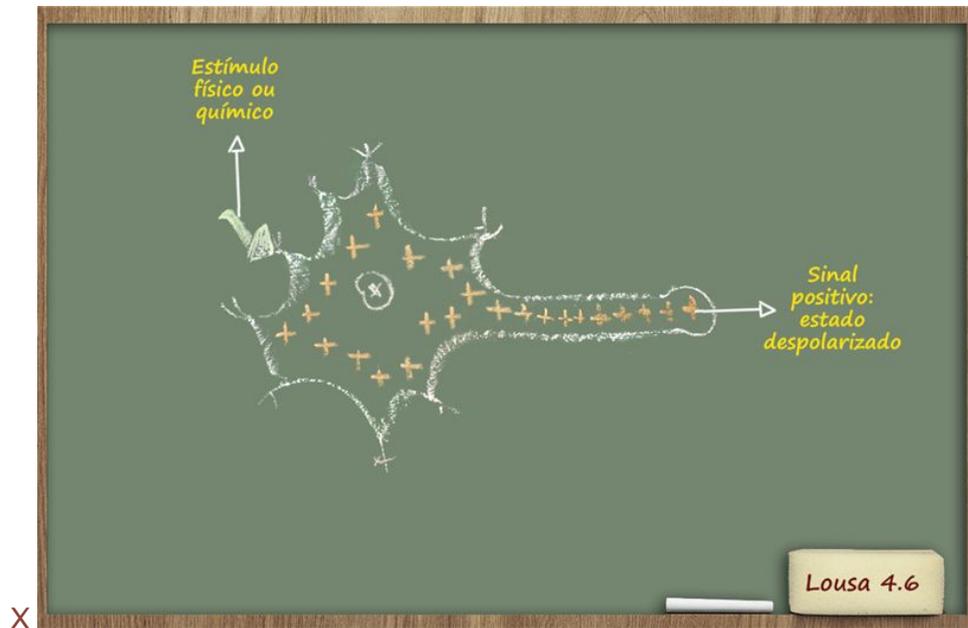
Nesse momento, a carga no interior da célula passa a ser positiva. Em suma, quando os portões dos canais se abrem, muito sódio (carga positiva) entra na célula e inverte a carga elétrica, que era negativa, passando para positiva. A partir dessa inversão de carga elétrica (negativa para positiva), ocorre um processo muito importante: ativação ou acionamento dos canais regulados por voltagem. Esses canais ficam fechados quando a carga elétrica é negativa. Quando há a inversão, eles são automaticamente abertos (comportas ou portões) e permitem mais entrada de sódio no interior da célula. Existem canais regulados por voltagem em toda extensão da membrana plasmática e esses canais obedecem a uma lei: a *lei tudo ou nada*. Segundo essa lei: quando um canal regulado por voltagem se abre, automaticamente todos os demais também são abertos em toda extensão da célula, o que deixa a célula inundada de sódio, levando a carga para o valor aproximado de  $+30$  mV. Esse fenômeno é realizado muito rapidamente, em  $0,5$  ms, e espalha-se pela célula do ponto do estímulo até o seu lado oposto.

A inversão de carga elétrica, ao longo de toda a célula, de negativa para positiva,  $-70$  mV para  $+30$  mV, é chamada de **potencial de ação**. A célula passa, então, de **polarizada** para **despolarizada** ([Figura 4.6](#)). Nos neurônios, o potencial de ação é denominado **impulso nervoso**.



**Figura 4.6**

Gráfico do processo de despolarização do sinal elétrico do neurônio e representação da inversão da carga elétrica, de negativa para positiva, em um axônio.



**Lousa 4.6** Demonstração do instante em que o neurônio recebe um estímulo, que pode ser físico ou químico, fazendo com que a célula saia do estado polarizado (negativo) para despolarizado (positivo).

## PARA SABER MAIS

Os neurônios têm a capacidade de produzir sinais elétricos. Em repouso, essas células têm predomínio de cargas elétricas negativas, em torno de  $-70$  mV, caracterizando o estado polarizado: o potencial de repouso da membrana plasmática. Quando recebem um estímulo, físico ou químico, essas células invertem suas cargas elétricas internamente, de negativas para positivas ( $-70$  mV para  $+30$  mV), passando para o estado despolarizado e gerando o potencial de ação ou impulso nervoso. Após a retirada dos estímulos, as comportas são fechadas e a voltagem retorna de  $+30$  mV para  $-70$  mV, repolarizando a célula, voltando ao potencial de repouso original.

Quando os estímulos (físicos ou químicos) param ou são retirados da célula, os portões (*gates*) dos canais regulados fecham rapidamente. Os íons sódio não entram mais em grande quantidade e a célula começa a perder a voltagem positiva:  $+30$ ,  $+20$ ,  $+10$ . Em determinado momento, a saída do potássio supera a entrada de sódio, e a célula retorna a seu potencial de repouso ( $-70$  mV). A volta ao estado de repouso é chamada de **repolarização**.

Mas o que acontece com todo o sódio que invadiu (inundou) a célula? Esse trabalho de remoção é feito pela já mencionada **bomba de sódio e potássio**.

### Potencial graduado

Quando um neurônio recebe um estímulo e esse sai de  $-70$  mV,  $-50$  mV,  $-30$  mV,  $-20$  mV e para por aqui, ou seja, sem ocorrer inversão da carga, nota-se que a voltagem saiu de  $-70$  mV e foi para  $-20$  mV, facilitando o potencial de ação, já que  $-20$  mV está mais próximo do zero (limiar), e acima da linha tem-se somente carga positiva. Este é um exemplo de potencial graduado.

Todas as vezes que um neurônio receber um estímulo que não seja suficiente para gerar um potencial de ação ou impulso nervoso, tem-se o potencial graduado, que facilita a despolarização da célula em um eventual estímulo repetitivo.

### Consequências da geração do impulso nervoso

Todas as vezes que um neurônio se despolariza, ocorrem vários eventos na região do botão axonal, descritos a seguir:

- ■ O neurônio em repouso encontra-se no estado polarizado ( $-70$  mV)
- ■ Quando ocorre um estímulo, físico ou químico, o neurônio se despolariza, criando o potencial de ação ou **impulso nervoso**, que se espalha rapidamente por toda extensão da célula
- ■ Na região do botão axonal (botão terminal do axônio), o impulso nervoso atrai os íons **cálcio**, presentes no LEC, até a membrana plasmática dos neurônios
- ■ Os íons cálcio na membrana plasmática formam os **sítios de liberação**. Nessa membrana existem canais de cálcio voltagem-dependentes, que se abrem no momento da inversão das cargas elétricas, fazendo com que esses íons cálcio possam entrar no citoplasma neuronal e criar os sítios de liberação
- ■ Os sítios de liberação atraem em direção à membrana plasmática as vesículas contendo neurotransmissores espalhadas no botão axonal
- ■ Rapidamente, muitas vesículas que estavam no botão axonal agora ligam-se na membrana plasmática na região do sítio de liberação
- ■ Quando essas vesículas com neurotransmissores se ligam na membrana, elas se fundem, ou seja, passam a fazer parte da membrana plasmática
- ■ Com isso, os neurotransmissores ainda ficam envolvidos e presos na membrana dos neurônios. Lembre-se, a membrana das vesículas é semelhante à membrana plasmática dos neurônios, por isso ocorre essa fusão (união) muito rápida
- ■ Em seguida ocorre a **exocitose** (exo = fora; cito = célula). A parte de fora da membrana estoura e, com isso, o neurotransmissor é liberado no LEC. A parte de dentro da membrana mantém-se intacta.

A partir dessa sequência de ações, é possível concluir que os neurônios, quando se despolarizam, gerando o **impulso nervoso**, liberam grande quantidade de neurotransmissores no LEC ([Figura 4.7](#)).

### Condução do impulso nervoso

O impulso nervoso pode ser conduzido no axônio de modo muito rápido ou lento, a depender da presença ou não de algumas células da glia, como as células de Schwann no SNP e os oligodendrócitos no SNC.

Tanto a célula de Schwann quanto os oligodendrócitos literalmente enrolam-se nos axônios dos neurônios, da mesma maneira que uma fita adesiva isolante é enrolada em um fio elétrico sem capa plástica. Essas células desempenham um papel semelhante. A fita adesiva, além de proteger, faz o papel de isolamento elétrico. Como essas duas células da glia apresentam uma gordura chamada **mielina** no citoplasma, elas também isolam os axônios, fazendo com que o impulso nervoso passe com muita velocidade.

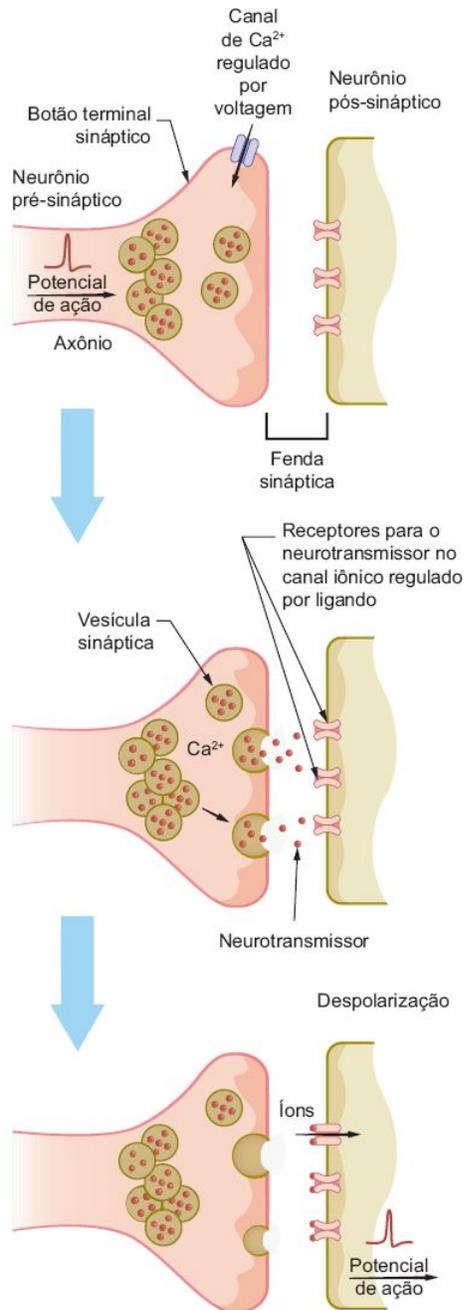
Estando enroladas nos axônios dos neurônios, essas duas células da glia deixam esses prolongamentos mais grossos. O impulso nervoso viaja pela superfície da membrana plasmática do neurônio e também das células de Schwann e dos oligodendrócitos. Existem diversas dessas células da glia nos axônios, haja vista que são muito pequenas em relação aos neurônios. Elas ficam dispostas lado a lado, deixando pouco espaço entre si. Esse espaço entre duas células de Schwann ou oligodendrócito é chamado de **nó de Ranvier**.

Quando percorre a superfície do axônio, o impulso nervoso despolariza primeiramente a célula de Schwann ou o oligodendrócito, que está por cima, para depois despolarizar o axônio. Nos espaços entre as duas células gliais, o nó de Ranvier, a despolarização ocorre diretamente no axônio. Assim, tem-se a impressão de que o impulso nervoso viaja pela fibra neuronal ora em um local de fibra grossa (com célula da glia), ora em local de fibra fina (nó de Ranvier), parecendo estar saltando ou pulando de uma parte a outra.

Os neurônios que apresentam as células de Schwann ou oligodendrócitos são chamados, então, de **neurônios mielinizados**. Suas fibras são consideradas **rápidas (muita velocidade)**, classificadas como **tipo A ou B**, e a condução do impulso nervoso é **saltatória**. Os neurônios que não apresentam as células de Schwann ou oligodendrócitos são denominados **neurônios amielinizados**. Suas fibras são consideradas **lentas (pouca velocidade)**, classificadas como **tipo C**, e a condução do impulso nervoso é **contínua ou graduada** ([Figura 4.8](#)).

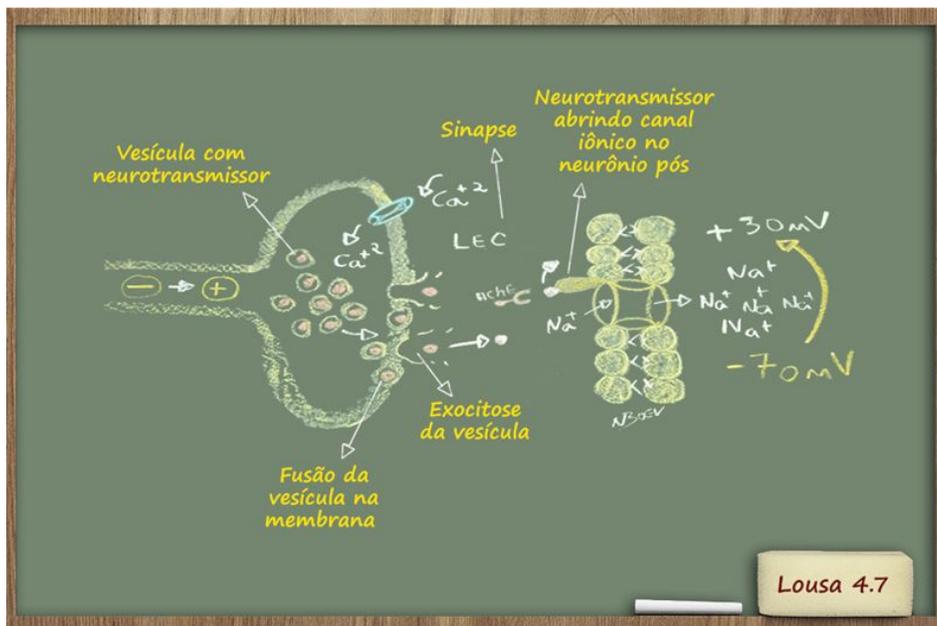
## ■ Sinapses do sistema nervoso

As sinapses são os locais de comunicação entre os neurônios. Essa região é muito importante, já que é por meio dela que as informações (mensagens) são transmitidas.



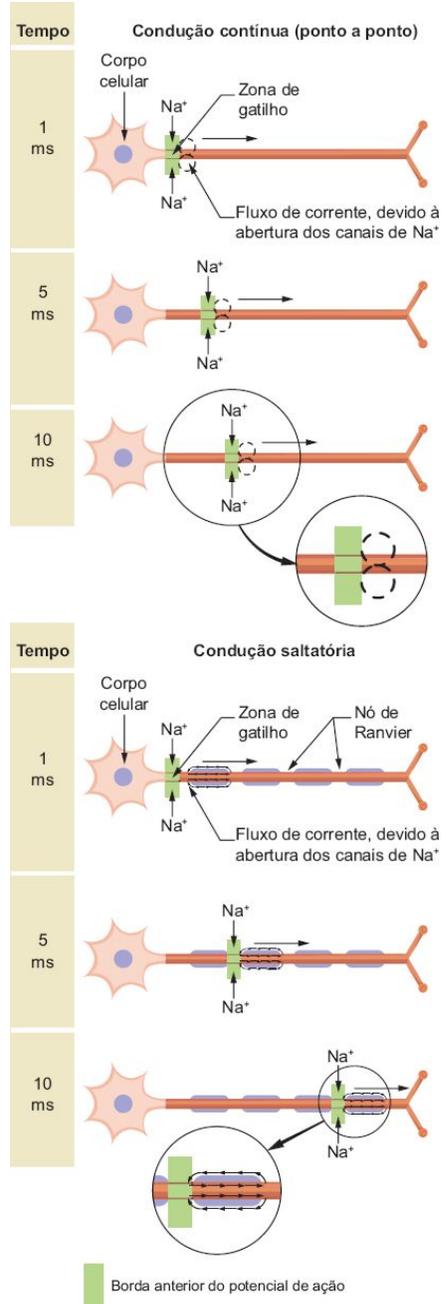
**Figura 4.7**

Liberação do neurotransmissor na região do botão terminal do axônio.



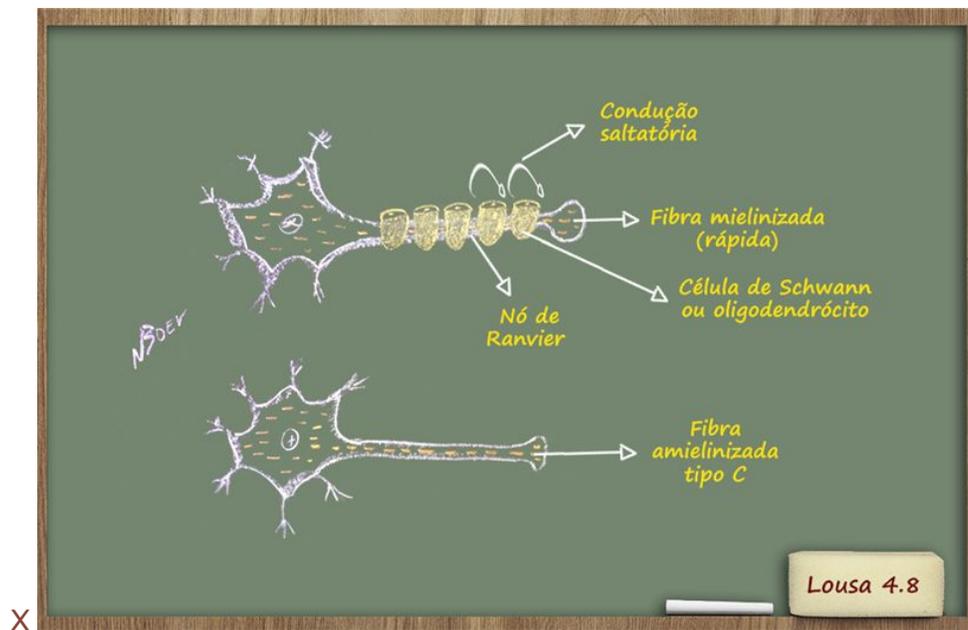
X

**Lousa 4.7** Região de sinapse. Note que, no botão axonal, neurônio pré-sinapse, há várias vesículas com neurotransmissores que serão lançados na fenda sináptica. No neurônio pós-sinapse, estão os receptores dos canais iônicos e da via de segundo mensageiro.



**Figura 4.8**

Demonstração de dois neurônios: *na parte superior*, amielinizado e, *na parte inferior*, mielinizado.



**Lousa 4.8** Ilustração de dois tipos de neurônios: o superior é do tipo mielinizado, cuja condução é do tipo saltatório e a fibra é considerada rápida. Já o neurônio da parte de baixo da figura é do tipo amielinizado, com a condução do impulso graduada ou contínua e a fibra é lenta.

Há dois tipos de sinapses: as químicas e as elétricas. Aqui será estudada a principal forma de transmissão de informações sensitivas e motoras do corpo humano: as sinapses químicas.

Como os neurônios se comunicam se não estão interligados? Por meio dos neurotransmissores, substâncias químicas transmissoras das informações.

Todos os neurônios ficam muito próximos uns dos outros, porém não estão conectados diretamente. Quando ocorre um impulso nervoso em um neurônio, este se despolariza, mas o impulso não salta de um neurônio ao outro.

A inversão de carga sofrida pela célula fica restrita ao citoplasma. Desse modo, conclui-se que o sinal elétrico não pode passar de uma célula para outra. No entanto, quando o neurônio se despolariza, gerando o impulso nervoso, os íons cálcio são atraídos até a membrana plasmática, formando o sítio de liberação que, por sua vez, atrai as vesículas com neurotransmissores. Depois de atraídas, as vesículas fundem-se na membrana e, por fim, ocorre a exocitose do neurotransmissor no LEC.

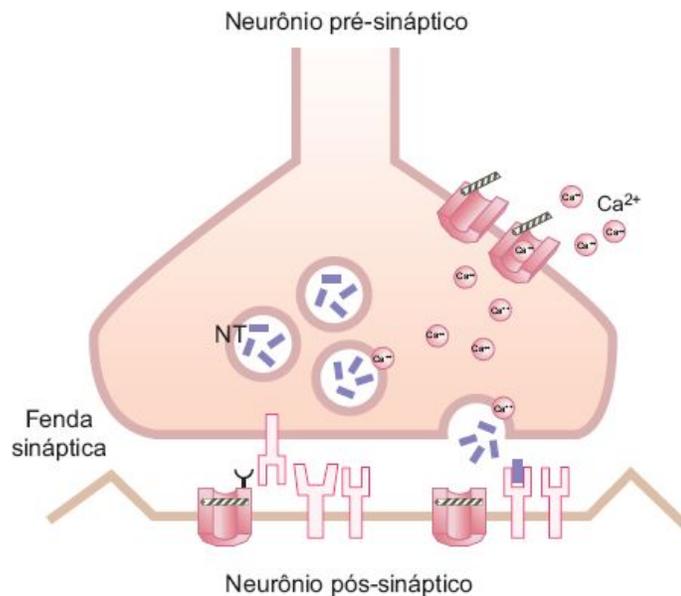
## **Anatomia das sinapses**

Na região das sinapses, há os seguintes constituintes ([Figura 4.9](#)):

- ■ O neurônio que sofre o estímulo e se despolariza, liberando o neurotransmissor, chamado de **neurônio pré-sináptico**
- ■ O espaço preenchido pelo LEC onde o neurotransmissor é lançado é chamado de **fenda sináptica**
- ■ O neurônio que fica à frente do neurônio pré-sináptico – ou seja, aquele que está mais próximo – é chamado de **neurônio pós-sináptico**.

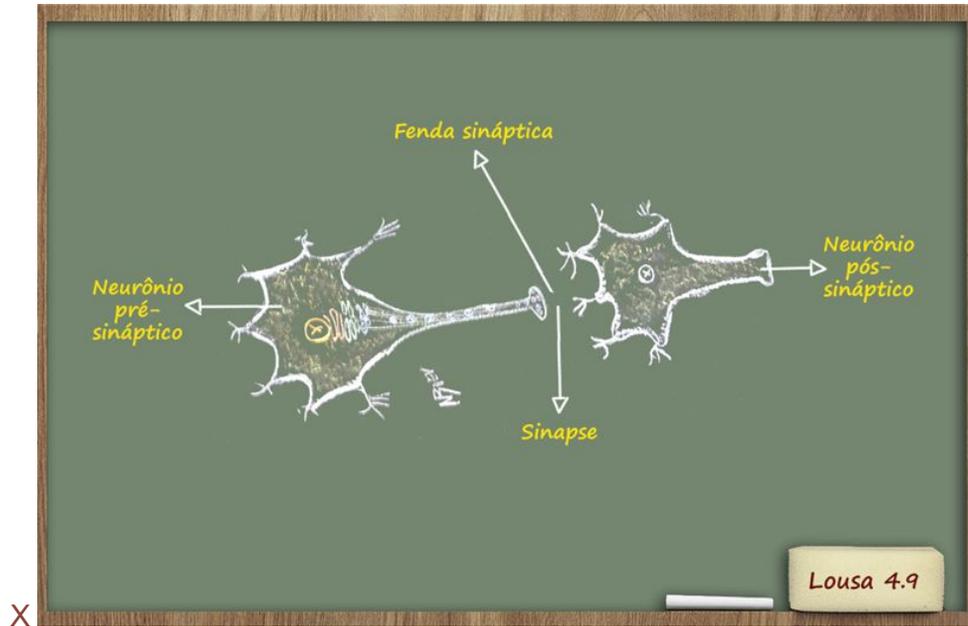
Com essas novas denominações, é possível estabelecer o seguinte: o neurônio pré-sináptico recebe um estímulo, físico ou químico, e se despolariza. Na região do botão axonal do neurônio pré-sináptico ocorre excitação e liberação do neurotransmissor na fenda sináptica. Esse neurotransmissor atua sobre o neurônio seguinte, o pós-sináptico.

A ação dos neurotransmissores no neurônio pós-sináptico pode ser de excitação ou de inibição. Se houver excitação, o neurônio fica mais ativo, aumentando o seu metabolismo celular ou mesmo se despolarizando, conforme o caso. Já na inibição, há diminuição do metabolismo celular, deixando o neurônio menos ativo, sem provocar a despolarização.



**Figura 4.9**

Representação esquemática de uma região de sinapse química entre neurônios.



**Lousa 4.9** Comunicação entre dois neurônios e a formação da sinapse. Note que não existe união entre as duas células.

De fato, essa comunicação é muito eficiente do ponto de vista estrutural, pois a informação ou a via de transmissão é sempre de **mão única**, ou seja, do neurônio pré-sináptico para o neurônio pós-sináptico.

#### ► **Vias de ações dos neurotransmissores**

Dependendo da especificidade do caso, os neurotransmissores atuam por uma das duas vias (trajetórias) na membrana plasmática do neurônio pós-sináptico: pelos **canais iônicos** ou pela **via de segundo mensageiro** ([Figura 4.10](#)).

Cada tipo de neurotransmissor tem sua própria trajetória definida. Quando são liberados para a fenda sináptica e se deparam com a membrana plasmática do neurônio pós-sináptico, a ação é realizada rapidamente.

Na membrana plasmática do neurônio pós-sináptico estão as proteínas de canais ou canais iônicos quimicamente regulados. Os neurotransmissores podem agir nos **canais de sódio** ou nos **canais de cloreto**.

Os canais de sódio, quando abertos pelos neurotransmissores, deixam entrar muitos íons sódio, causando a despolarização e a geração de impulso nervoso. Nesses casos, o neurônio pós-sináptico fica excitado.

Já os canais de cloreto, quando abertos, deixam entrar esse ânion (íon com carga elétrica negativa), aumentando a carga elétrica negativa dentro do neurônio. Em repouso, o potencial é de aproximadamente  $-70$  mV, estado conhecido como polarizado. Em função desse aumento de cloreto em seu interior, o neurônio fica mais polarizado, ou melhor, **hiperpolarizado**, causando a inibição do neurônio.

Desse modo, o corpo humano dispõe de dois tipos de canais iônicos na membrana do neurônio pós-sinapse: os canais de sódio **excitam** e os canais de cloreto **inibem**.

Além de agirem nos canais iônicos, os neurotransmissores podem agir em proteínas transmembrana chamadas de **proteínas G**. Os neurotransmissores encaixam-se nos receptores da proteína G, do lado de fora da célula, e, dessa maneira, desencadeiam várias reações químicas intracelulares, denominadas **segundo mensageiro**, que podem exercer efeitos excitatórios ou inibitórios na célula. As reações de segundo mensageiro causam efeitos no comando celular (DNA), provocando alterações fundamentais na expressão gênica e no metabolismo da célula.

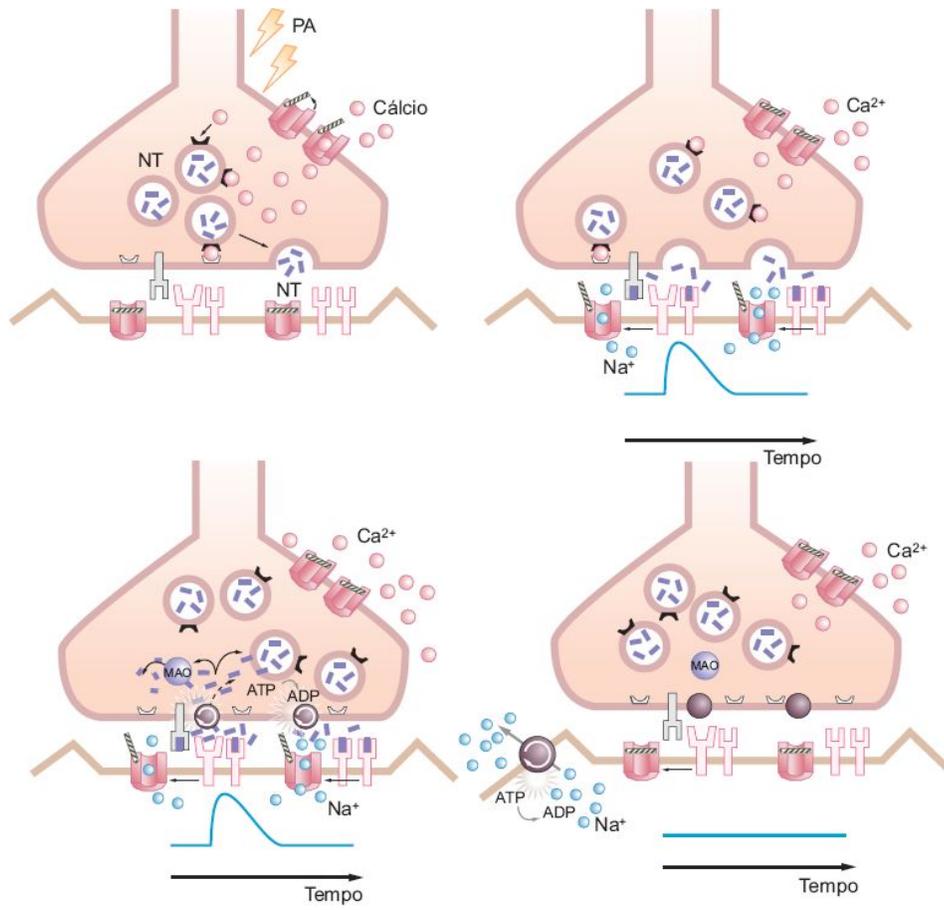
Assim, a via de segundo mensageiro pode exercer efeitos excitatórios ou inibitórios na célula, dependendo do tipo do neurotransmissor.

O [Quadro 4.1](#) mostra as vias de atuação dos neurotransmissores nos neurônios pós-sinapses.

Com esses dois caminhos, os neurotransmissores excitam ou inibem os sinais elétricos dos neurônios pós-sinápticos. Os efeitos de excitação são chamados de **potenciais excitatórios pós-sinapse (PEPS)** e os de inibição, **potenciais inibitórios pós-sinapse (PIPS)**.

#### ► **Classificação das sinapses**

Os contatos sinápticos ([Figura 4.11](#)) são realizados pelas partes dos neurônios, como os axônios, os dendritos e os corpos celulares. Desse modo, existem as sinapses **axodendrítica** (localizada entre um axônio e um dendrito), **axossomática** (entre um axônio e um corpo celular), e **axoaxônica** (entre um axônio e outro).

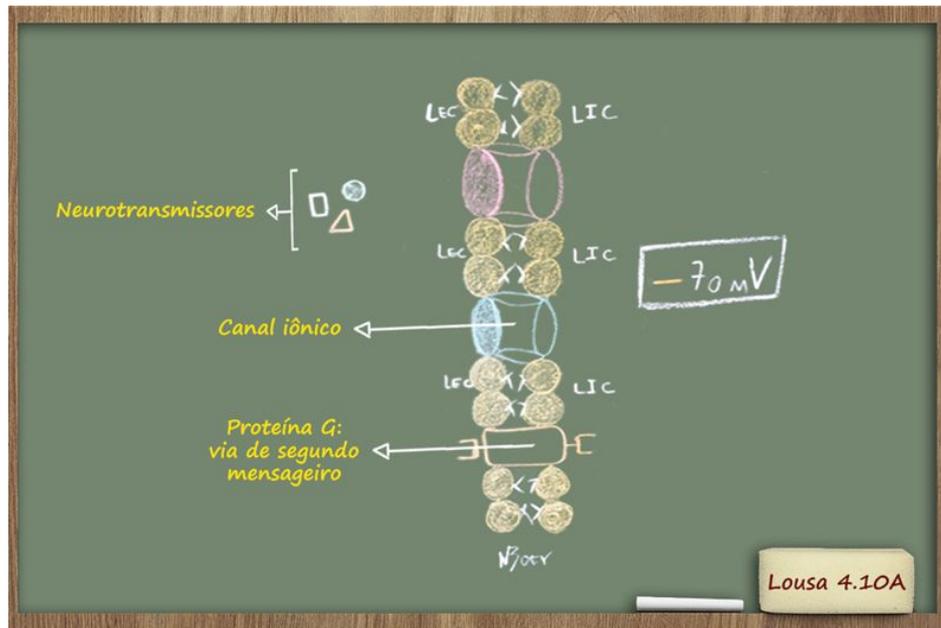


**Figura 4.10**

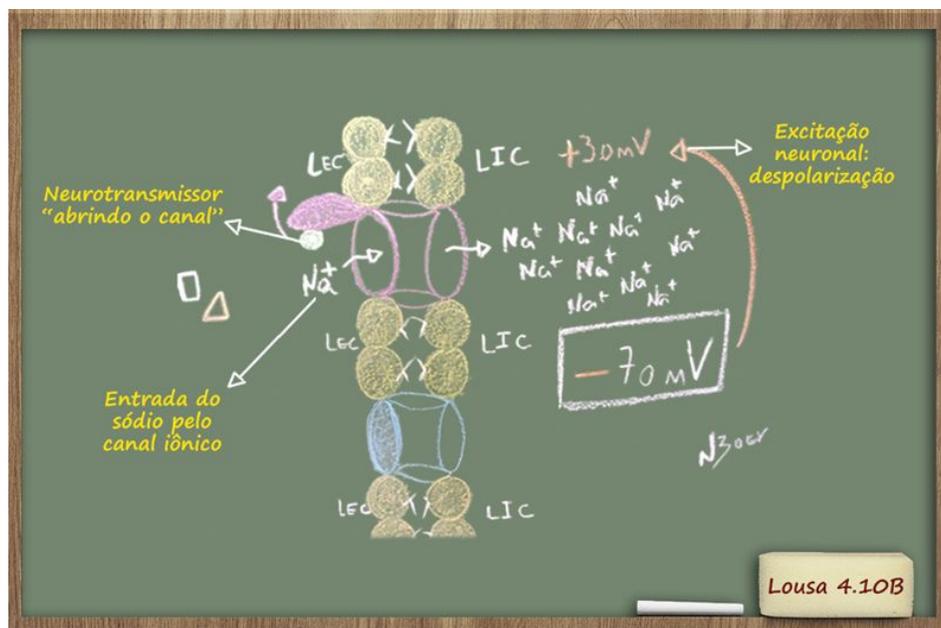
Ação do neurotransmissor (NT) na sinapse do sistema nervoso.

X

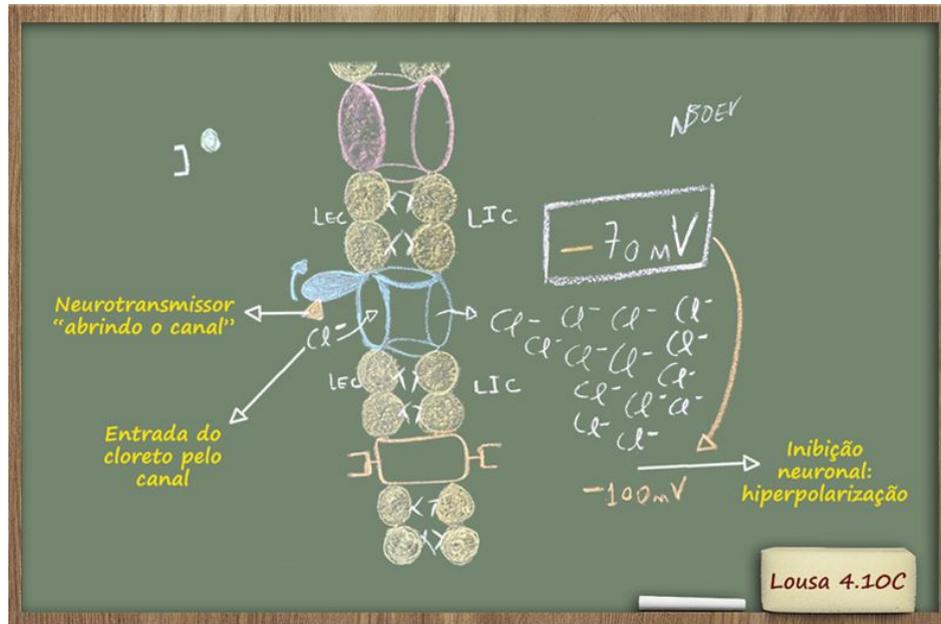




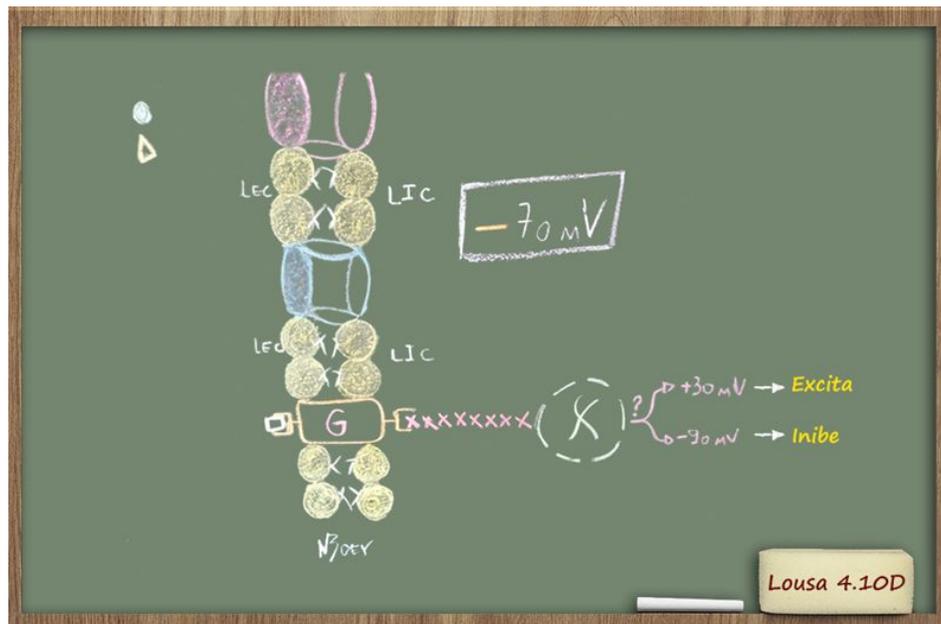
**Lousa 4.10A** Ilustração da membrana plasmática do neurônio pós-sináptico mostrando as vias de atuação dos neurotransmissores: os canais iônicos e a via de segundo mensageiro, por meio da proteína G.



**Lousa 4.10B** Acionamento de um canal de sódio na membrana plasmática do neurônio pós-sinapse. Observe que o neurotransmissor está ligado ao receptor do canal iônico, abrindo-o e fazendo com que o sódio possa entrar e causar a despolarização do neurônio.



**Lousa 4.10C** Acionamento de um canal de cloreto na membrana plasmática do neurônio pós-sinapse. Observe que o neurotransmissor está ligado ao receptor do canal iônico, abrindo-o e fazendo com que o cloreto possa entrar e causar a hiperpolarização do neurônio.



**Lousa 4.10D** Demonstração de um neurotransmissor ligado a um receptor de membrana de uma proteína G. Observe que ocorre uma reação intracelular (via de

segundo mensageiro) que chega até o núcleo celular, em que o DNA pode se expressar, excitando ou inibindo o neurônio.

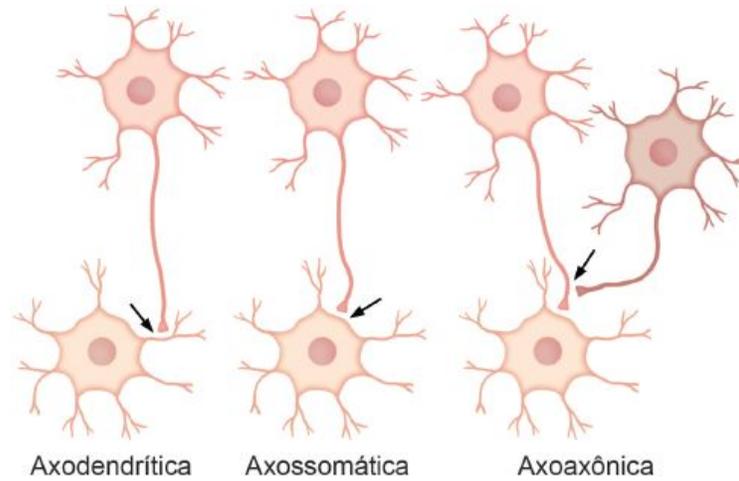
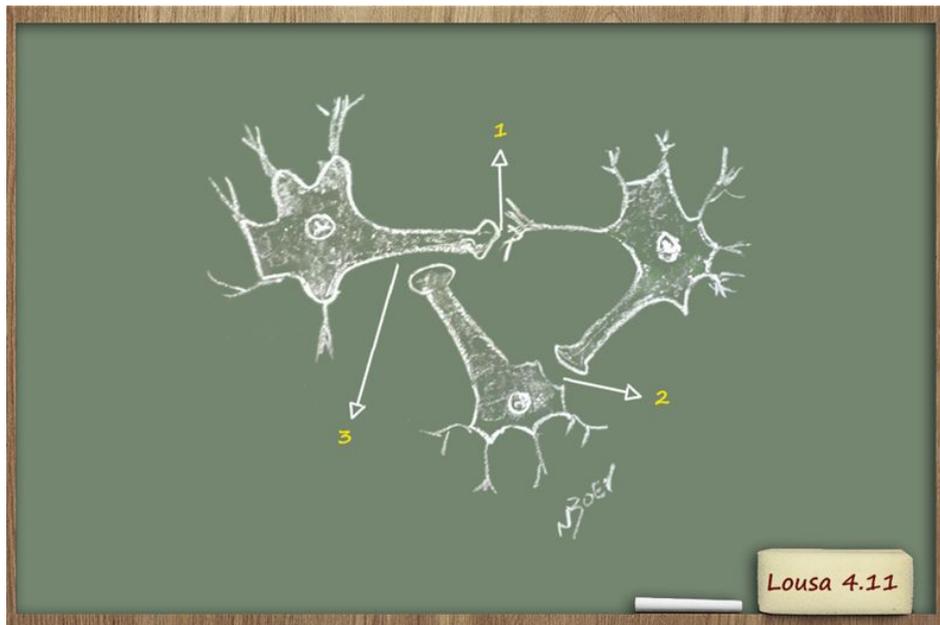


Figura 4.11

Contatos sinápticos realizados entre as partes dos neurônios: axodendrítico, axossomático e axoaxônico.



X

**Lousa 4.11** Contatos sinápticos. Na seta 1, sinapse axodendrítica; na seta 2, axossomática e, na seta 3, axoaxônica.

Quadro 4.1 Vias de atuação dos neurotransmissores nos neurônios pós-sinapses.

CANAIS IÔNICOS	SEGUNDO MENSAGEIRO
• Canais de sódio = excitação	• Segundo mensageiro excitatório
• Canais de cloreto = inibição	• Segundo mensageiro inibitório

#### ► Substâncias agonistas e antagonistas

As sinapses do sistema nervoso podem sofrer influências de vários tipos de substâncias químicas externas, que se referem tanto a uma simples xícara de café quanto a drogas ilícitas como a maconha.

A indústria farmacêutica desenvolveu muitos fármacos que agem nas sinapses do sistema nervoso, graças ao conhecimento do funcionamento das proteínas receptoras existentes na membrana plasmática dos neurônios.

Já se mencionou aqui que os neurotransmissores atuam em duas vias (trajetórias) nos neurônios pós-sinápticos: os canais iônicos e as vias de segundo mensageiro. Os receptores que afetam os canais de íons (sódio e cloreto) são chamados de **inotrópicos**. Já os receptores que agem na via de segundo mensageiro são denominados **metabotrópicos**.

Uma molécula externa ao corpo humano pode se encaixar no mesmo receptor em que o neurotransmissor se encaixa e promover a ativação da célula. Se isso ocorrer, ou se a substância se ligar ao receptor e desencadear uma resposta celular, ela é denominada **substância agonista**. Se essa substância se ligar ao receptor, porém sem deixar ocorrer a ativação celular, é denominada **substância antagonista**.

Em resumo, moléculas que se ligam no mesmo receptor que os neurotransmissores e dão origem a uma resposta celular são chamadas de **agonistas**. Moléculas que se ligam a um receptor e evitam ou bloqueiam a resposta da célula são denominadas **antagonistas** ([Figura 4.12](#)).

#### ► Inativação ou remoção do neurotransmissor

Os neurotransmissores podem ser inativados ou removidos das sinapses por meio de difusão simples, enzimas presentes na fenda, transporte ativo e podem ser removidos por células da glia.

Após cumprirem as suas funções (inibir ou ativar), alguns neurotransmissores simplesmente desprendem-se dos receptores e saem das sinapses por **difusão simples**. Outros neurotransmissores são transportados de volta ao neurônio pré-sináptico por meio de **transporte ativo**. As **micróglias** (tipo de célula da glia) removem alguns tipos de neurotransmissores por fagocitose.



## PARA SABER MAIS

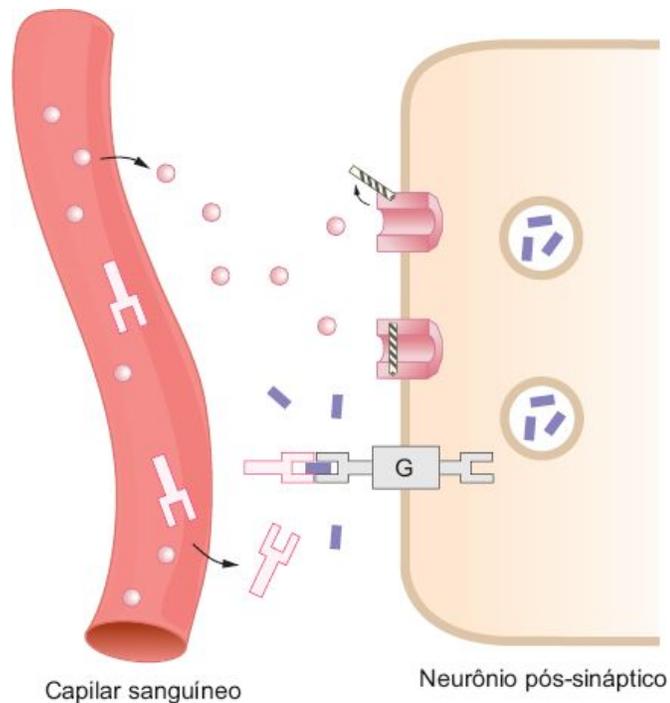
Várias substâncias agonistas naturais são usadas na alimentação, como café, chá e chocolate. Produtos industrializados também contêm moléculas que agem nas sinapses, como os refrigerantes de cola, os energéticos, entre outros.

No café é encontrada a **cafeína**; no chá, a **teofilina** e, no chocolate, a **tobromina**. Os refrigerantes de cola e os energéticos também apresentam alta concentração de cafeína. Todos os exemplos citados agem como substâncias agonistas, excitando os neurônios do SNC.

A cocaína é um agonista da dopamina. Vale lembrar que a dopamina regula o tônus muscular (deixa o músculo pronto para o movimento) e também atua nos centros da emoção. Em usuários de cocaína os efeitos da dopamina são acentuados, pois essa substância encaixa-se no mesmo receptor da dopamina, provocando efeitos nos músculos e alterações emocionais, alterações essas geralmente de euforia e sentimentos prazerosos, mais intensas e menos prolongadas.

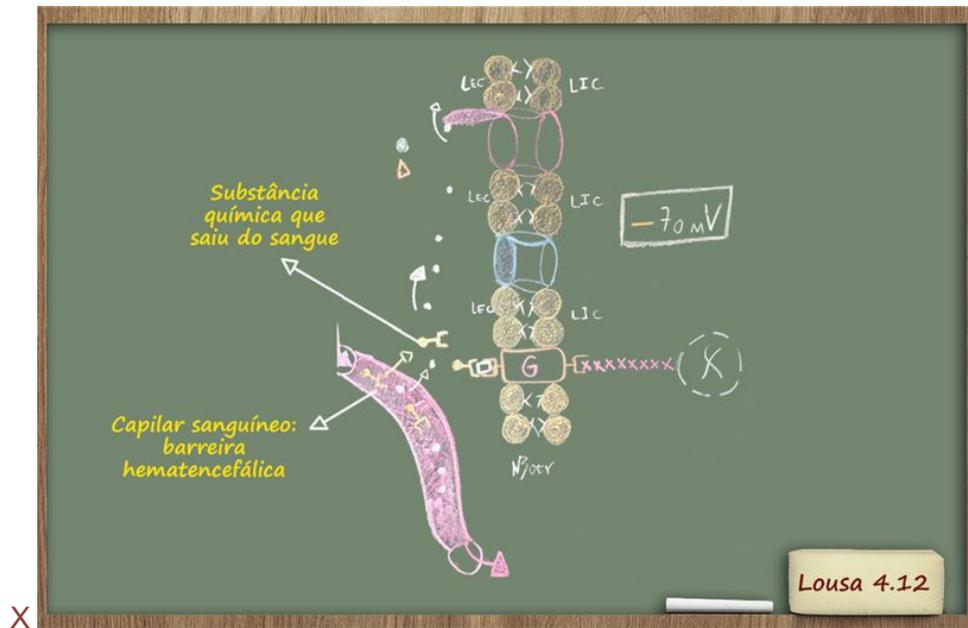
O etanol de bebidas como cerveja, vinho, vodca e aguardente é uma substância agonista do ácido gama-aminobutírico (GABA), que é o principal neurotransmissor inibitório do SNC. Esse ácido atua na abertura dos canais de cloreto, hiperpolarizando o neurônio. De fato, ao se consumirem bebidas alcoólicas, as funções encefálicas aos poucos desligam-se, podendo-se chegar ao coma e, às vezes, ao óbito. O interessante é que a maioria dos jovens pensa que o álcool etílico (etanol) é uma substância estimulante e não depressora. Devido aos efeitos inibitórios do álcool em várias áreas encefálicas, incluindo o raciocínio, a inteligência, a memória e a coordenação motora, as pessoas começam a perder a noção dessas funções. As consequências podem ser trágicas, pois as inibições de centros importantes como o respiratório e cardíaco podem levar a óbito, além de sono exagerado, perda dos reflexos, lentidão no raciocínio e perda da memória.

Um exemplo de substâncias antagonistas são os agentes anestésicos, usados por médicos e dentistas. A substância anestésica liga-se aos receptores de membrana, nos canais iônicos, bloqueando a abertura dos canais de sódio. Sem abrir os canais, os íons sódio não conseguem entrar nos neurônios e gerar o impulso nervoso.



**Figura 4.12**

Ação de substâncias químicas nas sinapses dos neurônios do sistema nervoso central.



**Lousa 4.12** Desenho de uma membrana plasmática de um neurônio pós-sináptico do sistema nervoso central. Observe que no líquido extracelular (LEC) existe um capilar de onde saem as substâncias químicas vindas do sangue. Essas substâncias podem ser agonistas ou antagonistas, dependendo de seu efeito sobre o neurônio.

## PARA SABER MAIS

O tratamento medicamentoso da depressão teve início por volta dos anos 1950 e 1960, por meio dos chamados tricíclicos (fenotiazinas), que atuam na monoamina oxidase (MAO), aumentando o tempo de permanência de norepinefrina, serotonina e dopamina na fenda sináptica.

Todavia, a primeira geração de fármacos antidepressivos, chamados **inibidores seletivos da recaptação da serotonina** (fluoxetina e sertralina), foi descoberta apenas entre o fim da década de 1980 e o início dos anos 1990. Esses fármacos atuam nas sinapses do encéfalo evitando a retirada rápida da serotonina e, desse modo, aumentam o seu tempo de ação nos neurônios. Um detalhe importante é o seu tempo de ação: seu funcionamento inicia-se a partir da terceira semana de tratamento (em média). Esses medicamentos foram muito divulgados pela indústria farmacêutica na época, quando foram considerados “pílulas da felicidade”.

Em 2004, foi lançada a duloxetina, um inibidor da recaptação de serotonina e de norepinefrina, cuja vantagem estava no fato de apresentar menos efeitos colaterais e tempo de ação mais rápido, geralmente na primeira semana de tratamento.

Alguns exemplos de fármacos que atuam nas sinapses do sistema nervoso são:

- ■ O mazindol, um anorexígeno estruturalmente relacionado com os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina). Age inibindo a recaptação de norepinefrina e dopamina nas sinapses. Foi proibido no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2011
- ■ A sibutramina, um agente sacietogênico, tem mecanismo semelhante aos antidepressivos mais novos, ou seja, inibe a recaptação de norepinefrina e serotonina nas sinapses neuronais. Sua capacidade de diminuir a ingestão de alimentos resulta do aumento da saciedade
- ■ O rimonabanto, fármaco que apresenta um mecanismo de ação inovador, pois é um antagonista dos receptores endocanabinoides do cérebro. Esses receptores funcionam ativando o apetite, principalmente para alimentos açucarados ou gordurosos. A inibição pelo rimonabanto controla essa “vontade” por tais alimentos.

Além disso, existem nas sinapses algumas enzimas que degradam (quebram) as moléculas dos neurotransmissores, deixando-os inativos. A acetilcolina é removida da fenda sináptica pela enzima **acetilcolinesterase**. As catecolaminas (norepinefrina, epinefrina e dopamina) são removidas pela ação da enzima **catecol-o-metiltransferase**. A norepinefrina também pode ser transportada ativamente de volta para o neurônio pré-sináptico ou removida pela enzima **monoamina oxidase (MAO)**.



## Sistema nervoso central | Encéfalo e medula espinal

O SNC é composto pelo encéfalo e pela medula espinal, cujas partes e funções mais importantes são detalhadas a seguir.

### ■ Encéfalo

Muito bem protegido pela caixa craniana, o encéfalo é a principal área de organização dos comandos corporais ([Figura 4.13](#)) e é dividido em regiões com diferentes atribuições, de modo que uma única função pode ser realizada por mais de uma região.

Existem mais de 100 bilhões de neurônios no encéfalo, constituídos, principalmente, por corpos neuronais (substância cinzenta) e fibras nervosas (substância branca).

As principais partes do encéfalo são: tronco encefálico, cerebelo, diencefalo e cérebro.

### *Tronco encefálico*

Logo após entrar na caixa craniana pelo forame magno, a medula espinal transforma-se em uma parte do encéfalo, chamada de tronco encefálico, que é dividido em três partes: medula oblonga (segundo a Terminologia Anatômica, bulbo), ponte e mesencéfalo.

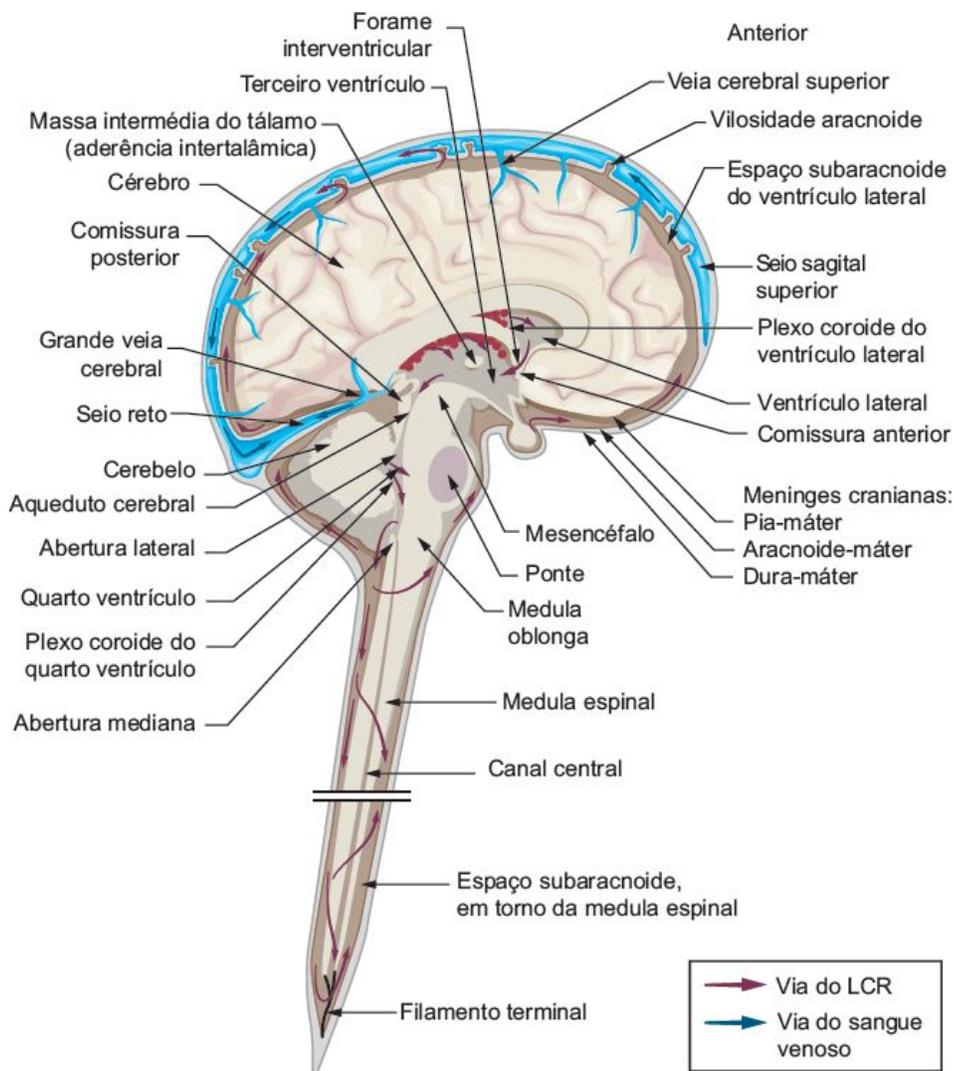
A maior parte dos nervos cranianos sai do tronco encefálico e inerva várias partes da cabeça, do pescoço e de órgãos internos.

### ▶ Medula oblonga

A medula oblonga é a primeira parte do encéfalo, localizada em sua porção inferior, quando a medula espinal entra pelo forame magno na caixa craniana.

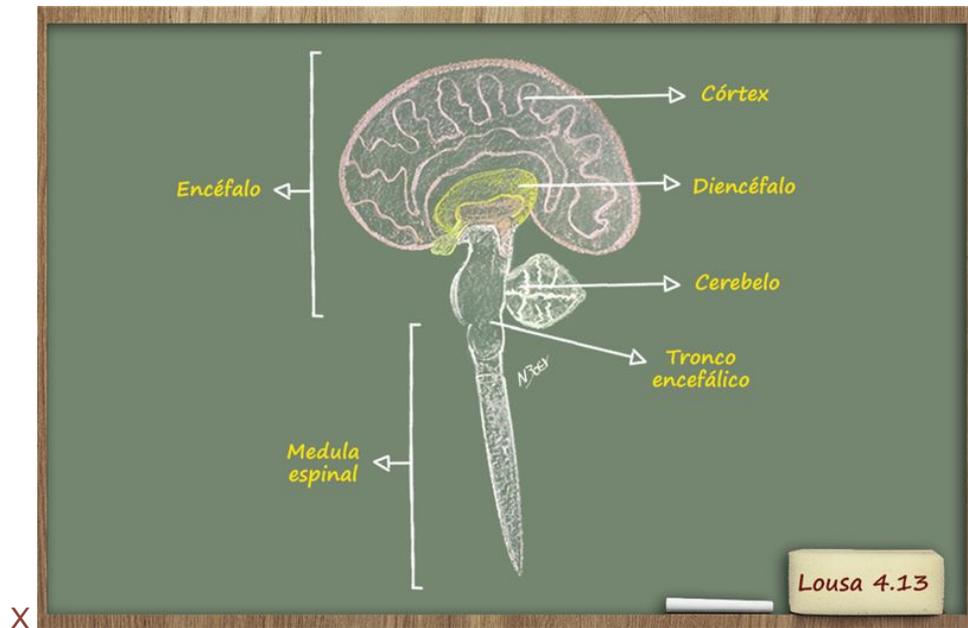
A medula oblonga contém muitos feixes de fibras nervosas com seus caminhos, chamados de **tratos**, bem delimitados nessa área. Os tratos corticospinais levam informações do córtex cerebral (região superior à medula oblonga) até a medula espinal. A maior parte dos tratos (trajeto das fibras nervosas) cruza para o lado oposto de sua origem

em uma região chamada pirâmide. É por esse motivo que um lado do encéfalo comanda o lado oposto do corpo. O braço esquerdo, por exemplo, é comandado por uma área que fica no lado direito do encéfalo.



**Figura 4.13**

O sistema nervoso central: encéfalo e medula espinal.



**Lousa 4.13** Sistema nervoso central: encéfalo (cérebro, diencéfalo, cerebelo e tronco encefálico) e medula espinhal.

Além disso, essa área comanda as seguintes funções corporais: pressão arterial, respiração, deglutição e vômitos.

#### ► Ponte

Essa área funciona como um centro de retransmissão de informações entre algumas áreas encefálicas localizadas superiormente e o cerebelo que fica localizado praticamente ao seu lado (posteriormente).

A ponte também auxilia no controle da respiração.

#### ► Mesencéfalo

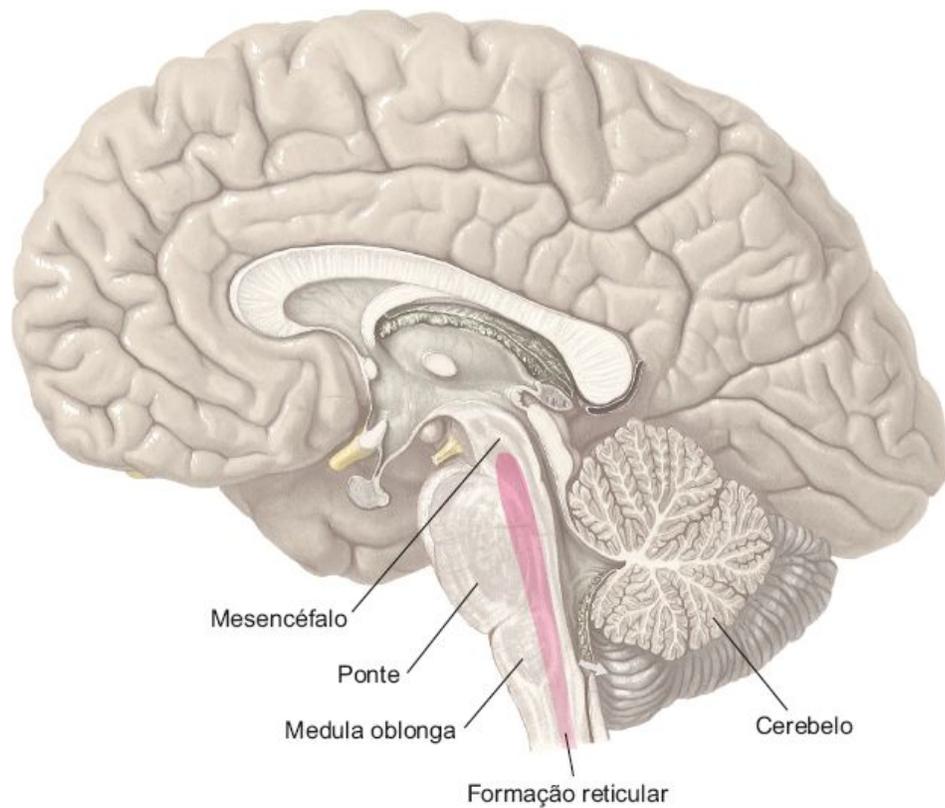
Sua principal função é a coordenação dos movimentos dos olhos. Participa também dos reflexos auditivos e visuais.

Além das três partes principais do tronco encefálico apresentadas aqui (medula oblonga, ponte e mesencéfalo), existe uma área que se estende desde a medula oblonga, passando pela ponte e chegando ao mesencéfalo: a **formação reticular**. Essa área é composta por uma rede de neurônios cujos axônios estabelecem cruzamentos em várias partes do encéfalo e medula espinhal. Suas principais funções são: sono (dormir e

despertar); tônus muscular (estado de semicontração), reflexos, pressão arterial, respiração e intensidade da dor.

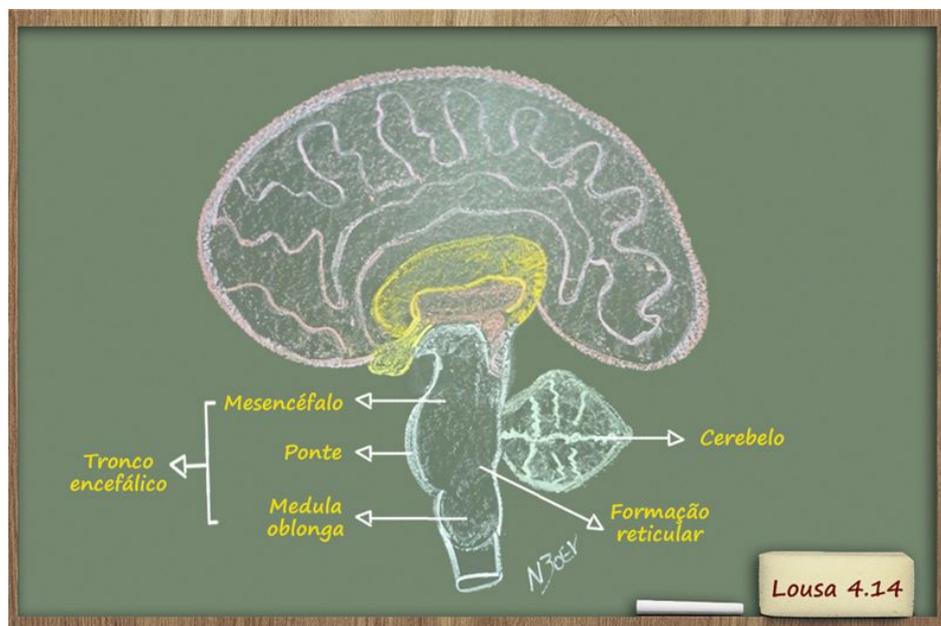
## Cerebelo

Essa área recebe sinais sensitivos do corpo, processa essas informações e envia mensagens responsáveis pela execução dos movimentos. Desse modo, o cerebelo desempenha a função especializada de coordenar os movimentos do corpo humano. Participa na coordenação do equilíbrio ([Figura 4.14](#)).



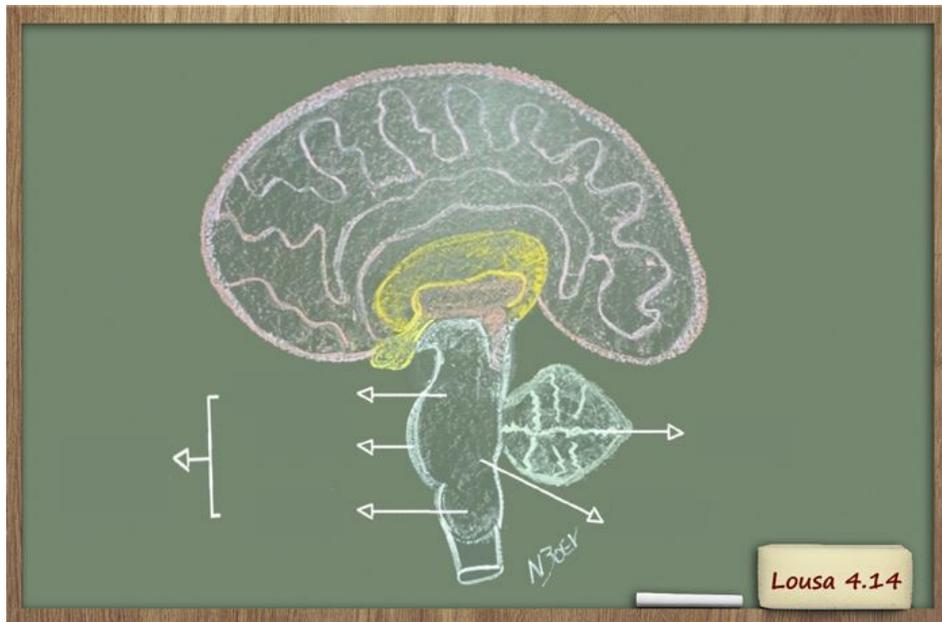
**Figura 4.14**

Corte mediano do hemisfério direito: em destaque, o tronco encefálico e o cerebelo.



**Lousa 4.14** Demonstração das partes do tronco encefálico, além do cerebelo.

**Lousa 4.14** Demonstração das partes do tronco encefálico, além do cerebelo.



Ponte

Medula oblonga

Formação reticular

Mesencéfalo

Cerebelo

Tronco encefálico

## ***Diencéfalo***

É a área central do encéfalo, constituída por três componentes: tálamo, hipotálamo e glândula pineal.

### ► **Tálamo**

O tálamo é a parte do diencéfalo em que ocorre a passagem de muitas fibras sensitivas vindas de várias partes do corpo. Com isso, o tálamo tem a função de distribuir essas fibras sensitivas para outras partes do encéfalo, de modo que elas sejam codificadas (traduzidas) em áreas específicas. Além disso, o tálamo pode mudar as informações que passam por ele e é nessa área que se localizam os principais centros de tradução da sensação de dor.

### ► **Hipotálamo**

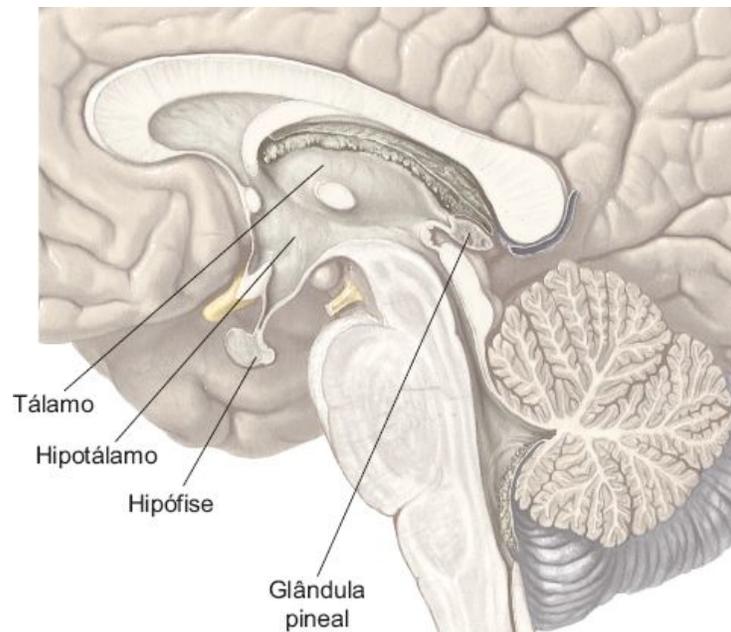
Essa parte fica abaixo do tálamo e desempenha muitas funções. Localizada inferiormente ao hipotálamo está a glândula **hipófise**, responsável pela produção dos hormônios. A relação entre o hipotálamo e a glândula hipófise é conhecida como eixo hipotálamo-hipófise.

As principais funções do hipotálamo são:

- ■ Comportamento de fome
- ■ Comportamento de sede
- ■ Temperatura corporal
- ■ Controle da homeostase
- ■ Controle do sistema nervoso autônomo
- ■ Controle da produção dos hormônios
- ■ Controle da reprodução
- ■ Centro do relógio biológico (ritmo circadiano).

#### ▶ Glândula pineal

Essa glândula fica ao lado do tálamo, em uma região chamada **epitálamo**. Ela é responsável pela produção da **melatonina**, hormônio que, juntamente com o hipotálamo, controla o relógio biológico ([Figura 4.15](#)).

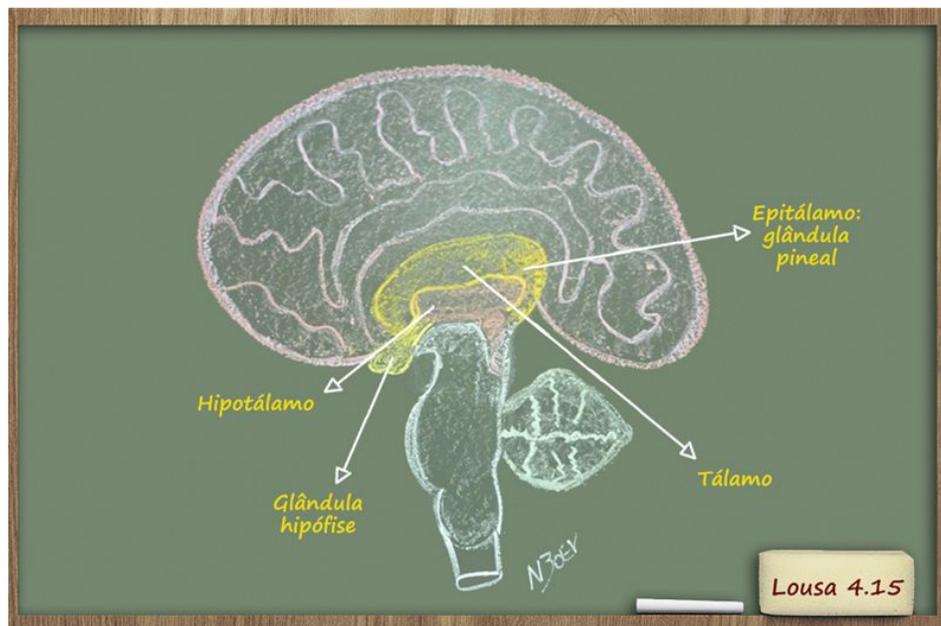


**Figura 4.15**

Corte mediano do hemisfério direito identificando as estruturas do diencéfalo: tálamo, hipotálamo, hipófise,

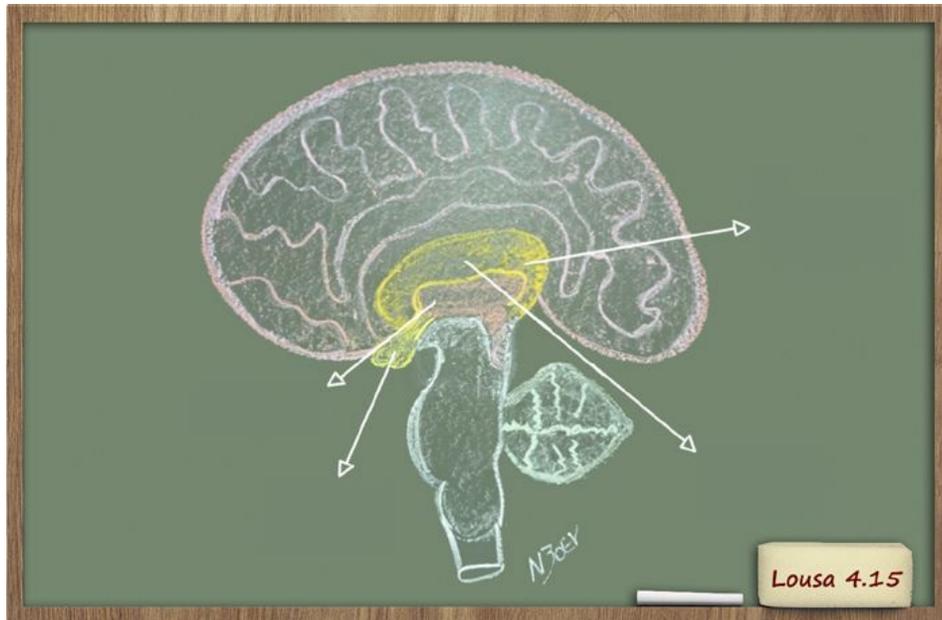
glândula pineal.

X



**Lousa 4.15** Região do diencefalo: tálamo, epitálamo e o hipotálamo.

**Lousa 4.15** Região do diencefalo: tálamo, epitálamo e o hipotálamo.



Tálamo

Hipotálamo

Epítalamo: glândula pineal

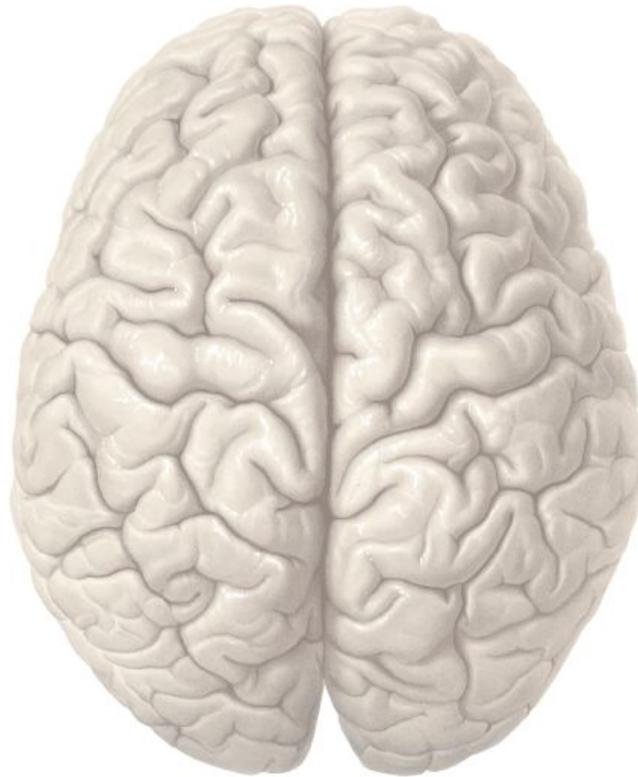
Glândula hipófise

## Cérebro

Também chamado de **telencéfalo**, constitui a maior parte do encéfalo. O cérebro é composto por dois hemisférios. Os hemisférios direito e esquerdo são separados ou divididos por uma estrutura denominada de corpo caloso, e os dois apresentam os mesmos componentes.

Cada hemisfério do encéfalo contém quatro lobos, cujos nomes correspondem ao osso que os protege. Com isso, têm-se os lobos: frontal, occipital, temporal e parietal ([Figuras 4.16](#) a [4.18](#)).

Se fosse possível visualizar a dimensão do cérebro humano como um plano, ele teria aproximadamente o tamanho de um travesseiro. Mas como colocar uma estrutura desse tamanho dentro da caixa craniana? Durante a evolução da espécie humana, o cérebro teve de se dobrar várias vezes para caber nesse espaço, o que deu origem aos giros e sulcos na superfície do encéfalo.

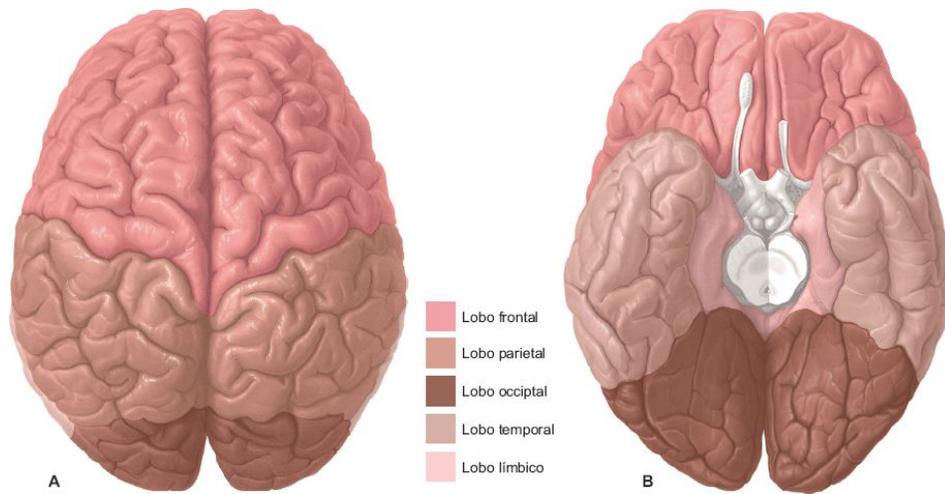


**Figura 4.16**

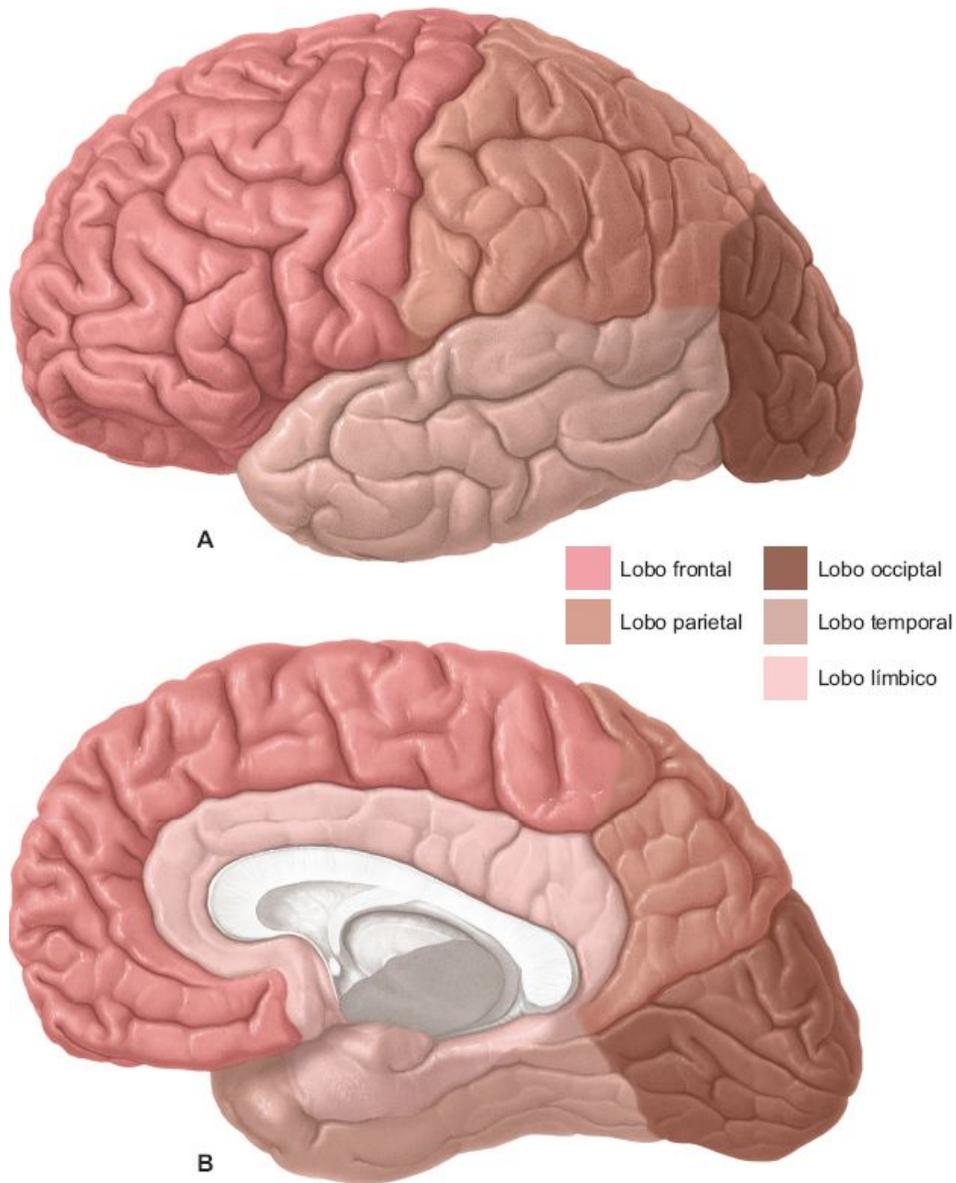
O encéfalo: hemisfério cerebral, vista parietal.

O cérebro é o local da inteligência, responsável pela capacidade de ler, escrever e falar. Além disso, possibilita a realização de cálculos, e os atos de recordar o passado e fazer planos para o futuro.

O interior do cérebro é formado por corpos celulares que, nessa área, são chamados de núcleos. São três grupos de núcleos: **núcleo da base**, **amígdala** e **hipocampo**.



**Figura 4.17**  
Lobos encefálicos: vistas parietal (A) e basilar (B).



**Figura 4.18**  
Lobos do encéfalo: vista lateral esquerda do hemisfério esquerdo (A) e vista medial do hemisfério direito (B).

A camada mais superficial do cérebro, localizada logo abaixo dos ossos do crânio, é chamada de **córtex**. Esse nome tem como origem a cortiça, parte da casca da árvore.

Portanto, o cérebro é constituído por quatro partes: núcleo da base, amígdala, hipocampo e córtex.

#### ▶ Núcleo da base

Apresenta neurônios chamados de **substância negra**, produtores do neurotransmissor dopamina, que controla todos os movimentos do corpo humano.

#### ▶ Amígdala

É o principal centro das emoções e coordena também a memória.

#### ▶ Hipocampo

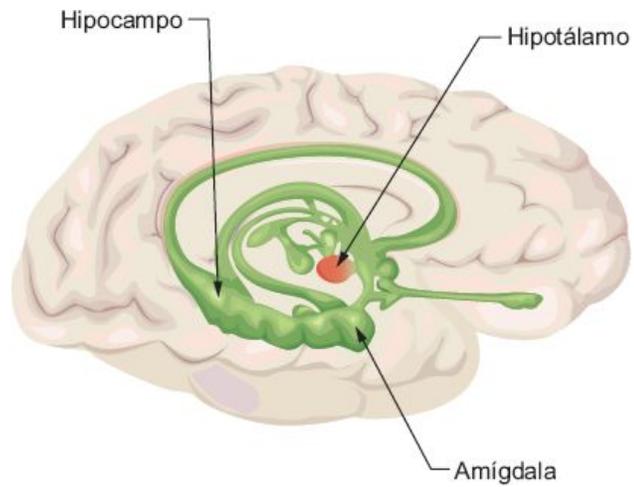
Área relacionada com a aprendizagem e a memória ([Figura 4.19](#)).

#### ▶ Sistema límbico

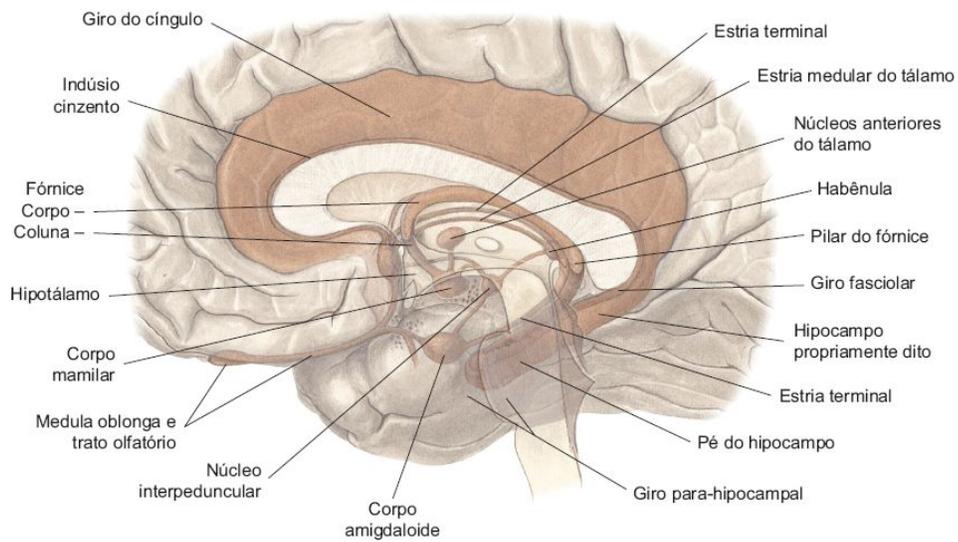
O sistema límbico é uma parte do interior do cérebro localizada ao redor do tronco encefálico ([Figura 4.20](#)). Ele é formado por várias estruturas, sendo as principais: hipocampo, amígdala, córtex e hipotálamo. Trata-se de uma área cujas funções têm sido relacionadas com aprendizagem, memória e emoções.

#### ▶ Córtex

O córtex cerebral é uma área do encéfalo especializada no reconhecimento dos sentidos, na coordenação dos movimentos e também na associação ou integração de todas as informações do corpo. Para isso, o córtex desenvolveu locais ou áreas específicas para o funcionamento dessas funções, chamadas de **campos sensitivos** para o comando da percepção sensorial (sentidos); **campos motores** para o comando dos movimentos corporais; e **campos associativos**, que fazem a integração de todas as informações do organismo, além de gerenciarem os comportamentos conscientes (voluntários) ([Figura 4.21](#)).



**Figura 4.19**  
Áreas funcionais do cérebro (corte sagital): em destaque, o hipocampo e a amígdala.



**Figura 4.20**  
Componentes do sistema límbico e estruturas circundantes, destaque em *marrom* (vista medial do hemisfério direito).

## Campos sensitivos

▶ **Córtex primário sensitivo somático.** Também conhecido como **área somatossensorial**, está localizado no lobo parietal, especificamente no **giro pós-central** ([Figura 4.22](#)); recebe informações sensitivas (aférentes) da pele, do sistema muscular esquelético, dos órgãos internos e das papilas gustativas da língua.

▶ **Córtex visual.** Recebe informações dos olhos pelo nervo óptico e se localiza no lobo occipital.

▶ **Córtex auditivo.** Localizado no lobo temporal e recebe informações das orelhas.

▶ **Córtex olfatório.** Os neurônios presentes no nariz (quimiorreceptores) mandam suas informações para esse córtex no lobo temporal.

▶ **Córtex gustatório.** As papilas ou botões gustativos enviam informações para o lobo parietal.

### Campos motores

Estão localizados nos lobos frontais, especificamente no **giro pré-central**, e são responsáveis pelos movimentos voluntários. A **área de Broca** é a responsável pelo ato de falar e compreender a linguagem.

### Campos associativos

As áreas de associação fazem a tradução dos estímulos captados pelo corpo em **percepção**, ou seja, a interpretação do encéfalo desses estímulos. As ondas eletromagnéticas (de luz), por exemplo, são traduzidas como visão, assim como as ondas de pressão do ar nas orelhas são convertidas em sons.

Os campos associativos incluem áreas sensitivas e motoras, localizadas nos lobos occipital, parietal, temporal e frontal. Essas áreas estão interligadas por fibras, os **tratos associativos**. As fibras no SNP são chamadas de nervos e no SNC, de tratos.

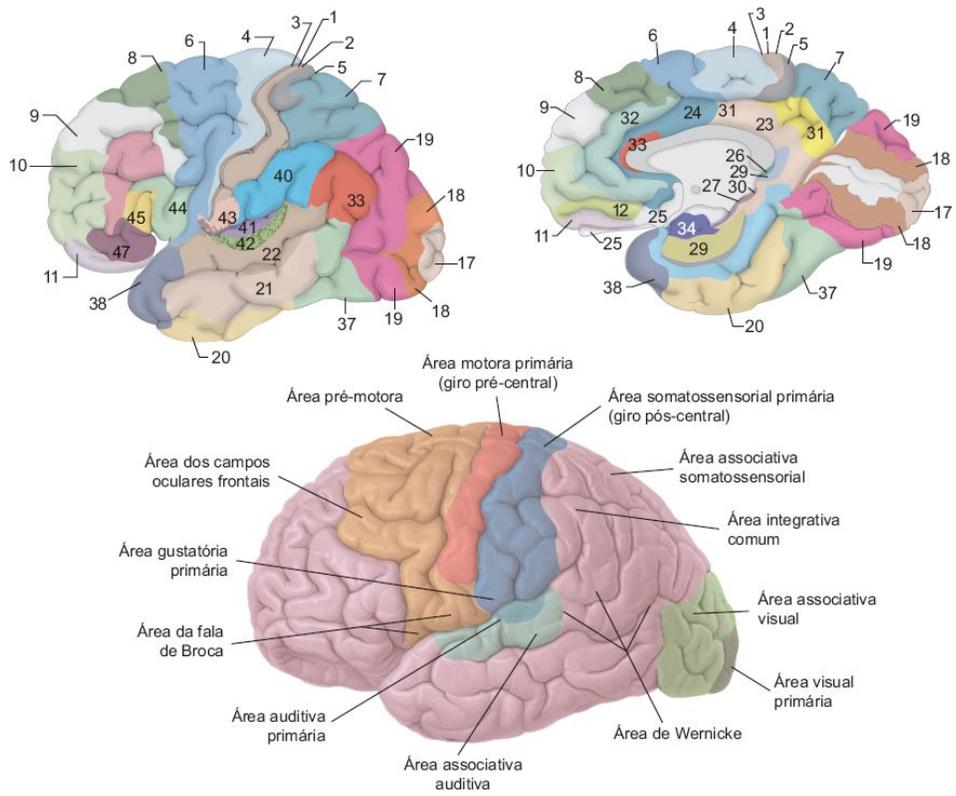
A seguir, são listadas as áreas ou campos associativos ([Figura 4.23](#)).

▶ **Área associativa somatossensorial.** Fica logo atrás da área somatossensorial primária (lobo parietal) e sua função é promover o reconhecimento do formato e da textura exata dos objetos, sem a necessidade da visão. Também participa da memória dessas experiências sensoriais, possibilitando a comparação de experiências novas e antigas.

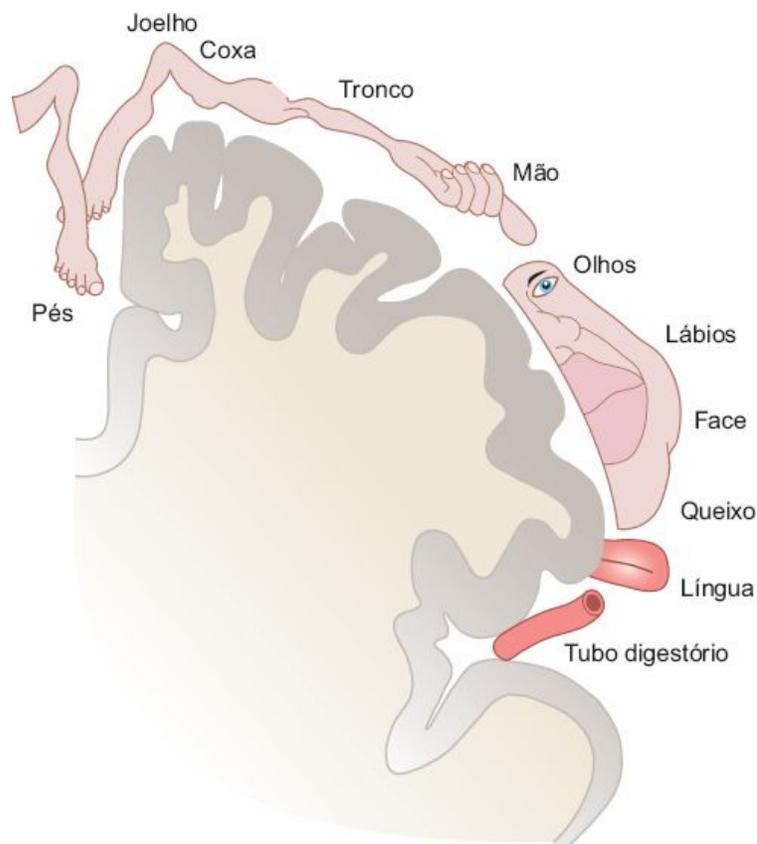
- ▶ **Área associativa visual.** Responsável pela visão, fica situada no lobo occipital.
- ▶ **Área associativa auditiva.** Situada no lobo temporal, essa área determina a tradução dos sons.
- ▶ **Área de Wernicke.** Localizada no lobo temporal, essa região reconhece as palavras faladas, ou seja, o significado da fala. Ela também faz a tradução ou a interpretação das palavras em pensamentos.
- ▶ **Área associativa pré-motora.** Situada logo à frente da área motora primária, essa é uma área muito complexa, cuja função é controlar os movimentos já aprendidos e que dependem de habilidades, como escrever uma palavra.
- ▶ **Área dos campos oculares frontais.** Essa área ativa-se durante a leitura de frases como esta. Para isso, os olhos precisam percorrer as letras e o córtex, ao mesmo tempo, traduz o que foi lido. Encontra-se no lobo frontal.
- ▶ **Área da linguagem.** Compreende a área de Broca, localizada no lobo frontal, assim como outras áreas motoras responsáveis pela emissão dos sons e elaboração da fala (voz).

## Linguagem

Linguagem é a capacidade humana de trocar informações por meio da fala e da escrita.



**Figura 4.21** Córtex cerebral e as áreas específicas em vista lateral do hemisfério direito. Os números representam as áreas funcionais, descritas por K. Brodman em 1909 e ainda usadas.



**Figura 4.22**

Giro pós-central: representação do homúnculo de Penfield, área somatossensorial.



## PARA SABER MAIS

► **Afasia receptiva.** Se a área de Wernicke for lesionada, o paciente não consegue compreender as informações de visão e de fala. Dessa maneira, a própria fala do paciente fica sem sentido.

► **Afasia expressiva.** Dano na área de Broca. O paciente entende a linguagem escrita e falada, mas não é capaz de expressar sua resposta com uma construção gramatical correta.

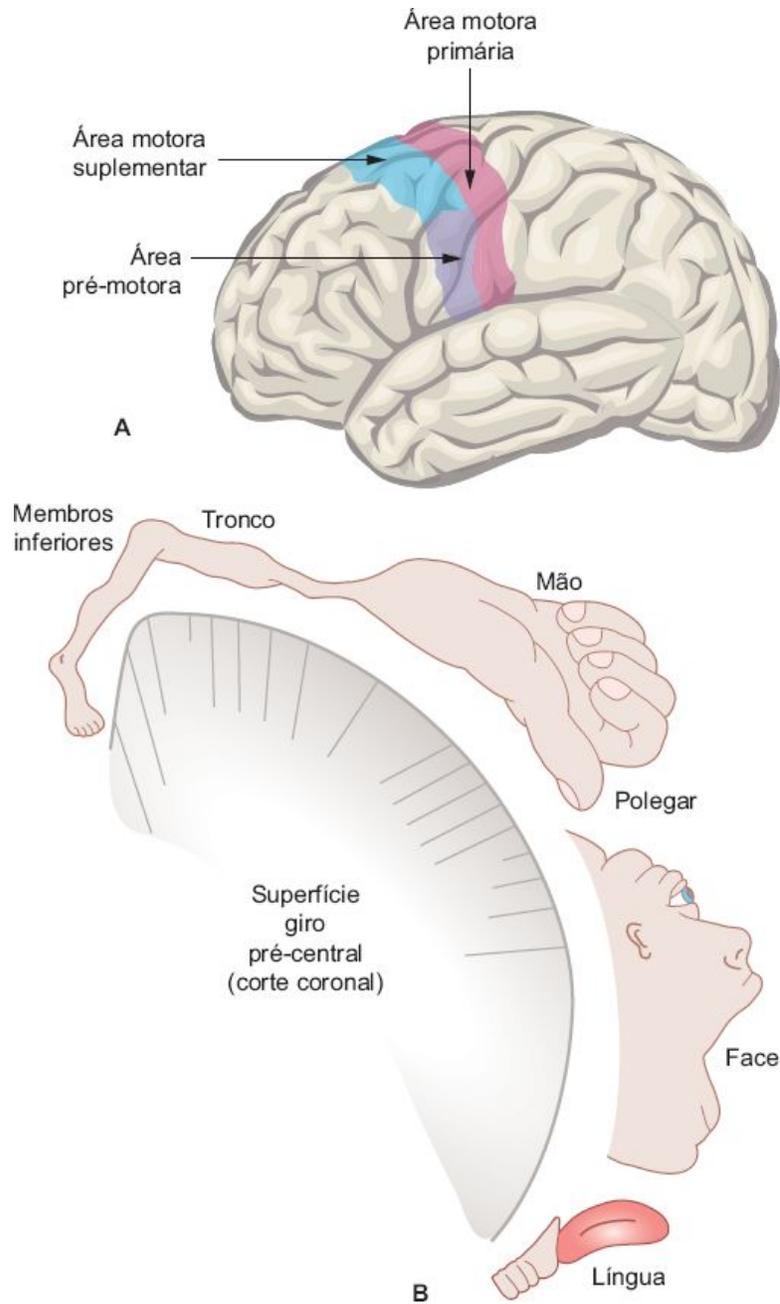
A área de Wernicke (lobo temporal) e a área de Broca (lobo frontal) são as principais responsáveis pela integração da linguagem falada no encéfalo. Quando ocorrer um estímulo, visão ou audição, esse, primeiramente, chega à área de Wernicke, onde é processado. Em seguida, passa para a área de Broca, que coordena a fala e a escrita ([Figura 4.24](#)).

### Lateralização dos hemisférios cerebrais

Os hemisférios direito e esquerdo desempenham algumas funções específicas, característica denominada lateralização hemisférica. O hemisfério direito recebe informações do lado esquerdo do corpo, assim como o hemisfério esquerdo recebe os sinais do lado direito do corpo.

Além disso, existem outras funções realizadas em que os lados participam mais ativamente:

- ■ Hemisfério esquerdo: linguagem falada e escrita, habilidades numéricas e científicas, capacidade de usar e entender a linguagem de sinais e, principalmente, o raciocínio
- ■ Hemisfério direito: conhecimento musical, entendimento dos espaços e das formas, reconhecimento de faces e suas expressões e emoções, produção de emoção durante a linguagem, processamento de imagens mentais para comparação.



**Figura 4.23**  
**A.** Áreas motoras primária e secundárias (córtex parietal posterior). **B.** Homúnculo motor, localizado no córtex primário.

## ■ Medula espinal

A medula espinal é uma estrutura do SNC que se estende abaixo do forame magno do crânio até a região coccígea da coluna vertebral. Ela está totalmente envolvida pelos ossos da coluna vertebral, que se dividem nas áreas cervical, torácica, lombar e sacral.

Uma das principais funções da medula espinal é servir de caminho às vias, onde as informações (impulsos nervosos) passam do SNP, vindo de pele, articulações e músculos, e chegam ao encéfalo. Os comandos que saem do encéfalo passam pela medula espinal e chegam ao restante do corpo. Portanto, a medula espinal pode ser comparada a uma rodovia pela qual os carros (os impulsos nervosos) transitam muito rapidamente.

Outra função da medula espinal é a realização dos reflexos corporais. Na medula espinal, estão localizadas a substância cinzenta, com grande concentração de corpos celulares, e a substância branca, na qual predominam as fibras nervosas. Essas duas estruturas formam um desenho característico na forma da letra **H** ou **H medular**. Na substância cinzenta, as informações sensitivas são conduzidas pelos neurônios sensitivos ou aferentes, e as informações motoras, pelos neurônios motores ou eferentes. Na região da substância branca, ao redor do H medular, existem os tratos, que significam os nervos dentro da medula espinal. O conjunto de fibras no SNP pode ser chamado de nervos. Já no SNC (encéfalo e medula espinal) esse conjunto é denominado de tratos. Desse modo, os tratos podem ser sensitivos (ascendentes) ou motores (descendentes).

Os nervos podem sair da medula espinal em direção ao SNP ou, então, entrar na medula espinal vindos do SNP. As entradas e saídas dos nervos são denominadas raízes e estão devidamente localizadas na medula espinal.

A região anterior da medula espinal, voltada para a cavidade torácica, apresenta as **raízes ventrais**, de onde partem os nervos motores para os músculos estriados esqueléticos. Na região posterior estão as **raízes dorsais**, onde os nervos sensitivos penetram na medula espinal. Outra diferença básica entre as duas é que as raízes dorsais dispõem de gânglios (corpos de neurônios localizados no SNP), ausentes nas raízes ventrais.

Na medula espinal, existem muitas conexões sinápticas entre neurônios. Os dendritos dos neurônios sensitivos do SNP, do tipo pseudounipolar, estão espalhados ao redor da pele, das articulações e dos músculos. O seu corpo celular desses neurônios (pericárdio) localiza-se ao lado da medula espinal, especificamente nos gânglios e os seus axônios (fibras), que unidos formam os nervos, estabelecem sinapses, principalmente na substância cinzenta do H medular.

Os neurônios motores somáticos saem do H medular, onde os seus corpos estão localizados, e emitem os seus axônios em direção aos músculos estriados esqueléticos, formando a placa motora ou junção neuromuscular, responsável pelo movimento voluntário ([Figura 4.25](#)).

Existem também, na medula espinal, os corpos dos neurônios motores do sistema nervoso autônomo. Esses neurônios enviam seus axônios até o gânglio autônomo, onde constituem sinapses. Logo após, outro neurônio autônomo leva a mensagem do gânglio até órgãos, glândulas e coração.

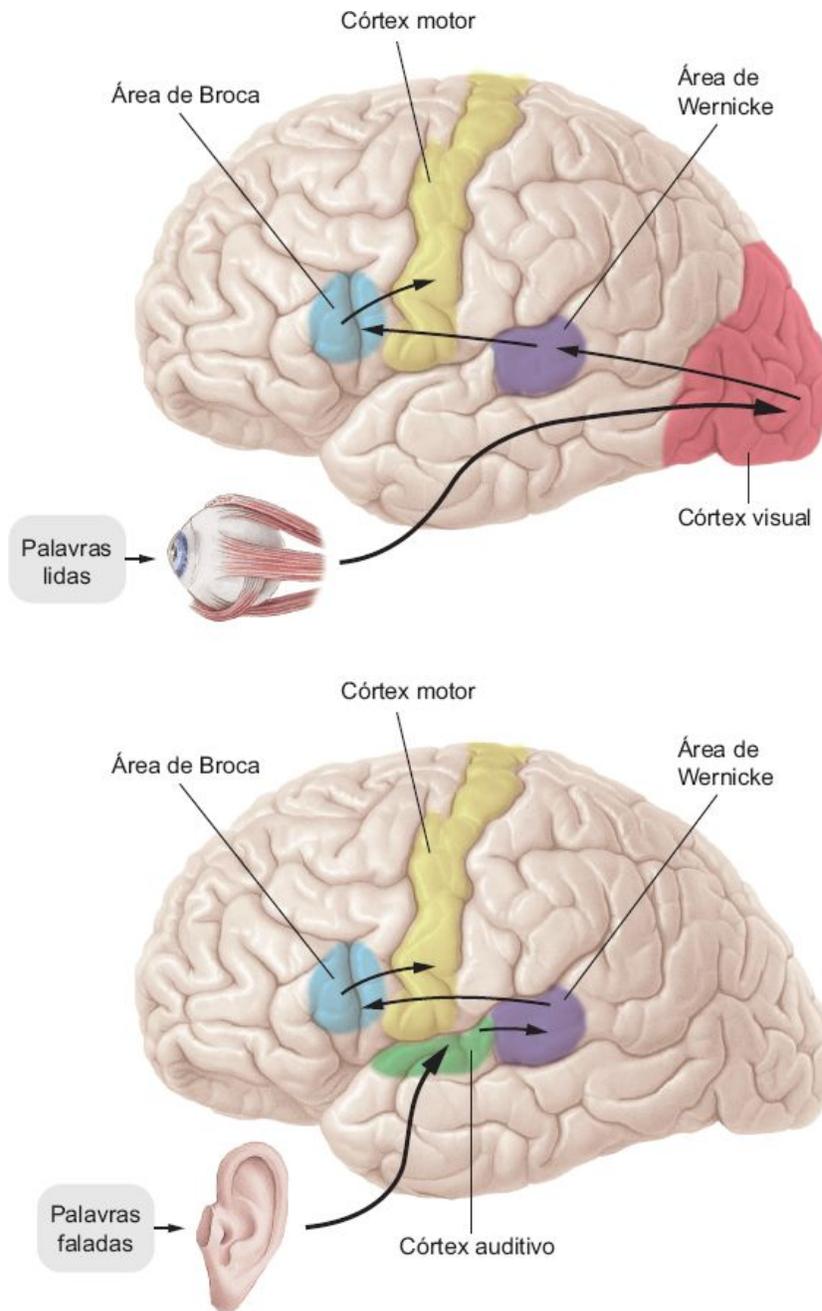
## **Vias sensitivas**

Todos os estímulos recebidos no corpo e que excitam os dendritos no SNP devem, obrigatoriamente, percorrer o seguinte caminho:

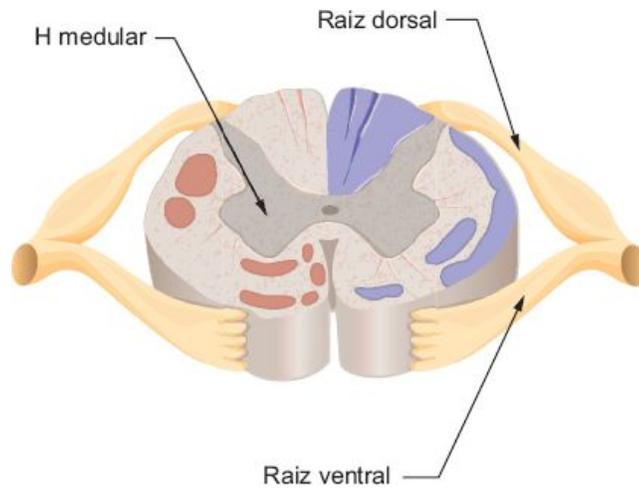
- ■ Neurônios do SNP
- ■ Sinapses na medula espinal
- ■ Subida na medula em direção ao encéfalo
- ■ Sinapses entre a medula espinal e o encéfalo
- ■ Sinapses entre neurônios do encéfalo responsáveis por traduzirem os sinais.

Desse modo, existem, na medula espinal, as rodovias ou vias que levam os sinais do SNP até o encéfalo. Essas vias são chamadas de **ascendentes**, pois sobem em direção ao encéfalo, ou **vias sensitivas aferentes**.

São duas as vias sensitivas, ascendentes ou aferentes: sistema coluna dorsal-lemnisco medial e sistema coluna anterolateral.



**Figura 4.24**  
As áreas de Broca e Wernicke e o processamento da linguagem.

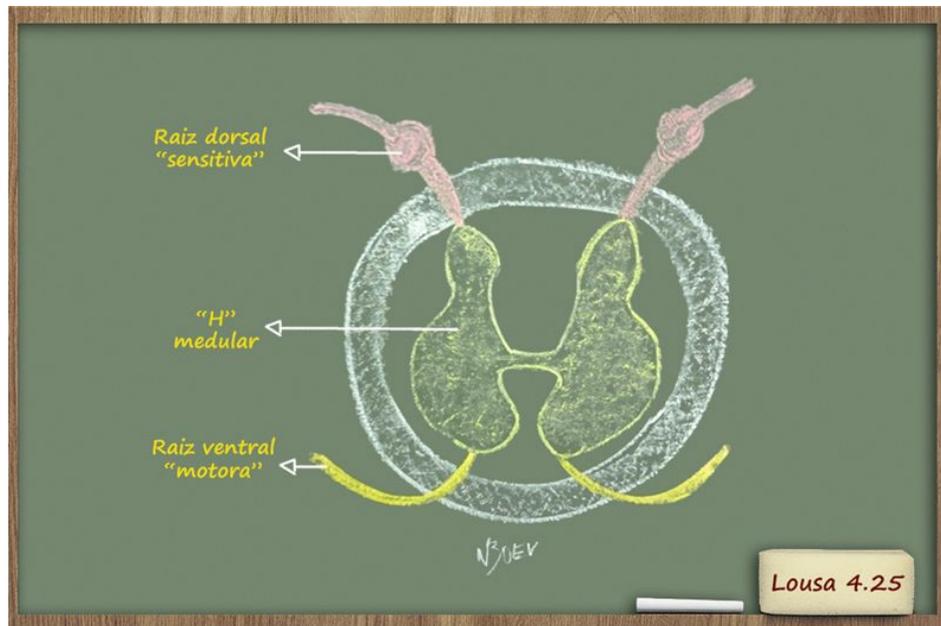


**Figura 4.25**

A medula espinal com seus principais constituintes: o H medular, a raiz dorsal e a raiz ventral.

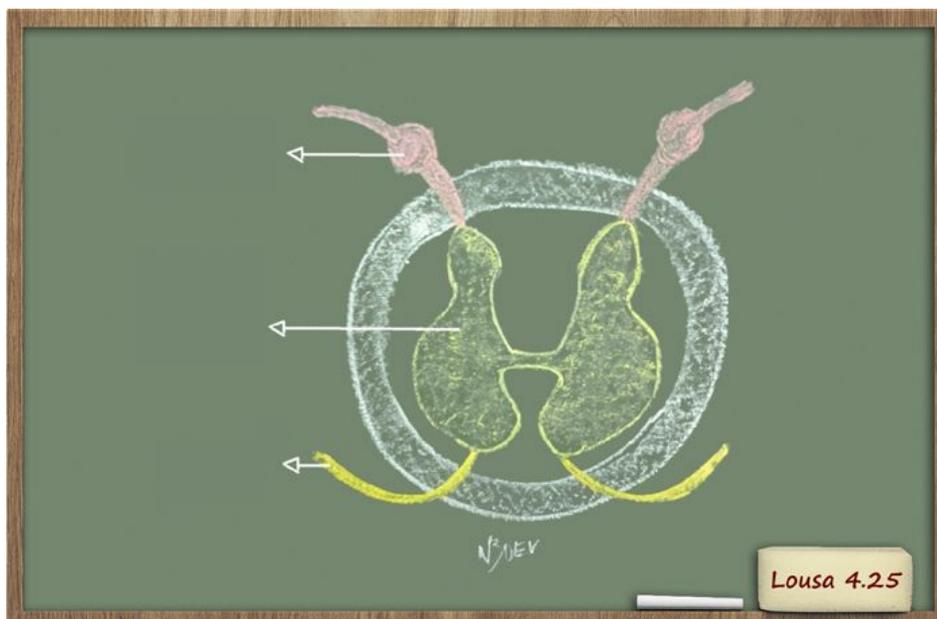
X





**Lousa 4.25** Representação esquemática da medula espinal. Observe os principais componentes: H medular, raízes dorsais e ventrais, gânglios e nervos.

**Lousa 4.25** Representação esquemática da medula espinal. Observe os principais componentes: H medular, raízes dorsais e ventrais, gânglios e nervos.



"H" medular

Raiz ventral "motora"

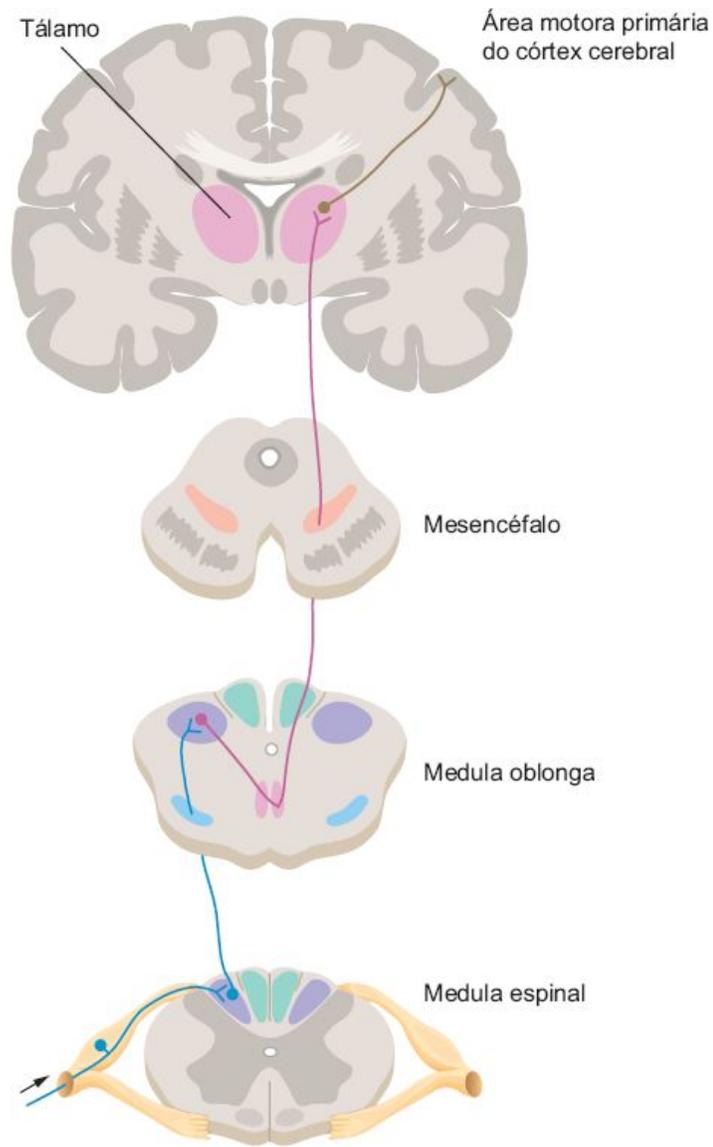
## Raiz dorsal “sensitiva”

### ► Sistema coluna dorsal-lemnisco medial

Os neurônios sensitivos do SNP entram na medula espinal pelas raízes dorsais, onde realizam sinapses. Em seguida, os neurônios sensitivos da medula espinal levam os sinais (impulso nervoso) até o encéfalo, na região da medula oblonga. Nesta, há um local chamado de lemnisco medial onde ocorre novamente a conexão sináptica e as fibras (tratos), obrigatoriamente, cruzam para o lado oposto de onde elas entraram ([Figura 4.26](#)). É por isso que todas as sensações vivenciadas no lado direito do corpo são traduzidas no lado esquerdo do encéfalo e as sensações do lado esquerdo são codificadas no hemisfério direito.

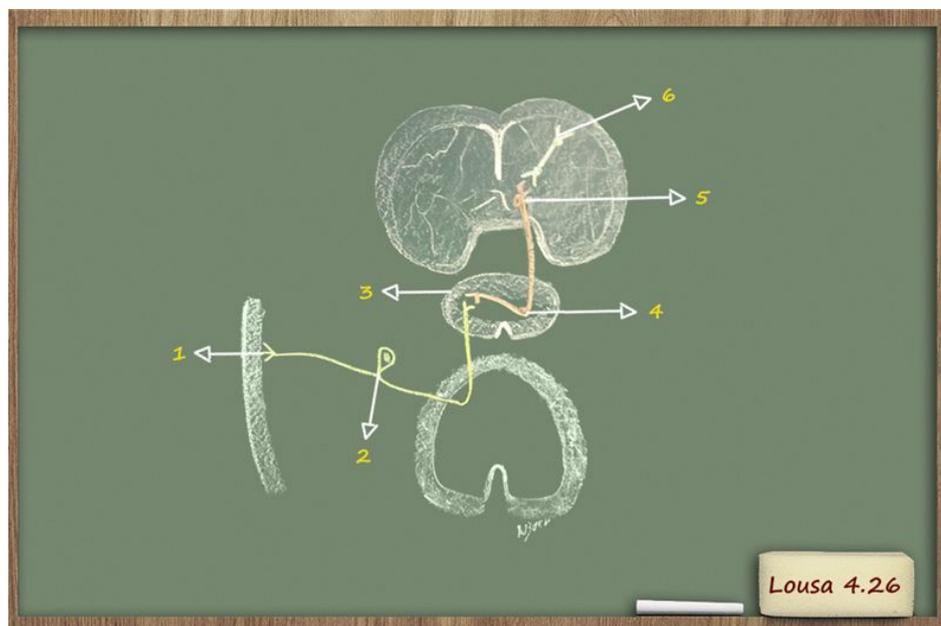
Após o cruzamento de lado, os tratos seguem até o tálamo. Essa estrutura tem a função de distribuir as fibras para a tradução dos sinais em áreas específicas localizadas no córtex cerebral.

As fibras desse sistema são grossas, mielinizadas e apresentam alto grau de orientação espacial. As sensações relacionadas com essas vias são muito rápidas e apresentam alta fidelidade espacial, ou seja, é possível situar perfeitamente o local de origem da sensação.



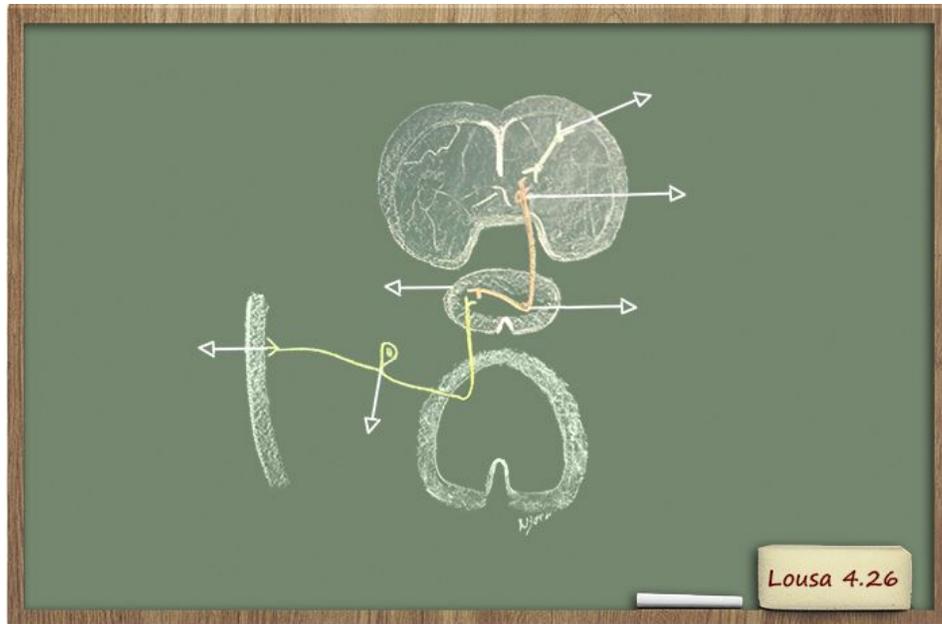
**Figura 4.26**

Representação da via coluna dorsal-lemnisco medial.



**Lousa 4.26** Sistema coluna dorsal-lemnisco medial. Em (1) o estímulo excita o dentrito; (2) neurônio sensitivo, que entra pela raiz dorsal da medula espinal e ascende; (3) sobe pelo mesmo lado que entrou até chegar ao encéfalo; (4) cruzamento na região da medula oblonga, as fibras vão para o lado oposto; (5) as fibras chegam ao tálamo; (6) por fim, o estímulo é codificado em áreas específicas do córtex cerebral.

**Lousa 4.26** Sistema coluna dorsal-lemnisco medial. Em (1) o estímulo excita o dentrito; (2) neurônio sensitivo, que entra pela raiz dorsal da medula espinal e ascende; (3) sobe pelo mesmo lado que entrou até chegar ao encéfalo; (4) cruzamento na região da medula oblonga, as fibras vão para o lado oposto; (5) as fibras chegam ao tálamo; (6) por fim, o estímulo é codificado em áreas específicas do córtex cerebral.



3

4

2

5

1

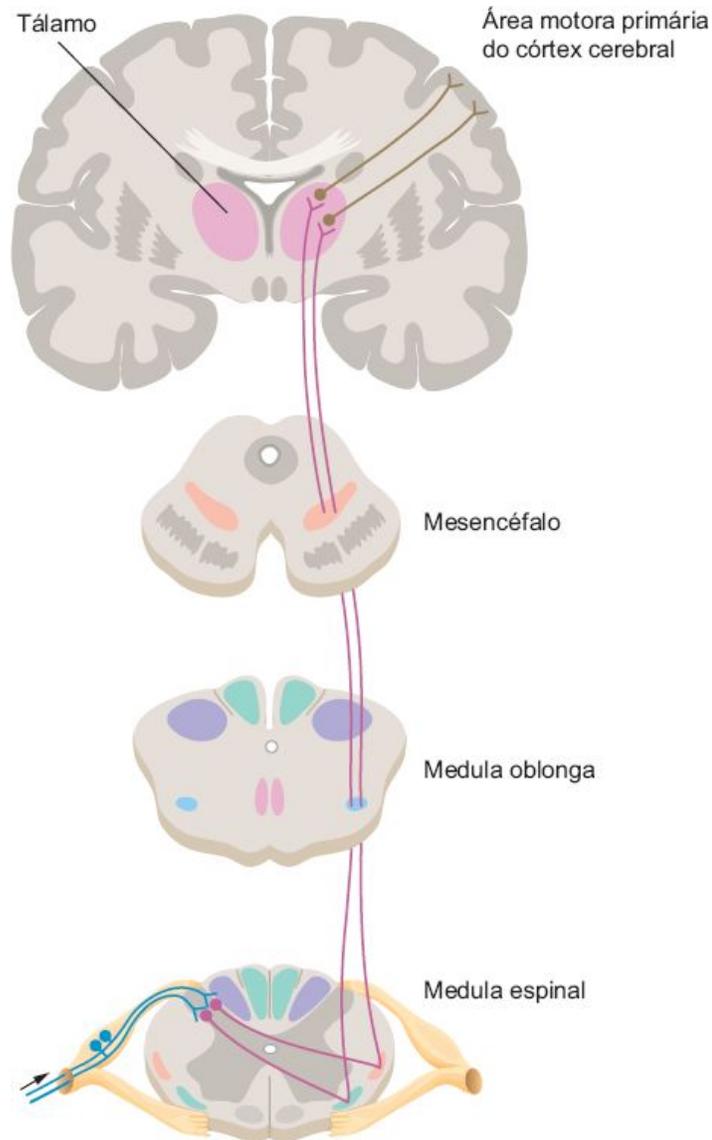
6

Em resumo, a entrada é pelo ramo dorsal da medula espinal; as fibras ascendem (sobem) até a medula oblonga e cruzam para o lado oposto (região de lemnisco medial). Chegam ao tálamo e são distribuídas para as áreas específicas no córtex. As fibras são grossas e mielinizadas, com alto grau de orientação espacial; há ocorrência de sensações com rapidez e fidelidade espacial (é possível identificá-las com facilidade).

#### ► Sistema coluna anterolateral

Os neurônios sensitivos do SNP entram na medula espinal pelas raízes dorsais, onde realizam sinapses imediatamente no lado oposto, ou seja, o cruzamento das fibras nervosas ocorre logo na entrada da medula espinal. Em seguida, os neurônios sensitivos da medula espinal levam os sinais (impulso nervoso) até o encéfalo, onde realizam sinapses na região do tálamo. O tálamo tem a função de distribuir as fibras para a tradução dos sinais em áreas específicas localizadas no córtex cerebral.

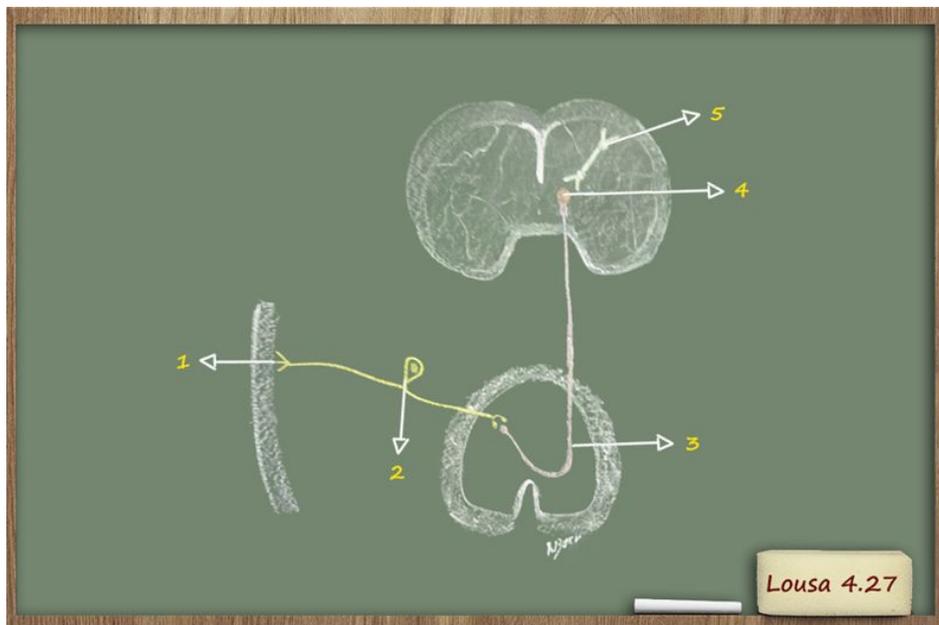
As fibras desse sistema são finas e mielinizadas e, desse modo, conduzem os impulsos de forma lenta. As principais sensações que trafegam por essas vias são: dor, posição e temperatura. A entrada é pelo ramo dorsal da medula espinal; imediatamente, cruzam o lado oposto da medula, chegam ao tálamo e são distribuídas para as áreas específicas no córtex. Embora tais fibras sejam finas e mielinizadas, a orientação espacial ocorre em menor grau, ou seja, a pessoa experimenta a sensação mas não específica o local e, sim, a região (p. ex., ao sentir dor na mão, não se sabe dizer qual parte específica está doendo, se é a palma da mão, um dedo ou o dorso) ([Figura 4.27](#)).



**Figura 4.27**

Representação da via anterolateral.

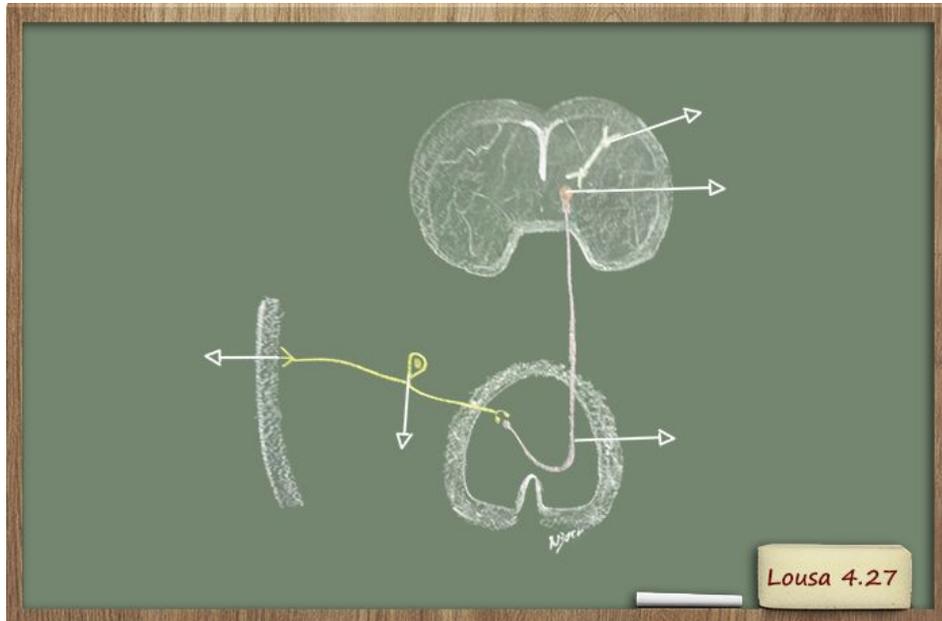
X



**Lousa 4.27** Sistema anterolateral. Em (1) o estímulo excita o dendrito; (2) neurônio sensitivo, que entra pela raiz dorsal da medula espinal e ascende; (3) sobe do lado contrário, oposto ao que entrou, ou seja, o cruzamento ocorre logo na medula espinal; (4) as fibras chegam ao tálamo; (5) por fim, o estímulo é codificado em áreas específicas do córtex cerebral.

**Lousa 4.27** Sistema anterolateral. Em (1) o estímulo excita o dendrito; (2) neurônio sensitivo, que entra pela raiz dorsal da medula espinal e ascende; (3) sobe do lado

contrário, oposto ao que entrou, ou seja, o cruzamento ocorre logo na medula espinal; (4) as fibras chegam ao tálamo; (5) por fim, o estímulo é codificado em áreas específicas do córtex cerebral.



2

4

3

1

5

### **Vias motoras**

Todos os movimentos voluntários têm origem no encéfalo, que envia a sua ordem pela medula espinal e chega aos músculos estriados esqueléticos. Nesse trajeto, a medula espinal dispõe de várias vias específicas para cada grupo muscular do corpo.

Os comandos enviados para os músculos voluntários obrigatoriamente percorrem a seguinte trajetória:

- ■ Neurônios do encéfalo
- ■ Sinapses nas raízes ventrais da medula espinal
- ■ Descem a medula espinal em direção ao SNP

- ■ Sinapses entre o neurônio motor somático e a fibra muscular esquelética.

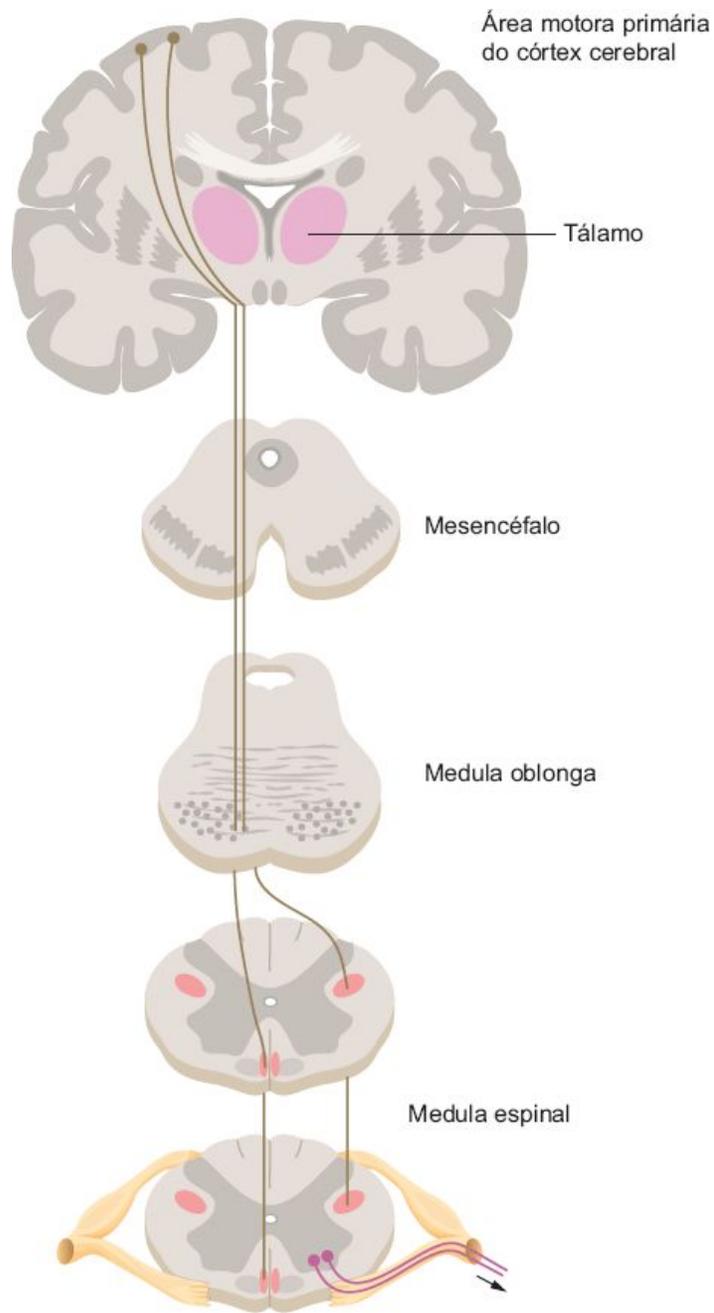
As vias motoras podem ser chamadas de vias **descendentes** ou **eferentes** e são classificadas em: vias motoras diretas ou piramidais e vias motoras indiretas ou extrapiramidais.

#### ▶ **Vias motoras diretas**

Nas vias motoras diretas (piramidais), os neurônios enviam os sinais do córtex cerebral, principalmente do giro pré-central, e os seus tratos descem até a medula oblonga, em que a maior parte das fibras neuronais cruza para o lado oposto. Dessa maneira, o hemisfério direito do encéfalo controla os músculos esqueléticos do lado esquerdo do corpo e o hemisfério esquerdo coordena o lado direito. Em seguida, os axônios fazem sinapses na medula espinal com os neurônios motores localizados na substância cinzenta. Por fim, esses neurônios emitem seus axônios em direção ao SNP para realizarem as sinapses com as fibras (células) musculares esqueléticas.

As vias motoras apresentam três tratos: corticospinal lateral, corticospinal anterior e corticobulbar ([Figura 4.28](#)).

O **trato corticospinal lateral** controla os movimentos das mãos e dos pés dependentes de habilidades dos membros. Já o **trato corticospinal anterior** controla os movimentos do pescoço e de parte do tronco, ou seja, movimentos do esqueleto axial. Por fim, o **trato corticobulbar** coordena os movimentos dos olhos, da língua, do pescoço, dos músculos da mastigação, da expressão facial e da fala.



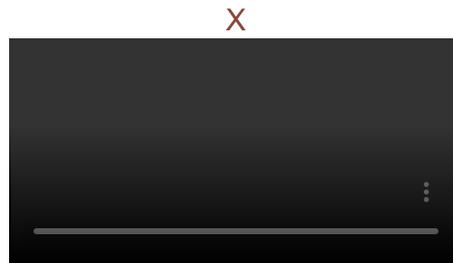
**Figura 4.28**  
Representação da via motora direta.

► **Vias motoras indiretas**

As vias motoras indiretas (extrapiramidais) apresentam muitas sinapses entre as várias partes do encéfalo que coordenam os movimentos (como córtex motor, núcleos da base, sistema límbico, tálamo, cerebelo, formação reticular) e, finalmente, cruzam para o lado oposto nos núcleos do tronco encefálico. Logo após realizarem essas conexões, os axônios descem pela medula espinal e novamente criam sinapses com os corpos dos neurônios motores nas raízes ventrais. Esses neurônios motores enviam os seus axônios até as fibras musculares.

As vias extrapiramidais são classificadas em: **trato rubrospinal**, que controla os movimentos precisos das mãos e dos pés; **trato tetospinal**, responsável por mover a cabeça e os olhos em resposta a estímulos visuais; **trato reticulospinal lateral**, que facilita os reflexos flexores e inibe os reflexos extensores dos membros; e **trato reticulospinal medial**, que facilita os reflexos extensores e inibe os reflexos flexores.

## Reflexos



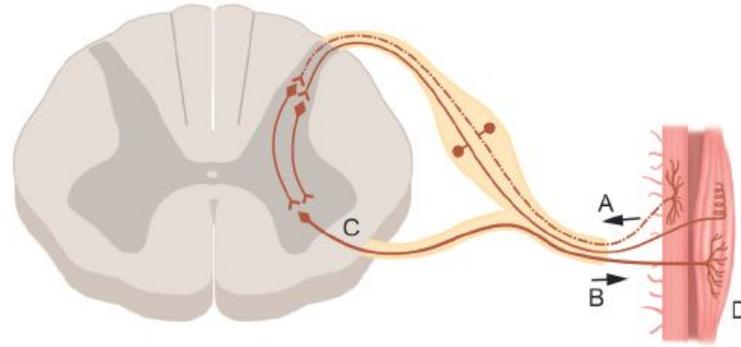
São respostas rápidas, automáticas, sob a influência dos estímulos do ambiente. Os reflexos espinais ou **medulares** ocorrem na substância cinzenta da medula espinal e podem ser **somáticos** (percebidos conscientemente) e **autônomos** ou **viscerais** (não percebidos conscientemente).

A trajetória de um impulso nervoso que gera um reflexo é chamada de **arco reflexo** e apresenta os cinco elementos funcionais descritos a seguir ([Figura 4.29](#)):

- **Receptor sensorial** (dendrito ou terminação nervosa livre): recebe estímulos do meio ambiente e desencadeia a produção de um potencial de ação ou impulso nervoso
- **Neurônio sensorial** (corpo do neurônio): situado no gânglio dorsal no SNP
- **Centro de coordenação ou integração**: função da medula espinal para ocorrer a sinapse entre o neurônio sensitivo e o neurônio motor somático. Geralmente essa sinapse é feita entre dois neurônios e, por isso, é chamada **arco reflexo monossináptico**. Porém, muitos reflexos são realizados com a participação de um

interneurônio entre o neurônio sensitivo e o motor, constituindo o chamado **arco reflexo polissináptico**

- ■ **Neurônio motor**: seu corpo está localizado na medula espinal e, após receber o estímulo e produzir o impulso nervoso, o axônio leva esse impulso até o local ou parte do corpo que responde ao reflexo
- ■ **Efetor**: local do corpo que responde ao reflexo, podendo ser um músculo (liso ou esquelético) ou uma glândula.

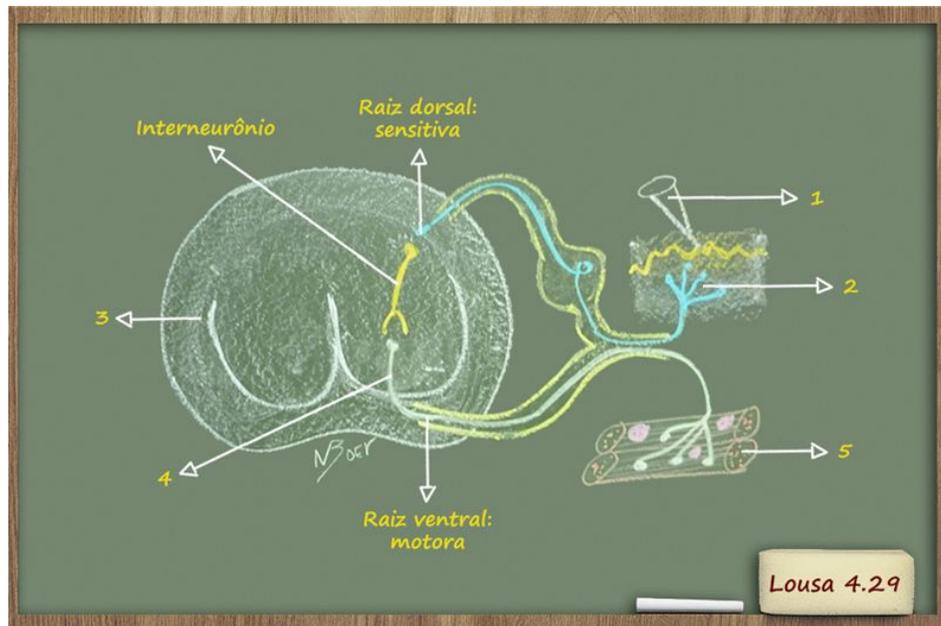


**Figura 4.29**

Arco reflexo e seus componentes. A: neurônio sensorial; B: neurônio motor; C: medula espinal; D: músculo.

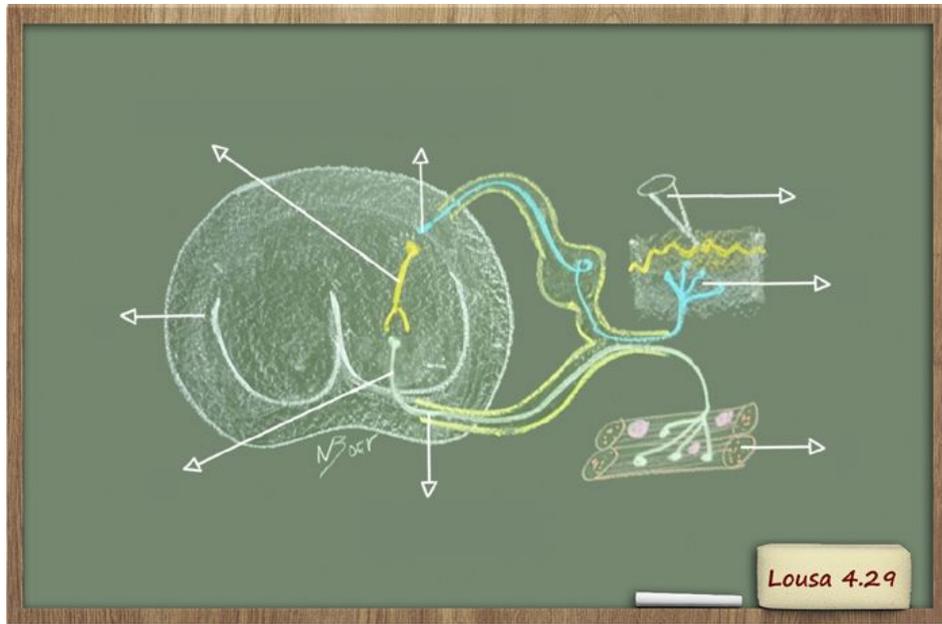
X





**Lousa 4.29** Componentes de um arco reflexo. Em (1) há um “alfinete” gerando um estímulo na superfície da pele. Os dendritos (2) do neurônio sensitivo captam esse sinal e enviam o impulso nervoso até a medula espinal (3), onde ocorre a sinapse com o neurônio motor (4). Em seguida, o impulso nervoso chega às fibras dos músculos estriados esqueléticos, desencadeando o movimento.

**Lousa 4.29** Componentes de um arco reflexo. Em (1) há um “alfinete” gerando um estímulo na superfície da pele. Os dendritos (2) do neurônio sensitivo captam esse sinal e enviam o impulso nervoso até a medula espinal (3), onde ocorre a sinapse com o neurônio motor (4). Em seguida, o impulso nervoso chega às fibras dos músculos estriados esqueléticos, desencadeando o movimento.



Interneurônio

Raiz dorsal: sensitiva

3

4

Raiz ventral: motora

5

2

1

## PARA SABER MAIS

Um exemplo muito simples sobre os reflexos é o teste em que se bate na região anterior do joelho, onde se localiza a patela. Quando essa área é percutida, é desencadeado um tipo de reflexo chamado **reflexo de estiramento** e a perna move-se para frente. A ausência do reflexo patelar pode representar lesão de um desses componentes: neurônio sensitivo, neurônio motor ou região lombar da medula espinal.

São quatro os tipos de reflexo somático (consciente): estiramento, tendinoso, flexão ou retirada e extensão cruzada.

Os reflexos são importantes do ponto de vista clínico, pois informam sobre as condições ou a saúde do sistema nervoso. Se qualquer um dos cinco componentes citados anteriormente for lesionado, o reflexo é comprometido.

#### ► Reflexos dos músculos esqueléticos

##### Reflexo de estiramento

O reflexo de estiramento é o caminho reflexo no qual o músculo intacto (em termos de estiramento) estende-se e inicia um reflexo de contração muscular.

Suas principais características são:

- ■ Monossináptico
- ■ Receptor sensorial: fuso neuromuscular (músculo)
- ■ Arco reflexo: ipsilateral (mesmo lado da medula espinal)
- ■ Função: causar contração dos músculos efetores
- ■ Previne lesões; impede o estiramento excessivo do músculo; controla o comprimento muscular
- ■ Inervação recíproca (lado contrário): músculos antagonistas relaxam-se.

##### Reflexo tendinoso

O reflexo tendinoso é encontrado na junção entre os tendões e as fibras musculares. Respondem tanto ao estiramento quanto à contração do músculo, causando relaxamento reflexivo.

Suas principais características são:

- ■ Polissináptico
- ■ Receptor sensorial: órgão tendinoso de Golgi (tendão)
- ■ Arco reflexo: ipsilateral (mesmo lado da medula espinal)
- ■ Função: controlar a tensão muscular para produzir relaxamento
- ■ Previne ruptura dos tendões
- ■ Inervação recíproca (lado contrário): músculos antagonistas contraem-se.

##### Reflexo de flexão ou retirada

Os reflexos de flexão ou retirada são vias polissinápticas que levam os membros a se afastarem de um estímulo doloroso.

Suas principais características são:

- ■ Polissináptico
- ■ Arco reflexo intersegmentar (vários músculos) e segmentos (partes) da medula espinal
- ■ Função: ativar o reflexo de extensão cruzada para manter o equilíbrio e proteção, pois após a contração dos músculos flexores ele afasta o membro da fonte do estímulo doloroso.

#### Reflexo de extensão cruzada

Reflexos de extensão cruzada são reflexos posturais que ajudam a manter o equilíbrio quando um pé é afastado do chão.

Suas principais características são:

- ■ Polissináptico
- ■ Arco reflexo contralateral (do outro lado da medula espinal, oposto ao estímulo)
- ■ Função: desencadear o reflexo flexor e ativar os músculos extensores (contração)
- ■ Sinais aferentes de dor cruzam para o lado oposto da medula por meio de interneurônios.

#### Reflexos viscerais

Os reflexos viscerais (inconscientes) controlam os órgãos internos e realizam muitas funções fisiológicas e ajustes ou controles dos principais órgãos e sistemas do corpo humano. A seguir são elencados alguns exemplos desses reflexos:

- ■ Sistema cardiovascular: **reflexo barorreceptor** (controle da pressão arterial)
- ■ Sistema respiratório: ajuste do diâmetro (calibre) das vias respiratórias
- ■ Sistema gastrointestinal: controle dos movimentos (motilidade) de seus componentes (deglutição, movimentos no estômago, intestinos delgado e grosso)
- ■ Defecação (eliminação de fezes)
- ■ Urinação ou micção (eliminação de urina)
- ■ Reflexo pupilar: dilatação e contração da pupila, dentre outros.



## Sentidos

Os estímulos do meio ambiente são captados por neurônios especiais que conduzem os sinais do SNP, passando pela medula espinal, até os centros de codificação ou tradução no encéfalo. Para isso, os neurônios sensitivos usam as vias sensitivas estudadas anteriormente.

Os neurônios sensitivos (aférentes) podem ser chamados de **receptores**, pois captam os estímulos inicialmente. Esses receptores desenvolveram estruturas específicas em seus dendritos para cada tipo de estímulo. Com isso, o corpo humano dispõe de um tipo de receptor para cada tipo de sensação recebida. Uma maneira de se ilustrar esse conceito é por meio da classificação dos receptores sensoriais de acordo com o tipo de estímulo que eles podem detectar. São eles: **mecanorreceptores**, **termorreceptores**, **nociceptores**, **fotorreceptores** e **quimiorreceptores**.

- ▶ **Mecanorreceptores.** São estimulados pela pressão (força) mecânica ou estiramento (esticar e aumentar o comprimento) no corpo. São encontrados ou percebidos pelo tato, sentido da posição (propriocepção), audição e equilíbrio.

- ▶ **Termorreceptores.** Detectam as temperaturas de frio e calor.

- ▶ **Nociceptores.** São estimulados em caso de lesão nas células provocada por estímulos físicos ou químicos e desencadeiam a sensação de dor.

- ▶ **Fotorreceptores.** Localizados nos olhos, esses neurônios captam a luz que incide sobre a retina.

- ▶ **Quimiorreceptores.** Várias substâncias químicas estimulam esses neurônios localizados na língua (paladar), no nariz (olfato) e também nos líquidos corporais (osmolaridade, oxigênio do sangue, pH, glicose do sangue).

Os sentidos são classificados em dois tipos: **somáticos** (tato, temperatura, posição [propriocepção] e dor), que estão espalhados por todo o corpo, e **especiais** (visão, audição, paladar ou gustação, olfato e equilíbrio), restritos a partes da face e do encéfalo.

### ■ Sentidos somáticos

## Tato

Trata-se da capacidade de perceber que algo entrou em contato com a pele, seja mal localizada ou em local bem específico na superfície do corpo. Para isso, os neurônios e receptores do tato desenvolveram estruturas capazes de serem estimuladas por vários tipos de sensações no corpo, desde as mais sutis, como sentir um inseto pousando no braço, até um abraço apertado.

Os neurônios do tato são classificados de acordo com a sua capacidade de captar determinados estímulos. São eles: os corpúsculos de Merkel, Meissner, Ruffini e Pacini, órgão do pelo e terminações nervosas livres ([Figura 4.30](#)). Terminação nervosa livre (TNL) é o nome designado a qualquer neurônio sensitivo em que os seus dendritos não estão recobertos por tecido conectivo. A TNL pode ser específica para cada tipo de sensação; assim, é possível ter TNL do tato, TNL da dor, TNL do frio e TNL do calor.

- ▶ **Corpúsculos de Merkel.** Receptores especializados em captar uma força (pressão) constante na superfície de toda a pele, principalmente onde houver pelo.

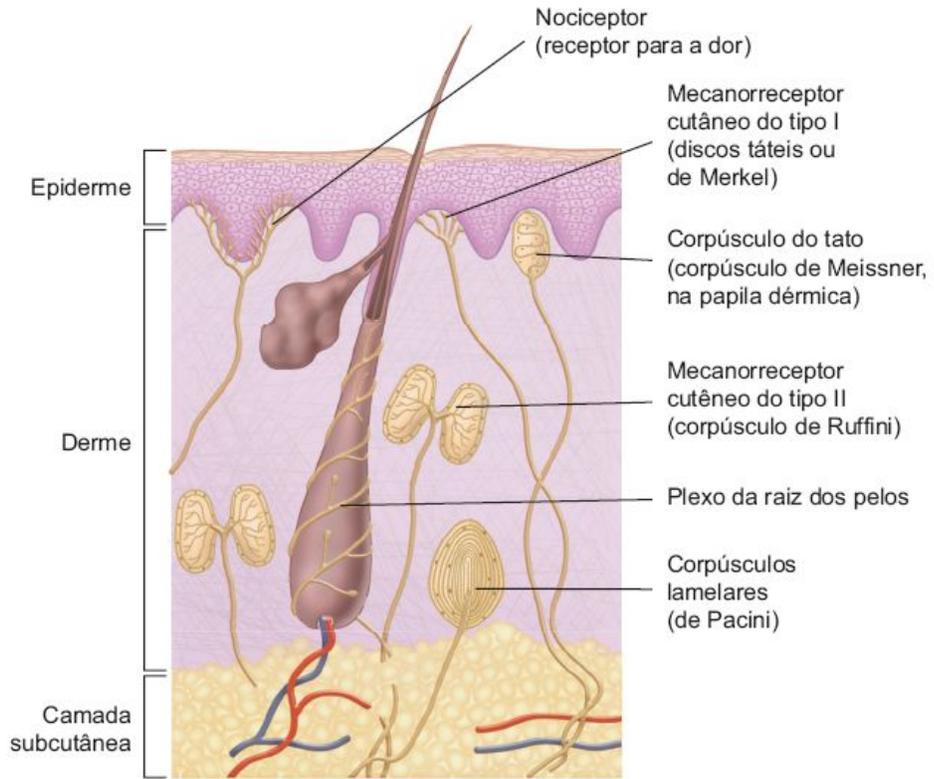
- ▶ **Corpúsculos de Meissner.** Receptores localizados na superfície da pele, principalmente em locais sem pelos, como palmas das mãos e solas dos pés, glânde e clitóris; em suma, áreas do corpo extremamente sensíveis ao toque simples.

- ▶ **Corpúsculos de Ruffini.** Receptores localizados nas camadas médias e profundas da pele e estimulados pela pressão constante na pele.

- ▶ **Corpúsculos de Pacini.** Respondem às sensações de vibrações e localizam-se nas camadas profundas da pele.

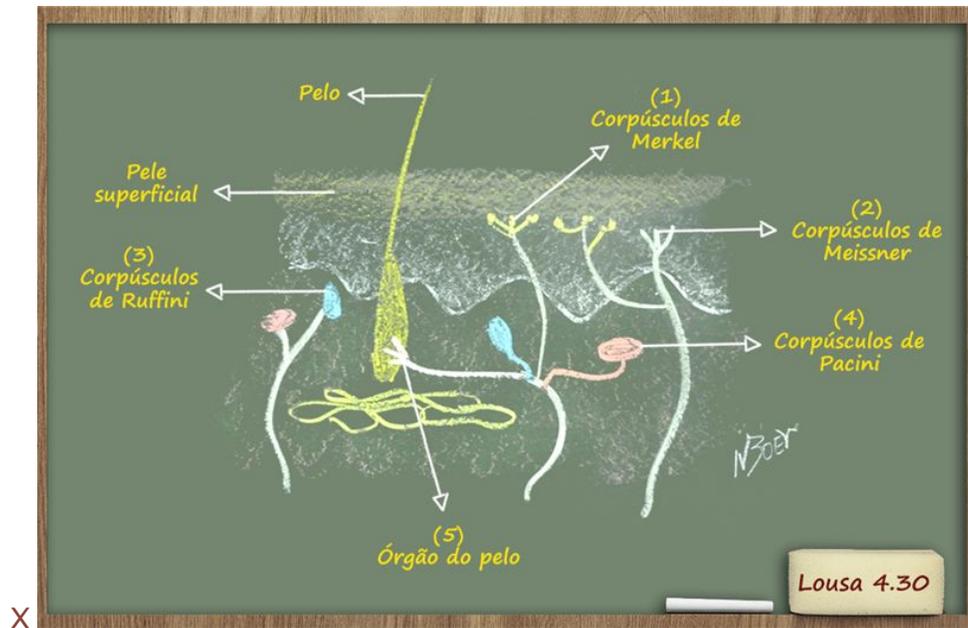
- ▶ **Órgão do pelo.** Ligado à raiz do pelo e responde quando algo entra em contato com o mesmo na superfície da pele.

- ▶ **Terminações nervosas livres.** Localizados na superfície da pele, respondem a vários estímulos do tato e de pressão.



**Figura 4.30**

Receptores do tato nas camadas da pele.



**Lousa 4.30** Representação de um corte da pele mostrando esquematicamente os receptores do tato: (1) corpúsculos de Merkel; (2) corpúsculos de Meissner; (3) corpúsculos de Ruffini; (4) corpúsculos de Pacini e (5) órgão do pelo.

## Temperatura

Os receptores de temperatura estão espalhados pela superfície do corpo e são chamados de terminações nervosas livres do frio e terminações nervosas livres do calor. O impacto de temperaturas frias ou quentes acelera seu metabolismo interno, e esses receptores disparam sinais em direção ao SNC.

Com relação às temperaturas, os receptores térmicos indicam um tipo específico de sensação:

- ■ Temperatura em torno de 25°C: sensação de indiferença, ou seja, nem de frio nem de calor
- ■ Temperaturas entre 15 e 23°C: sensação de frescor
- ■ Temperaturas abaixo de 15°C a 0°C: sensação de frio ou muito frio
- ■ Abaixo de 0°C: as terminações nervosas livres do frio não respondem mais. Nesse caso, as temperaturas estimulam as terminações nervosas livres da dor
- ■ Acima de 25°C a 30°C: sensação de temperatura morna
- ■ Temperaturas acima dos 30°C a 45°C: sensação de calor ou muito calor
- ■ Acima de 45°C: as terminações nervosas livres do calor não respondem mais. Nesse caso, as temperaturas estimulam as terminações nervosas livres da dor.

## Posição ou propriocepção

A propriocepção é o sentido somático responsável por fornecer ao encéfalo a posição dos membros em repouso ou em movimento.



### PARA SABER MAIS

Um exemplo sobre a sensação térmica é a imersão em água gelada de alguma parte do corpo para o tratamento fisioterápico. No entanto, se a água estiver abaixo de zero grau, o paciente sentirá somente dor.

A posição do corpo humano, quando se está parado, imóvel, é chamada de **propriocepção estática**. A percepção da posição quando em movimento é chamada de **propriocepção dinâmica** ou **cinestesia** (percepção dos movimentos).

Essas sensações informam se os membros estão parados ou se movimentando (como nos atos de andar, pular, correr, ficar sentado e parado).

Os receptores desse sentido estão localizados nos músculos estriados esqueléticos e também nos tendões. Quando ocorre a contração muscular, com consequente encurtamento do músculo e subsequente tração do tendão, os receptores proprioceptivos enviam seus sinais pelas vias ascendentes.

O corpo humano dispõe de alguns tipos de receptores do sentido da posição ou proprioceptores:

- ■ **Fuso muscular** ou **neuromuscular**: localizado nos músculos estriados esqueléticos e ativado durante o estiramento e contração muscular
- ■ **Órgão tendinoso de Golgi**: encontrado nos tendões, esse proprioceptor dispara os seus sinais quando ocorre tensão (tração)
- ■ Existem também outros tipos de proprioceptores localizados nas articulações sinoviais ou ao redor delas, como as **terminações nervosas livres**, os corpúsculos de **Ruffini** e **Pacini**.

## Dor

### ► Fisiologia da dor

Atualmente, de acordo com a [International Association for the Study of Pain \(IASP\)](#), dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, frequentemente associada a lesões teciduais.

Os neurônios da dor são denominados [terminações nervosas livres da dor](#) ou [nociceptores](#) (noci = nocivo). A dor pode ser classificada em dois tipos:

- ■ [Dor aguda](#): caracterizada como rápida, bem localizada, geralmente na superfície do corpo, conduzida por fibras mielinizadas do tipo A-delta
- ■ [Dor crônica](#): lenta, latejante, demorada, difusa e localizada profundamente nos tecidos, conduzida por fibras amielinizadas do tipo C.

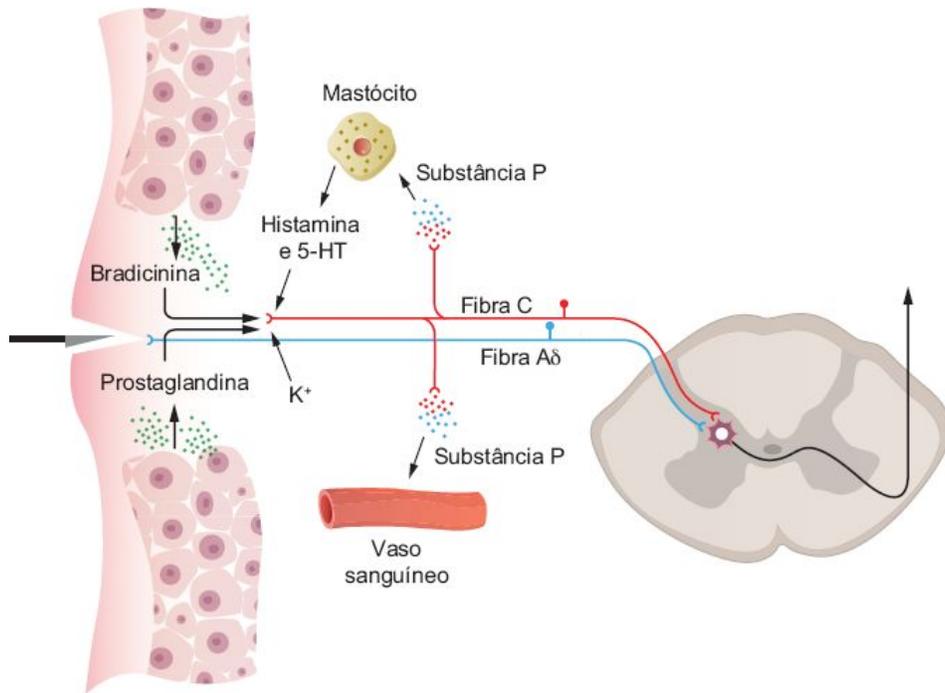
Os estímulos que geram dor no corpo humano podem ser físicos (mecânicos), térmicos ou químicos. Os estímulos físicos ou mecânicos compreendem as forças de compressão e estiramento sobre os tecidos corporais que, normalmente, causam diminuição ou mesmo a parada do fluxo sanguíneo (isquemia), desencadeando o processo doloroso. Temperaturas abaixo de 0°C ou acima de 45°C também estimulam os nociceptores.

Quando as células sofrem agressões por vários motivos e ocorre morte celular com o rompimento da membrana plasmática, aparecem substâncias químicas capazes de estimular as terminações nervosas livres de dor. As principais substâncias que promovem o estímulo químico são: prostaglandinas, ácidos, potássio, bradicininas e interleucina 1.

Após receberem os estímulos, os nociceptores enviam sinais nervosos para a medula espinal, onde constituem sinapses. Na região de sinapse na medula espinal, identifica-se a liberação de dois tipos de neurotransmissores: o [glutamato](#), nos casos de dor aguda, e a [substância P](#), nos casos de dor crônica.

Logo após a conexão sináptica, o sinal de dor ascende (sobe) pela medula espinal na via sensitiva [anterolateral](#). Na via anterolateral, há uma subdivisão: a via [neoespinalâmica](#) (da dor rápida) e a via [paleoespinalâmica](#) (da dor lenta). Ambas estão localizadas na via anterolateral e os seus trajetos dirigem-se às áreas encefálicas ([Figura 4.31](#)).

As primeiras áreas encefálicas de tradução da dor localizam-se na [formação reticular](#) do tronco encefálico e também nos [núcleos intralaminares](#), [complexo ventrobasal](#) e o [grupo nuclear posterior do tálamo](#) ([Figura 4.32](#)). Após passarem por essas áreas, as vias sensitivas levam os sinais para o sistema límbico, hipotálamo e áreas sensitivas do córtex. Com isso, a sensação de dor pode ser acompanhada por reações autônomas, como vômitos, sudorese e mal-estar.

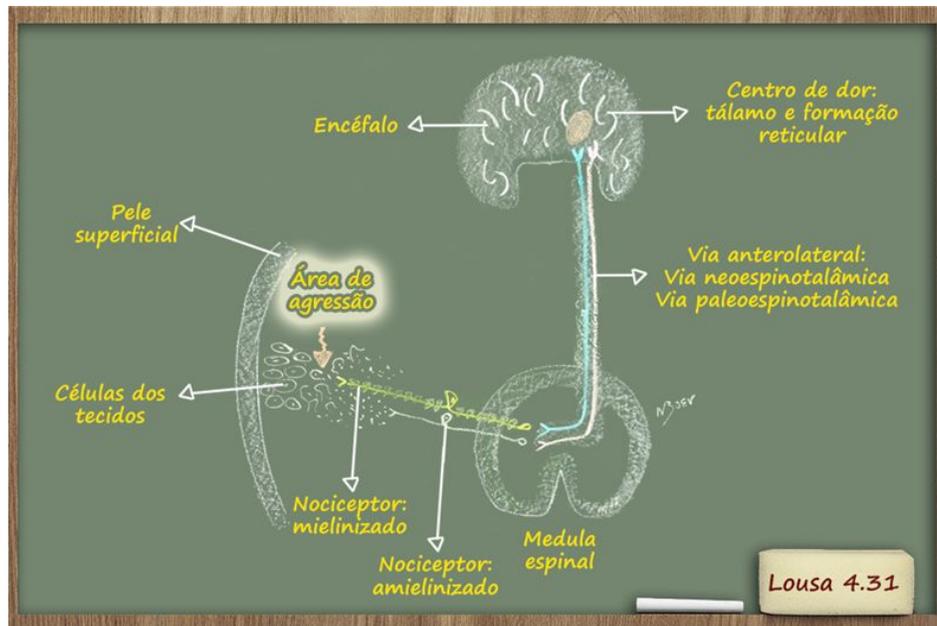


**Figura 4.31**

Corte na pele estimulando as fibras de dor. Observe as substâncias químicas liberadas no local da agressão. Na medula espinal ocorrem a sinapse e a condução do impulso pela via anterolateral. 5-HT: 5-hidroxi-triptamina (serotonina).

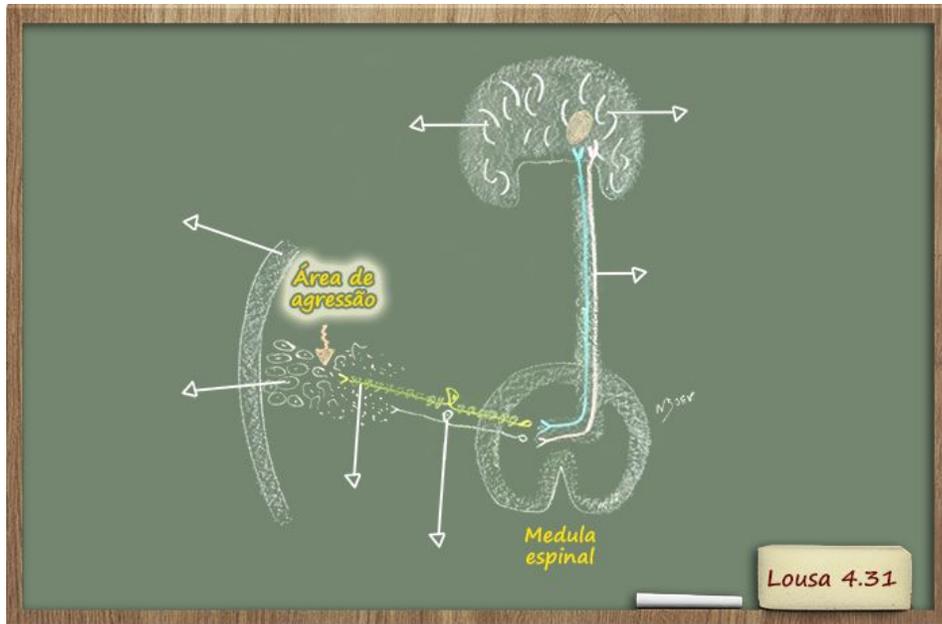
X





**Lousa 4.31** Representação esquemática da via da dor. Observe que, na área do agravo, ocorre a liberação de substâncias químicas, como as prostaglandinas, que estimulam os nociceptores mielinizados (dor aguda, em *amarelo*) e os amielinizados (dor crônica, em *branco*). Esses neurônios entram na medula espinal, onde constituem sinapses e ascendem (sobem) pela via anterolateral. Nessa via, estão a via da dor aguda (neoespinalâmica, em *azul*) e a via da dor crônica (paleoespinalâmica, em *cor-de-rosa*). As vias chegam até o encéfalo, onde constituem sinapses nos centros de tradução da dor: tálamo e formação reticular.

**Lousa 4.31** Representação esquemática da via da dor. Observe que, na área do agravo, ocorre a liberação de substâncias químicas, como as prostaglandinas, que estimulam os nociceptores mielinizados (dor aguda, em *amarelo*) e os amielinizados (dor crônica, em *branco*). Esses neurônios entram na medula espinal, onde constituem sinapses e ascendem (sobem) pela via anterolateral. Nessa via, estão a via da dor aguda (neoespinalâmica, em *azul*) e a via da dor crônica (paleoespinalâmica, em *cor-de-rosa*). As vias chegam até o encéfalo, onde constituem sinapses nos centros de tradução da dor: tálamo e formação reticular.



Nociceptor: mielinizado

Células dos tecidos

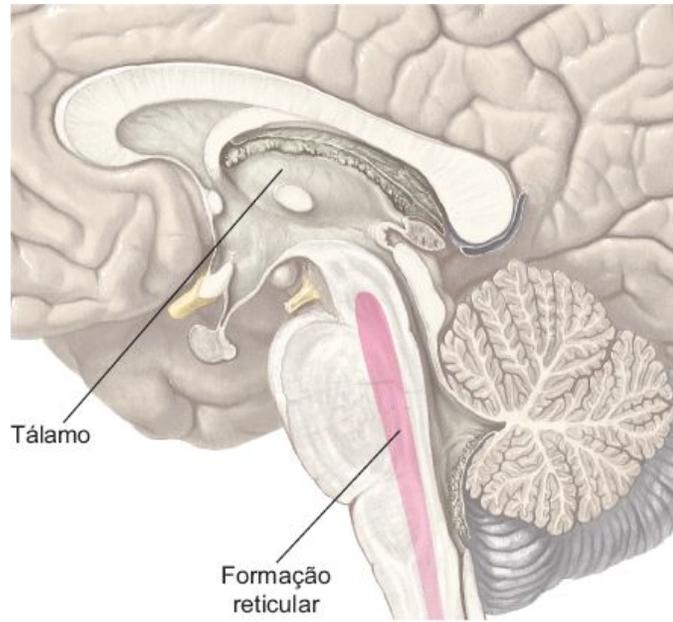
Encéfalo

Pele superficial

Centro de dor: tálamo e formação reticular

Nociceptor: amielinizado

Via anterolateral Via neoespinotalâmica Via paleoespinotalâmica

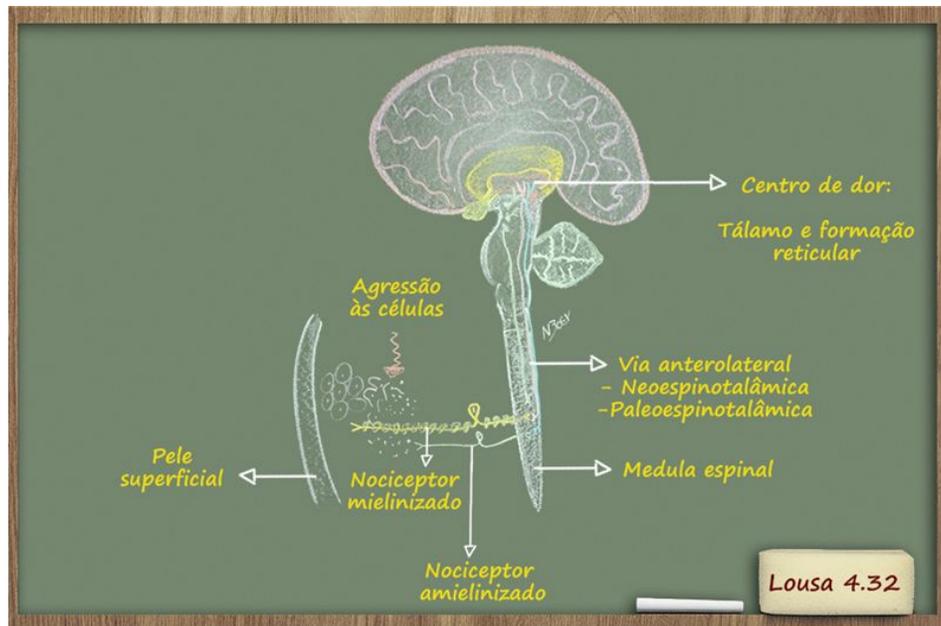


**Figura 4.32**

Centros encefálicos de tradução da dor: tálamo e formação reticular.

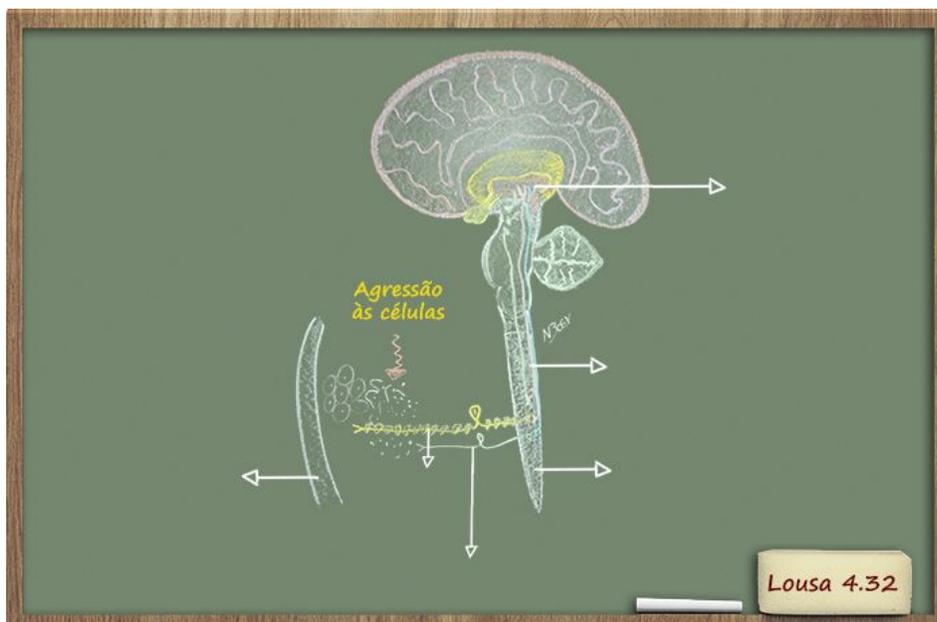
X





**Lousa 4.32** Outra maneira de ilustrar a trajetória do impulso nervoso gerador de um estímulo de dor.

**Lousa 4.32** Outra maneira de ilustrar a trajetória do impulso nervoso gerador de um estímulo de dor.



Nociceptor mielinizado

Pele superficial

Nociceptor amielinizado

Medula espinal

Centro de dor:  
Tálamo e formação reticular

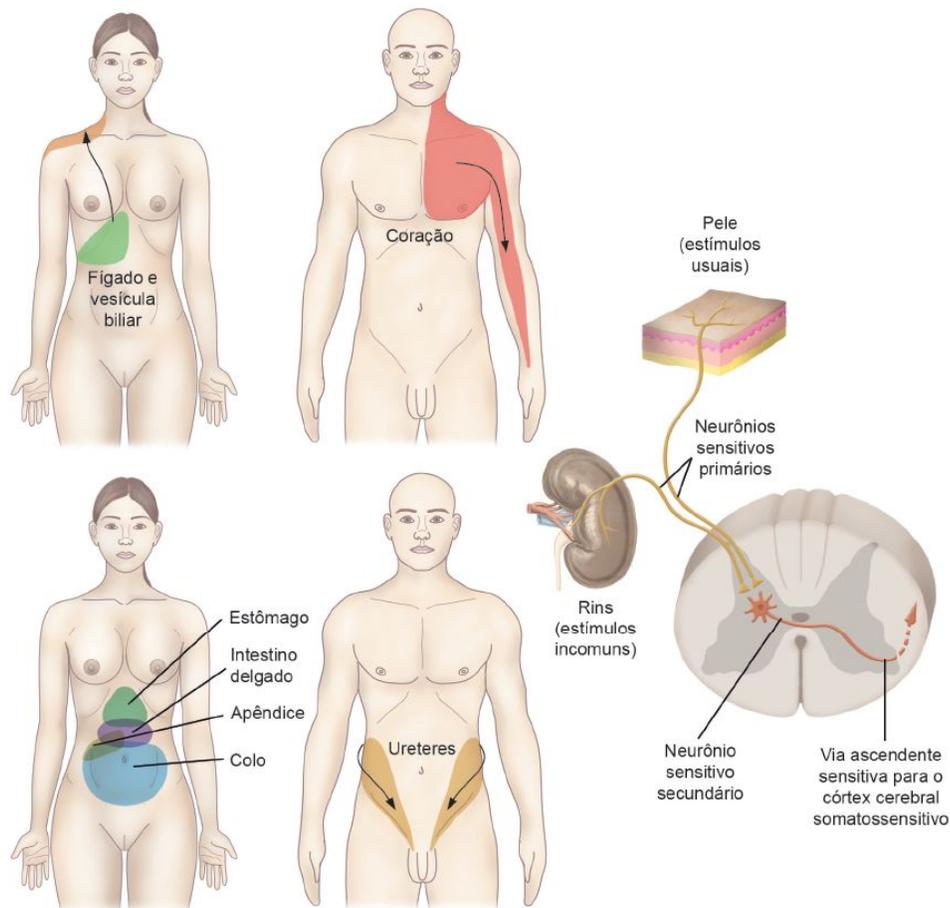
Via anterolateral - Neoespinalâmica - Paleoespinalâmica



## PARA SABER MAIS

Um exemplo de dor referida são os casos de infarto do miocárdio. A dor visceral entra no mesmo local da medula espinal que os receptores de parte do tórax e do membro superior. Dessa maneira, o encéfalo interpreta os sinais dolorosos da dor visceral do coração nas regiões do tórax e do abdome e de parte do braço esquerdo.

Um fato interessante é que as áreas encefálicas de tradução da dor nem sempre identificam com precisão os locais de onde parte essa sensação. Um exemplo são os órgãos internos. Eles dispõem de nociceptores que podem ser estimulados de várias maneiras e provocar dor no órgão, chamada de **dor visceral**. Porém, os estímulos nocivos e o conseqüente sinal doloroso sofridos na superfície da pele entram no mesmo local da medula espinal (chamado dermatomo) que os sinais dolorosos vindos dos órgãos internos. Assim, quando essa via visceral é ativada, o cérebro interpreta o estímulo como superficial e distante da víscera. A dor visceral pode ser direta ou referida. A dor distante do órgão de origem é chamada de **dor referida** ([Figura 4.33](#)).



**Figura 4.33**  
Representação da dor referida. A dor dos órgãos internos, dor visceral, pode ser sentida longe do local de origem.

### ► Analgesia

Trata-se de um recurso desenvolvido pelo organismo humano para combater ou aliviar a dor de maneira natural, ou seja, é como se o encéfalo dispusesse de uma farmácia capaz de produzir os mais potentes tipos de analgésicos.

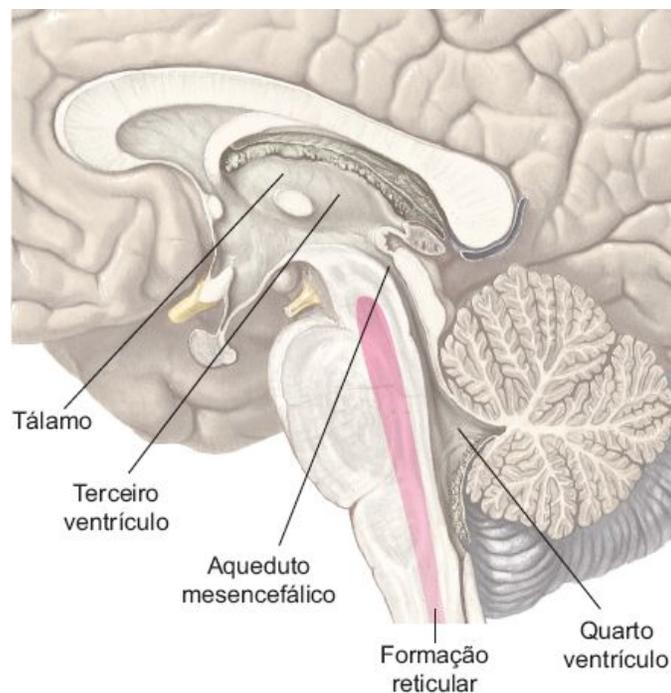
O **centro de analgesia** fica localizado entre o terceiro e o quarto ventrículo, ao lado do aqueduto mesencefálico no tronco encefálico ([Figura 4.34](#)). Nessa região, encontram-se os neurônios periventriculares (substância cinzenta periaquedutal) chamados de **neurônios de encefalinas**. Esses neurônios produzem neurotransmissores que recebem o nome de **encefalinas**. As encefalinas, por sua vez, podem ser classificadas em **endorfinas** e **dinorfinas**.

Endorfinas e dinorfinas são substâncias químicas capazes de retirar ou amenizar a sensação de dor e, por isso, são chamadas de **analgésicos** naturais do corpo. Elas são 200 vezes mais potentes que a morfina e a heroína (compostos opiáceos).

As endorfinas e dinorfinas atuam nos receptores **opioides** do encéfalo, bloqueando a entrada dos sinais de dor, e também agem nas vias descendentes para que esse bloqueio possa ser feito na medula espinal, o que justifica o fato de essas substâncias também serem chamadas de **opioides endógenos** (endo = dentro; produzida pelo próprio corpo).

Encontram-se também na medula espinal os neurônios de encefalinas, que liberam os opioides endógenos diretamente nas sinapses medulares.

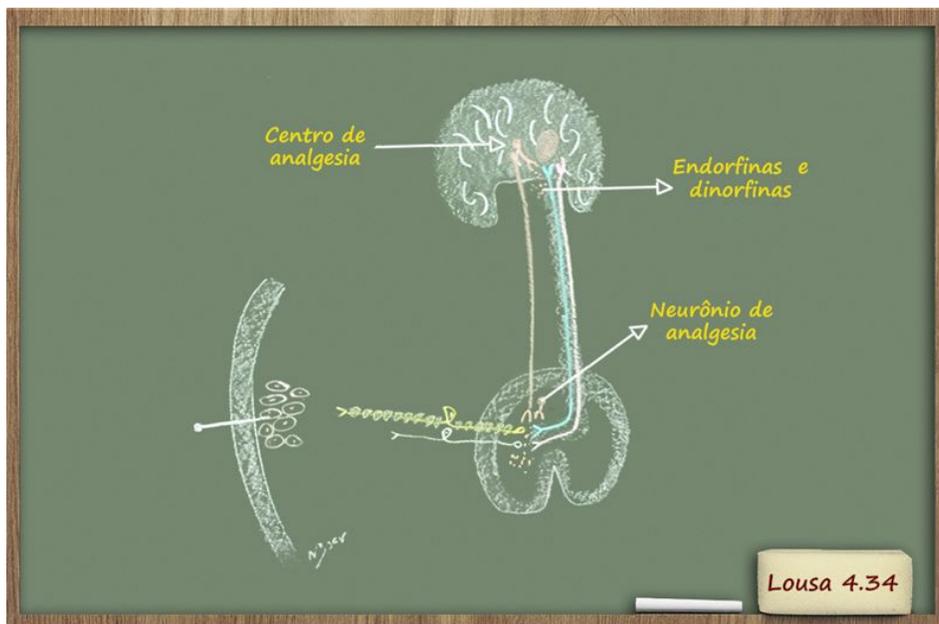
Além do processo de analgesia, as endorfinas e dinorfinas participam de outras funções fisiológicas, como memória, aprendizado, atividade sexual e controle da temperatura.



**Figura 4.34**

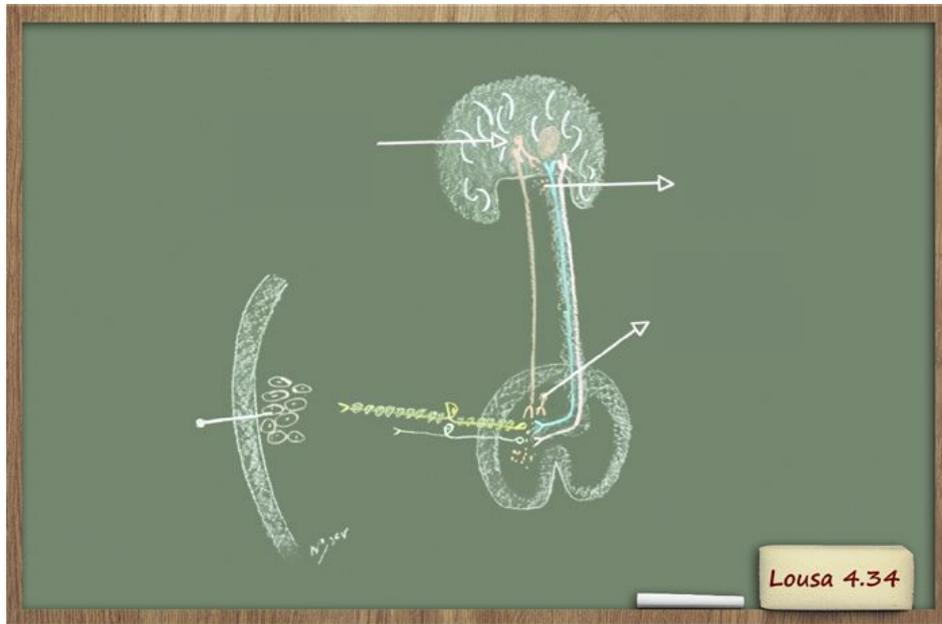
Centro de analgesia: neurônios de analgesia localizados no aqueduto mesencefálico.

X



**Lousa 4.34** Ilustração do centro de analgesia no encéfalo e do neurônio de analgesia na medula espinhal. Observe que ambos liberam neurotransmissores, os opioides endógenos, endorfinas e diforninas.

**Lousa 4.34** Ilustração do centro de analgesia no encéfalo e do neurônio de analgesia na medula espinhal. Observe que ambos liberam neurotransmissores, os opioides endógenos, endorfinas e diforninas.



Endorfinas e dinorfinas

Neurônio de analgesia

Centro de analgesia

## ■ Sentidos especiais

### **Audição**

A audição é o sentido social mais importante, pois é o responsável pela interação com as outras pessoas e o mundo.

O encéfalo é capaz de transformar estímulos como as ondas de pressão do ar em sons. As ondas sonoras são formadas por áreas de compressão do ar, os **picos (alta pressão)**, alternadas com áreas em que as moléculas estão distanciadas, os **vales (baixa pressão)**. Dessa maneira, o som é a interpretação de **amplitude, frequência e duração** dessas ondas ([Figura 4.35](#)).

### PARA SABER MAIS

Existem muitos fármacos chamados de analgésicos que são usados para aliviar a dor em muitas enfermidades. São exemplos o ácido acetilsalicílico e o

ibuprofeno (anti-inflamatórios). Esses remédios bloqueiam a formação de uma substância química que estimula os nociceptores, a prostaglandina. Já os fármacos opioides, como a morfina, agem nos receptores encefálicos alterando a qualidade da sensação (percepção) da dor. Assim, os analgésicos podem ser divididos conforme descrito a seguir:

- ■ Bloqueio na geração do impulso (não narcóticos): analgésicos e anti-inflamatórios
- ■ Bloqueio nos receptores opioides (narcóticos): morfina, meperidina, levorfanol, anfetaminas e anticonvulsivantes.

Outro método de alívio da dor é a acupuntura. Essa técnica milenar ativa a produção de opioides endógenos por meio da estimulação de neurônios especiais, localizados em pontos específicos do corpo, chamados meridianos. Através de uma agulha inserida nos meridianos, estimula-se o centro de analgesia e liberam-se endorfinas, tanto no encéfalo quanto na medula espinal.

Cefaleia é um tipo de dor de cabeça relacionada com estruturas encefálicas. Ela pode ser extra-ou intracraniana. Na cefaleia extracraniana, a dor é oriunda de estruturas acima da caixa craniana, como vasos sanguíneos do couro cabeludo, musculatura e olhos. Estímulos como compressão dos vasos sanguíneos por bonés ou tiaras diminuem o fluxo sanguíneo e geram dor. Alta intensidade de luz também promove dor.

Já nas cefaleias intracranianas, inflamações do seio maxilar (sinusites) e irritações das meninges por substâncias químicas como álcool provocam fortes dores. A disfunção temporomandibular (DTM), aliada ao bruxismo (ranger os dentes), desencadeia o processo doloroso em várias partes da cabeça. A enxaqueca também é um tipo de cefaleia provocada, provavelmente, por vasoconstrição e vasodilatação da artéria que irriga as meninges, a artéria meníngea média.

A frequência é a sequência de repetições dos picos de ondas. Ela é medida em ondas por segundo ou Hertz (Hz). A audição média gira em torno de 20 a 20.000 Hz.

A amplitude significa a distância entre um vale e um pico. A intensidade da onda sonora é uma função da amplitude. Ela é medida em decibéis (dB). Uma conversação normal mede cerca de 60 dB e tem frequência entre 100 e 3.000 Hz. Os sons acima de 80 dB podem danificar o aparelho auditivo.

A transformação ou **transdução** das ondas sonoras em sons pelo encéfalo é um processo que segue vários passos e exige estruturas especializadas da orelha.

Quando ocorre a produção de som, a orelha o capta, o conduz e o transforma em impulso nervoso na área encefálica responsável pela audição. Desse modo, a transdução de energia, ou seja, a transformação de energia da onda sonora passa pelas seguintes etapas:

- ■ Vibração mecânica
- ■ Ondas fluidas
- ■ Sinais químicos
- ■ Potenciais de ação
- ■ Percepção da “audição”.

Cada parte da orelha é responsável por essas transformações. Anatomicamente, a orelha é dividida em: orelhas externa, média e interna ([Figura 4.36](#)).

De início, serão analisadas aqui as principais estruturas e funções dessas partes e, logo após, será descrita a sequência da fisiologia da audição.

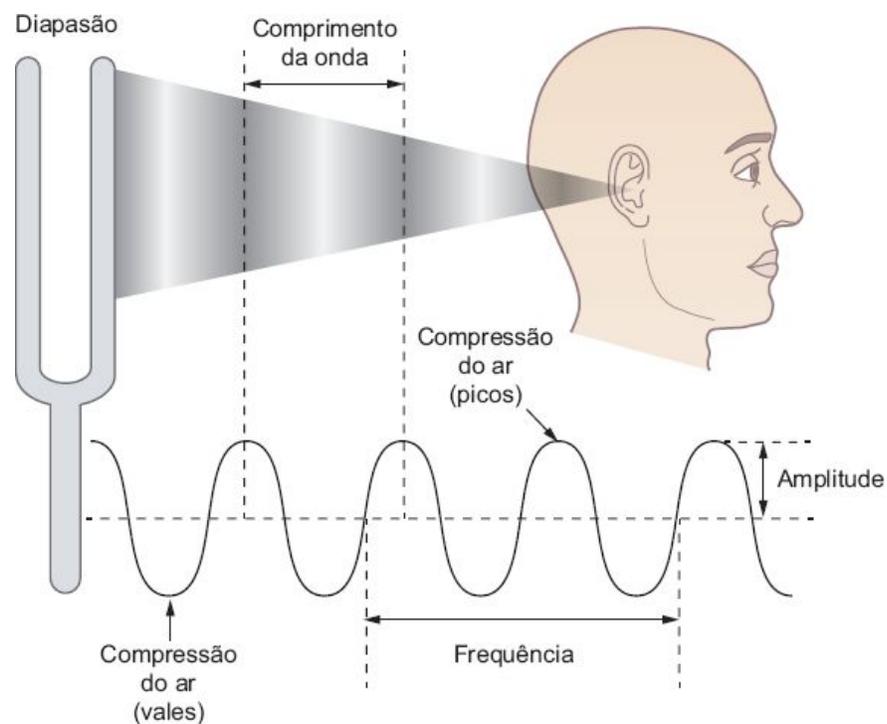
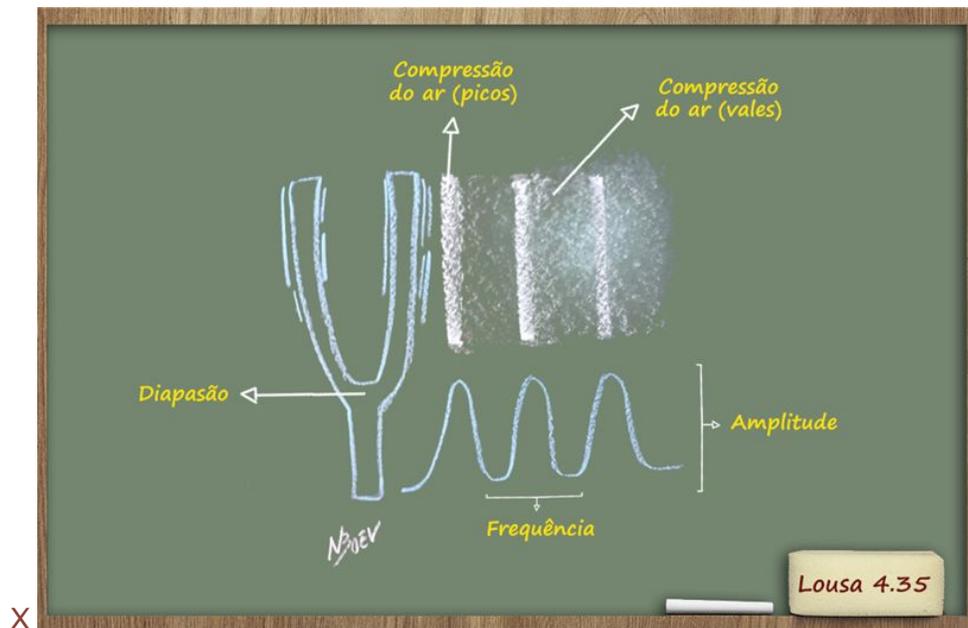


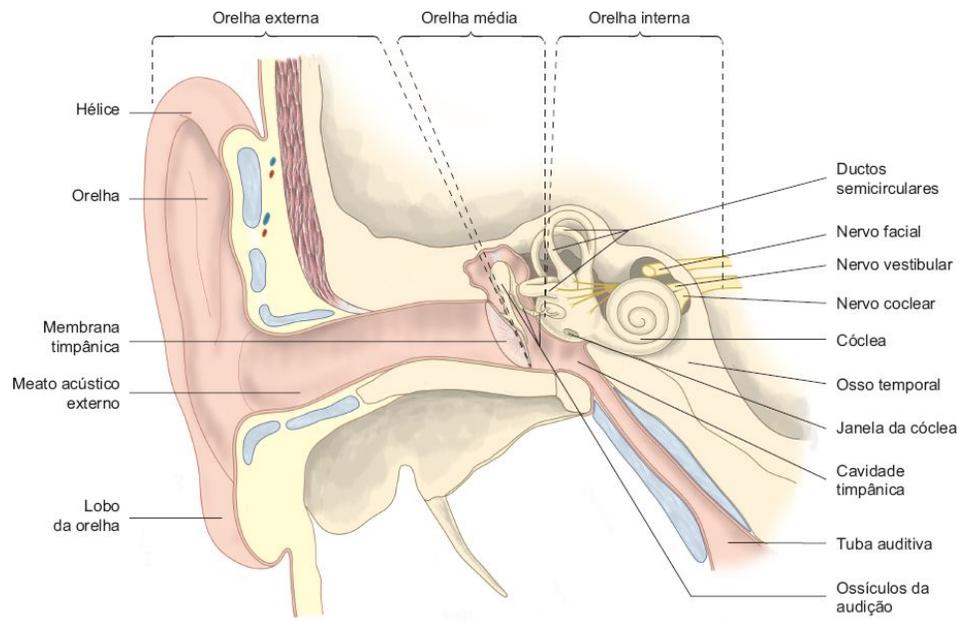


Figura 4.35

Diapasão produzindo as ondas sonoras. Observe as áreas de compressão (picos) e as áreas de descompressão (vales).



**Lousa 4.35** Desenho de um diapasão, instrumento usado pelos maestros para indicar as notas musicais. Note que, quando ocorre a batida do instrumento, as moléculas do ar são comprimidas, dando origem às ondas sonoras.

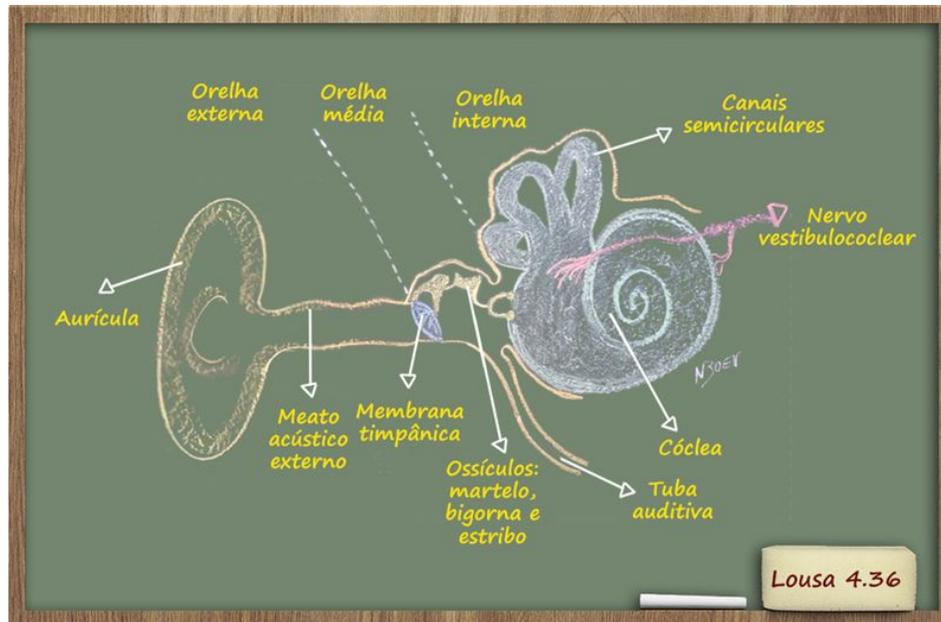


**Figura 4.36**

Componentes das orelhas externa, média e interna.

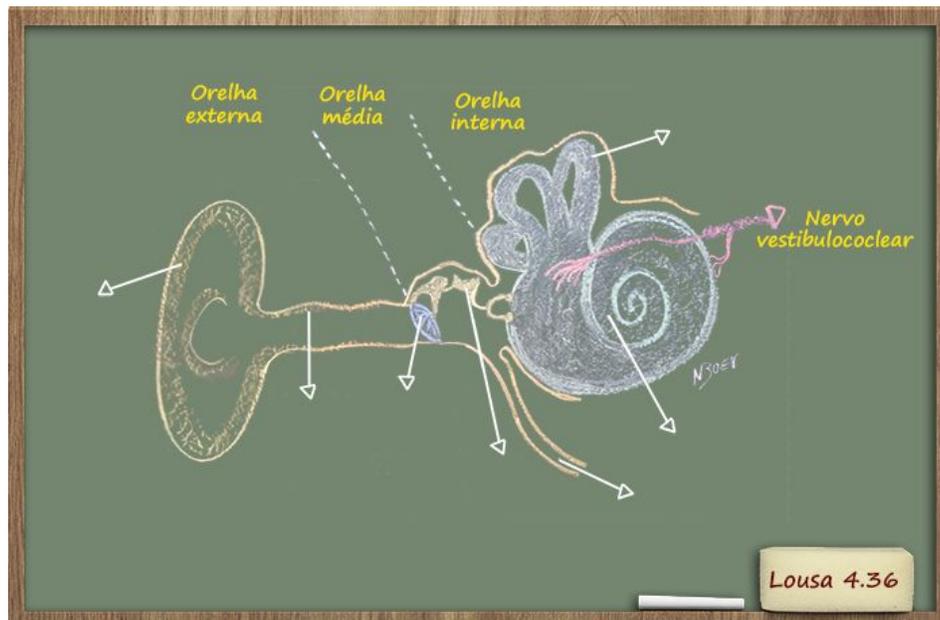
X





**Lousa 4.36** Representação dos principais componentes da fisiologia da audição: orelha externa, média e interna. Note as estruturas que transformam as ondas sonoras em potenciais de ação: a membrana timpânica, os ossículos e a cóclea.

**Lousa 4.36** Representação dos principais componentes da fisiologia da audição: orelha externa, média e interna. Note as estruturas que transformam as ondas sonoras em potenciais de ação: a membrana timpânica, os ossículos e a cóclea.



Canais semicirculares

Aurícula

Ossículos: martelo, bigorna e estribo

Cóclea

Tuba auditiva

Meato acústico externo

Membrana timpânica



## PARA SABER MAIS

A dimensão física do som é traduzida pelo encéfalo em uma percepção. Assim, a amplitude (intensidade) será percebida como **volume**, que pode ser **intenso**, como em um *show* de *rock*, ou **suave**, como em uma sinfonia.

A frequência é percebida como **tom** – de baixa ou de alta **frequência**. As complexidades sonoras são traduzidas como **timbre**, dos mais **simples** aos mais **complexos**.

### ► Orelha externa

Os estímulos sonoros chegam até a parte mais externa das orelhas, chamada **aurícula**, onde essas estruturas constituídas à base de cartilagem e cobertas por pele servem como uma “concha acústica”, enviando as ondas sonoras em direção ao **meato acústico externo**. Esse canal ou tubo de 2,5 cm começa na orelha externa e termina na **membrana timpânica**.

A membrana timpânica ou **tímpano**, que separa a orelha externa da interna, é recoberta por um epitélio. Entre as camadas desse epitélio há tecido conectivo rico em fibras colágenas e elásticas, formando uma lâmina fina e semitransparente.



## PARA SABER MAIS

No meato acústico externo, logo em sua entrada, existem pelos, glândulas sebáceas e glândulas ceruminosas (glândulas sudoríparas modificadas). Os

pelos e o cerume impedem que poeira, objetos e até mesmo insetos entrem na orelha.

### ► Orelha média

É uma cavidade revestida por epitélio no osso temporal e cheia de ar, onde estão localizados os menores ossos do corpo humano: o martelo, a bigorna e o estribo. Os ossículos da audição estão interligados por articulações sinoviais e presos na orelha média por ligamentos suspensores. Além disso, existem dois músculos estriados esqueléticos – o músculo tensor do tímpano e o estapédio. A contração desses músculos ameniza os sons intensos e prolongados, protegendo as estruturas que são muito sensíveis nessa área. A existência desses pequenos ossos no trajeto percorrido pelo som (vibrações mecânicas) promove a ampliação das ondas, pois elas viajam mais rápido no meio sólido do que no ar.

O martelo apresenta uma parte ligada ao tímpano e, outra, à bigorna. A bigorna, que fica no meio, conecta-se de um lado com o martelo e o estribo do outro. Por fim, o estribo fica preso de um lado com a bigorna e, do outro, encaixa-se na orelha interna, em uma estrutura denominada janela oval.

Existe uma abertura na parte anterior dessa cavidade que comunica com a tuba auditiva ou de Eustáquio. Essa tuba auditiva faz a conexão da orelha média com a parte superior da garganta (a nasofaringe). Ela serve de escape do ar durante a deglutição e o bocejo, equilibrando as pressões nessa região para tornar possível que o tímpano vibre facilmente. Problemas com a tuba auditiva, como sua obstrução, podem provocar dor, comprometimento da audição, zumbidos e vertigens. Além disso, essa tuba pode servir de passagem a patógenos (vírus, bactérias) do nariz e da garganta para a orelha média.

### ► Orelha interna

É formada por uma série de canais – túbulos ociosos preenchidos com líquido – também chamada de labirinto. A orelha interna ou labirinto apresenta três áreas: os canais semicirculares, o vestíbulo e a cóclea. Os canais semicirculares e o vestíbulo serão estudados na fisiologia do equilíbrio, ainda neste capítulo. A cóclea contém os receptores para a audição.

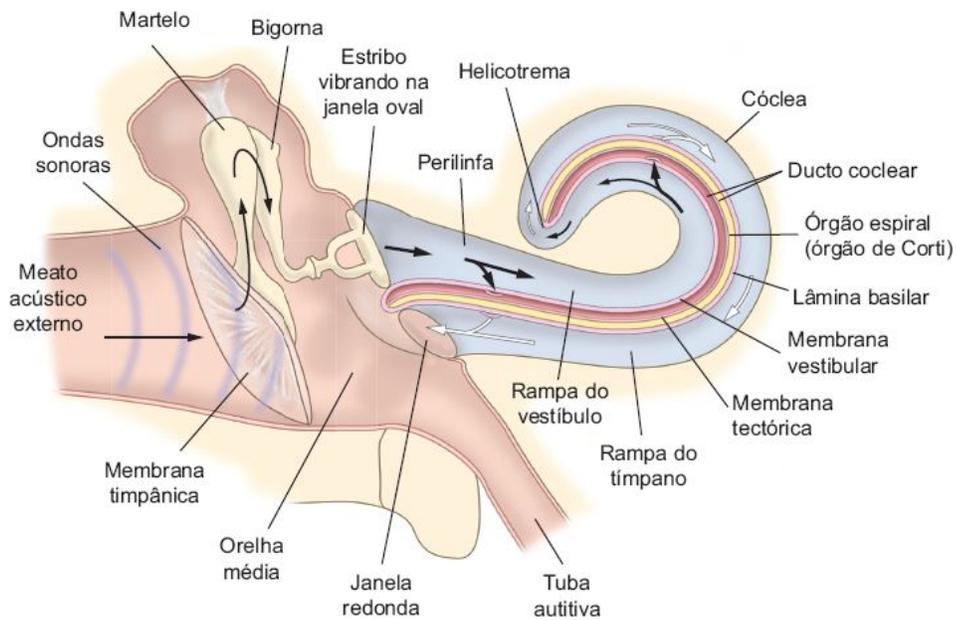
A cóclea é um canal ósseo parecido com uma casca de caracol, que contém em seu interior outros três canais: vestibular, timpânico e coclear. Estes três canais também são conhecidos por ductos ou rampas.

O estribo está conectado à janela oval. Essa abertura faz parte do ducto vestibular que se estende, enrola-se até chegar a um local, onde ocorre uma pequena abertura

chamada de **helicotrema**. A partir do helicotrema, inicia-se outro canal – o ducto timpânico –, terminando na janela redonda. Os ductos vestibular e timpânico estão ligados pelo helicotrema, porém separados por outro canal que fica entre eles, o ducto coclear. Esquemáticamente, pode-se dizer que a janela oval e o ducto vestibular estão na porção superior; o ducto timpânico e a janela redonda, na porção inferior, e o ducto coclear, no meio dos dois ([Figura 4.37](#)).

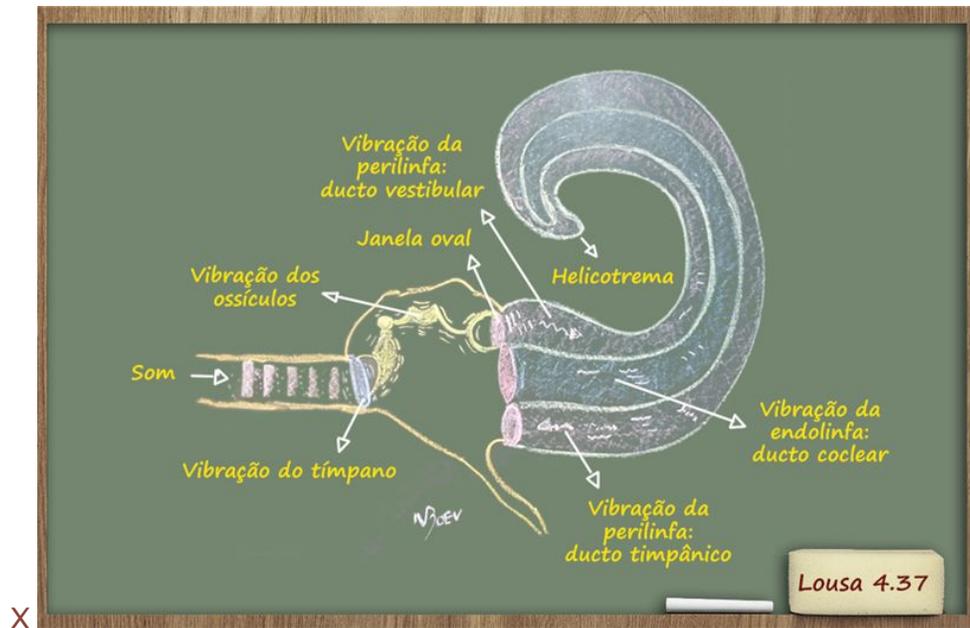
Tanto o ducto vestibular quanto o timpânico estão preenchidos por um líquido muito parecido com o plasma, conhecido como **perilinf**a. Já o ducto coclear está preenchido com um líquido chamado **endolinf**a, semelhante ao líquido intracelular, rico em potássio ( $K^+$ ).

No ducto coclear, na porção situada acima do ducto timpânico, encontra-se a **membrana basilar**. Nessa membrana estão localizados os receptores para a audição. Essas células especiais estão agrupadas em uma estrutura chamada **órgão de Corti**, que apresenta, além das células epiteliais de sustentação, milhares de células especializadas, conhecidas como **células ciliadas** ([Figuras 4.38 a 4.40](#)).

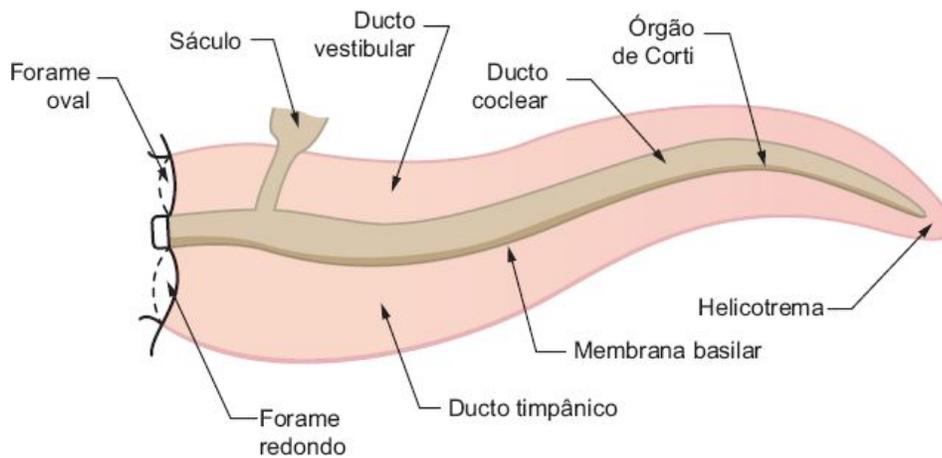


**Figura 4.37**

Condução da onda sonora por todo o percurso do aparelho auditivo.

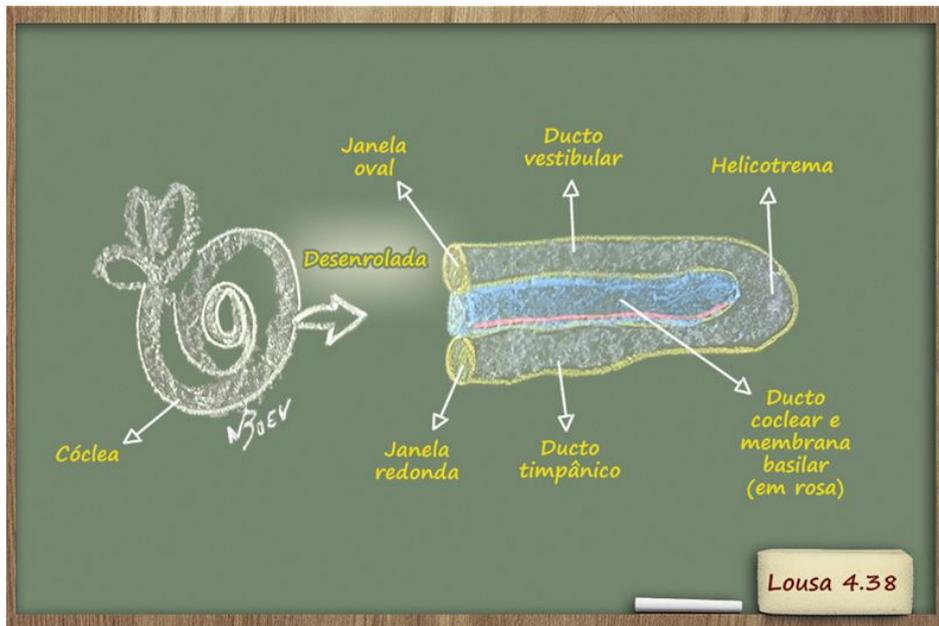


**Lousa 4.37** Demonstração da trajetória e da transformação da onda sonora dentro do aparelho auditivo. Observe que a onda sonora bate no tímpano, fazendo-o vibrar. Em seguida, ossículos, martelo, bigorna e estribo amplificam e vibram a janela oval. Essa vibração faz a movimentação da perilinfina nos ductos vestibular e timpânico. Como o ducto coclear está no meio desses outros dois ductos, a movimentação da perilinfina também atinge a endolinfina internamente no ducto coclear, ativando o órgão de Corti.



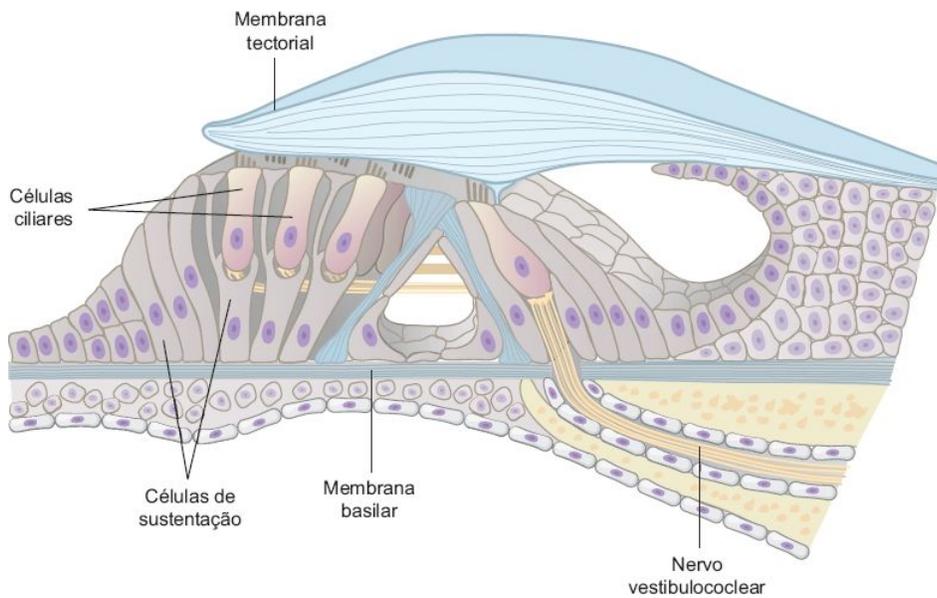
**Figura 4.38**

Representação esquemática de uma cóclea “desenrolada”, ou seja, para facilitar o estudo, esticou-se o caracol e a cóclea apresentou-se dessa forma.



X

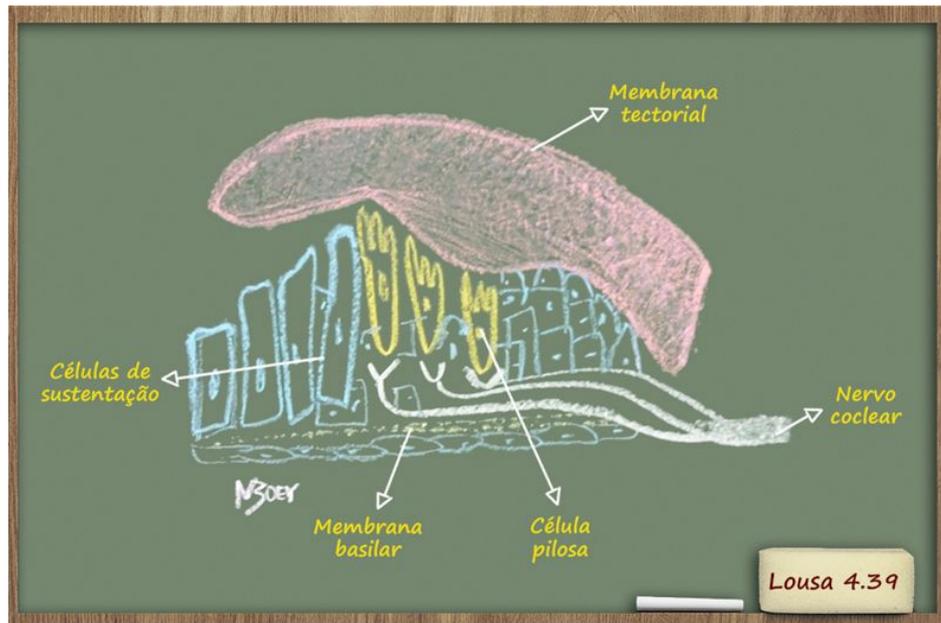
**Lousa 4.38** Demonstração detalhada dos três ductos: vestibular, tímpanico e coclear. Note que a membrana basilar está presente dentro do ducto coclear.



**Figura 4.39**

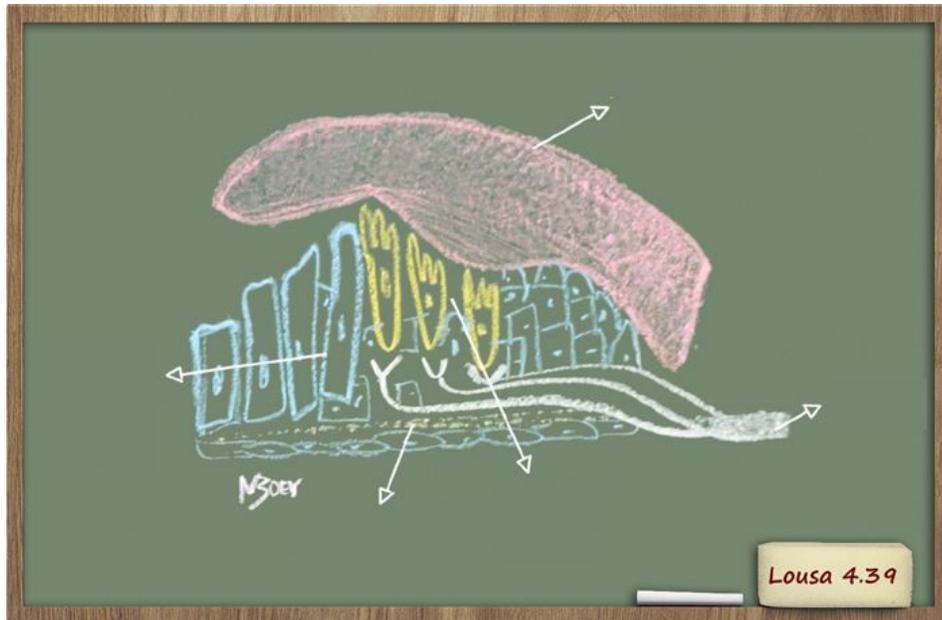
Órgão de Corti e seus principais constituintes.

X



**Lousa 4.39** Demonstração esquemática do órgão de Corti e seus constituintes: membrana tectorial, células ciliares, membrana basilar, células de sustentação e nervo vestibulococlear.

**Lousa 4.39** Demonstração esquemática do órgão de Corti e seus constituintes: membrana tectorial, células ciliares, membrana basilar, células de sustentação e nervo vestibulococlear.



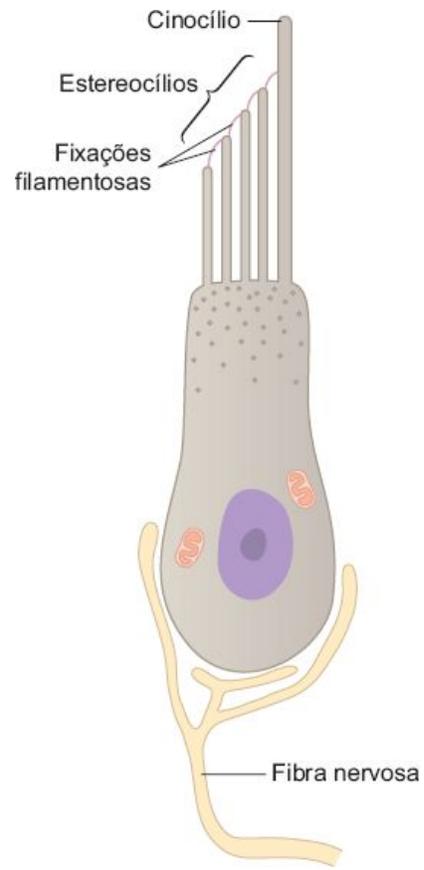
Membrana basilar

Célula pilosa

Membrana tectoria

Células de sustentação

Nervo coclear



**Figura 4.40**

Representação de uma célula ciliada e os seus constituintes.



**Lousa 4.40** Acionamento de uma célula ciliada. Observe que a célula à esquerda na figura está em repouso, mas, mesmo assim, está liberando pequena quantidade de neurotransmissores. Note também as microvilosidades, chamadas de estereocílios, e entre elas as “armadilhas” que conectam umas às outras. Na célula da direita é possível ver que, quando a membrana tectorial move os estereocílios (*seta*), as armadilhas abrem os canais na membrana causando despolarização da célula ciliada, liberando grande quantidade de neurotransmissores no nervo coclear, ativando-o.

Em sua parte apical ou superior (a parte basal, de baixo, está apoiada na membrana basilar), as células ciliadas são compostas por muitos feixes de cílios, as microvilosidades, que são especializações da membrana plasmática, chamadas de **estereocílios** nas células ciliadas. Os estereocílios, apesar de serem microvilosidades, são muito parecidos com cílios e ficam distribuídos em fileiras de tamanho crescente (do menor para o maior). Os feixes de cílios, estereocílios, ficam em contato direto com a endolinfa do ducto coclear, como se estivessem mergulhados nela.

Existe uma membrana gelatinosa, denominada **membrana tectória**, também imersa na endolinfa, que fica na parte superior e apoiada nas extremidades dos estereocílios.

Já na parte de baixo da célula ciliar (parte basal) são feitas conexões (sinapses) com neurônios sensitivos primários e neurônios motores, cujos axônios formam o nervo vestibulococlear (VIII).

Após conhecer os principais componentes da orelha (externa, média e interna), agora se estuda a sequência dos eventos que ocorrem nesses locais para a produção da audição.

## ► Fisiologia da audição

As ondas sonoras são captadas pela orelha externa e direcionadas para o meato acústico externo, incidindo na membrana timpânica, o que a faz vibrar para fora e para dentro. O tímpano está conectado ao martelo, que também começa a vibrar. A vibração é transmitida rapidamente para a bigorna e o estribo, que está conectado de um lado à bigorna e, do outro, à janela oval. Com a vibração do estribo para frente e para trás, a janela oval vibra com muita intensidade.

Tal vibração produz movimentos de ondas na perilinfa do ducto vestibular. Essas ondas passam pelo helicotrema e chegam ao ducto timpânico, onde são dissipadas na janela redonda. Com os movimentos da perilinfa, dos ductos vestibular e timpânico, a endolinfa do ducto coclear também se movimenta, produzindo ondas nesse canal, que atingem o órgão de Corti.

As ondas de endolinfa atingem a membrana basilar, que desloca as células ciliadas em direção à membrana tectória, que causa uma curvatura nos estereocílios. Ligando um estereocílio ao outro existem pequenos filamentos de proteínas, que ficam acoplados em estruturas chamadas de armadilhas na membrana plasmática das células ciliares. Quando ocorre a curvatura ou inclinação dos estereocílios, esses filamentos puxam as armadilhas, liberando a passagem de eletrólitos da endolinfa para dentro da célula.

Com a abertura dos canais, dos portões na membrana plasmática das células ciliares, ocorre uma grande entrada (influxo) de íons potássio ( $K^+$ ), o que provoca sua despolarização. A curvatura dos estereocílios na direção oposta fecha esses canais. Após a despolarização, a célula ciliar promove a exocitose de neurotransmissores, principalmente o glutamato, que age nos neurônios sensitivos do nervo coclear, causando também sua despolarização.

Por fim, o impulso nervoso segue a via auditiva até chegar ao principal centro de tradução no lobo temporal do córtex cerebral.

## Vias auditivas ou acústicas

Após a geração do potencial de ação pelo órgão de Corti na orelha interna, o impulso nervoso segue o trajeto apresentado a seguir:

- ■ O nervo vestibulococlear (VIII) vai em direção à medula oblonga, onde algumas fibras cruzam para o lado oposto e outras se mantêm do mesmo lado
- ■ Em seguida, as fibras passam pelo mesencéfalo e o tálamo

- ■ Do tálamo, os sinais acústicos dirigem-se à área primária da audição, no giro temporal superior do córtex cerebral.

## Equilíbrio

A posição do corpo humano no espaço é função desse sentido que também é chamado de estado de **balanço**, estático (parado) ou dinâmico (em movimento).

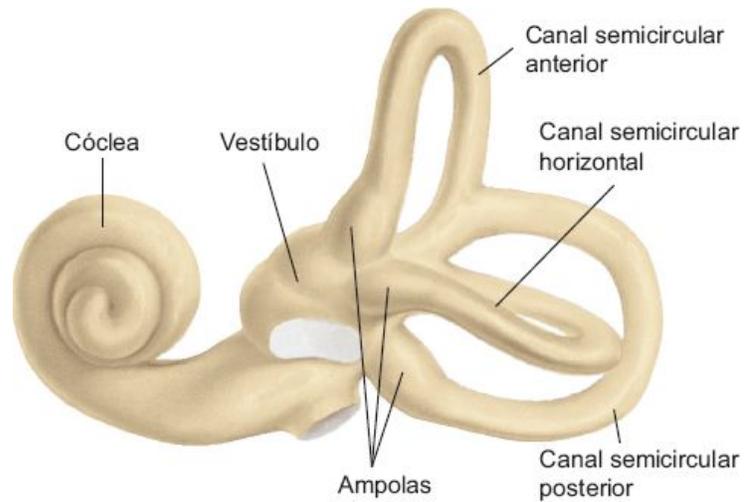


### PARA SABER MAIS

A perda auditiva chamada de **condutiva** deve-se à impossibilidade de transmitir o som na orelha média ou externa devido a vários fatores como o excesso de cera (cerume), doenças ou traumatismos que impedem a vibração do martelo, da bigorna ou do estribo. A perda de audição chamada **sensorineural** é consequente a danos na orelha interna, como a destruição de células ciliares por barulhos intensos. Para esses casos está indicada a colocação de implantes cocleares. Danos nas vias neurais entre a orelha e o córtex cerebral ou dano no próprio córtex provoca a perda de audição conhecida como **central**, que é irreversível.

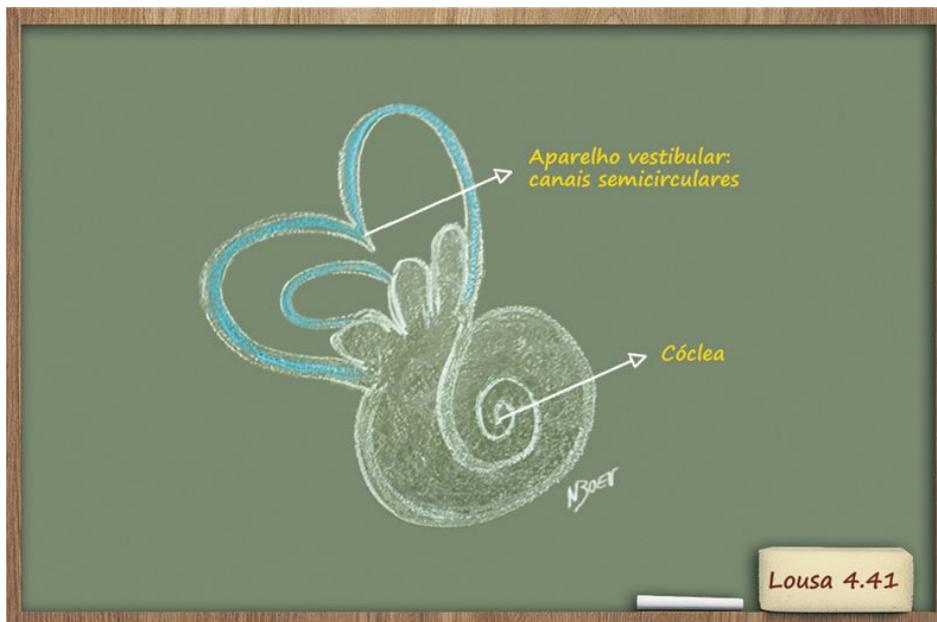
Informações sensitivas vindas da orelha interna, dos proprioceptores (articulações e músculos) e da visão informam o encéfalo sobre a posição do corpo a cada momento.

O **aparelho vestibular**, a principal estrutura que fornece informações sobre o equilíbrio, está localizado na orelha interna, juntamente com a cóclea. Assim como a cóclea, esse aparelho é constituído por vários canais preenchidos por endolinfa. Esse aparelho inclui os órgãos otolíticos, **sáculo** e **utrículo**, e os **canais semicirculares** ([Figuras 4.41](#)).



**Figura 4.41**

O aparelho vestibular e os canais semicirculares.



X

**Lousa 4.41** Desenho esquemático da cóclea e do aparelho vestibular. Observe os canais semicirculares que fazem parte do aparelho vestibular e que são responsáveis pelo equilíbrio.

► Órgãos otolíticos | Sáculo e utrículo

Nas paredes do sáculo e do utrículo estão localizadas as **máculas** ([Figura 4.42](#)), receptores responsáveis, principalmente, pelo equilíbrio estático (parado), como a postura corporal, mas também contribuem para o equilíbrio dinâmico como nos casos de aceleração e desaceleração.

As máculas são formadas por dois tipos celulares: as células de sustentação e os receptores sensoriais, chamados de células **ciliadas**. As células ciliadas são semelhantes às da cóclea e também apresentam estereocílios. Além dos estereocílios, que são microvilosidades da membrana plasmática, essas células têm um cílio, o cinocílio, maior que os estereocílios em tamanho. O cinocílio e os estereocílios estão conectados, uns aos outros, por filamentos de proteínas.

As células de sustentação são responsáveis pela produção de uma substância gelatinosa (glicoproteína) que recebe o nome de **membrana otolítica**, a qual apresenta em sua superfície uma camada de cristais de carbonato de cálcio, os **otólitos**.

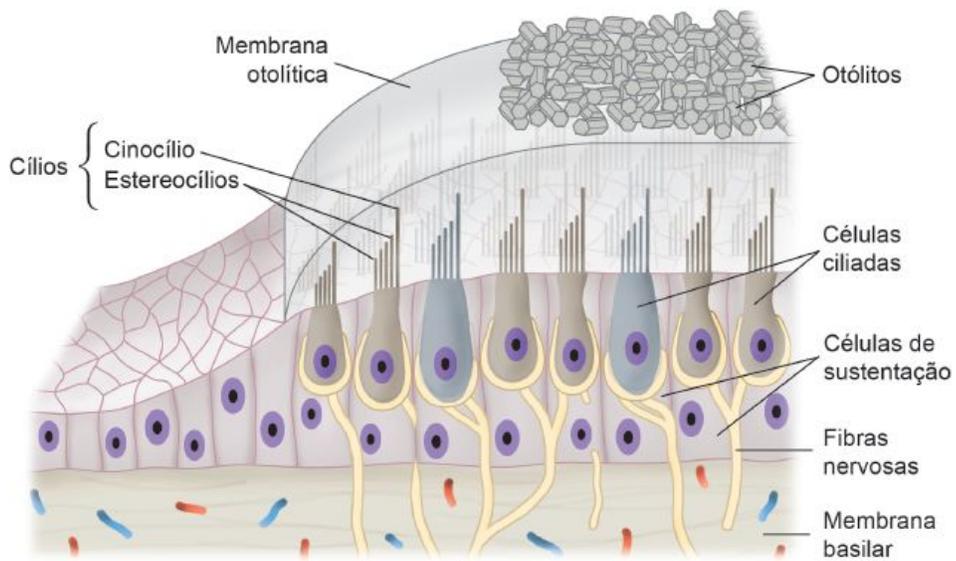
A membrana otolítica fica em cima das células ciliadas, em contato direto com os estereocílios e o cinocílio.

Ao se inclinar a cabeça para frente, movimenta-se a membrana otolítica, juntamente com os otólitos, e provoca-se uma inclinação nos estereocílios e cinocílios, conectados pelos filamentos proteicos. Esses filamentos são estirados (esticados) e abrem os canais na membrana plasmática das células ciliadas. Após a abertura dos canais, as células ciliadas despolarizam-se e liberam neurotransmissores. A curvatura no sentido contrário fecha os canais, causando repolarização.

As células ciliadas fazem sinapses com os neurônios sensitivos do ramo vestibular do nervo vestibulococlear (VIII).

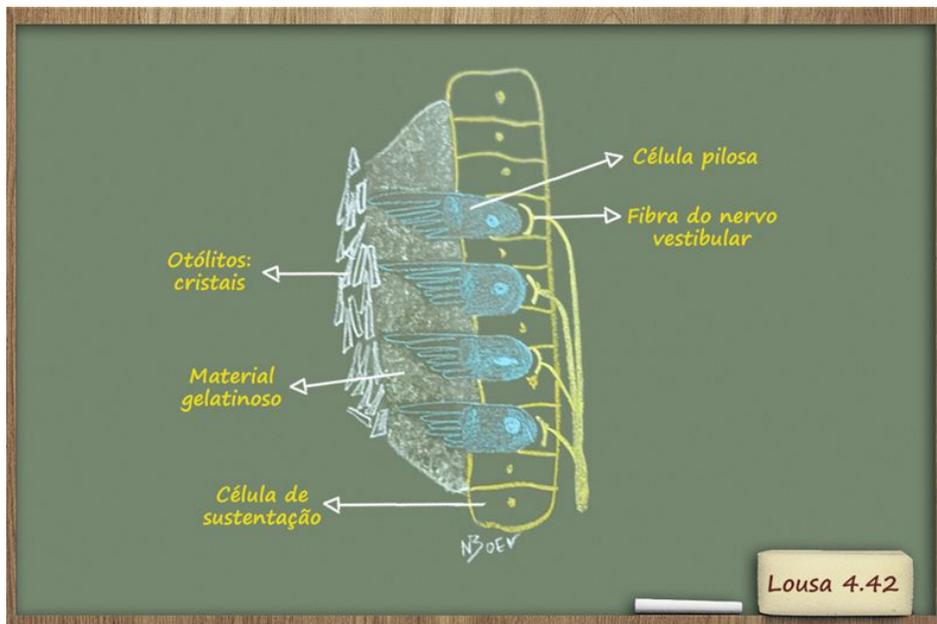
#### ► **Canais semicirculares**

Os canais ou ductos semicirculares membranosos atuam no equilíbrio dinâmico, sendo possível detectar a aceleração e a desaceleração rotatória. Eles ficam posicionados em ângulos retos entre si e são chamados de **canal superior**, **canal posterior** e **canal horizontal** ([Figura 4.43](#)).



**Figura 4.42**

A mácula e seus constituintes.



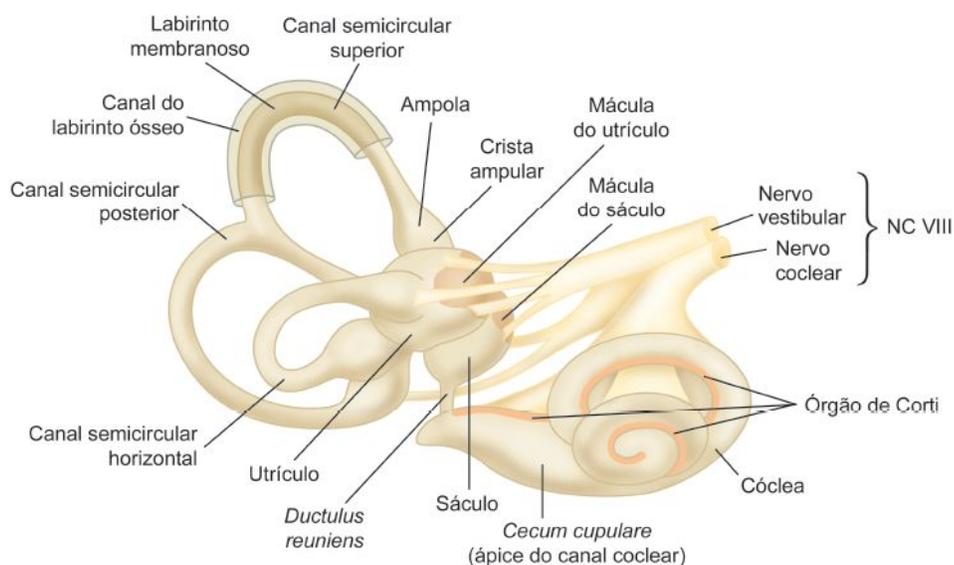
X

**Lousa 4.42** Desenho de uma mácula. Observe os cristais de carbonato de cálcio sob a membrana gelatinosa. Quando ocorre um movimento, os cristais deslizam e provocam a movimentação das projeções das células ciliares, que despolarizam e enviam sinais para o nervo vestibular.

O canal superior responde ao movimento da cabeça, por exemplo, ao se querer sinalizar “sim”. Já o canal posterior é o responsável pela inclinação e os movimentos da cabeça para direita e esquerda e o canal horizontal é ativado nos movimentos da cabeça para o “não”.

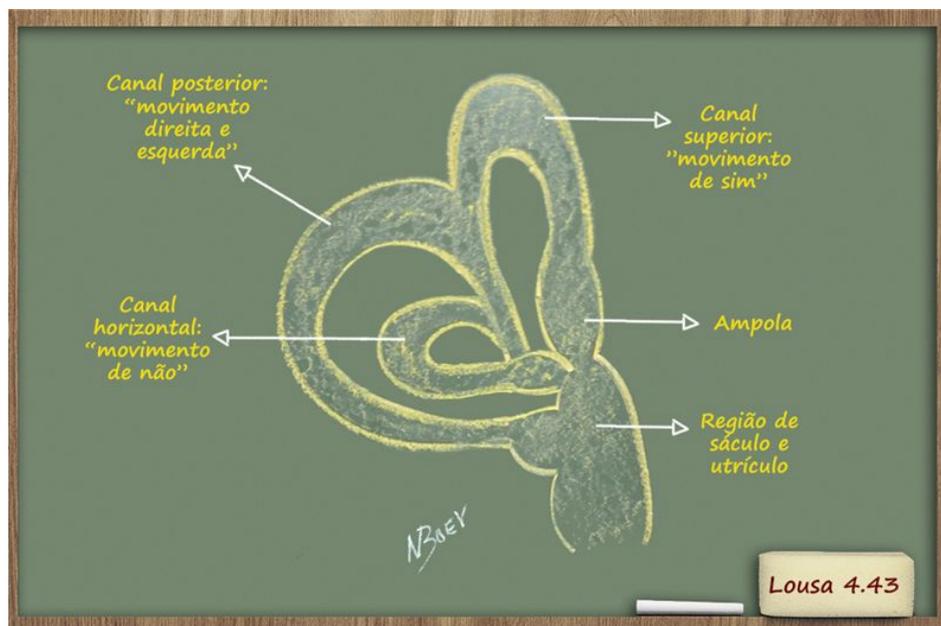
Os três canais apresentam em sua base uma porção dilatada, parecida com uma garrafa, cujo nome é **ampola**. Nesta são encontradas pequenas elevações chamadas de **cristas** (Figura 4.44). Nas cristas, estão localizadas as células ciliadas e as de sustentação.

As células de sustentação produzem uma membrana gelatinosa, em formato de gota, denominada **cúpula**, que fica em cima das células ciliadas. Ao se movimentar a cabeça, essa cúpula gelatinosa também se movimenta, ativando os estereocílios das células ciliadas. Com isso, ocorrem a despolarização e a liberação de neurotransmissores nas sinapses com as fibras sensitivas do nervo vestibulococlear (NC VIII).



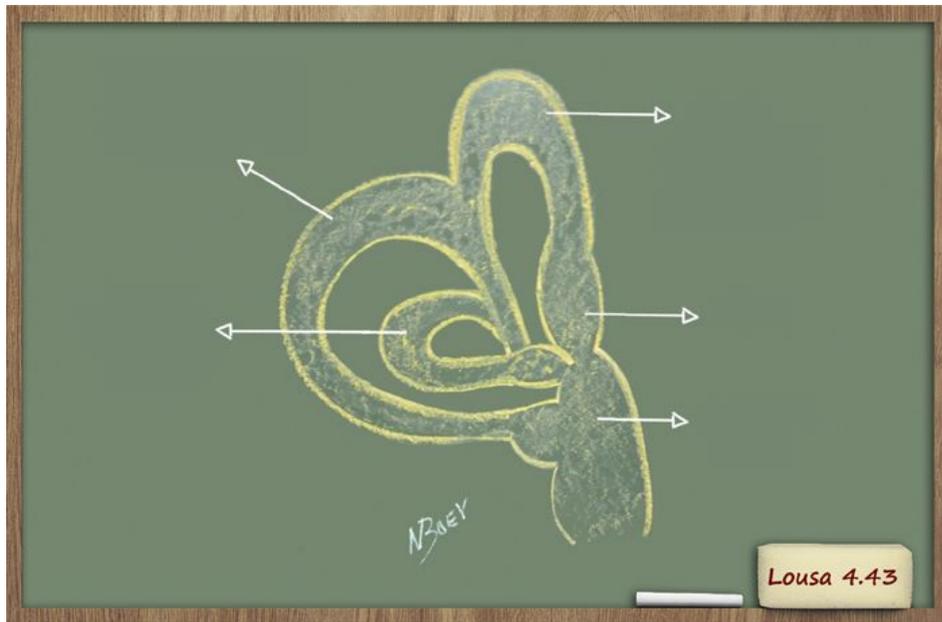
**Figura 4.43**

Representação dos três canais semicirculares: posterior, superior e horizontal.



**Lousa 4.43** Aparelho vestibular e os canais semicirculares: posterior, superior e horizontal. Observe na base dos canais semicirculares a região que contém os sáculos e os utrículos. Essa área é parecida com uma garrafa, sendo por isso chamada de ampola. Dentro da ampola estão as cristas.

**Lousa 4.43** Aparelho vestibular e os canais semicirculares: posterior, superior e horizontal. Observe na base dos canais semicirculares a região que contém os sáculos e os utrículos. Essa área é parecida com uma garrafa, sendo por isso chamada de ampola. Dentro da ampola estão as cristas.



Canal horizontal: “movimento de não”

Canal superior: “movimento de sim”

Canal posterior: “movimento direita e esquerda”

Região de sáculo e utrículo

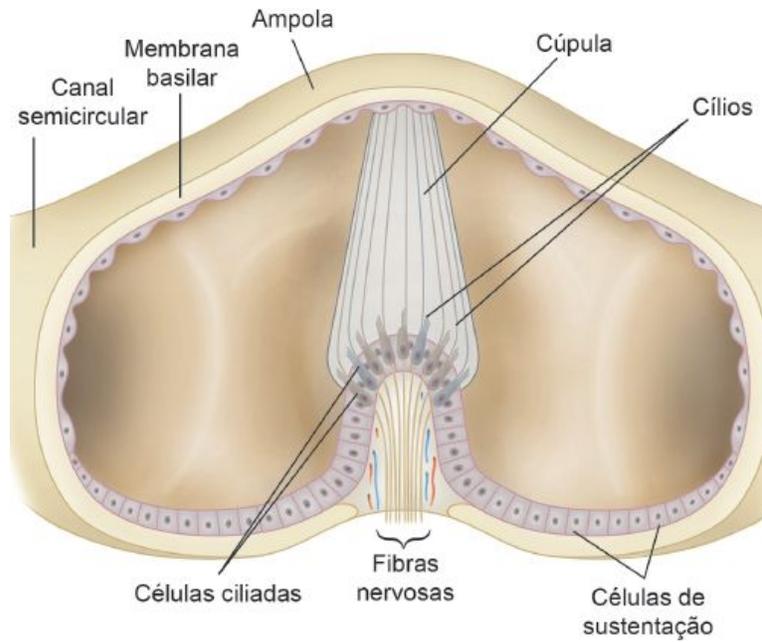
Ampola

#### ► Vias do equilíbrio

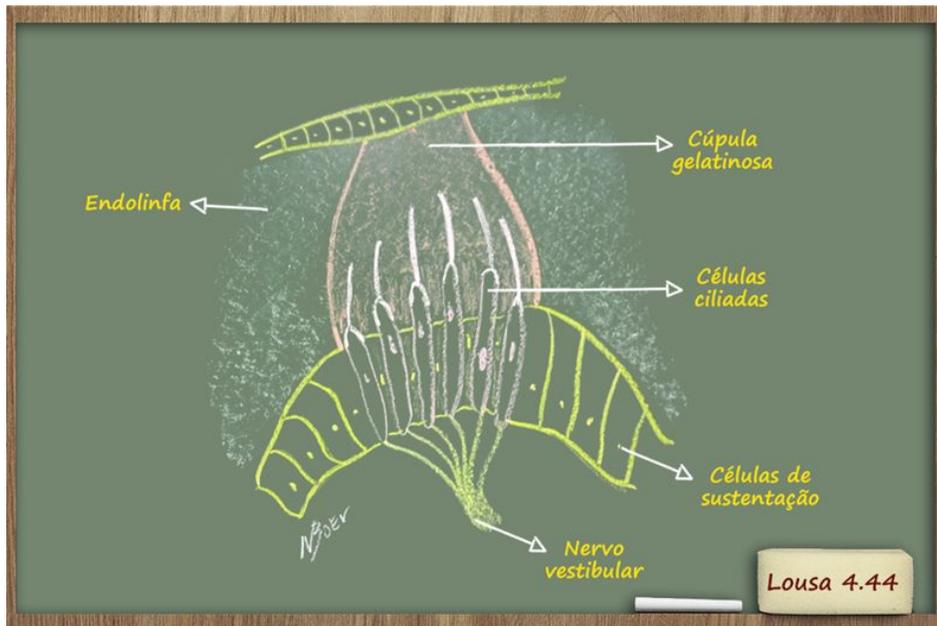
As fibras nervosas do ramo vestibular do nervo vestibulococlear (VIII) saem da orelha interna e direcionam-se para o tronco encefálico, em regiões da medula oblonga e da ponte. Algumas fibras passam direto e chegam ao cerebelo. As fibras percorrem a formação reticular e alcançam o tálamo, que projeta os tratos em direção ao córtex cerebral.

#### Visão

A visão é a tradução da luz (ondas eletromagnéticas) em imagens mentais nas áreas encefálicas. Assim como na audição, serão descritas as principais estruturas com suas funções fisiológicas, seguindo os passos.



**Figura 4.44**  
Crista e seus constituintes.



**Lousa 4.44** Desenho de uma crista. Quando a endolinfa movimenta a cúpula gelatinosa, são ativadas as células ciliadas, que despolarizam e enviam sinais aos nervos

vestibulares.

#### ► Estruturas acessórias

Os olhos dispõem de várias estruturas acessórias que contribuem na fisiologia da visão, tais como sobrancelhas, pálpebras, pestanas (cílios), aparelho lacrimal e músculos extrínsecos.

As pálpebras têm a função de fechar os olhos (ocluir) durante o sono ou nos casos de piscar e fechar para proteger de algum acidente. Quando as pálpebras se fecham, elas também espalham secreções nutritivas e lubrificantes no globo ocular. Entre as duas pálpebras, superior e inferior, no canto do olho, encontra-se a carúncula lacrimal, que contém glândulas sebáceas, produção de óleo lubrificante, e também glândulas sudoríparas (suor). O material esbranquiçado nos olhos ao acordar vem dessa estrutura.

Cílios e sobrancelhas protegem o olho de objetos estranhos, do suor na área e dos raios luminosos diretos, como os do sol. Na base dos cílios existem glândulas sebáceas com função lubrificante. Quando essas glândulas ficam infectadas, ocorrem os hordéolos (terçóis).

As glândulas lacrimais produzem a lágrima ou líquido lacrimal, solução aquosa contendo eletrólitos (sais), muco e a lisozima, enzima de potente função bactericida. Com esses constituintes, a lágrima protege, umedece, lubrifica e remove objetos estranhos do globo ocular.

#### ► Globo ocular

Localizado na órbita do crânio, o globo ocular mede, em média, 2,5 cm e é formado por três camadas: a **túnica fibrosa**, que recobre superficialmente o globo; logo abaixo dessa camada está a **túnica vascular** e, mais internamente, a **retina**.

#### Túnica fibrosa

É uma camada sem vasos sanguíneos, ou seja, avascular, formada por duas estruturas: a **córnea**, que fica na parte da frente do olho, recobrindo-o, e a **esclera**, que reveste a parte de trás.

A córnea é um tecido fino, transparente, que acompanha a curvatura do olho. Sua face externa fica em contato com as pálpebras e, internamente, com a íris. Sua função é refratar, ou seja, além de receber a luz, ela também curva os raios luminosos em direção à retina.

A esclera é a estrutura que forma o branco do olho, cuja função é dar forma ao globo ocular, além de proteger suas partes internas.



## PARA SABER MAIS

A córnea defeituosa pode ser removida e trocada por outra do mesmo tamanho por meio de cirurgia de transplante. Para isso, basta que haja o doador, cujas córneas são removidas cirurgicamente, transplantadas e suturadas nos olhos do paciente receptor. Por serem avasculares, os casos de rejeição de transplante de córnea são muito raros.

### Túnica vascular

A camada média do globo ocular, chamada também de **úvea**, é constituída por três elementos estruturais: **coroide**, **corpo ciliar** e **íris**.

A coroide recobre internamente o globo ocular, logo abaixo e em contato direto com a esclera. Por conter muitos vasos sanguíneos (rica vascularização), a coroide fornece nutrientes, principalmente para a retina aderida imediatamente abaixo dessa camada. Ela também absorve a luz difusa.

Na parte da frente do globo ocular, a coroide transforma-se em outra estrutura, chamada **corpo ciliar**. O corpo ciliar é formado pelos **processos ciliares** e pelos **músculos ciliares**. Os processos ciliares são pregas (prolongamentos) com capilares sanguíneos e ligamentos que se prendem ao cristalino internamente. Os capilares dos processos ciliares secretam um líquido, chamado **humor aquoso**, que é drenado na parte da frente do cristalino e atrás da córnea, em um reservatório chamado **cavidade anterior**. O humor aquoso ajuda a manter a forma do globo ocular e fornece nutrientes para o cristalino (descrito a seguir) e a córnea.

Os **músculos ciliares** são do tipo liso e suas contrações puxam o corpo ciliar, o que altera a forma do cristalino. Isso serve para realizar a acomodação visual, que é a adaptação para a visão de perto ou de longe.

A parte colorida do olho é chamada de **íris**. Trata-se de um músculo liso circular que fica suspenso entre a córnea e o cristalino e preso em suas bordas pelos processos ciliares. Reflexos autônomos parassimpáticos regulam essa musculatura. No centro da íris existe um orifício, a **pupila**, que controla a entrada de luz no olho por meio da dilatação ou constrição muscular da íris. Desse modo, quando muita luz incide no olho, os músculos

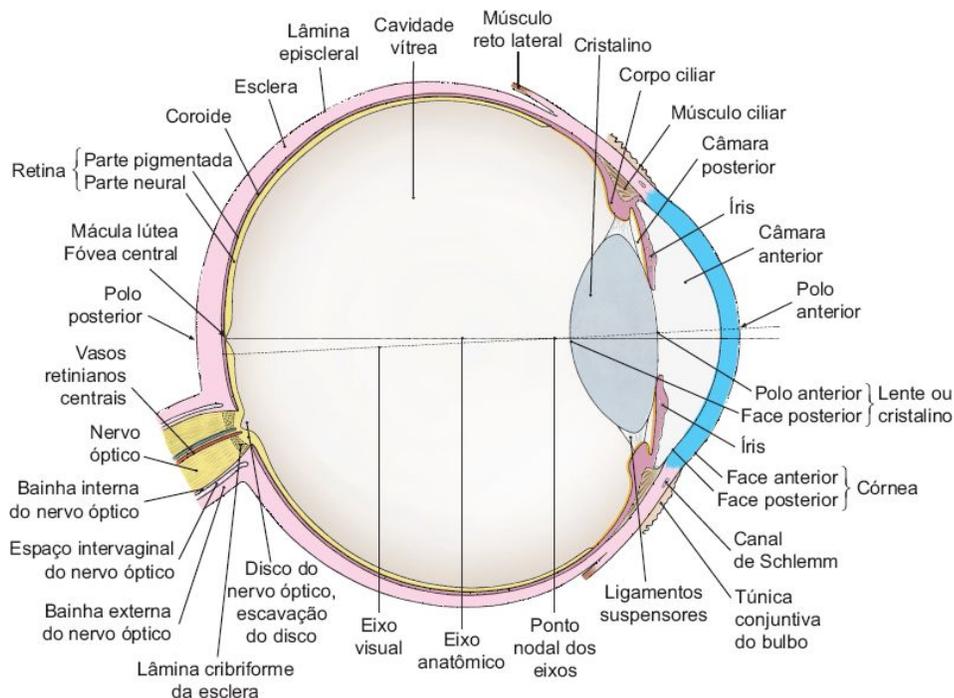
circulares causam diminuição no tamanho pupilar (constricção), ao passo que, quando há pouca luz, os músculos radiais provocam o aumento do diâmetro pupilar (dilatação).

Antes de se descrever a retina, comentam-se o cristalino e as cavidades no interior do globo ocular: a cavidade anterior e a câmara vítrea ([Figura 4.45](#)).

O **cristalino** fica delimitado atrás da pupila e da íris, preso em seus lados (bordas) pelos corpos ciliares, e a sua parte de trás fica em contato direto com a câmara vítrea. É uma estrutura transparente, avascular, cuja função principal é fazer o ajuste fino da focalização dos raios luminosos, pois ele refrata (curva) essa luz em direção a um único ponto.

A **cavidade anterior** fica à frente do cristalino, atrás da córnea, e é preenchida pelo humor aquoso produzido pelos corpos ciliares.

A **câmara vítrea** – ou cavidade posterior – situa-se atrás do cristalino e recobre toda a superfície da retina no interior do globo ocular. Em seu interior, encontra-se o **corpo vítreo**, um material gelatinoso cuja função é manter determinada pressão para que a retina permaneça em contato com a coróide.

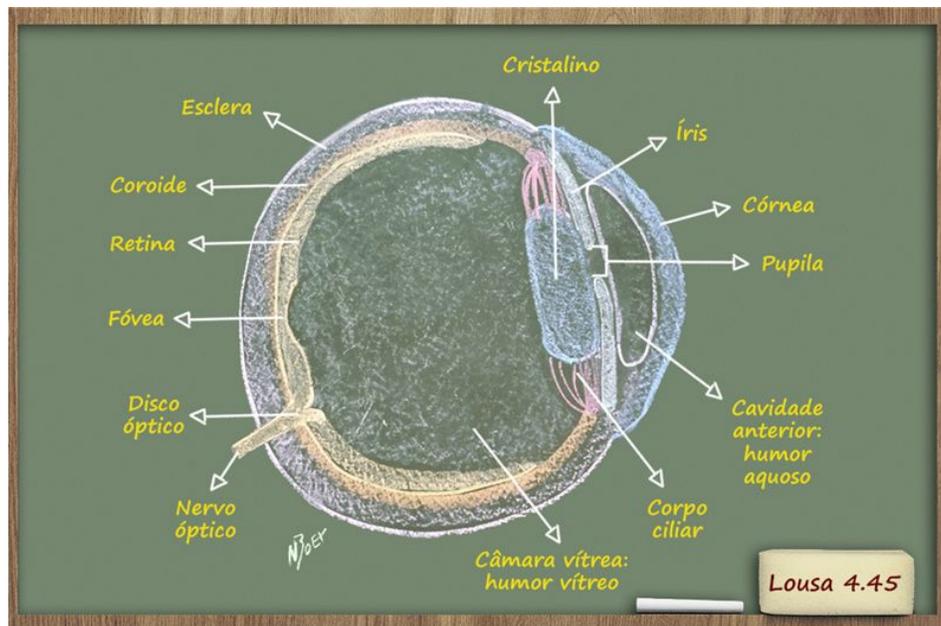




**Figura 4.45**

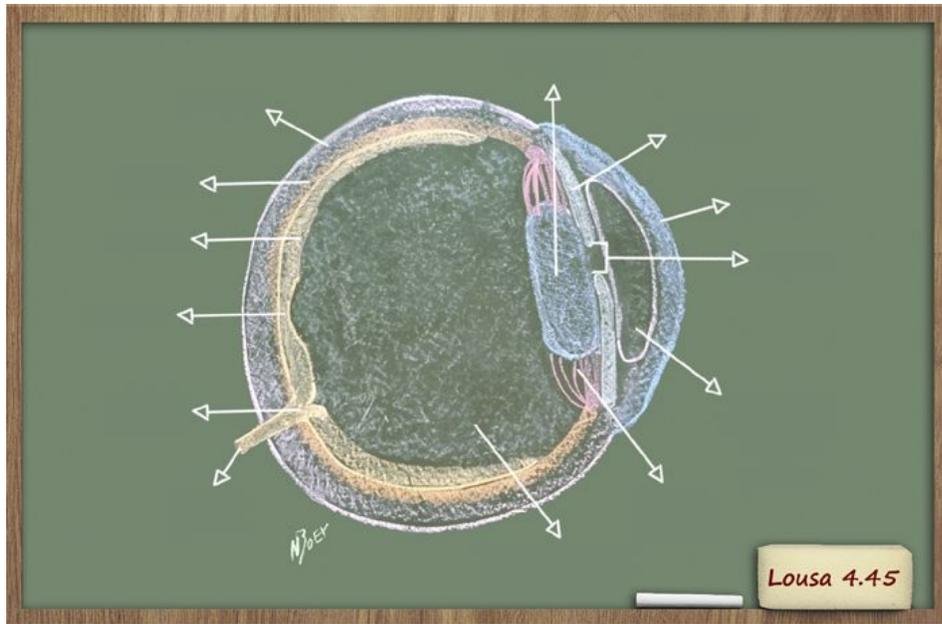
O olho e suas principais estruturas.

X



**Lousa 4.45** Desenho de um olho humano, mostrando os seus principais constituintes.

**Lousa 4.45** Desenho de um olho humano, mostrando os seus principais constituintes.



Coroide

Retina

Fóvea

Esclera

Nervo óptico

Câmara vítrea: humor vítreo

Disco óptico

Cavidade anterior: humor aquoso

Pupila

Corpo ciliar

Íris

Cristalino

Córnea

## Retina

É a camada mais interna do globo ocular, formada por um epitélio pigmentado e uma parte neural. Ela apresenta um orifício em sua parte posterior chamado **disco óptico**, por

onde passam nervo óptico, artéria e veia centrais da retina.

O **epitélio pigmentado**, parte não visual, é uma fina camada de células localizada à frente da coróide e atrás das camadas dos neurônios retinianos. Esse epitélio contém **melanina**, que absorve os raios luminosos dispersos, impedindo a reflexão e a dispersão da luz.

A parte neural, neurônios retinianos, é composta por três camadas acima do epitélio pigmentado, onde existem várias conexões sinápticas. Na sequência fisiológica, são encontradas:

- ■ Camada de fotorreceptores
- ■ Camada de células bipolares
- ■ Camada de células ganglionares.

Em resumo, a camada de fotorreceptores está apoiada no epitélio pigmentado e o seu outro lado faz sinapses com as células bipolares. As células bipolares ficam no meio, ou melhor, entre os fotorreceptores (parte de baixo) e as células ganglionares (parte de cima) ([Figura 4.46](#)).

#### ■ **Camada de fotorreceptores**

Essas células são as responsáveis em transformar os raios luminosos em impulsos nervosos. Cada retina contém milhões dessas células, chamadas de **cones** e **bastonetes** ([Figura 4.47](#)).

O corpo humano dispõe de cerca de 120 milhões de bastonetes, células que captam as gradações do cinza. Os bastonetes, portanto, não promovem a visão de cores e sim a visão em luz fraca ou com pouca luminosidade, como a visão noturna (monocromática). Estão espalhados na periferia da retina.

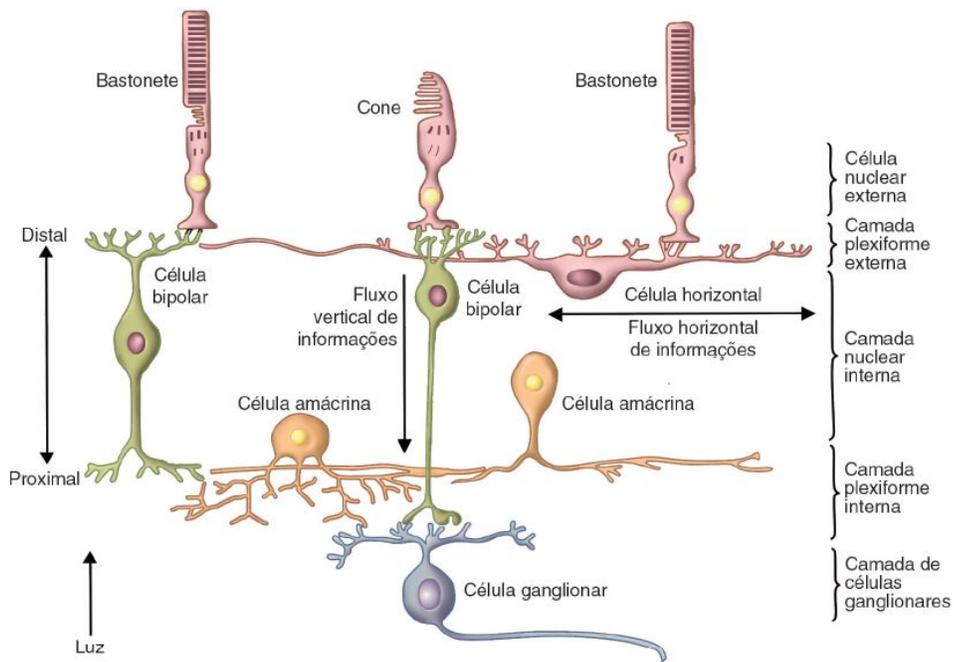
Os cones são menos numerosos, aproximadamente 6 milhões, mas essas células captam intensidades mais fortes de luz e possibilitam a visão das cores. Existe uma região, a **mácula lútea**, que fica no centro da parte posterior da retina. Bem no meio da mácula lútea existe uma depressão denominada **fóvea central**, onde estão apenas os cones, pois as camadas das células bipolares e ganglionares foram deslocadas para os lados da fóvea. Com isso, a fóvea central é a área da retina com maior grau de resolução ou acuidade visual.

#### ■ **Camada de células bipolares**

A conexão entre as células bipolares e os fotorreceptores é chamada camada sináptica externa. As células bipolares podem ser de três tipos: células horizontais, células bipolares e células amácrinas. Logo acima das células bipolares está a sinapse com as células ganglionares, resultando em uma área chamada camada sináptica interna.

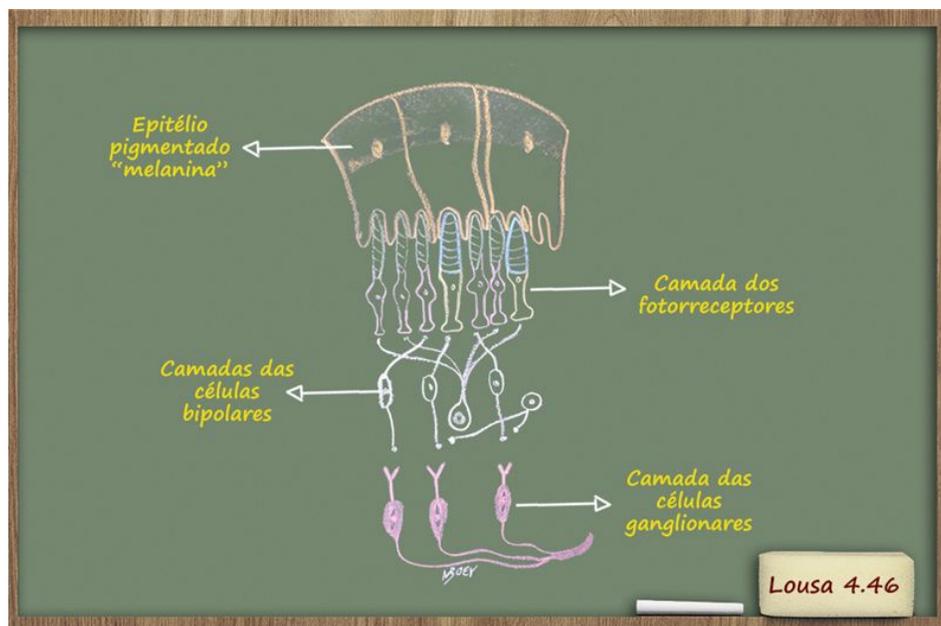
■ **Camada de células ganglionares**

Após realizarem sinapses com as células bipolares, os axônios das células ganglionares formam o nervo óptico. Esse nervo sai do globo ocular por um orifício chamado disco óptico, também conhecido como ponto cego, já que não tem cones e bastonetes, de maneira que não se consegue ver a imagem nesse local.



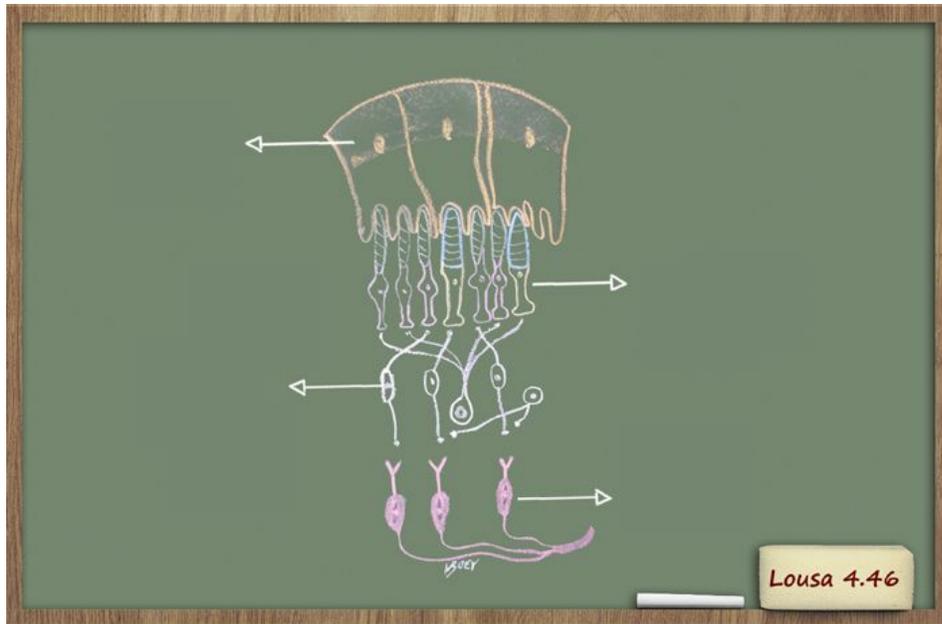
**Figura 4.46**

Camada de neurônios retinianos.



**Lousa 4.46** Disposição das células: camada de fotorreceptores apoiada no epitélio pigmentado; camada de células bipolares e camada de células ganglionares.

**Lousa 4.46** Disposição das células: camada de fotorreceptores apoiada no epitélio pigmentado; camada de células bipolares e camada de células ganglionares.



Camadas das células bipolares

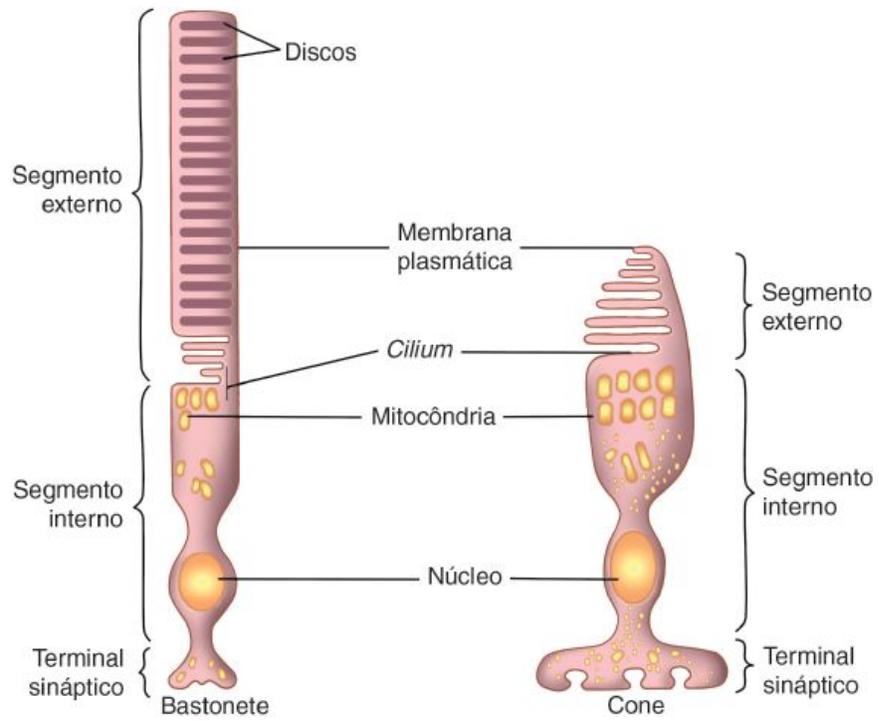
Camada das células ganglionares

Camada dos fotorreceptores

Epitélio pigmentado "melanina"

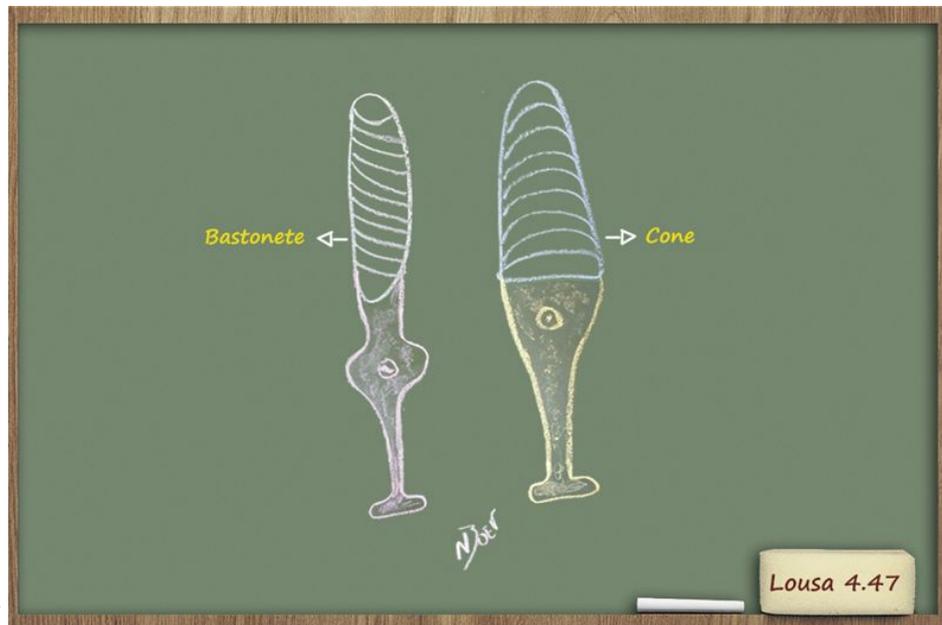
Após apresentar as estruturas que formam os olhos, detalha-se o caminho percorrido pelos raios luminosos, desde a sua entrada até a sua transformação e saída na forma de impulso nervoso:

- ■ A luz incide diretamente na córnea, que a refrata (desvia)
- ■ Em seguida, a luz atravessa a cavidade anterior, na qual está o humor aquoso
- ■ A luz passa pela pupila da íris e encontra o cristalino, que a refrata novamente
- ■ Após atravessar o cristalino, a luz percorre toda a cavidade vítrea, preenchida por humor vítreo, e finalmente atinge a retina
- ■ Na retina, a luz atravessa as camadas de células ganglionares e bipolares antes de atingir os fotorreceptores. Depois de atravessarem as sinapses interna e externa, os raios luminosos estimulam os fotorreceptores, os cones e os bastonetes. Na região da fóvea central, a luz incide diretamente nos cones, pois nessa região as camadas de células (ganglionares e bipolares) estão afastadas para o lado e não existem bastonetes



**Figura 4.47**

Os fotorreceptores: bastonete e cone.



**Lousa 4.47** Representação dos fotorreceptores: cone (visão das cores) e bastonete (visão monocromática).

- ■ Os raios luminosos dispersos na retina são absorvidos pela camada de epitélio pigmentado que contém melanina
- ■ Na sequência, os cones e bastonetes são estimulados pela luz e produzem potenciais de ação que fazem o caminho **inverso** dos raios luminosos. Desse modo, os impulsos nervosos saem dos cones e bastonetes, que fazem sinapses com as células bipolares (horizontais, bipolares e amácrinas) que, por fim, realizam novas sinapses com as células ganglionares
- ■ As células ganglionares, após despolarizarem, emitem os impulsos nervosos para os seus axônios em direção ao disco óptico, onde formam a saída do nervo óptico do globo ocular ([Figura 4.48](#)).

Como a fisiologia da visão envolve vários passos e estruturas, também é válido recordar os principais componentes responsáveis pela transdução, ou seja, a transformação da luz em imagens mentais.

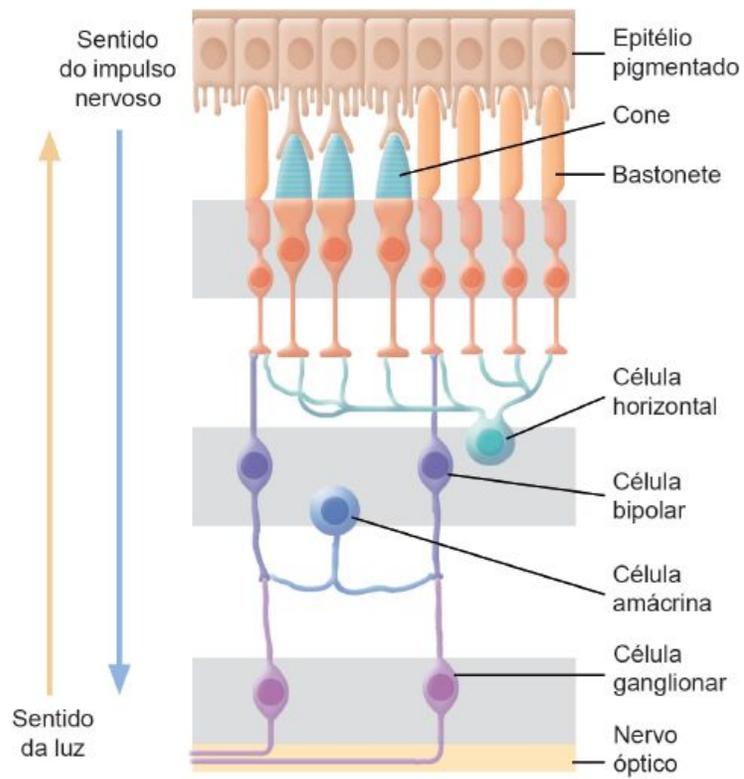
O olho é construído em três camadas: túnica fibrosa, túnica vascular e retina.

▶ **Túnica fibrosa.** É formada por esclera (dá forma e protege as partes internas) e córnea (recebe e refrata a luz).

▶ **Túnica vascular.** É formada por coroide (proporciona suprimento sanguíneo e absorve a luz difusa), corpo ciliar (secreta o humor aquoso e altera a forma do cristalino para a visão de perto ou de longe [acomodação]) e íris (regula a quantidade de luz que entra no globo ocular).

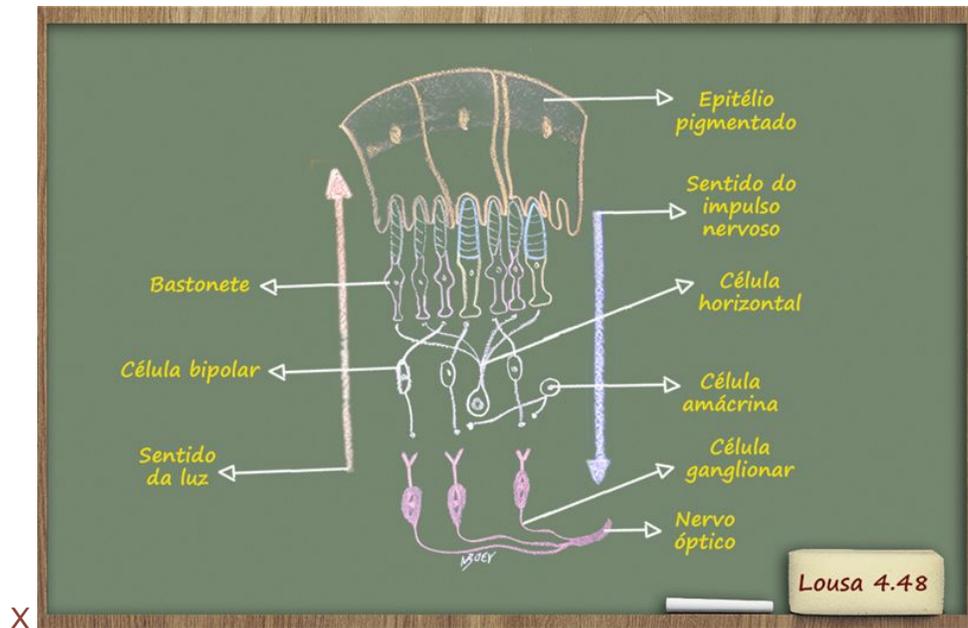
▶ **Retina.** Recebe a luz e a transforma em potenciais receptores e em impulsos nervosos. Sua saída para o encéfalo é por meio de axônios das células ganglionares, que formam o nervo óptico (NC II). Sua composição é detalhada a seguir:

- ■ Epitélio pigmentado
- ■ Parte neural: camada de fotorreceptores; camada de células bipolares, células horizontais e amácrinas; camada de células ganglionares.



**Figura 4.48**

A retina e suas estruturas constituintes. Note as setas à esquerda que representam o raio luminoso (*laranja*) e o impulso nervoso (*azul*).



**Lousa 4.48** Esquema representativo da passagem do raio luminoso pelas camadas de células. Note que a *seta branca*, à esquerda, representa o sentido percorrido pela luz até o epitélio. Já a *seta laranja* (do lado direito da figura) mostra o sentido do impulso nervoso gerado na camada dos fotorreceptores e que se direciona às células ganglionares, cujos axônios formam o nervo óptico.

Os fotorreceptores são divididos como:

- ■ Bastonetes: responsáveis pela visão noturna monocromática
- ■ Cones: responsáveis pela alta acuidade visual e pela visão colorida durante o dia.

O cristalino refrata a luz. A cavidade anterior contém humor aquoso, que ajuda a manter a forma do globo ocular e fornece oxigênio e nutrientes ao cristalino e à córnea.

Na câmara vítrea está o corpo vítreo, que ajuda a manter a forma do globo ocular e faz com que a retina fique em contato com a coróide.

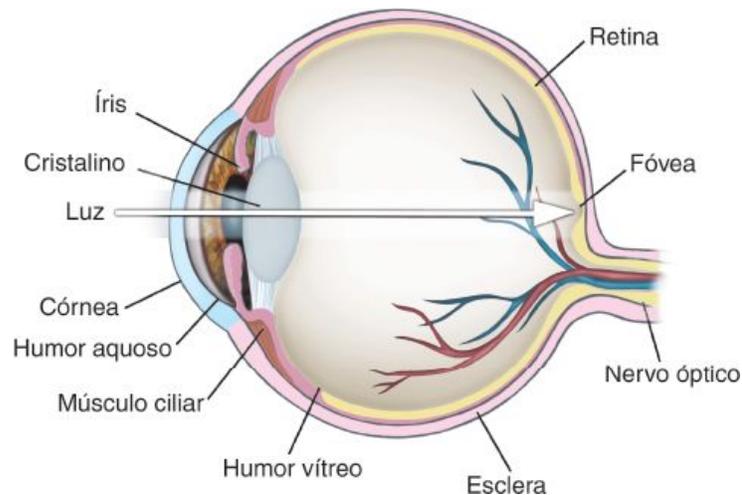
#### ► Formação de imagens

Os olhos podem ser comparados a uma máquina fotográfica, pela qual os raios de luz são captados, direcionados e projetados sobre a retina ([Figura 4.49](#)). Para isso, as estruturas que compõem as túnicas do globo ocular desempenham as suas funções, e para formar as imagens é preciso compreender o seguinte:

- ■ A córnea e o cristalino curvam os raios luminosos, pois a luz atravessa substâncias com diferentes densidades. Essas alterações, desvios ou curvaturas sofridas pelos

raios luminosos são chamadas de refração. Mais de 70% da refração é feita pela córnea. Essas refrações fazem com que a imagem formada na retina seja invertida

- ■ O cristalino refrata e focaliza os raios luminosos em um ponto específico. Essa estrutura tem a capacidade de modificar o grau de curvatura das suas superfícies por meio da contração e do relaxamento dos músculos ciliares. Com isso, o cristalino consegue direcionar ou focar a luz em um único ponto da retina, a fóvea central ([Figura 4.50](#)). A região da fóvea é onde a visão é mais acurada, pois não existem camadas de células e a luz incide direta e exclusivamente nos cones. O aumento do grau de curvatura do cristalino para a visão de perto é chamado de acomodação
- ■ A alteração do diâmetro pupilar controla a penetração de luz no globo ocular. Ao atingir os olhos, a luz é desviada pela córnea (primeira refração). Em seguida, a pupila controla a luz que penetra no globo ocular, por meio da sua contração ou dilatação. Na sequência, a luz sofre a segunda refração (desvio) pelo cristalino. Finalmente, a luz atinge a retina, que forma uma imagem invertida (de cabeça para baixo) na região da fóvea central.

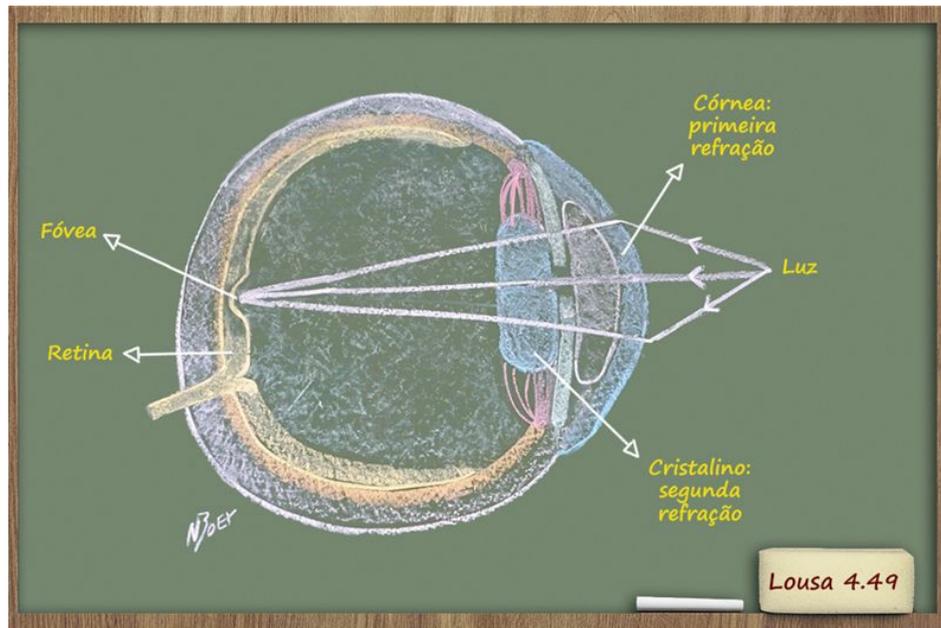


**Figura 4.49**

Passagem do raio luminoso pelas estruturas do globo ocular.

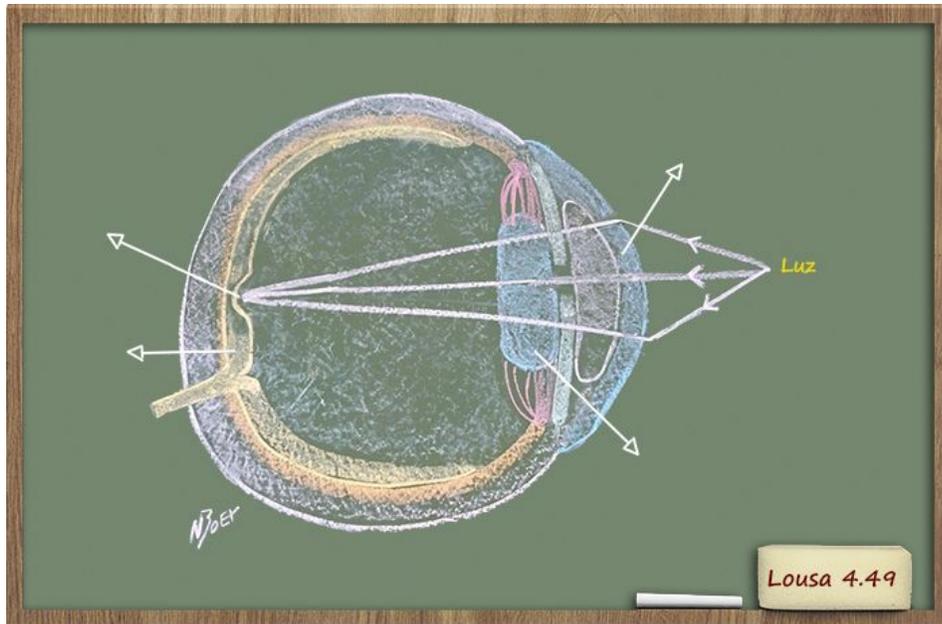
X





**Lousa 4.49** Representação esquemática da passagem do raio luminoso pelas estruturas do globo ocular até atingir o epitélio pigmentado e a retina. Observe que a córnea e o cristalino direcionam os raios de luz para a região de maior acuidade visual do olho: a fóvea.

**Lousa 4.49** Representação esquemática da passagem do raio luminoso pelas estruturas do globo ocular até atingir o epitélio pigmentado e a retina. Observe que a córnea e o cristalino direcionam os raios de luz para a região de maior acuidade visual do olho: a fóvea.

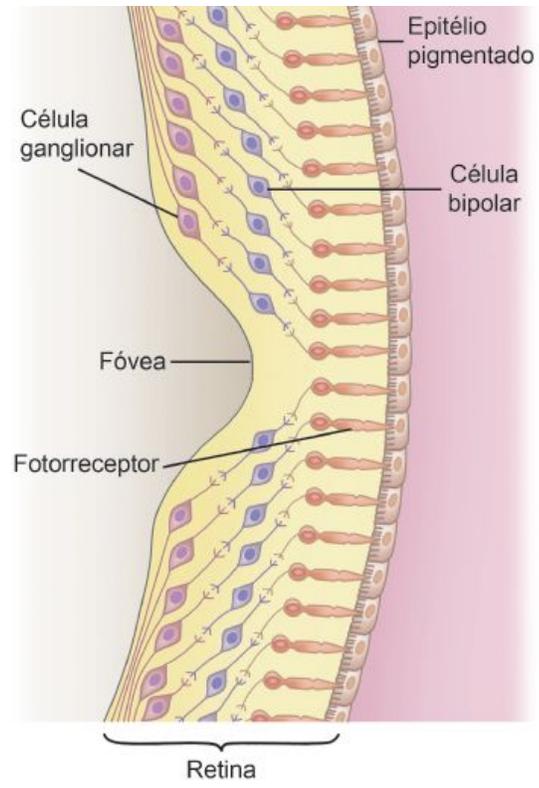


Retina

Córnea: primeira refração

Cristalino: segunda refração

Fóvea

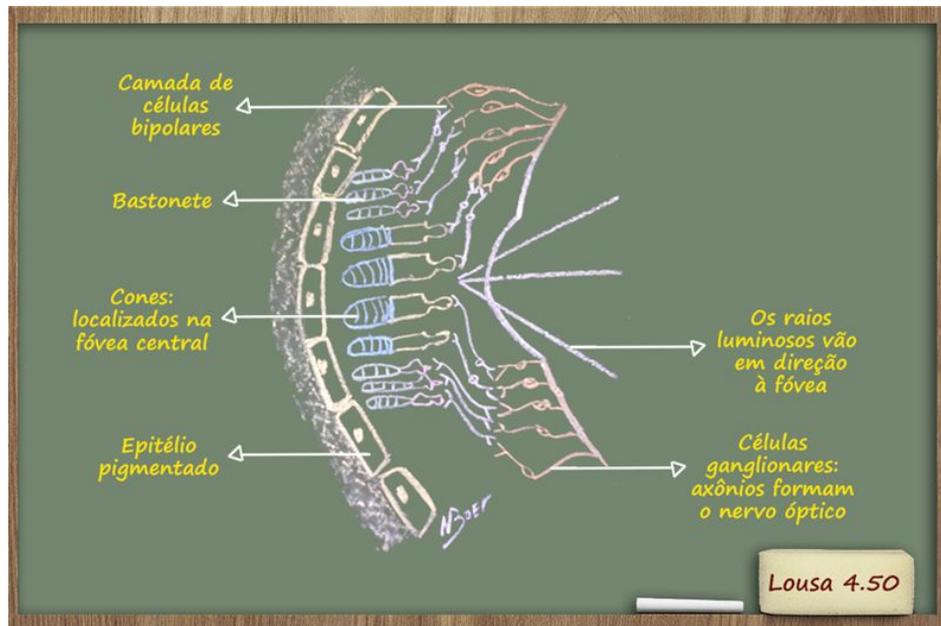


**Figura 4.50**

A região da fovea central do globo ocular e os seus constituintes.

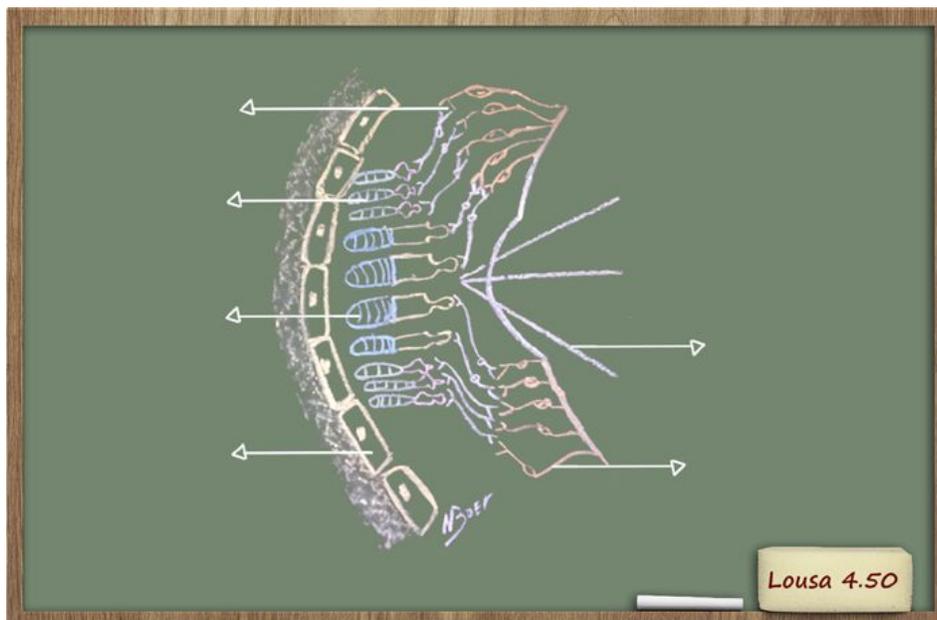
X





**Lousa 4.50** Desenho específico da região da fóvea central do olho humano. Observe que o feixe de luz incide diretamente sob os cones. Por esse motivo, essa área é tão importante para a fisiologia da visão.

**Lousa 4.50** Desenho específico da região da fóvea central do olho humano. Observe que o feixe de luz incide diretamente sob os cones. Por esse motivo, essa área é tão importante para a fisiologia da visão.



Cones: localizados na fóvea central

Epitélio pigmentado

Os raios luminosos vão em direção à fóvea

Camada de células bipolares

Bastonete

Células ganglionares: axônios formam o nervo óptico



## PARA SABER MAIS

Uma pessoa com visão normal tem olhos **emétopes**. Porém, algumas anormalidades no processo de refração (erros de refração) dos raios luminosos dentro do globo ocular podem causar distúrbios na visão. No **astigmatismo**, a córnea tem formato irregular e a imagem captada é focalizada em vários pontos da retina, provocando distorção das imagens próximas e distantes. Outro problema é a **miopia** (dificuldade para ver objetos distantes), em que a imagem é focalizada na frente da retina e a sua correção é por meio de lentes côncavas, que divergem os raios luminosos, focando-os na retina. Na **hipermetropia** (dificuldade para enxergar de perto), a córnea é muito plana ou o olho é menor que o normal, fazendo com que a imagens se formem discretamente atrás da retina e a correção é feita com lentes convexas (convergentes). A **presbiopia** (ou vista cansada) ocorre quando o cristalino envelhece e reduz a visão para perto, o que geralmente ocorre após os 40 anos de idade.

A visão normal é do tipo **binocular**; os dois olhos focalizam um só conjunto de objetos, promovendo a percepção de profundidade ou visão tridimensional dos objetos na natureza.

Os fotorreceptores apresentam em seu citoplasma uma proteína colorida que altera a sua estrutura quando absorve a luz. Essa proteína é chamada de **fotopigmento**. Por meio da estimulação dos raios luminosos, essa proteína produz sinais elétricos na célula, desencadeando o impulso nervoso e a liberação de neurotransmissores.

Os fotopigmentos são constituídos por duas partes: a **opsina**, que é uma glicoproteína, e o **retinal**, um derivado da vitamina A. Essa vitamina é formada pelos **carotenoides**, pigmento vegetal encontrado em cenoura, espinafre, abóbora-amarela e no brócolis. O retinal é a parte dos fotopigmentos responsável por absorver a luz.

O fotopigmento encontrado nos bastonetes é chamado de **rodopsina**. Nos cones existem três tipos, denominados **pigmentos dos cones**. A rodopsina é o fotopigmento responsável por absorver a luz do azul ao verde. Já os pigmentos dos cones absorvem mais eficientemente a luz azul, verde ou amarelo-laranja.

#### ► **Fisiologia da visão**

O retinal, na ausência da luz, encontra-se na forma *cis*-retinal. Quando os raios luminosos estimulam os fotorreceptores, o *cis*-retinal absorve os fótons de luz e transforma-se em *trans*-retinal. Essa transformação recebe o nome de isomerização. A isomerização provoca várias reações químicas intracelulares, cuja consequência é a produção de sinais elétricos.

O *trans*-retinal separa-se completamente da opsina em cerca de 1 min, o que faz gerar um produto sem cor. Por isso, essa fase é conhecida como descoloramento do fotopigmento. Após o descoloramento, uma enzima chamada isomerase do retinal transforma o *trans*-retinal novamente em *cis*-retinal.

Finalmente, *cis*-retinal livre pode se ligar à opsina, dando origem a outro fotopigmento. Dessa maneira, há nova produção de fotopigmento. Essa última etapa é denominada regeneração.

Como se pode observar, essas reações químicas são processos cíclicos, nos quais a mesma estrutura que inicia os eventos é produzida no final.

Em resumo: isomerização → descoloramento → regeneração → isomerização → descoloramento → regeneração (tudo isso ocorre dentro dos fotorreceptores).

Os fotorreceptores fazem sinapses com as células bipolares, localizadas entre os fotorreceptores (abaixo) e as células ganglionares (acima). Os axônios das células ganglionares formam o nervo óptico.

Um detalhe importante sobre os fotorreceptores é que, no escuro, o comportamento dessas células é de liberação de neurotransmissores (glutamato) em função da abertura dos canais de sódio. Como o glutamato é uma substância inibitória, as células bipolares sofrem ações inibitórias. Todavia, no claro, sob a ação dos raios luminosos, a isomerização do retinal fecha os canais de sódio e provoca um potencial hiperpolarizante. Com isso, há diminuição e parada da liberação de glutamato nas sinapses com as células bipolares. Com a ausência do glutamato (neurotransmissor inibitório), as células bipolares ficam excitadas, liberando neurotransmissores nas sinapses com as células ganglionares.

Após sofrerem excitação, as células ganglionares disparam sinais elétricos para os seus axônios. Todos os axônios das células ganglionares formam o nervo óptico (NC II), que sai do globo ocular pelo disco óptico e segue pela via visual até a área de tradução no córtex occipital.

### Via visual

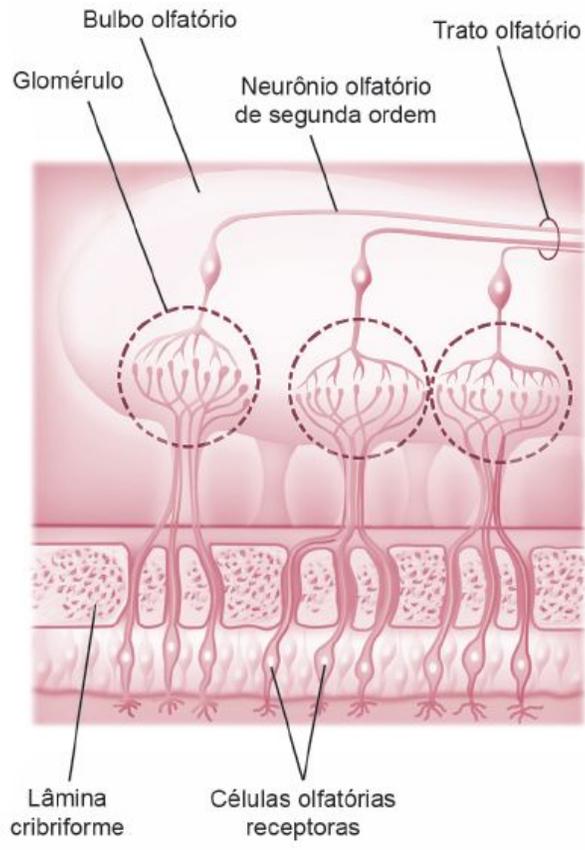
- ■ Os nervos ópticos seguem em direção ao **quiasma óptico**, área de cruzamento dos nervos e, em seguida, formam o **trato óptico**
- ■ O trato óptico termina no núcleo geniculado lateral do tálamo
- ■ Deixando o tálamo, o nervo óptico prossegue rumo à área primária da visão, localizada no **lobo occipital** do **córtex cerebral**.

### Olfato

A palavra olfato deriva de *olfacere*, que significa cheirar. As células receptoras olfatórias localizam-se na cavidade nasal e são estimuladas por substâncias químicas voláteis, ou seja, que evaporam, espalham-se pelo ar e chegam às narinas.

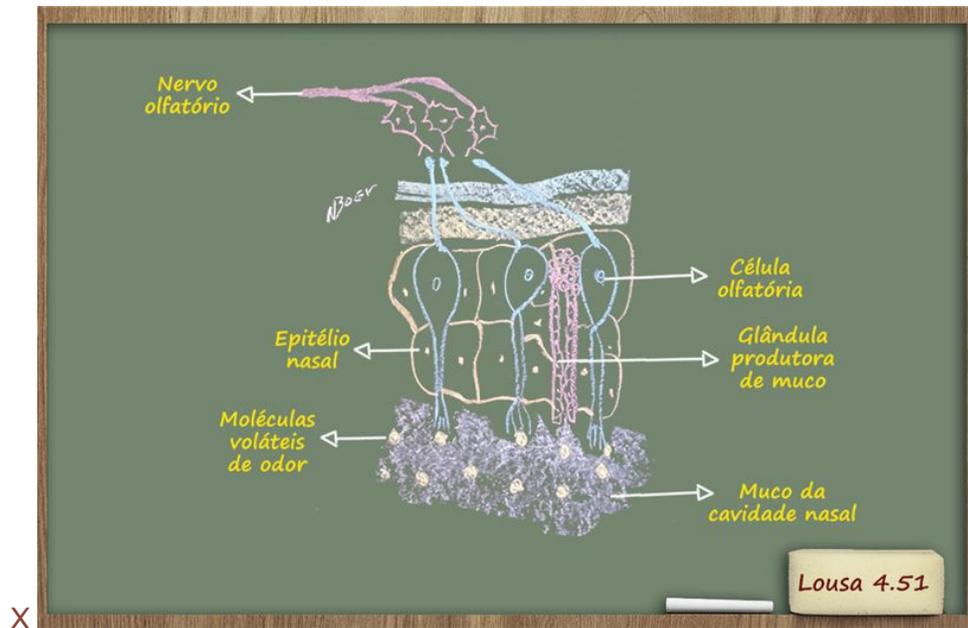
As **células olfatórias** apresentam cílios na sua parte voltada para a cavidade nasal. Esses cílios são recobertos por um muco, cuja função é aprisionar as moléculas químicas do odor. Após ficarem presas no muco, as moléculas odoríferas encaixam-se nos receptores de membrana presentes nos cílios e ativam a via de segundo mensageiro, causando a despolarização da célula.

Em seguida, do outro lado da célula olfatória, os axônios formam o nervo olfatório (I) e levam os impulsos nervosos em direção à região de tradução desse sentido, localizada no **bulbo olfatório**, imediatamente abaixo dos lobos frontais do cérebro. A via olfatória realiza conexões sinápticas nessa área e segue pelo **trato olfatório** até o lobo temporal do córtex ([Figura 4.51](#)).



**Figura 4.51**

Estruturas responsáveis pelo sentido do olfato.



**Lousa 4.51** Esquema de ativação das células olfatórias pelas moléculas odoríferas. Note como as “moléculas de cheiro” ativam os cílios dentro da cavidade nasal, gerando o impulso nervoso que leva a mensagem até as áreas de codificação central.

## Paladar

O paladar, ou **gustação**, assim como o olfato, é um sentido químico. O paladar depende da combinação de alguns tipos de sensação como azedo, doce, salgado e amargo.

O gosto salgado é desencadeado pela presença dos íons sódio ( $\text{Na}^+$ ). Já o azedo origina-se de substâncias ácidas ( $\text{H}^+$ ), e a sensação do doce, de moléculas orgânicas pequenas (baixo peso molecular), como glicose, frutose e alguns aminoácidos. O gosto amargo é derivado de moléculas orgânicas grandes (alto peso molecular) e também nitrogenadas, que apresentam o nitrogênio em sua constituição. O gosto amargo pode representar perigo para o corpo humano, pois muitas substâncias tóxicas são amargas.

As células receptoras desse sentido localizam-se em várias partes da cavidade bucal, principalmente na língua. As células receptoras agrupam-se e formam os órgãos gustativos, juntamente com outras células, resultando em estruturas especiais chamadas de **papilas** ou **botões gustativos**.

Os botões gustativos estão espalhados na língua, mas existem regiões nas quais as papilas agrupam-se em maior número e captam gostos específicos. Na ponta da língua (região anterior), por exemplo, são encontradas as **papilas fungiformes**, que captam os

sabores doces e salgados. Na região de trás (posterior) da língua, existem as **papilas circunvaladas** que, predominantemente, traduzem o gosto amargo. Nas bordas da língua (lados), encontram-se as **papilas foliáceas**, sensíveis ao gosto ácido ou azedo ([Figura 4.52](#)).

Após a despolarização das células gustatórias na língua pelos sinais químicos, os axônios dessas células seguem em direção à medula oblonga por três nervos: facial (NC VII), glossofaríngeo (NC IX) e vago (NC X). Depois, da medula oblonga, algumas fibras seguem diretamente para o sistema límbico e hipotálamo, e o restante das fibras parte no sentido do tálamo. A partir do tálamo, as fibras direcionam-se à principal área de tradução do paladar, o lobo parietal do córtex cerebral.

## ■ Sistema nervoso autônomo

Por definição, o sistema nervoso autônomo (SNA) é a parte eferente (motora) do sistema nervoso visceral (involuntário). Os neurônios autônomos controlam os órgãos internos, incluindo o coração e todas as glândulas.

O principal centro de comando e controle do SNA localiza-se no hipotálamo, mas o tronco encefálico, o sistema límbico e a medula espinal também participam do funcionamento desse sistema.

O SNA está dividido em sistema nervoso **simpático** e sistema nervoso **parassimpático**. Essa divisão mostra que existem funções diferentes desempenhadas por cada um, assim como é possível identificar diferenças anatômicas.

### **Via autônoma**

Os neurônios do simpático e do parassimpático têm sempre a sua origem (corpo celular) no SNC (encéfalo e medula espinal). Daí, seus axônios partem em direção ao SNP onde, obrigatoriamente, estabelecem sinapses com outros neurônios autônomos. Como esses outros neurônios estão no SNP, ou seja, fora do SNC, seus corpos neuronais (pericários) formam os **gânglios autônomos**. A partir dos gânglios, os axônios desses outros neurônios rumam ao destino final e objetivo maior do SNA: realizar conexões sinápticas nos órgãos, coração e glândulas, a fim de controlar as suas funções.

Via autônoma: SNC (corpo celular) → axônio: SNP → sinapse: gânglio autônomo → axônio → sinapse: órgãos, coração e glândulas.

Pode-se observar que os neurônios autônomos tanto do sistema nervoso simpático como também do sistema nervoso parassimpático saem do SNC e atingem o SNP, chamados de tecidos-alvo, que são os órgãos, coração e glândulas. Outro detalhe é que na via autônoma sempre há dois neurônios em série, quer dizer, um neurônio cujo corpo está no SNC e o seu axônio localiza-se antes do gânglio. Esse neurônio é chamado de **neurônio pré-ganglionar** e suas fibras serão mielinizadas. O outro neurônio, cujo corpo está no gânglio e o axônio, nos tecidos-alvo, é denominado **neurônio pós-ganglionar** e as suas fibras serão amielinizadas ([Figura 4.53](#)).

Via autônoma: neurônio pré-ganglionar (SNC) → gânglio autônomo (SNP) → neurônio pós-ganglionar → tecidos-alvo (órgão, coração, glândulas)

O funcionamento do SNA, como já se descreveu, está sob comando involuntário (inconsciente). Quando ele é ativado, tanto o simpático como o parassimpático, o neurônio pré-ganglionar despolariza-se e libera neurotransmissores nas sinapses dos gânglios autônomos, excitando os neurônios pós-ganglionares. Em seguida, os neurônios pós-ganglionares também se despolarizam e liberam seus neurotransmissores nas sinapses com os tecidos-alvo. Um detalhe importante é que todas as vezes em que ocorrerem liberações de neurotransmissores, essas substâncias químicas têm de, necessariamente, agir nos receptores dos neurônios dos gânglios autônomos e nas membranas plasmáticas dos tecidos-alvo. Dessa maneira, sempre que se estuda o SNA é possível verificar a existência de neurotransmissores e receptores no gânglio autônomo, assim como a presença de neurotransmissores e receptores nos tecidos-alvo.

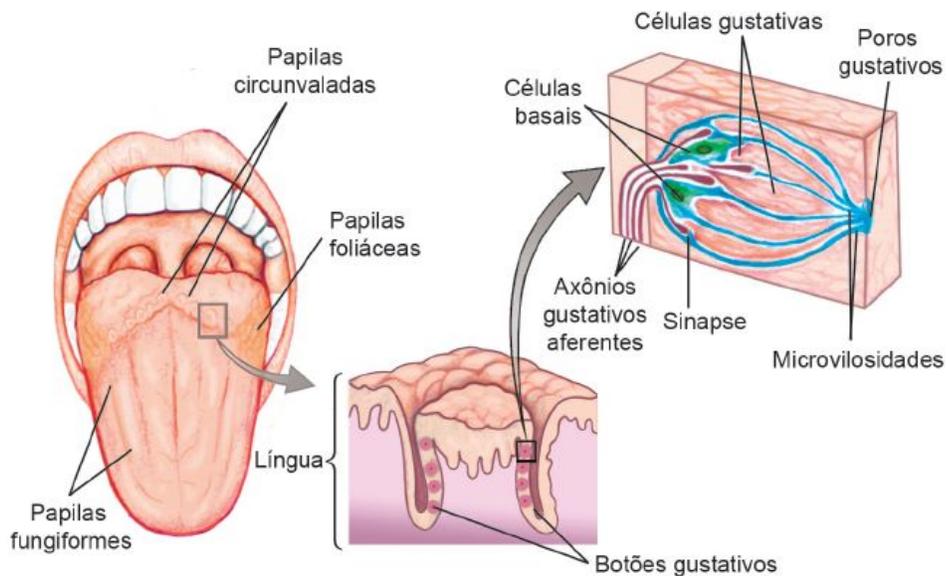
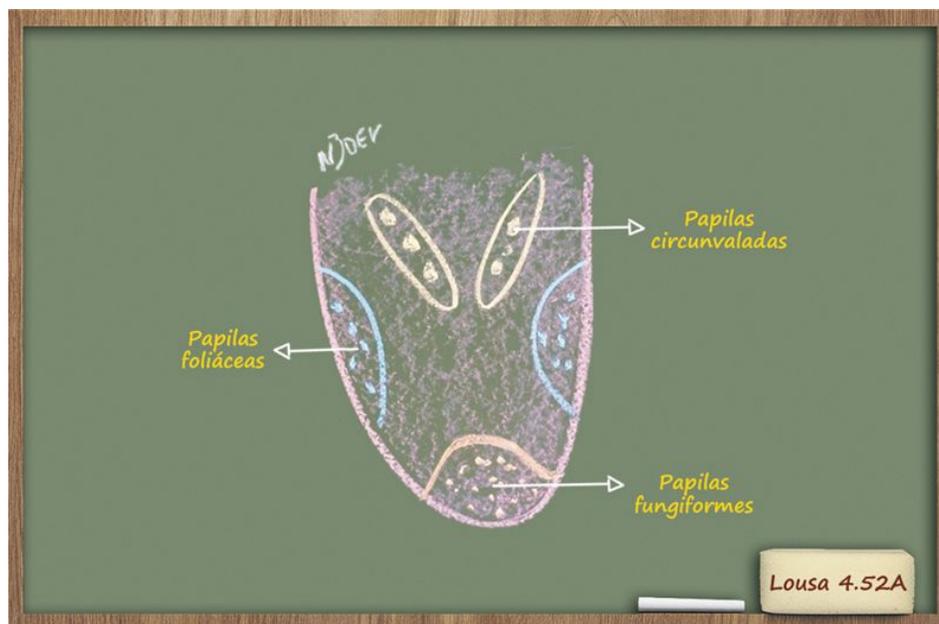




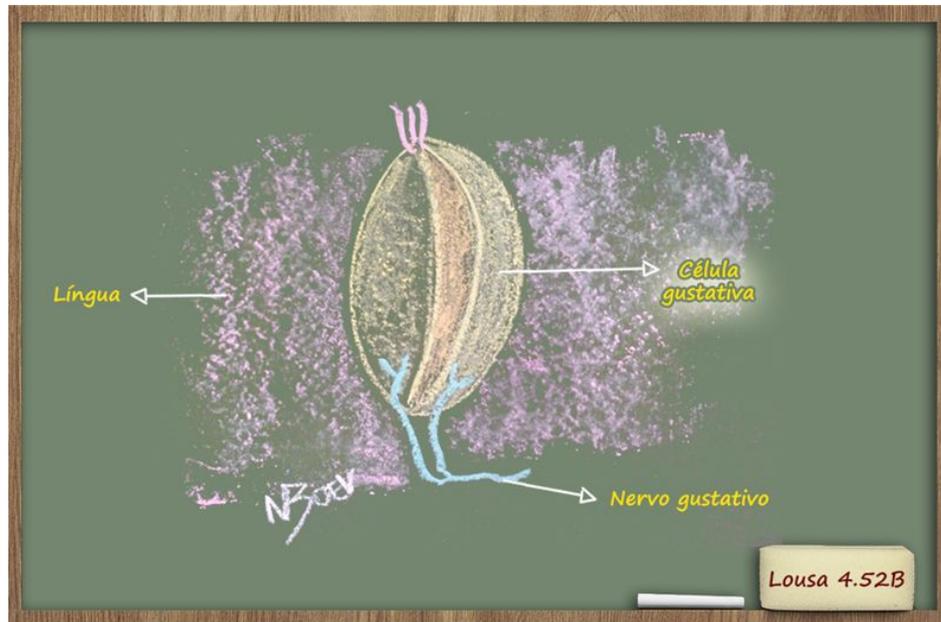
Figura 4.52

A língua e as estruturas responsáveis pelo sentido do paladar.

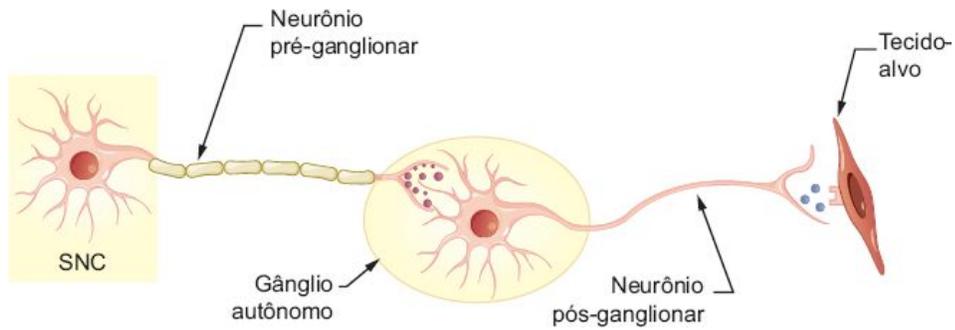
X



**Lousa 4.52A** Desenho esquemático de uma língua mostrando a disposição das papilas gustativas. Observe que na ponta da língua encontram-se as fungiformes; nos lados, as foliáceas; atrás (posterior), as circunvaladas.

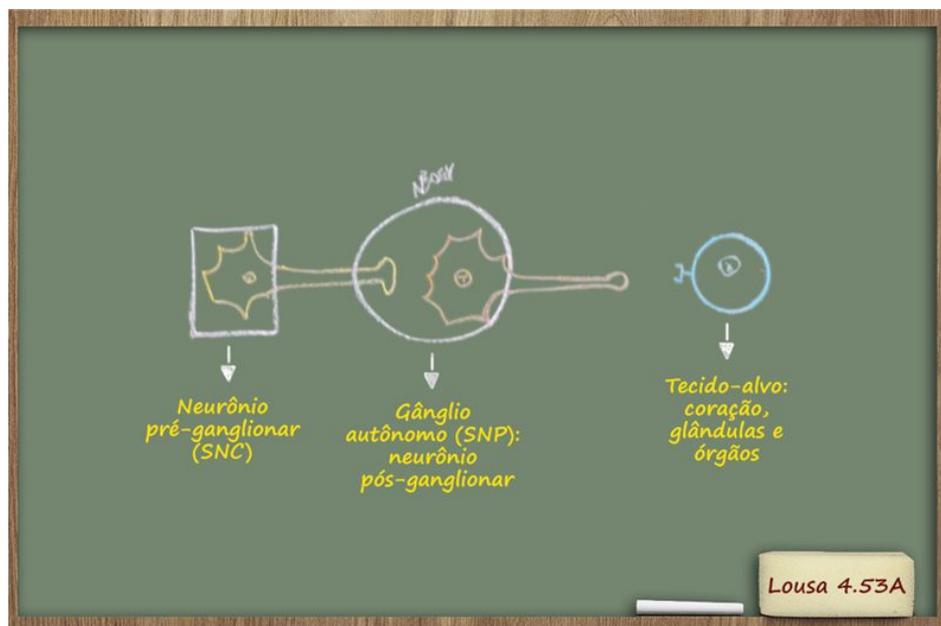


**Lousa 4.52B** Demonstração detalhada de uma papila gustativa na língua. Observe que esta estrutura apresenta receptores na cavidade bucal responsáveis por captar os sabores dos alimentos.

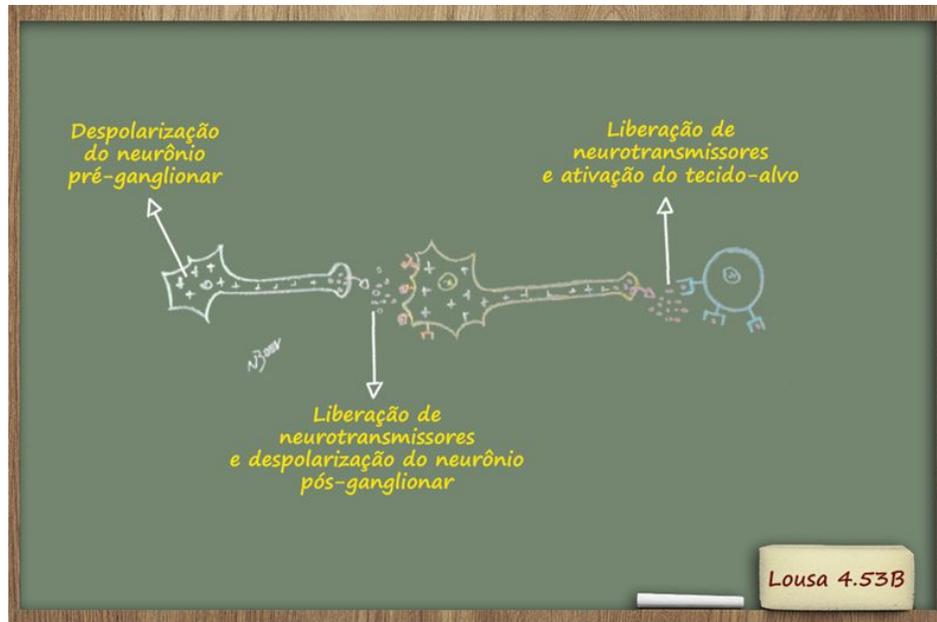


**Figura 4.53**

A via autônoma: note que existem dois neurônios em série, o pré e o pós-ganglionar, até atingir o alvo.



**Lousa 4.53A** Representação esquemática da via autônoma. Note que existem dois neurônios em série: um no SNC e outro no SNP, especificamente localizado no gânglio.



**Lousa 4.53B** Representação de um esquema onde ocorre a ativação do sistema autônomo. Note que quando o neurônio pré-ganglionar se despolariza, ocorre a liberação de neurotransmissores no gânglio. Em seguida, o neurônio pós-ganglionar também se despolariza e libera neurotransmissores no tecido-alvo.

Com relação às funções desempenhadas pelo SNA, verifica-se que as atividades simpáticas, na maioria das vezes, são antagônicas (contrárias) às atividades parassimpáticas. O simpático, por exemplo, aumenta a frequência cardíaca e a atividade parassimpática diminui. O parassimpático causa aumento dos movimentos do intestino e o simpático reduz esta movimentação.

### ► Parassimpático

As ações parassimpáticas podem ser chamadas de **repouso e digestão**, visto que é quando esse sistema está agindo plenamente. A atividade parassimpática predomina a maior parte do tempo, desempenhando as funções básicas nos órgãos e nas glândulas, conservando e restaurando a energia corporal nos períodos de calma e tranquilidade.

Os neurônios do parassimpático (pré- e pós-ganglionares) são chamados de **neurônios colinérgicos**, pois produzem o neurotransmissor **acetilcolina (ACh)**. Os receptores desse sistema no gânglio são do tipo **nicotínico** e nos tecidos-alvo são os **muscarínicos**.

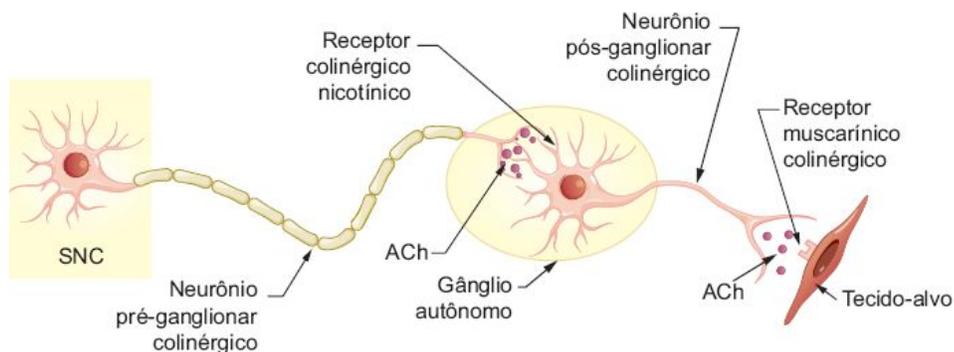
As principais ações parassimpáticas são ([Figura 4.54](#)):

- ■ **Constricção das pupilas dos olhos**

- ■ Diminuição da frequência cardíaca
- ■ Aumento dos movimentos do estômago e intestino
- ■ Aumento da produção de ácido no estômago e de secreções no intestino
- ■ Constrição das vias respiratórias
- ■ Produção de glicogênio pelo fígado (glicogênese)
- ■ Estímulo à produção de insulina
- ■ Aumento da transpiração
- ■ Aumento da produção de saliva
- ■ Ereção peniana, dentre outras.

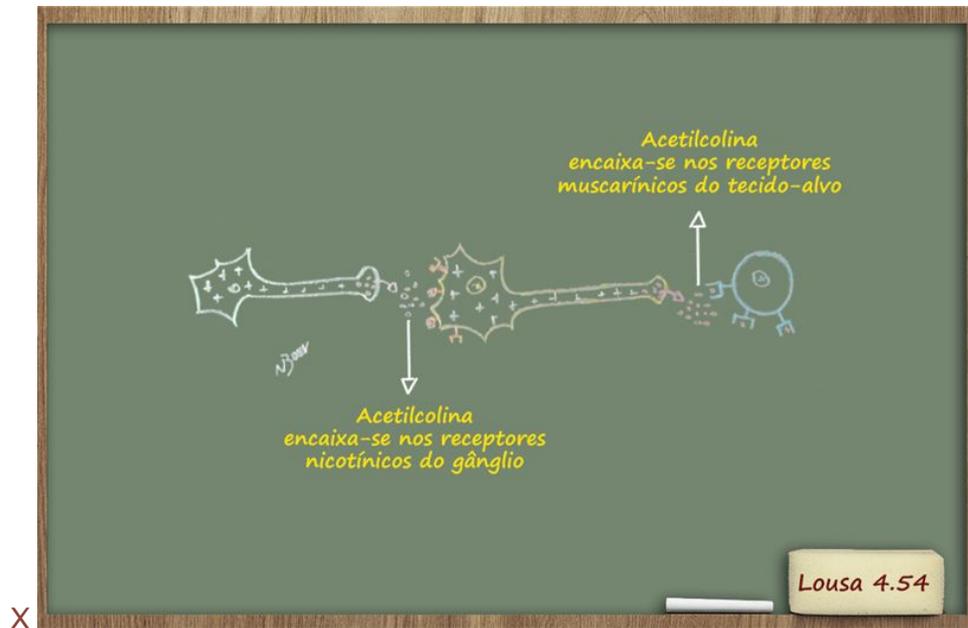
### ► Simpático

A divisão simpática é ativada nos estados de estresse, situação chamada pelo fisiologista Walter Cannon de **luta e fuga**. A atividade simpática tem ações eventuais durante o dia, ou seja, esse sistema é ativado em momentos casuais de extrema necessidade, em que a vida possa estar em perigo. O simpático foi fundamental para a evolução da espécie humana, pois ele possibilita a sobrevivência diante dos incontáveis desafios da natureza. Ao encontrar um animal raivoso durante uma caminhada, por exemplo, é preciso reagir rapidamente, lutar ou fugir para não sofrer as consequências. Para isso, o encéfalo ativa o simpático e, em poucos segundos, o corpo sofre várias transformações capazes de dar condições para a luta ou a fuga do animal. Os músculos ficam prontos para os movimentos, assim como o coração dispara e envia mais sangue aos tecidos. A pupila dilata-se para aumentar o campo visual e as vias respiratórias dilatam-se para melhorar a respiração. Vários outros eventos também acontecem para que seja possível reagir diante da situação inesperada e, principalmente, para que a atividade simpática cumpra seu principal papel: a sobrevivência!



**Figura 4.54**

Via autônoma parassimpática e seus componentes.



**Lousa 4.54** Via autônoma parassimpática. Observe que o neurônio pré-ganglionar libera acetilcolina no gânglio que se encaixa nos receptores do tipo nicotínico. Em seguida, o neurônio pós-ganglionar despolariza-se e libera a acetilcolina no tecido-alvo que se encaixa nos receptores do tipo muscarínico.

Os neurônios pré-ganglionares do simpático, assim como os do parassimpático, secretam acetilcolina (ACh) nos gânglios autônomos, portanto, são do tipo colinérgico. A ACh encaixa-se nos receptores nicotínicos dos gânglios simpáticos, despolarizando o neurônio pós-ganglionar.

Os neurônios pós-ganglionares do simpático produzem o neurotransmissor **norepinefrina** e são chamados de **neurônios adrenérgicos**. Além da norepinefrina, a atividade simpática estimula uma glândula localizada acima dos rins: a glândula **suprarrenal**. Quando recebe esse estímulo, a medula da suprarrenal produz e lança **epinefrina (principal)** e mais **norepinefrina** na corrente sanguínea. Essas duas substâncias, também chamadas de **catecolaminas**, agem nos receptores dos tecidos-alvo.

Os receptores das membranas plasmáticas dos tecidos-alvo do ramo simpático podem ser de vários tipos, sendo os principais: **alfa (a)**, **beta 1 (b1)** e **beta 2 (b2)**.

Desse modo, a norepinefrina encaixa-se nos receptores **alfa (a)** e **beta 1 (b1)** e a epinefrina faz efeito nos receptores **beta 1 (b1)** e **beta 2 (b2)**.

As principais ações simpáticas são ([Figura 4.55](#)):

- ■ Dilatação das pupilas dos olhos
- ■ Aumento da frequência cardíaca e da força de contração
- ■ Diminuição dos movimentos e secreções do estômago e intestino
- ■ Constrição e/ou dilatação de artérias e veias
- ■ Dilatação das vias respiratórias
- ■ Inibição da produção de insulina
- ■ Liberação de glicose no sangue pelo fígado (glicogenólise)
- ■ Produção de glicose pelo fígado (gliconeogênese)
- ■ Liberação de ácidos graxos no sangue pelo tecido adiposo (lipólise)
- ■ Ejaculação, dentre outros.

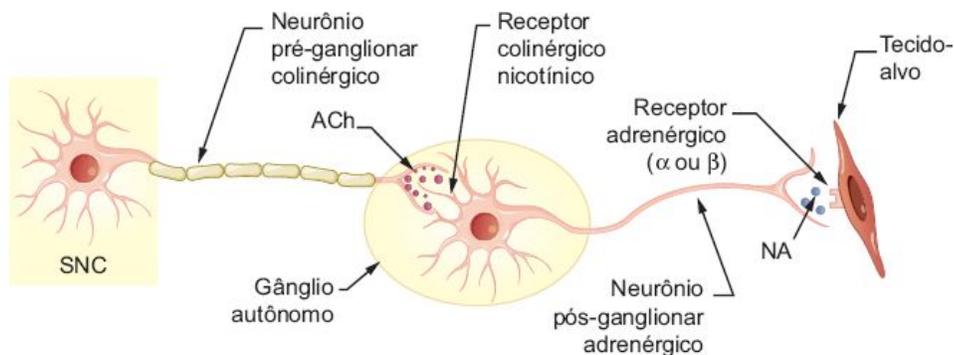
Uma exceção no sistema nervoso simpático são os neurônios pós-ganglionares que inervam as **glândulas sudoríparas** ([Figura 4.56](#)). Essas glândulas apresentam receptores do tipo muscarínico e, por isso, as fibras simpáticas nesse caso são **colinérgicas**, liberando ACh.

No [Quadro 4.2](#) há um resumo das características do sistema nervoso autônomo.

#### ► Diferenças anatômicas

Além de desempenharem funções diferentes, os sistemas simpático e parassimpático diferem também em relação à sua distribuição anatômica pelo corpo.

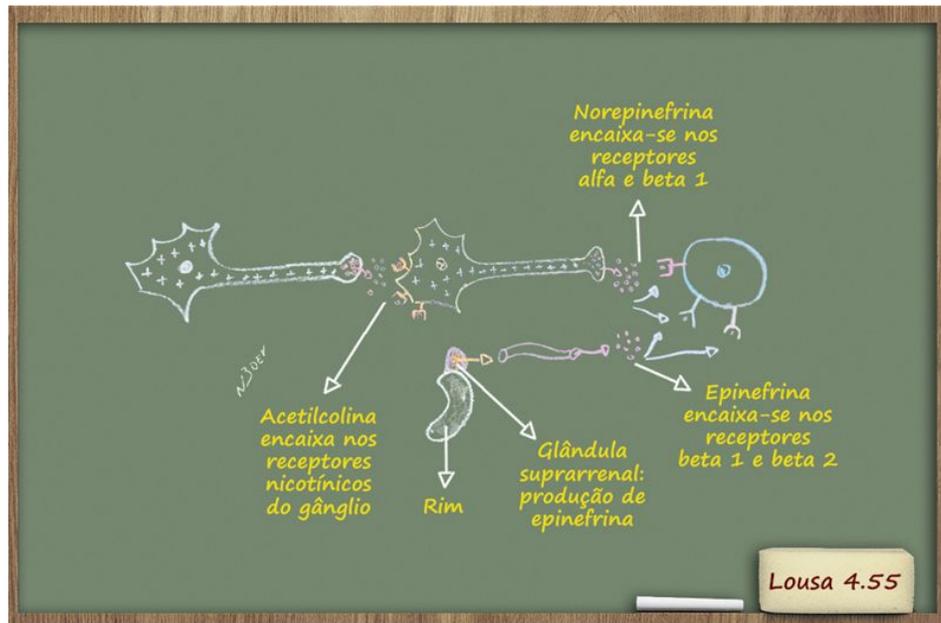
Os neurônios do parassimpático saem (emergem) de duas áreas do SNC: a região do crânio e a última parte da medula espinal, a região sacral. Já os neurônios simpáticos encontram-se ao lado da medula espinal, da região torácica até a lombar.



**Figura 4.55**

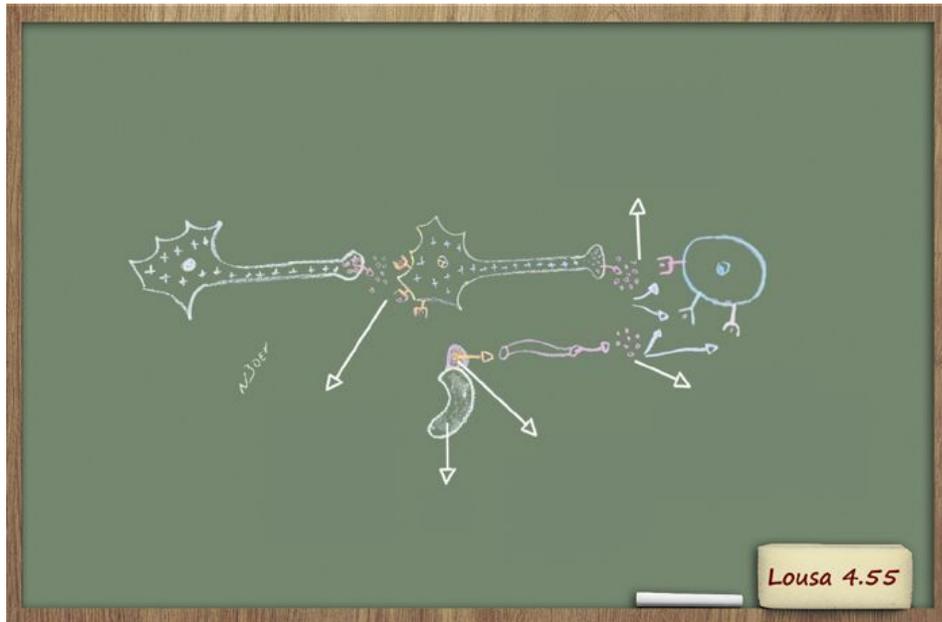
Via autônoma simpática e os seus constituintes.

X



**Lousa 4.55** Via autônoma simpática. No gânglio, o neurotransmissor, a acetilcolina e o receptor, do tipo nicotínico, são iguais aos do parassimpático. Já no alvo, o neurotransmissor é a norepinefrina, que se encaixa nos receptores alfa e beta 1. Também há produção de epinefrina pela glândula suprarrenal. A epinefrina encaixa-se nos receptores beta 1 e beta 2.

**Lousa 4.55** Via autônoma simpática. No gânglio, o neurotransmissor, a acetilcolina e o receptor, do tipo nicotínico, são iguais aos do parassimpático. Já no alvo, o neurotransmissor é a norepinefrina, que se encaixa nos receptores alfa e beta 1. Também há produção de epinefrina pela glândula suprarrenal. A epinefrina encaixa-se nos receptores beta 1 e beta 2.



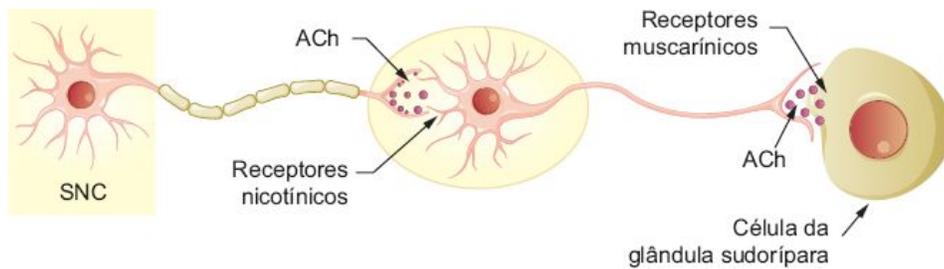
Rim

Glândula suprarrenal: produção de epinefrina

Epinefrina encaixa-se nos receptores beta 1 e beta 2

Norepinefrina encaixa-se nos receptores alfa e beta 1

Acetilcolina encaixa nos receptores nicotínicos do gânglio



**Figura 4.56**  
Inervação das glândulas sudoríparas pelo sistema simpático.

Quadro 4.2 Características do sistema nervoso autônomo.

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO SIMPÁTICO	SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO PARASSIMPÁTICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurônio pré-ganglionar produz ACh</li> <li>• Receptor no gânglio: nicotínico</li> <li>• Neurônio pós-ganglionar produz norepinefrina</li> <li>• Glândula suprarrenal produz epinefrina e norepinefrina</li> <li>• Receptores no alvo: alfa, beta 1, beta 2</li> </ul> <p><b>Ações simpáticas:</b> luta ou fuga</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilatação das pupilas dos olhos</li> <li>• Aumento da frequência cardíaca e da força de contração</li> <li>• Diminuição dos movimentos e secreções do estômago e intestino</li> <li>• Constrição e/ou dilatação de artérias e veias</li> <li>• Dilatação das vias respiratórias</li> <li>• Inibição da produção de insulina</li> <li>• Liberação de glicose no sangue pelo fígado (glicogenólise)</li> <li>• Produção de glicose pelo fígado (gliconeogênese)</li> <li>• Liberação de ácidos graxos no sangue pelo tecido adiposo (lipólise)</li> <li>• Ejaculação, dentre outras</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurônio pré-ganglionar produz ACh</li> <li>• Receptor no gânglio: nicotínico</li> <li>• Neurônio pós-ganglionar produz ACh</li> <li>• Receptor no alvo: muscarínico</li> </ul> <p><b>Ações parassimpáticas:</b> repouso ou digestão</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Constrição das pupilas dos olhos</li> <li>• Diminuição da frequência cardíaca</li> <li>• Aumento dos movimentos do estômago e intestino</li> <li>• Aumento da produção de ácido no estômago e de secreções no intestino</li> <li>• Constrição das vias respiratórias</li> <li>• Produção de glicogênio pelo fígado (glicogênese)</li> <li>• Estímulo à produção de insulina</li> <li>• Aumento da transpiração</li> <li>• Aumento da produção de saliva</li> <li>• Ereção peniana, dentre outras</li> </ul>

Outra diferença é com relação ao tamanho dos axônios (fibras) dos neurônios. No parassimpático, o neurônio pré-ganglionar tem fibras mielinizadas longas e nos neurônios pós-ganglionares as fibras são curtas e amielinizadas, com o gânglio localizado próximo ou até mesmo na parede dos órgãos-alvo. No simpático, as fibras pré-ganglionares são curtas e mielinizadas e as fibras pós-ganglionares são longas e amielinizadas. Por terem as fibras pré-ganglionares curtas, os gânglios do simpático concentram-se próximo à

medula espinal, formando uma cadeia ganglionar paravertebral, ou seja, ao lado da medula espinal ([Figura 4.57](#)). O [Quadro 4.3](#) mostra as diferenças anatômicas do sistema nervoso autônomo.

**Quadro 4.3** Diferenças anatômicas do sistema nervoso autônomo.

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO SIMPÁTICO	SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO PARASSIMPÁTICO
<ul style="list-style-type: none"><li>• Neurônio pré-ganglionar curto</li><li>• Neurônio pós-ganglionar longo</li><li>• Cadeia ganglionar ao lado da medula espinal</li><li>• Região toracolombar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Neurônio pré-ganglionar longo</li><li>• Neurônio pós-ganglionar curto</li><li>• Cadeia ganglionar ao lado dos órgãos ou na parede deles</li><li>• Região craniossacral</li></ul>

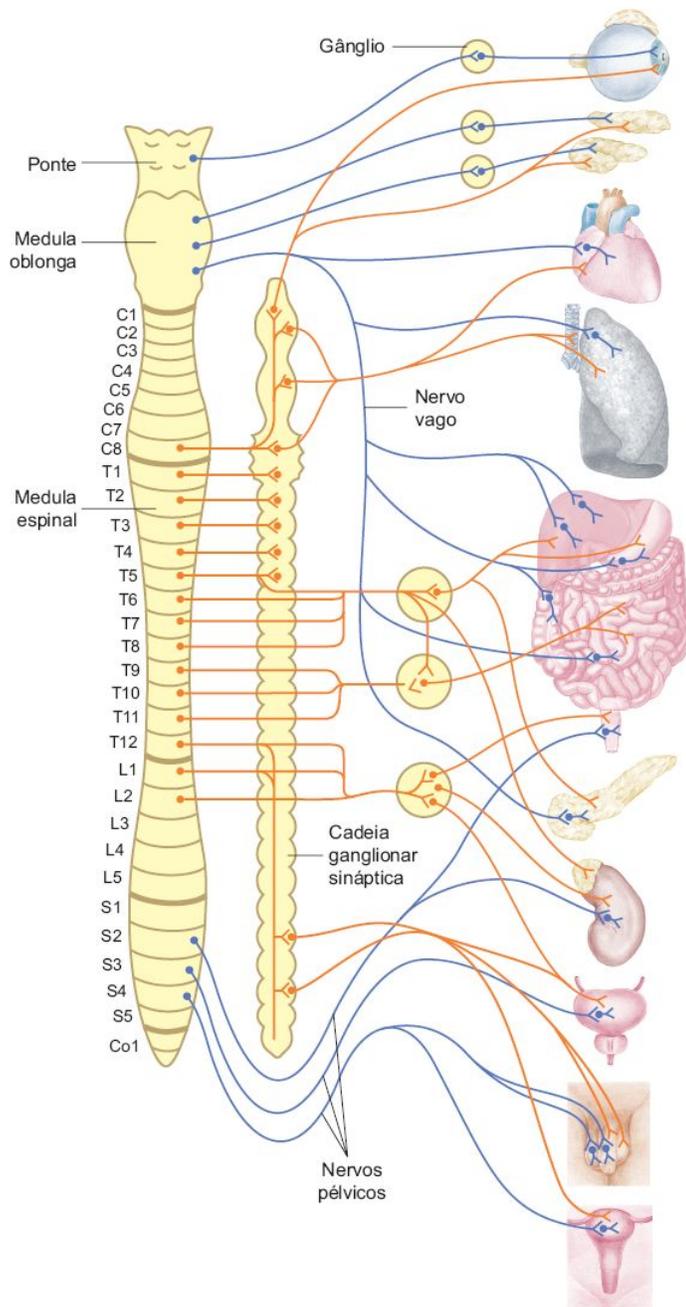


### PARA SABER MAIS

Vários tipos de medicamentos podem agir nos receptores do sistema nervoso autônomo. Assim, a **felipressina** encaixa-se nos receptores alfa do sistema simpático e, desse modo, esse fármaco agonista, usado em remédios para resfriados e sinusites, faz a constrição (diminuição do calibre) dos vasos sanguíneos da mucosa do nariz, diminuindo a produção de muco e aliviando a congestão nasal. A atropina, um fármaco antagonista, bloqueia os receptores muscarínicos e não deixa a acetilcolina exercer os seus efeitos. Esse fármaco é usado pelos oftalmologistas para dilatar as pupilas nas consultas. O propranolol é uma substância bloqueadora dos receptores beta, usado em pacientes hipertensos (pressão alta), pois não deixa a epinefrina e a norepinefrina encaixarem-se nesses receptores e, assim, impede que apareçam os seus efeitos fisiológicos, como o aumento da frequência cardíaca.

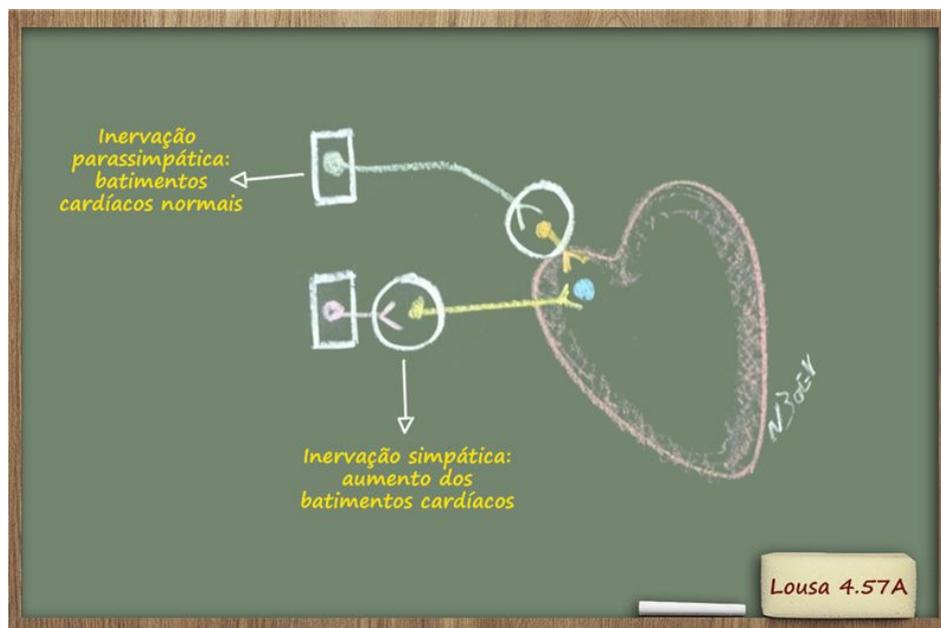
## Inibidores do apetite ou fármacos antiobesidade

Esses fármacos agem sobre o sistema nervoso simpático, o que os torna semelhantes, nos efeitos, às anfetaminas, tanto que seus efeitos adversos provêm, em sua maior parte, da estimulação adrenérgica: palpitações, agitação, irritabilidade, secura de boca, aumento da pressão arterial, dependência em maior ou menor grau. Diante desses sintomas, a venda da maioria desses medicamentos está proibida no Brasil. Um exemplo é o femproporex. Convertido em anfetamina no organismo, é o mais perigoso do ponto de vista da dependência com os consequentes efeitos adversos: aumento da pressão arterial, nervosismo, taquicardia, boca seca, náuseas, cefaleias. A redução da sensação de fome deve-se a um efeito inibidor sobre o centro de controle do apetite no hipotálamo. É um efeito próprio de vários estimulantes do SNC. A anfepramona é uma amina simpatomimética, também com os efeitos característicos adversos da estimulação simpática.

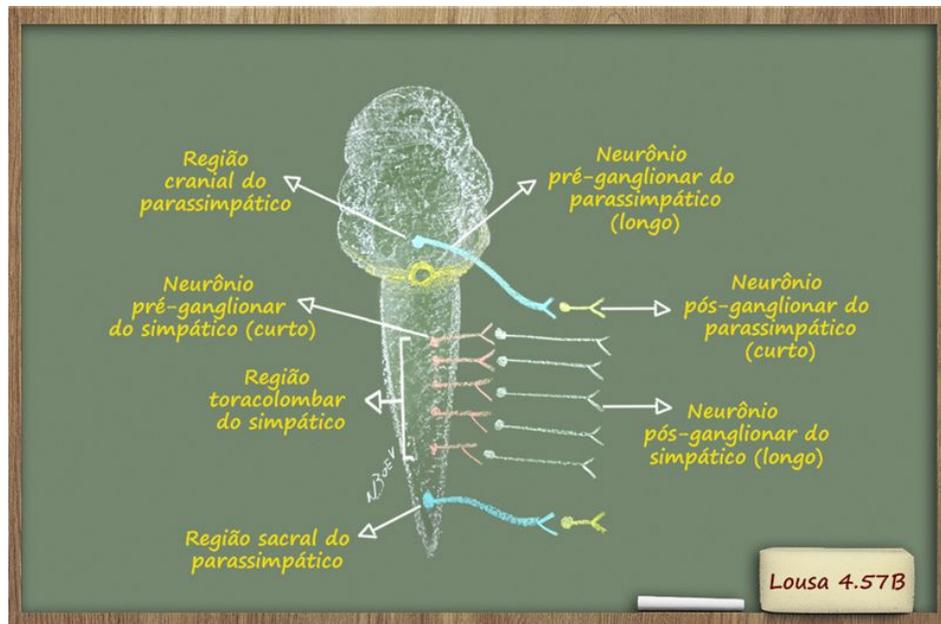


**Figura 4.57**

Distribuição das fibras do sistema simpático e parassimpático.

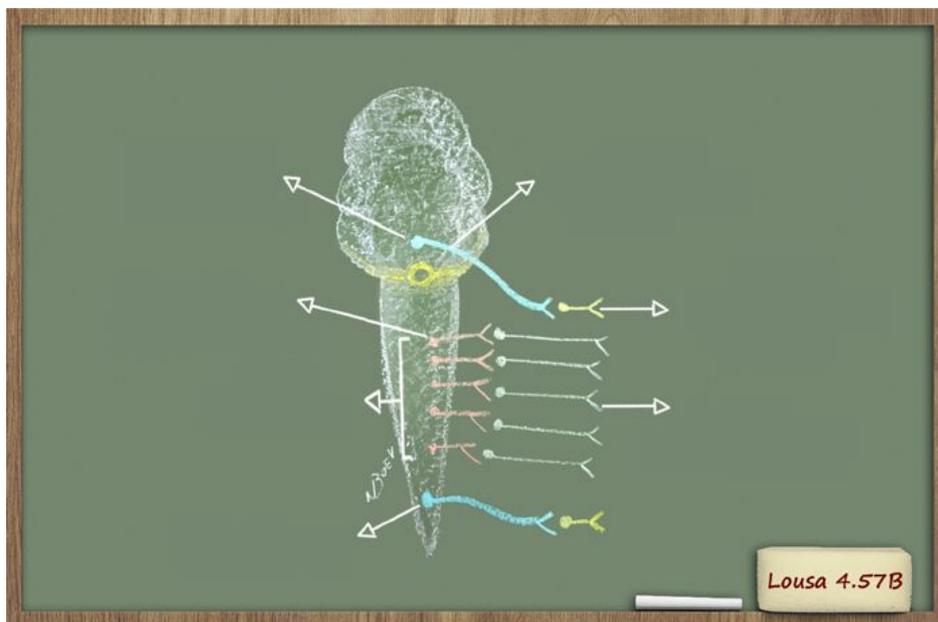


**Lousa 4.57A** Esquema mostrando a diferença anatômica entre o simpático e o parassimpático. Note que o coração é inervado pelos dois ramos autônomos, porém, no estado de normalidade, o parassimpático predomina, mantendo os batimentos cardíacos dentro da faixa normal: 70 a 80 bpm. Já nas situações de estresse, o simpático toma conta e dispara os batimentos para além de 120, 150 bpm.



**Lousa 4.57B** Representação das principais diferenças anatômicas entre o simpático e o parassimpático. Observe o tamanho dos axônios dos neurônios pré e pós-ganglionares, assim como a distribuição dos neurônios no sistema nervoso central.

**Lousa 4.57B** Representação das principais diferenças anatômicas entre o simpático e o parassimpático. Observe o tamanho dos axônios dos neurônios pré e pós-ganglionares, assim como a distribuição dos neurônios no sistema nervoso central.



Neurônio pré-ganglionar do simpático (curto)

Região toracolombar do simpático

Região cranial do parassimpático

Neurônio pós-ganglionar do parassimpático (curto)

Neurônio pré-ganglionar do parassimpático (longo)

Região sacral do parassimpático

Neurônio pós-ganglionar do simpático (longo)

## RESUMO

- ► O sistema nervoso é o principal centro de comando do corpo humano. Basicamente, ele desempenha três funções essenciais: sensitiva, associativa e motora.
- ► A unidade básica estrutural do sistema nervoso é uma célula chamada **neurônio**, que é formada por três partes: dendritos (função sensitiva), corpo celular (função associativa) e axônios (função motora). O ser humano tem bilhões dessas células espalhadas no corpo.
- ► Classificação do sistema nervoso: SNC (encéfalo e medula espinal); SNP (nervos, gânglios e terminações nervosas livres).
- ► Classificação funcional do sistema nervoso: sistema nervoso somático e sistema nervoso visceral.
- ► As substâncias produzidas pelos neurônios são chamadas de neurócrinas, neurotransmissores ou substâncias transmissoras.
- ► Principais neurotransmissores: acetilcolina, norepinefrina, serotonina, GABA, dopamina, glicina, glutamato, aspartato, encefalinas, vasopressina, CCK, NO, dentre outros.
- ► Além dos neurônios, o sistema nervoso é constituído também por outros tipos de células chamadas de células da glia ou células gliais: células de Schwann, oligodendrócito, ependimais, micróglia, satélite e astrócito.
- ► Os neurônios têm a propriedade da excitabilidade, ou seja, essas células são capazes de gerar **sinais elétricos**, sendo: **potenciais graduados** e **potenciais de ação**.
- ► A inversão de cargas ao longo de toda a célula, de negativo para positivo, de  $-70$  mV para  $+30$  mV, é chamada de **potencial de ação**. A célula agora passa de **polarizada** para o estado **despolarizado**. Nos neurônios, o potencial de ação é denominado **impulso nervoso**.
- ► Os neurônios são capazes de produzir sinais elétricos. Em repouso, essas células apresentam um predomínio de cargas negativas, em torno de  $-70$  mV, caracterizando o estado polarizado: o potencial de repouso da membrana plasmática. Quando recebem um estímulo, físico ou químico, essas células invertem suas cargas internamente, de negativo para positivo ( $-70$  mV para  $+30$  mV), passando para o estado despolarizado e gerando o potencial de ação ou impulso nervoso. Após a

retirada dos estímulos, as comportas são fechadas e a voltagem retorna de +30 mV para -70 mV, repolarizando a célula, voltando ao potencial de repouso original.

- ► O impulso nervoso pode ser conduzido no axônio de maneira muito rápida ou lenta. Isso depende da presença ou não de algumas células da glia, como as células de Schwann no SNP e os oligodendrócitos no SNC.
- ► Os neurônios que apresentam as células de Schwann ou oligodendrócitos são conhecidos como **neurônios mielinizados**. Suas fibras são consideradas **rápidas (muita velocidade)**, classificadas como **tipo A ou B**, e a condução do impulso nervoso é **saltatória**.
- ► Os neurônios que não apresentam células de Schwann ou oligodendrócitos são denominados **neurônios amielinizados**. Suas fibras são consideradas **lentas (pouca velocidade)**, classificadas como **tipo C** e a condução do impulso nervoso é **contínua ou graduada**.
- ► As sinapses são os locais de comunicação entre os neurônios. Essa região é muito importante, pois é por meio dela que as informações (mensagens) são transmitidas. São dois os tipos de sinapses: as químicas e as elétricas.
- ► Na região das sinapses, sempre há o neurônio que sofre o estímulo e se despolariza, liberando o neurotransmissor, chamado **neurônio pré-sináptico**. Também há o espaço preenchido pelo LEC, onde o neurotransmissor for lançado, chamado de **fenda sináptica**. Além disso, também sempre se encontra o neurônio que fica à frente do neurônio pré-sináptico, ou seja, aquele que está mais próximo, chamado de **neurônio pós-sináptico**.
- ► Dependendo do caso, os neurotransmissores podem atuar por duas vias (caminhos) na membrana plasmática do neurônio pós-sináptico: os **canais iônicos** ou a **via de segundo mensageiro**.
- ► Os neurotransmissores podem ser inativados ou removidos das sinapses por meio de: difusão simples; enzimas presentes na fenda; transporte ativo; removidos por células da glia.
- ► O SNC é composto pelo encéfalo e pela medula espinal.
- ► As principais partes do encéfalo são: tronco encefálico, cerebelo, diencefalo e cérebro.
- ► O tronco encefálico é dividido em três partes: medula oblonga, ponte e mesencéfalo.
- ► A medula oblonga comanda as seguintes funções corporais: pressão arterial, respiração, o ato de engolir e vomitar.
- ► A ponte funciona como um centro de retransmissão de informações e auxilia no controle da respiração.
- ► A principal função do mesencéfalo é a coordenação dos movimentos dos olhos. Participa também dos reflexos auditivos e visuais.
- ► O cerebelo processa essas informações, envia mensagens responsáveis pela execução dos movimentos e participa na coordenação do equilíbrio.
- ► O diencefalo é a área central do encéfalo, constituído por três componentes: tálamo, hipotálamo e glândula pineal.
- ► O tálamo distribui as fibras sensitivas para outras partes do encéfalo para que elas sejam codificadas (traduzidas) em áreas específicas; é nesta área que se encontram os principais centros de tradução da sensação de dor.

- ► As principais funções do hipotálamo são: comportamento de fome, comportamento de sede, temperatura corporal, controle da homeostase, controle do sistema nervoso autônomo, controle da produção dos hormônios, controle da reprodução, centro do relógio biológico (ritmo circadiano).
- ► A glândula pineal é responsável pela produção de um hormônio chamado **melatonina**, que controla o relógio biológico juntamente com o hipotálamo.
- ► O cérebro é o local da inteligência. É ele que promove a capacidade de ler, escrever e falar. É constituído por quatro partes: núcleo da base, amígdala, hipocampo e córtex.
- ► O núcleo da base tem neurônios chamados de substância negra, produtores do neurotransmissor dopamina, que fazem o controle de todos os movimentos.
- ► A amígdala é o principal centro das emoções e coordena também a memória.
- ► Hipocampo é a área relacionada com a aprendizagem e a memória.
- ► O córtex é uma área do encéfalo especializada no reconhecimento dos sentidos, na coordenação dos movimentos e também na associação ou integração de todas as informações do corpo. Para isso, o córtex desenvolveu locais específicos para o funcionamento dessas funções, chamados de **campos sensitivos** para o comando da percepção sensorial (sentidos), **campos motores**, relacionados com os movimentos corporais e os **campos associativos**, que fazem a integração de todas as informações do organismo, assim como gerenciam os comportamentos conscientes (voluntários).
- ► A medula espinal é uma estrutura do SNC que se estende abaixo do forame magno do crânio até a região coccígea da coluna vertebral. Uma das principais funções da medula espinal é servir de caminho por onde passam as informações (impulsos nervosos) do SNP, vindo de pele, articulações e músculos até o encéfalo. As ordens que saem do encéfalo também passam pela medula e chegam ao restante do corpo. A outra função da medula espinal é a sua capacidade de realizar os reflexos corporais.
- ► Há duas vias sensitivas, ascendentes ou aferentes: sistema coluna dorsal-lemnisco medial e sistema coluna anterolateral.
- ► As vias motoras podem ser chamadas de vias descendentes ou eferentes e são classificadas em: vias motoras diretas ou piramidais e vias motoras indiretas ou extrapiramidais.
- ► Reflexos são respostas rápidas, automáticas, sob a influência dos estímulos do ambiente. Os reflexos espinais ou medulares ocorrem na substância cinzenta da medula espinal e podem ser: reflexos somáticos (percebidos conscientemente) ou reflexos autonômicos ou viscerais (não percebidos conscientemente).
- ► Os sentidos somáticos são: tato, temperatura, posição e dor. Sentidos especiais: visão, audição, paladar, equilíbrio e olfato.
- ► Os neurônios do tato são classificados de acordo com a sua capacidade de captar determinados estímulos. São eles: Merkel, Meissner, Ruffini, Pacini, órgão do pelo e terminações nervosas livres.
- ► Os receptores de temperatura são chamados de terminações nervosas livres do frio e terminações nervosas livres do calor.
- ► A propriocepção é o sentido somático responsável por fornecer ao encéfalo a posição dos membros em repouso ou em movimento. São alguns os tipos de receptores do sentido da posição ou proprioceptores: fuso muscular ou neuromuscular, localizado nos músculos estriados esqueléticos e ativado durante o

estiramento e contração muscular; órgão tendinoso de Golgi, encontrado nos tendões, que dispara os seus sinais quando ocorre tensão (tração).

- ► Os neurônios da dor são denominados terminações nervosas livres da dor ou nociceptores. A dor pode ser classificada em aguda ou crônica. Os estímulos que geram dor podem ser físicos (mecânicos), térmicos ou químicos. As primeiras áreas encefálicas de tradução da dor localizam-se na formação reticular do tronco encefálico e também nos núcleos intralaminares, complexo ventrobasal e o grupo nuclear posterior do tálamo.
- ► Analgesia é um recurso desenvolvido pelo organismo que combate ou alivia a dor de maneira natural. O centro de analgesia fica localizado entre o terceiro e o quarto ventrículo, ao lado do aqueduto mesencefálico no tronco encefálico. Nessa região encontram-se os neurônios periventriculares (substância cinzenta periaquedutal) chamados neurônios de encefalinas. Esses neurônios produzem neurotransmissores que recebem o nome de encefalinas. Há, basicamente, dois tipos de encefalinas no corpo humano: endorfinas e dinorfinas.
- ► A audição é o sentido social mais importante, pois é o responsável pela interação com os outros e com o mundo.
- ► **Fisiologia da audição:** (1) as ondas sonoras são captadas pelas aurículas e direcionadas para o meato acústico externo; (2) estas ondas incidem na membrana timpânica, fazendo-a vibrar para fora e para dentro; (3) o tímpano está conectado com o martelo, que também começa a vibrar. A vibração é rapidamente transmitida para a bigorna e o estribo; (4) o estribo está preso de um lado à bigorna e do outro à janela oval. Com a vibração do estribo para a frente e para trás, a janela oval vibra com muita intensidade; (5) a vibração da janela oval produz movimentos de ondas na perilinfa do ducto (rampa) vestibular. Essas ondas na perilinfa passam pelo helicotrema e chegam ao ducto (rampa) timpânico, onde são dissipadas na janela redonda; (6) com os movimentos da perilinfa, dos ductos vestibular e timpânico, a endolinfa do ducto coclear também é movimentada, produzindo ondas no seu interior que atingem o órgão de Corti; (7) as ondas de movimentação da endolinfa fazem vibrar a membrana basilar, deslocando as células ciliares em direção à membrana tectória, causando uma curvatura nos estereocílios; (8) ligando um estereocílio ao outro, existem pequenos filamentos de proteínas que ficam acoplados em estruturas chamadas de armadilhas (portões) na membrana plasmática das células ciliares. Quando ocorre a curvatura ou inclinação dos estereocílios, esses filamentos puxam as armadilhas, abrindo os portões que liberam a passagem de eletrólitos da endolinfa para dentro da célula; (9) com a abertura dos canais, os portões na membrana plasmática das células ciliares, ocorre uma grande entrada (influxo) de íons potássio ( $K^+$ ), que provoca a sua despolarização. A curvatura dos estereocílios na direção oposta fecha esses canais; (10) após a despolarização, a célula ciliar promove a exocitose de neurotransmissores, principalmente o glutamato, que age nos neurônios sensitivos do nervo coclear, causando também sua despolarização; (11) por fim, o impulso nervoso segue a via auditiva até chegar ao principal centro de tradução no lobo temporal do córtex cerebral.
- ► Equilíbrio: informações sensitivas vindas da orelha interna, dos proprioceptores (articulações e músculos) e da visão informam o encéfalo sobre a posição do corpo a cada momento. A principal estrutura que fornece informações sobre o equilíbrio está localizada na orelha interna, juntamente com a cóclea, e é chamada de **aparelho**

vestibular. Esse aparelho inclui os órgãos otolíticos, **sáculo** e **utrículo**, e os **canais semicirculares**.

- ► O olho é constituído por três camadas: túnica fibrosa (esclera e córnea); túnica vascular (coroide, corpo ciliar e íris) e retina.
- ► A córnea (parte da túnica fibrosa) recebe e refrata (curva) a luz, enquanto a esclera dá forma e protege as partes internas.
- ► A íris (parte da túnica vascular) regula a quantidade de luz que entra no globo ocular; o corpo ciliar, por sua vez, secreta o humor aquoso e altera a forma do cristalino para a visão de perto ou de longe (acomodação); a coroide proporciona suprimento sanguíneo e absorve a luz difusa.
- ► A retina recebe a luz e a transforma em potenciais receptores e em impulsos nervosos. Sua saída para o encéfalo ocorre por meio de axônios das células ganglionares, que formam o nervo óptico (II). É constituída por epitélio pigmentado; parte neural: camada dos fotorreceptores; camada das células bipolares células horizontais e amácrinas; camada das células ganglionares.
- ► Os bastonetes constituem a parte dos fotorreceptores responsável pela visão noturna monocromática, enquanto os cones são responsáveis pela alta acuidade visual e pela visão colorida durante o dia.
- ► O cristalino refrata a luz.
- ► A cavidade anterior contém humor aquoso, que ajuda a manter a forma do globo ocular e fornece oxigênio e nutrientes ao cristalino e à córnea.
- ► A câmara vítrea contém o corpo vítreo, que ajuda a manter a forma do globo ocular e faz com que a retina fique em contato com a coroide.
- ► A visão é a tradução da luz (ondas eletromagnéticas) em imagens mentais nas áreas encefálicas. O caminho percorrido pelos raios luminosos desde a sua entrada até a sua transformação e saída na forma de impulso nervoso pode ser descrito da seguinte maneira: a luz incide diretamente na córnea, que a refrata (curva); depois, a luz atravessa a cavidade anterior, onde está o humor aquoso; em seguida, a luz passa pela pupila da íris e encontra o cristalino, que a refrata novamente; após atravessar o cristalino, a luz percorre toda extensão da cavidade vítrea, preenchida com o humor vítreo, e encontra finalmente a retina; na retina, a luz atravessa as camadas das células ganglionares e bipolares antes de atingir os fotorreceptores. Depois de atravessar as sinapses interna e externa, os raios luminosos estimulam os fotorreceptores, os cones e os bastonetes. Na região da fóvea central, a luz incide diretamente nos cones, pois nessa região as camadas de células (ganglionares e bipolares) estão afastadas para o lado e não existem bastonetes. Os raios luminosos dispersos na retina são absorvidos pela camada de epitélio pigmentado que contém melanina. Logo após, os cones e bastonetes estimulados produzem potenciais de ação que fazem o caminho inverso dos raios luminosos. Desse modo, os impulsos nervosos saem dos cones e bastonetes, que fazem sinapses com as células bipolares (horizontais, bipolares e amácrinas) que, por fim, realizam novas sinapses com as células ganglionares. As células ganglionares, após se despolarizarem, emitem impulsos nervosos para os axônios em direção ao disco óptico, onde formam a saída do nervo óptico do globo ocular.
- ► A opsina é uma glicoproteína, enquanto o retinal é derivado da vitamina A e é a parte que absorve a luz. O fotopigmento encontrado nos bastonetes é chamado rodopsina. Nos cones existem três tipos denominados de pigmentos dos cones. O

retinal, na ausência da luz, encontra-se na forma *cis*-retinal. Quando os raios luminosos estimulam os fotorreceptores, o *cis*-retinal absorve os fótons de luz e transforma-se em *trans*-retinal. Essa transformação recebe o nome de isomerização, que provoca uma série de reações químicas intracelulares cuja consequência é a produção de sinais elétricos. O *trans*-retinal separa-se completamente da opsina em cerca de 1 min, gerando um produto sem cor. Por isso, essa fase é conhecida como descoramento do fotopigmento. Após o descoramento, uma enzima chamada isomerase do retinal transforma o *trans*-retinal novamente em *cis*-retinal. Finalmente, o *cis*-retinal livre pode se ligar à opsina, dando origem a outro fotopigmento. Dessa maneira, ocorre uma nova produção de fotopigmento. Essa última etapa é denominada regeneração. Como se pode observar, essas reações químicas são processos cíclicos, nos quais a mesma estrutura que inicia os eventos é produzida no final.

- ► As **células olfatórias** dispõem de cílios na sua parte voltada para a cavidade nasal. Esses cílios são recobertos por um muco, cuja função é aprisionar as moléculas químicas do odor. Após ficarem presas no muco, as moléculas odoríferas encaixam-se nos receptores de membrana presentes nos cílios e ativam a via de segundo mensageiro, causando a despolarização da célula.
- ► O paladar ou **gustação**, assim como o olfato, é um sentido químico. O paladar depende da combinação de alguns tipos de sensação como azedo, doce, salgado e amargo. O gosto salgado é desencadeado pelos íons sódio ( $\text{Na}^+$ ). Já o azedo tem origem em substâncias ácidas ( $\text{H}^+$ ) e a sensação do doce, em moléculas orgânicas pequenas como a glicose, frutose e alguns aminoácidos. O gosto amargo é derivado de moléculas orgânicas grandes e também nitrogenadas. As células receptoras agrupam-se e formam os órgãos gustativos juntamente com outras células, resultando em estruturas especiais chamadas **papilas** ou **botões gustativos**.
- ► O sistema nervoso autônomo (SNA) é a parte eferente do sistema nervoso visceral. Os neurônios autônomos controlam os órgãos internos, incluindo o coração, e todas as glândulas. O principal centro de comando e controle do SNA localiza-se no hipotálamo, mas o tronco encefálico, o sistema límbico e a medula espinal também participam do funcionamento deste sistema, que está dividido em sistema nervoso **simpático** e sistema nervoso **parassimpático**.
- ► Via autônoma: SNC (corpo celular) S axônio: SNP S sinapse: gânglio autônomo S axônio S sinapse: órgãos, coração e glândulas.
- ► Via autônoma: neurônio pré-ganglionar (SNC) S gânglio autônomo (SNP) S neurônio pós-ganglionar S tecidos-alvo (órgão, coração, glândulas).
- ► No sistema nervoso simpático, o neurônio pré-ganglionar produz ACh; o receptor no gânglio é nicotínico; o neurônio pós-ganglionar produz norepinefrina; a glândula suprarrenal produz epinefrina e norepinefrina; os receptores no alvo são alfa, beta 1, beta 2.
- ► No sistema nervoso parassimpático, o neurônio pré-ganglionar produz ACh; o receptor no gânglio é nicotínico; o neurônio pós-ganglionar produz ACh; o receptor no alvo é muscarínico.



## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões múltipla escolha

**1. Em relação à atuação do neurônio pré-sináptico, no momento da despolarização, os íons \_\_\_\_\_ presentes na fenda unem-se com as proteínas de membrana formando o \_\_\_\_\_. Desse modo, a vesícula contendo o neurotransmissor é atraída e funde-se à membrana que, por conseguinte, é liberada por um processo fisiológico chamado \_\_\_\_\_.**  
**Assinale a alternativa que preenche corretamente os espaços.**

**2. O potencial de ação despolariza-se mais se houver um aumento da permeabilidade da membrana ao:**

**3. Você está descansando em uma cadeira. Subitamente, algo encosta na ponta do seu dedo mínimo do pé e você rapidamente verifica o que está acontecendo, ou melhor, o que tocou o seu dedo. Assinale a alternativa que explica, esquematicamente, qual o caminho percorrido pelo impulso nervoso, desde a ponta do dedo até a área específica do sistema nervoso central.**

#### **4. A respeito da atuação dos neurotransmissores no neurônio pós-sinapse, considere os itens:**

**Item I.** A ação dos neurotransmissores na via de segundo mensageiro é lenta.

**Item II.** Uma substância agonista é aquela que se encaixa no receptor do neurônio e causa despolarização ou hiperpolarização.

**Item III.** Na via de segundo mensageiro, o neurotransmissor causa efeitos diretos no centro de comando celular.

**Item IV.** Os canais de cloreto são sempre ativados por substâncias antagonistas, causando a hiperpolarização dos neurônios.

## 5. Leia os itens atentamente.

**Item I.** A membrana em repouso do neurônio é positiva externamente e negativa em seu interior, devido à distribuição dos diferentes íons e à permeabilidade relativamente maior da membrana ao potássio que ao sódio.

**Item II.** Durante os potenciais graduados, a corrente causada pelo fluxo de íons é localizada; assim, eles são úteis apenas para comunicação por longas distâncias.

**Item III.** Em um potencial de ação, os canais regulados por voltagem de sódio e potássio abrem-se em sequência. Isso resulta, primeiro, em despolarização – perda – e, em seguida, inversão da polarização da membrana. Depois, ocorre a repolarização, o restabelecimento do potencial de repouso.

**Item IV.** As fibras com grande diâmetro conduzem impulsos mais rapidamente que as fibras com menor diâmetro; axônios mielinizados conduzem impulsos mais rapidamente – condução saltatória – que os axônios amielinizados.

Assinale a alternativa correta:

**6. De que modo a fluoxetina atua no sistema nervoso central?**

**7. Assinale a alternativa que contenha todos os componentes de um arco reflexo.**

## **8. Em relação aos fármacos do sistema nervoso autônomo:**

**Item I.** A fenilefrina, ativadora dos receptores alfa 1, é ingrediente comum em remédios para resfriados e sinusite, por constringir os vasos sanguíneos da mucosa nasal, reduzindo a produção de muco e aliviando a congestão nasal.

**Item II.** A atropina, bloqueadora dos receptores muscarínicos da ACh, é usada para dilatar pupilas durante exames oftalmológicos, no tratamento da hipermotilidade intestinal e como antídoto para armas químicas que inativam a acetilcolinesterase.

**Item III.** O propranolol é prescrito para pacientes com hipertensão, pois é um bloqueador beta, impedindo a ação da norepinefrina. Dessa maneira, ocorre a diminuição da força muscular e da frequência cardíaca, reduzindo a pressão arterial.

**9. A propriedade da excitabilidade é exclusiva dos neurônios e das fibras musculares. Dessa maneira, essas células passam por três estágios obrigatórios diante de um estímulo. Assinale a alternativa correta:**

**10.** Uns dos métodos alternativos atualmente usados para o combate da dor é a acupuntura. Essa técnica milenar consiste basicamente em:

## **11. Em relação aos tipos de dor:**

**Item I.** A dor aguda, rápida, é sentida mais superficialmente na pele por estímulos físicos (mecânicos) e térmicos. O principal neurotransmissor envolvido é o glutamato e a sua via é a neoespinotalâmica.

**Item II.** A dor crônica, lenta, é sentida profundamente nos tecidos por estímulos físicos (mecânicos), térmicos e químicos. O principal neurotransmissor envolvido é a substância P e sua via é a paleoespinotalâmica.

**12.** Quando ocorre um trauma nos tecidos, geralmente o estímulo da dor é desencadeado por substâncias químicas presentes no citoplasma das células liberadas no momento da lesão. Assinale a alternativa correta:

**13.** A enxaqueca é um tipo especial de cefaleia que se acredita resultar de fenômenos vasculares anormais, apesar de o mecanismo exato ser desconhecido. Assinale a alternativa que contenha uma possível explicação para o desencadeamento da dor na enxaqueca.

## **14. Endorfinas, morfina e serotonina são substâncias químicas relacionadas com:**

**Item I.** Geração de dor, aguda ou crônica.

**Item II.** Vias talâmicas de dor, paleoespinalâmica e neoespinalâmica.

**Item III.** Sistema de analgesia, bloqueando a passagem da dor no encéfalo e na medula.

**Item IV.** Técnica da acupuntura, que estimula a produção dessas substâncias.

**Item V.** Fármacos analgésicos que bloqueiam a ação dessas substâncias.

**15.** Você está lendo um livro calmamente deitado em uma rede. De repente, alguém dá um grito e você subitamente se levanta. Essa situação demonstra claramente a rapidez com que seu organismo reage às situações inesperadas do ambiente. Enquanto você estava deitado, o seu sistema nervoso autônomo \_\_\_\_\_ estava agindo, liberando \_\_\_\_\_ nos tecidos-alvo que apresentam receptores do tipo \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_. Após o grito, o sistema nervoso autônomo \_\_\_\_\_ foi ativado, liberando \_\_\_\_\_ nos receptores \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_. Nesse sistema, a glândula \_\_\_\_\_ produz um hormônio chamado \_\_\_\_\_ que causa o mesmo efeito dos neurotransmissores naturais. Assinale a alternativa que preencha corretamente as lacunas.

**16.** Seu paciente relata, em uma consulta, as seguintes características da dor referida:

**“A dor é muito forte, intensa, mal localizada, abrangendo parte do tórax e o ombro esquerdo, há aproximadamente 12 h.”**

**Qual o tipo de dor sugerida pelo paciente?**

## **17. Sobre os reflexos:**

**Item I.** Servem para os médicos realizarem exames neurológicos.

**Item II.** Por meio deles, é possível avaliar as funções do sistema nervoso.

**Item III.** Pode-se verificar as funções sensitivas, integradoras e motoras.

**Item IV.** É possível constatar lesões na medula espinal.

**18. Assinale a alternativa que preencha corretamente os lacunas.**

Item I. A parte do neurônio responsável em receber estímulo é:  
\_\_\_\_\_

Item II. Centro de comando neuronal: \_\_\_\_\_

Item III. Estrutura que envia as mensagens: \_\_\_\_\_

Item IV. O sistema nervoso central é formado por: \_\_\_\_\_

**19.** Qual alternativa apresenta o responsável pelo controle da aprendizagem e memória?

**20. Qual alternativa apresenta o centro da sede, fome, raiva, sexo, temperatura e hormônios?**

**21.** A propriocepção fornece ao encéfalo todas as informações necessárias em relação à posição do corpo. Assinale a alternativa correta:

## **22. Sobre a fisiologia da medula espinal:**

**Item I.** Algumas funções importantes da medula espinal são a propagação de impulsos nervosos da periferia para o encéfalo (tratos sensoriais) e a condução de impulsos motores do encéfalo para a periferia (tratos motores).

**Item II.** A segunda função importante da medula espinal é atuar como centro integrador para os reflexos medulares.

**Item III.** As raízes dorsais da medula recebem os nervos sensitivos (aférentes) e das raízes ventrais partem os nervos motores (eferentes).

**23.** A atenuação do som se dá pela contração de qual(ais) músculo(s)?

**24.** O responsável pela geração de impulsos nervosos em resposta à vibração da membrana basilar é:

## **25. Considere as seguintes hipóteses:**

**Hipótese I.** A surdez nervosa é causada por lesões da cóclea ou do nervo auditivo.

**Hipótese II.** A surdez de condução é causada por danos no mecanismo da transmissão dos sons para a cóclea.

**26.** A principal função dos ossos da orelha média na audição humana é:

**27. Se um paciente não conseguir ouvir sons de alta frequência, a lesão da membrana basilar é próxima do(a):**

**28.** Você está fazendo uma caminhada tranquilamente quando, de repente, um prego perfura a sola do seu tênis e fere a sua pele. Imediatamente são desencadeados dois tipos de reflexos medulares. O primeiro retira o seu pé rapidamente da fonte de dor e o segundo o ajuda com o equilíbrio. Quais são os nomes, respectivamente, desses dois reflexos?

**29.** Em uma aula prática de massoterapia, você usa movimentos vibratórios e pressão nas costas de seu paciente. Sabe-se que a massagem, assim como a acupuntura, exerce efeitos que amenizam a dor. Desse modo, assinale a alternativa que contenha os principais receptores do tato ativados nesse caso e a substância analgésica liberada por estímulo da acupuntura.

### **30. Considere os seguintes itens:**

**Item I.** A distribuição sanguínea pelo sistema autônomo é feita de maneira coordenada, de acordo com as necessidades dos tecidos. Assim, durante o exercício, por exemplo, os músculos sofrem dilatação das suas artérias para aumentar seu metabolismo e a pele sofre vasoconstrição, entre outros efeitos. Nesse caso, o tônus predominante é do sistema simpático.

**Item II.** O encéfalo compreende a reação simpática, luta ou fuga de Walter Cannon, como um estado de alerta, voltado para a sobrevivência do indivíduo.

**Item III.** O sistema nervoso autônomo tem como as principais áreas de controle: o hipotálamo, o tronco encefálico e a medula espinal.

**Item IV.** O reflexo paradoxal é o aumento exagerado do tônus parassimpático, que tem como principais consequências: diarreia e vômito, entre outros.

**31.** A principal estrutura responsável pela transdução das ondas fluidas em potenciais de ação é:

### **32. Sobre a fisiologia da visão, considere os itens:**

**Item I.** O olho é construído em três camadas: túnica fibrosa (esclera e córnea); túnica vascular (coroide, corpo ciliar e íris) e retina.

**Item II.** Os fotorreceptores são: bastonetes, responsáveis pela visão noturna monocromática; e os cones, responsáveis pela alta acuidade visual e pela visão colorida durante o dia.

**33.** Quando os raios luminosos estimulam os fotorreceptores, *cis*-retinal absorve os fótons de luz e transforma-se em *trans*-retinal. Essa transformação recebe o nome de isomerização. A isomerização provoca várias reações químicas intracelulares, cuja consequência é a produção de sinais elétricos. O *trans*-retinal separa-se completamente da opsina em cerca de 1 min, o que faz gerar um produto sem cor. Por isso, essa fase é conhecida como descoloramento do fotorpigmento. Após o descoloramento, uma enzima transforma *trans*-retinal novamente em *cis*-retinal. Como é chamada essa enzima?

**34. Tanto o olfato quanto o paladar são sentidos químicos; as sensações surgem pela interação das moléculas com os receptores olfatórios e gustatórios. Considere os seguintes itens:**

**Item I.** Os receptores para a olfação, que são neurônios bipolares, ficam localizados no epitélio nasal. Os axônios dos receptores olfatórios formam os nervos olfatórios, que conduzem impulsos nervosos para os bulbos olfatórios, tratos olfatórios, sistema límbico e córtex cerebral.

**Item II.** Os receptores para a gustação, as células gustatórias, ficam localizados nas papilas da língua, que podem ser: circunvaladas, filiformes e foliáceas. As células receptoras gustatórias desencadeiam impulsos neurais nos nervos cranianos. Os sinais gustatórios vão, em seguida, para a medula oblonga, o tálamo e o córtex cerebral.

**Item III.** A sensação do gosto amargo é sentida pelas papilas circunvaladas localizadas na região posterior da língua e é estimulada por substâncias orgânicas de cadeia pequena.

**35. As funções vegetativas do cérebro e seu controle estão intimamente relacionados com o comportamento humano. Assinale a alternativa que contenha as estruturas responsáveis por essa função:**

### **36. Considere as afirmativas:**

I. A orelha média abriga os ossículos da audição, os quais têm como função, por meio de um mecanismo de alavanca, amplificar as vibrações geradas pelas ondas sonoras que incidem na membrana timpânica. Em ambientes muito barulhentos, músculos como o estapédio e o tensor do tímpano controlam este sistema de alavanca.

II. As contrações combinadas desses músculos reduzem as vibrações desses ossos, controlando a intensidade do som que chega à orelha interna, proporcionando proteção a essa parte do aparelho auditivo, além de eleger o comprimento de onda percebido pela membrana basilar da cóclea, fato que possibilita a audição de uma fala em ambientes com ruídos intensos, como é o caso de um *show* de *rock*.

## Questões discursivas

1. O hipotálamo é centro de muitas funções vegetativas. Nessa região, encontram-se neurônios especiais, cujas funções dependem de estruturas capazes de perceber pequenas alterações no meio interno. Devido a esses neurônios, muitos mecanismos de *feedback* negativo são ativados e o organismo se mantém em homeostase. Responda às seguintes questões:

a) Como são denominados (classificados) os receptores do hipotálamo e quais os estímulos que os ativam?

b) Cite cinco funções do hipotálamo.

2. A dor pode ser considerada uma “experiência sensorial desagradável, relacionada com lesões teciduais”. Ela envolve o aspecto emocional e afetivo, desencadeando respostas involuntárias no organismo. Em geral, a dor é sentida de modo difuso e mal localizado, a não ser quando existem neurônios do tato acionados no momento do estímulo. Responda às seguintes questões:

a) Relacione a dor com o sistema nervoso autônomo.

b) Descreva a via da dor na medula espinal.

c) Diferencie as vias das dores aguda e crônica.

d) Qual a relação entre: dor, neurônio do tato e acupuntura?

3. Com relação às vias sensitivas, qual delas tem a maior capacidade de localização ou percepção dos objetos no corpo? Caracterize essa via.

4. A acetilcolinesterase, a monoamina oxidase (MAO) e a catecol-o-metiltransferase são exemplos de enzimas que participam do processo de transmissão sináptica. Explique como é a ação dessas substâncias.

**5.** Diferencie fisiologicamente a dor aguda da crônica.

**6.** O que é o impulso nervoso? Explique a diferença da velocidade de condução nos axônios dos neurônios.

**7.** Explique o arco reflexo e descreva os seus componentes.

**8.** Explique o que é a serotonina e de que modo ela age no sistema nervoso central. Qual a sua relação com o medicamento chamado fluoxetina?

**9.** Qual a função das cristas do aparelho vestibular?

**10.** Quais são as vias motoras?

**11.** Com relação à fisiologia da dor:

**a)** Explique de que modo a isquemia e o espasmo muscular geram dor.

**b)** Como a temperatura afeta as terminações nervosas livres da dor?

**c)** Qual a importância dos estímulos dolorosos químicos durante a lesão tecidual? Explique o processo.

**d)** Em relação à transmissão da sensação dolorosa, onde se localizam os centros de codificação no sistema nervoso central?

**12.** Com relação à fisiologia do sistema nervoso central, insira a(s) principal(ais) estrutura(s) responsável(eis) pelas funções listadas a seguir:

**a)** Vigília, sono, tônus muscular:

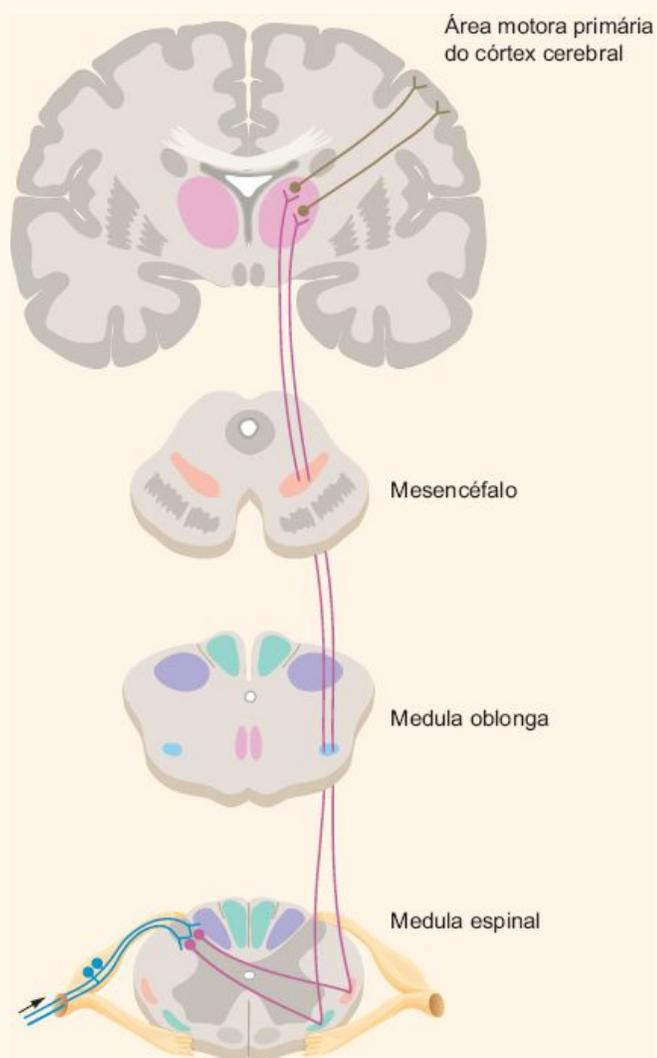
**b)** Coordenação do movimento:

c) Centro de integração e estação de retransmissão:

d) Controle do relógio biológico:

e) Memória e aprendizagem:

**13.** A figura a seguir demonstra uma agressão sofrida na pele por uma agulha, desencadeando o processo de dor.



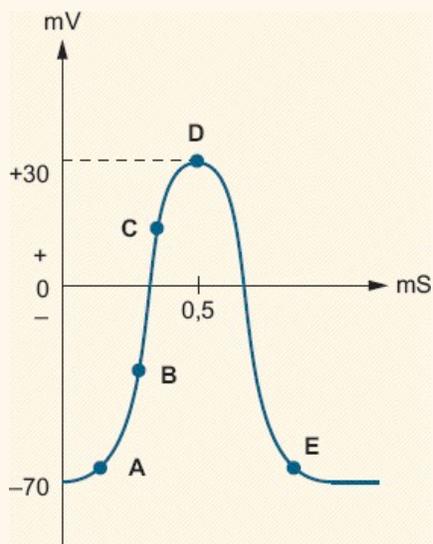
a) Quais são os tipos de dor? Diferencie.

**b)** Existem várias substâncias químicas liberadas na área lesionada. Qual é a principal indutora da dor?

**c)** Qual via sensitiva está representada na figura? Como ela pode ser classificada em relação à dor?

**d)** Cite os centros de codificação da dor no encéfalo.

**14.** Os neurônios apresentam a propriedade da excitabilidade e, desse modo, produzem sinais elétricos, como demonstrado no gráfico a seguir:

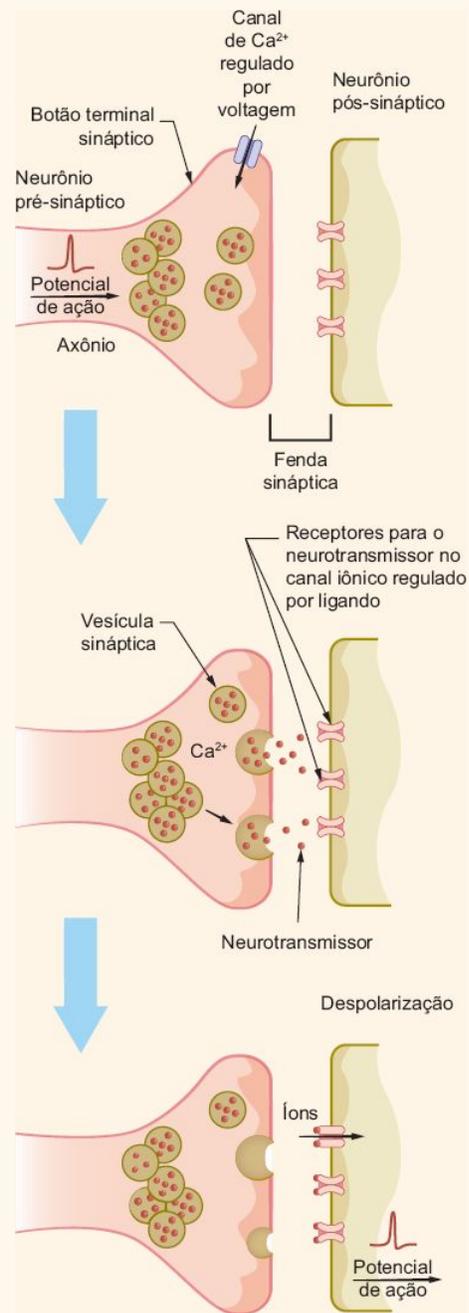


**a)** Na letra A do gráfico, após o estímulo físico ou químico, quais tipos de canais são abertos? Responda se os neurônios apresentam influxo ou efluxo de quais íons.

**b)** Que tipo de canal é aberto na letra C e qual é sua principal consequência?

**c)** Na letra D, explique que evento é o mais importante para que o neurônio retorne à letra E.

**15.** As sinapses representam as áreas de comunicação neuronal. Explique, de acordo com a figura, os principais eventos que acontecem na placa motora.



1. Marcelo tem 22 anos de idade e é dentista. Durante os últimos 10 meses, ele vem percebendo estranhos sintomas, como cansaço ao caminhar, ao mastigar sua comida, olhos cansados e pesados após ler durante 15 min e extrema fadiga ao desempenhar seu próprio trabalho. Marcelo precisa sempre interromper as sessões de atendimento no consultório, pois a fadiga de seus braços é muito grande. Desse modo, ele foi encaminhado e avaliado por um neurologista, que levantou a possibilidade de miastenia *gravis*.

A partir desse caso, usando a fisiologia da transmissão neuromuscular, explique o que ocorre na miastenia *gravis*.

Para essa doença, uma das terapias possíveis envolve fármacos que inibem a ação da acetilcolinesterase. Justifique detalhadamente o uso desse fármaco.

2. Fernando, um estudante de medicina, se preparou durante meses para o exame final de fisiologia. Porém, durante a prova, ele começou a apresentar os sintomas do reflexo (medo) paradoxal. O medo, em geral, provoca respostas simpáticas. Contudo, no caso do medo paradoxal, ocorre ativação maciça da divisão parassimpática. O alto nível do tônus parassimpático, em tais situações, pode causar quais consequências no organismo?

## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (e)

2. (e)

3. (e)

4. (d)

5. (e)

6. (b)

7. (b)

8. (d)

9. (b)

10. (d)

11. (a)

12. (d)

13. (a)

14. (d)

15. (a)

**16. (e)**

**17. (a)**

**18. (d)**

**19. (c)**

**20. (a)**

**21. (b)**

**22. (a)**

**23. (c)**

**24. (c)**

**25. (c)**

**26. (a)**

**27. (b)**

**28. (a)**

**29. (a)**

**30. (a)**

**31. (d)**

**32. (a)**

**33. (b)**

**34. (c)**

**35. (e)**

**36. (b)**

## Questões discursivas

**1. a)** Quimiorreceptores. Várias substâncias químicas estimulam esses neurônios, tais como: osmolaridade, oxigênio do sangue, pH, glicose do sangue.

**b)** Controle da temperatura corporal, produção de hormônios, emoções, sede, relógio biológico.

**2. a)** A dor aciona o SNA simpático, liberando norepinefrina e epinefrina no organismo. Com isso, a pessoa, além da sensação de dor, terá também os efeitos do ramo simpático.

**b)** A dor ascende pela via anterolateral.

**c)** Dentro da via anterolateral temos a via da dor aguda (neoespinotalâmica) e a dor crônica (paleoespinotalâmica).

**d)** A ativação de neurônios do tato em locais especiais, os meridianos, ativa o centro de analgesia e faz a liberação de opioides endógenos, como as encefalinas (dinorfinas e endorfinas).

**3.** Via sistema coluna dorsal-lemnisco medial. É uma via cuja entrada ocorre pelo ramo dorsal da medula, sobe do mesmo lado na medula espinal até alcançar a medula oblonga. Na medula oblonga ocorre o cruzamento das fibras que chegam até o tálamo, em que são distribuídas para as áreas específicas de codificação no córtex. Esta é uma via em que as sensações são sentidas e muito bem localizadas.

**4.** As catecolaminas (norepinefrina, epinefrina e dopamina) são removidas pela ação da enzima catecol-o-metiltransferase. A norepinefrina também pode ser transportada ativamente de volta para o neurônio pré-sináptico ou removida pela enzima monoamina oxidase (MAO).

**5.** Dor aguda: caracterizada como rápida, bem localizada, geralmente na superfície do corpo, conduzida por fibras mielinizadas do tipo A-delta.

Dor crônica: lenta, latejante, demorada, difusa e localizada profundamente nos tecidos, conduzida por fibras amielinizadas do tipo C.

**6.** Os neurônios têm a capacidade de produzir sinais elétricos. Em repouso, essas células têm predomínio de cargas negativas, em torno de  $-70$  mV, caracterizando o estado polarizado: o potencial de repouso da membrana plasmática. Quando essas células recebem um estímulo, físico ou químico, elas invertem suas cargas internamente, de negativo para positivo ( $-70$  mV para  $+30$  mV), passando para o estado despolarizado e gerando o potencial de ação ou impulso nervoso. Após a retirada dos estímulos, as comportas serão fechadas e a voltagem retorna de  $+30$  mV para  $-70$  mV, repolarizando a célula, voltando ao potencial de repouso original.

Os neurônios que apresentam as células de Schwann ou oligodendrócitos são os neurônios mielinizados. Suas fibras são consideradas rápidas (muita velocidade), classificadas como tipo A ou B, e a condução do impulso nervoso é saltatória. Os neurônios que não apresentam as células de Schwann ou oligodendrócitos são denominados neurônios amielinizados, suas fibras são consideradas lentas (pouca velocidade), classificadas como tipo C, e a condução do impulso nervoso é contínua ou graduada.

**7.** É o caminho percorrido por um impulso nervoso gerador de um reflexo. É composto na sequência: receptor, neurônio sensitivo, centro integrador (medula espinal), neurônio motor e músculo efetor.

**8.** É um neurotransmissor muito importante que atua nas sinapses do sistema nervoso central, principalmente modulando os centros do prazer e das emoções. Para sua fabricação, é necessário o aminoácido triptofano, encontrado nas frutas vermelhas e na banana. A fluoxetina é medicamento que tem como princípio básico aumentar o tempo de ação da serotonina nas sinapses, ou seja, evitar que ela seja degradada ou recaptada na fenda sináptica.

**9.** Os três canais semicirculares têm em sua base uma porção dilatada, parecida com uma garrafa, cujo nome é ampola. Nesta, há pequenas elevações chamadas de cristas, nas quais estão localizadas as células ciliadas e as de sustentação.

As células de sustentação produzem uma membrana gelatinosa, em formato de gota, denominada cúpula, que fica em cima das células ciliadas. Quando movimentamos a cabeça, essa cúpula gelatinosa também se movimenta, ativando os estereocílios das células ciliadas. Com isso, ocorrem a despolarização e a liberação de neurotransmissores nas sinapses com as fibras sensitivas do nervo vestibulococlear (VIII).

**10.** Vias diretas ou piramidais e as vias indiretas ou extrapiramidais.

**11. a)** A falta de fluxo sanguíneo, assim como a contração muscular intensa, faz gerar um metabolismo anaeróbico na célula. Isso provoca aumento da concentração de ácido nesse local, o que gera a dor.

**b)** As TNL de dor são estimuladas apenas por temperaturas extremas, como abaixo de 0°C e acima de 45°C.

**c)** Toda lesão tecidual causa a liberação de substâncias químicas intracelulares, dentre as quais ácidos, potássio etc. Ocorre também na área lesionada o processo de fagocitose pelos fagócitos e, posteriormente, a exocitose com o aparecimento do ácido araquidônico e da prostaglandina. Todas essas substâncias químicas em contato com as TNL de dor estimulam a dor na inflamação.

**d)** Na formação reticular e no tálamo.

**12. a)** Formação reticular.

**b)** Córtex, núcleo da base, formação reticular, cerebelo.

**c)** Tálamo.

**d)** Glândula pineal, hipotálamo e formação reticular.

**e)** Hipocampo e córtex.

**13. a)** Tipos de dor: aguda e crônica. A dor aguda é rápida, passageira, sentida superficialmente na pele e conduzida por neurônios mielinizados. A dor crônica é lenta, persistente, sentida profundamente nos tecidos e conduzida por fibras amielínicas.

**b)** A principal é a prostaglandina.

**c)** Via anterolateral. Pode ser classificada em via da dor aguda (neoespinotalâmica) e via da dor crônica (paleoespinotalâmica).

**d)** Formação reticular do tronco encefálico, núcleos paraventriculares, grupo nuclear posterior do tálamo.

**14. a)** Canais quimicamente ou fisicamente regulados. Ocorre um influxo de íons sódio para o interior do neurônio.

**b)** Canais regulados por voltagem, pois ocorre inversão da carga de negativo para positivo. A principal consequência é a lei do tudo ou nada, em que ocorre a abertura de todos os canais regulados por voltagem ao longo do neurônio, invertendo a carga e gerando o impulso nervoso.

**c)** A parada do estímulo faz com que cesse o influxo de sódio e, dessa forma, o efluxo de potássio pelos canais de vazamento supera essa entrada, repolarizando o neurônio.

**15.** Após a despolarização do botão axonal, os íons cálcio são atraídos do LEC e jogados para o interior do botão. Desse modo, as vesículas contendo neurotransmissores que estavam espalhadas no citoplasma são agora atraídas até a membrana plasmática, criando o sítio de liberação. Em seguida, essas vesículas fundem-se com a membrana e, logo após, ocorre a exocitose, liberando o neurotransmissor na fenda sináptica. O neurotransmissor, nesse caso, a acetilcolina, abre o canal de sódio na fibra

muscular, causando despolarização da fibra e, conseqüentemente, contração muscular.



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

1. Essa enzima retira ou degrada a acetilcolina no receptor de canal iônico da fibra muscular. Com isso, ocorre a saída da ACh e o fechamento do canal com conseqüente relaxamento do músculo. Como os pacientes dessa doença apresentam fraqueza muscular, a terapia consiste em deixar ACh nos receptores para causar contração. Assim, uma das maneiras encontradas para deixar mais tempo a ACh nos receptores foi retirar a enzima acetilcolinesterase.
2. Geralmente as pessoas apresentam mal-estar, queda de pressão arterial, diarreia, vômito e micção.

# Fisiologia do Sistema Endócrino

## Capítulo 5

■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



▶ Aprenda na lousa

Figuras [5.1](#), [5.2](#), [5.3](#), [5.4](#), [5.6](#), [5.8](#), [5.9](#), [5.11](#), [5.12](#)



▶ Exercícios interativos

Figuras [5.4](#), [5.12](#)



▶ Videoaulas

– [Fisiologia endócrina e o aparelho digestório](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Estudar as glândulas endócrinas, as funções dos hormônios e o eixo de controle hipotálamo-hipófise
- ▶ Compreender o funcionamento da glândula hipófise, os hormônios da neuro-hipófise e da adeno-hipófise
- ▶ Entender as ações hormonais da tireoide e a sua fisiopatologia; a relação entre as glândulas paratireoides e tireoide e o metabolismo do cálcio e do fosfato
- ▶ Analisar os hormônios das glândulas suprarrenais e do pâncreas endócrino, assim como entender os efeitos que eles exercem no organismo.



## Glândulas endócrinas e seus hormônios

Endocrinologia é o estudo das glândulas endócrinas e de seus hormônios. Juntamente com o sistema nervoso, o sistema endócrino tem a função de controlar as atividades corporais. No sistema nervoso, esse controle é realizado por meio da liberação dos neurotransmissores e, no sistema endócrino, como iremos estudar, os hormônios são as substâncias químicas que afetam os tecidos do corpo, desencadeando diversos efeitos. A integração desses dois sistemas no controle das funções corporais é chamada de sistema **neuroendócrino**.

Há dois tipos de glândulas no organismo: as exócrinas e as endócrinas. As glândulas exócrinas excretam seus produtos para fora do corpo ou em cavidades internas, como as glândulas sudoríparas, as salivares, as da parede do estômago e intestino, dentre outras. Já as glândulas endócrinas (*endo*, dentro) produzem suas substâncias, denominadas **hormônios**, e as expõem para a corrente sanguínea ou entre as células.

Os hormônios são substâncias químicas que fazem o papel de “mensageiros”; ou seja, enviam “sinais, recados ou ordens” para outras células, inclusive bem distantes das glândulas produtoras. Para que as células recebam essas “mensagens ou ordens”, é necessária a existência dos **receptores**. Assim, um hormônio “se encaixa” em um receptor específico. Desse modo, células, tecidos ou órgãos que recebem a ação do hormônio são chamados de **alvos**. Assim como um projétil de uma arma de fogo tem o objetivo de atingir um alvo, um hormônio irá atingir uma célula-alvo ou tecido-alvo. Os receptores podem ser encontrados na membrana plasmática ou no interior das células-alvo.

Chamamos de **hormônios endócrinos** aqueles que são expelidos para a corrente sanguínea e atingem os seus alvos em locais distantes do corpo; os hormônios **parácrinos** (*para*, ao lado) exercem suas ações em alvos localizados ao lado da glândula endócrina; por fim, os hormônios **autócrinos** (*auto*, próprio) agem diretamente na própria glândula que os produziu ([Figura 5.1](#)).

Hormônios que atuam em outras glândulas, ou melhor, quando um hormônio produzido por uma determinada glândula endócrina é excretado para o sangue e influencia ou regula a atividade de outra glândula, podemos chamá-lo de **hormônio trópico** ou **tropina**.

De acordo com a sua composição química, os hormônios podem ser classificados em hormônios solúveis em lipídios (lipossolúveis) e hormônios solúveis em água (hidrossolúveis) ([Figura 5.2](#)).

## ■ Hormônios solúveis em lipídios (lipossolúveis)

Os hormônios lipossolúveis mandam os seus recados no interior das células-alvo, atravessando as suas membranas plasmáticas, pois os receptores estão localizados no citosol ou no núcleo celular. Esses hormônios alteram a expressão gênica, causando a produção de novas proteínas que modificam as atividades celulares fisiológicas.

Exemplos desse tipo são os **hormônios esteroides** (testosterona, estrogênio) e os **hormônios tireoidianos** (T3 e T4).

## ■ Hormônios solúveis em água (hidrossolúveis)

Ao contrário dos hormônios lipossolúveis, os hormônios hidrossolúveis não atravessam a membrana plasmática, mas agem nos receptores encontrados na superfície extracelular dessas membranas.

Os receptores de membrana são proteínas integrais que, quando o hormônio solúvel em água se encaixa (**primeiro mensageiro**), eles disparam reações químicas intracelulares que irão alterar todo o metabolismo da célula-alvo. Essas respostas são conhecidas como reações de **segundo mensageiro**.

Exemplos desse tipo são os **hormônios aminados** como as catecolaminas, epinefrina, norepinefrina e dopamina. **Hormônios peptídicos e proteicos** são o TSH (hormônio tireoestimulante) e, mais recentemente descobertos, os **eicosanoides** como as prostaglandinas e os leucotrienos.

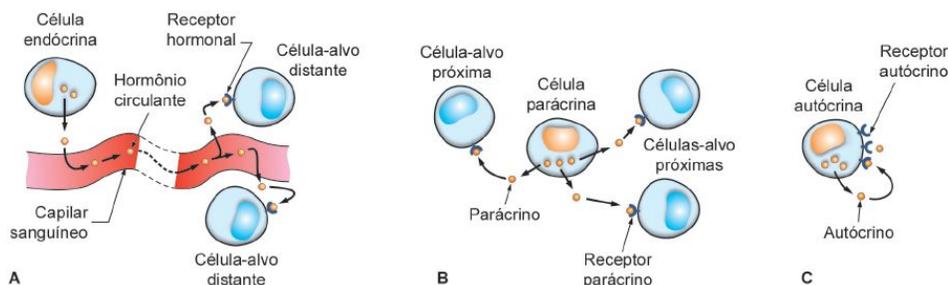
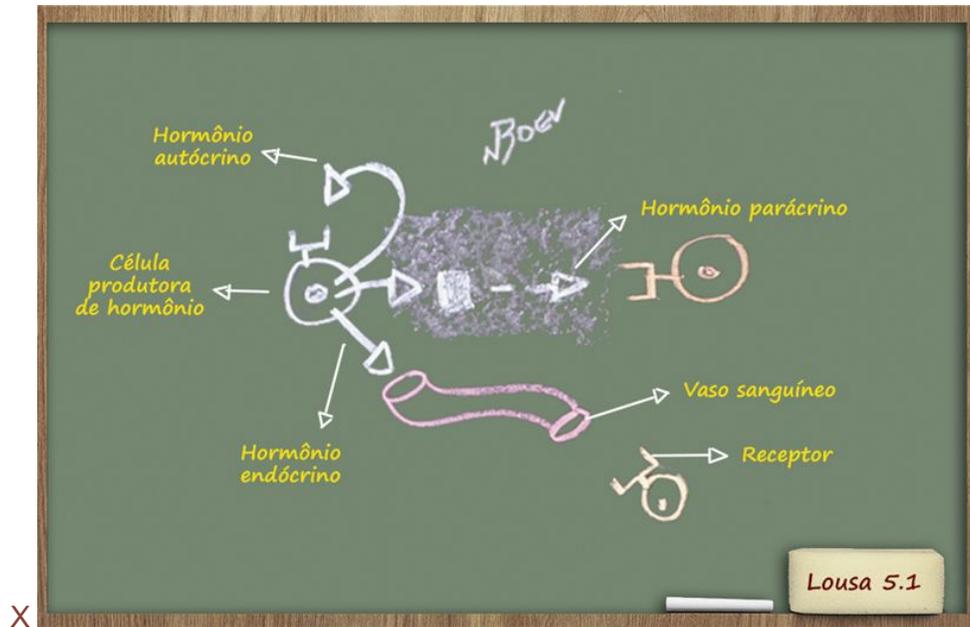
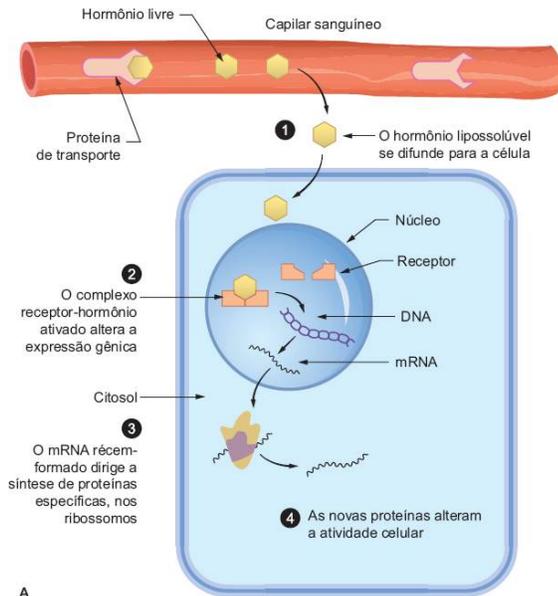


Figura 5.1

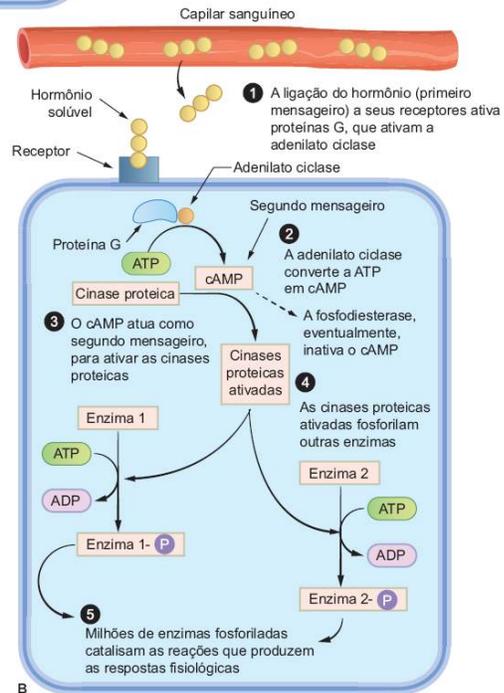
Tipos de hormônios. **A.** Hormônio endócrino. **B.** Hormônio parácrino. **C.** Hormônio autócrino.



**Lousa 5.1** Representação de uma glândula produtora de hormônio. Observe que esse hormônio poderá ter três ações: na própria célula (autócrino); ao lado (parácrino); ou ser lançado no sangue (endócrino). Note que toda célula-alvo contém receptores.



A

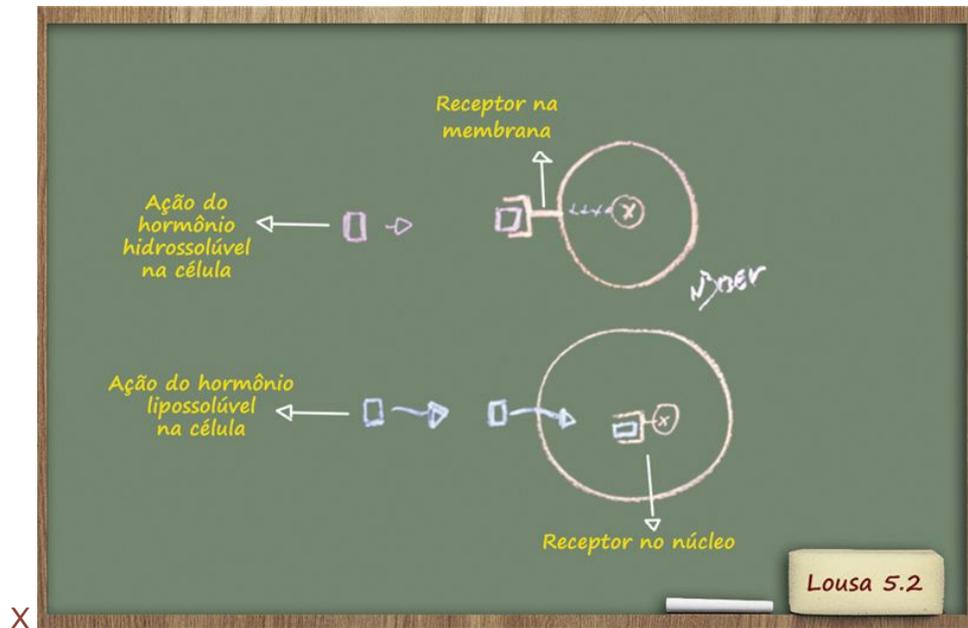


B



**Figura 5.2**

Ação dos hormônios lipossolúvel (A) e hidrossolúvel (B). ADP: difosfato de adenosina; ATP: trifosfato de adenosina; cAMP: monofosfato de adenosina cíclico.



**Lousa 5.2** Representação das ações dos hormônios. Observe que os hormônios hidrossolúveis agem nos receptores localizados na membrana plasmática, e os hormônios lipossolúveis atravessam a membrana plasmática e atuam no citosol ou em receptores diretamente no núcleo celular.

## ■ Controle da produção (secreção) dos hormônios

Para que haja produção e liberação de um hormônio na corrente sanguínea, as glândulas endócrinas poderão ser reguladas de três maneiras: (1) ação dos neurônios do sistema nervoso; (2) concentrações das substâncias químicas no sangue; (3) por meio da ação dos próprios hormônios.

No entanto, todos os sistemas deverão estar sincronizados (harmonizados) para que a produção dos hormônios seja regulada dentro dos níveis normais, não havendo pouca produção ou secreção (**hipossecreção**) ou excesso de produção (**hipersecreção**).

O mecanismo que controlará toda a produção hormonal é o **feedback** negativo. Para compreender a regulação no corpo, consideraremos o seguinte: em um carro, há um sensor que informa quanto combustível existe no reservatório. Assim, se houver falta de combustível, é necessário fazer a reposição e, neste processo, deve-se observar a capacidade do tanque para que não ultrapasse e derrame o combustível.

No organismo, o **feedback** negativo regula a produção dos hormônios. Se a quantidade de um determinado hormônio estiver baixa, o **feedback** entra em ação, informa à glândula da necessidade de produção, que responderá com a produção de mais

hormônios no sangue. A quantidade desse hormônio produzido chega, então, até o limite ideal, em que as suas funções passam a agir de maneira fisiológica. A partir desse limite, novamente entra em ação o *feedback* negativo, agora inibindo ou cessando a produção hormonal.

Assim, se houver falta de hormônios no corpo, o mecanismo de *feedback* negativo informa para que haja a produção pelas glândulas endócrinas até alcançar níveis ideais no sangue, quando ocorrerá diminuição ou parada dessa produção comandada pelo próprio *feedback* negativo.

Além disso, será estudado outro mecanismo de controle corporal, chamado de *feedback* positivo, em que a produção de um hormônio intensifica, ou seja, aumenta ainda mais a sua própria produção. Observaremos isso no sistema reprodutor feminino, mais adiante neste capítulo.



## Relação entre hipotálamo e glândula hipófise no controle hormonal

O hipotálamo localiza-se no centro do encéfalo, região chamada de diencefalo. Logo abaixo do hipotálamo, em íntima comunicação, está localizada a glândula hipófise, que também é conhecida por **glândula pituitária** ou **glândula mestra** ([Figura 5.3](#)).

Dentre as funções hipotalâmicas, estão: controle do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático), regulação da temperatura corporal, fome, sede, comportamento sexual, emoções, raiva e medo.

Além disso, o hipotálamo contém células que produzem hormônios, os quais são responsáveis por comandar todo o sistema endócrino. Essas substâncias químicas controlam processos como crescimento, desenvolvimento, reações do metabolismo e ajuste da homeostase corporal.

Para que possamos entender todo o controle hormonal, imaginemos uma fábrica. O dono da fábrica, a pessoa mais importante na hierarquia das funções, será representado pelo hipotálamo. Em seguida, está o gerente, que comanda os funcionários. A hipófise fará o papel de gerenciamento, comandando os seus funcionários – as glândulas endócrinas espalhadas pelo corpo. Assim, temos a seguinte sequência, por ordem de importância:

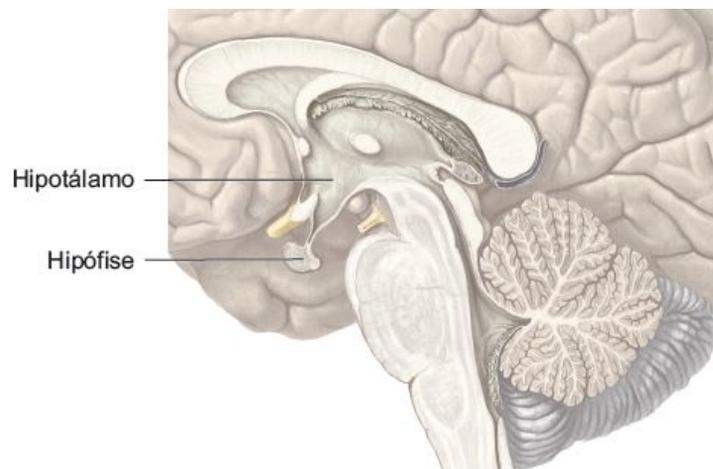
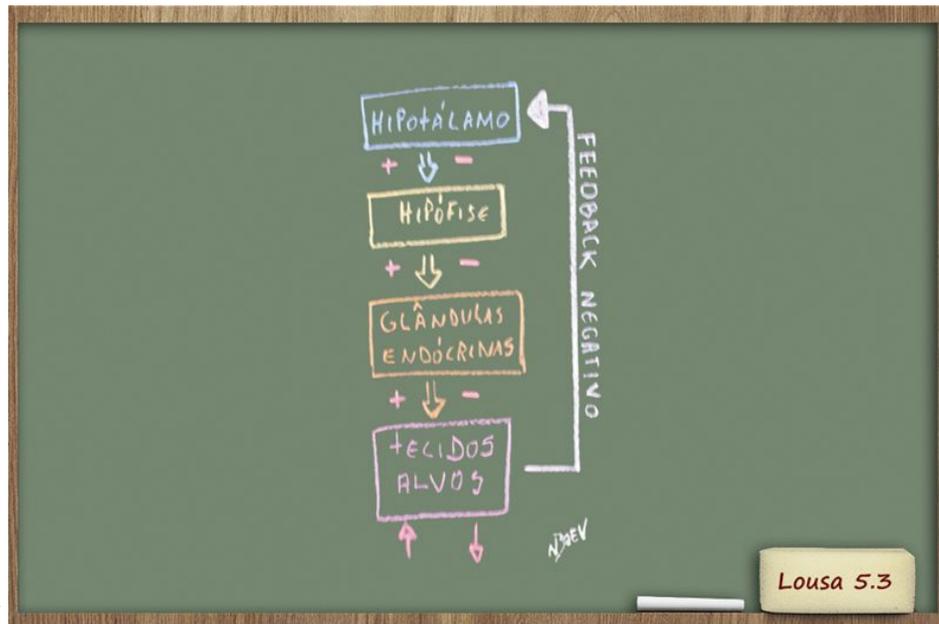




Figura 5.3

Localização do hipotálamo e da hipófise (encéfalo em corte mediano, vista medial do hemisfério direito).



**Lousa 5.3** Esquema do mecanismo de *feedback* negativo e do controle exercido pelo hipotálamo sob todas as funções endócrinas. Observe a hierarquia: de cima para baixo, em ordem de importância, temos: hipotálamo, hipófise, glândulas endócrinas e, por fim, tecidos-alvo.

- ■ “O dono da fábrica”, o **hipotálamo**. Será o comandante de todas as funções; ou seja, terá o controle do mecanismo de *feedback* negativo, dando ordens para aumentar ou diminuir a produção dos hormônios
- ■ “O gerente”, a **hipófise**. Receberá as ordens do hipotálamo (dono da fábrica), obedecerá incondicionalmente e, logo após, passará as ordens para os seus subordinados, ou os funcionários da fábrica
- ■ “Os funcionários da fábrica”, as **glândulas endócrinas**. Elas estão espalhadas pelo corpo e recebem as ordens vindas pelo sangue do gerente, a hipófise. Após receberem as ordens, os funcionários (ou melhor, as glândulas endócrinas) iniciam o processo de produção ou parada de produção dos hormônios reguladores das atividades corporais.

A relação entre o hipotálamo e a glândula hipófise é conhecida como **eixo hipotálamo-hipófise**. A hipófise é quase do tamanho de uma ervilha e é dividida em duas partes: **adeno-hipófise** (hipófise anterior) e **neuro-hipófise** (hipófise posterior).

Com base nessa divisão da hipófise, o hipotálamo enviará seus comandos de duas maneiras. Para a adeno-hipófise, o hipotálamo produzirá os hormônios ou fatores de liberação ou de inibição, que chegarão à região de adeno-hipófise por meio de vasos sanguíneos chamados de **sistema porta-hipofisário** (sistema porta envia sangue entre duas regiões sem passar pelo coração). Já na parte da neuro-hipófise, corpos de neurônios localizados no hipotálamo enviam os seus **axônios** até essa região, na qual ocorrerá a liberação de dois tipos hormonais ([Quadro 5.1](#)).

A adeno-hipófise é responsável pela produção de sete tipos de hormônios:

- ■ Hormônio do crescimento humano (hGH) ou somatotropina
- ■ Hormônio tireoestimulante (TSH) ou tireotropina
- ■ Hormônio foliculoestimulante (FSH)
- ■ Hormônio luteinizante (LH)
- ■ Hormônio prolactina (PRL)
- ■ Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ou corticotropina
- ■ Hormônio estimulante de melanócitos.

**Quadro 5.1** Relação entre hipotálamo e adeno-hipófise e hipotálamo e neuro-hipófise.

ADENO-HIPÓFISE	NEURO-HIPÓFISE
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ O hipotálamo produz os hormônios de liberação e de inibição para a adeno-hipófise, que são excretados para o sistema porta-hipofisário</li> <li>■ A adeno-hipófise, sob a ação dos hormônios de liberação e de inibição, inicia ou para a produção de sete tipos de hormônios: hGH, TSH, FSH, LH, PRL, ACTH e hormônio estimulante de melanócitos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ O hipotálamo produz dois tipos de hormônios – ocitocina e ADH (hormônio antidiurético) ou vasopressina – que são levados até a neuro-hipófise por meio de fibras ou axônios dos neurônios hipotalâmicos</li> </ul>

hGH: hormônio do crescimento humano ou somatotropina; TSH: hormônio tireoestimulante ou tireotropina; FSH: hormônio foliculoestimulante; LH: hormônio luteinizante; PRL: hormônio prolactina; ACTH: hormônio adrenocorticotrófico ou corticotropina.

A neuro-hipófise armazena dois tipos de hormônios produzidos no hipotálamo: ocitocina e ADH (hormônio antidiurético) ou vasopressina.

## ■ Eixo hipotálamo-hipófise e região da adeno-hipófise

O hipotálamo produz e envia **hormônios** ou **fatores de liberação** para que ocorra a produção de hormônios ou, então, a ordem dos **hormônios** ou **fatores de inibição**, para que haja a parada dessa produção.

Os hormônios de liberação e de inibição caem no sangue e chegam à região da adeno-hipófise por meio de vasos sanguíneos que constituem o **sistema porta-hipofisário**. Após a ordem, a adeno-hipófise inicia ou interrompe a **produção** de sete tipos diferentes de hormônios. Esses hormônios produzidos na adeno-hipófise são lançados na corrente sanguínea e levados até as glândulas endócrinas espalhadas pelo corpo.

### ■ **Eixo hipotálamo-hipófise e região da neuro-hipófise**

O hipotálamo produz a ocitocina e o ADH em corpos específicos de neurônios, denominados núcleos supraópticos e núcleos paraventriculares. A ocitocina e o ADH são transportados pelos axônios (fibras) dos neurônios hipotalâmicos até a região da neuro-hipófise; esta **armazena** o ADH e a ocitocina. Quando o organismo necessita de ADH e ocitocina, a neuro-hipófise os libera no sangue para serem transportados até os seus alvos ([Figura 5.4](#)).

Serão estudados os hormônios da adeno-hipófise; porém, o LH, o FSH e a prolactina serão abordados nos capítulos sobre sistema reprodutor masculino e feminino. A seguir, veremos os hormônios da neuro-hipófise.

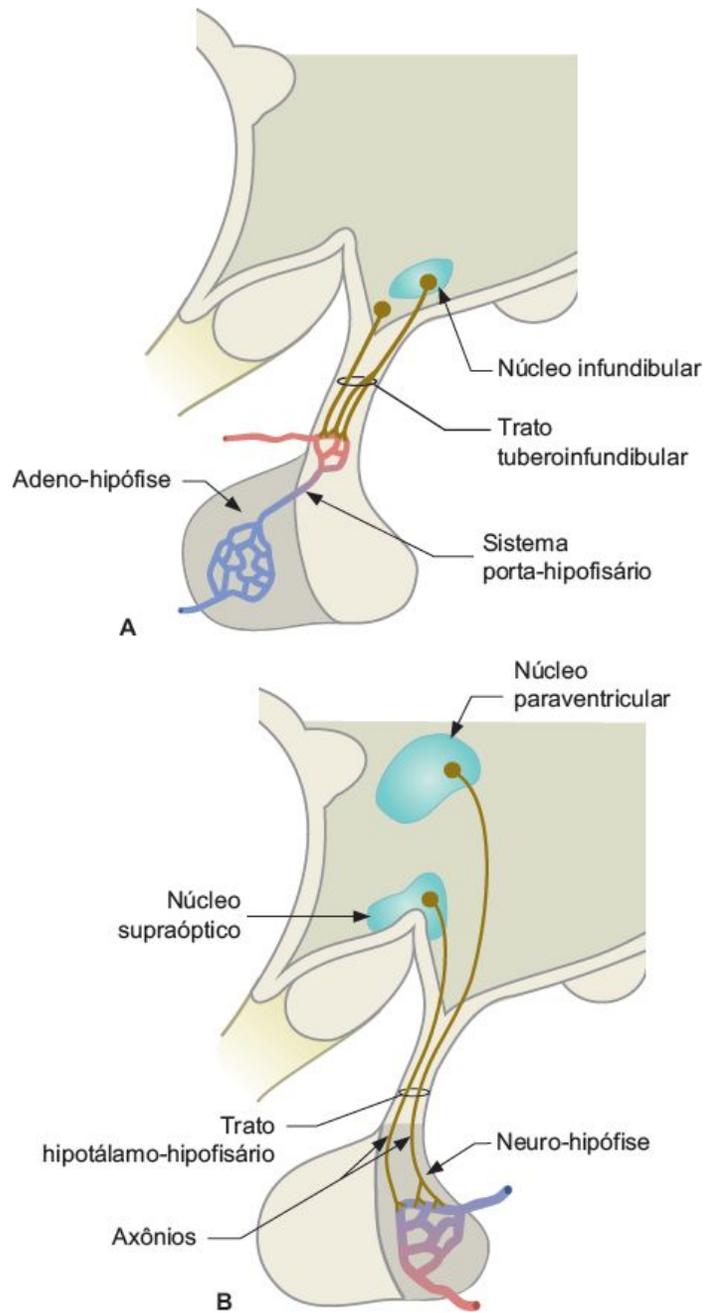


## Hormônios da neuro-hipófise

A neuro-hipófise armazena o ADH e a ocitocina, produzidos nos **núcleos supraópticos** e **paraventriculares** do hipotálamo.

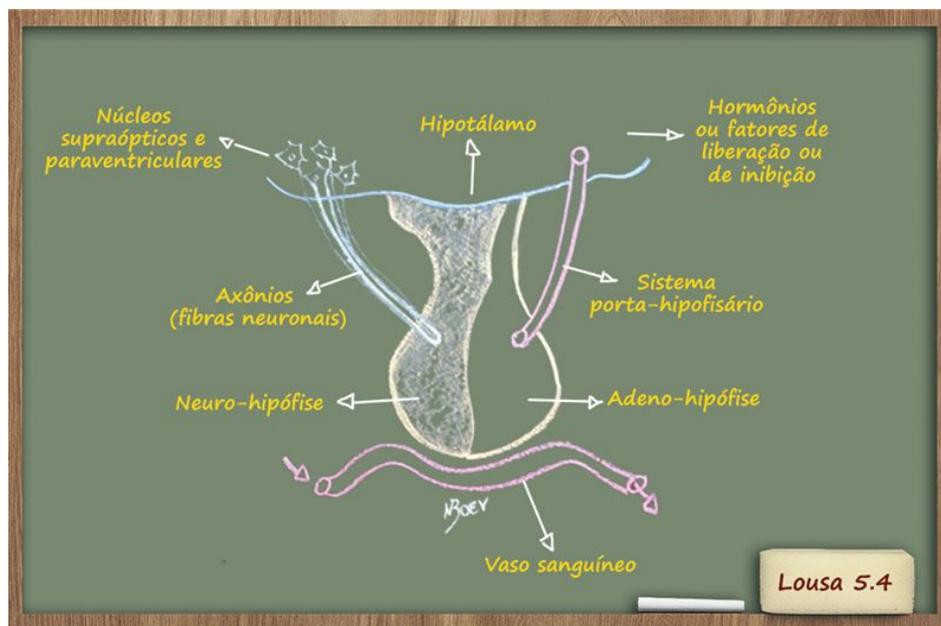
### ■ ADH

Hormônio conhecido como antidiurético ou vasopressina; tem sua ação nos rins, fazendo com que haja retenção de líquido no corpo e, assim, diminui a produção de urina. O ADH também causa constrição nas arteríolas sistêmicas, o que se reflete em aumento da pressão arterial e diminuição da sudorese (suor).



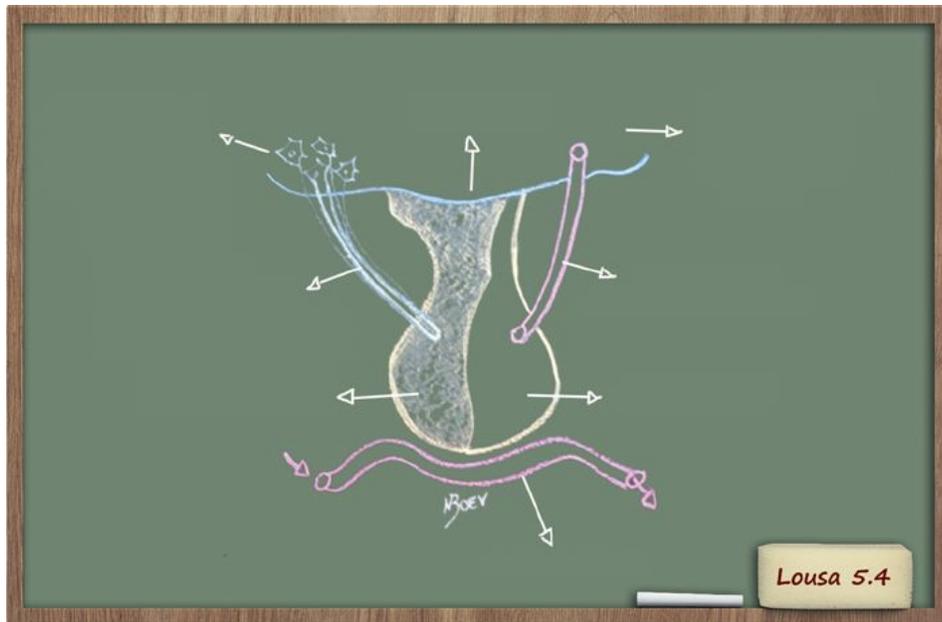
**Figura 5.4**

**A.** Relação entre o hipotálamo e a região da adeno-hipófise. **B.** Relação entre o hipotálamo e a neuro-hipófise.



**Lousa 5.4** Desenho esquemático da relação entre o hipotálamo e a glândula hipófise. Observe que a região posterior, a neuro-hipófise, recebe inervação dos núcleos supraópticos e paraventriculares vindos do hipotálamo. Já a região anterior, adeno-hipófise, recebe as ações dos hormônios vindos do hipotálamo através do sistema porta-hipofisário (sangue).

**Lousa 5.4** Desenho esquemático da relação entre o hipotálamo e a glândula hipófise. Observe que a região posterior, a neuro-hipófise, recebe inervação dos núcleos supraópticos e paraventriculares vindos do hipotálamo. Já a região anterior, adeno-hipófise, recebe as ações dos hormônios vindos do hipotálamo através do sistema porta-hipofisário (sangue).



Neuro-hipófise

Hormônios ou fatores de liberação ou de inibição

Vaso sanguíneo

Núcleos supraópticos e paraventriculares

Adeno-hipófise

Hipotálamo

Sistema porta-hipofisário

Axônios (fibras neuronais)

O hipotálamo contém neurônios, os **osmorreceptores**, que controlam a pressão osmótica do sangue (concentração de solutos) e a volemia (volume de sangue no corpo). Se houver perda de água corporal, como na hemorragia, diarreia ou suor em excesso, a pressão osmótica eleva-se e a volemia diminui. Com isso, os osmorreceptores são estimulados e induzem a produção e a liberação do ADH na neuro-hipófise e, depois, no sangue.

Levado pelo sangue, o ADH chega a seus alvos: rins, glândulas sudoríparas e arteríolas sistêmicas. Nos rins, haverá diminuição da produção de urina, com consequente retenção hídrica (de água) e aumento da volemia. As glândulas sudoríparas reduzem a produção de suor, diminuindo a perda de água pela transpiração e, ao finalmente atingir as arteríolas, promove constrição, diminuindo o fluxo sanguíneo e elevando a pressão arterial.

## PARA SABER MAIS

O álcool etílico encontrado nas bebidas como cervejas e destilados, após ser absorvido e cair na corrente sanguínea, promoverá a inibição da produção do ADH no hipotálamo. Sem o ADH, os rins aumentam a produção de urina e isso faz com que a pessoa que ingeriu essas bebidas precise ir várias vezes ao banheiro. A consequência disso será a desidratação, que provoca boca seca, dor de cabeça (cefaleia) e a conhecida ressaca.

Aproximadamente 8% das crianças em idade escolar apresentam o problema de urinar na cama à noite ou **enurese noturna**. No ritmo biológico normal, o aumento da produção do ADH ocorre durante a noite, o que aumenta a retenção de água e diminui o volume de urina. Nas crianças com enurese noturna, essa produção de ADH diminui, fazendo com que haja aumento de saída de urina, enchendo a bexiga no máximo, o que resulta no “xixi na cama” durante o sono. Atualmente, o tratamento para esse distúrbio consiste em um fármaco chamado **desmopressina**, um composto derivado do ADH, inalado pelas crianças na hora de dormir.

O **diabetes insípido** é outra anormalidade associada à falta de produção do ADH, ocasionando grande perda de água na urina com consequente desidratação e risco de morte.

Após o restabelecimento da volemia e da pressão arterial, com a consequente volta da homeostase, graças ao **feedback** negativo, ocorrerá a parada da produção de ADH.

## ■ **Ocitocina**

A ocitocina atua em dois tecidos-alvo: as mamas e o útero. No momento do parto, graças a um mecanismo de **feedback** positivo (aumento da produção gradual e no sentido de aumentar ainda mais), as concentrações sanguíneas de ocitocina aumentam consideravelmente, promovendo fortes contrações da musculatura lisa das paredes uterinas, o que resulta na expulsão do feto do ventre da mãe.

Após o nascimento, a ocitocina irá agir em outro alvo, as mamas. Quando o recém-nascido estimula a mama, por meio da sucção dos mamilos, a ocitocina é liberada pela neuro-hipófise, cai no sangue e realiza a contração dos músculos mamários, provocando ejeção ou saída do leite.

Vários estudos indicam que a ocitocina também é responsável parcialmente pelo prazer sexual, durante e após o ato sexual. Devido a isso, também é conhecida como o hormônio do amor, agindo em várias áreas encefálicas relacionadas com emoções.

As diferenças entre os alvos e as funções do ADH e da ocitocina estão destacadas no [Quadro 5.2](#).

## Hormônios da adeno-hipófise

### ■ Hormônio do crescimento humano

O hipotálamo controla o hormônio do crescimento humano (hGH) por meio da produção e da liberação de dois hormônios: o **GHRH** (hormônio de liberação do hormônio do crescimento) e o **GHIH** (hormônio de inibição do hormônio do crescimento). Esses hormônios, GHRH e GHIH, são lançados no sistema porta-hipofisário e atuarão em células específicas, chamadas de **somatotrofos** da adeno-hipófise.

Os somatotrofos produzem o hGH, principalmente durante o sono, e o liberam na corrente sanguínea, na qual irão agir nos tecidos corporais de maneira indireta; ou seja, o hGH promoverá a produção e a consequente liberação de outros hormônios no sangue: os **fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF)**.

**Quadro 5.2** Alvos e funções dos hormônios ADH e ocitocina.

	ADH	OCITOCINA
Alvos	Rins, glândulas sudoríparas e arteríolas	Útero, mamas e centros encefálicos
Funções	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Rins: retenção de líquido</li><li>■ Glândulas sudoríparas: diminuição do suor</li><li>■ Arteríolas: constrição</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Útero: contração no parto</li><li>■ Mamas: ejeção de leite</li><li>■ Centros encefálicos: prazer sexual</li></ul>

### PARA SABER MAIS

Distúrbios na produção do hGH podem levar a sérias consequências, como é o caso do **nanismo** e do **gigantismo**. O nanismo hipofisário pode ser devido à hiposecreção (pouca produção) do hGH, ocasionando o baixo crescimento do indivíduo. No gigantismo, a alta produção do hGH gera distúrbios excessivos do crescimento, levando ao aumento exagerado da estatura. Na fase adulta, a hipersecreção do hGH causa acromegalia, aumento exagerado dos ossos da face e extremidades, o que provoca deformidades corporais.

Os IGF são produzidos por fígado, músculo esquelético, cartilagem, osso e outros tecidos sob indução do hGH, e as suas ações nas células corporais são de crescimento e multiplicação. O hGH e os IGF promovem o crescimento do esqueleto e dos músculos esqueléticos durante a infância e a adolescência, assim como mantêm as massas óssea e muscular nos adultos. Além disso, atuam nos processos de reparo tecidual, como as regenerações e cicatrizações.

## ■ Hormônio estimulante da tireoide

A glândula tireoide localiza-se abaixo da laringe, envolvendo a traqueia por meio dos seus lobos laterais direito e esquerdo ([Figura 5.5](#)). Suas células são chamadas de células foliculares e formam um arranjo (desenho) em formato de circunferência ao qual denominamos **folículos tireoidianos** ([Figura 5.6](#)).

As células foliculares produzem os hormônios tireoidianos: T3 ou tri-iodotironina e T4 ou tetraiodotironina ou tiroxina. Além de T3 e T4, outro tipo celular dessa glândula produz o hormônio chamado **calcitonina**.

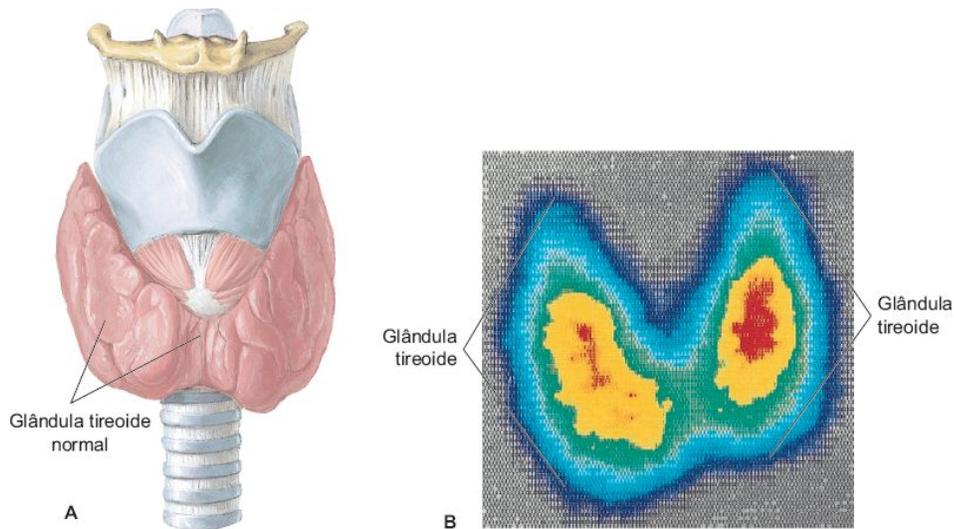
Antes de comentarmos os efeitos corporais desses hormônios, é necessário compreender como é feito o controle da sua produção.

Sabe-se que todo controle hormonal é feito pelo hipotálamo. Em seguida, o hipotálamo envia as suas ordens para a glândula hipófise (adeno-hipófise) que, por sua vez, manda as suas ordens para as glândulas endócrinas; nesse caso, a glândula tireoide.

Note que existe uma sequência obrigatória e que em cada parte dessa sequência ocorre a produção de determinados hormônios. Assim:

Hipotálamo → hipófise → glândula endócrina “tireoide”

O hipotálamo produzirá o **TRH (hormônio liberador de tireotropina)** que será lançado no sistema porta-hipofisário e chegará à região da adeno-hipófise, na qual irá estimular a produção do **TSH (hormônio tireoestimulante)**. O TSH será lançado na corrente sanguínea e atingirá o seu alvo: a glândula tireoide. Como visto anteriormente, a tireoide produzirá os hormônios T3 e T4:

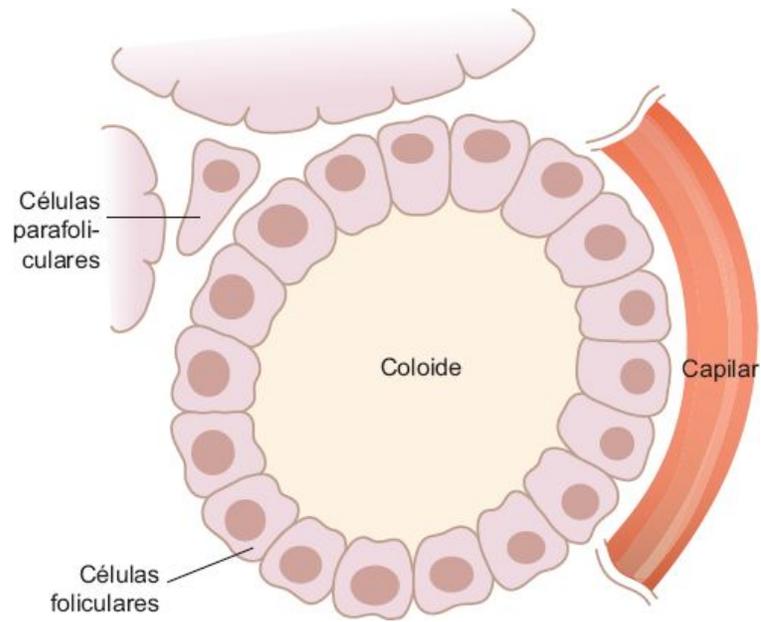


**Figura 5.5**  
A. Glândula tireoide normal. B. Cintigrafia de tireoide com função normal.

Hipotálamo (TRH) → adeno-hipófise (TSH) → tireoide: T3, T4

## ■ Hormônios T3 e T4

Para que haja a formação de T3 e T4, a tireoide precisará de duas substâncias químicas fundamentais: o **iodo** e o aminoácido **tirosina**. O iodo, na forma de iodeto ( $I^-$ ), se juntará com uma grande molécula feita à base de tirosina, chamada de **tireoglobina**, que fica armazenada na circunferência do folículo e que recebe o nome de **coloide**. A união, por meio de várias reações químicas, entre a tireoglobulina e o iodo formará os hormônios T3 e T4.



**Figura 5.6**

Representação de um folículo tireoidiano, seus componentes e as estruturas que o envolvem.



X

**Lousa 5.6** Localização da glândula tireoide na traqueia. Observe, em maior aumento, o arranjo folicular das células tireoidianas. Note também as glândulas paratireoide na parte

posterior da tireoide.

T4 é produzida em maiores quantidades que T3; no entanto, T3 é várias vezes mais potente que T4. Após serem fabricados na tireoide, esses hormônios circulam pelo sangue transportados por uma proteína plasmática, a **globulina fixadora de tiroxina (TBG)**.

O iodeto ( $I^-$ ), para se ligar à tirosina, deve sofrer uma reação de oxidação (remoção de elétrons) e transformar-se em:  $2 I^- \rightarrow I_2$ . A enzima que catalisa essa reação é a peroxidase.

O folículo tireoidiano pode armazenar os hormônios T3 e T4 por aproximadamente 100 dias.

As principais ações dos hormônios da tireoide consistem em: aumentar o metabolismo celular; estimular a produção de proteína; aumentar o consumo de glicose e lipídios para produção de ATP (energia); acelerar o crescimento corporal e o desenvolvimento do sistema nervoso.

Desse modo, é possível observar que os hormônios tireoidianos fazem o corpo trabalhar mais, como se fossem “agentes de motivação” para que todas as células possam fabricar mais os seus produtos ou desempenhar com mais eficiência as suas funções. Portanto, os alvos dos hormônios tireoidianos são a maioria das células corporais.

T3 e T4 regulam a utilização do oxigênio pelas células, mantendo as reações químicas intracelulares (metabolismo) em um estado normal para a homeostase. Esse estado fisiológico de equilíbrio pode ser chamado de **metabolismo basal**. Conforme ocorre mais consumo de oxigênio, mais energia é produzida (ATP) e mais calor é liberado pelas células, o que possibilita a manutenção da temperatura corporal normal por volta de  $36,5^\circ\text{C}$  a  $37^\circ\text{C}$ .

O controle da produção dos hormônios tireoidianos, T3 e T4, é feito pelo mecanismo de **feedback** negativo. Quando os níveis sanguíneos desses hormônios caem a níveis insatisfatórios, o hipotálamo, por meio de **feedback** negativo, aumenta a produção de TRH. Este estimula a liberação na adeno-hipófise de mais TSH que, finalmente, aumenta a produção de T3 e T4 na glândula tireoide. Esse aumento de T3 e T4 também apresenta um limite, visto que seus níveis elevados inibem, novamente por **feedback** negativo, a liberação e a parada da produção do TRH pelo hipotálamo.

Distúrbios na produção de T3 e T4 podem afetar drasticamente o organismo. O aumento exagerado da produção de T3 e T4 resulta em **hipertireoidismo**. Nessa condição, o indivíduo com níveis muito altos desses hormônios terá o seu metabolismo também muito aumentado, o que ocasionará grande consumo de energia. Apesar desse maior consumo de alimento, o indivíduo perde peso. Ele também apresenta tremores musculares, aumento da temperatura corporal e sudorese abundante, pensamento acelerado, insônia etc. As mulheres com esse distúrbio podem ter o seu ciclo menstrual anormal, suspensão da menstruação (amenorreia) ou polimenorreia (menstruação várias vezes no mês). Outra condição associada ao hipertireoidismo é a **exoftalmia**, que consiste na protrusão do globo ocular (“olho saltado para fora”). A forma mais comum do hipertireoidismo é a **doença de Graves**, um distúrbio autoimune.

O **hipotireoidismo** é a baixa produção de T3 e T4, causando diminuição do metabolismo celular. As consequências são: sonolência extrema; ganho de peso (pode-se engordar muito); temperatura corporal diminuída, o que leva a pessoa a sentir muito frio; cansaço, fraqueza etc. As mulheres têm os seus ciclos menstruais modificados. Em casos não tratados, o hipotireoidismo provoca **mixedema**, que é o inchaço (edema) exagerado no corpo, principalmente nas extremidades dos membros.

A pouca produção (hipossecção) dos hormônios tireoidianos durante a vida fetal ou na infância pode resultar em **cretinismo**, situação na qual ocorrem retardo mental e baixo crescimento corporal (nanismo).

O **bócio** ([Figura 5.7](#)) constitui uma glândula tireoide aumentada de tamanho (hipertrofiada) em virtude de hiper ou hipotireoidismo. É muito comum encontrarmos esse distúrbio em regiões do planeta onde há baixa ingestão do iodo. Muitos países obrigam à colocação de iodo no sal de cozinha para evitar o bócio.

## ■ Calcitonina

Esse hormônio tireoidiano é produzido pelas células **C** ou parafoliculares, e a sua principal função é fazer o controle do metabolismo do cálcio e do fósforo no corpo humano. A ação da calcitonina é de **fixação** do cálcio e do fósforo nos ossos; estes contêm células que produzem a matriz orgânica, à base de colágeno do tipo 1, que são os osteoblastos. A matriz orgânica de colágeno, juntamente com o cálcio vindo do sangue e, em seguida, na

forma de hidroxiapatita, resulta em formação ou deposição óssea. Ao contrário da produção óssea, os osteoclastos, as células que “comem ou destroem” os ossos, participam do processo de remodelação dos ossos, realizando a reabsorção óssea. A ação dos osteoclastos (*clasto*, comer) sobre os ossos faz a liberação dos íons cálcio para o sangue circulante. Assim:

- ■ Osteoblastos: depositam o cálcio nos ossos (**fixação**)
- ■ Osteoclastos: retiram o cálcio dos ossos (**reabsorção**)
- ■ Calcitonina: inibe a ação dos osteoclastos; ou seja, diminui a reabsorção óssea.

Para regular as concentrações de cálcio no organismo, a calcitonina atua juntamente com outro hormônio: o PTH (**paratormônio**), produzido pelas glândulas paratireoides, que serão estudadas a seguir.

### **Glândulas paratireoides e paratormônio**

De modo geral, os seres humanos têm quatro glândulas paratireoides, que estão localizadas na parte posterior da glândula tireoide. Vale mencionar que existe variação considerável no número de glândulas paratireoides. As paratireoides compartilham a irrigação arterial, a drenagem venosa e a drenagem linfática com a tireoide.

Enquanto a tireoide produz a calcitonina para fazer a fixação de cálcio e fosfato nos ossos, as paratireoides produzem o PTH, que faz o contrário: retirada do cálcio e do fosfato dos ossos e sua liberação no sangue, provocando a reabsorção óssea.

Para isso, o PTH estimula a atividade dos osteoclastos, as células que destroem os ossos. Além disso, ele age nos rins, impedindo que o cálcio seja jogado na urina, aumentando a sua concentração no sangue. O PTH também induz os rins a produzir o **calcitriol (1,25-di-hidroxicolecalciferol ou 1,25-hidroxivitamina D<sub>3</sub>)**, a forma ativa da **vitamina D**. O calcitriol é importante para a absorção de cálcio, magnésio e fosfatos no intestino delgado.

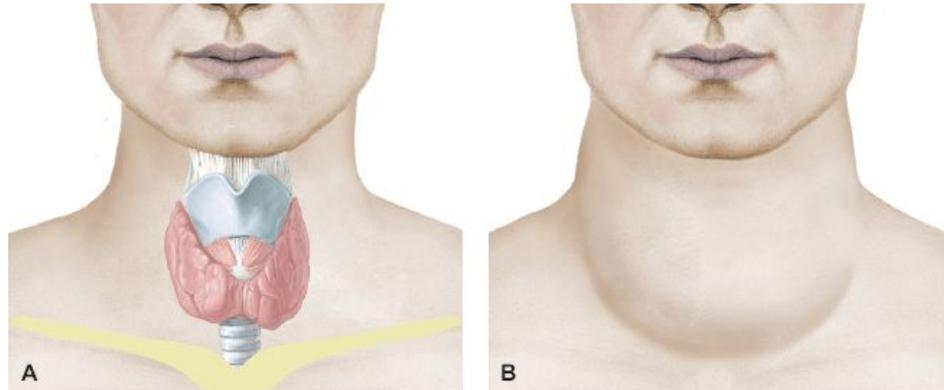
### **Metabolismo do cálcio e ações de calcitonina e paratormônio**

O [Quadro 5.3](#) revela as concentrações normais, assim como as principais funções fisiológicas do cálcio e do fosfato no organismo.



**PARA SABER MAIS**

A pouca produção do PTH causa o **hipoparatiroidismo**, cuja consequência é a grande falta de cálcio no corpo. A redução do cálcio corporal afeta os sinais elétricos das células musculares e neuronais, o que provoca tetania, contrações involuntárias dos músculos esqueléticos.



**Figura 5.7**  
**A.** Glândula tireoide normal. **B.** Paciente com bócio.

**Quadro 5.3** Concentrações normais e principais funções fisiológicas do cálcio e do fosfato.

	CÁLCIO	FOSFATO
<b>Concentrações normais no sangue e funções fisiológicas</b>	Concentração $\geq$ 9,4 mg/dl	Concentração $\geq$ 3 a 4 mg/dl
	Participa nos processos de: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Contração muscular</li> <li>■ Coagulação</li> <li>■ Sinapses</li> <li>■ Junções <i>gap</i></li> </ul> Hipercalcemia: deprime SN Hipocalcemia: excita SN	Participa nos processos de: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Importante tampão do LEC: equilíbrio acidobásico</li> <li>■ Formação dos ossos e dentes</li> </ul>

Distribuição no corpo	Armazenamento:	Armazenamento:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 0,1% LEC</li> <li>■ 1% células</li> <li>■ ± 99% ossos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 85% ossos</li> <li>■ 14 a 15% células</li> <li>■ 1% LEC</li> </ul>
	Livre: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 41% proteína plasmática</li> <li>■ 9% citrato e fosfato</li> <li>■ 50% <math>\text{Ca}^{2+}</math></li> </ul>	Livre: plasma, nas formas de: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <math>\text{HPO}_4^{--}</math></li> <li>■ <math>\text{H}_2\text{PO}_4^-</math></li> </ul>

LEC: líquido extracelular; SN: sistema nervoso.

É evidente a preocupação sobre a importância do consumo de alimentos ricos em cálcio. Sabe-se que esse íon entra na formação dos ossos e dentes. No entanto, para que seja possível obter o cálcio dos alimentos, é necessário que haja **vitamina D** para realizar a absorção desse cálcio. Além do calcitriol produzido nos rins, a pele, sob a ação dos raios solares (raios ultravioleta, UV) também produz a vitamina D. Recomenda-se cerca de 5 a 10 minutos de exposição ao sol do meio-dia para receber os raios ultravioleta na superfície da pele, visto que, nesse horário, há maior incidência de “energia” das ondas eletromagnéticas.

A vitamina D, depois de ser fabricada na pele, vai para o fígado, em que será transformada em 25-hidroxicolecalciferol.

Em seguida, ocorrerá outra conversão, agora nos rins: o 25-hidroxicolecalciferol transforma-se em 1,25-di-hidroxicolecalciferol ou calcitriol, a forma ativa da vitamina D. Essa vitamina segue para o intestino delgado para fazer a absorção dos íons cálcio.

No intestino delgado, o calcitriol atua nas células em borda de escova basicamente de três modos: forma uma proteína de canal na membrana plasmática, chamada “proteína ligante do cálcio”, em que haverá o transporte por difusão facilitada do cálcio do intestino para o sangue; o calcitriol induz a implantação de “bombas de cálcio”, consistindo no transporte ativo primário uniporte; e atua como uma “fosfatase alcalina” (reações metabólicas) nas células epiteliais do intestino.

Após ser absorvido, os níveis sanguíneos de cálcio se elevam e estimulam a tireoide a produzir a calcitonina, que fixará (depositará) o cálcio, por meio dos osteoblastos, nos ossos. Quando os níveis sanguíneos de cálcio estão baixos, as paratireoides reconhecem esse estímulo e liberam o PTH, que agirá por meio dos osteoclastos na remoção do cálcio dos ossos, liberando-o no sangue.

A calcitonina e o PTH apresentam ações antagônicas (contrárias): a calcitonina deposita o cálcio e o PTH retira o cálcio dos ossos.

Esse controle é feito pelo mecanismo de *feedback* negativo, no qual os níveis sanguíneos de cálcio e fosfato regulam e ativam a liberação dos hormônios.

Os osteoblastos são as células que produzem ossos e, por isso, depositam o cálcio junto com o colágeno. Já os osteoclastos destroem os ossos, ou melhor, reabsorvem a matriz orgânica e liberam o cálcio para o sangue.



**PARA SABER MAIS**

## Tetania

Quando a concentração de cálcio no LEC cai abaixo do normal (hipocalcemia: 9,4 mg/dl → 6,0 mg/dl (35%)), ocorrem vários distúrbios no organismo. Com 50% abaixo do normal da concentração de cálcio, as fibras do sistema nervoso periférico despolarizam-se, espontaneamente e muito rápido, causando contrações musculares tetânicas ou sustentadas. Elas podem causar convulsão e espasmos carpais (travamento dos dedos das mãos).

## Hipoparatiroidismo

Condição em que há pouca produção do hormônio PTH. Como consequência, ocorrerá deficiência de cálcio no organismo. Isso se deve à lesão nas glândulas paratireoides quando há retirada da tireoide ou, então, um tumor nas paratireoides.

### ■ Hormônio estimulante da glândula suprarrenal

A **glândula suprarrenal**, também chamada de **adrenal**, localiza-se acima dos rins e é formada por duas partes. Para exemplificar, imagine um abacate cortado ao meio. Ele tem uma parte verde, mole, que é a porção comestível, e no meio está o caroço. A suprarrenal apresenta uma parte central, que é parecida com esse caroço, ao qual denominamos **medula adrenal**. A parte ao redor da medula recebe o nome de **córtex adrenal**.

A medula é responsável pela produção de norepinefrina e, principalmente, epinefrina. Esses hormônios foram estudados com o sistema nervoso autônomo e participam ativamente das atividades do sistema simpático. Neste capítulo, serão estudados os hormônios produzidos no córtex.

Com relação ao córtex adrenal, essa região fabrica os hormônios esteroides **corticais** ou **corticoides**, divididos em três classes: **mineralocorticoides**, **glicocorticoides** e **androgênios** ([Figura 5.8](#)).

O principal hormônio mineralocorticoide é a **aldosterona**, e o principal glicocorticoide é o **cortisol**.

### ***Controle da produção dos hormônios da glândula suprarrenal***

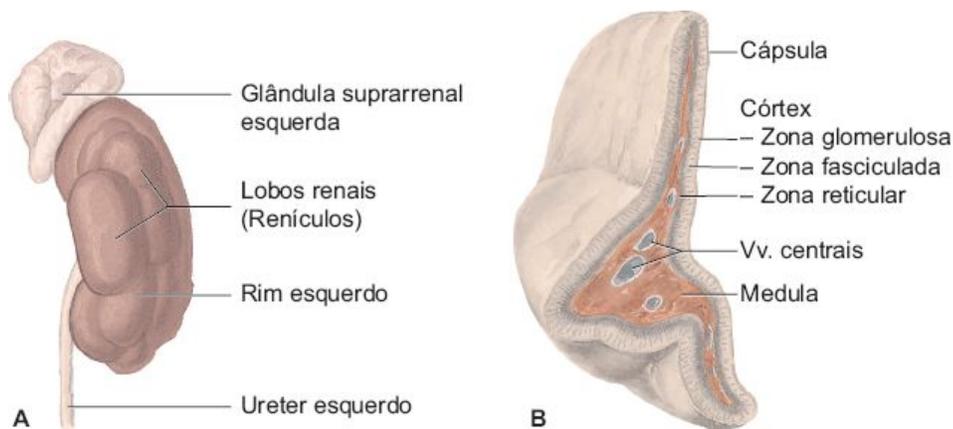
Novamente, o hipotálamo é o centro de comando da produção desses hormônios. Ele produz o **hormônio liberador de corticotropina (CRH)** e o libera no sistema porta-hipofisário. O CRH chega até a região da adeno-hipófise e estimula as células chamadas **corticotrofos** a produzirem o **ACTH (hormônio adrenocorticotrófico ou estimulante da suprarrenal)**. O ACTH é liberado na corrente sanguínea e atinge o córtex adrenal para que haja a fabricação dos seus hormônios.

Assim:

Hipotálamo (CRH) → adeno-hipófise (ACTH) → suprarrenal

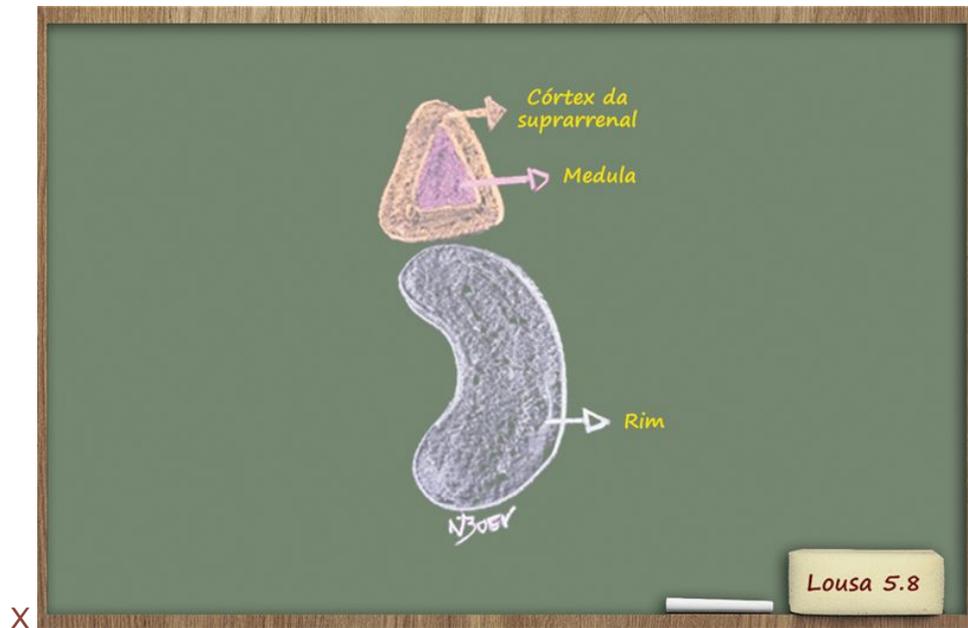
## ■ Hormônios mineralocorticoides

Produzidos na zona glomerulosa do córtex adrenal, são chamados de hormônios **salva-vidas**, pois controlam a homeostase dos principais eletrólitos (íons dissolvidos na água) dos líquidos corporais: o sódio e o potássio.



**Figura 5.8**

**A.** Ilustração de um rim de feto humano no sétimo mês de gravidez e a glândula suprarrenal (adrenal) na sua porção superior. **B.** Corte longitudinal da glândula para observação das suas camadas: a medula e o córtex. Na parte cortical temos a zona glomerulosa, que produz os hormônios mineralocorticoides (aldosterona); a zona fasciculada, produtora principalmente do cortisol; e a zona reticulada, que fabrica os androgênios. Na medula, as células cromafins produzem epinefrina e norepinefrina.



**Lousa 5.8** Desenho esquemático da glândula suprarrenal. Observe que ela contém duas partes: a externa (em laranja) é o córtex; em rosa, a medula.

É importante lembrar-se de que homeostase é a manutenção constante ou equilíbrio do LEC (líquido extracelular) é no LEC e no LIC (líquido intracelular) que se encontram esses minerais, o sódio ( $\text{Na}^+$ ) – o principal eletrólito do LEC – e o potássio ( $\text{K}^+$ ), o principal eletrólito do LIC.

O principal hormônio mineralocorticoide é a **aldosterona**. Esse hormônio esteroide tem a sua ação via transcrição gênica, nas células dos rins, chamadas de células principais do túbulo coletor, aumentando a ação e o número das bombas de sódio e potássio na membrana basolateral dessas células.

A aldosterona promove a reabsorção do sódio; ou seja, não deixa o sódio ser jogado na urina, devolvendo-o ao sangue. Ao mesmo tempo que o sódio é reabsorvido ou devolvido ao sangue, outros íons também são “levados” com ele, retornando à circulação, como é o caso de cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e também água.

Com relação ao potássio, a aldosterona faz com que as células tubulares renais eliminem o seu excesso na urina. Além de eliminar ou secretar o potássio, a aldosterona também ajuda a eliminar os ácidos ( $\text{H}^+$ ) do sangue, jogando-os na urina. Isso evita que ocorra acidose sanguínea, que é o excesso de ácido quando o pH do sangue fica abaixo de 7,35 ([Quadro 5.4](#)).

O principal controle para a produção e a liberação da aldosterona é o **sistema renina-angiotensina-aldosterona** para a manutenção da pressão arterial. Esse sistema é ativado nos casos de redução da volemia (volume sanguíneo) como, por exemplo, hemorragia, diarreia intensa que leva à desidratação, dentre outros. Nesses casos, perde-se muito sódio e a pressão arterial cai drasticamente. A queda da pressão arterial faz com que algumas células nos rins, chamadas de justaglomerulares, produzam um hormônio chamado renina. A partir da liberação da renina, ocorrerão várias reações químicas e alterações funcionais de alguns órgãos, cujo propósito principal é restabelecer a pressão arterial na sua condição de normalidade.

**Quadro 5.4** Relação entre os efeitos da aldosterona nas células tubulares dos rins e sódio e potássio.

SÓDIO	POTÁSSIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Reabsorção ou retorno do sódio para o sangue, não deixa ser eliminado na urina</li> <li>■ Reabsorção do cloreto e bicarbonato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Secreção ou eliminação do potássio na urina</li> <li>■ Eliminação de ácido na urina, evitando a acidose sanguínea</li> </ul>

A seguir, serão descritos os eventos do sistema renina-angiotensina-aldosterona:

- ■ O fígado produz constantemente uma proteína inativa chamada angiotensinogênio e a elimina para a corrente sanguínea
- ■ Quando a PA cai, as células justaglomerulares dos rins são estimuladas a produzir uma enzima chamada **renina**
- ■ A renina cairá na corrente sanguínea e reagirá com o angiotensinogênio, transformando-o em angiotensina do tipo 1 ou **ANG1**
- ■ A ANG1, quando encontra a **ECA** (enzima conversora da angiotensina) no sangue, transforma-se em **ANG2** (angiotensina 2). A ECA é produzida pelas células endoteliais (dos vasos) e também nos pulmões.
- ■ A ANG2 no plasma causará vários efeitos corporais, cujo principal objetivo é a elevação da PA
- ■ A ANG2 causará constrição nas arteríolas, o que diminui o calibre do vaso, mas eleva os níveis de PA
- ■ A ANG2 ativará o sistema nervoso simpático, aumentando a liberação de norepinefrina e epinefrina, causando aumento da força de contração do coração e elevação da frequência cardíaca, elevando a PA
- ■ No hipotálamo, a ANG2 aumentará a produção de **ADH**. Esse hormônio age nos rins, causando grande retenção de água no corpo, diminuindo a produção de urina. Com a retenção de água, há maior volume de plasma, aumentando a PA
- ■ Além do ADH, o hipotálamo, sob a influência da ANG2, aumenta a sensação de **sede**; com isso, a pessoa passa a ingerir mais líquido, aumentando a volemia e elevando a PA
- ■ A ANG2 também age na glândula suprarrenal ou adrenal. Na porção periférica dessa glândula, ou na parte cortical, a adrenal será estimulada a produzir um

hormônio chamado **aldosterona**. Esse hormônio agirá nos rins, aumentando a reabsorção de água, causando aumento da volemia e, conseqüentemente, da PA.

## ■ Hormônios glicocorticoides

Esses hormônios são produzidos na zona fasciculada do córtex adrenal e afetam a homeostase da glicose; por isso, são chamados de glicocorticoides. São considerados hormônios **anti-inflamatórios** por participarem do metabolismo e da resistência ao estresse.

O principal hormônio glicocorticoide produzido pelas glândulas suprarrenais é o **cortisol**, cujos principais alvos e ações consistem em:

- ■ **Efeitos anti-inflamatórios**: esse hormônio inibe as células participantes das respostas inflamatórias. Com isso, o cortisol consegue diminuir o número dos mastócitos, as células residentes do conjuntivo que produzem histamina (substância vasodilatadora). Com menos histamina, o inchaço (edema) também será menor. Além disso, esse hormônio estabiliza e impede que ocorra a liberação do fagolisossomo presente nos fagócitos, macrófagos e neutrófilos. Sem a liberação do fagolisossomo, não haverá o aparecimento do ácido araquidônico, substância que se transforma em prostaglandina e que causa a dor na inflamação. Esse assunto encontra-se detalhado no [Capítulo 3](#) (*Fisiologia do Sangue*). Outros efeitos na inflamação são: diminuição da permeabilidade vascular, do processo de fagocitose e do reparo tecidual (cicatrização)
- ■ **Resistência ao estresse**: o cortisol fornece mais glicose para que as células possam produzir mais energia (ATP) quando é necessário combater alguma agressão ao corpo, como nos casos de doenças, exercício, jejum, medo, altas e baixas temperaturas, altitudes extremas, hemorragias, traumatismos, infecções e cirurgias.

O cortisol induz o fígado a produzir glicose, em um processo chamado de **gliconeogênese** (*glico*, glicose; *neo*, nova; *gênese*, produção). Para essa produção de glicose, o fígado utiliza aminoácidos provenientes da degradação provocada pelo cortisol nos músculos esqueléticos. Além disso, o cortisol também provoca a **lipólise** (*lipo*, gordura; *lise*, quebra) do tecido adiposo, liberando muito lipídio no sangue.

Outro detalhe importante sobre o cortisol é o seu período ou ciclo de produção. Em geral, o cortisol é produzido em grande quantidade pela manhã, diminuindo durante a noite. Esse fato contribui para que as pessoas tenham queda da resistência ou acentuação dos sintomas das doenças, como a dor, nos períodos noturnos ([Figura 5.9](#)).



**PARA SABER MAIS**

O cortisol tem efeitos anti-inflamatórios e ajuda o organismo a resistir ao estresse por meio da elevação da glicemia (nível de glicose no sangue) ([Quadro 5.5](#)). A inflamação é um mecanismo de defesa do corpo; então, o cortisol diminui (deprime) a resposta de imunidade natural do organismo. Por esse motivo, alguns fármacos como a **cortisona** são utilizados em pacientes receptores de transplantes de órgãos, o que auxilia na diminuição do risco de rejeição pelo sistema imune. Existem também os fármacos anti-inflamatórios esteroides (AIEs), os corticoides, muito usados no tratamento de processos inflamatórios, pois diminuem a permeabilidade capilar e estabilizam a membrana do fagolisossomo, impedindo a exocitose do fagócito. Sem ácido araquidônico e com pouco edema, esses fármacos diminuem os efeitos maléficos da inflamação, como a dor. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) agem de maneira diferente, visto que atuam na transformação do ácido araquidônico em prostaglandina, uma reação chamada de via da ciclo-oxigenase (COX).

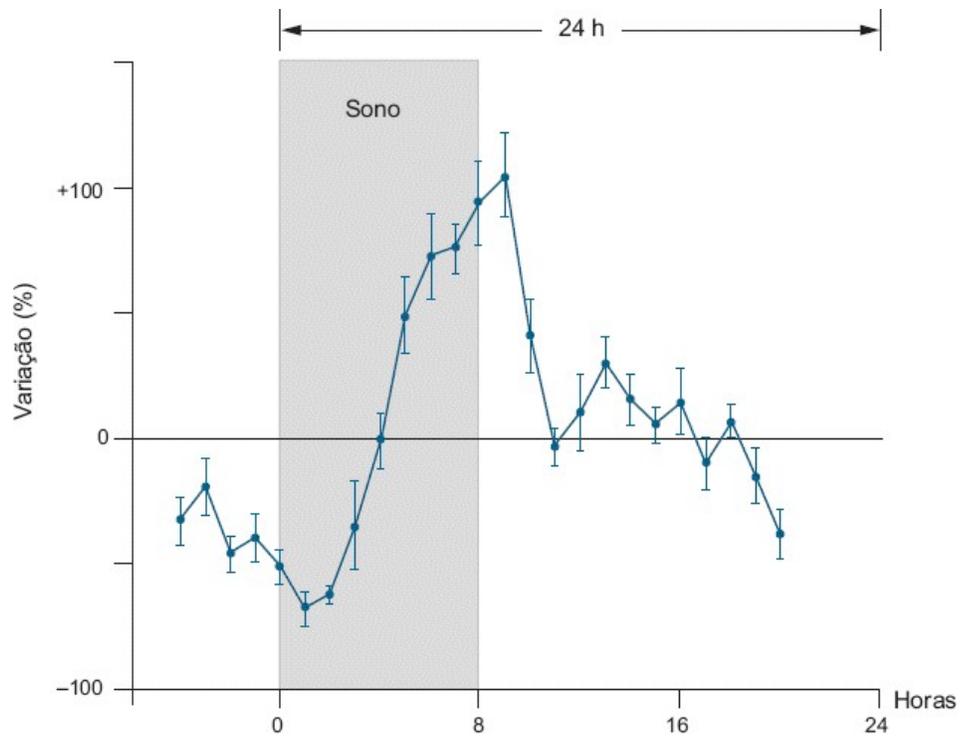
**Quadro 5.5** Efeitos do cortisol no corpo humano.

ANTI-INFLAMATÓRIO	RESISTÊNCIA AO ESTRESSE
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Diminuição da permeabilidade vascular, do processo de fagocitose e do reparo tecidual (cicatrização)</li><li>■ Diminuição das células de defesa</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Aumento da glicemia (níveis de glicose no sangue) para produção de energia</li><li>■ Diminuição da resposta imune</li></ul>



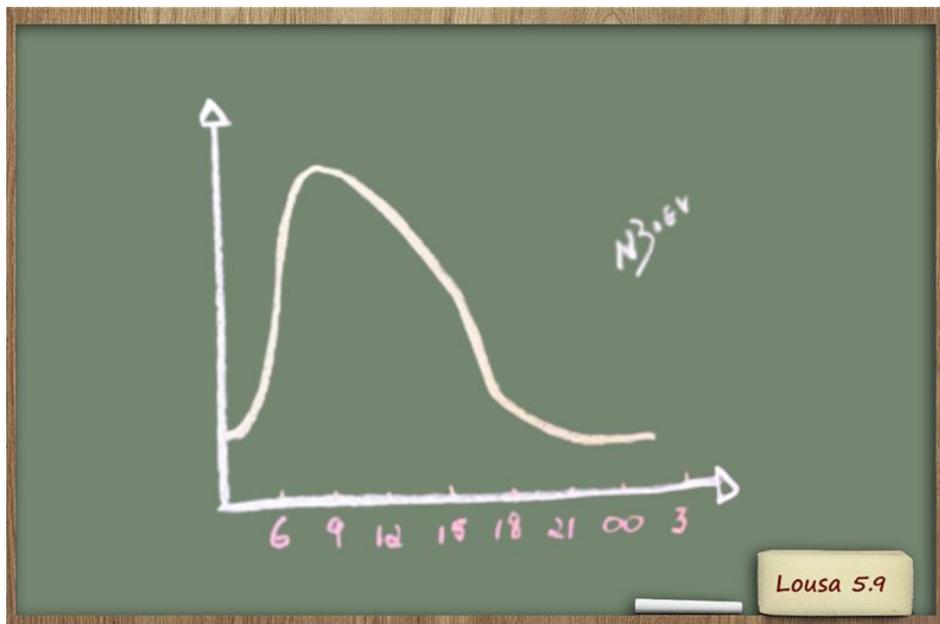
### PARA SABER MAIS

Quando as glândulas suprarrenais produzem muito cortisol (hipersecreção) ocorre um distúrbio chamado **síndrome de Cushing**. As consequências são: braços e pernas finas, face arredondada (“fácies de lua cheia”) com bochechas rechonchudas, estrias no abdome, dificuldade na cicatrização de feridas, hiperglicemia, osteoporose, fraqueza etc.



**Figura 5.9**

Gráfico representativo do ritmo circadiano humano do cortisol.



X

**Lousa 5.9** Gráfico da produção diária de cortisol. Observe que as glândulas suprarrenais produzem mais cortisol no período da manhã e essa produção vai diminuindo durante a tarde, até chegar a níveis muito baixos no período noturno.

## ■ Hormônios androgênicos

Os androgênios suprarrenais são hormônios esteroides, sintetizados na zona reticular, com efeitos masculinizantes, produzidos nos homens e nas mulheres. Nos homens, devido ao efeito da testosterona (hormônio responsável pelas características sexuais masculinas), os androgênios não têm muita significância. No entanto, nas mulheres, essa pequena quantidade de androgênio causa vários efeitos, tais como aumento do desejo sexual (libido), aumento dos pelos pubianos (região da vagina) e das axilas, além de se transformar em estrogênio, o hormônio sexual feminino.

A **desidroepiandrosterona (DHEA)** é o principal androgênio produzido pelas glândulas suprarrenais.



### PARA SABER MAIS

Distúrbios na produção dos androgênios afetam muito mais as mulheres que os homens. A produção aumentada desse hormônio no corpo das mulheres resulta no aumento dos pelos no corpo, principalmente na face, desenvolvendo barba e bigode. Os músculos e o clitóris aumentam de tamanho (hipertrofia) e a voz torna-se mais grave, dentre outros efeitos.



### PARA SABER MAIS

Distúrbios no córtex adrenal podem diminuir a produção dos hormônios cortisol e aldosterona, desencadeando um distúrbio chamado de **doença de Addison**. Os sinais/sintomas são: depressão, cansaço, náusea, vômito, perda de peso, hipoglicemia, fraqueza, queda da pressão arterial, desidratação, arritmias, manchas na pele, ânsia por sal, dor muscular ou articular etc.

## ■ Hormônio estimulante dos melanócitos

Ainda não está elucidada totalmente a função específica do hormônio estimulante de melanócitos (MSH) no organismo humano. Sabe-se que o MSH produz escurecimento da pele, agindo nos melanócitos. O hipotálamo controla a sua produção por meio do CRH (hormônio liberador de corticotropina), enquanto o neurotransmissor dopamina faz a sua inibição.



## Hormônios de células endócrinas de alguns órgãos e tecidos

O [Quadro 5.6](#) apresenta os principais hormônios endócrinos produzidos principalmente em sistema gastrointestinal, rins, coração e que não dependem do controle hipotalâmico.

**Quadro 5.6** Principais hormônios endócrinos, seus locais de produção e suas principais ações.

HORMÔNIO	LOCAL DE PRODUÇÃO	PRINCIPAIS AÇÕES
Gastrina	Células G do estômago	Estimula a produção de ácido gástrico e movimentos estomacais
Peptídio insulino-trópico glicose-dependente (GIP)	Células enteroendócrinas do intestino delgado	Estimula a produção de insulina pelas células beta do pâncreas
Secretina	Células → enteroendócrinas do intestino delgado	Estimula a produção de suco pancreático pelo pâncreas e de bile pelo fígado
Colecistoquinina (CCK)	Células enteroendócrinas do intestino delgado	Estimula a produção de suco pancreático pelo pâncreas, regula a liberação de bile e provoca a sensação de saciedade após a refeição
Eritropoetina	Rins	Estimula a produção de hemácias
Calcitriol (vitamina D)	Rins	Estimula a absorção de cálcio e fósforo
Peptídio natriurético atrial	Coração	Diminui a pressão arterial
Leptina	Tecido adiposo	Promove saciedade após a refeição
Fatores de crescimento	Várias células em diversos órgãos	Promove efeitos mitogênicos, ou seja, crescimento, desenvolvimento e reparo dos tecidos corporais





## Pâncreas endócrino

O pâncreas é uma glândula mista, exócrina e endócrina ([Figura 5.10](#)). As funções exócrinas estão descritas no [Capítulo 8](#) (*Fisiologia do Sistema Gastrointestinal*), particularmente sobre a digestão promovida pelo suco pancreático no intestino delgado. Neste capítulo, estudaremos as funções dos hormônios pancreáticos.

Existem, no pâncreas, células que formam agrupamentos em que são produzidos os hormônios. Esses grupos de células são chamados de **ilhotas** (pequenas ilhas) **pancreáticas** ou **ilhotas de Langerhans** ([Figura 5.11](#)). Vários tipos celulares compõem essas ilhotas, sendo as principais:

- ■ Células **alfa**: produzem o hormônio **glucagon**
- ■ Células **beta**: produzem o hormônio **insulina**.

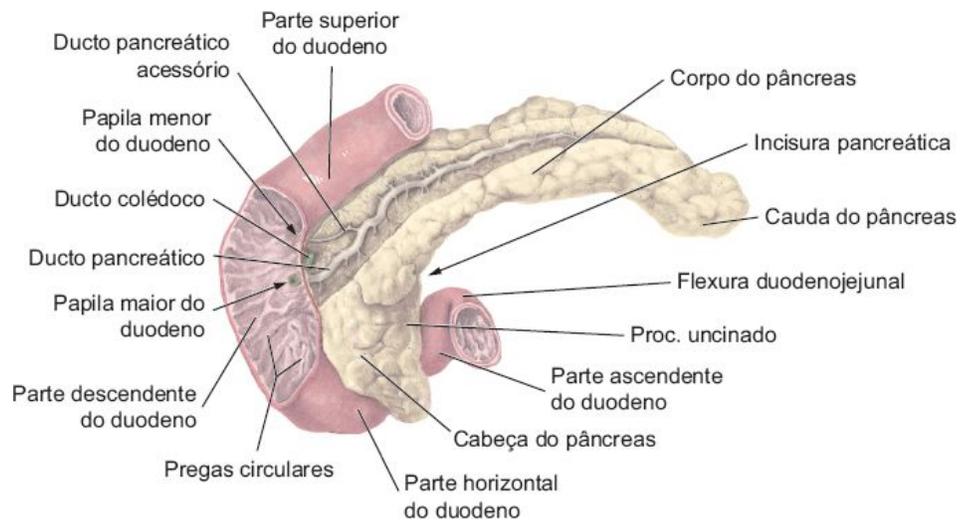
Ambos os hormônios regulam a **glicemia** (“açúcar no sangue”), que é a quantidade de glicose disponível na circulação sanguínea.

A glicose é a principal fonte de energia para todas as células. Contudo, o encéfalo é o principal órgão consumidor de glicose, visto ele que comanda todas as funções corporais. Por isso, a glicose deve estar sempre disponível na corrente sanguínea (glicemia normal), para abastecer principalmente os neurônios do encéfalo e todas as outras células, no intuito de gerar energia na forma de ATP. As células neuronais transportam livremente a glicose do sangue para os seus citoplasmas, enquanto a maioria das outras células corporais depende da ação da insulina para realizar esse transporte da glicose.

A homeostase da glicose, ou seja, a manutenção da condição de equilíbrio da glicemia no sangue, é função dos hormônios pancreáticos, a insulina e o glucagon. Esses dois hormônios agem de maneira antagônica (contrária): enquanto a insulina diminui a glicemia, o glucagon faz o oposto, eleva a glicemia.

Desse modo, a glicemia geralmente permanece dentro de uma “faixa de normalidade”, em torno de 70 a 110 mg/100 ml de sangue ou mg/dl de sangue. Se a glicemia cair abaixo de 60 mg/100 ml, estaremos no estado de **hipoglicemia** (*hipo*, pouco, baixo) e, se houver aumento acima de 120 mg/100 ml, ocorrerá a **hiperglicemia** (*hiper*, muito).

A hiperglicemia geralmente não provoca sintomas, mas a hipoglicemia pode provocar **choque hipoglicêmico**, causando desmaios, convulsões e até mesmo coma.



**Figura 5.10**  
Pâncreas e duodeno (vista anterior).

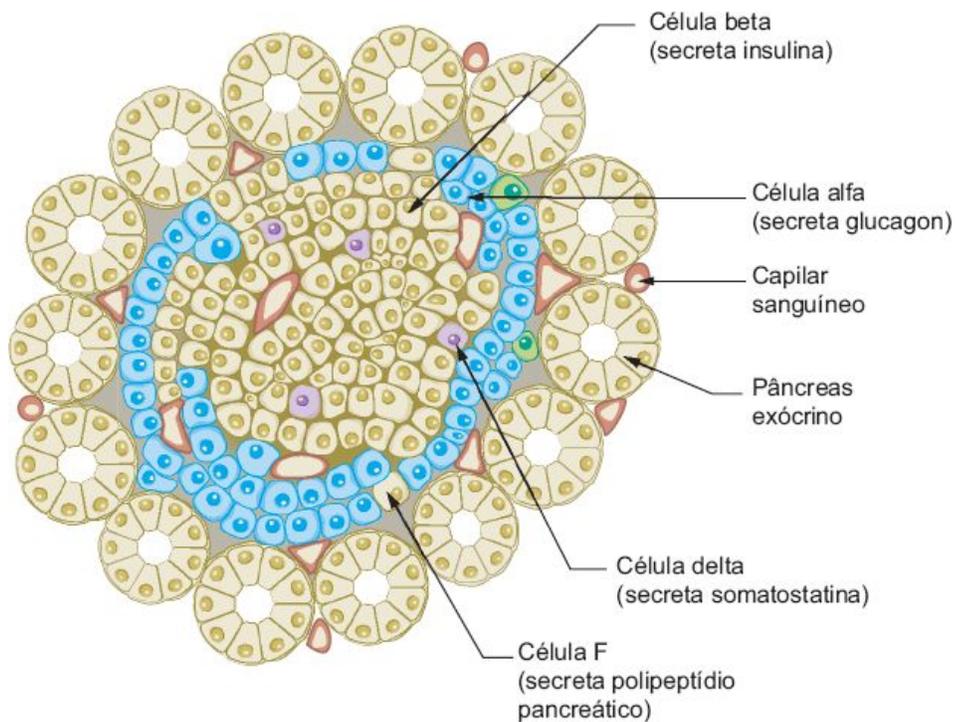
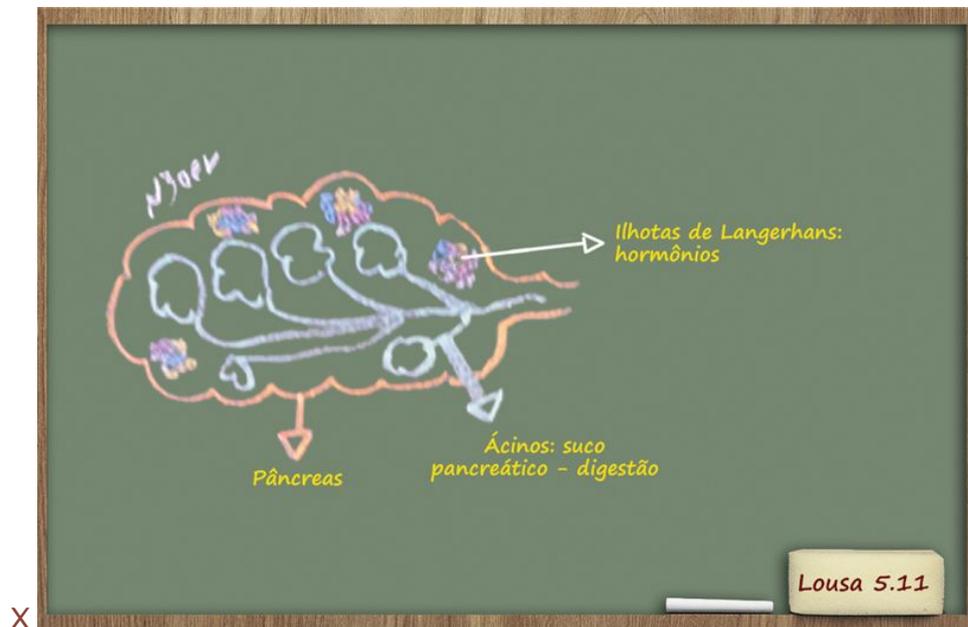




Figura 5.11

Ilhotas pancreáticas ou de Langerhans. Observe que os ácinos pancreáticos (secreção exócrina) circundam a ilhota. No interior, há vários tipos celulares, e as células beta (insulina) e as células alfa (glucagon) são as principais.

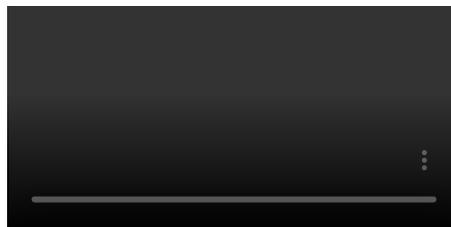


**Lousa 5.11** Figurate um pâncreas. Note em seu interior os ácinos pancreáticos (secreção exócrina) e as ilhotas de Langerhans (secreção endócrina).

## ■ Regulação da glicemia



X



A glicemia é mantida dentro da faixa de normalidade por meio do sistema de *feedback negativo*, em que os hormônios pancreáticos participam ativamente.

No estado de **jejum**, quando a glicemia está baixa (hipoglicemia), o **glucagon** entra em ação e aumenta a glicemia. Por isso, o glucagon pode ser chamado de hormônio **hiperglicêmico** (que aumenta a glicemia). Após a elevação da glicemia, o mecanismo de *feedback* negativo inibe a produção do glucagon e estimula a produção e a liberação da insulina.

No estado **alimentado**, quando a glicemia está alta (hiperglicemia), a **insulina** entra em ação, fazendo com que a glicose do sangue vá para dentro das células corporais para a produção de energia. Assim, a insulina retira glicose do sangue, abaixando o seu nível plasmático, sendo chamada de hormônio **hipoglicêmico**.

Descreveremos os principais eventos provocados pela insulina e glucagon no controle da glicemia, lembrando que algumas células corporais, como os neurônios, as células dos testículos e ovários, não dependem desse mecanismo para transportar a glicose do sangue para os seus citoplasmas. O que importa para o encéfalo é ter sempre glicose disponível no sangue. Assim, é necessário compreender como os hormônios atuam nessa homeostase; ou seja, o controle e a manutenção da glicose sanguínea normal (normoglicemia), como explicado a seguir.

No estado de jejum, quando a glicemia está baixa (**hipoglicemia**), as células alfa do pâncreas são estimuladas a produzir o glucagon. O glucagon age no fígado, no qual as suas células, os hepatócitos, irão transformar o **glicogênio** em glicose e liberá-la no sangue. O glicogênio nada mais é que a glicose armazenada não só no fígado, mas também em qualquer outra célula. O processo de transformação do glicogênio hepático, induzido pelo glucagon, em glicose, é chamado de **glicogenólise**.

Além da glicogenólise, o glucagon induz a produção de glicose no fígado, usando alguns componentes como o ácido láctico vindo dos músculos e alguns aminoácidos. Esse processo de produção de glicose no fígado é chamado de **gliconeogênese** (*glico*, glicose; *neo*, novo; *gênese*, produção). Após a glicogenólise e a gliconeogênese, a glicemia irá aumentar e, juntamente com a realização das refeições (estado alimentado) ocorrerá **hiperglicemia**.

Na vigência de hiperglicemia sanguínea, as células beta do pâncreas são estimuladas a produzir insulina, que agirá em vários tecidos do corpo. A insulina provoca a entrada da glicose na maioria das células do organismo (exceto neurônios, testículos e ovários) para a produção de energia. Além da produção de energia, a insulina faz com que as células armazenem o excedente na forma de glicogênio. A transformação do excesso de glicose em glicogênio no fígado é chamada de **glicogênese**.

Outro efeito da insulina é aumentar a absorção (captação) de aminoácidos do sangue pelas células, com a intenção de aumentar também a produção de proteínas. A insulina é capaz de induzir o fígado a transformar o excesso de glicose do sangue em ácido graxo (gordura). Essa gordura, na forma de triglicerídio, é lançada na corrente sanguínea e será depositada no tecido adiposo, principalmente na linha da cintura e do quadril. Esse processo é denominado **lipogênese** (*lipo*, gordura; *gênese*, produção).

Por fim, a insulina diminui a glicogenólise (transformação do glicogênio em glicose) e também a gliconeogênese (produção de glicose pelo fígado).

Com todos esses efeitos provocados pela insulina, entrada de glicose nas células, glicogênese, lipogênese, diminuição da glicogenólise e da gliconeogênese, o nível da glicose no sangue tende a diminuir e, desse modo, leva o corpo novamente ao estado de hipoglicemia. A hipoglicemia ativa o *feedback* negativo e estimula as células alfa do pâncreas a produzir o glucagon.

Com isso, o ciclo recomeça; durante todo o dia, o organismo alterna esse ciclo, o que dá origem à **curva glicêmica**, em que ocorrerão os picos de hiperglicemia e os vales de hipoglicemia ([Quadro 5.7](#)).

## ■ Transporte da glicose para dentro das células

Com exceção dos neurônios e das células das gônadas masculina e feminina, testículos e ovários, respectivamente, a glicose dependerá totalmente da insulina para ser colocada dentro das células corporais.

Na membrana plasmática das células existem as proteínas nas quais a insulina irá agir: os **receptores de insulina**. Quando a insulina se encaixa em seus receptores, desencadeia várias reações químicas no interior das células. Essas reações irão provocar o estouro (exocitose) de vesículas intracelulares que contêm em seu interior uma proteína em forma de canal: a **GLUT** (proteína transportadora de glicose). Com a exocitose (*exo*, saída; *cito*, célula), a GLUT que estava no citoplasma se fixará na membrana plasmática, servindo de passagem entre o LIC e o LEC. Com a glicemia alta e a GLUT permitindo a sua passagem, a glicose passa do sangue (meio de alta concentração) para o interior da célula (meio de menor concentração), atravessando o canal da GLUT. Esse tipo de transporte é classificado como transporte mediado passivo ou simplesmente **difusão facilitada** ([Figura 5.12](#)).

A insulina age da maneira já descrita, principalmente no tecido adiposo e nos músculos esqueléticos. Nesses casos, a GLUT será denominada **transportadores GLUT-4**. No fígado estão os **transportadores GLUT-2**, cuja diferença é que essas proteínas encontram-se fixadas na membrana plasmática e a insulina afetar o gradiente de

concentração da glicose; ou seja, na hiperglicemia, o sangue ficará mais concentrado e a GLUT-2 possibilitará a sua entrada no fígado. Já na hipoglicemia, sem a presença de insulina, mas sim do glucagon, a GLUT-2 deixará a glicose sair do fígado em direção ao sangue.

## ■ Distúrbios dos hormônios pancreáticos | Diabetes melito

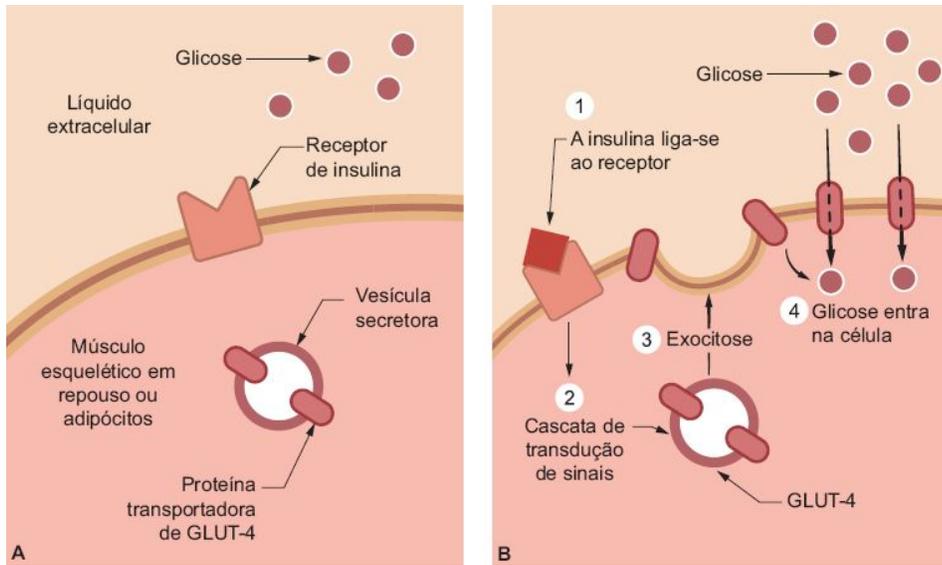
Trata-se de uma síndrome que compromete as biomoléculas (carboidratos, lipídios e proteínas), afetando o metabolismo corporal. O diabetes é caracterizado por glicemia alta (hiperglicemia) constante, causada por falta de produção de insulina, células-alvo que não respondem aos hormônios ou ambas as situações.

As principais complicações dessa doença, se não tratada adequadamente, são: problemas de cicatrização, danos aos vasos sanguíneos e coração, olhos, rins e sistema nervoso. Os três principais sintomas do diabetes melito são: polifagia (muita fome), polidipsia (muita sede) e poliúria (muita urina).

Existem dois tipos de diabetes: **diabetes melito do tipo 1** ou **insulinodependente**, em que as células beta deixam de produzir insulina; **diabetes melito do tipo 2** ou **resistente à insulina**, em que as células corporais não respondem à ação da insulina. Nos dois casos ocorre hiperglicemia, e os principais sintomas são os anteriormente citados.

**Quadro 5.7** Efeitos provocados pelos hormônios pancreáticos insulina e glucagon no corpo humano.

	INSULINA (AÇÃO NO ESTADO ALIMENTADO)	GLUCAGON (AÇÃO NO ESTADO DE JEJUM)
Característica	Hormônio hipoglicemiante	Hormônio hiperglicemiante
Estímulo para liberação	Hiperglicemia	Hipoglicemia
Efeitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Entrada da glicose na maioria das células do organismo</li> <li>■ Captação de aminoácidos do sangue</li> <li>■ Induz glicogênese</li> <li>■ Induz lipogênese</li> <li>■ Diminuição da glicogenólise e da gliconeogênese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Induz glicogenólise</li> <li>■ Induz gliconeogênese</li> </ul>
Resultado	Hipoglicemia	Hiperglicemia

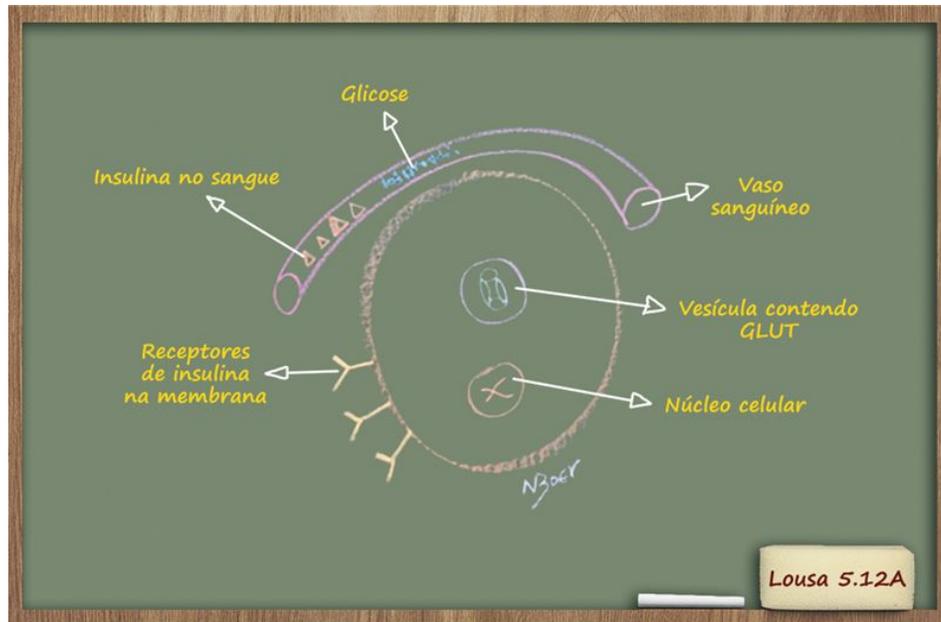


**Figura 5.12**

Transporte da glicose. **A.** Todos os componentes necessários para retirar a glicose do sangue e trazê-la para dentro da célula: receptor de insulina e vesícula contendo a GLUT. **B.** Com a presença da insulina encaixada no receptor, pode-se ver a exocitose da vesícula e a presença de GLUT na membrana, possibilitando a passagem da glicose.

X





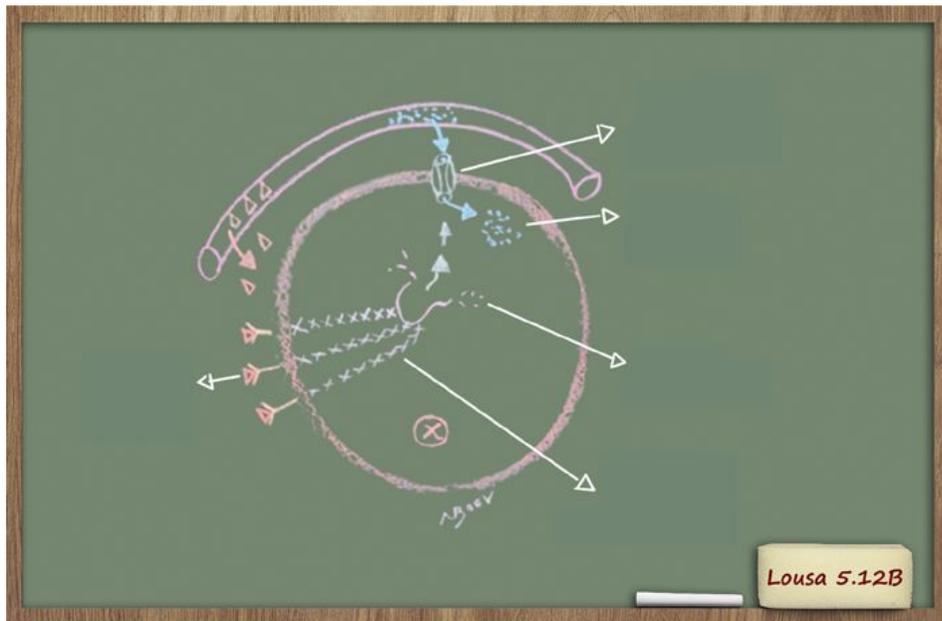
**Lousa 5.12A** Representação da maioria das células corporais insulino-dependentes, ou seja, que dependem da insulina para a entrada da glicose no citosol. Observe os principais componentes do sistema endócrino e celular necessários para o funcionamento da ação da insulina.



**Lousa 5.12B** Ação da insulina nas células corporais. Observe que a insulina “sai” do vaso sanguíneo e se encaixa nos receptores de insulina localizados na membrana plasmática da célula. Com isso, ocorre uma série de reações químicas dentro da célula, que irão “estourar” a vesícula e liberar a GLUT. Assim, a GLUT sai do citoplasma e se implanta na membrana plasmática; por ser uma proteína de canal, ela possibilita a

passagem da glicose do sangue (alta concentração) para o citosol (baixa concentração). Esse transporte é chamado de difusão facilitada.

**Lousa 5.12B** Ação da insulina nas células corporais. Observe que a insulina “sai” do vaso sanguíneo e se encaixa nos receptores de insulina localizados na membrana plasmática da célula. Com isso, ocorre uma série de reações químicas dentro da célula, que irão “estourar” a vesícula e liberar a GLUT. Assim, a GLUT sai do citoplasma e se implanta na membrana plasmática; por ser uma proteína de canal, ela irá possibilitar a passagem da glicose do sangue (alta concentração) para o citosol (baixa concentração). Esse transporte é chamado de difusão facilitada.



Reações químicas intracelulares

Difusão facilitada da glicose

Estouro da vesícula

GLUT implantada na membrana

Insulina encaixa no receptor

### **Diabetes melito do tipo 1 | Insulinodependente**

As células beta do pâncreas deixam de produzir o hormônio insulina, causando hiperglicemia constante. Sem a insulina, a glicose não consegue entrar nas células e estas iniciam estado de jejum. Para continuar o metabolismo sem a glicose, as células buscam alternativas para a produção de energia, que são os aminoácidos e os lipídios.

Para obter os aminoácidos, as proteínas musculares são degradadas (destruídas), provocando perda de massa muscular e fraqueza. Já os lipídios são retirados dos tecidos adiposos e liberados na corrente sanguínea. Além da perda de peso corporal, que deixa os pacientes com diabetes do tipo 1 muito magros, esse excesso de lipídio no sangue pode provocar danos nos vasos sanguíneos, causando aterosclerose e vários problemas cardiovasculares.

Contudo, o metabolismo celular que usa lipídio em vez da glicose para a produção de energia faz gerar nas mitocôndrias uma reação química chamada **betaoxidação**, que produz energia (ATP); seu lixo metabólico, no entanto, é muito danoso ao organismo. A betaoxidação faz aparecer no sangue os **cetoácidos** ou **corpos cetônicos**, que são os produtos de degradação dos lipídios. Esses ácidos diminuem o pH plasmático, causando o processo de **acidose metabólica**, que pode causar a morte do indivíduo.

Nos olhos, o excesso de glicose se prende às proteínas do cristalino, deixando-o opaco (catarata), capaz de provocar a perda da visão. Além disso, os vasos sanguíneos da retina também podem ser destruídos, causando danos irreversíveis à visão.

Os rins são muito afetados por esse tipo de diabetes devido, principalmente, aos problemas relacionados com as lesões dos seus vasos sanguíneos.

O tratamento para os casos de diabetes do tipo 1 é por meio de injeções de insulina.

## ***Diabetes melito do tipo 2 | Resistente à insulina***

Neste tipo de diabetes, o paciente continua produzindo insulina normalmente. No entanto, quando a insulina se encaixa nos receptores das células-alvo, não há resposta; ou seja, aquelas reações químicas intracelulares que liberam a GLUT não ocorrerão e, desse modo, a glicose não conseguirá entrar nas células. A consequência disso é a hiperglicemia e a mudança no metabolismo das células, visto que estas terão de utilizar os lipídios e as proteínas para a produção de ATP.

Como a insulina induz a lipogênese, os pacientes com diabetes do tipo 2 geralmente engordam e, por isso, devem controlar o consumo diário de alimentos. As principais complicações desse tipo de diabetes são: aterosclerose, transtornos neurológicos e distúrbios nos olhos e nos rins.

O tratamento deve incluir um rigoroso cuidado com a alimentação, por meio de reeducação alimentar e inclusão de atividade física diária. O exercício físico provoca a entrada de glicose nas células sem a ajuda da insulina, baixando os níveis plasmáticos de

glicose. Há alguns medicamentos utilizados no tratamento, como os hipoglicemiantes (sulfonilureias) e inibidores da  $\alpha$ -glicosidase, que bloqueiam a digestão de carboidratos no intestino.

## RESUMO

- ▶ Endocrinologia é o estudo das glândulas endócrinas e de seus hormônios. Os hormônios são substâncias químicas que fazem o papel de “mensageiros”; ou seja, eles enviam “sinais, recados ou ordens” para outras células, inclusive bem distantes das glândulas produtoras.
- ▶ Chamamos de **hormônios endócrinos** aqueles que são jogados na corrente sanguínea e atingem os seus alvos em locais distantes do corpo. Os hormônios **parácrinos** desempenham suas ações em alvos localizados ao lado da glândula endócrina. Hormônios **autócrinos** agem diretamente na própria glândula que os produziu.
- ▶ De acordo com a sua composição química, os hormônios podem ser classificados em hormônios solúveis em lipídios (lipossolúveis) e hormônios solúveis em água (hidrossolúveis).
- ▶ O mecanismo que controla toda a produção hormonal é o **feedback** negativo.
- ▶ A relação entre o hipotálamo e a glândula hipófise é conhecida como **eixo hipotálamo-hipófise**. A hipófise é dividida em duas partes: **adeno-hipófise** (lobo anterior da hipófise) e **neuro-hipófise** (lobo posterior da hipófise).
- ▶ Para a adeno-hipófise, o hipotálamo produzirá os hormônios ou fatores de liberação ou de inibição que chegarão à região de adeno-hipófise por meio de vasos sanguíneos chamados de **sistema porta-hipofisário**. Já na parte da neuro-hipófise, corpos de neurônios situados no hipotálamo enviam os seus **axônios** até essa região, na qual ocorrerá a liberação de dois tipos hormonais.
- ▶ A adeno-hipófise é responsável pela produção de sete tipos de hormônios: hGH ou somatotropina ou hormônio do crescimento; TSH ou tireotropina ou hormônio tireoestimulante; FSH; LH; prolactina (PRL); ACTH ou corticotropina e hormônio estimulante de melanócitos (MSH).
- ▶ A neuro-hipófise armazena dois tipos de hormônios produzidos no hipotálamo: ADH (hormônio conhecido como antidiurético ou vasopressina) e ocitocina.
- ▶ ADH tem sua ação nos rins, fazendo com que haja retenção de líquido no corpo e, desse modo, diminui a produção de urina. Além disso, causa constrição das arteríolas sistêmicas, o que se reflete em elevação da pressão arterial e diminuição da sudorese.
- ▶ A ocitocina atua em dois tecidos-alvo: mamas e útero. No útero, há contração da musculatura no momento do parto e, nas mamas, ejeção para a saída do leite.
- ▶ O hGH e os IGF (fatores de crescimento semelhantes à insulina) atuam nos processos, crescimento e reparo tecidual, como as regenerações e cicatrizações.
- ▶ As células foliculares da tireoide produzem os hormônios tireoidianos: **T3** ou **triiodotironina** e **T4** ou **tetraiodotironina** ou **tiroxina**. Além de T3 e T4, outro tipo celular desta glândula produz um hormônio chamado **calcitonina**.

- ► O hipotálamo produzirá o **TRH (hormônio liberador de tireotropina)**, o qual é excretado para o sistema porta-hipofisário e chegará à região de adeno-hipófise, na qual irá estimular a produção do **TSH (hormônio tireoestimulante)**. Este será lançado na corrente sanguínea e alcançará o seu alvo: a glândula tireoide. Como visto anteriormente, a tireoide produzirá os hormônios T3 e T4.
- ► Para que haja a formação de T3 e T4, a tireoide precisa de duas substâncias químicas fundamentais: iodo e aminoácido tirosina.
- ► As principais ações dos hormônios da tireoide são: aumentar o metabolismo celular; estimular a produção de proteína; aumentar o consumo de glicose e lipídios para produção de ATP (energia); acelerar o crescimento corporal e o desenvolvimento do sistema nervoso.
- ► O aumento exagerado na produção de T3 e T4 resulta em hipertireoidismo. O hipotireoidismo é a baixa produção de T3 e T4, causando diminuição do metabolismo celular.
- ► Calcitonina: este hormônio tireoidiano é produzido pelas células parafoliculares e a sua principal função é fazer o controle do metabolismo do cálcio e do fosfato no corpo.
- ► Enquanto a tireoide produz a calcitonina para fazer a fixação do cálcio e fosfato nos ossos, as paratireoides produzem o PTH, que faz o contrário: a retirada do cálcio e do fosfato dos ossos e sua liberação no sangue, provocando a reabsorção óssea.
- ► Para que possamos obter o cálcio dos alimentos, necessitamos de **vitamina D**. Depois de ser fabricada na pele, a vitamina D vai para o fígado, no qual será transformada em 25-hidroxicoalciferol. Em seguida, ocorrerá outra conversão, agora nos rins: 25-hidroxicoalciferol transforma-se em 1,25-di-hidroxicoalciferol ou calcitriol, a forma ativa da vitamina D. Assim, esta vitamina segue para o intestino delgado para absorver os íons cálcio.
- ► As glândulas suprarrenais apresentam uma parte central, a medula suprarrenal ou adrenal. A parte ao redor da medula recebe o nome de córtex suprarrenal ou adrenal. A medula é responsável pela produção de norepinefrina e, principalmente, epinefrina. Com relação ao córtex adrenal, essa região fabrica os hormônios esteroides corticais ou corticoides, divididos em três classes: mineralocorticoides, glicocorticoides e androgênios. O principal hormônio mineralocorticoide é a aldosterona e o principal glicocorticoide é o cortisol.
- ► O hipotálamo produz o hormônio liberador de corticotropina (CRH) e o libera no sistema porta-hipofisário. O CRH chega até a região de adeno-hipófise e estimula as células chamadas corticotrofos a produzir o ACTH (hormônio adrenocorticotrófico ou estimulante das glândulas suprarrenais). O ACTH é liberado na corrente sanguínea e atinge o córtex adrenal para que haja a fabricação dos seus hormônios.
- ► Os hormônios mineralocorticoides são chamados de hormônios “salva-vidas”, pois controlam a homeostase dos principais eletrólitos dos líquidos corporais: o sódio e o potássio. O principal hormônio mineralocorticoide é a aldosterona. Os efeitos da aldosterona consistem em: reabsorção ou retorno do sódio para o sangue, impedindo de ser eliminado na urina; reabsorção de cloreto e bicarbonato; secreção ou eliminação do potássio na urina; eliminação de ácido na urina, evitando a acidose sanguínea.
- ► O principal controle para produção e liberação da aldosterona é o sistema renina-angiotensina-aldosterona para o controle da pressão arterial.

- ► Os hormônios glicocorticoides afetam a homeostase da glicose. São considerados hormônios “anti-inflamatórios” por participarem do metabolismo e da resistência ao estresse. O principal hormônio glicocorticoide produzido pelas glândulas suprarrenais é o cortisol. Suas principais ações são: efeitos anti-inflamatórios e resistência ao estresse.
- ► Os androgênios são hormônios esteroides com efeitos masculinizantes. A desidroepiandrosterona (DHEA) é o principal androgênio produzido pelas glândulas suprarrenais.
- ► A função específica do hormônio estimulante de melanócitos (MSH) no organismo ainda não está elucidada totalmente. Sabe-se que o MSH produz escurecimento da pele, agindo nos melanócitos.
- ► No pâncreas, existem células que formam agrupamentos em que são produzidos os hormônios. Esses grupos de células são chamados de ilhotas pancreáticas ou ilhotas de Langerhans. Vários tipos celulares compõem essas ilhotas, e as principais são: células alfa, que produzem o hormônio glucagon, e células beta, que produzem o hormônio insulina.
- ► A homeostase da glicose é função dos hormônios pancreáticos, a insulina e o glucagon.
- ► No estado de jejum, quando a glicemia está baixa (hipoglicemia), o glucagon entra em ação e aumenta a glicemia. Após a elevação da glicemia, o mecanismo de *feedback* negativo inibe a produção do glucagon e estimula a produção e a liberação da insulina. No estado alimentado, quando a glicemia está alta (hiperglicemia), a insulina entra em ação, fazendo com que a glicose do sangue vá para dentro das células corporais para a produção de energia.
- ► O processo de transformação do glicogênio hepático (induzido pelo glucagon) em glicose é chamado de glicogenólise. Além da glicogenólise, o glucagon induz a produção de glicose no fígado, usando alguns componentes como o ácido láctico vindo dos músculos e alguns aminoácidos. Esse processo de produção de glicose no fígado é chamado de gliconeogênese. A transformação do excesso de glicose em glicogênio no fígado é chamada de glicogênese. A insulina é capaz de induzir o fígado a transformar o excesso de glicose do sangue em ácido graxo (gordura), processo denominado lipogênese.
- ► A insulina “sai” do vaso sanguíneo e se encaixa nos receptores de insulina localizados na membrana plasmática da célula. Com isso, ocorrem dentro da célula várias reações químicas que irão “estourar” a vesícula e liberar a GLUT. Assim, a GLUT sai do citoplasma e se implanta na membrana plasmática. Por ser uma proteína de canal, irá viabilizar a passagem da glicose do sangue (alta concentração) para o citosol (baixa concentração). Este transporte é chamado de difusão facilitada.
- ► **Diabetes melito** é uma síndrome que compromete as biomoléculas, afetando o metabolismo corporal. É caracterizado por glicemia alta constante, causada por falta de produção de insulina, células-alvo que não respondem aos hormônios ou ambas as situações. As principais complicações desta doença, se não tratada adequadamente, são: problemas de cicatrização, danos aos vasos sanguíneos e coração, olhos, rins e sistema nervoso. Os três principais sintomas do diabetes melito são: polifagia, polidipsia e poliúria.
- ► Existem dois tipos de diabetes: diabetes melito do tipo 1 (ou insulino dependente) e diabetes melito do tipo 2 (ou diabetes resistente à insulina).

- ► No diabetes melito do tipo 1, as células beta do pâncreas deixam de produzir o hormônio insulina, causando hiperglicemia constante. O tratamento é por meio de injeções de insulina.
- ► No diabetes melito do tipo 2, o paciente continua produzindo insulina normalmente. No entanto, quando a insulina se encaixa nos receptores das células-alvo, não ocorre resposta; ou seja, aquelas reações químicas intracelulares que liberam a GLUT não ocorrerão e, assim, a glicose não conseguirá entrar nas células. O tratamento deve incluir um rigoroso cuidado com a alimentação, por meio de reeducação alimentar e inclusão de atividade física diária. Existem alguns remédios usados no tratamento, tais como hipoglicemiantes (sulfonilureias) e inibidores da  $\alpha$ -glicosidase, que bloqueiam a digestão de carboidratos no intestino.



## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

**1. Sobre a regulação da glicemia, considere os seguintes itens:**

**Item I.** No estado de jejum, quando a glicemia está baixa (hipoglicemia), o glucagon entra em ação e faz aumentar a glicemia. Por isso, o glucagon pode ser chamado de hormônio hiperglicêmico (que aumenta a glicemia).

**Item II.** Após a elevação da glicemia, o mecanismo de *feedback* positivo inibe a produção do glucagon e estimula a produção e liberação da insulina.

**Item III.** No estado alimentado, quando a glicemia está alta (hiperglicemia), a insulina entra em ação, fazendo com que a glicose do sangue vá para dentro das células corporais para a produção de energia. Assim, a insulina retira glicose do sangue, reduzindo o seu nível plasmático, sendo por isso chamada de hormônio hipoglicêmico.

**2. Com relação às glândulas adrenais ou suprarrenais, considere os seguintes itens:**

**Item I.** O hipotálamo controla essas glândulas por meio da produção do CRH. A região da adeno-hipófise responde ao hipotálamo produzindo o hGH.

**Item II.** O cortisol é um dos hormônios das glândulas suprarrenais, classificado como mineralocorticoide, e tem como principal função a elevação da glicemia e efeitos anti-inflamatórios.

**Item III.** A aldosterona é considerada o hormônio salva-vidas, visto que regula os principais eletrólitos do corpo: o sódio, no LEC, e o potássio, no LIC.

**3. O metabolismo do cálcio depende de hormônios no organismo. Analise as hipóteses a seguir:**

**Hipótese I.** Para que haja absorção de cálcio, é necessária a presença da vitamina D, produzida pelas células epiteliais da pele, sob a indução dos raios UV.

**Hipótese II.** Sob estímulo da calcitonina, o osteoblasto “fixa” o cálcio nos ossos na forma de hidroxiapatita. O osteoclasto, induzido pelo PTH produzido pela tireoide, “retira” o cálcio dos ossos e o libera no sangue.

**Hipótese III.** A osteoporose ocorre devido à falta de estrogênio na menopausa, que produz diminuição da atividade osteoblástica. O exercício físico estimula as atividades dos osteoblastos e osteoclastos de maneira equilibrada.

#### **4. Considere as afirmações a seguir:**

- ■ Essa região participa do controle da pressão arterial
- ■ A enurese noturna, que ocorre em torno de 8% das crianças, é resultante da diminuição de um hormônio produzido nessa área
- ■ Para que ocorra a ejeção de leite na amamentação, é necessário que haja, além do estímulo neuronal, a produção de um hormônio nesse local
- ■ Essa área controla funções específicas do organismo, liberando hormônios produzidos nos centros denominados supraópticos e paraventriculares.

Tais afirmações se referem a:

**5. A adeno-hipófise produz vários tipos de hormônios e a neuro-hipófise armazena apenas dois. Quais são eles?**

**6. O hipotálamo controla a glândula hipófise por meio de dois sistemas:**

**7. A tireoglobulina é uma proteína que se liga a um íon encontrado na alimentação para formar um tipo específico de hormônio. Sem esse íon, a glândula produtora desse hormônio se hipertrofia (aumenta), causando uma patologia.**

Assinale a alternativa que contenha, respectivamente, nome do íon, nome do hormônio, nome da glândula e nome da patologia.

**8. Maria evita sair de casa, pois se sente envergonhada. Além da abundância de pelos, ela tem a voz rouca e os músculos um pouco mais definidos que o normal. É provável que Maria sofra as consequências de um tipo de hormônio. Qual?**

**9. Aumento da excitação, insônia, sudorese, diarreia, fadiga, nervosismo e tremor são manifestações de qual distúrbio hormonal?**

**10.** Quando a insulina se encaixa em seu receptor na membrana, rapidamente dispara uma cascata de reações intracelulares que culminará na implantação da GLUT na membrana plasmática da célula. Assim, de que maneira a glicose “entra e sai também” pela célula?

**11. O efeito do hormônio antidiurético (ADH) sobre os rins é aumentar:**

**12.** A endocrinologia é o estudo das glândulas endócrinas e seus hormônios. Considere os seguintes itens:

**Item I.** O centro de comando do sistema endócrino localiza-se no hipotálamo, no qual seus neurônios secretam hormônios que irão comandar várias funções fisiológicas no organismo.

**Item II.** A hipófise, logo abaixo do hipotálamo, é chamada de glândula mestra, pois ela controla o funcionamento de várias outras glândulas, tais como a tireoide, as suprarrenais, os ovários e os testículos.

**Item III.** Os hormônios de liberação e inibição chegam à região de adeno-hipófise por meio do sistema porta-hipotalâmico. Já a região de neuro-hipófise recebe a ação dos axônios vindos dos centros hipotalâmicos.

## Questões discursivas

1. Esquematize a relação entre o hipotálamo e a hipófise, mostrando suas partes e estruturas principais.
2. Quais são os hormônios produzidos pela tireoide? Explique os seus efeitos e as consequências.
3. Com relação à neuro-hipófise, quais são os hormônios liberados por essa região? Cite seus efeitos.
4. Explique o sistema renina-angiotensina-aldosterona no controle da PA.
5. A falta de iodo na alimentação afeta qual glândula? Que patologia é desencadeada?
6. Quais são os hormônios das glândulas suprarrenais? Cite as suas funções.
7. Explique como ocorrem a entrada e a saída de glicose das células por meio da insulina.



## CASOS CLÍNICOS

1. Antonela, uma mulher de 35 anos de idade, secretária, procurou o pronto-atendimento de sua cidade. Ela relatou que nos últimos anos aumentou 20 kg de peso corpóreo, os quais estavam concentrados principalmente na região abdominal e na face, e que estranhamente suas pernas e braços estavam magros em relação a essas partes do corpo. Ela também apresentava extensas estrias em seu abdome e relatou que seu apetite havia aumentado consideravelmente ao longo dos últimos anos.

Durante o exame físico, verificou-se que a pressão arterial de Antonela estava significativamente elevada (165/105 mmHg) e ela apresentava obesidade ao redor da linha da cintura e fâcies de lua cheia. Após uma tomografia computadorizada, foi encontrada massa de 5 cm (adenoma) acima da glândula suprarrenal (adrenal)

direita. Essa glândula precisou ser removida cirurgicamente 1 semana mais tarde, devido ao tumor.

A tabela a seguir mostra os resultados obtidos das análises laboratoriais:

Na <sup>+</sup> plasmático	140 mEq/l (normal, 140 mEq/l)
K <sup>+</sup> plasmático	3,0 mEq/l (normal, 4,5 mEq/l)
Glicemia	155 mg/dl (normal, 70 a 110 mg/dl)
Cortisol plasmático	Muito elevado
ACTH plasmático	Indetectável (muito baixo)

De acordo com este caso, explique detalhadamente:

- a) Por que a concentração plasmática de ACTH está tão baixa?
- b) Por que a concentração de glicose plasmática encontra-se elevada?
- c) Por que as concentrações dos eletrólitos estão normais?
- d) Quais são as funções fisiológicas do cortisol?
- e) Especifique a região e as células que produzem o cortisol nas glândulas suprarrenais.

**2.** Giorgio foi diagnosticado com quadro de diabetes melito do tipo 1 aos 13 anos de idade. Ele estava cursando a sétima série do colégio e, até então, era um excelente aluno e um menino muito ativo, sempre envolvido nos eventos e participativo nas festas dos amigos. Por algum tempo, seus amigos e familiares começaram a perceber que Giorgio estava desanimado e parecia aborrecido. Apresentava sede constantemente e urinava a cada 30 a 40 min. Começou a apresentar perda de peso mesmo com aumento concomitante de ingestão alimentar. Percebendo um quadro fisiológico descontrolado, seus familiares resolveram levar Giorgio ao pediatra que, após exames laboratoriais e físicos, apresentou os seguintes resultados:

Peso	3 kg abaixo do seu peso ideal
Altura	Inferior à sua idade

Glicemia	320 mg/dl (normal: 70 a 110 mg/dl)
Glicosúria	4+ (positiva)
Corpos cetônicos no sangue	1+ (positivo)
Corpos cetônicos na urina	2+ (positivo)

De acordo com este caso, explique detalhadamente:

- a) Por que a deficiência da insulina promove aumento da concentração de glicose no sangue e na urina?
- b) Por que a deficiência da insulina promove o aumento da concentração de corpos cetônicos no sangue e na urina?
- c) Por que a insulina é administrada por via subcutânea e não oral?



## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (c)

2. (d)

3. (d)

4. (b)

5. (c)

6. (b)

7. (a)

8. (d)

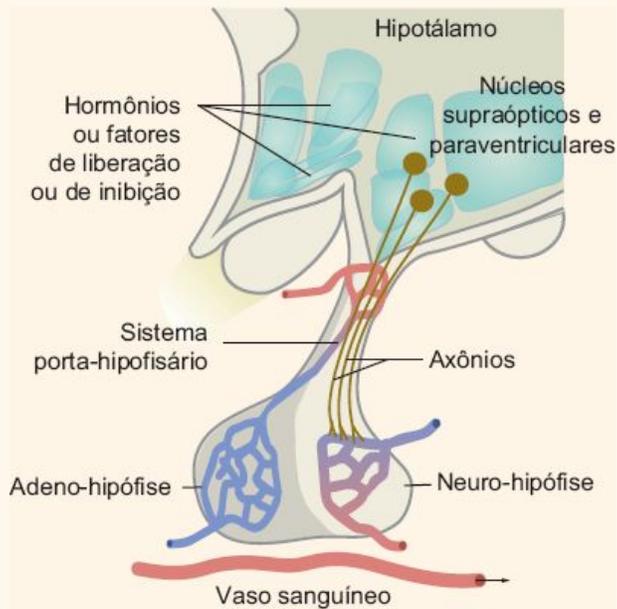
9. (e)

10. (c)

11. (a)

12. (a)

## Questões discursivas



1.

2. T3, T4 e calcitonina.

Efeitos do T3 e T4: aumento do metabolismo celular; estimula a produção de proteína; aumenta o consumo de glicose e lipídios para produção de ATP (energia); acelera o crescimento corporal e o desenvolvimento do sistema nervoso.

Efeitos da calcitonina: este hormônio tireoidiano é produzido pelas células C ou parafoliculares, e a sua principal função é fazer o controle do metabolismo do cálcio e do fósforo no corpo. A ação da calcitonina é de fixação do cálcio e do fósforo nos ossos.

3. ADH, hormônio conhecido como antidiurético ou vasopressina. Este hormônio tem sua ação nos rins, fazendo com que haja retenção de líquido no corpo e, desta forma, diminui a produção de urina. O ADH também causa vasoconstrição nas arteríolas sistêmicas, o que se reflete em aumento da pressão arterial e diminuição da sudorese (suor). A ocitocina atua em dois tecidos-alvo: mamas e útero. No útero, promove contração da musculatura no momento do parto e, nas mamas, ejeção para a saída do leite.

**4.** O fígado produz constantemente uma proteína inativa chamada angiotensinogênio e a joga na corrente sanguínea. Quando a PA cai, as células justaglomerulares dos rins são estimuladas a produzirem uma enzima chamada renina. A renina cai na corrente sanguínea e reage com o angiotensinogênio, transformando-o em angiotensina do tipo 1 ou ANG1. Quando a ANG1 encontra a ECA (enzima conversora da angiotensina) no sangue, transforma-se em ANG2 (angiotensina 2). A ECA é produzida pelas células endoteliais (dos vasos). A ANG2 no plasma causa vários efeitos corporais, cujo objetivo principal é a elevação da PA. A ANG2 causa vasoconstrição nas arteríolas, o que diminui o calibre do vaso e aumenta a PA. A ANG2 ativa o sistema nervoso simpático, o que aumenta a liberação de norepinefrina e epinefrina, causando aumento da força de contração do coração e disparo dos batimentos cardíacos, aumentando a PA. No hipotálamo, a ANG2 aumenta a produção do hormônio ADH (antidiurético). Esse hormônio age nos rins, causando grande retenção de água no corpo, diminuindo a produção de urina. Com a retenção de água, aumenta o volume de plasma, elevando a PA. Além do ADH, o hipotálamo, sob a influência da ANG2, aumenta a sensação de sede. Com isso, a pessoa passa a tomar mais líquidos, aumentando o volume e a PA. A ANG2 também age na glândula suprarrenal ou adrenal. Na porção periférica dessa glândula, ou na parte cortical, a adrenal será estimulada a produzir um hormônio chamado aldosterona, o qual age nos rins, aumentando a reabsorção de água, causando aumento da volemia e, conseqüentemente, da PA.

**5.** Tireoide; bócio.

**6.** Os hormônios mineralocorticoides são chamados de hormônios “salva-vidas”, visto que controlam a homeostase dos principais eletrólitos dos líquidos corporais: o sódio e o potássio. O principal hormônio mineralocorticoide é a aldosterona. Efeitos da aldosterona: reabsorção ou retorno do sódio para o sangue, não deixando que seja eliminado na urina; reabsorção do cloreto e bicarbonato; secreção ou eliminação do potássio na urina; eliminação de ácido na urina, evitando a acidose sanguínea.

Os hormônios glicocorticoides afetam a homeostase da glicose e, por isso, são chamados de glicocorticoides. São considerados hormônios “anti-inflamatórios” por participarem do metabolismo e da resistência ao estresse.

O principal hormônio glicocorticoide produzido pela suprarrenal é o cortisol. Suas principais ações: efeitos anti-inflamatórios; resistência ao estresse.

Os androgênios são hormônios esteroides com efeitos masculinizantes. A desidroepiandrosterona (DHEA) é o principal androgênio produzido pela glândula suprarrenal.

**7.** A insulina “sai” do vaso sanguíneo e encaixa-se nos receptores de insulina localizados na membrana plasmática da célula. Com isso, dentro da célula, ocorre uma série de reações químicas que irão “estourar” a vesícula e liberar a GLUT. Desta forma, a GLUT sai do citoplasma e se implanta na membrana plasmática e, por ser uma proteína de canal, possibilita a passagem da glicose do sangue (alta concentração) para o citosol (baixa concentração). Este transporte é chamado de difusão facilitada.



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

**1. a)** Devido ao tumor, a taxa de cortisol plasmático estava muito elevada, o que induziu o *feedback* negativo a diminuir a produção no eixo hipotálamo-hipófise, reduzindo o ACTH.

**b)** O cortisol é um hormônio anti-inflamatório, que dá resistência às doenças e, portanto, é capaz de aumentar a glicemia.

**c)** O controle dos eletrólitos é feito por outro hormônio, a aldosterona, e não o cortisol.

**d)** São considerados hormônios “anti-inflamatórios” por participarem do metabolismo e da resistência ao estresse. Suas principais ações são os efeitos anti-inflamatórios e a resistência ao estresse.

**e)** Córtex da adrenal na zona fasciculada.

**2. a)** A insulina é o hormônio responsável por transportar a glicose do sangue para dentro da célula. Sem ela, a glicose fica impossibilitada de entrar e torna-se muito concentrada no sangue, o que faz com que os rins percam a capacidade de

reabsorver 100% como nos estados de normalidade. Como consequência desse excesso, a glicose é filtrada e excretada junto com a urina.

**b)** Sem a glicose, as células dos tecidos utilizam ácidos graxos como fonte de energia nas mitocôndrias. Com isso, ocorre a liberação de ATP; no entanto, o lixo desse metabolismo é a presença dos corpos cetônicos ou cetoácidos, que são levados para o sangue e eliminados na urina.

**c)** Por ser um hormônio proteico, no caso de ser ingerida (via oral), ela seria facilmente destruída pelo ácido gástrico do estômago.

# Fisiologia do Sistema Reprodutor Masculino

## Capítulo 6

■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



▶ Aprenda na lousa

Figuras [6.2](#), [6.3](#)



▶ Exercícios interativos

Figura [6.3](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Estudar o sistema reprodutor masculino: as gônadas e os hormônios
- ▶ Compreender o controle hormonal e a espermatogênese
- ▶ Entender o eixo hipotálamo-hipófise-testículos
- ▶ Esclarecer sobre o sêmen e as glândulas anexas
- ▶ Apresentar as características e as funções dos hormônios masculinos
- ▶ Detalhar o mecanismo do ato sexual masculino
- ▶ Apresentar uma análise sobre a utilização das substâncias anabolizantes.



## Introdução

O sistema reprodutor é constituído pelas genitálias e as gônadas produtoras dos gametas e dos hormônios. Nos homens, a genitália é o pênis e as gônadas são os testículos. Nas mulheres, temos a vagina como genitália e os ovários produtores dos gametas e dos hormônios.

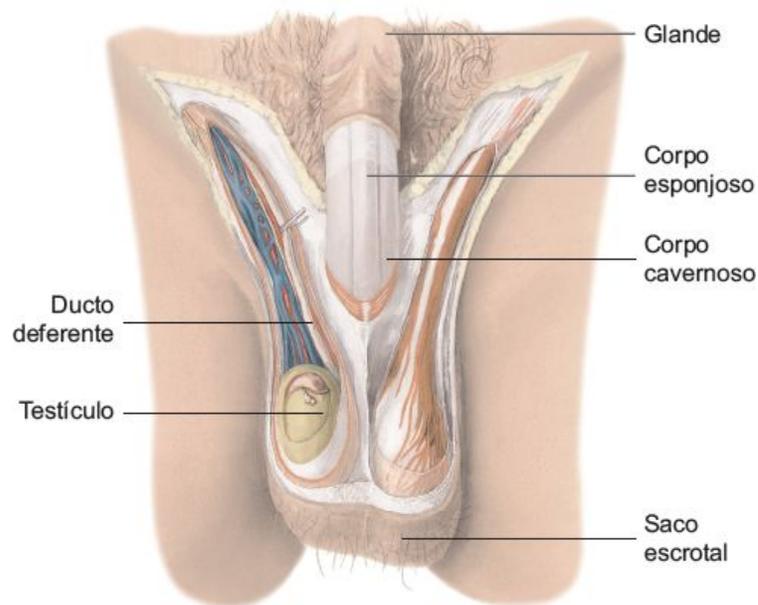
Os testículos produzem o gameta masculino, que é o espermatozoide, e a testosterona é o principal hormônio masculinizante. Já os ovários são produtores dos óvulos, ovócitos ou oócito secundário e também dos hormônios estrogênio, progesterona e inibina.

A reprodução sexual é o mecanismo pelo qual o ser humano consegue gerar seus filhos por meio das células germinativas: o espermatozoide e o óvulo. A união desses dois gametas é chamada de **fertilização**.



## Sistema reprodutor masculino | Gônadas e hormônios

O sistema reprodutor masculino é composto de várias estruturas, e os testículos são as gônadas produtoras dos gametas e dos hormônios. Os testículos ficam localizados dentro da bolsa escrotal, logo abaixo do pênis. Ainda existe uma série de ductos e glândulas acessórias que compõem esse sistema, tais como próstata, vesículas seminais e glândulas bulbouretrais ([Figura 6.1](#)).



**Figura 6.1**

Sistema reprodutor masculino (vista anterior). O pênis foi rebatido para cima.

O pênis é formado pelos corpos cavernosos e o tecido erétil, os corpos esponjosos, além da sua ponta que é a glande. Por dentro do pênis passa a uretra, que transporta a urina e o espermatozoide.

O saco escrotal é uma pele fina que contém os testículos e fica localizado fora da cavidade abdominal, o que contribui para a produção de espermatozoides, visto que a temperatura dentro dessa bolsa escrotal é aproximadamente 1°C mais baixa que a temperatura do corpo.

## ■ Testículos

O testículo é composto por tecido intersticial e por longos e finos canalículos, chamados de **túbulos seminíferos**. No tecido intersticial, estão as **células de Leydig**, produtoras de **testosterona** (o hormônio sexual masculino [androgênio] mais importante) e vasos sanguíneos.

Os túbulos seminíferos formam a maior parte dos testículos e são compostos por dois tipos celulares: as **espermatogônias** e as **células de Sertoli**.

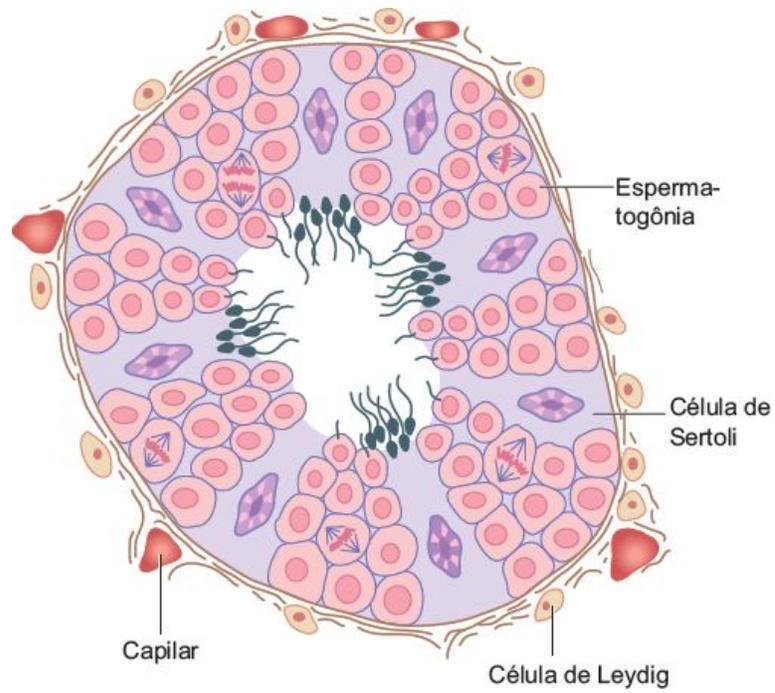
As espermatogônias são as células germinativas que, após divisões meióticas, tornam-se espermatozoides. O processo de diferenciação celular das espermatogônias compreende alguns estágios de transformação na seguinte sequência: a espermatogônia se diferencia em espermatócito primário; a seguir, o espermatócito primário transforma-se em espermatócito secundário e, depois, espermatíde; por fim, a espermatíde diferencia-se em espermatozoide ([Figura 6.2](#)).

Assim:

Espermatogônia → espermatócito primário → espermatócito secundário →  
espermatíde → espermatozoide

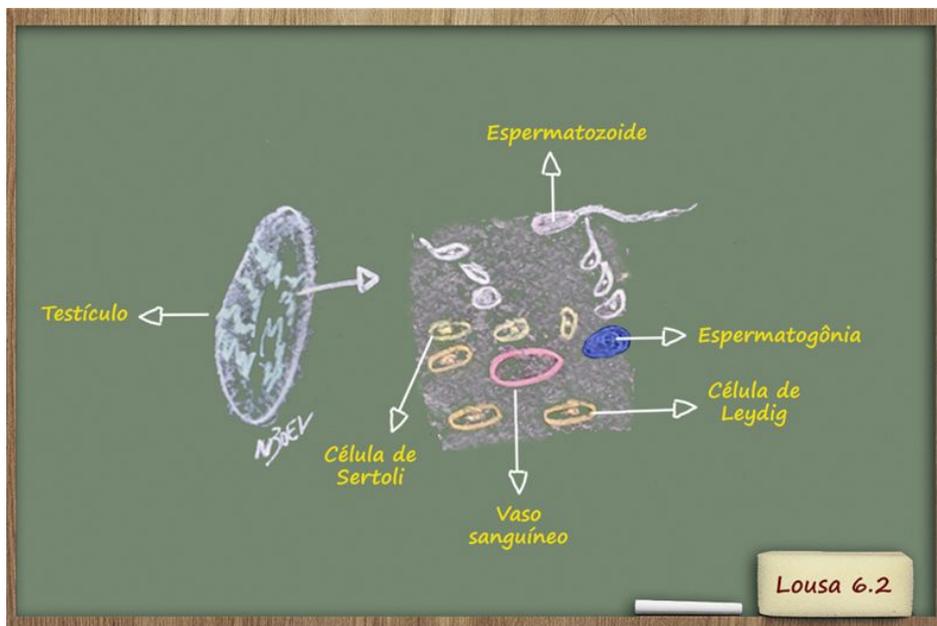
Essas transformações da espermatogônia em espermatozoide duram, em média, 64 dias e são produzidos cerca de 200 milhões de espermatozoides ao dia.

Um espermatozoide maduro é formado por cabeça, corpo e cauda. A cabeça contém o acrossomo, cheio de enzimas semelhantes às dos lisossomos e o núcleo, que é o material genético (cromossomo). As mitocôndrias formam a maior parte do corpo, assim como os microtúbulos formam a cauda do espermatozoide.



**Figura 6.2**

Estágios de desenvolvimento dos espermatozoides – diferenciação a partir das espermatogônias. Vista dos constituintes histológicos do testículo.



X

**Lousa 6.2** À esquerda da figura, temos um testículo e, à direita, em maior aumento, as células componentes desse órgão. Observe o desenvolvimento do espermatozoide e a existência da célula de Leydig (em laranja), a célula de Sertoli (em amarelo) e a espermatogônia (em azul).



## PARA SABER MAIS

Para os homens com baixa contagem de espermatozoides, é aconselhado não usar cuecas apertadas e de material sintético, pois, nesses casos, ocorre aumento da temperatura e, conseqüentemente, diminuição ainda maior do número de gametas masculinos. O **criptorquidismo** é quando um ou os dois testículos não descem para o escroto e permanecem no abdome durante o desenvolvimento da criança. Se isso persistir até a puberdade, eles se tornarão estéreis. A **varicocele** envolve dilatação (varizes), tortuosidade e envelhecimento das veias do cordão espermático e pode atrapalhar a produção de espermatozoides, visto que ocorre aumento da temperatura. A varicocele acomete aproximadamente 15% dos homens. A cirurgia pode ser realizada por via laparoscópica ou por incisão.

Após a sua maturação, os espermatozoides conseguem se movimentar (nadar) para dentro dos túbulos seminíferos. Cada túbulo individual deixa os testículos e se funde em um único túbulo de diâmetro maior, o **epidídimo**. Este se transforma em **ducto deferente**, que sai do escroto e adentra o abdome, em que o seu término dá origem à **uretra**. Esta, por sua vez, expelle não só os espermatozoides, mas também a urina ao ambiente externo.

A trajetória dos espermatozoides consiste em:

Espermatozoide → túbulos seminíferos → epidídimo → ducto deferente → uretra

O outro constituinte dos túbulos seminíferos são as **células de Sertoli**, também chamadas de **células sustentculares**. Essas células ajudam no desenvolvimento das espermatogônias, fornecendo sustentação (apoio) e nutrientes. Além disso, produzem vários tipos de substâncias químicas, e a principal é a **proteína ligadora de andrógenos (ABP)**. **Andrógeno** significa característi-ca masculina. Essa proteína ligadora de andrógenos se associa à testosterona nos túbulos seminíferos, pois os espermatócitos não têm receptores para androgênios e, desse modo, não respondem à testosterona.

Contudo, de fato, esses espermatócitos contêm receptores para proteínas ligadoras de andrógenos, o que aumenta a concentração de testosterona perto dos túbulos seminíferos.



## Controle hormonal e espermatogênese | Eixo hipotálamo-hipófise-testículos

Em média, a cada 90 minutos, o hipotálamo (neurônios dos núcleos arqueados, “eminência mediana”) produz e libera o, **hormônio estimulante das gonadotropinas (GnRH)**. O GnRH é levado pelo sistema porta-hipofisário até a região de adeno-hipófise, na qual as gonadotropinas liberam o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio foliculoestimulante (FSH) na circulação sanguínea. O LH e o FSH são levados até os testículos, nos quais alcançam os seus alvos.

O alvo do LH são as células de Leydig, que são estimuladas a produzir a testosterona. Já o FSH tem a sua ação nas células de Sertoli, nas quais, juntamente com a testosterona, influencia o desenvolvimento e a diferenciação das espermatogônias em espermatozoides.

O controle hormonal é feito por meio de mecanismo de *feedback* negativo, em que os altos níveis plasmáticos de testosterona influenciam a ativação desse sistema de controle, por meio da inibição de GnRH pelo hipotálamo. Além disso, o hormônio inibina, produzido pelas células de Sertoli, age na região de adeno-hipófise, inibindo a produção de FSH.

Hipotálamo (GnRH) → adeno-hipófise (LH e FSH) → testículos (testosterona e espermatozoide)

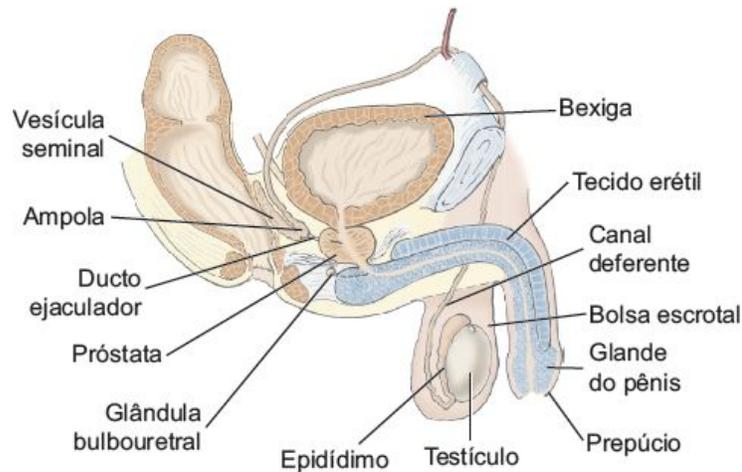
### ■ Sêmen

Os espermatozoides, depois de maduros, terão um longo caminho a percorrer até chegarem ao útero para a fertilização com o óvulo. Para isso, é necessário oferecer alguns recursos básicos para que os espermatozoides possam chegar até o seu destino final ainda em plenas condições fisiológicas. As glândulas acessórias do sistema reprodutor masculino desempenham essas funções, produzindo 99% do volume do líquido que será ejaculado. A união dos líquidos das glândulas acessórias com os espermatozoides forma o **sêmen**. As glândulas acessórias são:

- ■ Próstata
- ■ Vesículas seminais
- ■ Glândulas bulbouretrais.

A próstata recebeu esse nome porque acreditava-se que ela fosse responsável por produzir a prostaglandina. É sabido que essa glândula produz um líquido ralo e leitoso, ligeiramente alcalino (pH básico), cuja principal função é neutralizar a acidez do próprio sêmen e também das secreções vaginais (pH 3,5 a 4,0). As vesículas seminais dão origem a um líquido viscoso (mucoide) com várias substâncias que ajudam a nutrição dos espermatozoides, como a frutose. Além disso, as vesículas seminais liberam as prostaglandinas, cuja ação é de contração da musculatura lisa do útero e pode auxiliar no transporte dos espermatozoides. As glândulas bulbouretrais dão origem a um líquido mucoso transparente, responsável pela lubrificação interna da uretra. Quando ocorre a ejaculação, o sêmen desliza com facilidade pela uretra devido a essa substância ([Figura 6.3](#)).

O volume normal de sêmen ejaculado é, em média, 3,5 ml, com uma contagem de espermatozoides próximo de 400 milhões.

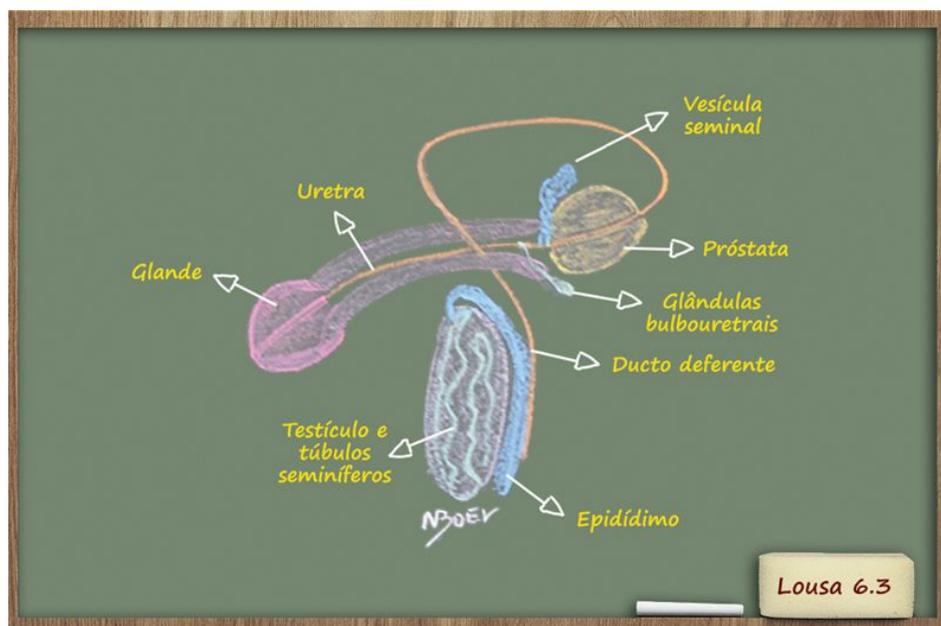


**Figura 6.3**

Estruturas constituintes do sistema reprodutor masculino. Observe a trajetória dos espermatozoides desde os testículos até sua saída na glândula.

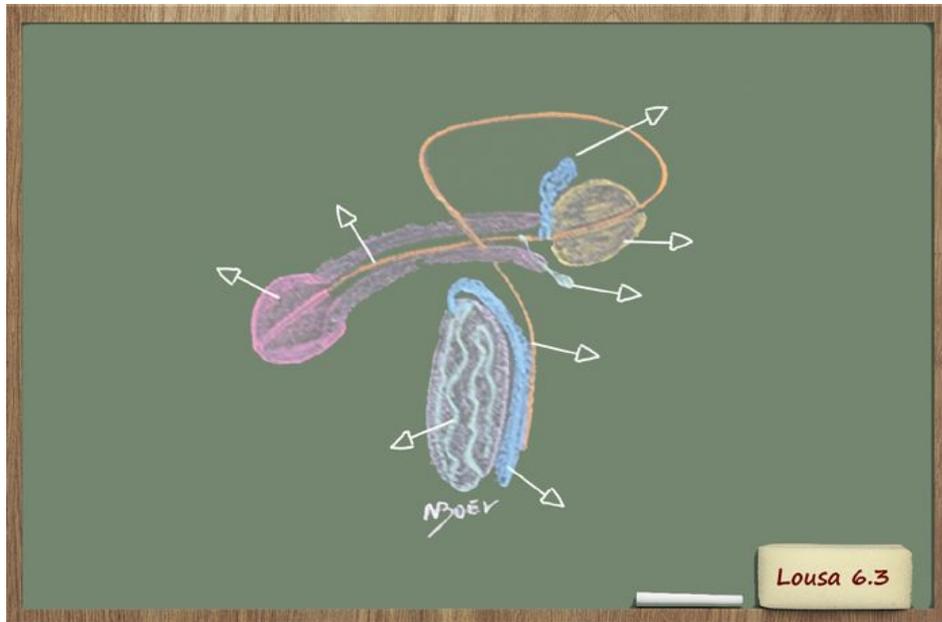
X





**Lousa 6.3** Desenho esquemático do sistema reprodutor masculino. Note os elementos constituintes pela geração, transporte e manutenção dos espermatozoides.

**Lousa 6.3** Desenho esquemático do sistema genital masculino. Note os elementos constituintes pela geração, transporte e manutenção dos espermatozoides.



### Testículo e túbulos seminíferos

Glande

Epidídimo

Ducto deferente

Próstata

Vesícula seminal

Glândulas bulbouretrais

Uretra

## ■ Hormônios sexuais masculinos

Os hormônios que dão as características masculinas são chamados de **androgênios** e os principais são: **testosterona**, **di-hidrotestosterona** e **androstenediona**.

Características sexuais **primárias** estão relacionadas com os órgãos sexuais internos (testículos) e a genitália externa (pênis e escroto), que diferenciam o corpo masculino do feminino. As características sexuais **secundárias** expressam o formato do corpo, traços tipicamente masculinos, como barba, distribuição dos pelos no corpo, maior desenvolvimento muscular, engrossamento das cordas vocais (voz mais grave que a das mulheres) e desejo sexual em excesso (libido aumentada), que também diferenciam o organismo do homem daquele das mulheres.

Além da produção de espermatozoides (gametogênese), os androgênios, principalmente a testosterona, exercem grande influência nas características sexuais primárias e secundárias.

Os androgênios são considerados hormônios **anabólicos**, pois estimulam a produção de proteínas, e são do tipo **esteroides**, por causa da sua formação à base de colesterol.

### **Metabolismo da testosterona**

A testosterona é produzida pelas células de Leydig no interstício; ou seja, entre as células dos túbulos seminíferos. Depois da sua produção, a testosterona é expelida para a corrente sanguínea, em que será transportada em menor quantidade pela albumina e em maior quantidade por uma proteína plasmática chamada **globulina de ligação dos hormônios sexuais**. Após chegar aos tecidos-alvo, a testosterona é convertida (transformada) dentro das células graças a uma enzima existente no citoplasma denominada **5-alfarredutase** em **di-hidrotestosterona**. O efeito intracelular desse hormônio é o de estímulo ao DNA para a fabricação (síntese) de proteínas.

Assim:

Células de Leydig → testosterona no sangue (ligada à albumina e à globulina) → tecidos-alvo → transformação da testosterona em di-hidrotestosterona pela 5-alfarredutase → efeitos corporais: aumento da produção de proteína

O organismo masculino produz pequenas quantidades do hormônio feminino. Isso acontece devido a uma enzima chamada **aromatase**, que converte a testosterona em estradiol, um tipo de estrogênio que dá as características femininas.

### **Efeitos da testosterona**

A testosterona age em todo o corpo, desencadeando os efeitos das características sexuais masculinas, primárias e secundárias, como alguns exemplos a seguir:

- ■ Aumento da síntese de proteínas, principalmente na musculatura estriada esquelética. A massa muscular do homem é cerca de 50% maior que a das mulheres devido à ação da testosterona após a puberdade

- ■ A testosterona induz, durante a puberdade, o crescimento ósseo e, conseqüentemente, a deposição (fixação) do cálcio nos ossos
- ■ A distribuição de pelos no corpo também é um efeito da testosterona, visto que, nos homens, há mais pelos nas regiões pubianas, na face, no tórax e nas costas
- ■ Diminuição de cabelos no topo da cabeça
- ■ Hipertrofia da mucosa da laringe, causando a voz grave (rouca)
- ■ A testosterona deixa a pele mais espessa e aumenta a produção das glândulas sebáceas, resultando na formação de acne (espinhas).



## Ato sexual masculino

Para iniciar o ato sexual, o homem estimula a glândula do pênis, que é a parte mais sensível desse órgão. O ato sexual, então, é dividido em quatro fases: ereção, lubrificação, emissão e ejaculação.

A **ereção** é uma função do sistema nervoso parassimpático, em que a acetilcolina causa a liberação do óxido nítrico (NO), um potente agente vasodilatador, aumentando o fluxo sanguíneo nos tecidos eréteis, os corpos cavernosos e esponjosos. O aumento de sangue nesses tecidos provoca aumento do tamanho do pênis, deixando-o também rígido (firme). Além da ereção, o parassimpático estimula as glândulas bulbouretrais a produzirem um líquido lubrificante, capaz de deixar a uretra bem lisa para a passagem do sêmen, o que chamamos de **lubrificação**.

Após os efeitos parassimpáticos, ereção e lubrificação, entra em ação a atividade simpática, com a liberação de epinefrina e norepinefrina. Esses neurotransmissores causam contrações nas glândulas acessórias (vesículas seminais e próstata) e também no ducto deferente, concentrando e transportando o sêmen até a uretra interna, na base do pênis. Esse processo chama-se **emissão**. Por fim, com o aumento da ação do sistema nervoso simpático, os tecidos eréteis e os da base do pênis sofrem fortes contrações, expelindo todo o sêmen daquela região, levando ao processo de **ejaculação**. O período de tempo entre a emissão e a ejaculação é denominado **orgasmo** masculino.



## Anabolizantes | Esteroides androgênicos anabólicos

Os androgênios são hormônios masculinos e anabólicos que aumentam a produção de proteínas, principalmente dos músculos esqueléticos. São esteroides, pois sua origem vem do colesterol. Os agentes anabolizantes serão estudados a seguir, pois se trata de um assunto de muita importância, visto que muitos jovens demonstram interesse em usar (ou já usam) essas substâncias.

Historicamente, os anabolizantes foram criados para recuperar os soldados prisioneiros dos nazistas na segunda guerra mundial, visto que eles se encontravam em péssimas condições de saúde e apresentavam fraqueza e perda muscular importantes.

Atualmente, os anabolizantes estão indicados, sob orientação médica, nos seguintes casos:

- ■ Hipogonadismo masculino
- ■ Anemia refratária
- ■ Edema angioneurótico hereditário.

Os anabolizantes têm como principais efeitos corporais o aumento da síntese de proteína muscular, o que leva a ganho de força, que chamamos de **potência**, juntamente com o aumento de tamanho do músculo (**hipertrofia**).

Quando o indivíduo usa o anabolizante, os níveis plasmáticos de testosterona se elevam muito, ativando o *feedback* negativo. Com isso, o hipotálamo é “enganado”, pois ele “pensa” que o próprio corpo está produzindo muita testosterona. Desse modo, o hipotálamo inibe a produção do GnRH, o que faz com que também haja diminuição do LH e do FSH. Por causa da diminuição dos hormônios hipofisários (LH e FSH), os testículos reduzem drasticamente a produção natural de espermatozoides e de testosterona. A consequência é justamente esta: a pessoa está com a testosterona artificial alta no sangue, que é o anabolizante, mas a produção natural de espermatozoides e de testosterona é muito baixa.

O anabolizante (testosterona artificial) exerce vários efeitos, principalmente nas características sexuais secundárias, aumentando a massa muscular (hipertrofia), deixando os músculos esqueléticos maiores e mais fortes. No entanto, as consequências (efeitos colaterais) dos anabolizantes no restante do organismo são muito **prejudiciais** e **perigosas**, como mostrado a seguir.

▶ **Disfunção sexual, esterilidade e atrofia dos testículos.** O *feedback* negativo diminui os níveis de GnRH, LH, FSH e testosterona, o que diminui o desejo sexual (libido), assim como provoca diminuição e parada na produção de espermatozoides.

▶ **Agressividade.** A testosterona atua em centros encefálicos, desencadeando irritabilidade e agressividade.

▶ **Ginecomastia.** Aumento das glândulas mamárias no homem. O excesso de testosterona é transformado em estrogênio (hormônio feminino) pela enzima aromatase, causando aumento das mamas.

▶ **Calvície.** Perda de cabelo.

▶ **Hipertrofia prostática.** Aumento da próstata, que pode causar câncer.

▶ **Acne.** Muitas espinhas, principalmente no rosto.

▶ **Hipertensão arterial.** Pressão arterial sistêmica alta.

▶ **Limitações do crescimento.** Calcificação das placas epifisárias, comprometendo o crescimento ósseo em adolescentes.

▶ **Hipercolesterolemia.** Elevações dos níveis sanguíneos de LDL-colesterol, a “gordura ruim”, que pode causar acidente vascular encefálico e eventos cardiovasculares.

▶ **Virilização em mulheres.** Exacerbação das características masculinas nas mulheres, tais como aumento dos pelos no corpo, voz grave, aumento do tamanho do clitóris etc.

▶ **Dor de cabeça (cefaleia).** Irritação das meninges e aumento da pressão intracraniana, que pode causar acidente vascular encefálico.

▶ **Insônia.** Nervosismo extremo, agressividade e aumento do metabolismo causam transtornos do sono, inclusive insônia.

▶ **Hepatotoxicidade.** O fígado é sobrecarregado, causando vários distúrbios metabólicos.

▶ **Alterações de tendões e ligamentos.** Em decorrência da hipertrofia e do aumento da força muscular, os tendões e ligamentos não conseguem suportar a tensão exercida, ocorrendo lesões como ruptura.

▶ **Distúrbios renais.** Há aumento da retenção de líquidos corporais e os rins são obrigados a trabalhar mais, até gerar lesões em suas estruturas internas.

▶ **Alterações no sistema imunológico.** A baixa imunidade resulta em menor resistência às doenças.

▶ **Transtornos psicológicos.** Depressão também pode ocorrer.

Outros problemas relacionados aos anabolizantes são: **procedência, via de administração e dosagem: meia-vida.**

No Brasil, a maioria dos anabolizantes é vendida clandestinamente e, pior, não se sabe sua procedência. Muitos são feitos em laboratórios não credenciados e sem controle de qualidade da matéria-prima.

Outro agravante é com relação à via de administração desses medicamentos. Os usuários não sabem qual é a correta – se intramuscular, subcutânea ou oral. Vários acidentes, incluindo morte de usuários, ocorrem devido a esse fato.

Com relação à meia-vida dos anabolizantes, o assunto para as pessoas leigas é ainda mais complicado. Meia-vida, na verdade, é o intervalo de tempo necessário para que metade de uma substância seja metabolizada. Por exemplo, se a meia-vida for de 12 h, depois desse tempo, sua concentração cai pela metade. Com o conhecimento da meia-vida, é possível entender o seu **ciclo** e determinar de quanto em quanto tempo devemos aplicar as doses do medicamento. Quando uma pessoa não tem esse conhecimento, ela pode usar doses excessivas (superdosagem), o que pode levar à morte. Os anabolizantes mais comuns vendidos ilegalmente no Brasil têm meia-vida de 15 dias, e muitos jovens fazem uso diário ou intercalam os dias, correndo riscos iminentes de morte.

Outro grande problema com relação aos anabolizantes é que algumas marcas são de uso exclusivo de veterinários, ou seja, são usados em animais, geralmente de grande porte, como os cavalos.

As questões mais comuns quanto ao uso de anabolizantes são:

- ■ Posso tomar anabolizantes sem que haja efeito colateral?

- ■ Vou tomar ou tomei uma dose pequena. Isso vai fazer mal? ? O que eu tomei é “natural”
- ■ Meu amigo tomou e não aconteceu nada de errado.

Primeiro, o uso de esteroides anabolizantes traz, inevitavelmente, efeitos colaterais, sendo que alguns desses efeitos podem ser transitórios e outros, definitivos.

Segundo, não importa a dose administrada, os efeitos negativos dos hormônios no corpo são muito grandes.

Terceiro, não existem anabolizantes naturais, pelo contrário, são todos artificiais. O comércio dessas substâncias não é muito controlado e há muitas marcas ilegais, clandestinas e sem procedência ou controle de qualidade em sua fabricação.

Quarto, o seu amigo terá consequências, sim! Pode não estar aparente no momento, mas os efeitos surgirão com o tempo, principalmente as lesões no fígado, rins e testículos.

O [Quadro 6.1](#) mostra os principais efeitos colaterais com o uso de anabolizantes.

**Quadro 6.1** O uso de anabolizantes e os principais efeitos colaterais.

ANABOLIZANTE	PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS
Cipionato de testosterona	Atrofia testicular rápida, acne e alopecia
Decanoato de nandrolona	Redução da libido, infertilidade
Decanoato, fenilpropionato, isocaproato, propionato = testosterona	Hepatotoxicidade, problemas renais, redução da libido, infertilidade
Enantato de testosterona	Infertilidade
Fenilpropionato de nandrolona e dipropionato de metilandrostenediol	Perigo: uso veterinário
Fluoximesterona	Muito tóxico para o fígado, mudanças no comportamento
Metenolona	Produção encerrada. Se comercializada, verificar procedência
Metandrostenolona	Produção interrompida. Se comercializada, verificar procedência e validade

Oxandrolona	Usada como decanoato de nadrolona, causa esterilidade, hepatotoxicidade e distúrbios renais
Oximetolona	Muito tóxico, causa diversos problemas de saúde
Estanozolol	Muito tóxico, causa diversos problemas de saúde. Se comercializada, verificar procedência
Undecilenato de boldenona	Perigo: uso exclusivo veterinário. Há muita falsificação

## RESUMO

- ▶ Os testículos produzem o gameta masculino, que é o espermatozoide, e a testosterona é o principal hormônio masculinizante.
- ▶ O testículo é composto por um tecido intersticial e os **túbulos seminíferos**. No tecido intersticial, encontramos as **células de Leydig**, produtoras de **testosterona** e vasos sanguíneos. Os túbulos seminíferos formam a maior parte dos testículos e são compostos por dois tipos celulares: **espermatogônias** e **células de Sertoli**.
- ▶ As espermatogônias são as células germinativas que, após divisões meióticas, se transformam em espermatozoides. As **células de Sertoli** ajudam no desenvolvimento das espermatogônias, fornecendo sustentação e nutrientes. Elas também produzem vários tipos de substâncias químicas, e a principal é a **proteína ligadora de andrógenos (ABP)**.
- ▶ Um espermatozoide maduro é formado pelas seguintes estruturas: cabeça, corpo e cauda. O caminho dos espermatozoides consiste em: espermatozoide → túbulos seminíferos → epidídimo → ducto deferente → uretra.
- ▶ Hipotálamo produz: GnRH. O GnRH induz a adeno-hipófise a produzir: LH e FSH. Alvo: testículo, o LH induz a produção de testosterona, o hormônio masculino. Alvo: testículo, o FSH age nas células de Sertoli para que, juntamente com a testosterona, ocorra a produção de espermatozoides.
- ▶ A união dos líquidos das glândulas acessórias com os espermatozoides forma o **sêmen**.
- ▶ A próstata produz um líquido ralo e leitoso, ligeiramente alcalino (pH básico), cuja principal função é neutralizar a acidez do próprio sêmen e também das secreções vaginais (pH 3,5 a 4,0).
- ▶ As vesículas seminais dão origem a um líquido viscoso (mucoide) com várias substâncias que ajudam a nutrição dos espermatozoides, como a frutose. Além disso, elas liberam as prostaglandinas, cuja ação é de contração da musculatura lisa do útero, capaz de auxiliar no transporte dos espermatozoides.
- ▶ As glândulas bulbouretrais dão origem a um líquido mucoso transparente, responsável pela lubrificação interna da uretra. Quando ocorre a ejaculação, o sêmen desliza com facilidade na uretra devido a essa substância

- ► Os hormônios responsáveis pelas características masculinas são chamados de **androgênios**, e os principais são: **testosterona**, **di-hidrotestosterona** e **androstenediona**.
- ► A testosterona é convertida dentro das células por uma enzima presente no citoplasma, denominada **5-alfaredutase**, em **di-hidrotestosterona**. O efeito intracelular desse hormônio é de estímulo ao DNA para a fabricação de proteínas.
- ► A testosterona age em todo o corpo, desencadeando os efeitos das características sexuais masculinas, primárias e secundárias.
- ► O ato sexual masculino é dividido em quatro fases: ereção, lubrificação, emissão e ejaculação.
- ► Os anabolizantes têm como principais efeitos corporais o aumento da síntese (produção) de proteína muscular, o que leva a ganho de força, que chamamos de **potência**, juntamente com o aumento de tamanho do músculo (**hipertrofia**).



## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões múltipla escolha

**1. Considere os seguintes itens:**

**Item I.** As espermatogônias são as células germinativas que, após divisões meióticas, se transformam em espermatozoides. As células de Sertoli ajudam no desenvolvimento das espermatogônias, fornecendo sustentação e nutrientes. Elas também produzem vários tipos de substâncias químicas, e a principal é a proteína ligadora de andrógenos (ABP).

**Item II.** Hipotálamo produz: GnRH. O GnRH induz a adeno-hipófise a produzir: LH e FSH. O FSH induz a produção de testosterona, o hormônio masculino. O LH age nas células de Sertoli para que, juntamente com a testosterona, ocorra a produção de espermatozoides.

**2. Com relação à próstata, é correto afirmar:**

**I. Produz um líquido ralo e leitoso, ligeiramente alcalino (pH básico), cuja principal função é neutralizar a acidez do próprio sêmen e também das secreções vaginais (pH 3,5 a 4,0).**

**II. Dá origem a um líquido viscoso (mucoide) com várias subs-tâncias que ajudam a nutrição dos espermatozoides, como a frutose. Além disso, elas liberam as prostaglandinas, cuja ação é de contração da musculatura lisa do útero e pode auxiliar no transporte dos espermatozoides.**

**III. Dá origem a um líquido mucoso transparente, responsável pela lubrificação interna da uretra. Quando ocorre a ejaculação, o sêmen desliza com facilidade dentro da uretra devido a essa substância.**

**3. Com relação ao sêmen, assinale a alternativa correta:**

**4. Os hormônios responsáveis pelas características masculinas são chamados de androgênios, e os principais no corpo humano são: testosterona, di-hidrotestosterona e androstenediona. A testosterona é convertida em di-hidrotestosterona dentro das células graças a uma enzima existente no citoplasma, denominada:**

**5. Considere os seguintes itens:**

**Item I.** O ato sexual masculino depende de funções do sistema nervoso parassimpático, como a ereção, e do sistema nervoso simpático, como a ejaculação.

**Item II.** Os testículos são mantidos “fora” do organismo, recobertos por uma fina camada de pele, devido à temperatura, visto que a produção de espermatozoides exige temperaturas inferiores à temperatura corporal.

**Item III.** A função do líquido da próstata é neutralizar a acidez da vagina.

**Item IV.** O sêmen é uma mistura de vários líquidos, dentre os quais: líquido da próstata, líquido da vesícula seminal e líquido da glândula bulbouretral.

**Item V.** Os espermatozoides são produzidos nos testículos, em uma região chamada de túbulos seminíferos.

**6. Sobre os hormônios que influenciam o sistema reprodutor masculino, considere as hipóteses:**

**Hipótese I.** O LH induz o testículo a produzir espermatozoides, por meio das células de Leydig.

**Hipótese II.** O FSH estimula a produção de testosterona, por meio das espermatogônias.

**Hipótese III.** Os testículos são mantidos fora do organismo, recobertos por uma fina camada de pele, devido à temperatura, visto que a produção de espermatozoides exige temperaturas inferiores à temperatura corporal

**7. Com relação aos esteroides anabólicos androgênicos:**  
**Item I.** Calvície, acne, aumento da agressividade, risco de infarto do miocárdio, insuficiência renal, atrofia testicular e diminuição da libido são alguns exemplos dos efeitos colaterais destas substâncias.

**Item II.** Androgênios se referem às características sexuais masculinas, efeito que é aumentado com o uso dessas substâncias.

**Item III.** Anabolismo representa o aumento da síntese proteica e esteroides são hormônios proteicos.

## Questões discursivas

1. Descreva o eixo hipotálamo-hipófise-testículo para o controle das funções reprodutivas masculinas.
2. O que é o sêmen?
3. Qual a função do líquido das glândulas bulbouretrais, vesículas seminais e também da próstata?
4. Explique o metabolismo (conversão) e o transporte da testosterona
5. Descreva a trajetória dos espermatozoides, desde sua origem até serem ejaculados.



## CASOS CLÍNICOS

1. Mesmo com 22 anos de idade, Marcelo tem baixa estatura, parecida com a de um garoto de 12 anos, apesar de seus braços serem longos e apresentar distribuição de gordura no corpo como se estivesse no período pré-puberal (antes da puberdade). Há pouca distribuição de pelos na face e no corpo e ele não tem ereção peniana, nem mesmo atividade sexual. Seus pais resolveram encaminhar Marcelo para exames físicos e laboratoriais com um especialista, e os resultados foram os seguintes:

Testosterona plasmática	120 ng/dl (normal para homem adulto, 3.000 a 1.000 ng/dl)
Hormônio luteinizante plasmático	1,5 $\mu\text{m/ml}$ (normal adulto, 3 a 18 $\mu\text{m/ml}$ )

O médico solicitou um espermograma e verificou que a contagem de espermatozoides era muito baixa. O clínico também realizou o teste pulsátil com GnRH, que teve como resultado o aumento nas concentrações de LH e testosterona plasmáticos após o teste. Marcelo foi então diagnosticado com hipogonadismo hipogonadotrófico.

Assim, explique detalhadamente:

- a) Marcelo tem hipogonadismo hipogonadotrófico de origem hipotalâmica (síndrome de Kallmann). Sua secreção hipotalâmica de GnRH é inadequada. Por que a diminuição na secreção de GnRH causa redução das concentrações de LH e testosterona?
- b) Explique por que a contagem de espermatozoides é baixa.
- c) O médico sugeriu um tratamento com GnRH de modo pulsátil. Por que isso é importante?
- d) Qual é a correlação da concentração baixa de testosterona com distribuição de gordura e pelos corpóreos?



## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (c)

2. (c)

3. (d)

4. (a)

5. (e)

6. (e)

7. (e)

## Questões discursivas

**1.** Em média, a cada 1,5 h, o hipotálamo (neurônios dos núcleos arqueados, “eminência mediana”) produz e libera o GnRH, hormônio estimulante das gonadotropinas. O GnRH é levado pelo sistema porta-hipofisário até a região de adeno-hipófise, em que as gonadotropinas liberam o LH, hormônio luteinizante, e o FSH, hormônio foliculoestimulante, na circulação sanguínea. O LH e o FSH são levados até os testículos, onde atingem os seus alvos. O alvo do LH são as células de Leydig, que são estimuladas a produzirem a testosterona. Já o FSH tem a sua ação nas células de Sertoli, em que, juntamente com a testosterona, influenciam o desenvolvimento e a diferenciação das espermatogônias em espermatozoides.

**2.** Trata-se da união dos líquidos das glândulas acessórias com os espermatozoides. As glândulas acessórias são: próstata; vesículas seminais e glândulas bulbouretrais.

**3.** Sabe-se que essa glândula produz um líquido ralo e leitoso, ligeiramente alcalino (pH básico), cuja principal função é neutralizar a acidez do próprio sêmen e também das secreções vaginais (pH 3,5 a 4,0). As vesículas seminais dão origem a um líquido viscoso (mucoide) com várias substâncias que ajudam a nutrição dos espermatozoides, como a frutose. Além disso, as vesículas seminais liberam as prostaglandinas, cuja ação é de contração da musculatura lisa do útero e pode auxiliar no transporte dos espermatozoides. As glândulas bulbouretrais dão origem a um líquido mucoso transparente, responsável pela lubrificação interna da uretra. Quando ocorre a ejaculação, o sêmen desliza com facilidade dentro da uretra devido a essa substância.

**4.** A testosterona é produzida pelas células de Leydig no interstício, ou seja, entre as células dos túbulos seminíferos. Depois da sua produção, a testosterona é lançada na corrente sanguínea, na qual será transportada em menor quantidade pela albumina e em maior quantidade por uma proteína plasmática chamada globulina de ligação dos hormônios sexuais. Após atingir os tecidos-alvo, a testosterona será convertida (transformada) dentro das células através de uma enzima presente no citoplasma denominada 5-alfarredutase em di-hidrotestosterona. O efeito desse hormônio dentro da célula é de estímulo ao DNA para a fabricação (síntese) de proteínas.

5. Espermatozoide → túbulos seminíferos → epidídimo → ducto deferente → uretra



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

**1. a)** Isso modifica o eixo-hipotálamo-hipófise-gônada, ou seja, o comando do sistema reprodutor é feito pelo hipotálamo. Como sua secreção está diminuída, a produção dos outros hormônios também fica prejudicada. Nesse caso, o LH e a testosterona também diminuem.

**b)** De fato, se o GnRH estiver baixo, LH e FSH e estarão baixos. O FSH baixo é o responsável pela diminuição da contagem de espermatozoides.

**c)** Isso induz a retomada da produção fisiológica de GnRH pelo hipotálamo por meio de surtos, a cada 12 horas em média.

**d)** A matéria-prima da testosterona é o colesterol. Com baixa quantidade de testosterona, a gordura se acumula nos tecidos adiposos. Além disso, as características masculinas, função principal desse hormônio, ficam reduzidas (p. ex., diminuição dos pelos).

# Fisiologia do Sistema Reprodutor Feminino

## Capítulo 7

■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



▶ Aprenda na lousa

Figuras [7.1](#), [7.2](#), [7.3](#), [7.4](#), [7.5](#), [7.6](#)



▶ Exercícios interativos

Figuras [7.2](#), [7.4](#), [7.6](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Estudar o sistema reprodutor feminino, seus constituintes e o desenvolvimento das gônadas
- ▶ Entender o ciclo sexual feminino e o eixo hipotálamo-hipófise-ovários
- ▶ Compreender as principais ações dos hormônios sexuais femininos
- ▶ Descrever o ato sexual feminino
- ▶ Analisar o processo de gravidez, as fases desde a fertilização, passando pela nidação, implantação e formação da placenta
- ▶ Examinar as principais ações dos hormônios durante a gravidez
- ▶ Aprender as principais modificações fisiológicas do organismo materno
- ▶ Entender o processo de nascimento e discutir as substâncias químicas do parto
- ▶ Compreender o eixo hipotálamo-hipófise-mama na lactação
- ▶ Analisar os benefícios da amamentação
- ▶ Estudar as características do leite materno e as fases da amamentação.



## Sistema reprodutor feminino | Gônadas e hormônios

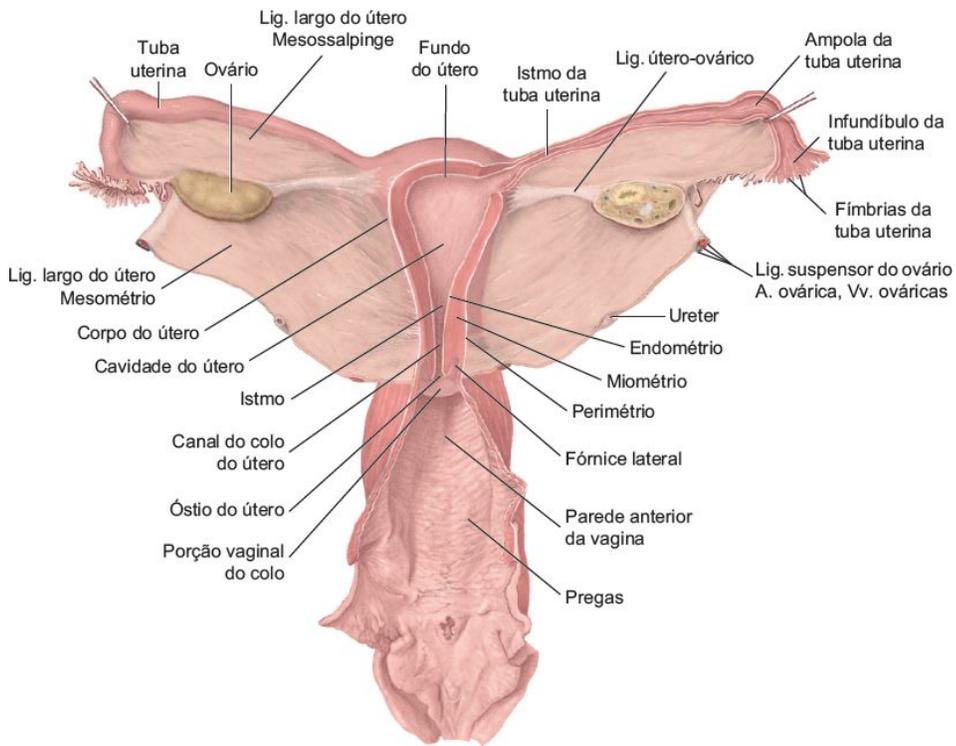
A **vulva** ou **pudendo** é a genitália feminina, formada pelos lábios maiores e menores, clitóris e vagina. O canal vaginal estende-se da parte externa até o útero internamente, em uma região conhecida como **colo** do útero. A uretra feminina abre-se em um orifício abaixo do clitóris e acima da abertura da vagina.

O útero é um órgão muscular oco, parecido com uma pera, formado por três camadas de tecidos: endométrio (camada interna), miométrio (camada média) e perimétrio ou serosa (camada externa) ([Figura 7.1](#)). Na sua porção superior, existem dois prolongamentos em forma de tubo, parecidos com os canudos de bebidas, medindo cerca de 10 a 20 cm, que são as **tubas uterinas** ou **ovidutos**, conhecidas anteriormente como **trompas de Falópio**.

A parte final das tubas uterinas, porção distal, é chamada de **ampola** e, logo após, estão as **fímbrias**, que praticamente recobrem os ovários, como guarda-chuvas. Internamente, as tubas são revestidas por um epitélio ciliado que, juntamente com as contrações musculares, promovem a movimentação do óvulo fecundado desses canais em direção à cavidade uterina.

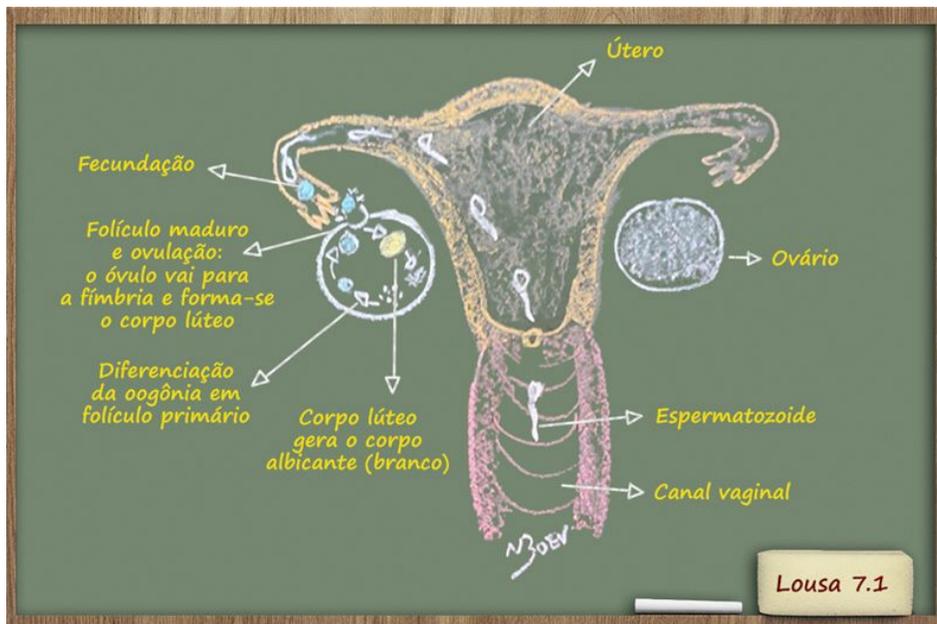
Os ovários são glândulas homólogas (semelhantes) aos testículos, ou seja, os dois órgãos têm a mesma origem embrionária. Histologicamente, os ovários são formados por uma camada externa de tecido conectivo e uma camada interna, também de tecido conectivo, conhecida como **estroma** (*stroma*, colchão), onde são encontradas as células germinativas. Essas células realizam a **oogênese**, que é a formação dos gametas femininos. As células germinativas diferenciam-se (transformam-se), dentro dos ovários e antes do nascimento, em **oogônias**. As oogônias desenvolvem-se e dão origem aos **oócitos primários**.

As mulheres nascem com, aproximadamente, 200.000 a 2.000.000 de oogônias e oócitos primários, e somente 40.000 permanecem até a puberdade. Dessas 40.000 células, apenas 400 **amadurecem e ovulam** durante o período fértil da mulher e o restante sofre atresia celular (não se desenvolve).



**Figura 7.1**

Sistema reprodutor feminino: útero e estruturas associadas.



X

**Lousa 7.1** Desenho esquemático do sistema reprodutor feminino. Observe as principais estruturas desse sistema e, principalmente, o desenvolvimento da célula germinativa no ovário.

Os oócitos primários, durante seu desenvolvimento, são recobertos por uma camada simples de células foliculares, transformando-se em **folículos primordiais**. Em seguida, os folículos primordiais crescem e ganham uma camada de **células foliculares cuboides** e, logo após, mais seis ou sete camadas de células colunares cuboides e baixas, conhecidas como **células da granulosa**. Entre as células da granulosa e o oócito surge uma camada de glicoproteína denominada **zona pelúcida**.

Nesse estágio de desenvolvimento, são encontradas as seguintes estruturas, começando internamente:

- ■ Oócito primário
- ■ Zona pelúcida recobrimdo esse oócito
- ■ Células da granulosa acima da zona pelúcida.

As camadas de células da granulosa dão origem a duas estruturas: **coroa radiada** e **teca do folículo**. O crescimento continua e as células da granulosa localizadas mais internamente e próximas da zona pelúcida ficam firmemente aderidas (coladas) a essa estrutura, formando a **coroa radiada**. Do lado oposto, as células da granulosa do lado externo ficam apoiadas sobre uma membrana basal que a separa do tecido conectivo ao redor. Essa região é chamada de **teca do folículo**.

Nesse estágio de desenvolvimento, as estruturas organizam-se da seguinte maneira (começando internamente):

- ■ Oócito primário
- ■ Zona pelúcida recobrimdo esse oócito
- ■ Células da granulosa acima da zona pelúcida
- ■ Células internas da granulosa coladas na zona pelúcida dão origem à coroa radiada
- ■ Células externas da granulosa apoiam-se na membrana basal e formam a teca do folículo.

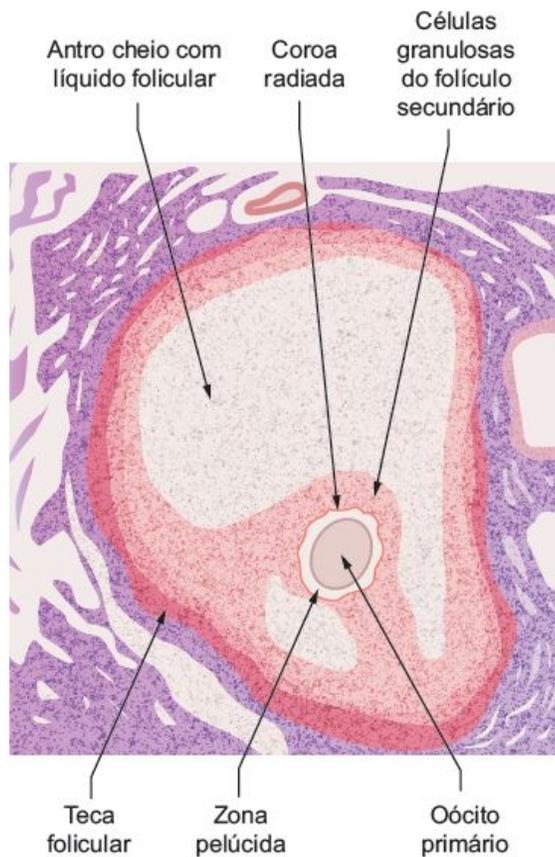
Com o crescimento do folículo primário, a teca do folículo divide-se em duas camadas: a **teca interna** e a **teca externa**. A teca interna é formada por células secretoras e é muito vascularizada, enquanto a externa é formada por células do tecido conectivo.

Nesse momento, as células da granulosa produzem grande quantidade de um líquido, chamado **líquido folicular**, que se acumula no centro do folículo, em um espaço de formato arredondado, o **antro**. Com a formação desse antro, o folículo primário transforma-se em **folículo secundário** ([Figura 7.2](#)).

Com a criação do folículo secundário, o ócito está pronto, maduro, para sair do ovário pelo processo de **ovulação** e segue em direção às fímbrias e à tuba uterina. Se esse ócito maduro encontrar um espermatozoide na região da ampola da tuba uterina, acontece a **fertilização**. Se isso não ocorrer, esse ócito degenera e morre.

## Ciclo reprodutor ou sexual feminino

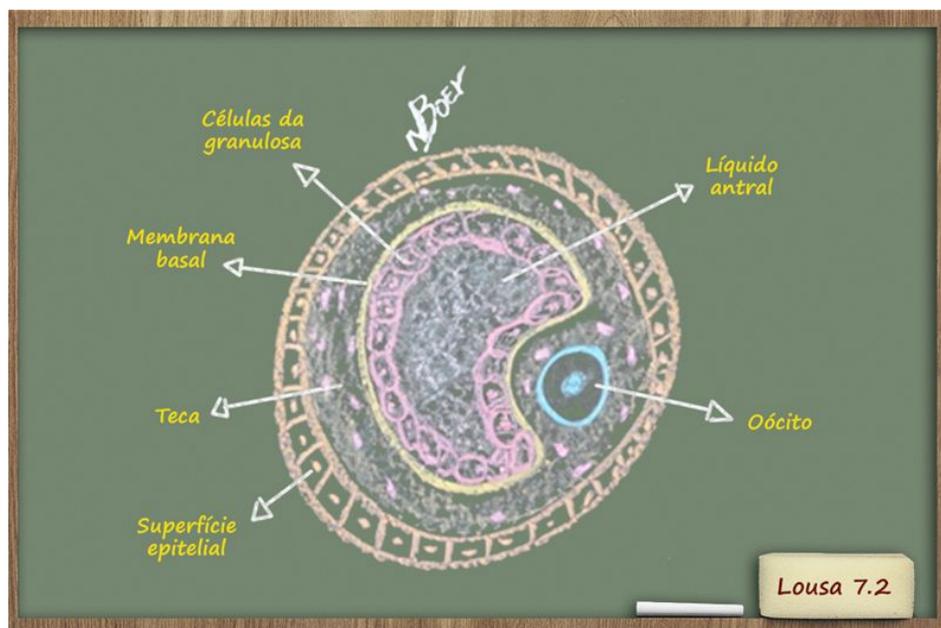
A partir do momento em que a mulher torna-se madura, fértil, inicia-se a cada mês um ciclo em que dois eventos básicos ocorrem: oogênese, com a liberação do oócito maduro (ovulação) e a preparação do útero para receber o óvulo fertilizado. Desse modo, o **ciclo reprodutivo ou sexual feminino** é formado pelos eventos que ocorrem nos ovários, o **ciclo ovariano**, e as transformações ocorridas no útero, o **ciclo uterino ou menstrual** ([Quadro 7.1](#)).



**Figura 7.2**

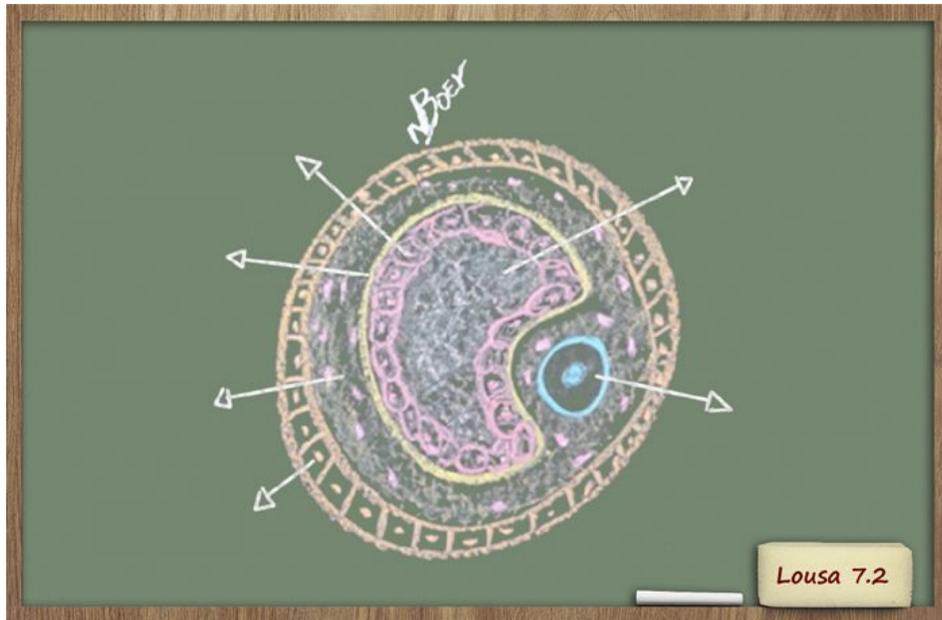
Folículo secundário e seus componentes estruturais.

X



**Lousa 7.2** Folículo maduro com os seus principais componentes.

**Lousa 7.2** Desenho de um folículo maduro com os seus principais componentes.



Membrana basal

Líquido antral

Teca

Células da granulosa

Oócito

Superfície epitelial

#### Quadro 7.1 Ciclo sexual feminino.

CICLO OVARIANO	CICLO UTERINO OU MENSTRUAL
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fase folicular</li> <li>■ Ovulação</li> <li>■ Fase lútea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Menstruação</li> <li>■ Fase proliferativa</li> <li>■ Fase secretora</li> </ul>

### ■ Controle do ciclo sexual feminino | Eixo hipotálamo-hipófise-ovários

O hipotálamo controla todo sistema reprodutor por meio da liberação do hormônio liberador das gonadotropinas (GnRH). O GnRH chega à região da adeno-hipófise pelo sistema porta-hipofisário. Sob a indução do GnRH, a adeno-hipófise produz e libera hormônio luteinizante (LH) e hormônio foliculoestimulante (FSH). LH e FSH atuam nos

ovários onde, além da ovulação, provocam a produção dos hormônios **estrogênio**, **progesterona**, **inibina** e **relaxina**.

Desse modo:

**Hipotálamo (GnRH) → adeno-hipófise (LH e FSH) → ovários (ovulação e produção dos hormônios estrogênio, progesterona, inibina e relaxina)**

O hipotálamo produz GnRH, que induz a adeno-hipófise a produzir FSH e LH, cujo alvo são os ovários:

- ■ FSH: induz o crescimento das células foliculares. Os folículos em crescimento iniciam a produção de estrogênio, progesterona e inibina
- ■ LH: além de promover o crescimento das células foliculares, provoca a ovulação. Após a ovulação, o LH induz o corpo lúteo (os restos do folículo secundário no ovário) a produzir estrogênio, progesterona, relaxina e inibina

## ■ **Hormônios sexuais femininos**

Os principais hormônios sexuais femininos são descritos a seguir.

### ***Estrogênio***

Existem vários tipos de estrogênio, sendo os principais encontrados no corpo das mulheres: betaestradiol, estrona e estriol. O mais importante estrogênio é o betaestradiol, produzido a partir do colesterol.

A produção dos estrogênios é realizada pelas células foliculares, durante o desenvolvimento dos folículos primário e secundário.

Os estrogênios têm como principais funções:

- ■ Promover as características sexuais femininas, tais como pele fina, voz aguda, pelve larga, distribuição de gordura nas mamas e no abdome e aumento dos quadris, distribuição de poucos pelos no corpo, dentre outras
- ■ Estimular o aumento da produção de proteínas nas células, o anabolismo também realizado pelo hGH
- ■ Diminuir a quantidade de colesterol no sangue

- ■ Estimular o *feedback* negativo, inibindo a produção de GnRH, LH e FSH.

## **Progesterona**

Após a ovulação, os restos do folículo secundário, ou seja, o que sobrou da ovulação dentro do ovário, formam uma estrutura de coloração amarelada, chamada **corpo lúteo**, que é a principal estrutura responsável pela produção de progesterona (pró = a favor; gestar = gestação). Esse hormônio tem como principais funções:

- ■ Atuar junto com o estrogênio nas células do endométrio uterino, para que as mesmas possam ficar preparadas para receber o óvulo fertilizado
- ■ Preparar as glândulas mamárias para a produção de leite (lactação)
- ■ Estimular o *feedback* negativo, inibindo a produção de GnRH e LH.

## **Inibina**

Esse hormônio é produzido pelas células da granulosa dos folículos em desenvolvimento e também pelo corpo lúteo. A inibina faz a inibição, por *feedback* negativo, da produção de FSH e, em menor grau, do LH.

## **Relaxina**

É produzida pelo corpo lúteo e tem como principal função relaxar o útero e evitar as contrações da sua musculatura lisa. Isso facilita a implantação do óvulo fecundado na parede do endométrio. Na gravidez, a placenta também produz a relaxina, que ajuda o trabalho de parto, relaxando a sínfise púbica e o colo do útero para a saída do feto.

## **■ Etapas do ciclo sexual feminino**

O sistema reprodutor feminino produz os seus gametas em ciclos mensais que duram de 24 a 35 dias, estando a média em torno de 28 dias. Como já se explicou, esse ciclo é composto pelos eventos que acontecem no útero, o ciclo uterino, e os que ocorrem nos ovários, o ciclo ovariano.

A seguir, será descrito, passo a passo, todo o ciclo reprodutor sexual de 28 dias.

## **Início do ciclo**

O dia 1 do ciclo inicia-se com a **menstruação**, sinal facilmente identificável. Esse período é chamado de **fase folicular** ou **pré-ovulatório**, quando ocorre o crescimento das células foliculares. Dura, em média, de 6 a 13 dias e é a fase que fica entre a menstruação e a ovulação.

Nessa fase, cerca de 10, 15, 20 ou mais folículos começam a se desenvolver. Porém, a maioria deles sofre morte celular, a atresia, e, normalmente, apenas um oócito eclode do folículo dominante.

Com o desenvolvimento do folículo dominante, o LH e o FSH fazem a indução da seguinte maneira:

- ■ LH: faz com que as **células da teca** produzam **androgênios**, que são convertidos em **estrogênios** pela enzima **aromatase**
- ■ FSH: faz com que as células da granulosa produzam estrogênio.

A ação do LH e do FSH no folículo dominante, como demonstrado, aumenta a concentração de estrogênio, o que provoca um efeito de **feedback** negativo em relação à adeno-hipófise. Esse **feedback** negativo diminui a produção de LH e FSH, impedindo a maturação (desenvolvimento) de novos folículos durante o ciclo.

No entanto, a concentração aumentada de estrogênio também desencadeia o **feedback** positivo nas células da granulosa. Lembrando que o **feedback** positivo sempre estimula, ao contrário do **feedback** negativo, que regula as concentrações das substâncias corporais.

Com o **feedback** positivo, as células da granulosa aumentam ainda mais a produção de estrogênio, mesmo com a diminuição de LH e FSH. O resultado disso é chamado de **pico de estrogênio**.

Já no final dessa fase, com apenas um único folículo, o folículo dominante, além da produção de estrogênio, ocorre também a liberação de inibina e progesterona. Nesse momento acontece outro evento fundamental: o nível alto de estrogênio que provocava o **feedback** negativo sobre o LH e o FSH agora inverte-se, ou seja, o estrogênio muda para uma retroalimentação positiva (**feedback** positivo).

O aumento das concentrações de estrogênio e também da progesterona influencia o hipotálamo a liberar mais GnRH. Com isso, ocorre uma grande produção de LH, evento conhecido como **pico de LH**. O FSH também aumenta, **pico de FSH**, mas esse aumento é inferior ao do LH, devido à ação da inibina e do estrogênio.

O pico de LH faz com que o folículo cresça até seu tamanho máximo e o deixa pronto para a ovulação.

No útero, com o aumento do estrogênio, as células do endométrio começam a crescer ou proliferar e quase dobram de tamanho (alcançam cerca de 3 a 4 mm de espessura).

As glândulas mucosas do colo do útero produzem um muco claro, fino e aquoso, parecido com a clara de ovo, que facilita a entrada dos espermatozoides.

No ciclo uterino, esse período é conhecido como **fase proliferativa**. Finalmente, o útero encontra-se preparado para uma possível gravidez.

## Ovulação

De 16 a 24 h após o pico de LH, ocorre a **ovulação**, que é a saída do oócito secundário ou óvulo maduro de dentro do ovário, seguindo em direção às fímbrias e à tuba uterina. Normalmente, ocorre por volta do 14º dia do ciclo.

Nessa fase, o folículo maduro produz **colagenase**, enzima que dissolve as fibras de colágeno do tecido conectivo onde o mesmo está inserido. Isso provoca uma reação inflamatória no local, atraindo grande quantidade de leucócitos. A vinda dos leucócitos no folículo faz aparecer a **prostaglandina** e essa substância química pode ser a responsável pela contração da musculatura lisa ao redor do folículo, causando o rompimento da sua parede e a saída do óvulo do ovário.

O que sobra do folículo dentro do ovário, ou seja, os restos foliculares, origina um processo conhecido como **luteinização**, com a formação de uma estrutura: o **corpo lúteo**. O corpo lúteo inicia a produção de grande quantidade de progesterona, enquanto o estrogênio diminui de nível.

O óvulo pode ficar, no máximo, 24 h à espera do espermatozoide na tuba uterina. Já os espermatozoides conseguem ficar até 5 dias ativos no sistema reprodutor feminino, sendo a média de 2 a 3 dias no útero. Dessa maneira, para que ocorra a fertilização, é necessária a ocorrência de ato sexual alguns dias antes ou, de preferência, logo após a ovulação.

## Fase lútea

Nessa fase, a progesterona é o hormônio dominante, embora também haja a produção de estrogênio em menor quantidade. Tanto a progesterona quanto o estrogênio exercem o efeito de *feedback* negativo no hipotálamo, diminuindo o GnRH e, conseqüentemente, os níveis de LH e FSH.

O útero, sob a influência da progesterona, prepara-se ainda mais para a gravidez. As glândulas do endométrio aumentam a produção de nutrientes para o desenvolvimento do embrião e da placenta. Esse período recebe o nome de *fase secretora*. O muco cervical torna-se mais espesso e consistente, criando uma barreira à entrada de espermatozoides e bactérias.

Outro efeito da alta concentração de progesterona é o aumento de 0,5°C da temperatura corporal nessa fase. Nesse momento do ciclo, pode ocorrer ou não a gravidez da mulher.

Se não há fertilização do óvulo, não há gravidez. Nesse caso, o corpo lúteo dura, em média, 12 dias. Em seguida, sem a fertilização do óvulo, o corpo lúteo transforma-se em corpo albicante (branco) e depois degenera. Com isso, as concentrações de progesterona e estrogênios caem a níveis muito baixos. A queda desses hormônios estimula, por meio do *feedback* negativo, o hipotálamo a produzir o GnRH, aumentando a produção de LH e FSH.

Com a queda da progesterona, os vasos sanguíneos que irrigam o endométrio contraem-se, provavelmente devido à prostaglandina. Essa vasoconstrição impede a chegada de nutrientes e oxigênio e as células superficiais do endométrio morrem, descamando na cavidade uterina e dando origem à menstruação. O fluxo menstrual contém cerca de 40, 50 a 150 ml de sangue, líquidos teciduais, muco e células endometriais mortas ([Figura 7.3](#)). A menstruação continua por 3 a 7 dias, dando início a um novo ciclo sexual feminino.

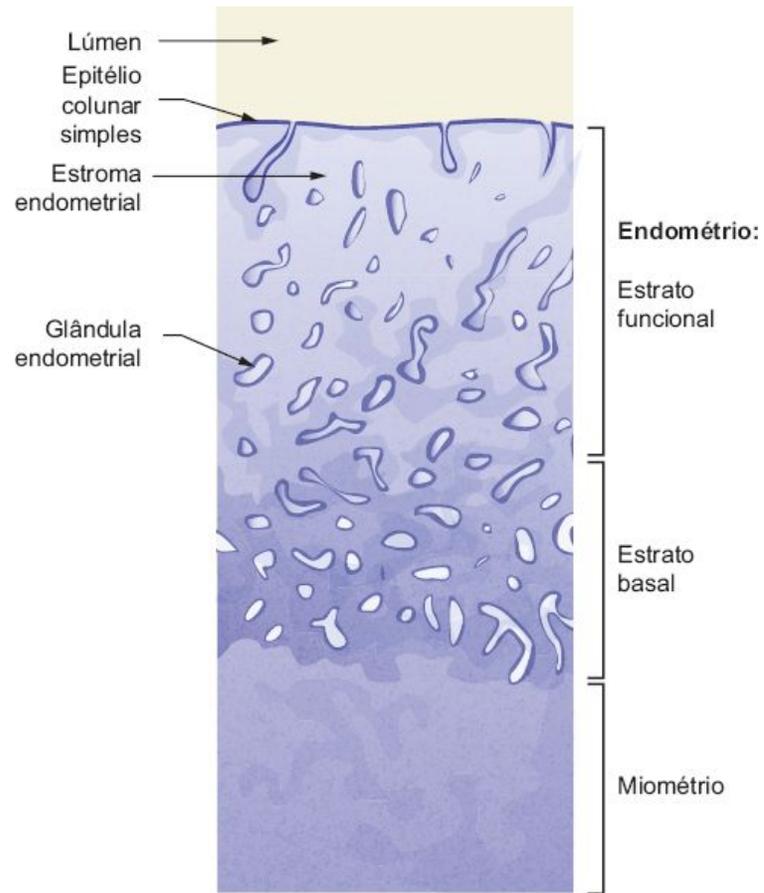
Caso haja gravidez, após sair do ovário, o oócito secundário é conduzido até as fímbrias e a tuba uterina, onde se encontra com o espermatozoide para a fertilização. Esse processo é mais bem detalhado mais adiante, neste capítulo.

## ***Fase folicular e menstruação***

No primeiro dia, ocorre a menstruação ([Figura 7.4](#)). No início do crescimento folicular: ↑FSH.

### ▶ **Ações hormonais**

- ■ FSH → folículo: células da granulosa → estrogênios
- ■ LH → folículo: células da teca → androgênios: aromatase → estrogênios.

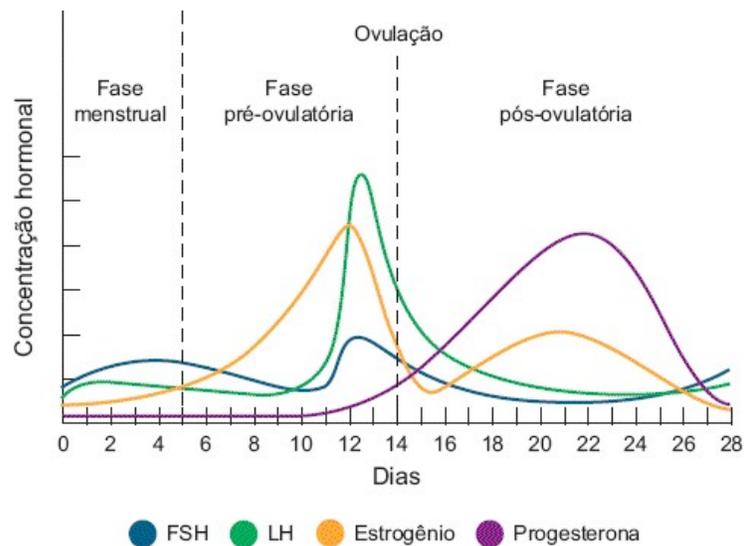


**Figura 7.3**

Representação de um corte histológico do útero e suas camadas.



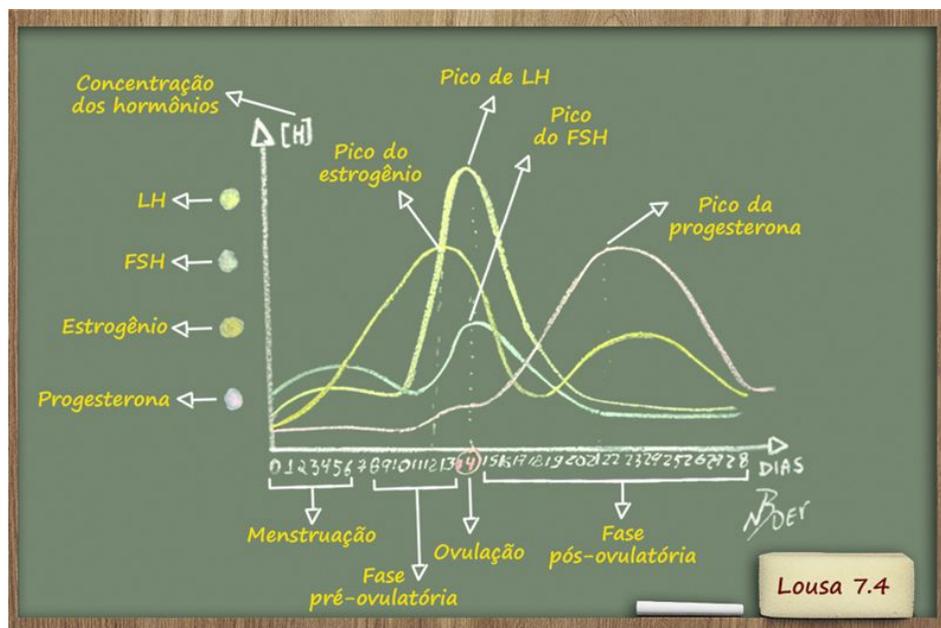
**Lousa 7.3** Representação da parede uterina. Observe que o vaso na parte superior da figura consegue irrigar todas as camadas uterinas: perimétrio, miométrio e endométrio. Já o vaso na parte de baixo da figura representa o estado de queda dos hormônios, provocando vasoconstrição. Note que o endométrio fica impossibilitado de receber sangue. Com isso, suas células morrem e ocorre a descamação conhecida como menstruação.



**Figura 7.4**

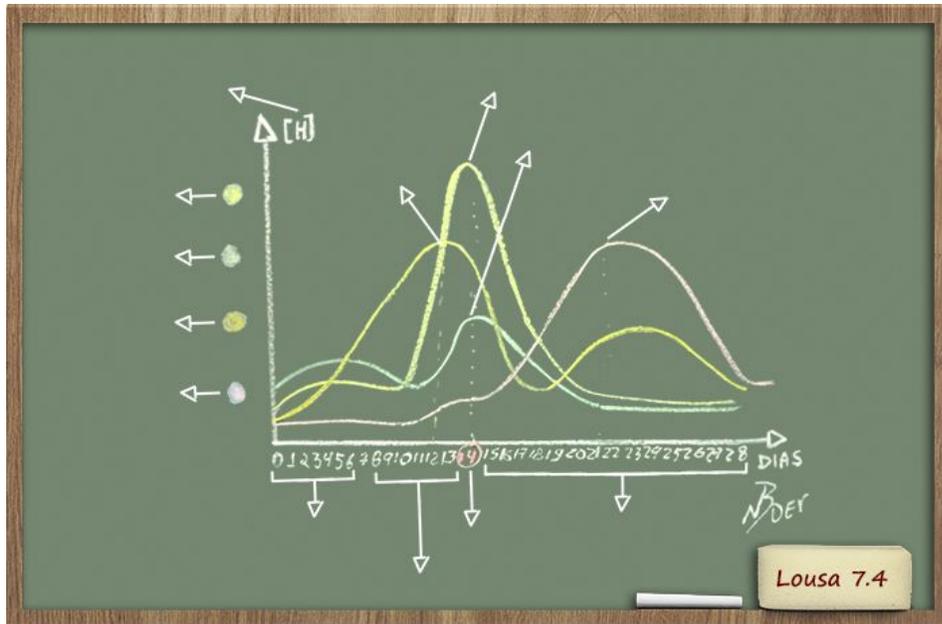
Gráfico representativo das concentrações dos hormônios da adeno-hipófise e também dos ovários no ciclo.

X



**Lousa 7.4** Gráfico da variação da concentração dos hormônios femininos durante o ciclo sexual.

**Lousa 7.4** Gráfico da variação da concentração dos hormônios femininos durante o ciclo sexual.



FSH

Estrogênio

LH

Progesterona

Pico do estrogênio

Concentração dos hormônios

Pico de LH

Ovulação

Fase pós-ovulatória

Menstruação

Fase pré-ovulatória

Pico da progesterona

Pico do FSH

► Efeitos do aumento do estrogênio

- ■ No *feedback* negativo: LH e FSH (impedem o amadurecimento de novos folículos); no *feedback* positivo: células da granulosa (aumento do estrogênio)

- ■ Crescimento dos folículos (aumento do antro com hormônios e enzimas para a ovulação) – somente um amadurece
- ■ Útero: aumentam as camadas e o muco fica claro e aquoso
- ■ Pico de estrogênio
- ■ Células da granulosa: iniciam a produção de progesterona e inibina e continuam produzindo estrogênio
- ■ Estrogênio: muda o *feedback* → agora torna-se positivo: GnRH, LH e FSH aumentam
- ■ Resultado: pico de LH e FSH
- ■ O FSH aumenta em menor escala devido ao *feedback* negativo exercido pela inibina
- ■ No útero, o aumento do estrogênio prepara o útero para a fecundação
- ■ O endométrio cresce 3 a 4 mm
- ■ O muco cervical torna-se fino e pegajoso (facilita a entrada dos espermatozoides).

### **Ovulação e fase proliferativa**

- ■ 16/24 h após o pico de LH
- ■ Folículos: produção de colagenase
- ■ Colagenase destrói o tecido conectivo e tem início uma reação inflamatória
- ■ Chegada de leucócitos e liberação de prostaglandinas (PGL) dentro do folículo
- ■ PGL contraem os músculos lisos → ovulação (saída do óvulo).

### **Fase lútea e fase secretora**

- ■ Após ovulação, as células da teca misturam-se com as da granulosa para formar o corpo lúteo: luteinização
- ■ Transformação dos restos foliculares no ovário
- ■ Corpo lúteo: aumenta os níveis de progesterona e diminui os de estrogênio
- ■ A progesterona e o estrogênio exercem *feedback* negativo no hipotálamo e na hipófise: GnRH, LH e FSH diminuem
- ■ Efeitos da progesterona
  - • Útero: aumento das glândulas (preparação para a gravidez)
  - • Muco cervical: torna-se espesso (previne infecções e a entrada de espermatozoides)
  - • Aumento da temperatura corporal
- ■ O corpo lúteo dura, em média, 12 dias
- ■ Se não fecundar: degeneração
- ■ Corpo lúteo → corpo albicante
- ■ Consequências: diminuição nos níveis de progesterona e estrogênio; cessa o *feedback* negativo no hipotálamo e na hipófise
- ■ Catorze dias após a ovulação: diminuição dos hormônios promove vasoconstrição das arteríolas e ocorre a menstruação.



## Ato sexual feminino

A resposta sexual humana feminina é dividida em etapas, descritas a seguir.

A primeira é a estimulação por meio de pensamentos eróticos e por meio da estimulação de áreas erógenas, como o clitóris e os mamilos. A segunda diz respeito à **ereção** e à **lubrificação**, que representam a ereção do clitóris e a lubrificação da vagina pela secreção das glândulas existentes nas paredes do canal vaginal. A terceira etapa está relacionada com o **orgasmo** ou **clímax feminino**. Os músculos do períneo desencadeiam contrações rítmicas, causando movimentos no útero e na tuba uterina, o que facilita o transporte dos espermatozoides. O orgasmo também provoca sensações sexuais intensas no encéfalo, promovendo grande tensão muscular no corpo todo. Após o ato sexual, essa tensão é substituída por um estado de relaxamento e satisfação, chamado de **resolução**.



**PARA SABER MAIS**

## A questão da menstruação

Você já pensou que a mulher não foi “feita” ou “programada” para menstruar? Para isso, é preciso ter uma visão pura e natural a respeito do sistema reprodutor feminino.

Para compreender a fisiologia da mulher, é necessário estudá-la em suas plenas condições naturais, como acontecia há milhares de anos, na época do homem das cavernas.

Como vimos, a mulher já nasce com todos os seus gametas, mas eles permanecem inativos até a adolescência. Nessa época, por volta dos 13 ou 14 anos, o hipotálamo inicia a produção aumentada de GnRh, ocasionando o estímulo para a produção de LH, FSH na hipófise e estrogênio e progesterona nos ovários. Por volta do 14º dia do ciclo, a mulher libera o folículo secundário pela primeira vez.

Caso tenha ocorrido relação sexual, os espermatozoides conseguem fertilizar o folículo e inicia-se o processo de gravidez. Essa mulher da época das cavernas fica grávida por 9 meses e, durante todo esse período, devido à ação dos hormônios, principalmente a progesterona, não há menstruação. Após o parto, a prolactina e a ocitocina – responsáveis pela produção e a saída do leite – são os principais hormônios que inibem o pico do estrogênio, impedindo a ovulação e, conseqüentemente, a menstruação. O período de amamentação da mulher era em torno de 3 anos.

Assim, ainda com relação à mulher da época das cavernas, é possível concluir: a adolescente de 14 anos de idade amadureceu, ovulou, engravidou e amamentou. Então: 14 anos + 9 meses + 3 anos = 17,9 meses de idade. Após 3 anos de amamentação, a produção de prolactina e ocitocina cai ou cairá naturalmente. Com isso, o estrogênio aumenta e ocorre nova ovulação. A história se repete. Nova cópula, gravidez e amamentação.

Na idade da pedra, a mulher tinha, em média, duas ou três gestações e já era considerada idosa, visto que a expectativa de vida era muito inferior à atual. Novamente: 14 anos + 9 meses + 3 anos = 17,9 meses. Outra gravidez: 17,9 + 9

meses + 3 anos = 20,9 meses. Nova gravidez: 20,9 + 9 meses + 3 anos = 23,9 meses.

Assim, com a chegada da menopausa e a queda dos hormônios sexuais, a mulher encerra a sua fase fértil, com atrofia dos ovários e do útero.

Essa mulher passou dos 14 anos de idade até quase 24 anos praticamente sem saber o que é a menstruação. Ou ela estava grávida ou amamentando; portanto, a menstruação não foi uma ocorrência habitual em sua vida.

Nas primeiras décadas do século passado, as mulheres ainda menstruavam muito pouco, pois o número de gestações teve grande aumento devido ao desenvolvimento da Medicina. Muitas mulheres como as nossas avós ou bisavós tinham 8, 10 ou 12 gestações. O tempo de amamentação daquela época costumava ser maior que atualmente. Assim, uma mulher com 10 gestações, iniciando a vida sexual com 15 anos, passava a maior parte da sua vida sem menstruar, ou menstruava 3 ou 4 vezes dos 15 aos 40 anos de idade. Isso significa que a menstruação acontecia eventualmente, mas não fazia parte do cotidiano das mulheres.

Quando o anticoncepcional foi lançado, muitas mulheres tinham receio de tomá-lo, pois a cartela era de uso contínuo, o que não provocava a menstruação.

O assunto sobre a menstruação sempre gerou polêmicas na história da humanidade, primeiramente por desconhecimento do processo fisiológico, o que causava explicações sem fundamentos científicos, até mesmo bizarras, tais como: “menstruar faz bem, pois limpa e renova o sangue”, “se não menstruar, o sangue sobe para a cabeça”, “não pode lavar o cabelo durante a menstruação”, dentre outras.

A indústria farmacêutica, percebendo que a mulher queria menstruar, mas não queria engravidar, resolveu lançar anticoncepcionais com ciclo menor que os de uso contínuo. Com isso, as mulheres começaram a tomá-los e, em determinado dia, a partir do 21º dia do ciclo, a cartela de remédios acaba. Sem a medicação, o nível de hormônio no sangue cai a cada dia, provocando constrição das arteríolas que irrigam o endométrio. Sem oxigênio, água e

nutrientes, as células endometriais morrem e descamam, resultando em sangramento da parede do útero.

Podemos identificar uma diferença entre a menstruação fisiológica e o sangramento provocado pelos anticoncepcionais. Na menstruação, a mulher ovula, não engravida e o endométrio descama. Já com o uso do remédio, a mulher não ovula e, por parar de tomar o anticoncepcional no final do ciclo, o endométrio descama e sangra. O maior problema das mulheres que menstruam ou sangram é com relação aos sintomas da tensão pré-menstrual (TPM). Esta, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), provoca mais de 150 sintomas, tais como cefaleia, mal-estar, irritação, dores no abdome e pernas, inchaço no corpo e nas mamas, dentre tantos outros.

A supressão menstrual é a parada da menstruação induzida por fármacos. As mulheres podem escolher entre vários métodos de administração dos anticoncepcionais, como as pílulas mensais, sem que haja intervalo; injeções que duram alguns meses e até cápsulas implantadas no tecido subcutâneo (sob a pele), que liberam hormônios por 3, 4 a 5 anos. A grande vantagem da supressão menstrual é que a mulher não apresenta os sintomas da TPM, nem mesmo o incômodo do sangramento.



**PARA SABER MAIS**

## Métodos contraceptivos

São as várias formas de se evitar a gravidez, cada uma dela com seus riscos, vantagens e desvantagens. A única maneira 100% eficiente é a abstinência sexual. A seguir, são descritos os principais métodos contraceptivos.

▶ **Coito interrompido.** É a retirada do pênis da vagina imediatamente antes da ejaculação. É uma opção muito arriscada, pois há o risco de algum espermatozoide ter sido carregado junto com o líquido lubrificante das glândulas bulbouretrais ou, então, de parte da ejaculação ter entrado no canal vaginal.

▶ **Tabelinha.** A mulher que conhece bem seu ciclo menstrual pode evitar a relação sexual durante a fase da ovulação, geralmente por volta do 14º dia do ciclo. A tabelinha evita que um oócito seja fertilizado. Por esse método, o casal não deve ter relações sexuais três dias antes da ovulação, no dia da ovulação e três dias depois da ovulação.

▶ **Pílulas anticoncepcionais.** Os anovulatórios (método hormonal) constituem o meio mais eficiente de evitar a gravidez. As pílulas combinadas contêm concentração maior de uma progestina, substância semelhante à progesterona, e concentração menor de estrogênios. Esses dois hormônios atuam, por meio de *feedback* negativo, para inibir a secreção de GnRH no hipotálamo, e sobre a adeno-hipófise, para diminuir a secreção de LH e FSH. Os baixos níveis de LH e FSH impedem o crescimento dos folículos e evitam a ovulação. De maneira resumida, as pílulas anticoncepcionais atuam “enganando” o encéfalo, por meio de *feedback* negativo. Com o uso da pílula, o nível sanguíneo de hormônio aumenta, fazendo com que o hipotálamo diminua a sua produção. O baixo nível sanguíneo de hormônios hipotalâmicos (GnRH) e adeno-hipofisários (LH e FSH) impede a ovulação.

Também está disponível no mercado a chamada pílula do dia seguinte, usada em casos de emergência até 72 h após a relação sexual.

Existem várias apresentações comerciais dos anovulatórios hormonais: cartelas para 21, 30 a 31 dias, injeções de 3 meses e implantes subcutâneos que duram até 5 anos.

▶ **Método cirúrgico (esterilização cirúrgica).** Existe a possibilidade de laqueadura tubária, ou seja, as tubas uterinas são cortadas e suturadas. Desse modo, o ócito secundário não pode avançar nas tubas e os espermatozoides não conseguem fecundá-lo.

A vasectomia, cirurgia na qual parte de cada ducto deferente é removida, é o meio mais comum de esterilização masculina. Embora a produção de espermatozoides continue nos testículos, os espermatozoides não podem mais sair na ejaculação e os níveis de testosterona no sangue permanecem normais, de modo que a vasectomia não tem efeito sobre o desejo e o desempenho sexual.

▶ **Dispositivo intrauterino (DIU).** O DIU é um objeto de plástico com ponta de cobre que é encunhado na cavidade uterina. O dispositivo induz mudanças na parede do útero que impedem a implantação do óvulo.

▶ **Espermaticidas ou espermicidas.** São vários tipos de substâncias químicas como espumas, cremes, géis, supositórios e duchas que contêm agentes espermaticidas ou espermicidas, que destroem os espermatozoides no canal vaginal.

▶ **Método de barreira.** O preservativo é um revestimento de látex, não poroso, que pode ser colocado sobre o pênis, impedindo a deposição de espermatozoides. Também há o preservativo feminino, constituído por dois anéis flexíveis, ligados por uma bainha de poliuretano. Um anel fica dentro da bainha e é introduzido para se ajustar ao colo do útero; o outro permanece do lado de fora da vagina.

O diafragma é um dispositivo de borracha, colocado logo na entrada do útero (colo do útero) e é usado em conjunto com o espermicida. Ele impede que os espermatozoides alcancem o colo do útero.

▶ **Aborto.** É a retirada prematura do óvulo fecundado, podendo ser espontâneo ou induzido. O aborto espontâneo é aquele que ocorre quando o próprio organismo expulsa o óvulo fecundado. No aborto induzido, realiza-se aspiração a vácuo (sucção), curetagem ou administração de fármacos que induzam a expulsão do feto.

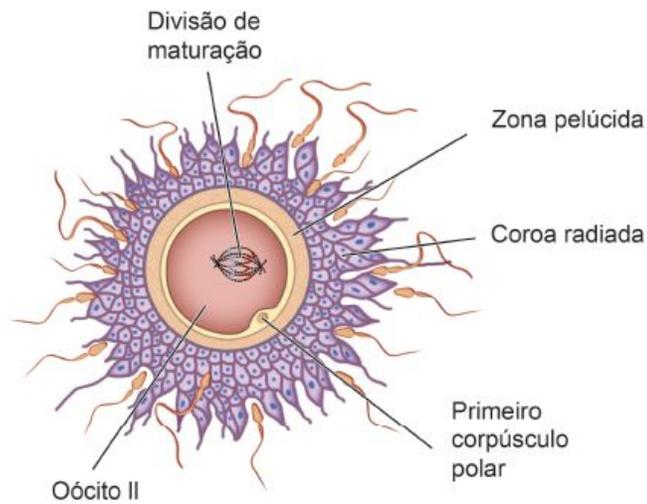


Após a ovulação, o óócito secundário é atraído pelas fímbrias da tuba uterina e é transportado para a região da ampola por meio dos cílios das células epiteliais. Enquanto isso, os espermatozoides são depositados na vagina e direcionam-se, impulsionados pelos flagelos, rumo à cavidade do útero e das tubas. Durante a passagem dos espermatozoides pelo sistema reprodutor feminino, acontece o último estágio de preparação ou maturação dessas células antes da fertilização. Os espermatozoides perdem uma glicoproteína localizada na parte da cabeça e tornam-se aptos para a fertilização. Esse processo é chamado de **capacitação**.

O óvulo pode esperar um espermatozoide na tuba uterina por 12 a 24 h, e o espermatozoide pode resistir de 2 a 3 dias dentro do útero. A fertilização geralmente acontece na região da ampola, parte distal da tuba uterina.

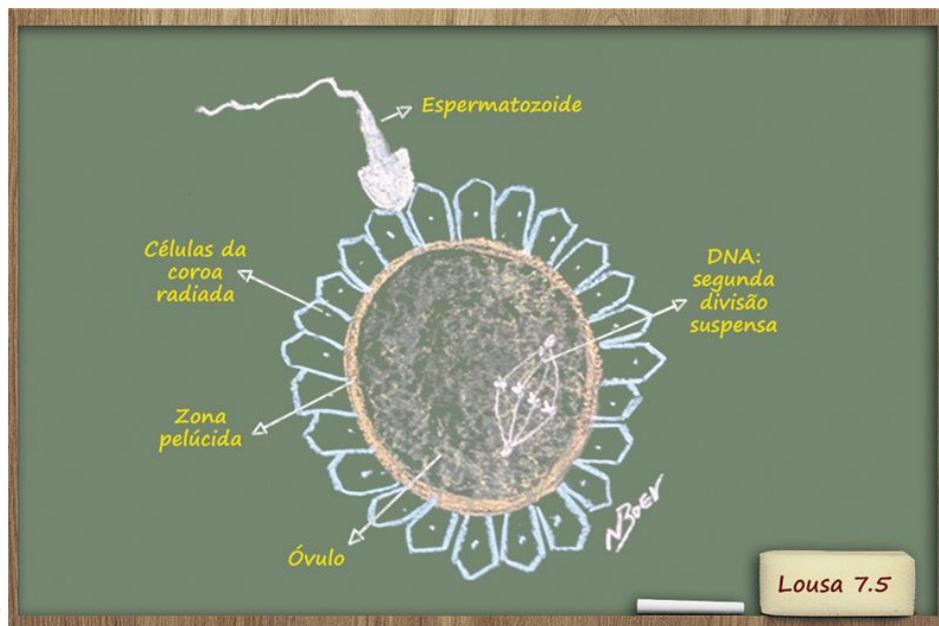
Para que ocorra a fertilização, o espermatozoide deve transpor dois obstáculos: as células da coroa radiada, e a camada de glicoproteína da zona pelúcida do óvulo ([Figuras 7.5](#) e [7.6](#)). Para isso, ele libera enzimas existentes em sua cabeça (acrossomo), desencadeando uma reação química denominada **reação acrossômica**.

A membrana plasmática do espermatozoide funde-se com a do óvulo (fusão das membranas), e, logo após, o núcleo do espermatozoide consegue dirigir-se ao citoplasma do óvulo. Em seguida, o núcleo do óócito completa a sua divisão meiótica, promovendo a união do óvulo com o núcleo do espermatozoide para dar origem ao núcleo do **zigoto**. Assim, os 23 pares de cromossomos do óvulo juntam-se (pareiam) aos 23 cromossomos do espermatozoide.



**Figura 7.5**

Fertilização: o espermatozoide capacitado em contato com as células da coroa radiada.



X

**Lousa 7.5** Representação do momento em que o espermatozoide une-se ao óvulo. Observe que, antes da fusão dos gametas, ocorre a transposição de duas barreiras: as células da coroa radiada e a zona pelúcida.

Além da formação do ovo ou zigoto (óvulo fecundado), no momento da fusão (união) óvulo-espermatozoide, ocorre também a **reação cortical**, que impede a entrada de outros espermatozoides no óvulo, evento chamado de **polispermia** (poli = muitos, vários; espermia = espermatozoides).

O zigoto (ovo) inicia as suas divisões mitóticas e demora de 4 a 5 dias para se deslocar da parte distal da tuba até a cavidade uterina e se instalar na parede do endométrio. Nesse estágio, o embrião em desenvolvimento já apresenta cerca de 100 células e recebe o nome de **blastocisto**.

## ■ Ação da progesterona

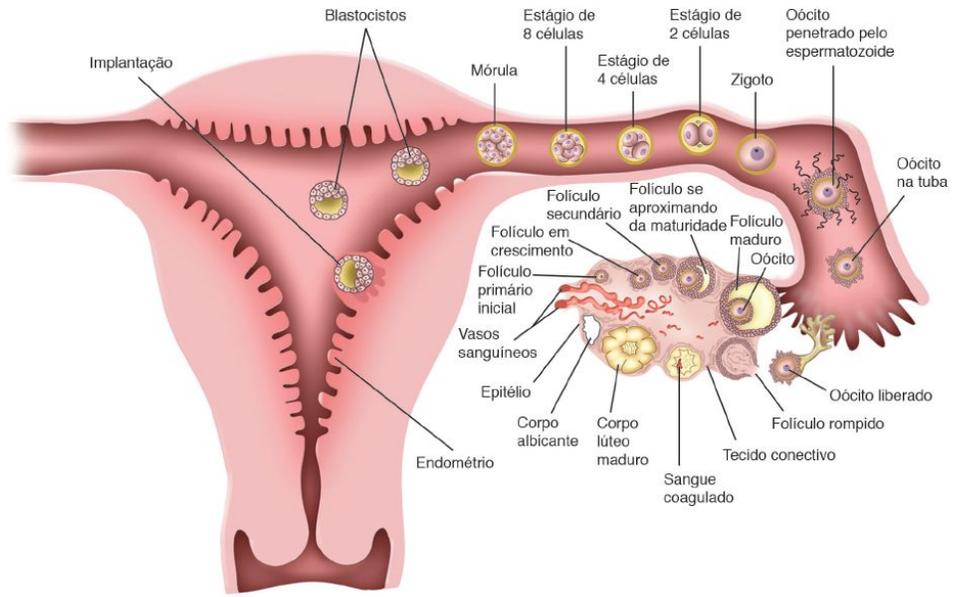
A progesterona tem atuação importante nessa fase de nidação, quando o corpo lúteo a está produzindo. Ela facilita a implantação do blastocisto pela produção de enzimas, **fosfatase alcalina** e **catepsina**, que decompõem o colágeno, facilitando a penetração dessa estrutura no endométrio.

Além disso, a progesterona promove uma ação conhecida como **bloqueio progesterônico subplacentar**, impedindo a resposta da fibra muscular lisa ao estímulo contrátil, que inibe a contração uterina prematura. Isso promove a hiperpolarização da membrana, bloqueando a condução do sinal elétrico de uma célula a outra.

## ■ Formação placentária

A camada de células externas do blastocisto forma a membrana extraembrionária e as células internas desenvolvem o embrião. A membrana extraembrionária é composta por **cório**, **âmnio**, **alantoide** e **saco vitelino**, cujas funções são:

- ■ **Cório**: envolve todo o embrião e dá origem à placenta
- ■ **Âmnio**: é uma fina membrana de proteção que produz o líquido amniótico, onde fica o embrião (bolsa d'água), que serve de amortecedor de choques para o feto e também ajuda na regulação da temperatura
- ■ **Alantoide**: faz parte do cordão umbilical, que liga a mãe ao embrião
- ■ **Saco vitelino**: local inicial da formação do sangue e também apresenta células que migram para as gônadas e se transformam em células germinativas (espermatogônias ou oogônias).

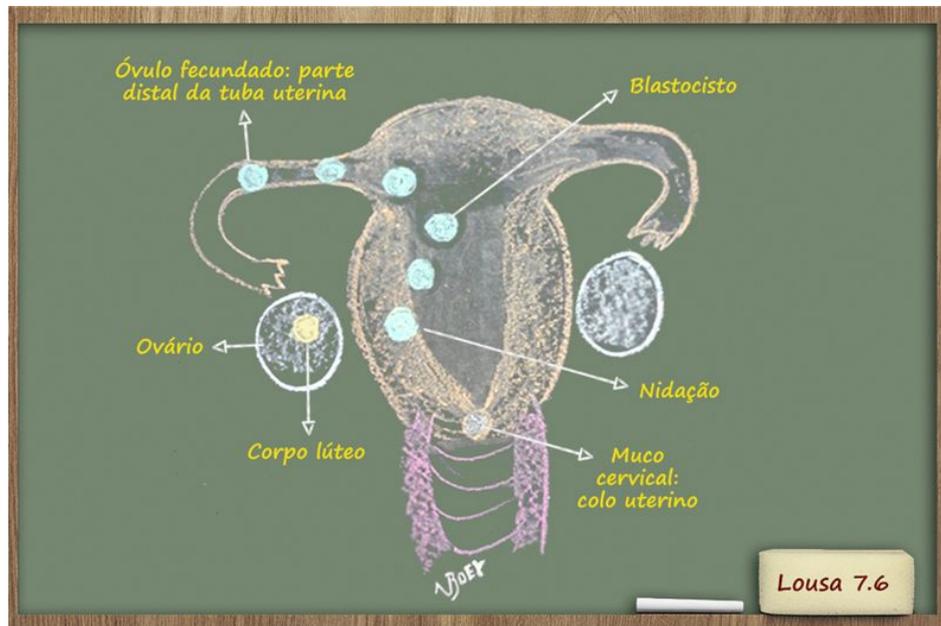


**Figura 7.6**

Processo de fertilização e implantação.

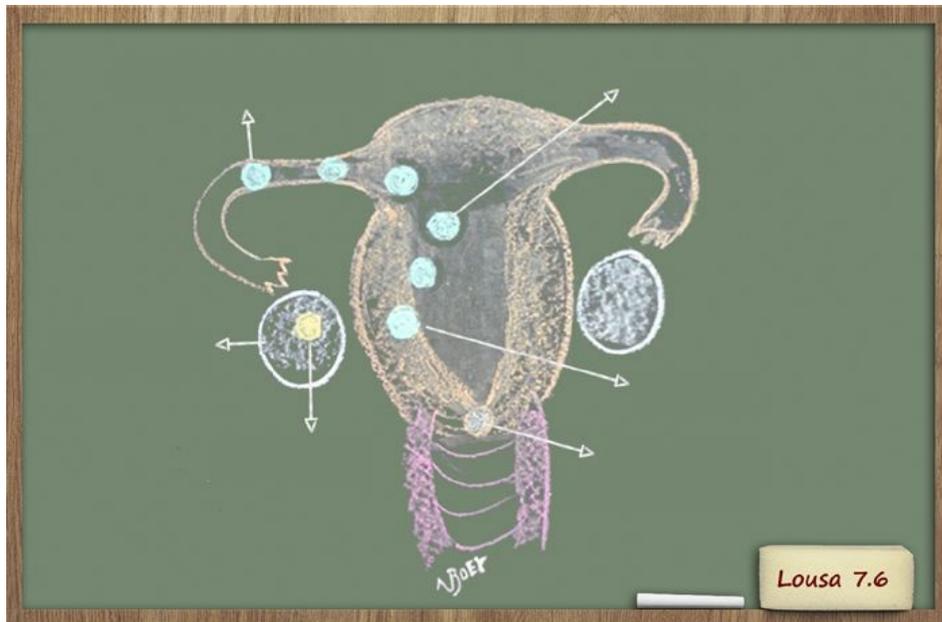
X





**Lousa 7.6** Sistema reprodutor feminino. Observe, à *esquerda* da figura, o óvulo fecundado na parte distal do oviduto, seguindo, após cerca de 5 dias, em direção à cavidade uterina. Já na fase de blastocisto, note a implantação, nidação, na parede do útero, que se encontra espessada. Também é possível observar o corpo lúteo, os restos do folículo no ovário; o muco cervical encontra-se mais espesso, colóide, formando uma barreira para impedir a entrada de patógenos e espermatozoides.

**Lousa 7.6** Representação do sistema genital feminino. Observe, à *esquerda* da figura, o óvulo fecundado na parte distal do oviduto seguindo, após cerca de 5 dias, em direção à cavidade uterina. Já na fase de blastocisto, note a implantação, nidação, na parede do útero, que se encontra espessada. Também é possível observar o corpo lúteo, os restos do folículo no ovário, e o muco cervical encontra-se mais espesso, colóide, formando uma barreira à entrada de patógenos e espermatozoides.



Muco cervical: colo uterino

Nidação

Ovário

Blastocisto

Corpo lúteo

Óvulo fecundado: parte distal da tuba uterina

Após 7 dias da fertilização, o blastocisto literalmente penetra na parede do útero e fica totalmente envolvido pelas células endometriais. Com o crescimento, o cório emite projeções que penetram no endométrio, dando origem às vilosidades coriônicas (placentárias), responsáveis pelas trocas de nutrientes, gases e excretas. A placenta cresce até o fim da gravidez, chegando a cerca de 20 cm de diâmetro.

As vilosidades placentárias são compostas por trofoblastos, células mesenquimais e vasos sanguíneos. Os trofoblastos são as unidades funcionais e reúnem dois tipos celulares: o citotrofoblasto e o sinciotrofoblasto. O sinciotrofoblasto é considerado a unidade celular funcional da placenta, principal local de produção hormonal da gravidez.

Por volta de 12 dias após a ovulação, a placenta inicia a produção de hormônios responsáveis pela manutenção da gravidez, como gonadotrofina coriônica (hCG), somatomotrofina coriônica (hCS), estrogênio e progesterona, tireotrofina coriônica humana, adrenocorticotrofina coriônica humana, alfafetoproteína, relaxina, prolactina,

inibina, ativina, folistatina, peptídeo natriurético atrial, hormônio de ativação do sistema renina-angiotensina.

A hCG impede a degeneração do corpo lúteo, que continua a produzir progesterona para o desenvolvimento da gravidez, mantendo o endométrio em boas condições. Contudo, a partir da 7ª semana do desenvolvimento, o corpo lúteo termina a sua produção e a placenta assume toda a produção de progesterona no corpo da mulher. A produção de hCG alcança o seu ápice por volta do 3º mês e, em seguida, é reduzida.

Outra função da hCG, no sexo masculino, é induzir a produção de testosterona para o desenvolvimento dos testículos.

A hCS, também conhecida como lactogênio placentário humano (hPL), ajuda no desenvolvimento das mamas e na produção de leite. Além disso, a hCS ajuda a controlar o metabolismo da glicose durante a gravidez.

O estrogênio e a progesterona, produzidos pela placenta, estimulam o *feedback* negativo no hipotálamo, diminuindo as concentrações de GnRH, LH e FSH, impedindo o desenvolvimento dos folículos e uma nova ovulação. O estrogênio também age no desenvolvimento dos ductos de produção de leite nas mamas (ductos lactíferos). Já a progesterona impede a contração do útero e mantém o endométrio em condições favoráveis à gravidez ([Quadro 7.2](#)).

## ■ Modificações fisiológicas do organismo materno

Durante toda a gestação, o corpo da mulher passa por várias transformações. Ao fim da gravidez, o útero pode ter sua capacidade aumentada cerca 500 a 1.000 vezes. Ocorre hiperplasia (aumento do número de células) e hipertrofia (aumento do tamanho das células). O colo uterino fica edemaciado e vascularizado e o muco cervical torna-se espesso e viscoso (tampão mucoso), impedindo a entrada de patógenos e espermatozoides.



**PARA SABER MAIS**

## Testes de gravidez

Atualmente, por meio de técnicas bioquímicas, as mulheres podem realizar os testes de gravidez em suas próprias casas. Esses testes usam a urina da mulher para detectar hCG. Se houver hCG na urina, o teste é positivo e a mulher está grávida.

### Quadro 7.2 Principais aplicações clínicas | Estrogênio, progesterona, hCG e hCS.

<b>Estrogênio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Atua nas adaptações cardiovasculares do organismo à gestação: aumenta o volume sanguíneo por estímulo do sistema renina-angiotensina-aldosterona, da mãe e do feto; promove vasodilatação e facilita o fluxo sanguíneo uteroplacentário; estimula a contratilidade do miocárdio; aumenta o débito cardíaco</li><li>■ Na hipófise, estimula a síntese de prolactina; no tecido mamário, bloqueia os receptores desse hormônio, inibindo a lactação</li><li>■ No fígado, estimula a produção de proteínas transportadoras de esteroides:<ul style="list-style-type: none"><li>• Globulina transportadora de tiroxina (TBG)</li><li>• Globulina transportadora de corticosteroides e progesterona (CBG)</li><li>• Globulina transportadora de testosterona e estrogênios (TeBG)</li></ul></li><li>■ No útero (miométrio), induz hiperplasia e hipertrofia</li></ul>
<b>Progesterona</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Facilita a nidação do blastocisto</li><li>■ Bloqueia a resposta da fibra muscular lisa ao estímulo contrátil, impedindo as contrações uterinas: <b>bloqueio progesterônico subplacentar</b></li><li>■ Tem efeito miorrelaxante na musculatura das vias urinárias e do trato gastrointestinal</li><li>■ Inibe a formação de lactoalbumina nas células glandulares e, junto com os estrogênios, bloqueia os receptores da prolactina, impedindo a lactogênese (produção de leite)</li><li>■ Ativa o centro respiratório no sistema nervoso central, aumentando a ventilação pulmonar, sem alterações nas capacidades funcionais</li><li>■ Parece ser importante na supressão da resposta imune materna aos antígenos fetais, evitando a rejeição do trofoblasto</li></ul>
<b>hCG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Mantém o corpo lúteo por 7 semanas</li><li>■ Atua na produção de progesterona na placenta</li><li>■ Tem ápice da produção aos 3 meses</li><li>■ Estimula a produção de testosterona (embriões masculinos)</li><li>■ Promove o diagnóstico da gestação pela urina e pelo sangue</li><li>■ Atua na avaliação da vitalidade ovular nos casos de abortamento, beta-hCG quantitativa</li><li>■ Viabiliza o diagnóstico e o acompanhamento da gravidez ectópica</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Viabiliza o diagnóstico e o acompanhamento da neoplasia trofoblástica gestacional, pelos níveis elevados de beta-hCG</li> </ul>
<b>hCS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Promove a lipólise, elevando os níveis de ácidos graxos livres (principal ação metabólica)</li> <li>■ A gestante consome ácidos graxos livres, gordura, e preserva glicose para o feto (a glicose é o principal substrato energético do feto)</li> <li>■ O aumento da hCS, em cerca de 10 vezes, na segunda metade da gestação, gera o efeito diabetogênico <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperinsulinemia e resistência à insulina, com os seguintes efeitos: glicemia elevada; liberação de insulina; lipogênese; consumo da glicose pelas células; diminuição da gliconeogênese; diminuição da lipólise.</li> </ul> </li> </ul>

Além disso, diversas alterações ocorrem em várias partes do corpo, conforme [Quadro 7.3](#).

**Quadro 7.3** Alterações no organismo materno durante a gestação.

<b>PARTES DO CORPO</b>	<b>ALTERAÇÕES</b>
Vulva e vagina	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Alterações na cor</li> <li>■ Hipertrofia dos grandes e pequenos lábios do pudendo</li> <li>■ Hipertrofia da musculatura, aumentando sua largura e comprimento</li> <li>■ Aumento da secreção vaginal (ácido láctico), diminuindo o pH</li> <li>■ No início, as mamas tornam-se doloridas, aumentando o seu volume a partir da 5<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> semanas de gestação</li> <li>■ Aumento da pigmentação dos mamilos</li> <li>■ Hiperpigmentação da aréola, a partir do 2<sup>o</sup> trimestre</li> <li>■ Formação do colostro (anticorpos)</li> <li>■ Estrias</li> </ul>
Coração	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Frequência cardíaca: aumenta em 10 a 15 bpm para a manutenção do débito cardíaco</li> <li>■ Aumento do débito cardíaco, após 10 a 12 semanas</li> <li>■ Pressão arterial cai no 2<sup>o</sup> trimestre da gestação</li> <li>■ Pressão venosa: o útero comprime as veias e dificulta o retorno venoso, causando edema e lipotímias (desmaios)</li> </ul>
Sangue	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aumento do volume plasmático (hemodiluição)</li> <li>■ Leucocitose</li> <li>■ Coagulação: aumento dos fatores, principalmente, o <b>fibrinogênio</b></li> </ul>
Rins	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aumento de 60 a 80% no fluxo sanguíneo renal</li> <li>■ Glicosúria (perda de glicose na urina)</li> <li>■ Proteinúria (perda de proteína na urina)</li> <li>■ Hipercalcínúria (perda de cálcio na urina)</li> <li>■ Bexiga: aumento da pressão (polaciúria) e até incontinência urinária</li> </ul>
Pulmões	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ A progesterona, no 3<sup>o</sup> trimestre, provoca aumento de secreções (muco) e edema dos tecidos, causando congestão nasal</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sistema nervoso central: aumento da frequência ventilatória e do volume corrente</li> </ul>
Tubo gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Intestino delgado e grosso: a progesterona inibe a motilidade do tubo gastrointestinal, tornando o trânsito intestinal mais lento</li> <li>■ O trânsito intestinal torna-se mais lento, com maior absorção de água e fezes ressecadas: constipação intestinal</li> <li>■ Boca: gengivite gravídica devido à ação de hormônios estrogênicos, progesterona e hCG; ptialismo (salivação excessiva)</li> <li>■ Estômago: diminuição da motilina, retardo do esvaziamento gástrico, causando refluxo gastresofágico</li> </ul>
Pele	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aumento da pigmentação na aréola mamária, no períneo, nas axilas e na linha alba (região do corpo da linha média do abdome que vai da virilha até o tórax) por ação dos estrogênicos, da progesterona, dos mineracorticoides (aldosterona)</li> <li>■ Estrogênicos, progesterona e aldosterona estimulam a melanogênese (pigmentação da pele)</li> <li>■ Aparecimento de estrias: abdome, glúteos, mamas e coxas</li> <li>■ Varicosidades (alterações vasculares)</li> <li>■ Hipersecreção de glândulas sebáceas: a ação da progesterona deixa a pele oleosa e com acne</li> </ul>
Órgãos dos sentidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Visão: algum grau de hipertensão (aumento da pressão) intraocular</li> <li>■ Olfato: epistaxe (sangramento nasal) e congestão nasal</li> <li>■ Audição: zumbidos e vertigens</li> <li>■ Tato: parestesias (dormência, formigamento) nas mãos e nos pés, atribuídas às alterações vasomotoras</li> <li>■ Paladar: alterações no apetite, como preferência por alimentos com sabores mais marcantes, mais doces, mais salgados, ácidos ou amargos</li> </ul>



## Parto

Geralmente, o parto, ou o processo de nascimento, acontece entre a 38ª e a 40ª semana de gestação. O **trabalho de parto** não tem um desencadeador específico, mas pode ter início com a queda da concentração de progesterona e/ou a estimulação do próprio feto. A sequência do trabalho de parto pode ser descrita da seguinte maneira:

- ■ No início do trabalho de parto, o feto posiciona-se de cabeça para baixo no útero
- ■ Surge o estímulo de *feedback* positivo, no eixo hipotálamo-hipófise, para produção e liberação da ocitocina, que causa as contrações uterinas
- ■ Ocorrem também produção e liberação da **relaxina**, produzida pelos ovários e placenta, que ajuda a relaxar o útero e a soltar os ligamentos dos ossos pélvicos
- ■ A ocitocina estimula o útero a produzir **prostaglandina**, que também causa as contrações uterinas, empurrando o feto contra a pelve
- ■ O aumento das contrações uterinas durante o trabalho de parto induz a saída do feto pelo canal do colo. Em seguida, a placenta desprende-se da parede uterina e também é expulsa
- ■ Nasce uma nova vida. As contrações uterinas ajudam a evitar a perda de sangue excessiva, mas, mesmo assim, a mulher chega a perder cerca de 240 a 250 ml de sangue.

### ■ Substâncias químicas do parto

Durante todo o trabalho de parto, várias substâncias químicas atuam no organismo feminino, conforme descrito a seguir:

- ■ Inibição da ação da **progesterona**
- ■ **Prostaglandinas** (PGF2a, PGE2a), produzidas no miométrio, provocam a contração uterina
- ■ **Fator ativador de plaquetas** (PAF; receptor transmembrana) atua aumentando o cálcio citoplasmático do miométrio, promovendo contrações uterinas
- ■ **Endotelinas** são indutoras potentes da contração do miométrio. Agem aumentando o cálcio intracelular, via proteína G
- ■ **Histamina e serotonina**: o miométrio torna-se concentrado de mastócitos. Esses fatores aumentam a contração uterina. Acredita-se que a serotonina induza a involução uterina no pós-parto
- ■ **Angiotensina 2**, hormônio que se liga aos receptores das células musculares lisas e promove a contração uterina
- ■ **Ocitocina**: aumenta o número de receptores no miométrio, induz o miométrio a liberar a prostaglandina e é produzida em tecidos fetais extraembrionários, decíduas e

placenta

- ■ **Relaxina**: auxilia o útero, solta os ligamentos dos ossos pélvicos.

De fato, todas essas substâncias químicas promovem o parto fisiológico na mulher. No entanto, uma pergunta se faz necessária: durante a gestação, essas mesmas substâncias não podem agir? A resposta está na presença, durante toda a fase gestacional, de poderosas **enzimas**, capazes de bloquear a ação desses agentes.

Os fatores inibidores de contração são:

- ■ Prostaglandina desidrogenase
- ■ Enkefalina (degrada a endotelina)
- ■ Ocitoquinase
- ■ Diamina oxidase (degrada a histamina)
- ■ Catecol-O-metiltransferase (catecolaminas)
- ■ Angiotensinase
- ■ PAF-acetil-hidrolase.

O parto pode ser dividido em quatro fases, de acordo com a modulação da atividade uterina.

A primeira chama-se **fase zero**, em que não ocorrem contrações do útero devido à atuação dos fatores inibidores de contração ou as enzimas.

Na **fase 1** do parto, surgem muitos receptores de membrana no miométrio para a ocitocina, que aumentam em 300 vezes. Há também um aumento das junções comunicantes (*gap junctions*, *conexinas-43*) das células miometriais e propensão à contração. Nessa fase aparecem as **substâncias químicas do parto**, provocando contrações frequentes e sintomáticas. Ocorre a maturação do colo do útero por meio do ácido hialurônico, que quebra o colágeno e rearranja as suas fibras. Existem alterações nas quantidades relativas de várias glicosaminoglicanas.

Em seguida, na **fase 2** do parto, inicia-se o trabalho de parto ativo, com as contrações uterinas e a dilatação progressiva do colo do útero. Com o tempo, ocorre o nascimento.

A **fase 3** inicia-se imediatamente após o parto, em média em 1h, e o miométrio deve manter-se em estado de contração rígida e persistente, com compressão e trombose dos grandes vasos uterinos para impedir a hemorragia. A ocitocina é fundamental para a hemostasia (parada do sangramento) por meio da contração.

## Lactação

Durante a gravidez, as glândulas mamárias desenvolvem-se sob a indução do estrogênio, do hGH e do cortisol. A progesterona, após o parto, é o hormônio que transforma o epitélio das glândulas em uma estrutura secretora.

Porém, o principal hormônio responsável pela produção do leite é a **prolactina**, produzida na adeno-hipófise. O hipotálamo controla a produção de prolactina por meio da liberação da **dopamina**, chamada de **hormônio inibidor da prolactina (PIH)**.

Ao fim da gravidez, as concentrações de dopamina (PIH) caem bastante e, conseqüentemente, a produção de prolactina aumenta cerca de dez ou mais vezes. Dias antes do parto, ainda com a progesterona e o estrogênio com altas concentrações, as glândulas mamárias produzem o **colostro**, secreção fina e com pouca gordura, mas rica em anticorpos.

Após o parto, quando a concentração sanguínea de estrogênio e progesterona diminui, as glândulas mamárias produzem o **leite materno**, composto por gordura, íons cálcio e anticorpos (imunoglobulinas).

Quando colocado para mamar, o recém-nascido inicia a sucção nos mamilos da mãe, o que induz o hipotálamo dela a parar a produção de PIH. Sem a dopamina, a adeno-hipófise da mãe libera a prolactina, que cai no sangue e estimula as glândulas mamárias a produzir leite.

Mesmo com a produção de leite pelas glândulas e a sucção dos mamilos pelo recém-nascido, a mãe necessita de outro hormônio para fazer com que o leite seja ejetado da mama para a boca do bebê. Esse hormônio é a ocitocina, liberado pelo hipotálamo e pela neuro-hipófise, que chega à musculatura das mamas, onde promove sua contração, desencadeando o **reflexo da descida do leite**.

### ■ **Benefícios da amamentação**

- ■ Promove a involução (diminuição) uterina
- ■ Intensifica a perda de peso materna
- ■ Reduz o sangramento vaginal
- ■ Melhora a remineralização óssea da mãe

- ■ Diminui o risco de cânceres de ovário e de mama.

## PARA SABER MAIS

A prolactina é produzida nas mulheres, mesmo quando elas não estão amamentando. Sua produção aumenta durante o sono e está relacionada com o hormônio do crescimento (hGH), com o qual atua conjuntamente no processo de imunidade do nosso corpo.

### ■ Leite materno

- ■ Atende às demandas nutritivas nos 4 a 6 primeiros meses de vida
- ■ Protege contra bactérias, vírus da poliomielite e alergias
- ■ Controla a obesidade e as disfunções metabólicas
- ■ Promove recompensa psicológica entre a mãe e o bebê
- ■ Tem relativa ação anticoncepcional.

A fisiologia da lactação pode ser dividida em três fases: mamogênese (desenvolvimento da glândula mamária), lactogênese (início da lactação) e lactopose (manutenção da lactação).

Na mamogênese, a unidade morfofuncional é o ácino mamário, no qual os estrogênios proliferam os canais mamários e a progesterona promove o crescimento e a expansão do ácino. Nessa fase surge o **complexo lactogênico**, que é a diferenciação completa da mama pelas ações dos hormônios estrogênio, progesterona, prolactina, hGH, cortisol, tiroxina e insulina.

Já na lactogênese, durante os dois primeiros dias pós-parto, ocorre secreção do **coloostro**, importante componente do leite materno. Trata-se de uma substância amarelada, devido ao caroteno (provitamina A), e que apresenta grande concentração de proteínas, vitaminas lipossolúveis e anticorpos. Também dispõe de células tímicas (linfócitos e macrófagos) que auxiliam no processo de imunização. O colostro é fundamental para o recém-nascido, pois previne infecções gastrintestinais.

Três dias após o parto, as mamas tornam-se pesadas, congestionadas e dolorosas, efeito conhecido como subida do leite e febre do leite. Após o parto, ocorre queda dos hormônios estrogênio e progesterona. Sem a progesterona, a lactoalbumina é produzida e a prolactina começa a agir, desencadeando a liberação da lactose láctea.

Por fim, ocorre a lactopoeise, quando se desencadeia o principal mecanismo da lactação: o reflexo **neuroendócrino** da sucção. Para isso, a via de *feedback* negativo, pelo eixo hipotalâmico-hipofisário, é ativada. Ocorre um aumento dos níveis de prolactina e ocitocina, como discutido anteriormente. Desse modo:

- ■ O hipotálamo produz o fator inibidor da prolactina (PIF) ou a dopamina
- ■ A sucção do mamilo inibe o PIF (dopamina)
- ■ A adeno-hipófise libera prolactina, que agirá nas mamas para a secreção láctea
- ■ A neuro-hipófise libera ocitocina, cujo alvo são as células mioepiteliais e musculares para a ejeção do leite.

Mais algumas características do leite materno são apresentadas a seguir:

- ■ Colostro
- ■ O “leite de transição” dura de 2 a 3 semanas
- ■ O “leite maduro” apresenta muita proteína, muitos anticorpos, absorvidos no intestino. Inibidor de tripsina (evita a digestão dos anticorpos). Corpúsculos de Donné: leucócitos (linfócitos), células epiteliais descamadas, histiócitos (macrófagos inativos).

Como já se mencionou, o leite materno apresenta vários constituintes extremamente importantes para o organismo do recém-nascido/lactente cujas funções são detalhadas a seguir.

- ■ IgA secretora: impermeabilização antisséptica das mucosas (digestiva, respiratória, urinária)
- ■ Lactoferrina: ação bacteriostática (retirada de ferro)
- ■ Lisozima: ação bactericida (lise das bactérias)
- ■ Macrófagos: fagocitose das bactérias
- ■ Fator bífido (auxilia no crescimento e desenvolvimento/ simbiose): **lactobacilos – ácidos orgânicos: bactericida.**



## Leite humano versus leite de vaca

Existem muitas diferenças entre o leite de vaca e o leite materno. O maior problema para se entender isso é cultural, pois há uma tendência a se acreditar que o leite de vaca é um alimento perfeito.

Comparando-se o leite materno com o de vaca:

- ■ O leite materno é rico em ácidos graxos de cadeia longa, essenciais para o processo de mielinização do cérebro; ácidos araquidônico e linoleico, fundamentais na síntese de prostaglandinas. Já o leite de vaca é pobre em ácidos graxos e ácido araquidônico
- ■ O leite materno é composto por proteínas estruturais, como a lactalbumina, com proporção soro/caseína de 80/20. O leite de vaca tem como base de sua composição a caseína, com proporção soro/caseína de 20/80. Observe que no leite de vaca a proporção de caseína é muito elevada, incompatível com o tipo de leite natural humano, em que a sua proporção é muito baixa (20%)
- ■ A alta concentração de proteína no leite de vaca (3 vezes mais que no leite materno), o que o leva a ser chamado de carne líquida, faz com que o pH sanguíneo fique ácido, sobrecarregando o rim, quando consumido em alta quantidade e, ao contrário do que se imagina, aumenta a excreção urinária de cálcio
- ■ A caseína do leite humano protege contra infecção por *Helicobacter pylori* na mucosa intestinal, enquanto a caseína do leite de vaca, não
- ■ A baixa concentração de caseína no leite humano resulta na formação de coágulo gástrico mais leve, com flóculos de mais fácil digestão e tempo de esvaziamento gástrico reduzido. A alta concentração de caseína no leite de vaca resulta em um coágulo gástrico pesado, digestão difícil e maior tempo de digestão e esvaziamento gástrico
- ■ O principal açúcar no leite materno é a lactose, mas também há galactose, frutose etc. Esses açúcares desempenham ação bifidogênica, ou seja, auxiliam o crescimento e o desenvolvimento de boas bactérias no intestino (microbiota simbiótica). Comprovadamente, o leite de vaca apresenta menor quantidade desses carboidratos
- ■ O leite humano apresenta aminoácidos essenciais de alto valor biológico, como a cistina e aminoácidos como a taurina, fundamentais para o crescimento e o desenvolvimento do sistema nervoso central. O leite de vaca não dispõe desses aminoácidos

- ■ No leite materno, as concentrações dos minerais são equilibradas. A proporção de cálcio e dos demais minerais como magnésio, boro e manganês facilita a sinergia deles, promovendo um uso adequado. Lembre-se: para que haja a absorção do cálcio, é preciso haver equilíbrio da concentração do magnésio no corpo. No leite de vaca, o alto teor de cálcio causa microcalcificações nos ossos e sobrecarga de excreção renal
- ■ O principal problema do leite de vaca é a existência de antígenos, principalmente a **betalactoglobulina**. Além dela, existem mais de 25 tipos de proteínas alergênicas. Quando o leite de vaca é ingerido, o organismo inicia uma reação, uma guerra química, contra os antígenos
- ■ Para se fazer queijo, normalmente concentra-se cerca de 10 vezes o leite, aumentando ainda mais as proteínas alergênicas e o cálcio, em detrimento do magnésio, o que demonstra os possíveis problemas com os derivados do leite de vaca
- ■ A má alimentação, com o alto consumo de leite, açúcares, carnes, cafeína, gorduras, álcool etílico e aditivos químicos em alimentos industrializados, torna ácido o pH do sangue. O pH normal do sangue varia entre 7,35 e 7,45, sendo levemente alcalino. É nessa faixa que as funções orgânicas podem ter um ótimo desempenho. Pelo processamento dos alimentos durante a digestão, substâncias alcalinizantes ou acidificantes podem ser geradas. Se o pH sanguíneo estiver ácido, é preciso ocorrer uma adaptação do organismo para equilibrar o mesmo. Além de gerar um estresse, ocorre maior excreção urinária de cálcio. Portanto, não adianta beber muito leite para repor o cálcio.

O mais importante é alimentar-se de maneira equilibrada.

## RESUMO

- ► Os ovários são formados por uma camada externa de tecido conectivo e outra, interna, também de tecido conectivo, conhecido como **estroma**, onde são encontradas as células germinativas. Essas células realizam a **oogênese**, que é a formação dos gametas femininos. Dentro dos ovários e antes do nascimento, as células germinativas diferenciam-se em **oogônias**. As oogônias desenvolvem-se e dão origem aos **ócitos primários**.
- ► Os oócitos primários, durante seu desenvolvimento, são recobertos por uma camada simples de células foliculares, transformando-se em **folículos primordiais**. Nesse estágio de desenvolvimento, têm-se as seguintes estruturas, começando internamente: oócito primário; zona pelúcida recobrimdo esse oócito; células da granulosa acima da zona pelúcida.

- ► Com o crescimento do folículo primário, a teca do folículo divide-se em duas camadas: a **teca interna** e a **teca externa**. A teca interna é formada por células secretoras e é muito vascularizada, enquanto a externa é formada por células do tecido conectivo.
- ► Nesse momento, as células da granulosa produzem muito **líquido folicular**, que se acumula no centro do folículo, em um espaço de formato arredondado, o **antro**. Com a formação desse antro, o folículo primário transforma-se em **folículo secundário**. Com a criação do folículo secundário, o oócito está pronto, maduro, para sair do ovário pelo processo de **ovulação** e dirigir-se às fímbrias e à tuba uterina.
- ► O **ciclo reprodutivo feminino** é formado pelos eventos nos ovários, o **ciclo ovariano**, e pelas transformações ocorridas no útero, o **ciclo uterino**.
- ► O hipotálamo controla todo sistema reprodutor por meio da liberação do **GnRH**. O **GnRH** chega à região da adeno-hipófise pelo sistema porta-hipofisário. Sob a indução do **GnRH**, a adeno-hipófise produz e libera **LH** e **FSH**. **LH** e **FSH** atuam nos ovários, onde, além da ovulação, induzem a produção de **estrogênio**, **progesterona**, **inibina** e **relaxina**.
- ► Os estrogênios têm como principais funções promover as características sexuais femininas primárias e secundárias.
- ► A progesterona tem como principais funções atuar junto com o estrogênio nas células do endométrio uterino, para que as mesmas possam ficar preparadas para receber o óvulo fertilizado e preparar as glândulas mamárias para a produção de leite (lactação).
- ► A inibina é produzida pelas células da granulosa dos folículos em desenvolvimento e também pelo corpo lúteo. A inibina faz a inibição, por *feedback* negativo, da produção de FSH e, em menor grau, do LH.
- ► A relaxina é produzida pelo corpo lúteo e tem como principal função relaxar o útero e evitar as contrações da sua musculatura lisa. Isso facilita a implantação do óvulo fecundado na parede do endométrio. Na gravidez, a placenta também produz a relaxina, que ajuda o trabalho de parto, relaxando a sínfise púbica e o colo do útero para a saída do feto.
- ► O dia 1 do ciclo inicia-se com a **menstruação**, um sinal facilmente identificado. Esse período é chamado de **fase folicular ou pré-ovulatória**, quando ocorre o crescimento das células foliculares.
- ► A ação do LH e do FSH nos folículos aumenta a concentração de estrogênio, o que provoca um efeito de *feedback* negativo em relação à adeno-hipófise. Esse *feedback* negativo diminui a produção de LH e FSH, impedindo a maturação (desenvolvimento) de novos folículos durante o ciclo.
- ► A concentração aumentada de estrogênio desencadeia o *feedback* positivo nas células da granulosa, aumentando, ainda mais, a produção de estrogênio, mesmo com a diminuição de LH e FSH. O resultado disso é o **pico do estrogênio**.
- ► O nível alto de estrogênio que provocava o *feedback* negativo sobre o LH e o FSH inverte-se, ou seja, o estrogênio muda para uma retroalimentação positiva. Com isso, ocorre grande produção de LH, evento conhecido como **pico de LH**. O FSH também aumenta, **pico de FSH**, mas esse aumento é inferior ao do LH, devido à ação da inibina e do estrogênio.
- ► Com o aumento do estrogênio, as células do endométrio começam a crescer ou proliferar e quase dobram de tamanho.

- ► De 16 a 24 h após o pico de LH, ocorre a **ovulação**, que é a saída do oócito secundário ou óvulo maduro de dentro do ovário, seguindo em direção às fímbrias e à tuba uterina.
- ► O que sobrou do folículo dentro do ovário, ou seja, os restos foliculares, originam um processo conhecido como **luteinização**, com a formação do **corpo lúteo**, que inicia a produção de grande quantidade de progesterona, enquanto o nível de estrogênio diminui.
- ► Na fase lútea, a progesterona é o hormônio dominante, embora também haja a produção de estrogênio em menor quantidade. Tanto a progesterona quanto o estrogênio exercem o efeito de *feedback* negativo no hipotálamo, diminuindo o GnRH e, conseqüentemente, os níveis de LH e FSH.
- ► O útero, sob a influência da progesterona, prepara-se ainda mais para a gravidez. As glândulas do endométrio aumentam a produção de nutrientes para o desenvolvimento do embrião e da placenta. Esse período recebe o nome de **fase secretora**.
- ► Quando não há fertilização do óvulo, não há gravidez. Nesse caso, o corpo lúteo dura, em média, 12 dias. Em seguida, sem a fertilização do óvulo, o corpo lúteo transforma-se em corpo albicante (branco) e, depois, degenera-se. Com isso, as concentrações de progesterona e estrogênios caem a níveis muito baixos. A queda desses hormônios estimula, pelo *feedback* negativo, o hipotálamo a produzir o GnRH, aumentando a produção de LH e FSH.
- ► Com a queda da progesterona, os vasos sanguíneos que irrigam o endométrio contraem-se, dando origem à menstruação.
- ► A resposta sexual humana feminina é dividida em etapas: (1) a estimulação por meio dos pensamentos eróticos e também a estimulação de áreas erógenas, como o clitóris e os mamilos; (2) **ereção e lubrificação**; e (3) o **orgasmo** ou **clímax feminino**.
- ► O óvulo pode esperar um espermatozoide na tuba uterina por 12 a 24 h, e o espermatozoide pode resistir por 2 a 3 dias dentro do útero. A fertilização geralmente acontece na região da ampola, parte distal da tuba uterina.
- ► Além da formação do ovo ou zigoto (óvulo fecundado), no momento da fusão (união) óvulo-espermatozoide, ocorre também a **reação cortical**.
- ► O zigoto (ovo) inicia as suas divisões mitóticas e demora em torno de 4 a 5 dias para se deslocar da parte distal da tuba até alcançar a cavidade uterina e instalar-se na parede do endométrio. Nesse estágio, o embrião recebe o nome de **blastocisto**.
- ► A progesterona promove uma ação conhecida como **bloqueio progesterônico subplacentar**, impedindo a resposta da fibra muscular lisa ao estímulo contrátil, que inibe a contração uterina prematura.
- ► A camada de células externas do blastocisto forma a membrana extraembrionária e as células internas desenvolvem o embrião. A membrana extraembrionária é composta por **cório, âmnio, alantoide e saco vitelino**.
- ► Os trofoblastos são as unidades funcionais e reúnem dois tipos celulares: o **citotrofoblasto** e o **sinciciotrofoblasto**. O sinciciotrofoblasto é considerado a unidade celular funcional da placenta, principal local de produção hormonal da gravidez.
- ► A **gonadotrofina coriônica humana (hCG)** impede a degeneração do corpo lúteo e o mesmo continuará a produzir a progesterona para o desenvolvimento da gravidez, mantendo o endométrio em boas condições.

- ► A **somatomamotrofina coriônica humana (hCS)**, também conhecida como **lactogênio placentário humano (hPL)**, ajuda no desenvolvimento das mamas e na produção de leite. Além disso, a hCS ajuda a controlar o metabolismo da glicose durante a gravidez.
- ► Geralmente, o parto ou o processo de nascimento acontece entre a 38<sup>a</sup> e a 40<sup>a</sup> semana de gestação por meio do **trabalho de parto**.
- ► Durante todo o trabalho de parto, várias substâncias químicas atuam no organismo feminino: inibição da ação da **progesterona**; **prostaglandinas**; **fator ativador de plaquetas**; **endotelinas**; **histamina e serotonina**; **angiotensina**; **ocitocina**; **relaxina**.
- ► O parto pode ser dividido em quatro fases, de acordo com a modulação da atividade uterina. A primeira chama-se **fase zero**, em que não ocorrem as contrações do útero devido à atuação dos fatores inibidores de contração ou das enzimas. Na **fase 1** do parto surgem muitos receptores de membrana no miométrio para a ocitocina. Nessa fase aparecem as **substâncias químicas do parto**, que provocam contrações frequentes e sintomáticas. Em seguida, na **fase 2** do parto, inicia-se o **trabalho de parto ativo**, com as contrações uterinas e a dilatação progressiva do colo do útero. Com o tempo, ocorre o nascimento. A **fase 3** inicia-se imediatamente após o parto e dura, em média, 1 h. O miométrio deve manter-se em estado de contração rígida e persistente, com compressão e trombose dos grandes vasos uterinos para impedir a hemorragia. A ocitocina é fundamental para a hemostasia por meio da contração.
- ► Durante a gravidez, as glândulas mamárias desenvolvem-se sob a indução dos hormônios estrogênio, hGH e do cortisol. A progesterona, após o parto, é o hormônio que transforma o epitélio das glândulas em uma estrutura secretora.
- ► O principal hormônio responsável pela produção do leite é a **prolactina**, produzida na adeno-hipófise. O hipotálamo controla a produção de prolactina por meio da liberação da **dopamina**, chamada de **hormônio inibidor da prolactina (PIH)**.
- ► Quando o recém-nascido é colocado para mamar, ele suga os mamilos da mãe, o que induz o hipotálamo dela a parar a produção de dopamina (PIH). Sem a dopamina, a adeno-hipófise da mãe libera a prolactina, que cai no sangue e estimula as glândulas mamárias a produzir leite. Mesmo com a produção de leite pelas glândulas e a sucção dos mamilos pelo recém-nascido, a mãe necessita de outro hormônio para que o leite saia. Esse hormônio é a ocitocina, que é liberado pelo hipotálamo e pela neuro-hipófise, e chega à musculatura das mamas, onde promove a sua contração, desencadeando o **reflexo da descida do leite**.
- ► Benefícios da amamentação: promove a involução (diminuição) uterina; intensifica a perda de peso materna; reduz o sangramento vaginal; melhora a remineralização óssea da mãe; diminui o risco de cânceres de ovário e de mama.
- ► A fisiologia da lactação pode ser dividida em três fases: **mamogênese** (desenvolvimento da glândula mamária), **lactogênese** (início da lactação) e **lactopoese** (manutenção da lactação).
- ► O **colostró** é um importante componente do leite materno. Trata-se de uma substância amarelada, devido ao caroteno (provitamina A), que apresenta grande concentração de proteínas, vitaminas lipossolúveis e anticorpos. Também dispõe de células tímicas (linfócitos e macrófagos) que auxiliam no processo de imunização. O colostro é fundamental para o recém-nascido, pois previne infecções gastrintestinais.



## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

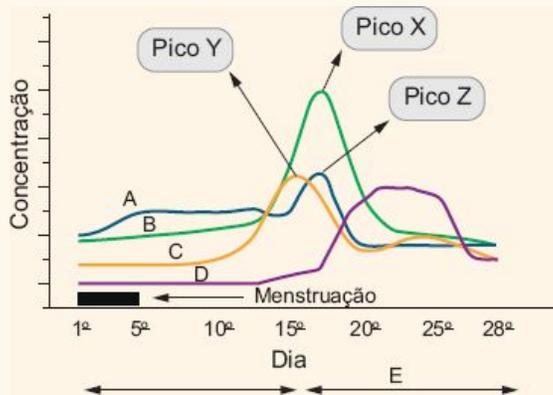
**1. Considere os seguintes itens e marque a alternativa correta.**

**Item I.** Os ovários são formados por uma camada externa de tecido conectivo e uma camada interna de tecido conectivo, conhecido como estroma, onde são encontradas as células germinativas. Essas células realizam a oogênese, que é a formação dos gametas femininos. Antes do nascimento, as células germinativas diferenciam-se nos ovários em oogônias. As oogônias desenvolvem-se e dão origem aos oócitos primários.

**Item II.** Os oócitos primários, durante seu desenvolvimento, são recobertos por uma camada simples de células foliculares, transformando-se em folículos primordiais. Nesse estágio de desenvolvimento, têm-se as seguintes estruturas, começando internamente: oócito primário; zona pelúcida recobrindo esse oócito; células da granulosa acima da zona pelúcida.

**2. Com o crescimento do folículo primário, a teca do folículo divide-se em duas camadas: teca interna e teca externa. A teca interna é formada por células secretoras e é muito vascularizada, enquanto a externa é formada por células do tecido conectivo. Nesse momento, as células da granulosa produzem muito líquido folicular, que se acumula no centro do folículo, em um espaço de formato arredondado, o antro. Com a formação desse antro, o folículo primário transforma-se em:**

**3. Observe o gráfico relacionado com o ciclo sexual humano no qual estão indicados: o período da menstruação, a variação da concentração de hormônios (curvas A, B, C e D) e uma das fases do referido ciclo (E) e responda às Questões 3.1 e 3.2.**



**3.1. A ovulação geralmente acontece 16/24 h após o pico de LH. No gráfico, identifique quais são os devidos picos X, Y e Z e suas respectivas causas.**

**3.2. Durante o ciclo sexual as transformações ocorridas no útero são concomitantes nos ovários. No gráfico, a letra E representa qual fase do ciclo ovariano e a sua correspondência no útero?**

**4. Sobre o bloqueio progesterônico subplacentar, é correto afirmar:**

**5. Durante a gestação, as funções fisiológicas da somatomamotrofina coriônica humana (hCS) ou lactogênio placentário humano (hPL) são:**

**6. A gravidez transforma o corpo da mulher e provoca vários sinais e sintomas. Qual hormônio é o responsável pelo aumento de secreção (muco) e congestão nasal a partir do 3º trimestre; por tornar o trânsito intestinal mais lento (constipação intestinal); e por deixar a pele oleosa e com acne?**

**7. Dentre as substâncias do parto, a principal responsável pela vasodilatação nos tecidos é:**

**8. Na fase 1 do parto ocorre a maturação do colo do útero, quando o colágeno é degradado e ocorre uma nova organização das fibras. Qual substância química é responsável por essas modificações?**

**9. Com relação à fase 2 do parto:**

**Item I.** Denomina-se esta fase de trabalho de parto ativo

**Item II.** Ocorrem contrações uterinas e dilatação progressiva do colo do útero, culminando com a expulsão do feto.

**10. Analise os seguintes itens sobre a fisiologia da lactação e marque a alternativa correta.**

**Item I.** A sequência de eventos: mamogênese (desenvolvimento da glândula mamária); lactogênese (início da lactação); lactopoese (manutenção da lactação).

**Item II.** O complexo lactogênico diz respeito à diferenciação completa da mama graças às ações integradas dos hormônios: estrogênio, progesterona, prolactina, hGH, cortisol, tiroxina e insulina.

**11. Com relação ao eixo hipotálamo-hipófise, durante a sucção, ocorre:**

**12.** Com relação às diferenças entre o leite materno e o de vaca, qual a proporção da caseína (relação proteína do soro/caseína materna) capaz de proteger as crianças contra as infecções gastrintestinais, impedindo a adesão de bactérias patogênicas como *H. pylori* às células da mucosa intestinal humana, enquanto o mesmo não ocorre com a caseína do leite de vaca?

**13. O principal antígeno encontrado no leite de vaca capaz de provocar sérias consequências no organismo humano é:**

**14.** Durante os dois primeiros dias pós-parto ocorre a secreção do colostro, uma substância amarelada que contém caroteno o (provitamina A), além de anticorpos e outras substâncias. Ele é absorvido praticamente inteiro, passando livremente pelo estômago acidificado do recém-nascido. Qual substância química protege o colostro da destruição ácida gástrica?

**15. O ácino mamário, unidade morfofuncional da fisiologia da lactação, induz a diferenciação completa da mama por meio do complexo lactogênio formado por:**

**16. O anticoncepcional atua de que modo, especificamente, no eixo-hipotálamo-hipófise?**

**17.** O ciclo sexual feminino dura, em média, 28 dias, podendo durar de 25 a 30 dias. Nas adolescentes, os primeiros ciclos podem ser muito irregulares e isso não deve gerar preocupação. No entanto, se o ciclo continuar a ser muito irregular após 2 anos, é aconselhável consultar um médico. Como no ciclo feminino os principais acontecimentos ocorrem nos ovários e no útero, considera-se a existência de um ciclo ovariano e um ciclo uterino, que ocorrem simultaneamente. A fase lútea corresponde a que fase?

**18.** A menstruação é um evento cíclico nas mulheres em idade fértil. Sua ocorrência é extremamente marcante para o sexo feminino, não só pelos possíveis incômodos relacionados, como também pelo fato de a primeira e a última menstruação servirem como marco divisório entre as fases da vida da mulher. Além disso, a menstruação ou a ausência de menstruação também funciona como sinal para outro relevante momento na vida, que é a gravidez. A menstruação corresponde a qual fase do ciclo ovariano?

**19.** O crescimento inicial do folículo primário até o estágio do antro é estimulado, sobretudo, pelo FSH isoladamente. Na sequência, ocorre acentuada aceleração do crescimento, resultando em folículos ainda maiores, denominados folículos vesiculares. Esse crescimento acelerado é causado pelos seguintes fatores:

**Item I.** Ocorre secreção de estrogênio no folículo, fazendo com que as células da granulosa formem um número crescente de receptores de FSH; isso produz um efeito de *feedback* positivo, uma vez que torna as células da granulosa ainda mais sensíveis ao FSH

**Item II.** O FSH e os estrogênios combinam-se para promover os receptores de LH

**Item III.** Os estrogênios do folículo e o LH aumentado atuam em conjunto para causar a proliferação de células tecais do folículo e aumentar a sua secreção.

**20.** A atividade neural que causa a liberação pulsátil do GnRH ocorre primariamente no hipotálamo médio basal, sobretudo nos núcleos arqueados dessa área. Por conseguinte, acredita-se que esses núcleos arqueados controlem a maior parte da atividade sexual feminina, embora o GnRH também seja secretado em quantidades moderadas por neurônios localizados na área pré-óptica do hipotálamo anterior. Múltiplos centros neuronais no sistema límbico transmitem sinais até os núcleos arqueados para modificar tanto a intensidade da liberação de GnRH quanto a frequência dos pulsos, o que explica por que os fatores psíquicos frequentemente modificam a função sexual feminina. O estrogênio exerce forte efeito ao inibir a produção de:

**21. As características de uma fase do ciclo sexual feminino apresentadas a seguir são efeitos de qual hormônio?**

- ■ Útero aumentado (glândulas, preparação para a gravidez)
- ■ Muco cervical espesso (prevenção de infecção e entrada de espermatozoides)
- ■ Aumento da temperatura corporal.

## Questões discursivas

1. Explique o ciclo sexual feminino.
2. Quais são os hormônios femininos? Descreva suas funções.
3. Caracterize o ciclo ovariano.
4. Qual a função do corpo lúteo?
5. Cite três substâncias químicas do parto.
6. Descreva o papel do eixo hipotálamo-hipófise-mama no controle da amamentação.
7. O que é o colostro?
8. Por que o leite de vaca pode trazer prejuízos à saúde humana?
9. Quais são as fases do ato sexual feminino?
10. Descreva os benefícios da amamentação.



## CASOS CLÍNICOS

1. Ana Luísa é médica, chefe da residência na área de pediatria de um grande hospital público. Ela foi convocada a orientar os novos residentes sobre os casos recentes no ambulatório apresentando órgãos bissexuais. A seguir, temos o relato das suas explicações aos estudantes:

O fato de os órgãos sexuais internos de um embrião serem bissexuais e poderem se desenvolver como macho ou fêmea é dramaticamente ilustrado por dois distúrbios

genéticos: a síndrome de insensibilidade aos androgênios e a síndrome do ducto mülleriano persistente.

Algumas pessoas são insensíveis aos androgênios; elas apresentam a síndrome de insensibilidade ao androgênio, um distúrbio já bem descrito. A causa dessa síndrome é uma mutação genética que impede a formação de receptores funcionais andrógenos (o gene para o receptor andrógeno está localizado no cromossomo X). As gônadas primitivas de um feto geneticamente masculino portador da síndrome de insensibilidade ao androgênio transformam-se em testículos e secretam tanto o hormônio antimülleriano quanto androgênios. A ausência de receptores para androgênios impede que esses hormônios exerçam efeitos masculinizantes; por conseguinte, o epidídimo, o ducto deferente, as vesículas seminais e a próstata não se desenvolvem. Entretanto, o hormônio antimülleriano ainda tem seus efeitos desfeminizantes, impedindo o desenvolvimento dos órgãos sexuais femininos internos. O útero, as fímbrias e as tubas uterinas não se desenvolvem e a vagina não se aprofunda. Suas genitálias externas são femininas e, na puberdade, desenvolve-se um corpo de mulher. Obviamente, com ausência do útero e de ovários, essas pessoas não podem gerar filhos.

O segundo distúrbio genético, a síndrome do ducto mülleriano persistente, tem duas causas: deficiência na produção de hormônio antimülleriano ou ausência de receptores para esse hormônio. Quando essa síndrome ocorre em machos genéticos, os androgênios exercem seus efeitos masculinizantes, mas não ocorre desfeminização. Portanto, o indivíduo nasce com ambos os conjuntos de órgãos sexuais internos, masculino e feminino. A existência dos órgãos sexuais femininos adicionais, geralmente, interfere no funcionamento normal dos órgãos sexuais masculinos.

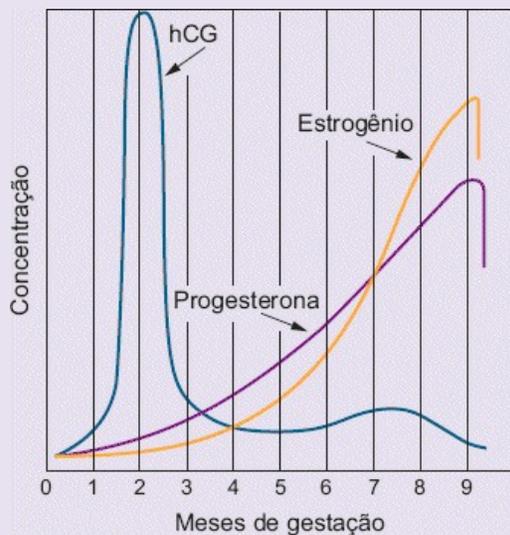
Até agora, foram discutidos apenas os hormônios sexuais masculinos. E o desenvolvimento sexual pré-natal em fêmeas? Uma anomalia cromossômica indica que os órgãos sexuais femininos não são necessários para o desenvolvimento do sistema mülleriano. Esse fato levou ao ditado “o impulso da natureza é gerar uma fêmea”.

- a) Explique a frase: “o impulso da natureza é gerar uma fêmea”.
- b) Diferencie clinicamente a síndrome do ducto mülleriano persistente da síndrome da insensibilidade ao androgênio.
- c) O que significa “insensibilidade dos receptores”?
- d) Descreva as ações dos androgênios em um organismo feminino.

2. Mariana, mensalmente, sofre as consequências da tensão prémenstrual (TPM). Ela relata às amigas que isso atrapalha o seu dia a dia, pois causa diversos transtornos físicos e psicológicos. Em sua anamnese, ela afirma que toma pílula anticoncepcional. Considerando esse cenário, responda:

- a) Qual é a diferença entre sangramento mensal e menstruação fisiológica?
- b) Se Mariana sofre de TPM, qual tipo de anticoncepcional provavelmente ela está usando? (Considerar o tempo dentro do ciclo.)
- c) Quais os problemas que, em geral, a TPM provoca na vida da paciente?
- d) O que é a supressão menstrual?

3. Juliana é uma médica recém-formada e especialista em ginecologia e acabou de saber que está grávida. Ela resolveu monitorar as concentrações dos seus hormônios durante toda a gestação. O gráfico a seguir representa a variação nos níveis de concentração de três hormônios durante o processo normal da gestação da Juliana.



- a) É possível observar no gráfico que o ápice da produção do hCG ocorre no 1º trimestre do período gestacional. Qual é a unidade funcional produtora de hormônios da placenta?

b) Quais dos hormônios apontados no gráfico é responsável por impedir as contrações uterinas durante a gestação? Explique essa ação.

## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (a)

2. (a)

3.

3.1. (c)

3.2. (d)

4. (d)

5. (d)

6. (b)

7. (d)

8. (b)

9. (a)

10. (a)

11. (b)

12. (a)

13. (d)

**14. (c)**

**15. (d)**

**16. (a)**

**17. (c)**

**18. (d)**

**19. (b)**

**20. (d)**

**21. (e)**

## Questões discursivas

1. A partir do momento em que a mulher torna-se madura, fértil, inicia-se a cada mês um ciclo em que dois eventos básicos ocorrem: oogênese, com a liberação do oócito maduro (ovulação) e a preparação do útero para receber o óvulo fertilizado. Desse modo, o ciclo reprodutivo ou sexual feminino é formado pelos eventos que ocorrem nos ovários, o ciclo ovariano, e as transformações ocorridas no útero, o ciclo uterino ou menstrual.

2. **Estrogênio:** existem vários tipos de estrogênios, e os principais encontrados no corpo das mulheres são: betaestradiol, estrona e o estriol. O mais importante estrogênio é o betaestradiol, produzido a partir do colesterol. A produção dos estrogênios é realizada pelas células foliculares, durante o desenvolvimento do folículo primário e secundário. Os estrogênios têm como principais funções: promover as características femininas, tais como pele fina, voz aguda, pelve larga, distribuição de gordura nas mamas e abdome e aumento dos quadris, distribuição de poucos pelos no corpo, dentre outras. Esses hormônios estimulam o aumento da produção de proteínas nas células, o anabolismo igualmente realizado pelo hGH; diminuem a quantidade de colesterol no sangue; estimulam o *feedback* negativo, inibindo a produção de GnRH, LH e FSH.

**Progesterona:** após a ovulação, os restos do folículo secundário (ou seja, o que sobrou da ovulação dentro do ovário) formam uma estrutura de coloração amarelada, chamada de corpo lúteo, que é a principal estrutura responsável em produzir a progesterona (pró: a favor; gestar: gestação). Esse hormônio tem como principais funções: atuar junto com o estrogênio nas células do endométrio uterino, para que as mesmas possam ficar preparadas para receber o óvulo fertilizado; preparar as glândulas mamárias para a produção de leite (lactação); estimular o *feedback* negativo, inibindo a produção de GnRH e LH.

**Inibina:** produzida pelas células da granulosa dos folículos em desenvolvimento e também pelo corpo lúteo; faz a inibição, por *feedback* negativo, da produção de FSH e, em menor grau, do LH.

**Relaxina:** produzida pelo corpo lúteo e tem como principal função relaxar o útero e evitar as contrações da sua musculatura lisa. Isso facilita a

implantação do óvulo fecundado na parede do endométrio. Na gravidez, a placenta também produz a relaxina, que ajuda o trabalho de parto, relaxando a sínfise púbica e o colo do útero para a saída do bebê.

**3. Fase lútea:** nesta fase, a progesterona é o hormônio dominante, embora também haja a produção de estrogênio em menor quantidade. Tanto a progesterona como o estrogênio exercem o efeito de *feedback* negativo no hipotálamo, diminuindo o GnRH e, conseqüentemente, diminuindo os níveis de LH e FSH.

O útero, sob a influência da progesterona, se prepara ainda mais para a gravidez. As glândulas do endométrio aumentam a produção de nutrientes para o desenvolvimento do embrião e da placenta. Esse período recebe o nome de fase secretora. O muco cervical agora torna-se mais espesso e consistente, criando uma barreira que impede a entrada de espermatozoides e também de bactérias. Outro efeito da alta concentração de progesterona é o aumento de 0,5°C da temperatura corporal nessa fase. Nesse momento do ciclo, existem duas opções: pode ocorrer ou não a gravidez da mulher.

Se não há fertilização do óvulo, não há gravidez. Nesse caso, o corpo lúteo dura aproximadamente 12 dias. Em seguida, sem a fertilização do óvulo, o corpo lúteo se transforma em corpo albicante (branco) e depois se degenera. Com isso, as concentrações de progesterona e estrogênios caem a níveis muito baixos. A queda desses hormônios estimula, por meio do *feedback* negativo, o hipotálamo a produzir o GnRH, aumentando a produção de LH e FSH.

Com a queda da progesterona, os vasos sanguíneos que irrigam o endométrio se contraem, provavelmente devido à prostaglandina. Essa vasoconstrição impede a chegada de nutrientes e oxigênio e as células superficiais do endométrio morrem, caindo dentro da cavidade uterina, dando origem à menstruação. O fluxo menstrual contém cerca de 40, 50 a 150 ml de sangue, líquidos teciduais, muco e células endometriais mortas. A menstruação continua por 3 a 7 dias, dando início a um novo ciclo reprodutor feminino.

**4. Produção de progesterona.**

**5.** As prostaglandinas ( $\text{PGF2}\alpha$ ,  $\text{PGE2}\alpha$ ), produzidas no miométrio, provocam a contração uterina.

Fator ativador de plaquetas (PAF; receptor transmembrana) atua aumentando o cálcio citoplasmático do miométrio, promovendo contrações uterinas.

Endotelinas: indutoras potentes da contração miometral. Agem aumentando o cálcio intracelular, via proteína G.

**6.** Quando colocado para mamar, o recém-nascido inicia a sucção nos mamilos da mãe, o que induz o hipotálamo dela a parar a produção de PIH. Sem a dopamina, a adeno-hipófise da mãe libera a prolactina, que cai no sangue e estimula as glândulas mamárias a produzir leite.

Mesmo com a produção de leite pelas glândulas e a sucção dos mamilos pelo recém-nascido, a mãe necessita de outro hormônio para fazer com que o leite seja ejetado da mama para a boca do bebê. Esse hormônio é a ocitocina, liberado pelo hipotálamo e pela neuro-hipófise, que chega à musculatura das mamas, onde promove sua contração, desencadeando o reflexo da descida do leite.

**7.** Dias antes do parto, ainda com a progesterona e o estrogênio com altas concentrações, as glândulas mamárias produzem o colostro, que é uma secreção fina e com pouca gordura, mas rica em anticorpos.

**8.** Por dois motivos: presença de antígenos, principalmente a betalactoglobulina, e excesso de cálcio que compromete as funções renais.

**9.** A resposta sexual humana feminina é dividida em etapas. Primeira: a estimulação por meio dos pensamentos eróticos e também a estimulação de áreas erógenas, como o clitóris e os mamilos.

Segunda: ereção e lubrificação. Representam a ereção do clitóris e a lubrificação da vagina pela secreção das glândulas presentes nas paredes

do canal vaginal.

Terceira: orgasmo ou clímax feminino. Os músculos do períneo desencadeiam contrações rítmicas, causando movimentos no útero e na tuba uterina, o que facilita o transporte dos espermatozoides. O orgasmo também provoca sensações sexuais intensas no encéfalo, que promove grande tensão muscular no corpo todo. Após o ato sexual, essa tensão é substituída por um estado de relaxamento e satisfação, o qual recebe o nome de resolução.

**10.** Promove a involução (diminuição) uterina, intensifica a perda de peso materna, reduz o sangramento vaginal, melhora a remineralização óssea da mãe, diminui o risco de câncer de ovário e de mama.



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

**1. a)** De acordo com o texto, é necessária a presença de hormônio masculino e receptor para a diferenciação do sexo. Sem esses, o embrião torna-se feminino, ou seja, é “mais fácil” não ter do que apresentar esses constituintes normalmente.

**b)** Síndrome de insensibilidade ao androgênio: as gônadas primitivas de um feto geneticamente masculino transformam-se em testículos e secretam tanto hormônio antimülleriano quanto androgênios. A ausência de receptores para androgênios impede que esses hormônios exerçam efeitos masculinizantes; por conseguinte, o epidídimo, o ducto deferente, as vesículas seminais e a próstata não se desenvolvem. Síndrome do ducto mülleriano persistente tem duas causas: deficiência na produção de hormônio antimülleriano ou ausência de receptores para esse hormônio. Quando essa síndrome ocorre em machos genéticos, os androgênios exercem seus efeitos masculinizantes, mas não ocorre desfeminização. Portanto, o indivíduo nasce com ambos os conjuntos de órgãos sexuais internos, masculino e feminino. A existência dos órgãos sexuais femininos adicionais, em geral, interfere no funcionamento normal dos órgãos sexuais masculinos.

**c)** O receptor existe de fato, o hormônio se encaixa, mas não existe resposta celular.

**d)** Os androgênios são as características masculinas, em menores escalas e muito bem controladas, no corpo da mulher. São produzidos no córtex da suprarrenal.

**2. a)** O sangramento ocorre quando a paciente faz uso de anticoncepcional, não ovula e induz o sangramento com a retirada do hormônio no final do ciclo. Já a menstruação é decorrente da queda normal de todos os hormônios sexuais no final do ciclo, causando vasoconstrição nas arteríolas uterinas e descamando o endométrio. Nesse caso, a paciente passou por todas as fases do ciclo, incluindo a ovulação.

**b)** Considerando-se o tempo, ela deve estar tomando algum fármaco que interrompa o seu ciclo por volta do 20º, 21º dia, entre outros. Depois disso, aguarda-se de 5 a 7 dias, ocorre queda dos hormônios, vasoconstrição, sangramento e TPM.

**c)** De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrem mais de 150 sintomas, sendo alguns deles: cefaleia, enjoo, irritação etc.

**d)** É a parada da menstruação por meio de medicamentos de uso contínuo.

**3. a)** Os trofoblastos são as unidades funcionais e reúnem dois tipos celulares: o citotrofoblasto e o sinciciotrofoblasto. O sinciciotrofoblasto é considerado a unidade celular funcional da placenta, principal local de produção hormonal da gravidez.

**b)** Progesterona, por meio do bloqueio progesterônico subplacentar, em que ocorre hiperpolarização da membrana da fibra muscular uterina.

# Fisiologia do Sistema Gastrointestinal

## Capítulo 8

■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



▶ Aprenda na lousa

Figuras [8.2](#), [8.3](#), [8.5](#), [8.8](#), [8.9](#), [8.10](#), [8.12](#)



▶ Exercícios interativos

Figuras [8.2](#), [8.3](#), [8.8](#), [8.9](#), [8.10](#)



▶ Videoaulas

– [Digestão \*in vitro\*](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Esclarecer as funções básicas do sistema gastrointestinal: processos de absorção, motilidade, secreção e digestão
- ▶ Demonstrar as funções fisiológicas da boca: secreção e composição da saliva; motilidade, movimentos de mastigação e deglutição; explicar o órgão dental; digestão, amido (amilase) e gordura (lipase); não há absorção
- ▶ Compreender as funções fisiológicas do estômago; explicar os movimentos gástricos: mistura peristáltica e propulsão. Explicar a secreção de cada célula do epitélio gástrico; compreender os processos fisiológicos de integração na secreção gástrica e esclarecer o processo de digestão no estômago
- ▶ Estudar as funções fisiológicas do intestino delgado; detalhar o papel do pâncreas exócrino, do fígado e das células do epitélio intestinal; explicar os processos de absorção de carboidratos, proteínas e lipídios; compreender o fígado como um órgão metabólico
- ▶ Apresentar as funções fisiológicas do intestino grosso; explicar as principais partes anatômicas e demonstrar os movimentos do intestino grosso. Especificar o processo de digestão feito pelas bactérias simbióticas e compreender o mecanismo da defecação.



## Funções básicas do sistema gastrointestinal

O sistema gastrointestinal tem como função básica transformar os alimentos consumidos diariamente em moléculas que possam ser absorvidas e utilizadas por todas as células. Esse sistema seria constituído pelo tubo gastrointestinal (GI) e por vários órgãos e glândulas acessórias.

O tubo GI é longo – começa na boca e termina no ânus –, no qual os alimentos são processados e transportados do ambiente externo para o ambiente interno do corpo. Todo o trajeto do tubo GI é revestido por epitélio e, portanto, o alimento, mesmo dentro do corpo, ainda não está no meio ambiente interno das células. Para entrar de fato nesse ambiente, as moléculas processadas precisam atravessar o epitélio; ou seja, ser absorvidas por sistemas especiais estudados adiante neste capítulo.

Para sobreviver e manter a homeostase, além de água, sais minerais, vitaminas e oxigênio, todas as células necessitam de nutrientes: as **biomoléculas** (moléculas da vida).

Tais nutrientes são encontrados na natureza como macromoléculas, e o organismo precisa transformá-las em pequenas moléculas capazes de serem absorvidas pelas células. Para isso, contamos com o trabalho do sistema gastrointestinal, que “quebra” (digestão) as macromoléculas por meio de processos mecânicos e produção (secreção) de substâncias químicas, conduz esses alimentos (motilidade) e, finalmente, absorve (absorção) tudo aquilo que for preciso para o corpo.

Assim, verificamos quatro funções básicas do sistema gastrointestinal existentes no tubo GI: **digestão**, **secreção**, **motilidade** e **absorção** ([Figura 8.1](#)).

► **Digestão.** É a transformação dos alimentos (macromoléculas; *macro*, grande) em pequenas moléculas (micromoléculas; *micro*, pequeno) que possam ser absorvidas por meio da quebra por substâncias químicas (ácidos e enzimas) e também quebra mecânica feita, principalmente, pela mastigação.

► **Secreção.** Significa a produção de substâncias químicas pelas células do epitélio do tubo GI. Como o tubo GI é oco, o espaço no seu interior recebe o nome de lúmen (ou luz).

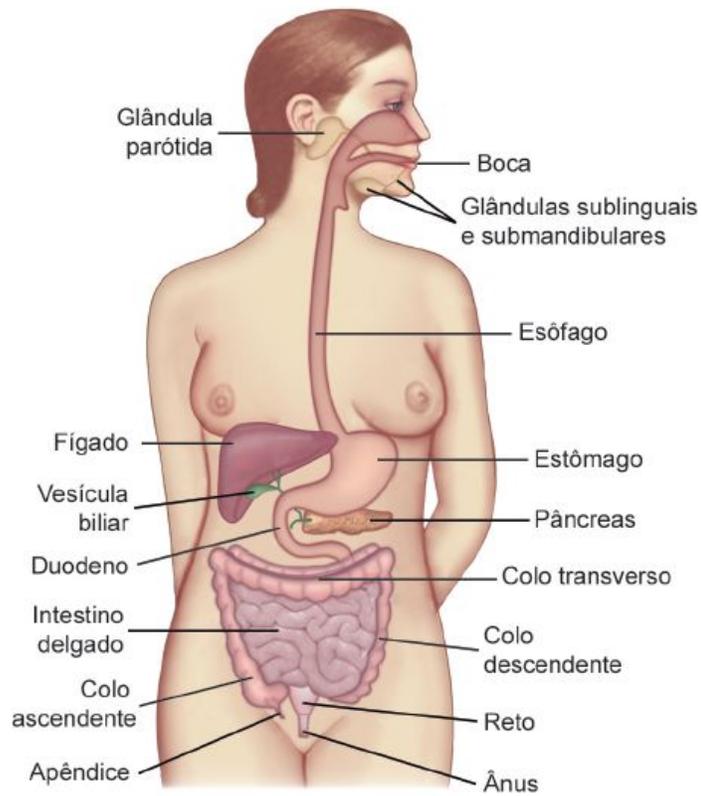
► **Motilidade.** São os movimentos realizados pelo tubo GI, tais como mastigação, deglutição e peristaltismo.

► **Absorção.** É o transporte das moléculas úteis dos alimentos do lúmen do tubo GI para o sangue (rede capilar). A absorção pode ser feita por meio de transporte ativo (com gasto de energia) ou passivo (sem gasto de energia).

Para compreender melhor esses processos, será feita a trajetória dos alimentos, desde sua entrada na boca até a chegada às células.

Os alimentos entram pela boca, sendo devidamente mastigados e deglutidos. Depois passam pelo esôfago e chegam ao estômago, em que ocorre um grande processo de digestão e, logo após, os alimentos passam para o intestino delgado. Já nessa parte do intestino, o processo de digestão continua juntamente com a maior parte da absorção dos alimentos ingeridos. Após saírem do intestino, os alimentos “caem” em pequenos vasos sanguíneos, os capilares, com exceção das gorduras. Dos capilares intestinais, os alimentos são conduzidos pelo sangue até uma grande veia, chamada de veia porta-hepática. Esta “deságua” no fígado, no qual os alimentos são metabolizados. A partir daí, os metabólitos vão para a veia cava inferior, que conduz o sangue até o coração. Do coração, o sangue flui pelo corpo nas artérias, que se transformam em arteríolas, e, finalmente, chega aos capilares. Esses pequenos vasos sanguíneos possibilitam as trocas entre o sangue e as células, incluindo nutrientes, água e oxigênio ([Figura 8.2](#)).

Em seguida, o próximo local para onde os alimentos são conduzidos é o intestino grosso. Nessa parte do tubo GI, há grande absorção de água e ocorre um processo interessante, em que muitas bactérias ajudam o corpo a digerir os alimentos e também produzem substâncias químicas úteis ao metabolismo.



**Figura 8.1**  
Componentes do sistema gastrointestinal.

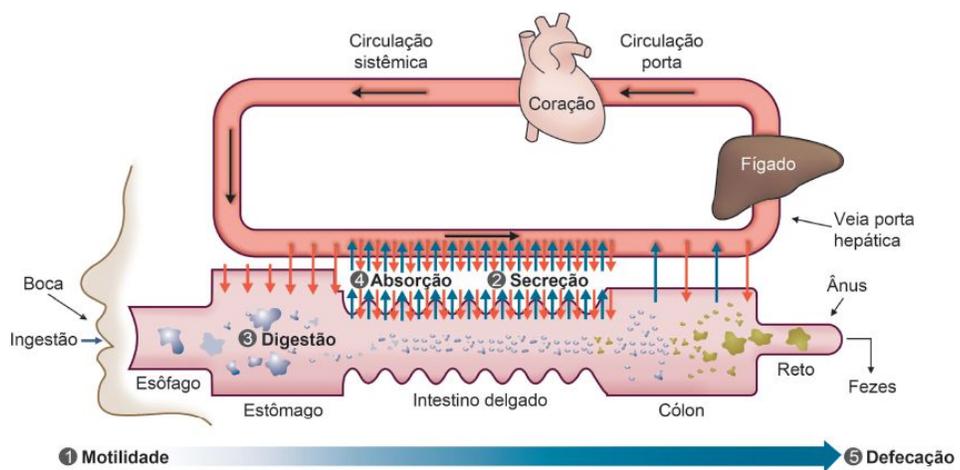
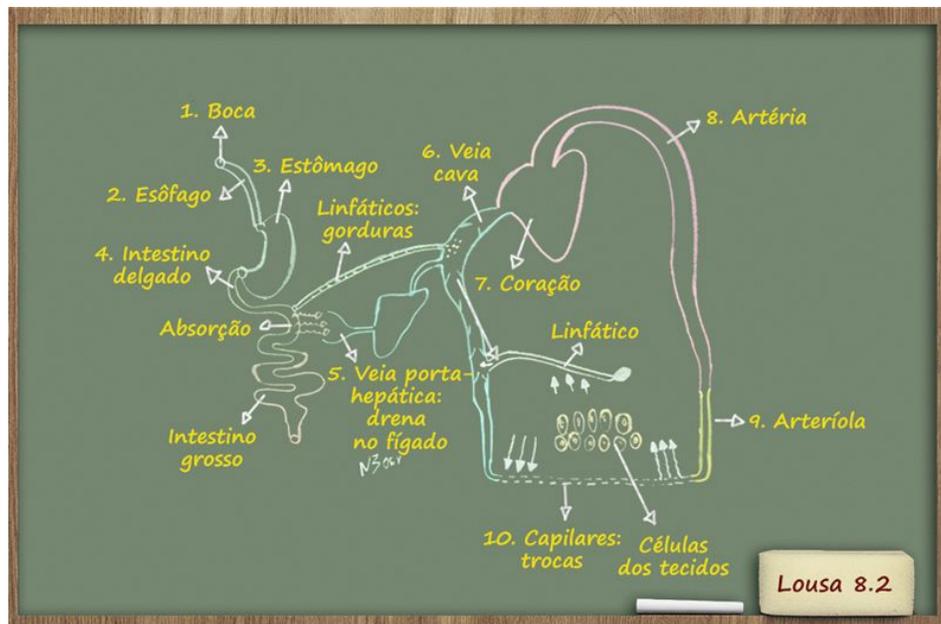




Figura 8.2

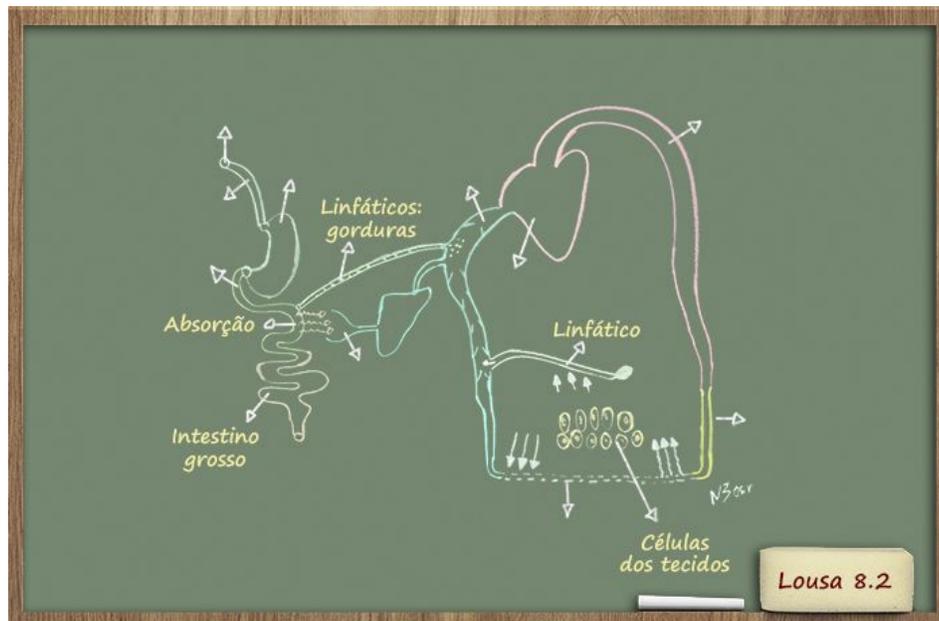
Esquema representativo do sistema gastrointestinal, evidenciando os principais processos fisiológicos: digestão, absorção, motilidade e secreção.

X



**Lousa 8.2** Esquema dos componentes do tubo gastrointestinal. Observe a sequência numérica da trajetória dos alimentos até chegarem às células.

**Lousa 8.2** Esquema dos componentes do tubo gastrintestinal. Observe a sequência numérica da trajetória dos alimentos até chegarem às células.



5. Veia porta-hepática: drena no fígado

4. Intestino delgado

1. Boca

2. Esôfago

9. Arteriola

10. Capilares: trocas

3. Estômago

8. Artéria

7. Coração

6. Veia cava

Finalmente, o que sobrou dos processos de digestão e absorção (e que não é utilizado pelo organismo) forma as fezes. Estas são levadas até o ânus e eliminadas pela defecação.

Para facilitar o estudo do sistema gastrointestinal, dividiremos as partes do tubo GI e, em cada parte, serão detalhados os processos de digestão, absorção, motilidade e secreção. O tubo GI é dividido em: cavidade oral e esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso.

## ■ Cavidade oral

A boca é constituída pelas bochechas, palatos mole e duro e língua. As funções fisiológicas da cavidade oral ou boca são resumidas do seguinte modo:

- ■ Secreção: saliva
- ■ Digestão: carboidratos (principal) e gordura (pouca)
- ■ Motilidade: mastigação e deglutição
- ■ Absorção: não ocorre.

## Secreção da boca

A secreção na boca é feita pelas glândulas **salivares**, que consistem em três pares: glândulas sublinguais (debaixo da língua), glândulas submandibulares (localizadas na base da mandíbula) e parótidas (localizadas no ramo da mandíbula).

As glândulas salivares produzem, em média, de 1 l a 1,5 l de **saliva** por dia. A saliva é constituída em mais de 99% de água e apenas 0,5% de solutos, sendo os principais:

- ■ Íons: sódio, potássio, cloreto, bicarbonato e fosfato
- ■ Ureia, ácido úrico
- ■ Muco (mucina)
- ■ Imunoglobulinas (anticorpos)
- ■ Enzima bacteriolítica: lisozima
- ■ Enzimas digestivas: amilase salivar e lipase salivar.

Os seguintes constituintes salivares e suas principais funções são:

- ■ Água: ajuda a dissolver os alimentos e serve como meio no qual ocorrem as reações químicas
- ■ Íons cloreto: ativam a enzima amilase salivar
- ■ Íons bicarbonato e fosfato: neutralizam os alimentos ácidos ingeridos na alimentação, mantendo o pH salivar em torno de 6,35 a 6,85
- ■ Ureia e ácido úrico: substâncias inúteis ao organismo, que a saliva ajuda a remover do corpo
- ■ Muco: a mucina é uma substância química que lubrifica os alimentos, deixando-os em condições de serem engolidos

- ■ **Imunoglobulinas:** anticorpos (IgA, IgG) que inibem o crescimento de bactérias e vírus na boca
- ■ **Lisozima:** poderosa enzima que destrói as bactérias da microbiota oral
- ■ **Amilase salivar:** enzima que digere os carboidratos
- ■ **Lipase bucal:** enzima que digere as gorduras (triglicerídios).

Além de todas essas funções, a saliva também umedece e lubrifica as túnicas mucosas (epitélio interno da boca), auxiliando nos movimentos da língua e dos lábios durante a fala.

A regulação normal de produção de saliva é comandada pelo sistema nervoso parassimpático. O simpático inibe a produção e a liberação de saliva, deixando a boca seca.

Quando pensamos em um determinado alimento ou sentimos seu aroma, ocorre **ativação psicológica**, fazendo com que as glândulas salivares produzam e liberem a saliva na boca, antes mesmo de a comida ser ingerida, facilitando a sua digestão.

## **Motilidade da boca**

Os movimentos que ocorrem na cavidade oral são **mastigação** e **deglutição**.

A digestão mecânica é feita pela mastigação dos alimentos, quando os lábios, a língua, os músculos e, principalmente, os dentes realizam essa função. Por meio da mastigação, os alimentos são cortados, triturados e amassados, formando, junto com a saliva, massa úmida e mole, que recebe o nome de **bolo alimentar**.

A força exercida pelos músculos da mastigação como o masseter, o temporal, o pterigoide medial e lateral é de aproximadamente 70 kg em cada hemiarco da face; ou seja, ao mastigar um alimento qualquer, a força total (ambos os lados) entre a maxila (superior) e a mandíbula (inferior) chega a aproximadamente 140 kg.

Os dentes são os principais órgãos acessórios desenvolvidos para a digestão mecânica; contêm duas partes: a coroa (acima da gengiva) é a parte visível do dente e a raiz é implantada no alvéolo da maxila (superior) e da mandíbula (inferior).

Os dentes são formados por tecidos duros, mineralizados, e também apresentam uma cavidade interna com tecido conjuntivo vascularizado e inervado: a **polpa dentária**. A coroa é revestida pelo **esmalte**, o tecido mais duro do corpo; a raiz, por sua vez, é revestida pelo **cimento**. Abaixo do esmalte e do cimento, está a **dentina**, um tecido mineralizado em formato de canalículos, muito parecido com canudinhos de refrigerantes, mas de tamanho

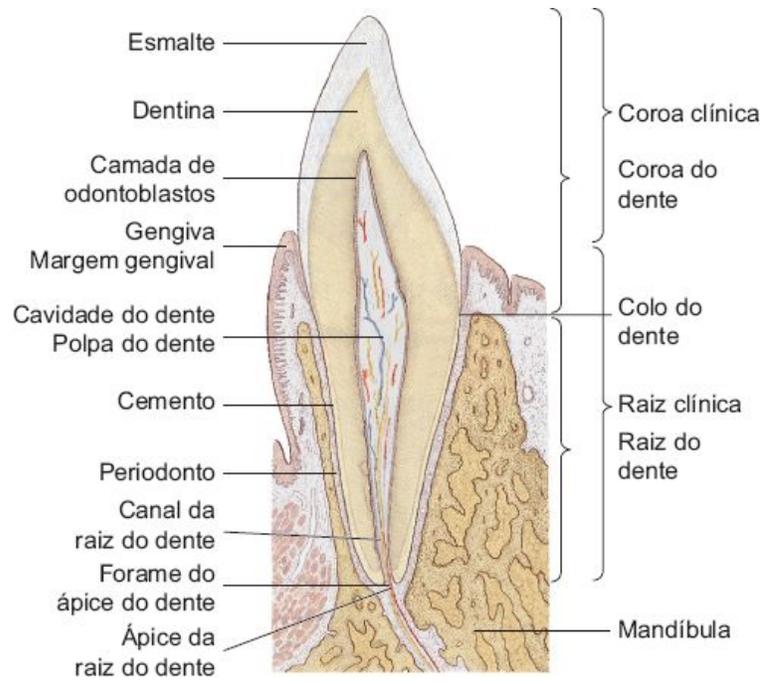
microscópico. O dente fica implantado no alvéolo da maxila e da mandíbula, em que existem os ligamentos periodontais, capazes de fixar e amortecer o dente durante a mastigação ([Figura 8.3](#)).

A parte oca, interna do dente, é dividida em polpa coronária e polpa radicular. A polpa dentária é constituída por tecido conjuntivo frouxo, é ricamente vascularizada por artérias, veias, linfáticos e também inervada pelo [nervo craniano V \(NC V\)](#), o nervo trigêmeo. Há também as células residentes do tecido conjuntivo e a principal célula do dente: [odontoblasto](#) (*odonto*, dente; *blasto*, que dá origem).

O odontoblasto está localizado na polpa dentária, mas emite um prolongamento do seu citoplasma, as fibrilas de Tommes (prolongamentos odontoblásticos), em direção aos canalículos dentinários. Assim, a camada mineralizada de dentina em forma de canalículos tem em seu interior uma parte do odontoblasto, além de líquido intracanalicular.

A dentina é produzida pelos odontoblastos da seguinte maneira: os odontoblastos produzem a matriz orgânica feita, principalmente, de colágeno do tipo 1. A matriz orgânica se une, fora da célula, com a matriz inorgânica, feita à base de íons cálcio (hidroxiapatita), formando a dentina.

Um fato interessante sobre a dentina é que, por ela ser oca e preenchida por líquido, mais a parte do citoplasma do odontoblasto, toda agressão ou estímulo nesse tecido é transmitido para a polpa. Como a polpa tem muita inervação, esses estímulos produzidos na dentina são transformados em impulsos nervosos, desencadeando a dor de dente.

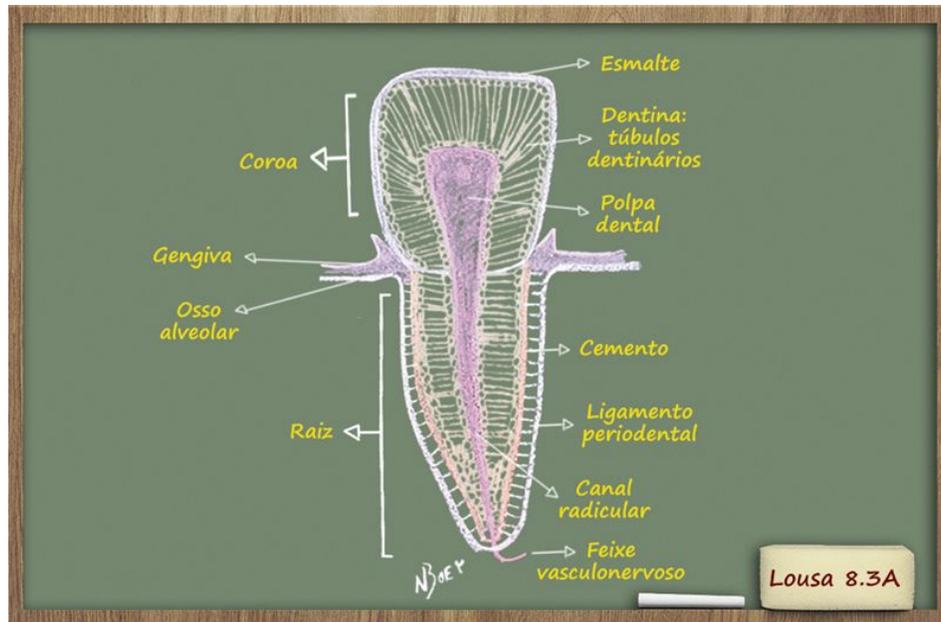


**Figura 8.3**

O dente e seus principais elementos constituintes.

X

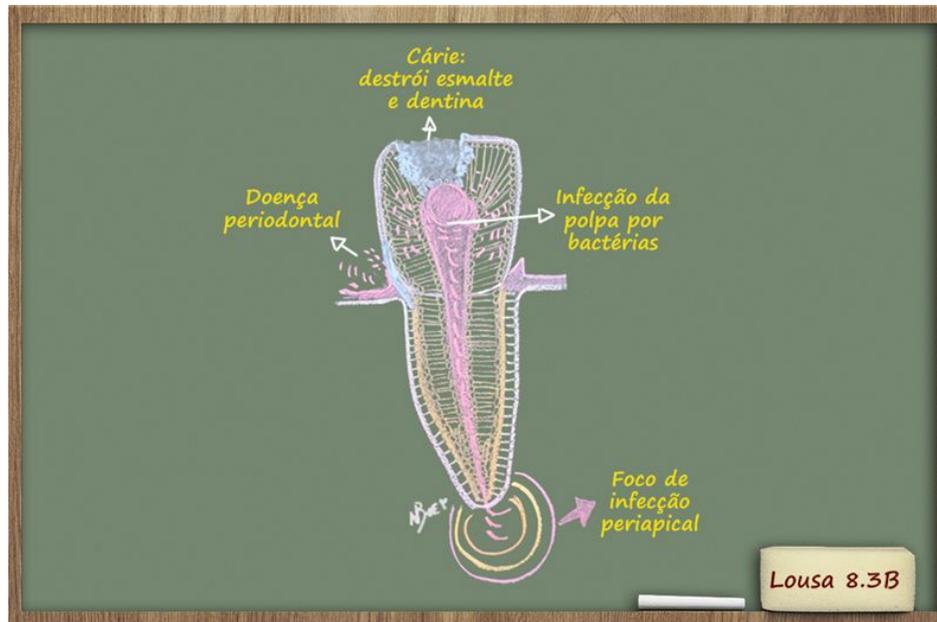




**Lousa 8.3A** Representação de um elemento dental e os seus constituintes. À esquerda da figura, estão as partes da coroa e da raiz. À direita, o esmalte recobre a coroa. A dentina, formada pelos túbulos dentinários, é o material mais abundante do dente, fazendo parte da coroa e da raiz. Por serem canalículos, eles são preenchidos por líquidos e por prolongamentos dos odontoblastos, que ficam na polpa dental. Por isso, todo estímulo feito na dentina é transmitido à polpa e convertido em dor. A seguir, o cimento recobre a raiz e o ligamento periodontal prende a raiz no osso alveolar. Pelo canal radicular passam os elementos do feixe vasculonervoso; ou seja, os vasos sanguíneos (arteríolas, vênulas, linfáticos) e a inervação do ramo *trigeminal*.

**Lousa 8.3A** Representação de um elemento dental e os seus constituintes. À esquerda da figura, estão as partes da coroa e da raiz. À direita, o esmalte recobre a coroa. A dentina, formada pelos túbulos dentinários, é o material mais abundante do dente, fazendo parte da coroa e da raiz. Por serem canalículos, eles são preenchidos por líquidos e por prolongamentos dos odontoblastos, que ficam na polpa dental. Por isso, todo estímulo feito na dentina é transmitido à polpa e convertido em dor. A seguir, o cimento recobre a raiz e o ligamento periodontal prende a raiz no osso alveolar. Pelo canal radicular passam os elementos do feixe vasculonervoso; ou seja, os vasos sanguíneos (arteríolas, vênulas, linfáticos) e a inervação do ramo *trigeminal*.





**Lousa 8.3B** Demonstração de um dente sendo acometido por cárie e doença periodontal (gingivite). Observe que, na cárie, as bactérias da boca conseguem penetrar na polpa dental e a destroem. Em seguida, caminham em direção ao periápice (ao redor da raiz), causando destruição do osso e “foco de infecção”. Este pode causar vários problemas de saúde geral, inclusive endocardite bacteriana.

## PARA SABER MAIS

A dor de dente foi esclarecida em 1966, por Brännström, que criou a teoria hidrodinâmica. Essa teoria revela que todo estímulo no complexo dentina-polpa provoca movimentações no líquido intracanalicular, que, por estar em contato direto com os prolongamentos dos odontoblastos na dentina, gera impulso nervoso nas fibras de dor na polpa. A teoria hidrodinâmica foi corroborada (confirmada) por Douglas (1988) e Boer (2006).

Por exemplo, escovar os dentes com muita força e com uma escova de cerdas duras destrói o esmalte na coroa e o cimento na raiz, além de causar retração na gengiva. Sem a proteção do esmalte e do cimento, sempre que algum líquido gelado ou quente for ingerido, ou até mesmo ao comer alimentos doces, a dentina exposta é estimulada. Esses estímulos são transmitidos para os nervos da polpa e provocam a dor de dente.

A cárie e a doença periodontal (da gengiva) são as principais afecções que acometem os dentes. A boca tem microbiota rica em bactérias, e *Streptococcus mutans* é o principal responsável por essas doenças.

As bactérias da boca aproveitam os alimentos parados nos dentes, principalmente os açúcares, e realizam um processo de fermentação, liberando em sua superfície um ácido muito forte, capaz de desmineralizar (destruir) o esmalte dentário. Em seguida, a cárie continua o seu processo de destruição na dentina. Nesses casos, a única maneira de se tratar a cárie é por meio de uma restauração no consultório do dentista. Sem esse procedimento, a cárie avança e chega à polpa dentária. Assim, somente com o tratamento de canal (endodontia) o dentista é capaz de eliminar o processo infeccioso.

Na hipótese de não realização do tratamento de canal, as bactérias invadem o osso alveolar perirradicular (em volta da raiz), causando foco de infecção, cujo maior problema é o fato de que a área é muito vascularizada, o que facilita a entrada de bactérias na corrente sanguínea. Quando isso ocorre, várias partes do corpo são acometidas pelas bactérias da boca, causando dores nas articulações e problemas renais, sendo o coração a maior preocupação. Nesse órgão, as bactérias se alojam nas valvas cardíacas, causando a sua destruição, o que resulta em óbito da pessoa. Esse processo é chamado de **endocardite bacteriana** e é responsável por quatro mortes a cada 10 que ocorrem por problemas do coração no Brasil (Fonte: CROSP Conselho Regional de Odontologia de São Paulo).

Os incisivos centrais e laterais servem para cortar os alimentos. Os caninos apresentam pontas, as cúspides, capazes de dilacerar e rasgar, principalmente as carnes. Os pré-molares e os molares amassam e trituram as comidas para a formação do bolo alimentar.

O outro movimento iniciado na boca é a **deglutição** ou o ato de engolir. Trata-se de uma ação reflexa capaz de empurrar tudo aquilo que bebemos ou comemos em direção ao esôfago e estômago, respectivamente. A deglutição tem dois eventos: o primeiro é consciente (voluntário) e o segundo é inconsciente (involuntário). Quando desejamos engolir algo, a língua empurra o bolo alimentar ou qualquer líquido em direção ao palato mole e a parte posterior da boca. Nessa região, há neurônios sensitivos que levam sinais até o encéfalo, especificamente no tronco encefálico, em que a medula oblonga (de acordo com a Terminologia Anatômica, bulbo) inicia o reflexo da deglutição. Tal reflexo inibe, por um curto período, a respiração; em seguida, a epiglote se curva e oblitera (tampa) a entrada de ar na traqueia (via respiratória superior) – o esfíncter do esôfago relaxa e o bolo alimentar desliza para baixo. Essa ação é auxiliada pela gravidade e também por movimentos involuntários da musculatura lisa do esôfago, denominados **movimentos peristálticos**. Na parte final do esôfago, há outro esfíncter chamado de esfíncter esofágico, que é relaxado para a passagem dos alimentos para o estômago.

## **Digestão na boca**

Na boca, além da digestão mecânica realizada pela mastigação, também ocorre a digestão química dos alimentos. A mistura da saliva com a comida forma o bolo alimentar que, pela ação da água da saliva, inicia o processo de dissolução das moléculas. As enzimas salivares, amilase e lipase, começam a agir sobre as moléculas de carboidratos e lipídios.

Os carboidratos mais conhecidos e consumidos na alimentação são: **amido** e **sacarose** (açúcar). Estes são polímeros de glicose, ou seja, são grandes cadeias de moléculas formadas por unidades de glicose. O amido é encontrado nos pães, massas, arroz, dentre outros; já a sacarose (ou açúcar) é facilmente encontrada nos doces e refrigerantes. Os polímeros de amido e sacarose necessitam ser “quebrados” em moléculas menores para serem absorvidos no organismo.

Desse modo, o amido (polímeros de glicose), ao ser quebrado, dá origem a moléculas menores chamadas de **dissacarídeos**, tais como **maltose**, **sacarose** e **lactose**. Os dissacarídeos ainda podem ser quebrados, mas não na boca, em moléculas menores e absorvíveis da seguinte maneira: a enzima **maltase** quebra a maltose e dá origem a duas moléculas de glicose; a enzima **sacarase** quebra a sacarose e origina uma molécula de glicose e uma de frutose; a enzima **lactase** quebra a lactose em uma molécula de glicose e uma molécula de galactose.

Portanto, os menores carboidratos que existem e que são absorvidos no intestino delgado são: glicose, frutose e galactose.

Assim, na boca, o amido é quebrado pela enzima amilase salivar e dá origem à maltose. Esta e outros dissacarídeos como a sacarose e a lactose são quebrados quando os alimentos chegam ao intestino delgado.

Outro processo de digestão química na boca é por meio da **lipase salivar**, que inicia, mesmo em pequenas proporções, a quebra da gordura (**triglicerídeos**) em moléculas de **monoglicerídeos** e de **ácidos graxos livres**.

## **Absorção na boca**

Não ocorre absorção de água e nutrientes na cavidade oral e no esôfago.

## ■ **Estômago**

O estômago fica localizado abaixo do diafragma, nas regiões epigástrica, umbilical e hipocôndrica à esquerda do abdome. Do lado superior, o estômago fica ligado ao esôfago

e, na região inferior, se liga ao intestino delgado (duodeno).

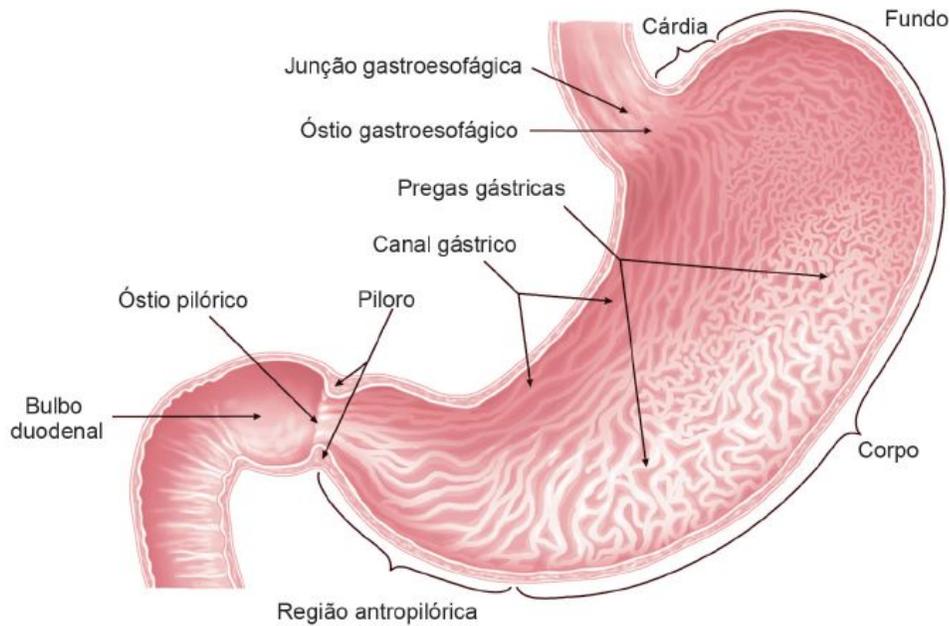
De acordo com a sua anatomia, o estômago é dividido em quatro regiões: **cárdia**, que fica em volta da abertura superior do estômago, próximo ao esfíncter esofágico; **fundo**, a parte arredondada superior e à esquerda da cárdia; **corpo**, abaixo do fundo, e corresponde à maior parte do estômago; e, por fim, **região pilórica**, inferior, que está ligada ao duodeno, em que fica o esfíncter do piloro ([Figura 8.4](#)).

Além dos processos de digestão, absorção, motilidade e secreção, o estômago tem ainda outras funções básicas no tubo GI, tais como:

- ■ **Armazenamento**: muitas vezes, o processo de mastigação e deglutição dos alimentos ocorre muito rapidamente. Assim, o estômago serve como uma “bolsa” (reservatório) em que os alimentos ficam por algum tempo até serem digeridos, misturados e lançados para o intestino delgado em pequenas porções
- ■ **Proteção**: alguns alimentos contêm bactérias e outros contêm patógenos que são destruídos pelo ácido gástrico. Além disso, todo o muco das vias respiratórias com poeira e patógenos é deglutido e jogado no estômago para ser destruído. Assim, o estômago serve como importante órgão que “esteriliza” tudo aquilo que engolimos, devido à sua grande acidez.

A visão, o gosto, o aroma e o próprio alimento desencadeiam vários reflexos, chamados de **reflexos longos** e **reflexos curtos**, que ativam e preparam o estômago para as suas atividades, antes mesmo de ingerirmos a comida.

Os estímulos da visão, gustação e olfação ativam algumas áreas encefálicas relacionadas com a fome e com o desejo de comer, dando início ao **reflexo longo**. Esses sinais encefálicos passam, obrigatoriamente, pela medula oblonga e são levados até o estômago por meio do nervo vago, em que a atividade parassimpática, juntamente com o **plexo entérico** (rede de nervos do próprio estômago), faz com que as células do epitélio gástrico comecem a secretar substâncias químicas, e a musculatura desse órgão dá origem aos movimentos de mistura e peristaltismo.



**Figura 8.4**  
O estômago e as suas principais partes anatômicas.

O reflexo longo inicia-se antes mesmo de a comida chegar ao estômago; quando os alimentos chegam a ele, o reflexo curto é ativado. Tanto a distensão do estômago como também as proteínas e seus produtos de degradação (cadeias peptídicas e aminoácidos) estimulam vários receptores sensitivos localizados na parede interna do epitélio. Os sinais vindos desses receptores sensitivos ativam as células secretoras e também a musculatura gástrica, aumentando a produção de substâncias químicas e os movimentos de mistura e peristálticos.

Por fim, os reflexos longos e curtos aumentam a produção de ácido, enzimas e a motilidade gástrica. Chamamos de **fase céfalica** a ação do reflexo longo e de **fase gástrica** a do reflexo curto.

### **Motilidade no estômago**

Os movimentos desse órgão são a mistura peristáltica e a propulsão.

Uma das funções do estômago é servir de reservatório dos alimentos, visto que os processos de mastigação e deglutição são muito rápidos. Assim, quando a comida chega ao estômago, ocorre relaxamento da musculatura para acomodar todo o bolo alimentar. O

estômago regula o volume de alimentos passado para o intestino delgado, de modo que isso aconteça vagarosamente e por meio de pequenas porções.

O bolo alimentar, misturado com o ácido e as enzimas gástricas, recebe o nome de **quimo**. As ondas peristálticas empurram o quimo em direção à válvula pilórica e, ao mesmo tempo, fazem a mistura das substâncias químicas, o que facilita o processo de digestão.

## **Secreção no estômago**

A parede interna do estômago, o epitélio gástrico, é formada por vários tipos de células que secretam e lançam no lúmen (cavidade) cerca de 2 a 3 l de substâncias químicas por dia ([Figura 8.5](#)).

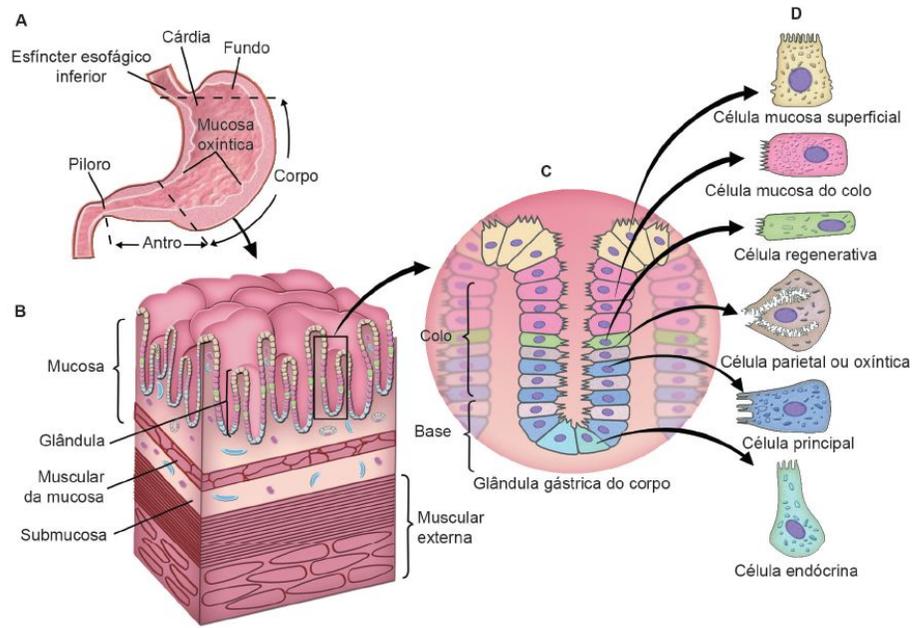
Os tipos celulares da mucosa gástrica são:

- ■ Células parietais
- ■ Células principais
- ■ Células mucosas do colo
- ■ Células semelhantes às enterocromafins
- ■ Células G
- ■ Células D.

### ▶ **Células parietais**

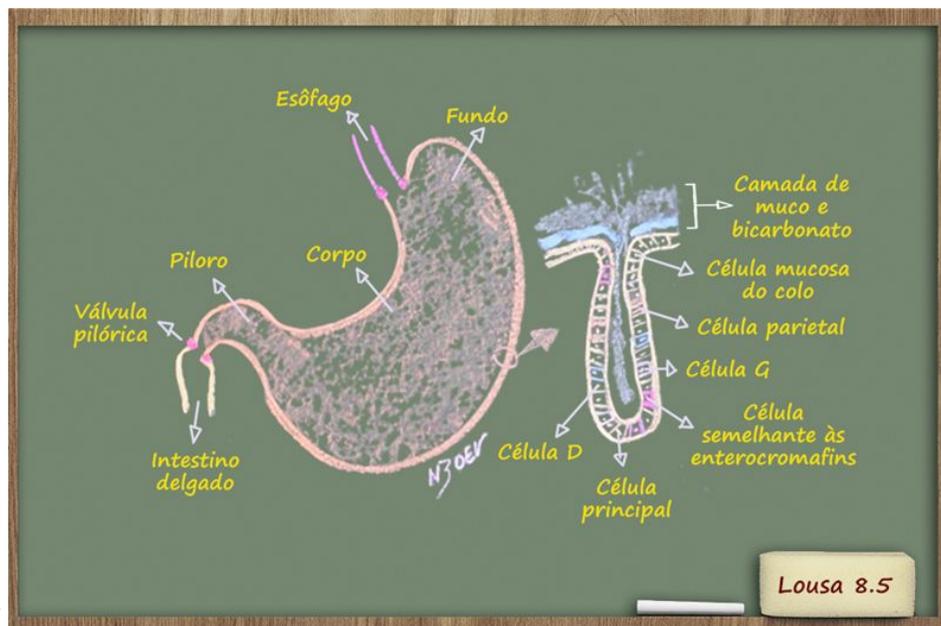
Estão localizadas nas glândulas gástricas e produzem duas substâncias: o ácido clorídrico ou gástrico e o fator intrínseco.

O ácido gástrico é produzido por meio de bombas ou ATPases, chamadas de bombas de  $H^+$  ou de prótons que ficam voltadas para a cavidade gástrica. As bombas de prótons jogam no lúmen do estômago numerosos íons  $H^+$ . Esses íons (catiônicos) se juntam com o cloreto ( $Cl^-$ ) no lúmen do estômago, dando origem ao ácido clorídrico (HCl). Cerca de 1 a 3 l de ácidos são produzidos diariamente, o que confere ao estômago um ambiente interno extremamente ácido, cujo pH fica em torno de 1 a 2,5 ([Figura 8.6](#)).



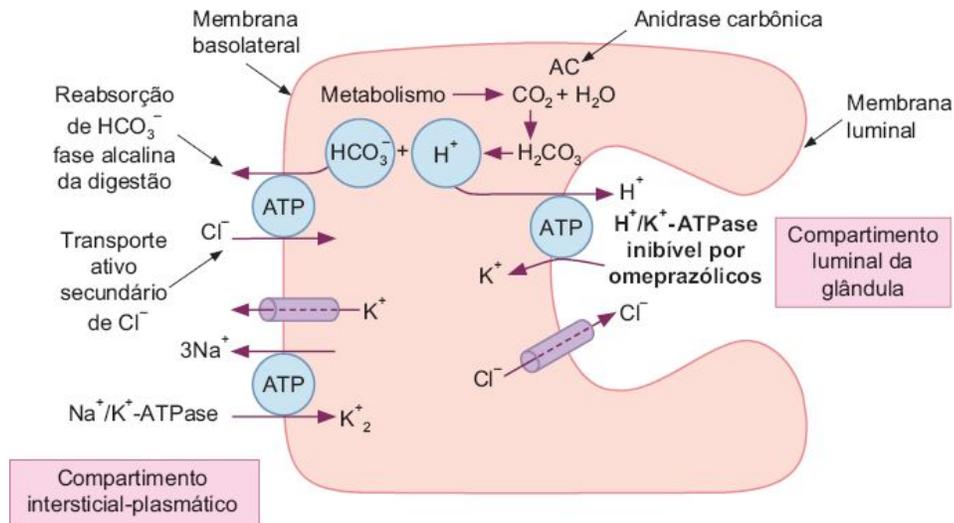
**Figura 8.5**

Estruturas do estômago. **A.** Principais partes anatómicas. **B.** Glândulas gástricas – epitélio de revestimento gástrico. **C e D.** Células que formam esse epitélio.



X

**Lousa 8.5** Desenho esquemático do estômago. Observe, à *esquerda* da figura, as principais partes anatômicas desse órgão. No detalhe, à *direita*, há uma glândula gástrica, contendo vários tipos celulares.



**Figura 8.6**  
O metabolismo da célula parietal para a produção do ácido clorídrico.

A outra substância produzida pelas células parietais é uma proteína chamada fator intrínseco, fundamental para a absorção de vitamina B<sub>12</sub>. A união do fator intrínseco com a vitamina B<sub>12</sub> possibilita que o intestino delgado absorva esse complexo. Depois de absorvida, a vitamina B<sub>12</sub> serve de matéria-prima essencial para a formação das hemácias (glóbulos vermelhos). Problemas na produção do fator intrínseco, ou a sua ausência, causam uma condição conhecida como **anemia perniciosa**, em que o paciente tem a produção de hemácias (eritropoese) muito diminuída.

### ► Células principais

Essas células estão presentes nas glândulas gástricas e secretam (produzem) uma enzima inativa conhecida como **pepsinogênio** e também **lipase gástrica**.

O pepsinogênio, quando é jogado no lúmen gástrico, encontra-se com o meio ácido, tornando-se uma enzima ativa denominada **pepsina** – esta é a enzima que quebra as moléculas de proteínas. Quando uma proteína é degradada, ela dá origem a polipeptídeos, e a sua menor unidade são os aminoácidos.

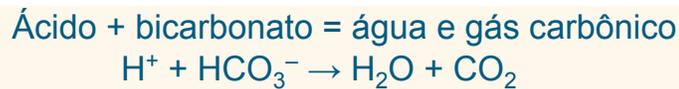
A lipase gástrica tem ação nas gorduras (triglicerídios), que são digeridas em monoglicerídios e ácidos graxos livres.

#### ▶ Células mucosas do colo

Essas células ficam localizadas no colo (base) das glândulas gástricas e produzem dois tipos de substâncias químicas: muco e bicarbonato. Essas duas secreções formam uma barreira física e química contra a grande acidez gástrica.

O muco é uma substância que fica aderida às células da parede do estômago e, desse modo, cria uma proteção, como se fosse um isolante, contra a ação do ácido clorídrico. Com isso, o muco evita que o ácido gástrico destrua as próprias células do estômago.

Já o bicarbonato atua como um “tampão”; ou seja, anula (neutraliza) o ácido que, eventualmente, possa estar em excesso. A reação química é a seguinte:

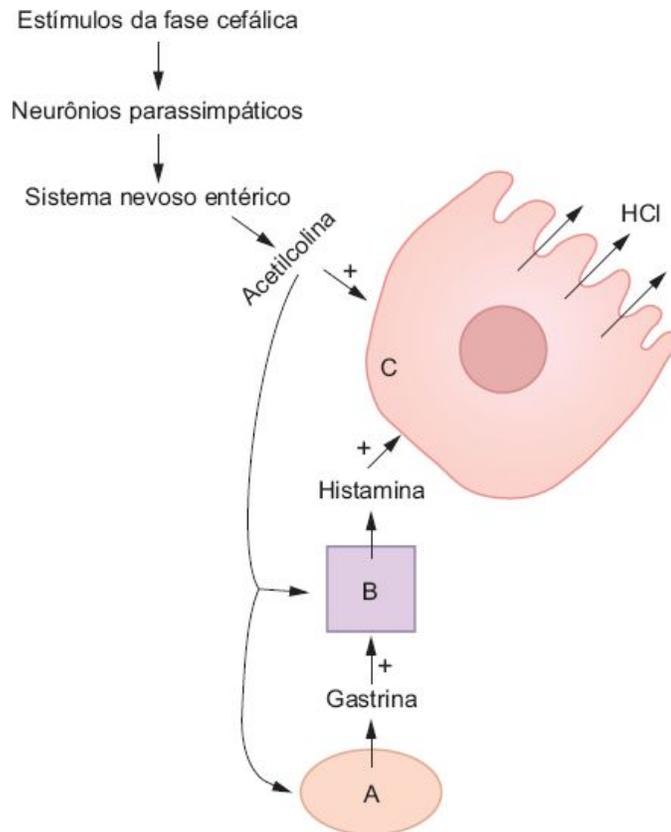


#### ▶ Células semelhantes às enterocromafins

Estas células produzem a histamina ( $\text{H}_2$ ), que atua como um hormônio de ação parácrina (ao lado). As células semelhantes às enterocromafins são estimuladas por um hormônio denominado **gastrina**, produzido pelo próprio estômago ou, então, o neurotransmissor acetilcolina (ACh), liberado pela ação parassimpática.

Após a sua liberação, a histamina age nas células parietais, pois estas contêm os receptores  $\text{H}_2$ . Sob a ação da histamina  $\text{H}_2$ , as células parietais iniciam a produção de ácido.

Assim, gastrina e ACh estimulam as células semelhantes às enterocromafins a produzirem histamina  $\text{H}_2$ ; a histamina se encaixa nos receptores  $\text{H}_2$  das células parietais e estimula a produção de ácido ( $\text{H}^+$ ) ([Figura 8.7](#)).



**Figura 8.7**

O mecanismo de ação e a regulação hormonal para a produção de ácido no estômago.

### ► Células G

As células G produzem o hormônio de ação parácrina (ao lado) chamado gastrina. Como explicado anteriormente, a gastrina age nas células semelhantes às enterocromafins, induzindo a produção de histamina.

A existência de proteínas, polipeptídeos ou aminoácidos e a própria distensão do estômago servem de estímulo para a liberação do hormônio gastrina. Com isso, pode-se afirmar que esse hormônio estimula a produção de ácido.

### ► Células D

Estas células produzem um hormônio também de ação parácrina chamado **somatostatina**. Quando a acidez gástrica está muito baixa, as células D são estimuladas

pelo mecanismo de *feedback* negativo e ocorre a produção de somatostatina. Esse hormônio age nas células ao seu lado, inibindo as suas funções da seguinte maneira:

- ■ A somatostatina inibe as células G de produzirem gastrina
- ■ A somatostatina inibe as células parietais de produzirem ácido
- ■ A somatostatina inibe as células principais de produzirem pepsinogênio.

Assim, a somatostatina atua de modo a parar a secreção gástrica, diminuindo principalmente a produção de ácido.

### **Processos fisiológicos de integração na secreção gástrica**

O processo de secreção do estômago inicia-se por duas ações: a visão, o aroma, o gosto e a mastigação da comida desencadeiam sinais por meio do nervo vago, cuja ação parassimpática libera acetilcolina; o próprio alimento, quando chega ao estômago, além da distensão, a existência de proteínas, polipeptídeos e aminoácidos estimula algumas células do epitélio gástrico.

O nervo vago, com o aumento da atividade parassimpática, age nas seguintes células: células G, células semelhantes às enterocromafins e células parietais. O resultado desses estímulos é o aumento da produção de ácido gástrico. Com a existência de ácido no lúmen do estômago, os neurônios sensitivos do plexo entérico enviam sinais e estimulam as células principais a liberarem o pepsinogênio, que, pelo meio ácido, é transformado em pepsina, a principal enzima que quebra as proteínas.



#### **PARA SABER MAIS**

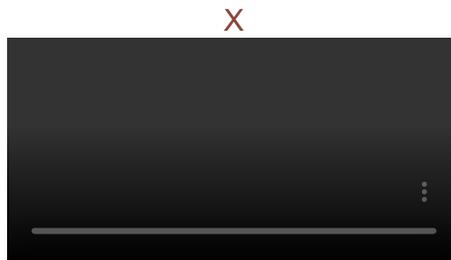
Quando ocorre muita produção de ácido gástrico, a barreira do muco é rompida e as células do epitélio são lesionadas, provocando uma inflamação chamada **gastrite**. Se não tratada, a gastrite pode evoluir e causar uma verdadeira ferida no estômago, denominada **úlcera péptica**. Por muito tempo, problemas de queimação e dor no estômago eram tratados com substâncias antiácidas. No entanto, há tempos, um pesquisador deixou em uma placa de Petri um pedaço da mucosa gástrica durante o fim de semana. Mais tarde, ele constatou a proliferação de muitas bactérias. Desse modo, ele descobriu *Helicobacter pylori*, uma bactéria que consegue sobreviver ao ambiente ácido e que provoca inflamação na mucosa gástrica.

Atualmente, o tratamento da úlcera consiste na administração de antibióticos e outras substâncias que diminuem a acidez gástrica. Aliás, com as descobertas das células do epitélio e do seu funcionamento, novas classes de substâncias foram criadas para o tratamento da hiperacidez. A ranitidina e a cimetidina são fármacos que agem como antagonistas histamínicos  $H_2$ , ou seja, bloqueiam os receptores, impedindo que a histamina faça o seu efeito, que é aumentar a produção de ácido. Já o omeprazol e o lansoprazol são medicamentos que atuam diretamente nas células parietais, inibindo a bomba de prótons e, conseqüentemente, diminuindo a produção de ácido no estômago.

Aminoácidos e polipeptídios atuam nos neurônios do plexo entérico e estimulam reflexos curtos que agem nas células G para que estas liberem a gastrina. Com a liberação da gastrina, ocorre o aumento da produção de ácido.

Quando a produção de ácido está muito alta, o mecanismo de *feedback* negativo estimula as células D a secretarem a somatostatina. Esse hormônio inibe as células G, as células parietais e também as células principais. O resultado disso é a inibição e a parada da produção do ácido gástrico.

## Digestão no estômago



No estômago, o processo de digestão química ocorre graças à ação de enzimas e do ácido gástrico. Este (ácido clorídrico), além de destruir microrganismos, como bactérias dos alimentos, também provoca desnaturação nas proteínas; ou seja, a cadeia peptídica é modificada, tornando-se muito mais acessível para que as enzimas possam agir e quebrar as grandes cadeias em moléculas menores, como os polipeptídios e até os aminoácidos.

O pepsinogênio, produzido pelas células principais, é transformado em pepsina, pela existência do ácido, e esta enzima age nas proteínas, as quais são degradadas em peptídios menores e aminoácidos.

Além da pepsina, as células principais produzem a lipase gástrica, que age nas moléculas de gordura, transformando-as em triglicerídios e ácidos graxos.

## **Absorção no estômago**

No estômago, ocorre absorção somente de substâncias lipossolúveis, como o álcool etílico e o ácido acetilsalicílico. Não há absorção de biomoléculas.

### ■ **Intestino delgado**

O intestino delgado é dividido, anatomicamente, em três partes, na seguinte sequência: duodeno, jejuno e íleo. O quimo (alimento presente no estômago) é lançado no duodeno em pequenas porções, controlado por reflexos neurais e hormonais da seguinte maneira:

- ■ A existência de alimentos no estômago distende as suas paredes, assim como a presença de substâncias químicas como o álcool e a cafeína, iniciando o processo de esvaziamento gástrico
- ■ A distensão do estômago, principalmente, mas também as substâncias químicas induzem o estômago a produzir a gastrina, hormônio que inibe as funções gástricas e que gera impulsos ao nervo vago (NC X), aumentando a função parassimpática
- ■ Isso resulta em contração do esfíncter esofágico inferior, aumento da motilidade gástrica e relaxamento do esfíncter do piloro, causando o esvaziamento do estômago e a passagem do quimo para o duodeno.

Outro fator de fundamental importância no processo de passagem do alimento do estômago para o intestino é o **reflexo enterogástrico**. Ele regula, em torno de 2 a 4 h após a refeição, a saída do quimo em direção ao duodeno. Estímulos como distensão do duodeno e existência de ácidos graxos, glicose, aminoácidos e polipeptídios no duodeno desencadeiam os sinais do reflexo enterogástrico, que respondem com o aumento da atividade simpática no estômago e liberam um hormônio chamado de **CCK** (colecistocinina). Tanto a CCK como o simpático inibem todos os processos fisiológicos do estômago.



### **PARA SABER MAIS**

Os açúcares (carboidratos) ficam menos tempo no estômago que as proteínas (carnes) e as gorduras (lipídios). A razão para isso é que os ácidos

graxos existentes nas gorduras e nas carnes estimulam a liberação da CCK, retardando o esvaziamento do estômago.

## Secreção no intestino delgado

A maior parte de todo processo de digestão e absorção dos nutrientes ocorre no duodeno e no jejuno, a partir da união de substâncias químicas vindas do fígado, pâncreas e das próprias células do epitélio intestinal. A seguir, veremos primeiramente como é feito esse controle e, depois, as ações dessas substâncias químicas.

Quando o quimo chega ao duodeno, ocorre a liberação de três importantes hormônios intestinais que agem em outros órgãos para regular as suas funções: **secretina**, **CCK** e **peptídio insulínico dependente de glicose (GIP)**.

▶ **Secretina**. Hormônio do intestino que diminui a motilidade e a produção de ácido gástrico. A secretina no pâncreas estimula a produção de bicarbonato. Como será visto adiante, esse bicarbonato é fundamental para neutralizar a acidez do quimo vindo do estômago.

▶ **CCK**. Estimulada pela presença de gordura na alimentação, a colecistocinina diminui a motilidade e a produção de ácido no estômago e tem como efeito peculiar promover a ejeção da bile a partir da vesícula biliar. Outro aspecto importante é com relação à capacidade que a CCK tem de induzir também a saciedade no sistema nervoso central (sensação de satisfação, de estar “cheio” após a refeição).

▶ **GIP**. Este hormônio é liberado quando há carboidratos na alimentação e sua ação é promover a inibição da motilidade e da secreção gástricas.



## PARA SABER MAIS

A leptina é um hormônio muito importante produzido no tecido adiposo. Juntamente com a CCK, a leptina fornece ao encéfalo a sensação de “saciedade”. As pesquisas demonstram que a leptina é liberada após 20 min nas refeições. Portanto, faça as refeições com calma, tranquilidade e sem pressa.

Como podemos observar, todos os três hormônios do intestino delgado “desligam” o estômago e “ligam” as glândulas acessórias, como o pâncreas e o fígado que auxiliam no

processo de digestão.

A seguir, serão detalhadas as funções das secreções pancreáticas, da bile do fígado e também das células da parede do intestino delgado.

#### ► Pâncreas exócrino | Suco pancreático

Composto basicamente de água, sais, enzimas e bicarbonato de sódio, o pâncreas produz, em média, 1.200 a 1.500 ml de suco pancreático por dia.

Um efeito importante do bicarbonato de sódio presente no suco é deixá-lo alcalino (pH = 7,1 a 8,2), capaz de neutralizar o quimo acidificado vindo do estômago, além de interromper a ação da enzima pepsina.

Várias enzimas são produzidas pelo pâncreas, sendo as principais:

- ■ Amilase pancreática: dissolve carboidratos
- ■ Tripsina: dissolve proteínas
- ■ Quimotripsina: dissolve proteínas
- ■ Carboxipeptidase: dissolve proteínas
- ■ Elastase: dissolve proteínas
- ■ Lipase pancreática: principal enzima que dissolve triglicerídio
- ■ Ribonuclease e desoxirribonuclease: dissolvem os ácidos nucleicos.

Uma observação importante sobre as enzimas é que aquelas que dissolvem proteínas são produzidas na forma inativa e ficam ativas quando alcançam o lúmen do duodeno. Isso acontece para que não haja agressão das próprias enzimas sobre o pâncreas.

Desse modo, quando o **tripsinogênio** entra em contato com a enzima enteroquinase (enteropeptidase), transforma-se em tripsina. Já a tripsina atua nas enzimas inativas quimotripsinogênio, procarboxipeptidase e proelastase, para produzir, respectivamente, quimotripsina, carboxipeptidase e elastase.

O modo como a secreção pancreática é regulada por estímulos neurais e hormonais é descrito a seguir.

Logo no início de uma refeição, fases cefálica e gástrica, o nervo vago (NC X), por meio de impulsos parassimpáticos, estimula a produção e a secreção das enzimas pancreáticas. Quando o quimo acidificado chega ao duodeno, principalmente contendo gorduras e proteínas, ocorre a liberação na corrente sanguínea dos hormônios CCK e secretina. A secretina é o hormônio estimulante do pâncreas para a produção do bicarbonato de sódio, que neutraliza a acidez do quimo vindo do estômago; a CCK

estimula a produção das enzimas pancreáticas que atuam nos processos de digestão das biomoléculas.

#### ► Fígado e produção da bile

Os hepatócitos (*hepato*, fígado; *cito*, células) produzem diariamente cerca de 800 a 1.000 ml de bile – um líquido de cor verde-oliva ou castanho-amarelada. É composto, basicamente, de água e sais biliares, colesterol, fosfolípido (lecitina), íons e pigmentos bilíferos, cujo pH fica em torno de 7,6 e 8,6.

A bile tem duas funções básicas: sobretudo, participar do processo de digestão das gorduras e servir como um produto de excreção.

A bile é uma substância não enzimática, cujos sais formados à base de ácido cólico, ácido quenodesoxicólico, realizam a **emulsificação** das gorduras; ou seja, os sais biliares conseguem degradar grandes glóbulos de lipídios em minúsculas gotículas de lipídios, aumentando a área de superfície para que a enzima lipase pancreática possa rapidamente digerir os triglicerídios.

A outra função da bile é excretar o excesso do pigmento biliar, que é a bilirrubina conjugada. No fígado, ocorre a fagocitose das hemácias senis (velhas e desgastadas) e ocorre um processo de reciclagem, visto que a hemoglobina é formada pelo grupo heme e a cadeia de globina. O ferro e a globina são reaproveitados e a bilirrubina é convertida em bilirrubina conjugada para ser lançada na bile que, posteriormente, é decomposta em estercobilina no intestino. A estercobilina dá às fezes a sua cor marrom característica normal.

Para regular a produção e liberação da bile, o corpo depende de fatores neurais e hormonais. Os estímulos das refeições fazem com que o nervo vago (NC X), por meio de impulsos parassimpáticos, ative os hepatócitos do fígado para iniciar a produção da bile. Quando o quimo vindo do estômago, contendo principalmente ácidos graxos e aminoácidos, entra no duodeno, as células intestinais liberam os hormônios CCK e a secretina no sangue. A CCK tem como função básica promover a ejeção, ou seja, a saída da bile de dentro da vesícula biliar. A CCK causa contração da vesícula biliar e, ao mesmo tempo, o relaxamento do esfíncter, o que possibilita à bile fluir para o duodeno.

#### ► Secreção das células do epitélio intestinal

Como vimos anteriormente, o intestino delgado está dividido em três partes: **duodeno**, que significa “12”, ou seja, do tamanho de 12 dedos; **jejuno**, que mede 1 m e estende-se até o **íleo**, com 2 m de comprimento.

As células que formam o epitélio do intestino delgado consistem em células absorptivas, células caliciformes, células enteroendócrinas e células de Paneth. As **células absorptivas** apresentam as microvilosidades em sua parte apical, voltada para o lúmen intestinal, e essas células são capazes de digerir (produzem enzimas) e absorver os nutrientes; as **células caliciformes** produzem o muco (lubrificação e umidificação); as **células enteroendócrinas** são as responsáveis pela produção dos hormônios secretina, CCK e o GIP e as **células de Paneth** produzem lisozima (enzima bactericida) e realizam a fagocitose.

Todas essas células produzem, por dia, cerca de 1 a 2 l de secreção, líquido de coloração amarelo-clara, com pH em torno de 7,6.

Na região das microvilosidades das células absorptivas, também chamada de **borda em escova**, são produzidas algumas enzimas responsáveis pela digestão de carboidratos, como alfadextrinase, maltase, sacarase e lactase. Existem também enzimas que digerem proteínas como as peptidases (aminopeptidases e dipeptidases) e enzimas que agem em nucleotídeos, como as nucleosidases e as fosfatases.

#### ► Digestão no intestino delgado

No intestino delgado, os processos de digestão de todos os alimentos ingeridos nas refeições são completamente finalizados, ou seja, as biomoléculas (carboidratos, proteínas e lipídios) são totalmente transformadas em moléculas absorvíveis (glicose, frutose, galactose, aminoácidos e ácidos graxos) ([Quadros 8.1](#) e [8.2](#)).

De acordo com o que foi estudado anteriormente no processo de secreção das células do epitélio intestinal, do suco pancreático e da bile, serão detalhados a seguir os produtos finais; ou seja, o que gera a ação dessas substâncias sobre as biomoléculas no lúmen do intestino.

#### Quadro 8.1 Órgãos anexos do intestino delgado e seus produtos secretados.

Fígado e vesícula biliar	Bile: emulsificação das gorduras
Pâncreas	Suco pancreático: composto basicamente de água, bicarbonato de sódio e enzimas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Amilase pancreática: dissolve carboidratos</li><li>• Tripsina: dissolve proteínas</li><li>• Quimotripsina: dissolve proteínas</li><li>• Carboxipeptidase: dissolve proteínas</li></ul>

- Elastase: dissolve proteínas
- Lipase pancreática: principal enzima que dissolve triglicerídio
- Ribonuclease e desoxirribonuclease: dissolvem os ácidos nucleicos

#### Quadro 8.2 Células do epitélio intestinal e suas substâncias químicas secretadas.

Células absortivas	Na região das microvilosidades das células absortivas, também chamada de borda em escova, são produzidas algumas enzimas responsáveis pela digestão de carboidratos, como alfadextrinase, maltase, sacarase e lactase. Existem também enzimas que digerem proteínas, como as peptidases (aminopeptidases e dipeptidases) e enzimas que agem em nucleotídeos, como as nucleosidases e fosfatases
Células caliciformes	Produzem o muco (lubrificação e umidificação)
Células enteroendócrinas	São as responsáveis pela produção dos hormônios secretina, CCK e GIP
Células de Paneth	Produzem lisozima (enzima bactericida) e realizam a fagocitose

#### Digestão dos carboidratos

- ■ Alfadextrina é convertida em glicose pela ação da enzima alfadextrinase
- ■ Maltose é convertida em glicose pela ação da enzima maltase
- ■ Lactose é convertida em glicose e galactose pela ação da enzima lactase
- ■ Amidos (polissacarídeos) são degradados pela amilase pancreática em maltose (dissacarídeo), maltotriose (trissacarídeo) e alfadextrinas.

#### Digestão das proteínas

- ■ Proteínas são convertidas em peptídios (aminoácidos) pela tripsina do suco pancreático; o tripsinogênio, por meio da enteroquinase, transforma-se em tripsina
- ■ Proteínas são convertidas em peptídios (aminoácidos) pela quimotripsina do suco pancreático; o quimotripsinogênio, por meio da tripsina, transforma-se em quimotripsina
- ■ Proteínas são convertidas em peptídios (aminoácidos) pela elastase do suco pancreático; a proelastase, por meio da tripsina, transforma-se em elastase
- ■ Peptídios (grandes cadeias de aminoácidos) são degradados em peptídios menores ou unidades de aminoácidos pela enzima carboxipeptidase; a procarboxipeptidase é ativada pela tripsina em carboxipeptidase no suco pancreático

- ■ Peptídios são convertidos em aminoácidos pela ação da enzima aminopeptidase das células do epitélio intestinal (absortiva ou da borda em escova)
- ■ Dipeptídios são convertidos em aminoácidos pela ação da enzima dipeptidase das células do epitélio intestinal (absortiva ou da borda em escova).

### Digestão das gorduras (lipídios)

- ■ As gorduras e os óleos, após serem emulsificados pelos sais biliares, recebem as ações das enzimas do suco pancreático
- ■ Triglicerídios são convertidos em ácidos graxos e monoglicerídios pela ação da enzima lipase pancreática.

### Digestão dos ácidos nucleicos

- ■ O DNA e o RNA são digeridos por enzimas presentes no suco pancreático. A ribonuclease é a enzima que digere o RNA, e a desoxirribonuclease digere o DNA, ambos produzindo nucleotídios
- ■ Já os nucleotídios são digeridos em bases nitrogenadas, pentoses e fosfatos por meio de enzimas nucleosidases e fosfatases produzidas pelas células do epitélio intestinal. O [Quadro 8.3](#) mostra o resumo do processo de digestão.

### ► Absorção no intestino delgado

Absorção significa a passagem dos nutrientes do lúmen do intestino delgado para os vasos sanguíneos ou linfáticos. Aproximadamente 90% de toda absorção dos nutrientes ingeridos nas refeições ocorre no intestino delgado, e os outros 10% acontecem no estômago e intestino grosso.

Para que haja absorção, as biomoléculas devem, primeiramente, ser processadas pelas enzimas na digestão e, somente após a degradação de suas estruturas químicas e de se tornarem moléculas muito pequenas, elas são capazes de atravessar a membrana plasmática das células absortivas, passar por todo o seu citoplasma e, logo após, chegam até os vasos sanguíneos ou linfáticos (lácteos).

**Quadro 8.3** Resumo da digestão de carboidratos e proteínas no intestino delgado.

NUTRIENTES	ENZIMA	PRODUTO	LOCAL DE PRODUÇÃO DA ENZIMA
Alfadextrina	Alfadextrinase	Glicose	Célula intestinal
Maltose	Maltase	Glicose	Célula intestinal
Lactose	Lactase	Glicose + galactose	Célula intestinal

Amido	Amilase pancreática	Maltose, maltotriose alfadextrinas	Pâncreas (suco pancreático)
Proteína	Tripsina (tripsinogênio + enteroquinase)	Peptídios	Pâncreas (suco pancreático)
Proteína	Quimotripsina (quimotripsinogênio + tripsina)	Peptídios	Pâncreas (suco pancreático)
Proteína	Elastase (proelastase + tripsina)	Peptídios	Pâncreas (suco pancreático)
Peptídios	Carboxipeptidase (procarboxipeptidase + tripsina)	Aminoácidos	Pâncreas (suco pancreático)
Peptídios e dipeptídios	Peptidases e dipeptidases	Aminoácidos	Célula intestinal
Triglicerídios	Lipase pancreática	Ácido graxo e monoglicerídios	Pâncreas (suco pancreático)
DNA RNA	Desoxirribonuclease, ribonuclease	Nucleotídios	Pâncreas (suco pancreático)
Nucleotídios	Nucleosidasas e fosfatases	Bases nitrogenadas, pentoses e fosfatos	Célula intestinal

Com isso, é possível observar e relembrar três itens fundamentais para o estudo de absorção no intestino delgado:

- As biomoléculas e os seus produtos: após a digestão, os carboidratos (açúcares) dão origem a **glicose**, **frutose** e **galactose** (monossacarídios). As proteínas (carnes) dão origem aos **dipeptídios**, **tripeptídios** e **aminoácidos**. Os lipídios (gorduras), depois de digeridos, são transformados em **ácidos graxos**, **glicerol** e **monoglicerídios**
- O processo de absorção dos nutrientes depende de transporte através da membrana, que pode ser classificado como **ativo** (com gasto de energia) ou **passivo** (sem gasto de energia), **mediado** (com ajuda de proteínas de membrana) ou **não mediado** (sem ajuda de proteínas de membrana). Alguns exemplos são: difusão simples, difusão facilitada, osmose e transporte ativo primário
- Do ponto de vista morfológico, é importante esclarecer bem a respeito da disposição da célula absorptiva. Essas células constituem um epitélio e, desse modo, estão

apoiadas em uma membrana ou camada basal. A parte da célula que fica em contato com a membrana basal é chamada de porção (lado) **basal**. O lado oposto ao basal, ou seja, a parte da célula que fica voltada para o lúmen (abertura) do intestino delgado é chamada de porção ou lado **apical**. Na parte apical estão as microvilosidades (borda em escova), que têm a função de aumentar a área de absorção e também produzir enzimas. Para serem absorvidos, os nutrientes devem, obrigatoriamente, atravessar a membrana plasmática da célula absorviva do lado apical, passar por todo citoplasma, pela membrana plasmática do lado basal, transpor a membrana basal e, por fim, alcançar o capilar sanguíneo ou linfático. O lado que fica em contato entre as paredes laterais das células é chamado de **basolateral**.

### Absorção dos carboidratos

Todos os carboidratos das refeições devem ser quebrados, obrigatoriamente, em monossacarídeos, glicose, galactose e frutose, para serem absorvidos no intestino delgado.

A frutose é o carboidrato encontrado nas frutas e o seu transporte é o mais rápido e eficiente realizado no intestino delgado. Temos proteínas de membrana que formam verdadeiros “canais” que transportam a frutose do lúmen do intestino delgado para o sangue. Esse tipo de transporte é classificado como difusão facilitada, em que não há gasto de energia, mas contamos com o auxílio de uma proteína de ajuda no transporte da frutose.

Os carboidratos dos refrigerantes, das massas, do arroz, dos doces e pães dão origem à glicose, o principal “combustível” do corpo, principalmente dos neurônios. Os carboidratos do leite e dos seus derivados dão origem à galactose.

A glicose e a galactose precisam de um cotransportador para serem absorvidas. Um cotransportador é uma substância química, o íon sódio, que se acopla junto com essas moléculas para serem absorvidas em uma proteína de canal. Nesse caso, classifica-se o transporte como ativo secundário do tipo simporte. Sempre teremos a absorção do simporte:  $\text{Na}^+$ -glicose e  $\text{Na}^+$ -galactose. Essas moléculas estarão, obrigatoriamente, sendo absorvidas conjuntamente. O corpo gasta grande quantidade de energia para a realização do transporte ativo dessas substâncias ([Figura 8.8](#)).

### Absorção das proteínas

Várias são as fontes de proteínas, como as carnes, principalmente de bovinos, aves, peixes, mas também há ótimas fontes proteicas vegetais como a soja, por exemplo. As proteínas dão origem às pequenas moléculas, aos tripeptídeos e aos dipeptídeos e às menores unidades, que são os aminoácidos.

Os dipeptídios e os tripeptídios são transportados por meio de um cotransporte com os íons  $H^+$  (simporte). Esse transporte ativo secundário é realizado nas membranas apical e basal.

## PARA SABER MAIS

Para boa hidratação, é necessário beber muito suco de fruta natural, visto que a absorção da frutose é muito rápida pelo fato de não necessitar de cotransportadores.

As bebidas isotônicas, usadas pelos esportistas, contêm água, muito açúcar e sódio. A existência do sódio é justamente pelo fato de ajudar no transporte da glicose (simporte  $Na^+$ -glicose), assim como acontece no tratamento realizado com o soro caseiro, que é feito à base de água, açúcar e sal.

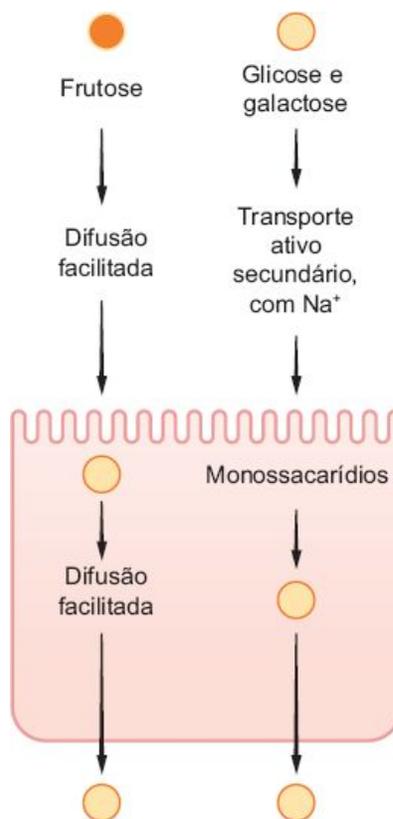
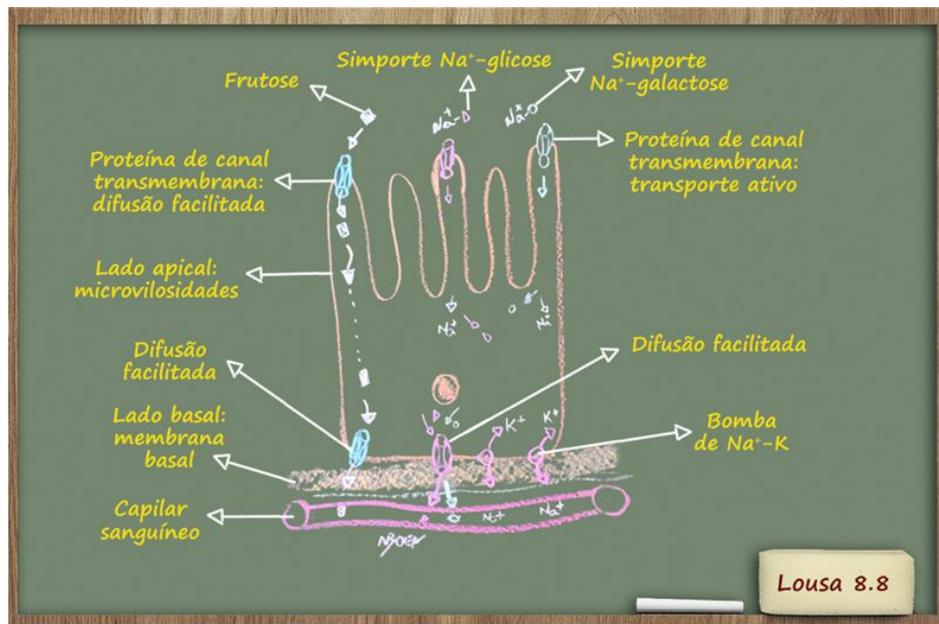




Figura 8.8

Transporte de carboidratos, glicose, frutose e galactose nas células intestinais.

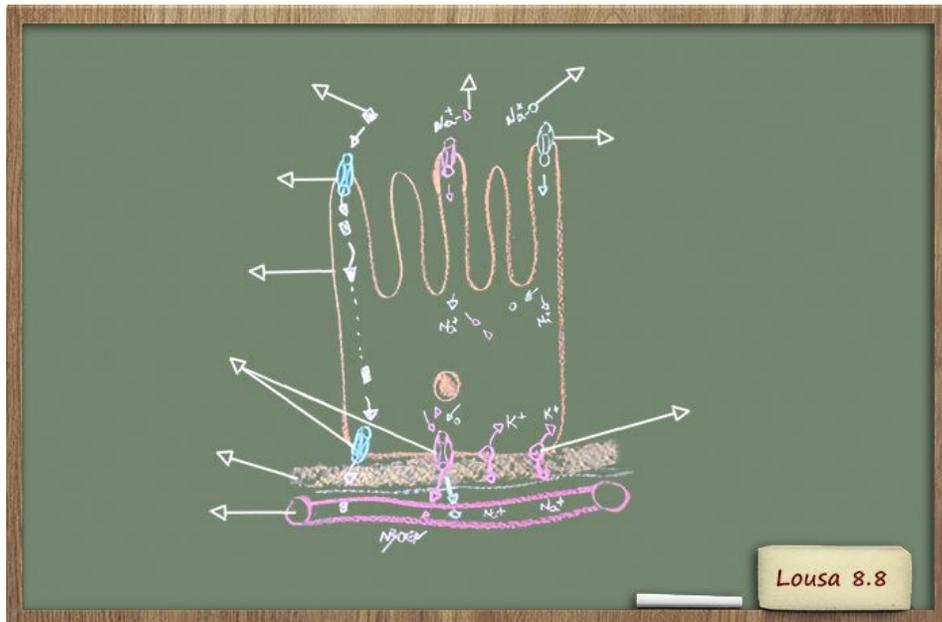
X



**Lousa 8.8** Representação de uma célula absorptiva do intestino delgado. Observe, de cima para baixo (ou seja, do lado apical para o lado basal da célula), as moléculas de carboidratos sendo transportadas. À esquerda, temos o quadrado representando o transporte da frutose, do tipo difusão facilitada. Ao centro, triângulo, e à direita, círculo,

temos o transporte da glicose e da galactose, por meio de simporte (transporte ativo secundário) com o auxílio do íon sódio.

**Lousa 8.8** Representação de uma célula absorptiva do intestino delgado. Observe, de cima para baixo (ou seja, do lado apical para o lado basal da célula), as moléculas de carboidratos sendo transportadas. À *esquerda*, temos o quadrado representando o transporte da frutose, do tipo difusão facilitada. Ao *centro*, triângulo, e à *direita*, círculo, temos o transporte da glicose e da galactose, por meio de simporte (transporte ativo secundário) com o auxílio do íon sódio.



Bomba de Na-K

Simporte  $\text{Na}^+$ -glicose

Lado basal: membrana basal

Capilar sanguíneo

Frutose

Proteína de canal transmembrana: transporte ativo

Simporte  $\text{Na}^+$ -galactose

Lado apical: microvilosidades

Proteína de canal transmembrana: difusão facilitada

Difusão facilitada

Os aminoácidos, por sua vez, são absorvidos por meio de transporte ativo primário ou secundário. No transporte secundário, o cotransporte é realizado com o íon sódio (simporte  $\text{Na}^+$ -aminoácido).

Moléculas maiores de proteínas, os polipeptídios, podem ser absorvidas por meio de um tipo de transporte chamado transcelular. Os polipeptídios encostam na membrana plasmática na parte apical e esta se dobra para dentro do citoplasma (invagina), formando uma vesícula contendo em seu interior o polipeptídio. Essa vesícula atravessa todo citoplasma da célula absorptiva e, quando chega à sua porção basal, se funde novamente com a membrana plasmática, desencadeando o processo de exocitose, liberando o polipeptídio na corrente sanguínea ([Figura 8.9](#)).

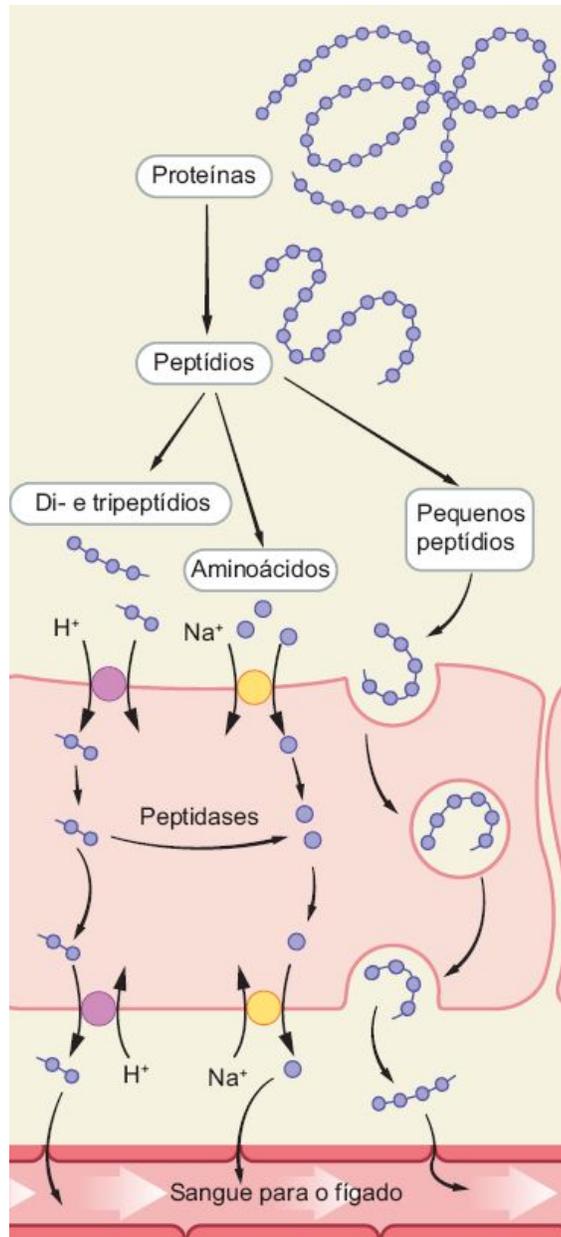
### Absorção das gorduras | Lipídios

É possível encontrar as gorduras ou lipídios em vários alimentos, tais como óleos, manteiga, azeite etc. A digestão dos lipídios dá origem aos ácidos graxos e monoglicerídios.

Quando as gorduras dos alimentos chegam ao intestino delgado, a bile, produzida pelo fígado e armazenada na vesícula biliar, é lançada sobre essas moléculas, ocasionando o processo de emulsificação; ou seja, as gorduras são transformadas em pequenas moléculas chamadas de **micelas**. Estas podem ser de dois tipos: colesterol ou triglicerídio. O colesterol atravessa a membrana apical da célula absorptiva por difusão simples e segue em direção ao complexo de Golgi da célula. Já o triglicerídio recebe a ação da enzima lipase pancreática e é quebrado em ácidos graxos e monoglicerídios. Os ácidos graxos e os monoglicerídios atravessam a membrana apical da célula absorptiva por difusão simples e se dirigem para o retículo endoplasmático liso, no qual são metabolizados (transformados) novamente em triglicerídios.

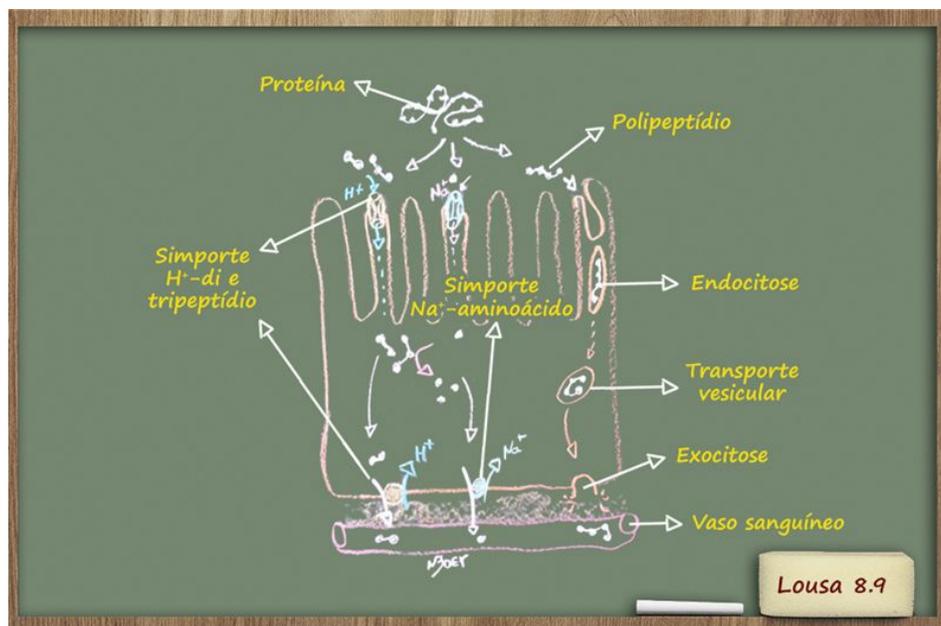
Esses novos triglicerídios se juntam no complexo de Golgi com o colesterol absorvido, mais as proteínas intracelulares, originando os **quilomícrons**. Como foram confeccionados no complexo de Golgi, os quilomícrons “saem embalados em vesículas”, pois apresentam membrana semelhante à plasmática e, desse modo, essa estrutura consegue sofrer exocitose (*exo*, fora; *cito*, célula) facilmente.

A exocitose dos quilomícrons faz com que essas moléculas sejam lançadas especificamente nos vasos linfáticos (lacteos), diferentemente das outras biomoléculas que foram jogadas na corrente sanguínea ([Figura 8.10](#)).



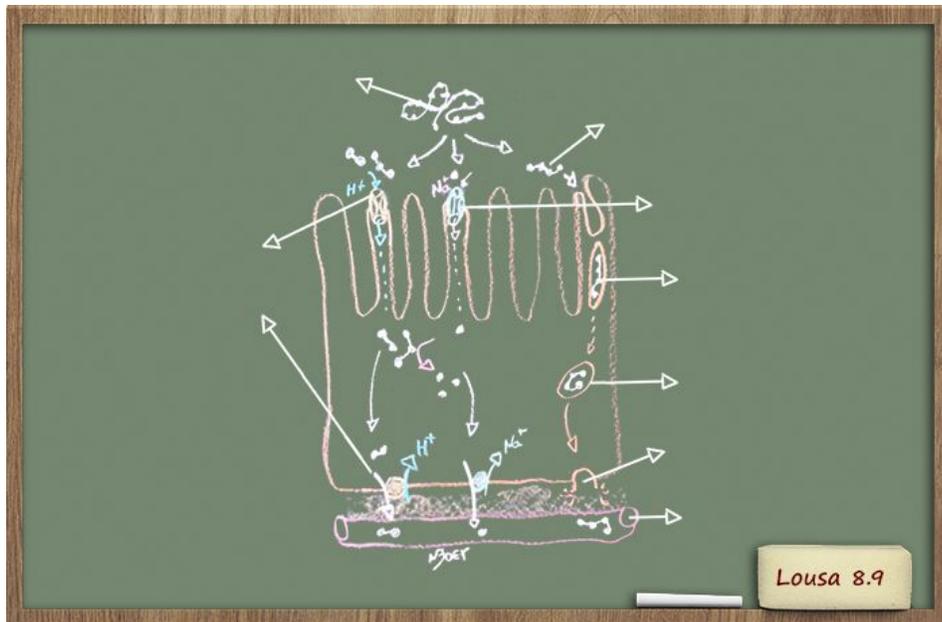
**Figura 8.9**

Transporte das proteínas nas células intestinais.



**Lousa 8.9** Célula absorptiva do intestino delgado. Observe, de cima para baixo (do lado apical para o lado basal da célula), as moléculas de proteínas sendo transportadas. No *centro* e *acima* da figura, há uma cadeia de proteína dando origem a três partes: à *esquerda*, di e tripeptídios; ao *centro*, aminoácido; e, à *direita* um polipeptídio.

**Lousa 8.9** Célula absorptiva do intestino delgado. Observe, de cima para baixo (do lado apical para o lado basal da célula), as moléculas de proteínas sendo transportadas. No *centro* e *acima* da figura, há uma cadeia de proteína dando origem a três partes: à *esquerda*, di e tripeptídios; ao *centro*, aminoácido; e, à *direita* um polipeptídio.



Vaso  
sanguíneo

Exocitose

Proteína

Endocitose

Polipeptídeo

Simporte  $H^+$ -di e tripeptídeo

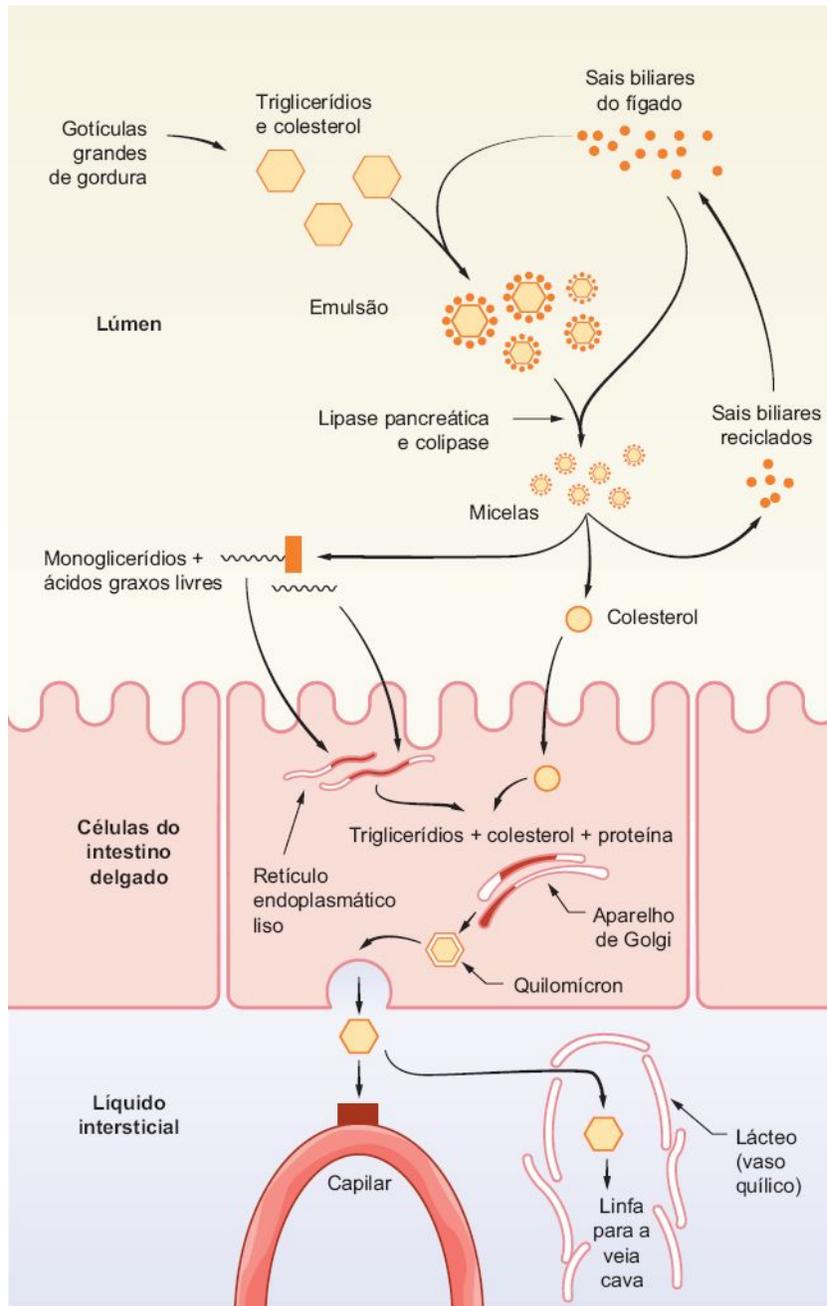
Transporte vesicular

Simporte  $Na^+$ -aminoácido

### Absorção dos eletrólitos, vitaminas e água

O sódio é reabsorvido, principalmente, por transporte ativo graças às bombas de sódio-potássio. Cloreto, iodo, nitrato, íons negativos (ânions) são cotransportados pelo sódio ou, então, transportados ativamente. O cálcio depende da vitamina D (calcitriol), por meio de transporte ativo. Ferro, potássio, magnésio e fosfato são todos transportados ativamente.

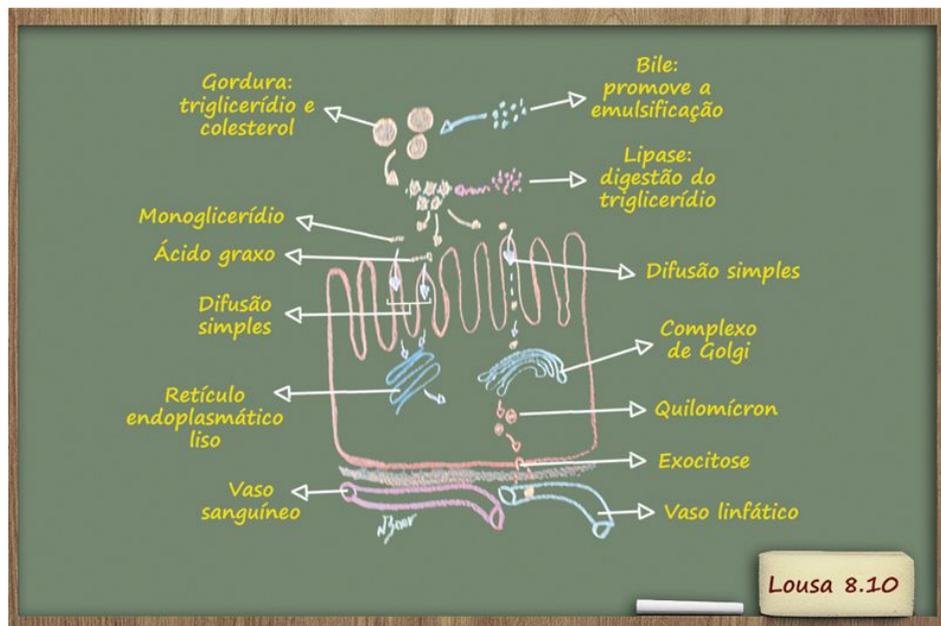
Com relação às vitaminas A, D, E e K, que são lipossolúveis, elas são transportadas facilmente por difusão simples. As vitaminas C e B (hidrossolúveis) também são absorvidas por difusão simples. Já a vitamina  $B_{12}$  depende do fator intrínseco produzido pelo estômago para ser transportada de forma ativa. A água, para ser absorvida, depende da concentração dos eletrólitos, pois o seu meio de transporte é a osmose.



**Figura 8.10**

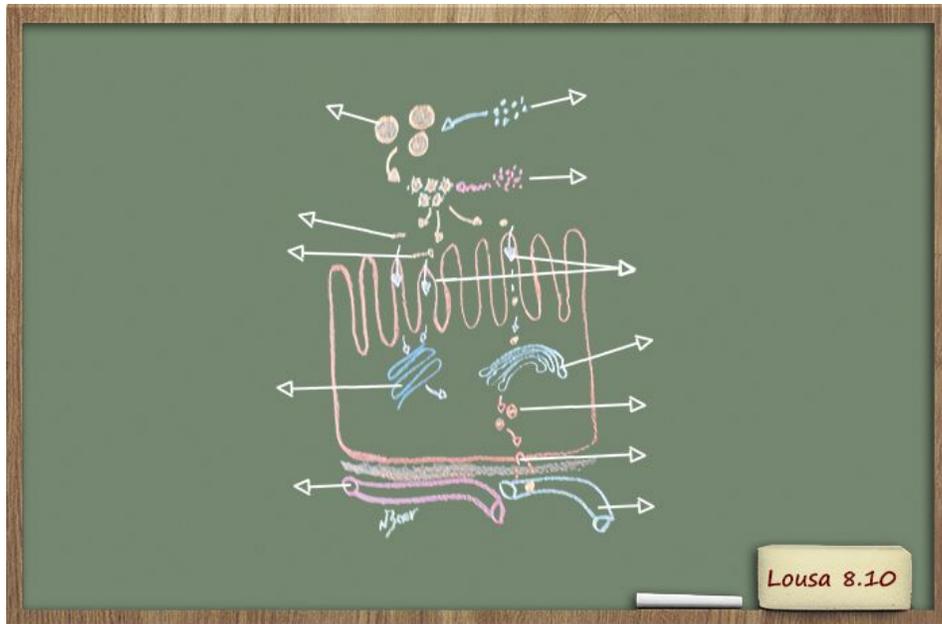
O transporte das gorduras nas células intestinais.

X



**Lousa 8.10** Representação de uma célula absorptiva do intestino delgado. Observe, de cima para baixo (do lado apical para o lado basal da célula), as moléculas de lipídios sendo transportadas.

**Lousa 8.10** Representação de uma célula absorptiva do intestino delgado. Observe, de cima para baixo (do lado apical para o lado basal da célula), as moléculas de lipídios sendo transportadas.



Ácido graxo

Monoglicérideo

Gordura: triglicerídeo e colesterol

Vaso sanguíneo

Vaso  
linfático

Retículo endoplasmático liso

Quilomícron

Complexo de  
Golgi

Exocitose

Lipase: digestão do triglicerídeo

Bile: promove a emulsificação

Difusão simples

A trajetória dos nutrientes após serem absorvidos no intestino delgado consiste em:

- ■ Sequência: nutrientes no lúmen do intestino delgado; absorção

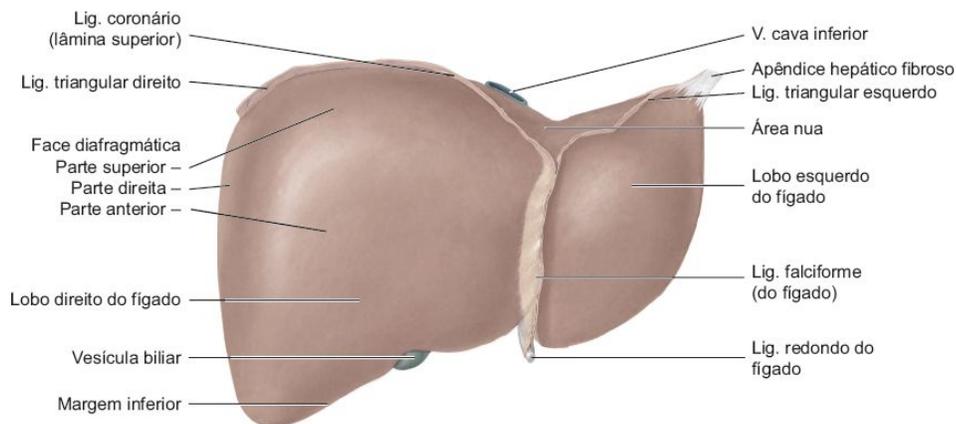
- ■ Carboidratos e proteínas: glicose, frutose, galactose, polipeptídios e aminoácidos S capilares sanguíneos S veia porta hepática S fígado S veia hepática S veia cava inferior S coração S circulação
- ■ Lipídios: ácidos graxos S capilares linfáticos S ductos torácicos S circulação.

## ■ Fígado

O fígado é considerado o laboratório natural do corpo humano, pois metaboliza, ou seja, transforma algumas substâncias químicas que ingerimos, além de produzir e armazenar várias outras, para manter o organismo regulado ([Figura 8.11](#)).

Ele protege o corpo por meio das células reticuloendoteliais estreladas, as células de *Kupffer*, que fagocitam hemácias velhas, leucócitos, bactérias e impurezas do sangue.

O fígado mantém o nível sanguíneo de glicose (glicemia) constante. Ele pode fornecer glicose tanto nos casos de hipoglicemia, por meio de glicogenólise (transformação do glicogênio em glicose), como também da gliconeogênese (produção de glicose a partir do ácido láctico e de aminoácidos). Já nos casos de hiperglicemia, o fígado pode armazenar o excesso de glicose na forma de glicogênio (glicogênese) e até mesmo transformar o excesso de glicose em triglicerídios.



**Figura 8.11**  
Vista anterior do fígado.

O **hepatograma** é o conjunto de elementos dosados no sangue que fornecem indicações sobre o funcionamento do fígado e das vias biliares. Por isso, também pode ser chamado de provas de função hepática. O hepatograma fornece índices de algumas substâncias, tais como:

- ■ **AST**(aspartato aminotransferase) e **ALT** (alanina aminotransferase), anteriormente chamadas de **TGO** (transaminase glutâmico oxalacética) e **TGP** (transaminase glutamicopirúvica), respectivamente
- ■ Fosfatase alcalina
- ■ **GGT** ou **gama GT** (gamaglutamil transpeptidase)
- ■ **Bilirrubinas** (direta, indireta e total)
- ■ **TAP** (tempo de protrombina ativada) ou **TP** (tempo de protrombina)
- ■ Albumina.

## Transaminases (ALT e AST ou TGP e TGO)

As transaminases ou aminotransferases são enzimas existentes nas células do corpo, principalmente nos hepatócitos, com a função de produzir ou fabricar (metabolizar) outras proteínas. As duas principais aminotransferases são TGO ou AST e TGP ou ALT. O fígado é o “laboratório do corpo”, no qual são realizadas várias reações químicas (metabolização) para produção, transformação e excreção de substâncias presentes no sangue. Sempre que uma célula com TGP ou TGO sofre uma lesão, essas enzimas são liberadas para o sangue, aumentando a sua concentração plasmática. Desse modo, é fácil entender por que doenças do fígado, que causam lesão dos hepatócitos, aumentam os níveis sanguíneos de TGO e TGP. A TGO também é encontrada nas células dos músculos e do coração, enquanto a TGP é encontrada quase somente nos hepatócitos. A TGP é, portanto, muito mais específica para doenças do fígado que a TGO.

As principais doenças que causam elevação das transaminases são: hepatites virais, cirrose, esteato-hepatite, etilismo, lesão do fígado por drogas lícitas e medicamentos, insuficiência cardíaca, isquemia do fígado, câncer do fígado etc.

## Fosfatase alcalina e gama GT

A fosfatase alcalina (FA) e a gama GT (GGT) são enzimas cujos níveis plasmáticos são modificados (aumentam) devido à lesão das vias biliares. A fosfatase alcalina pode ser encontrada em grande quantidade em vários outros órgãos, principalmente nos ossos, placenta e intestinos. A gama GT também se encontra no coração, no pâncreas e no próprio fígado. As principais patologias que apresentam elevação conjunta de GGT e fosfatase alcalina são: obstrução das vias biliares, cirrose biliar primária, colangite (infecção das vias biliares), câncer das vias biliares e uso de alguns medicamentos (corticoides, barbitúricos e fenitoína). O consumo em excesso de bebidas alcoólicas costuma causar elevação maior da GGT do que da fosfatase alcalina.

## Bilirrubinas

A bilirrubina produzida no baço é transportada pelo sangue até o fígado, em que é processada e eliminada na bile. A bile é jogada no intestino, participa da digestão e, posteriormente, é eliminada nas fezes (daí a coloração marrom). As bilirrubinas são restos da destruição dos glóbulos vermelhos senis (velhos) e defeituosos pelo baço.

## TAP, TP

Mede a atividade da proteína (protrombina) com funções ligadas à cascata de coagulação sanguínea.

## Albumina

A albumina é uma grande proteína plasmática (alto peso molecular) que tem como funções essenciais: transporte de lipídios, íons e medicamentos, sendo por isso chamada de proteína carreadora; geração da pressão osmótica (oncótica, coloidosmótica), ou seja, a pressão que retira a água e os detritos do interstício celular de volta ao capilar.

Os hepatócitos conseguem utilizar, por meio de reações químicas, os aminoácidos para produção de energia (ATP) ou transformá-los em carboidratos ou gorduras.

O fígado converte a amônia ( $\text{NH}_3$ ), uma substância muito tóxica, em ureia, menos tóxica, e a lança na urina.

Esse órgão produz vários tipos de proteínas plasmáticas, tais como: globulinas (anticorpos), albumina (proteína transportadora e responsável pela pressão osmótica), protrombina e fibrinogênio, que são proteínas principais da coagulação sanguínea.

A desintoxicação do álcool etílico e a eliminação de fármacos (penicilina, eritromicina) na bile, assim como a excreção de hormônios, são funções hepáticas importantes.

Além da produção da bile, excreção da bilirrubina, o fígado é o principal órgão que armazena vitaminas como A, B<sub>12</sub>, D, E, e K, alguns minerais importantes como o ferro e o cobre.

### ► Motilidade no intestino delgado

Os movimentos que ocorrem no intestino delgado são as segmentações ou movimentos de mistura e o peristaltismo, comandados pelo plexo mioentérico.

As segmentações no intestino delgado podem ser exemplificadas da seguinte maneira: pegue um tubo de creme dental e aperte em direção à extremidade oposta da tampa. Em seguida, aperte o lado voltado para a tampa em sentido contrário. Observe que a pasta, conforme apertamos o tubo, se movimenta de um lado para o outro. Isso também ocorre com os alimentos no intestino. Conforme as contrações circulares ocorrem, o quimo é lançado de um lado para o outro, em torno de 8 a 12 vezes por minuto.

Junto com as segmentações, os movimentos peristálticos deslocam o quimo ao longo do duodeno, do jejuno e do íleo. Os alimentos permanecem aproximadamente 3 a 5 h no

intestino delgado e, depois, alcançam o intestino grosso.

## ■ Intestino grosso

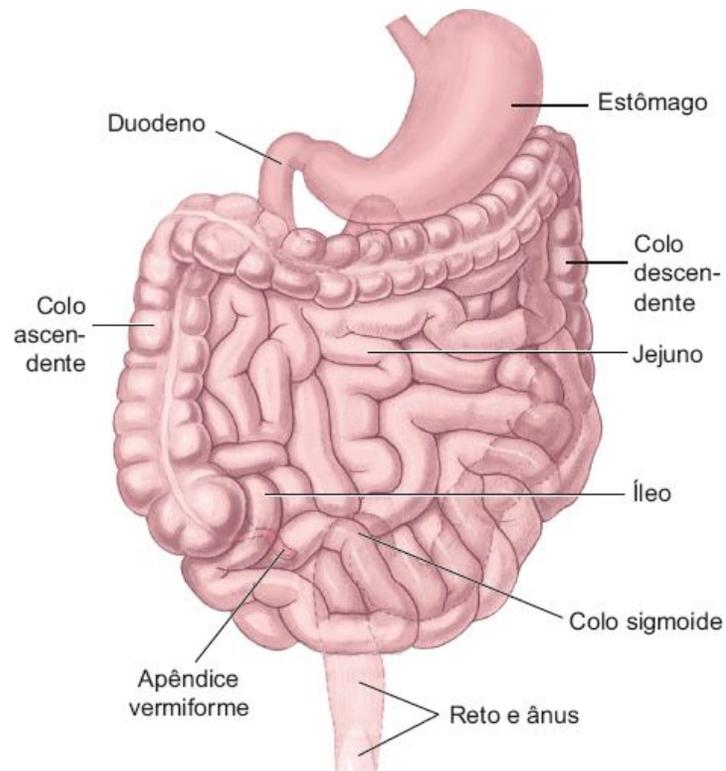
O intestino grosso é formado pelas seguintes partes anatômicas, na sequência:

- ■ O quimo do íleo entra no **ceco** (bolsa cega), que tem em seu final o apêndice vermiforme
- ■ Em seguida, do ceco, o quimo vai em direção ao **colo ascendente**, depois, **colo transverso** e **colo descendente**
- ■ Por fim, temos o **colo sigmoide**, o **reto** e o **ânus**.

As células epiteliais do intestino grosso responsáveis pelo transporte (absorção) são conhecidas como **colonócitos**. Há também as células caliciformes, que produzem muco ([Figura 8.12](#)).

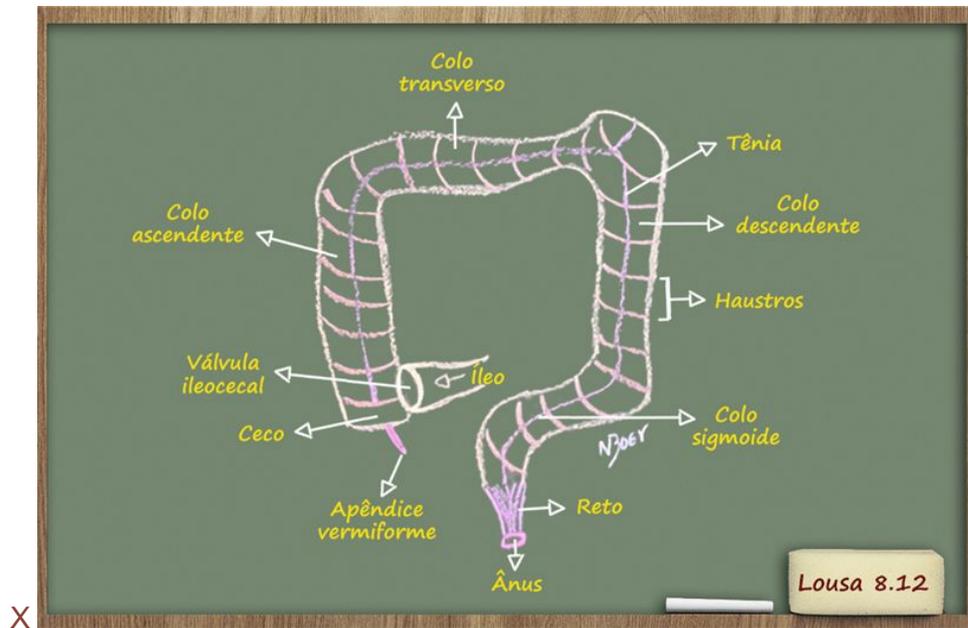
### ***Motilidade no intestino grosso***

O colo, quando se contrai, fica com aparência enrugada, em forma de bolsa, ao qual chamamos de **haustro**. A mistura pelos haustrós, por meio de movimentos peristálticos, empurra o conteúdo do colo em direção ao reto. Existe também um tipo de movimento, já final, que é o **peristaltismo de massa**. É formada uma forte onda peristáltica, que se inicia no colo transverso e vai para o reto.



**Figura 8.12**

Sistema gastrintestinal e as regiões dos intestinos delgado e grosso.



**Lousa 8.12** Partes anômicas do intestino grosso.

### **Digestão no intestino grosso**

Basicamente, não existe digestão de moléculas orgânicas no intestino grosso, pois não há secreção de enzimas pelas células nesse local. No entanto, sabemos que bactérias habitam o lúmen intestinal e que são capazes de fermentar alguns tipos de carboidratos (açúcares). As bactérias também transformam proteínas em aminoácidos e convertem aminoácidos em substâncias mais simples como indol, sulfeto de hidrogênio, por exemplo. Essas reações químicas de fermentação liberam gases como o hidrogênio, o dióxido de carbono e o metano, que, posteriormente, são liberados como flatos (gás) em um processo denominado **flatulência**.

Dentre os produtos das bactérias no intestino grosso, devemos ressaltar a produção da **vitamina K**, que atua no processo de coagulação sanguínea. Além disso, as bactérias decompõem a bilirrubina em estercobilina, que dá às fezes a coloração marrom.

### **Absorção no intestino grosso**

O quimo que entrou no intestino grosso fica em torno de 3 a 10 h e se transforma em fezes na forma sólida ou semissólida. Desse modo, observa-se que os colonócitos absorvem muita água, eletrólitos (sódio, cloreto) e vitaminas.

## Secreção no intestino grosso

As células caliciformes produzem o muco, substância que lubrifica as fezes para que estas possam deslizar nos intestinos durante os movimentos de propulsão.

### ► Defecação

Quando os movimentos peristálticos conseguem empurrar as fezes até o reto, as suas paredes são distendidas, ativando os receptores de estiramento e iniciando o reflexo da defecação.

Como se trata de um reflexo, esses receptores, ao serem estimulados após o estiramento, enviam sinais elétricos até a região sacral da medula espinal. Em seguida, impulsos nervosos motores saem da medula, por inervação parassimpática, e alcançam o colo descendente, o colo sigmoide, o reto e o ânus.

Isso faz com que aumente a pressão no intestino, promovendo também o relaxamento do esfíncter interno do ânus, que é involuntário. É possível auxiliar a defecação voluntariamente, por meio de contração do diafragma e dos músculos do abdome, aumentando ainda mais a pressão interna.

Por fim, se o esfíncter externo do ânus, que tem musculatura voluntária, for relaxado, ocorre a defecação.

### PARA SABER MAIS

**Diarreia** significa aumento da frequência e do volume e alteração da consistência das fezes, causado por aumento dos movimentos intestinais e diminuição da absorção dos nutrientes. A diarreia pode ocorrer por vários fatores, como intolerância à lactose e infecções bacterianas, e pode causar desidratação grave e até morte.

Já na **constipação intestinal** ocorre diminuição do ritmo intestinal, provocando defecação difícil ou redução do volume fecal. As fezes ficam muito “paradas” no intestino grosso e, desse modo, perdem muita água, tornando-se endurecidas e ressecadas.

## RESUMO

- ► O sistema gastrointestinal tem como função básica transformar os alimentos consumidos diariamente em moléculas que possam ser absorvidas e utilizadas por todas as células.
- ► Para sobreviver e manter a homeostase, além de água, sais minerais, vitaminas e oxigênio, todas as células necessitam de nutrientes: as **biomoléculas**.
- ► Assim, verificamos quatro funções básicas do sistema gastrointestinal presentes no tubo GI: **digestão**, **secreção**, **motilidade** e **absorção**.
- ► Funções fisiológicas da cavidade oral ou boca: secreção, saliva; digestão, carboidratos (principal) e gordura (pouca); motilidade, mastigação e deglutição. Não ocorre absorção.
- ► Os dentes são formados por tecidos duros, mineralizados, e também têm cavidade interna em que há um tecido conjuntivo vascularizado e innervado, a **polpa dentária**. A coroa é revestida pelo **esmalte**; a raiz, por sua vez, é revestida pelo **cemento**. Abaixo do esmalte e do cimento, está a **dentina**.
- ► A cárie e a doença periodontal (da gengiva) são as principais afecções que acometem os dentes.
- ► Na boca, o amido é quebrado pela enzima amilase salivar e dá origem à maltose. A maltose e outros dissacarídeos como a sacarose e a lactose são quebrados quando os alimentos chegam ao intestino delgado.
- ► Funções fisiológicas do estômago: secreção – ácido clorídrico (HCl), pepsinogênio, lipase, muco, bicarbonato, gastrina e histamina ( $H_2$ ); digestão – proteínas e gorduras; motilidade – mistura peristáltica e propulsão; absorção – substâncias lipossolúveis (álcool).
- ► Além dos processos de digestão, absorção, motilidade e secreção, o estômago apresenta ainda outras funções básicas no tubo GI, tais como **armazenamento**: muitas vezes, o processo de mastigação e deglutição dos alimentos ocorre muito rapidamente; e **proteção**: alguns alimentos contêm bactérias e outros contêm patógenos, que são destruídos pelos ácidos do estômago.
- ► A visão, o gosto, o aroma e o próprio alimento desencadeiam vários reflexos, chamados de **reflexos longos** e **reflexos curtos** que ativam e preparam o estômago para as suas atividades, antes mesmo de ingerirmos a comida.
- ► Os reflexos longos e curtos aumentam a produção de ácido, enzimas e a motilidade gástrica. Chamamos de **fase cefálica** a ação do reflexo longo e de **fase gástrica** a do reflexo curto.
- ► O bolo alimentar, misturado com o ácido e as enzimas gástricas, recebe o nome de **quimo**.
- ► Os tipos celulares da mucosa gástrica são: células parietais, células principais, células mucosas do colo, células semelhantes às enterocromafins, células D e células G.
- ► Gastrina e ACh estimulam as células semelhantes às enterocromafins a produzirem histamina  $H_2$ . A histamina se encaixa nos receptores  $H_2$  das células parietais e estimula a produção de ácido ( $H^+$ ).
- ► No estômago, o processo de digestão química ocorre por meio da ação de enzimas e do ácido gástrico.

- ► O ácido gástrico (ácido clorídrico), além de destruir microrganismos, como bactérias dos alimentos, também provoca desnaturação nas proteínas.
- ► O pepsinogênio, produzido pelas células principais, é transformado em pepsina, pela presença do ácido, e esta enzima age nas proteínas, quebrando-as em peptídios menores e aminoácidos.
- ► No estômago, ocorre absorção somente de substâncias lipossolúveis, como álcool etílico e ácido acetilsalicílico. Não há absorção das biomoléculas.
- ► Funções fisiológicas do intestino delgado: secreção – enzimas das células do epitélio intestinal, enzimas e bicarbonato do pâncreas, muco das células calciformes, hormônios: GIP, CCK e secretina, bile; digestão – carboidratos, proteínas e gorduras; motilidade – mistura (segmentação) e peristaltismo; absorção – peptídios, aminoácidos, glicose, frutose, galactose, gorduras, água, eletrólitos, vitaminas.
- ► Outro fator de fundamental importância no processo de passagem do alimento do estômago para o intestino é o **reflexo enterogástrico**.
- ► A maior parte de todo processo de digestão e absorção dos nutrientes ocorre no duodeno e no jejuno, a partir da união de substâncias químicas vindas do fígado, do pâncreas e das próprias células do epitélio intestinal.
- ► Quando o quimo chega ao duodeno, ocorre a liberação de três importantes hormônios intestinais que agem em outros órgãos para regular as suas funções: **secretina**, **CCK** e **GIP**. Como se pode observar, os três hormônios do intestino delgado “desligam” o estômago e “ligam” as glândulas acessórias, como o pâncreas e o fígado que auxiliam no processo de digestão.
- ► A secreção pancreática é regulada por estímulos neurais e hormonais.
- ► A bile tem duas funções básicas: a principal é participar do processo de digestão das gorduras, e servir como um produto de excreção.
- ► As células que formam o epitélio do intestino delgado consistem em células absorptivas, células calciformes, células enteroendócrinas e células de Paneth.
- ► Secreção pancreática – suco pancreático: composto basicamente de água, bicarbonato de sódio e enzimas; amilase pancreática: dissolve carboidratos; tripsina: dissolve proteínas; quimotripsina: dissolve proteínas; carboxipeptidase: dissolve proteínas; elastase: dissolve proteínas; lipase pancreática: principal enzima que dissolve triglicerídios; ribonuclease e desoxirribonuclease: dissolvem os ácidos nucleicos.
- ► Secreção das células do epitélio intestinal. **Células absorptivas**: na região das microvilosidades das células absorptivas, também chamada de **borda em escova**, são produzidas algumas enzimas responsáveis pela digestão de carboidratos, como alfadextrinase, maltase, sacarase e lactase. Existem também enzimas que digerem proteínas, como as peptidases (aminopeptidases e dipeptidases) e enzimas que agem em nucleotídios, como as nucleosidases e fosfatases. **Células calciformes**: produzem o muco (lubrificação e umidificação). **Células enteroendócrinas**: são as responsáveis pela produção dos hormônios secretina, CCK e o GIP. **Células de Paneth**: produzem lisozima (enzima bactericida) e realizam a fagocitose.
- ► No intestino delgado, os processos de digestão de todos os alimentos ingeridos nas refeições são completamente finalizados, ou seja, as biomoléculas (carboidratos, proteínas e lipídios) são totalmente transformadas em moléculas absorvíveis (glicose, frutose, galactose, aminoácidos e ácidos graxos).

- ► Aproximadamente 90% de toda absorção dos nutrientes ingeridos nas refeições ocorre no intestino delgado, e os outros 10% acontecem no estômago e intestino grosso.
- ► O fígado é considerado o laboratório natural, pois metaboliza, ou seja, transforma algumas substâncias químicas que ingerimos, além de produzir e armazenar várias outras, para manter o organismo regulado.
- ► Os movimentos que ocorrem no intestino delgado são as segmentações (ou movimentos de mistura) e o peristaltismo, comandados pelo plexo mioentérico.
- ► Funções fisiológicas do intestino grosso: secreção – muco; digestão – não há, exceto pelas bactérias simbióticas; motilidade – mistura peristáltica e propulsão; absorção – água, íons, minerais e vitaminas.
- ► Basicamente, não existe digestão de moléculas orgânicas no intestino grosso, pois não há secreção de enzimas pelas células nesse local. No entanto, sabemos que bactérias habitam o lúmen intestinal e que são capazes de fermentar alguns tipos de carboidratos (açúcares). As bactérias também transformam proteínas em aminoácidos e convertem aminoácidos em substâncias mais simples como indol, sulfeto de hidrogênio, por exemplo.
- ► Dentre os produtos gerados pelas bactérias no intestino grosso, deve-se ressaltar a produção da **vitamina K**, que atua no processo de coagulação sanguínea.
- ► Quando os movimentos peristálticos conseguem deslocar as fezes até o reto, as suas paredes são distendidas, ativando os receptores de estiramento e iniciando o reflexo da defecação.

## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões múltipla escolha

**1. Considere as hipóteses:**

**Hipótese I.** Sabe-se que o dente é um órgão mineralizado, constituinte do sistema gastrintestinal e que tem como principal função a quebra mecânica dos alimentos. É formado por esmalte, dentina, polpa e cemento e suas partes são a raiz e a coroa.

**Hipótese II.** O dente faz parte do corpo; portanto, se ocorrer destruição por meio de uma cárie, esse dente fica infeccionado e as bactérias podem chegar a outros órgãos, causando sérios danos à saúde, podendo levar à morte.

**Hipótese III.** A exposição da dentina tubular e a consequente movimentação do líquido intracanalicular desencadeiam a dor de dente.

**2. A saliva inicia o processo de digestão dos alimentos na cavidade oral por meio da amilase salivar. Além da digestão, a saliva tem outras funções desempenhadas por substâncias especiais. Quais são essas funções e substâncias presentes na saliva?**

### **3. Um fármaco como o omeprazol age especificamente:**

#### **4. Secretina, GIP e CCK são hormônios:**

**5. Com relação à digestão das gorduras, considere os itens:**

**Item I.** As gorduras da alimentação sofrem a emulsificação no intestino delgado por meio da bile, que é uma substância não enzimática. Após a emulsificação, as micelas, que podem ser monoglicerídios, ácidos graxos ou colesterol, difundem-se para o interior da célula absorptiva.

**Item II.** No retículo liso, os monoglicerídios e ácidos graxos são convertidos em triglicerídios. Estes se juntam com proteínas e colesterol no complexo de Golgi para formar os quilomícrons.

**Item III.** Os quilomícrons são excitados e lançados na corrente sanguínea.

**6. Com a entrada do quimo no intestino delgado, iniciam-se os sinais de retroalimentação:**

**Item I.** O quimo muito ácido induz a liberação do hormônio secretina, que atua no pâncreas exócrino para a liberação do suco pancreático, rico em enzimas digestivas e bicarbonato, neutralizando a acidez desse quimo.

**Item II.** A gordura no quimo faz liberar a CCK, que atua na vesícula biliar, fazendo liberar a bile, uma enzima que atua na quebra das moléculas de triglicerídios.

**Item III.** A secreção pancreática é rica em proteases, como o tripsinogênio, que se transforma em tripsina (meio básico), a principal enzima que atua nas moléculas de proteínas.

**7. Uma das principais funções do intestino delgado é o metabolismo das gorduras. Dessa forma, analise os seguintes itens:**

**Item I.** Após a ação da bile, os monoglicerídios e os ácidos graxos livres são absorvidos por difusão simples para dentro da célula absorptiva intestinal. Monoglicerídios e ácidos graxos livres dentro da célula vão para o retículo endoplasmático liso. O colesterol também entra na célula absorptiva por difusão simples e vai direto ao complexo de Golgi, no qual ele se junta com o triglicerídio vindo do retículo liso e com as proteínas da célula, formando o quilomícron.

**Item II.** A gordura da alimentação induz a liberação da CCK no intestino delgado.

**Item III.** A CCK atua na vesícula biliar (liberação da bile), estômago (redução acidez) e centros encefálicos (saciedade).

**8. Existe um grupo de células na parede do estômago que produz duas substâncias responsáveis, respectivamente, pela barreira física e química contra a ação nociva dos ácidos. Quais são essas células e essas substâncias?**

**9. Os antiácidos são substâncias químicas que exercem efeitos paliativos no estômago, pois:**

**10. Sobre as funções fisiológicas do intestino grosso, considere os itens:**

**Item I.** Ocorre secreção de muco pelas células caliciformes e absorção de nutrientes e água pelos colonócitos.

**Item II.** Motilidade por meio de movimentos peristálticos e segmentação. Produção de gases por bactérias simbióticas e alimentos.

**Item III.** Digestão por meio de enzimas e bactérias.

**11.** A gastrina é um hormônio peptídico que estimula a secreção de ácido clorídrico (parte do suco gástrico) e estimula a motilidade do estômago. É secretada pela célula G no antro gástrico e também fundamental para o crescimento da mucosa gástrica e intestinal.  
A principal função do hormônio gastrina é:

**12.** A ranitidina e a cimetidina são fármacos que atuam em células específicas do epitélio gástrico, modulando a produção de hormônios e, conseqüentemente, a acidez gástrica. De que modo essas substâncias agem?

**13.** O omeprazol (ou o lansoprazol) é um medicamento utilizado para diminuir a acidez do estômago. Como ele atua nas células do epitélio intestinal?

**14.** O fígado é o local da produção de várias substâncias químicas, tais como proteínas, hormônios, sais etc. Qual das alternativas representa a substância com as seguintes funções: manutenção da pressão osmótica, transporte de hormônios e ácidos graxos, transporte de bilirrubina não conjugada, união competitiva com o cálcio e controle do pH?

**15. Pesquisas recentes indicam que a leptina é um hormônio muito importante nas funções gastrintestinais, pois:**

**16. Sobre os hormônios GIP, CCK e secretina:**

**17. As funções gástricas e intestinais são comandadas pelos sistemas nervoso e endócrino.**

**Hipótese I.** A visão, o aroma e o gosto da comida iniciam os reflexos longos que preparam o estômago.

**Hipótese II.** A distensão do estômago com a chegada do alimento, além da existência de peptídios, aminoácidos e proteínas, dá início aos reflexos curtos, aumentando a motilidade e a produção de enzimas e ácido gástrico.

**Hipótese III.** A grelina é o hormônio produzido no intestino que dá a “sensação da fome”.

**18.** O fígado é considerado o laboratório natural do corpo humano, pois metaboliza, ou seja, transforma algumas substâncias químicas ingeridas, além de produzir e armazenar várias outras, para manter o organismo regulado. Este órgão tem alta permeabilidade e grande capacidade de defesa corporal. A que se devem essas duas características?

## Questões discursivas

1. Qual é a ação do omeprazol nas células gástricas?
2. Quais são as principais funções da saliva?
3. Cite as biomoléculas, seus produtos de degradação e a trajetória percorrida, desde a absorção, até chegar à circulação sistêmica.
4. No sistema gastrintestinal, descreva os processos fisiológicos que ocorrem na boca.
5. Qual a função do muco na parede do estômago?
6. De que modo a produção de ácido no estômago para quando se bloqueiam os receptores  $H_2$ ?
7. As receitas para terapia de reidratação oral geralmente incluem açúcar (sacarose) e íons. O açúcar não age apenas como fonte de energia, mas também aumenta a absorção intestinal de um íon. Qual seria este íon? Explique como o açúcar aumenta o transporte deste íon.
8. Descreva o processo de digestão e absorção de gordura.
9. Cite quatro hormônios do sistema gastrintestinal e explique suas funções.
10. Quais são os principais fatores de coagulação produzidos pelo fígado?
11. Ao sair do estômago, o quimo encontra-se altamente acidificado, podendo ocasionar sérios danos ao epitélio duodenal. Qual substância irá combater isso? Quem fará o estímulo?



## CASOS CLÍNICOS

1. Após um jogo de futebol, Leonardo fica na dúvida entre beber suco de fruta natural, isotônico ou refrigerante. Ele sabe que as bebidas isotônicas têm concentração de eletrólitos em sua composição semelhante à do líquido do corpo e, portanto, podem ser incorporados e transferidos para a corrente sanguínea. Este fato possibilita hidratação rápida e a reposição desses íons, que são substâncias que se perdem no suor (sódio, potássio, magnésio e cloreto).

(a) Quais são as biomoléculas e os seus produtos de degradação encontrados no suco natural e nos refrigerantes?

(b) Explique qual bebida é transportada mais rapidamente para o sangue.

(c) Por que os fabricantes misturam a glicose com o sódio nos isotônicos?

2. Rodrigo é um senhor que sofre muito as consequências da gastrite, uma inflamação do epitélio gástrico. Por causa disso, ele resolveu consultar um médico em busca de melhora dos sintomas de queimação e dor. O médico, além dos conselhos sobre mudanças na alimentação, receitou a Rodrigo um fármaco chamado ranitidina e também o proibiu de tomar antiácidos efervescentes.

(a) De que maneira a ranitidina melhora os sintomas da gastrite? Explique sua ação nas células do epitélio gástrico.

(b) Por que o médico proibiu que Rodrigo ingerisse antiácidos efervescentes?

3. Durante uma consulta a um médico gastroenterologista, Fernando fica sabendo de algo inesperado. O médico o informa que, mesmo com os cuidados no tratamento do estômago que ele irá realizar, Fernando deve cuidar desse órgão atentamente, pois, além da digestão, serve de armazenamento para que, aos poucos, pequenas porções possam chegar até o duodeno. Existe também a função de proteção feita pelo estômago. Como é realizada essa função?



## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (c)

2. (b)

3. (e)

4. (e)

5. (e)

6. (d)

7. (a)

8. (d)

9. (d)

10. (e)

11. (b)

12. (c)

13. (b)

14. (c)

15. (b)

**16. (d)**

**17. (a)**

**18. (c)**

## Questões discursivas

1. Esse medicamento bloqueia a bomba de prótons, impedindo a produção de ácido no estômago
2. As principais funções dos constituintes salivares são: água – ajuda a dissolver os alimentos e serve como um meio no qual irão ocorrer as reações químicas; íons cloreto – ativam a enzima amilase salivar; íons bicarbonato e fosfato – neutralizam os alimentos ácidos ingeridos na alimentação, mantendo o pH salivar em torno de 6,35 a 6,85; ureia e ácido úrico – são substâncias inúteis ao organismo, que a saliva ajuda a remover do corpo; muco – a mucina é uma substância química que lubrifica os alimentos, deixando-os em condições de serem engolidos; imunoglobulinas – são os anticorpos (IgA) que inibem o crescimento de bactérias e vírus na boca; lisozima – é uma poderosa enzima que destrói as bactérias da microbiota oral; amilase salivar – enzima que digere os carboidratos; lipase bucal – enzima que digere as gorduras (triglicerídios). Além de todas essas funções, a saliva também umedece e lubrifica as túnicas mucosas (epitélio interno da boca), auxiliando os movimentos da língua e dos lábios durante a fala.
3. Biomoléculas: carboidratos, proteínas e gorduras; produtos de degradação: glicose, frutose, galactose, aminoácidos e ácidos graxos.

Os alimentos entram pela boca, onde serão devidamente mastigados e deglutidos. Depois, eles passam pelo esôfago e chegam ao estômago. Nesse local, haverá um grande processo de digestão e, logo após, os alimentos passarão para o intestino delgado. Já nessa parte do intestino, o processo de digestão continua juntamente com a maior parte da absorção dos alimentos ingeridos. Após saírem do intestino, os alimentos “caem” em pequenos vasos sanguíneos, os capilares, com exceção das gorduras. Dos capilares intestinais, os alimentos são conduzidos pelo sangue até uma grande veia, chamada de veia porta hepática. Essa veia “deságua” no fígado, onde os alimentos serão metabolizados. A partir daí, o fígado joga os alimentos na veia cava inferior, que conduz o sangue até o coração. Do coração, o sangue parte em direção ao corpo através das artérias, que se transformam em arteríolas e, finalmente, chegam aos capilares. Esses pequenos vasos sanguíneos possibilitam as trocas entre o sangue e as células, incluindo os nutrientes água e oxigênio.

**4.** Funções fisiológicas da cavidade oral ou boca: secreção, saliva; digestão, carboidratos (principal) e gordura (pouca); motilidade, mastigação e deglutição; não ocorre absorção.

**5.** Ele é uma barreira física contra a agressão do ácido clorídrico sobre as células epiteliais.

**6.** Os receptores  $H_2$  estimulam a célula parietal a produzir o  $H^+$ . Esse ácido irá formar com o cloreto no lúmen do estômago o ácido clorídrico. Portanto, o bloqueio do receptor diminui a acidez estomacal.

**7.** O sódio. No intestino, há o simporte Na-glicose, em que essas duas substâncias são transportadas juntas ao lúmen intestinal para dentro dos capilares intestinais. Tipo de transporte ativo mediado.

**8.** Quando as gorduras dos alimentos chegam ao intestino delgado, a bile, produzida pelo fígado e armazenada na vesícula biliar, é lançada sobre essas moléculas, ocasionando o processo de emulsificação; ou seja, as gorduras são transformadas em pequenas moléculas chamadas de micelas. As micelas podem ser de dois tipos: colesterol ou triglicerídeo. O colesterol atravessa a membrana apical da célula absorviva por difusão simples e segue em direção ao complexo de Golgi da célula. Já o triglicerídeo recebe a ação da enzima lipase pancreática e é quebrado em ácidos graxos e monoglicerídeos. Ambos atravessam a membrana apical da célula absorviva por difusão simples e se dirigem para o retículo endoplasmático liso, onde são metabolizados (transformados) novamente em triglicerídeos. Esses novos triglicerídeos irão se juntar no complexo de Golgi com o colesterol absorvido, mais as proteínas intracelulares, originando os quilomícrons. Como foram confeccionados no complexo de Golgi, os quilomícrons “saem embalados em vesículas”, pois têm uma membrana semelhante à plasmática e, desse modo, essa estrutura consegue, facilmente, sofrer exocitose (*exo*, fora; *cito*, célula). A exocitose dos quilomícrons faz com que essas moléculas sejam lançadas especificamente nos vasos linfáticos (lacteos), diferentemente das outras biomoléculas que foram jogadas na corrente sanguínea.

**9.** Secretina, CCK, GIP, somatostatina.

**Secretina:** hormônio do intestino que diminui a motilidade e a produção de ácido do estômago. A secretina no pâncreas estimula a produção de bicarbonato, que é fundamental para neutralizar a acidez do quimo vindo do estômago.

**CCK:** estimulada pela presença de gordura na alimentação, a colecistocinina diminui a motilidade e a produção de ácido no estômago e tem como efeito peculiar promover a ejeção da bile a partir da vesícula biliar. Outro aspecto importante é com relação à capacidade que a CCK tem de induzir também a saciedade no SNC (sensação de satisfação, de estar “cheio” após a refeição). **GIP (peptídeo insulínico dependente de glicose):** este hormônio é liberado na presença de carboidratos na alimentação e sua ação é promover a inibição da motilidade e da secreção gástrica.

**Somatostatina:** inibe a secreção gástrica.

**10.** Protombina e fibrinogênio.

**11.** Suco pancreático (bicarbonato). Hormônio secretina.



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

**1. a)** Os carboidratos que são quebrados em glicose, frutose e galactose.

**b)** O suco de fruta, pois a frutose não precisa de transportador nas células intestinais para alcançar a corrente sanguínea.

**c)** Para facilitar o transporte dessas substâncias no intestino delgado. As células intestinais da borda em escova apresentam um simporte sódio-glicose.

**2. a)** A ranitidina bloqueia os receptores de histamina  $H_2$  nas células parietais. Com isso, essas células diminuem a produção de ácido no estômago.

**b)** Porque essas substâncias agem com tampão de curto prazo, ou seja, aliviam os sintomas no momento, mas aumentam a produção de ácido a longo prazo, prejudicando ainda mais a situação da doença.

**3.** É feita por meio do ácido clorídrico (ácido gástrico), cujo pH, em torno de 2,5 a 3,5, esteriliza os alimentos ingeridos na alimentação diária.

# Fisiologia do Sistema Respiratório

## Capítulo 9

## ■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



▶ Aprenda na lousa

Figuras [9.1](#), [9.2](#), [9.6](#), [9.7](#), [9.8](#), [9.9](#), [9.11](#), [9.13](#)



▶ Exercícios interativos

Figuras [9.6](#), [9.13](#)



▶ Videoaulas

– [Volumes e capacidades respiratórias | Espirometria](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Estudar as funções básicas do sistema respiratório e os seus principais constituintes (vias respiratórias e epitélio respiratório)
- ▶ Entender as leis da física aplicadas à fisiologia respiratória
- ▶ Compreender os alvéolos, sua constituição e funções fisiológicas. Detalhar a função do líquido surfactante
- ▶ Analisar as trocas gasosas nos alvéolos e tecidos e compreender o transporte de oxigênio e gás carbônico
- ▶ Compreender o mecanismo de controle da respiração
- ▶ Estudar volumes e capacidades pulmonares.



## Funções básicas do sistema respiratório

O sistema respiratório é formado pelas vias respiratórias superiores e inferiores. As vias respiratórias superiores consistem em fossas nasais, laringe e faringe. As vias respiratórias inferiores consistem em traqueia, brônquios e pulmões.

As principais funções desse sistema são:

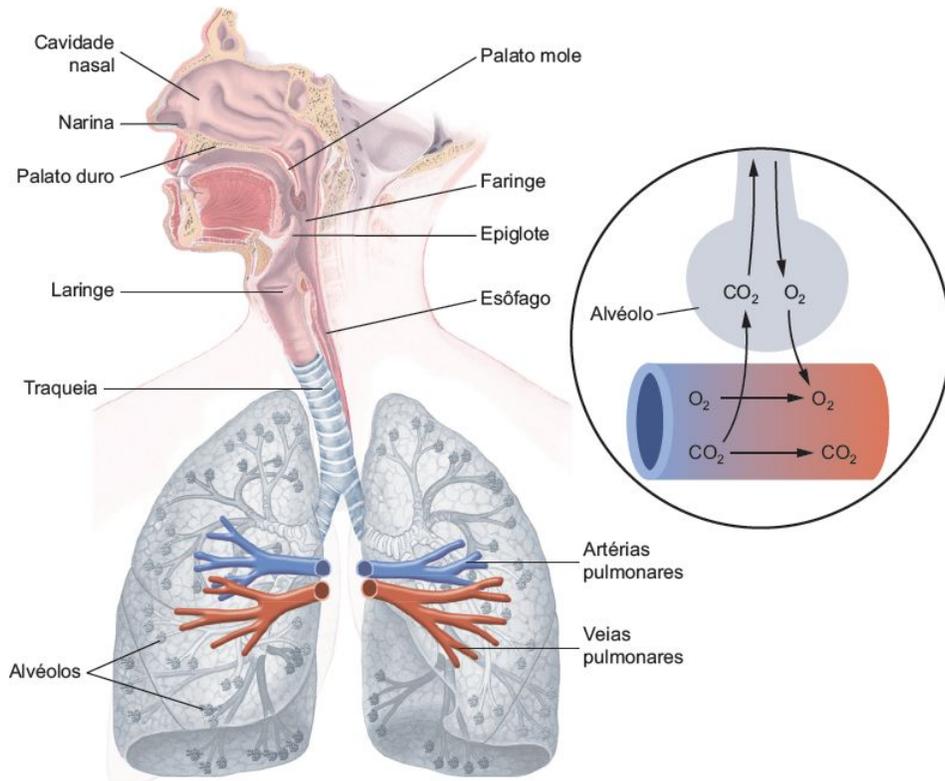
- ■ Trocas gasosas: também chamadas de **hematose**, em que ocorre a entrada de oxigênio e a saída de gás carbônico do organismo
- ■ Proteção: proporcionada pelo epitélio que recobre as vias respiratórias, retirando impurezas e microrganismos patogênicos presentes no ar inspirado
- ■ Equilíbrio do pH: por meio da respiração, é possível remover ou aumentar a quantidade de gás carbônico dissolvido no plasma, deslocando a reação química para a direita ou para a esquerda, como demonstrado:  $H_2O + CO_2 \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ , em que a água reage com o gás carbônico formando ácido carbônico, que se dissocia em ácido e bicarbonato
- ■ Vocalização: por meio da vibração das cordas vocais, ocorre a produção da voz.

O sistema respiratório consegue obter o ar da atmosfera e prepará-lo adequadamente, deixando-o filtrado, limpo, úmido e quente. Isso ocorre devido ao processo chamado **ventilação** ou **respiração** ([Figura 9.1](#)).

A limpeza do ar é feita em todo o sistema respiratório. Primeiramente, logo na entrada das narinas, existem pelos que dificultam a passagem de partículas grandes. Em seguida, nas fossas nasais, o ar passa por um processo de turbilhão, chocando-se nas paredes de um verdadeiro labirinto formado pelas conchas e os cornetos. Quando esse ar “bate” no epitélio, as partículas sólidas que estão suspensas no ar ficam depositadas, ou seja, elas caem e, então, ficam grudadas em uma verdadeira cola, chamada **muco**, produzida pelas células caliciformes.

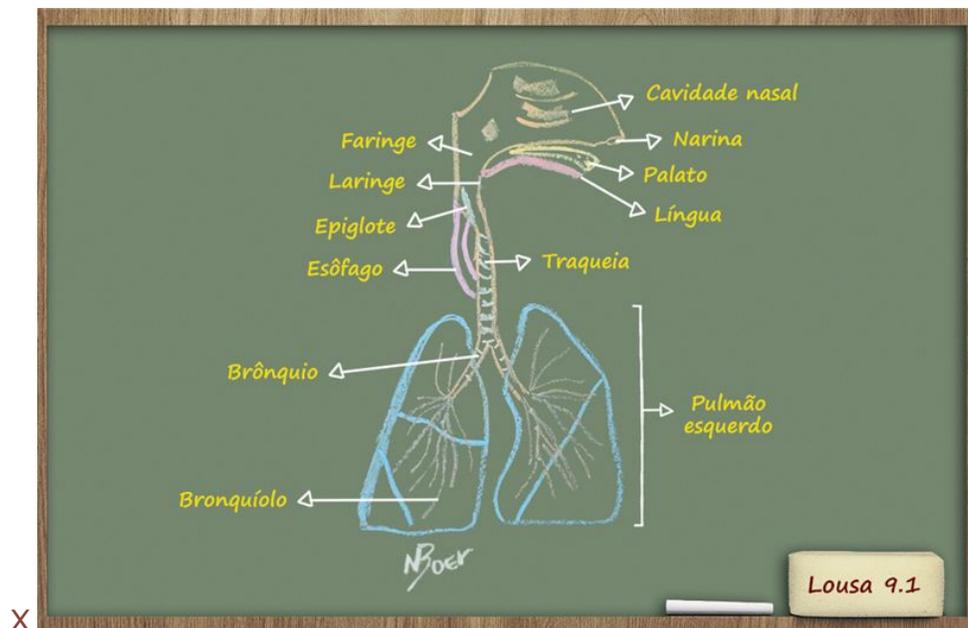
Esse muco pegajoso, agora contendo muitas impurezas, está localizado na superfície das células epiteliais, as quais apresentam uma especialização de membrana que são os cílios. Os cílios, por sua vez, têm movimentos sincronizados, ou seja, movem-se na mesma direção, empurrando todo aquele muco que está por cima, direcionando-o até a região da epiglote. Quando o muco chega a essa área, a epiglote fecha a traqueia e abre o esôfago, lançando o muco em direção ao estômago. Desse modo, o ácido gástrico destrói todos os agentes patogênicos e os detritos contidos no ar que respiramos.

Nas vias respiratórias superiores, os cílios batem “para trás ou para dentro do corpo”, em direção à epiglote. Agora, nas vias respiratórias inferiores, os cílios batem “para cima, ou para fora” em direção também à epiglote, para que seja possível engolir o muco vindo das regiões inferiores das vias respiratórias ([Figura 9.2](#)).



**Figura 9.1**

Sistema respiratório e seus principais elementos constituintes.



**Lousa 9.1** Componentes anômicos do sistema respiratório.

## PARA SABER MAIS

O tabagismo causa sérios danos aos cílios e ao muco. Devido à alta temperatura do cigarro, o epitélio perde toda a camada de cílios de sua superfície. Além disso, aquele muco pegajoso, que servia de cola, torna-se duro e sem função. Assim, todas as impurezas contidas no ar ficam sem a proteção das vias respiratórias superiores e inferiores, e param diretamente nos pulmões, causando sérios danos a esse órgão. Além disso, o fumante fica com o sintoma de irritação das vias respiratórias (tosse), pois não há movimentação do muco. Desse modo, a movimentação deve ser feita voluntariamente. Esse processo consiste no conhecido “pigarro” ou “tosse de fumante”. A mudança de característica do epitélio respiratório é chamada de **metaplasia**, em que o epitélio pseudoestratificado, cilíndrico ciliado, passa a ser estratificado e cornificado ou queratinizado. A metaplasia é um processo reversível.

Passando a epiglote, o ar penetra na traqueia e chega às vias respiratórias inferiores. A traqueia é constituída por anéis de cartilagem e fica sempre aberta, permitindo a livre passagem do ar. Nas proximidades dos pulmões, a traqueia se divide em direita e esquerda, em uma região denominada carina, a qual direciona o ar para os pulmões direito e esquerdo.

O pulmão direito é constituído por três partes ou lobos, chamados de superior, médio e inferior. Já o pulmão esquerdo contém dois lobos: o superior e o inferior e um espaço ao lado, a cavidade cardíaca, que abriga o coração.

Logo que entra nos pulmões, a traqueia é chamada de brônquios, que consistem em tubos de calibre decrescente (bronquíolos primários, secundários), ou seja, vão ficando cada vez menores ou mais finos, até tornarem-se microscópicos.

Os bronquíolos terminam ou chegam ao fim até alcançarem a principal estrutura dos pulmões: os **alvéolos**. Estes são as estruturas responsáveis pelas trocas gasosas. São semelhantes a cachos de uvas, totalmente enrolados por uma rede de vasos sanguíneos, e serão detalhados adiante neste capítulo.

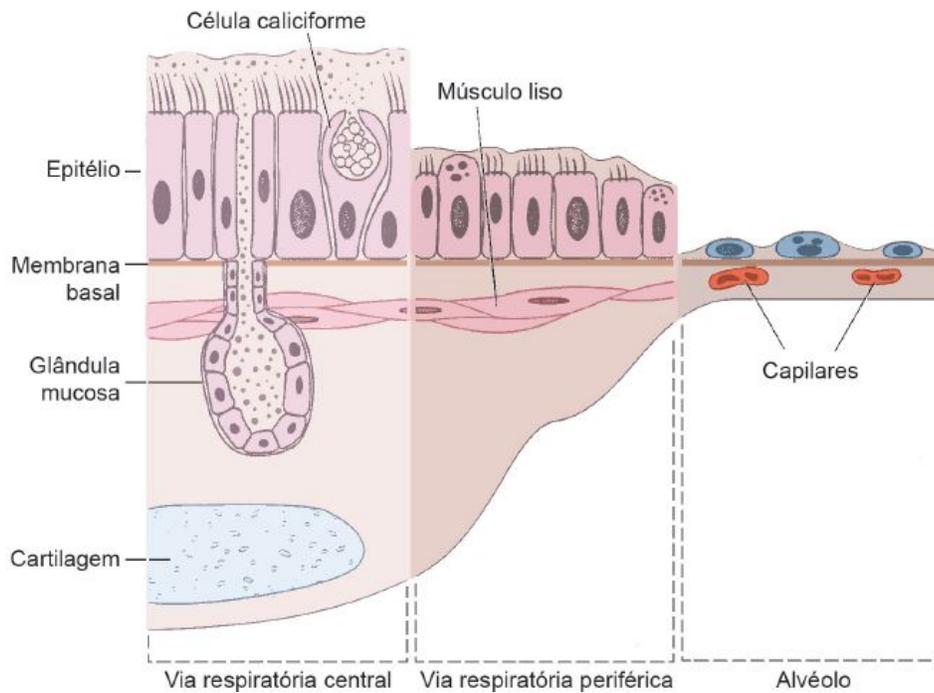
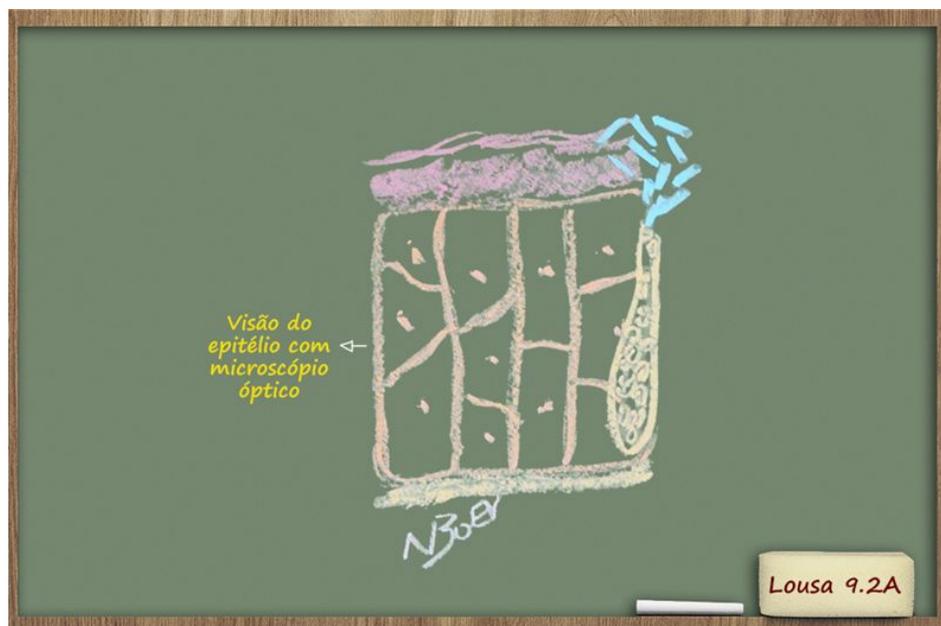
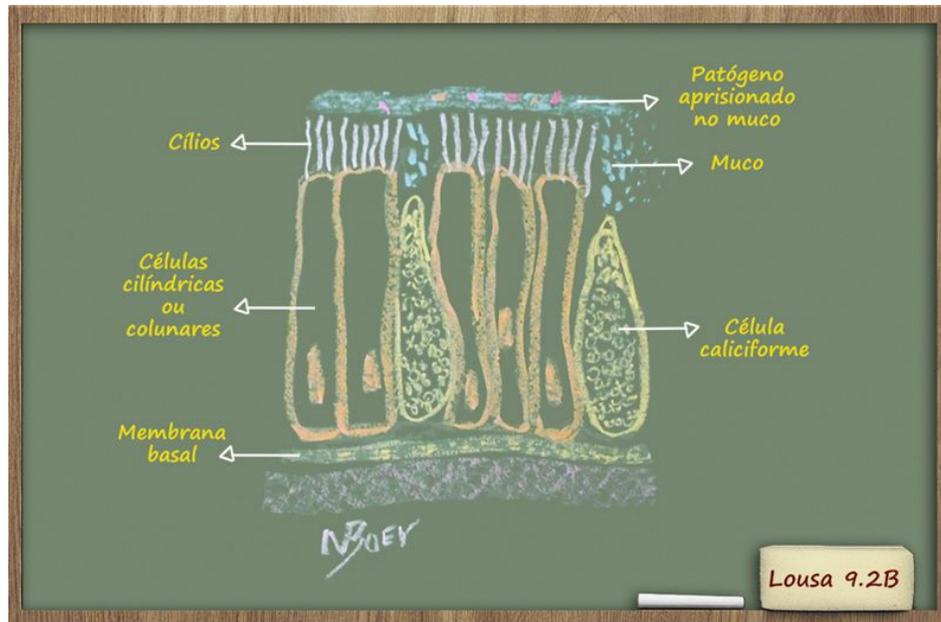


Figura 9.2

Epitélio respiratório.



**Lousa 9.2A** Desenho esquemático do epitélio respiratório, classificado como pseudoestratificado, visto que, à microscopia óptica (MO), temos a impressão de ver várias camadas de células.



**Lousa 9.2B** Desenho do epitélio respiratório à microscopia eletrônica. Na verdade, vemos apenas uma simples camada celular e suas células são cilíndricas e ciliadas. Além disso, o epitélio tem as células caliciformes, que produzem o muco.



## Leis da física aplicadas à fisiologia respiratória

O ar é uma mistura de gases, tais como oxigênio, nitrogênio, dióxido de carbono, vapor d'água, hélio, monóxido de carbono etc.

A **lei de Dalton** diz que a pressão total de gases é a soma da pressão individual de cada gás. Desse modo, cada gás tem uma determinada pressão no ar atmosférico, a que chamamos de **pressão parcial**. Com isso, todas as vezes que nos referirmos a um gás, sabe-se a participação, ou seja, sua pressão parcial em determinado local (p. ex., a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial é de 100 mmHg).

Na fisiologia respiratória, iremos nos concentrar nas pressões parciais do oxigênio e do gás carbônico, que serão abreviados da seguinte maneira:  $P_{O_2}$ ,  $P_{CO_2}$ .

A **lei de Henry** diz o seguinte: “O gás migra de regiões de pressão parcial mais elevada para regiões de menor pressão.”

No corpo humano, tanto o oxigênio como o gás carbônico cumprem essa lei. Nos tecidos corporais, o oxigênio em alta pressão no sangue arterial se difunde para as células. Já o gás carbônico é o contrário, pois este se encontra em maior pressão dentro das células dos tecidos e, por isso, difunde-se para o sangue venoso.



### PARA SABER MAIS

A lei de Henry pode ser facilmente demonstrada quando se usa um desodorante *spray*. A pressão dentro da lata é muito alta e, ao apertar a válvula, a tendência pela lei da física é que o ar saia da área de alta pressão, dentro da lata, e vá em direção à área de baixa pressão, fora da lata.

Outra lei da física muito importante é a que descreve o relacionamento entre a pressão e o volume dos gases. Conhecida como **lei de Boyle**, e descrita como  $P_1V_1 = P_2V_2$ , ela serve de alicerce para demonstrar o princípio fundamental da **mecânica respiratória**, ou seja, como o ar entra e sai através do sistema respiratório. Em  $P_1V_1 = P_2V_2$ , P representa a pressão e V, o volume. Matematicamente, são grandezas

inversamente proporcionais, visto que, se aumentarmos a pressão, o volume diminui e vice-versa.

A mecânica respiratória explica de que modo o ar entra e sai pelos processos de inspiração e expiração. Assim, os músculos da caixa torácica e o diafragma funcionam como uma “bomba”, impulsionando o ar para fora e para dentro do sistema respiratório. Um ciclo respiratório simples é composto de uma inspiração, seguida de uma expiração.

## ■ **Inspiração**

Quando inspiramos, ocorre a contração dos músculos inspiratórios e do diafragma. Os músculos inspiratórios (intercostais externos, escalenos, esternocleidomastóideo) se contraem, empurrando as costelas para cima e para fora (“alça de balde”). A contração do diafragma o faz “descer” cerca de 1,5 cm, aumentando o volume da caixa torácica (60 a 70%).

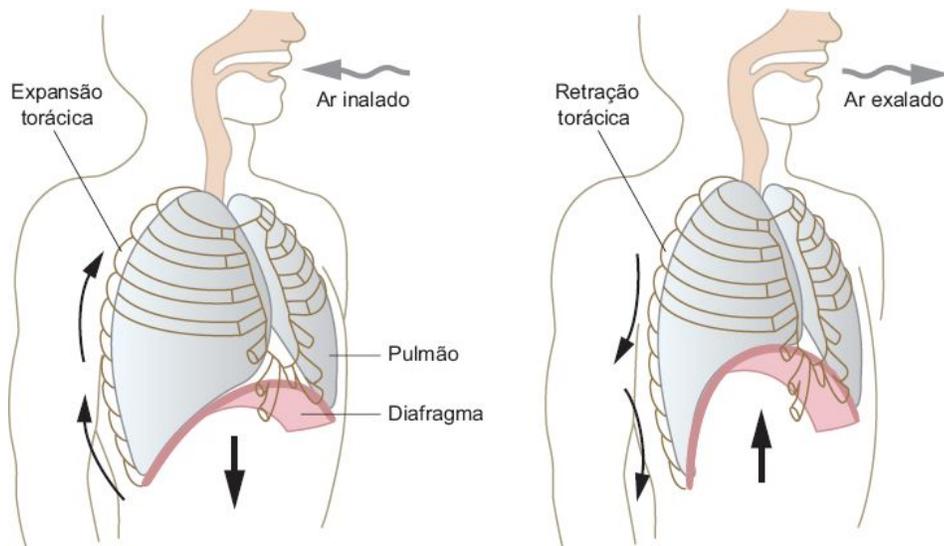
## ■ **Expiração**

Após a inspiração, ocorre o relaxamento dos músculos inspiratórios e, devido às estruturas elásticas dos pulmões, ocorre um relaxamento passivo a que chamamos de expiração passiva.

Na expiração os músculos expiratórios (intercostais internos e abdominais) que diminuem o volume da caixa torácica e ocorre o relaxamento do diafragma.

Com base nessas explicações, podemos descrever, a seguir, a mecânica respiratória sob a luz da lei de Boyle ( $P_1V_1 = P_2V_2$ ).

Quando inspiramos, os músculos da inspiração e a contração do diafragma aumentam o volume da caixa torácica e diminuem a pressão interna dentro dos pulmões. Com isso, o ar atmosférico entra por diferença de pressão.



**Figura 9.3**

**A.** Representação dos processos de inspiração e expiração normais. **B.** Representação do movimento de alça de balde, o qual proporciona a relação entre pressão e volume, fundamental para a entrada e a saída do ar, de acordo com a Lei de Boyle.

Já na expiração, os músculos expiratórios e o relaxamento do diafragma diminuem o volume da caixa torácica, aumentando a pressão interna dos pulmões, fazendo com que o ar flua para fora do corpo ([Figura 9.3](#)).

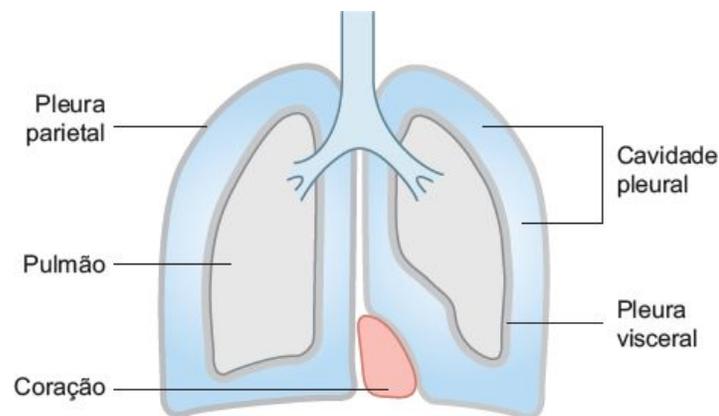
Outro fator importante com relação aos gases é a sua **solubilidade**, que é a sua capacidade de se dissolver ou, então, mover-se de um estado para o outro, como do gasoso para o líquido. A facilidade que um gás se dilui em uma solução é a sua solubilidade e, dessa forma, existem gases muito solúveis na água ou no sangue e pouco solúveis, por exemplo. O gás carbônico é cerca de 20 vezes mais solúvel na água do que o oxigênio.

A solubilidade dos gases em qualquer líquido depende da pressão, da solubilidade e da temperatura. No corpo humano, como a temperatura é sempre constante, iremos ignorar a sua contribuição, atribuindo aos gases somente os fatores pressão (pressão parcial) e solubilidade como determinantes nos processos de transportes e trocas gasosas.

## ■ Membranas pleurais

Os dois pulmões apresentam uma grande área de troca gasosa, aproximadamente do tamanho de uma quadra poliesportiva. Todas as estruturas que compõem os pulmões ficam dentro, como se estivessem “embrulhadas”, de sacos membranosos chamados de pleuras. As pleuras são constituídas por duas membranas: a membrana parietal, ligada às estruturas da caixa torácica, e a pleura visceral, ligada diretamente ao pulmão.

Entre as duas membranas pleurais existe uma pequena quantidade de um líquido, o líquido pleural, cuja pressão interna é subatmosférica, em torno de  $-3$  mmHg. A tendência normal dos pulmões, devido às suas paredes elásticas, é que eles colabem (diminuem de tamanho). Entretanto, a pleura, devido à sua pressão negativa, consegue “puxar” o pulmão para fora, aumentando o seu volume. Essa capacidade que os pulmões têm de se distender é conhecida como **complacência** ([Figura 9.4](#)).



**Figura 9.4**

A pleura e sua capacidade de manter o pulmão complacente.

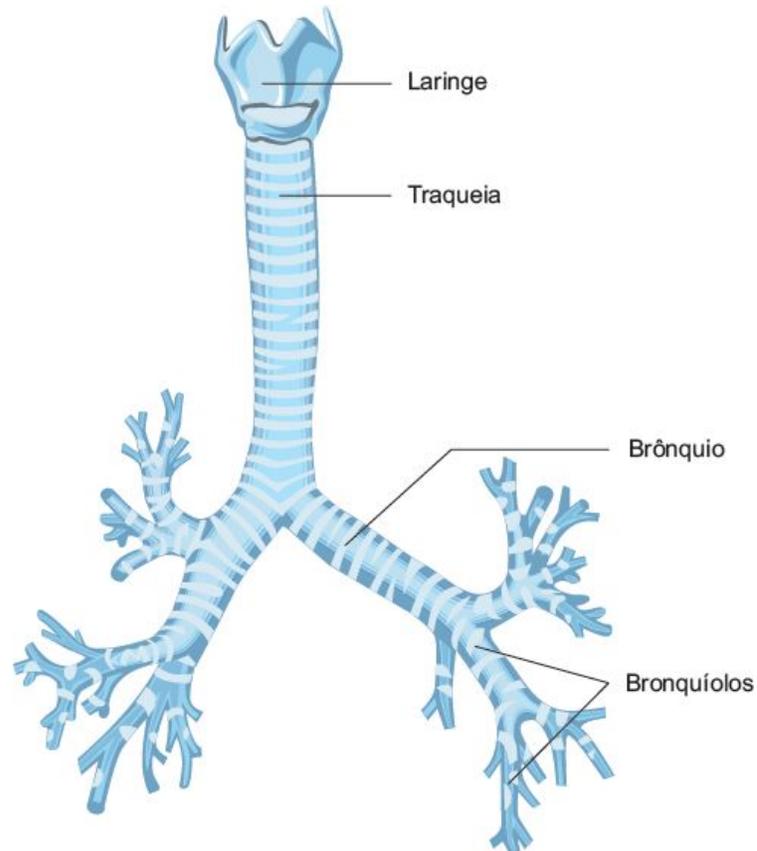
## PARA SABER MAIS

O pneumotórax resulta quando a pleura é aberta ou furada, como em uma facada no peito, por exemplo. Nesse caso, o ar atmosférico entra no espaço pleural e o pulmão entra em colapso, encolhendo rapidamente. Já a caixa torácica expande-se levemente.

## ■ **Vias respiratórias**

Como o tamanho e a viscosidade são variáveis constantes no sistema respiratório, o raio das vias respiratórias é o principal fator que determina a resistência o efluxo (entrada e saída) de ar. Essa resistência é basicamente estabelecida pela traqueia e pelos brônquios.

Podem ocorrer **broncoconstrição** ou **broncodilatação**. O gás carbônico causa broncodilatação e a histamina, liberada pelos mastócitos, causa broncoconstrição. A epinefrina atua nos receptores beta 2, causando rápida broncodilatação ([Figura 9.5](#)).



**Figura 9.5**  
Sistema de condução do ar: vias respiratórias superiores e inferiores.

## Alvéolos

Os alvéolos são as estruturas responsáveis pelas trocas gasosas. São constituídos pelos seguintes componentes ([Figura 9.6](#)):

- ■ Células alveolares do tipo 1 (pneumócito do tipo 1): responsáveis pelas trocas gasosas
- ■ Células alveolares do tipo 2 (pneumócito do tipo 2): responsáveis pela produção do líquido **surfactante**. O surfactante tem como função principal reduzir a tensão superficial da água, o que aumenta a complacência dos pulmões
- ■ Macrófago alveolar: fagocitose de materiais estranhos e patógenos que chegam aos pulmões
- ■ Fibroblastos: são as principais células do tecido conjuntivo que produzem fibras colágenas e também fibras elásticas
- ■ Capilares anastomosados, ou seja, totalmente colados ou em contato com as células do tipo 1, separados apenas pelas membranas plasmáticas, líquido extracelular e membrana basal.

### ■ Importância do líquido surfactante

O líquido surfactante produzido pelas células (pneumócitos) do tipo 2 é lançado no interior da célula do tipo 1, com o intuito de diminuir o trabalho da respiração. O surfactante é uma mistura que contém lipoproteínas como a **dipalmitoilfosfatidilcolina**.

De acordo com os princípios físicos da tensão superficial ([Figura 9.7](#)), os pulmões resistem à distensão, o que dificulta a respiração. Isso se deve ao fato de que existe uma lâmina fina de água ao redor do alvéolo, que apresenta formato arredondado (esférico). A **lei de Laplace** é uma expressão da força, ou pressão, criada por uma estrutura esférica, cuja força é direcionada centripetamente; ou seja, para o centro da esfera, circunferência ou, no caso, para o centro do alvéolo. É expressa pela equação:

$$P = 2 \times T/r$$

Em que P: pressão dentro do alvéolo; T: tensão superficial do líquido ao redor do alvéolo; r: raio do alvéolo.

Assim, é possível observar que a tendência natural dos alvéolos é colabar. Então entra o surfactante, para reduzir a tensão superficial da água e, conseqüentemente, aumentar a complacência dos pulmões.

Nos pulmões, existem vários tamanhos diferentes de alvéolos – pequenos, médios e grandes. Como vimos, pela lei de Laplace, se houver dois alvéolos de tamanhos ou raios diferentes, mas com a mesma tensão superficial do líquido ao redor do alvéolo, a pressão dentro do alvéolo menor será maior. Assim, como existe comunicação entre eles, o ar sai do alvéolo menor (maior pressão), colaba e se desloca em direção ao alvéolo maior (menor pressão), deixando-o superexpandido. Novamente, o surfactante entra em ação nesse caso, evitando tal acontecimento, diminuindo a tensão superficial do líquido que recobre os alvéolos e, também, impedindo que os alvéolos menores colapsem ([Figura 9.8](#)).



## Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido

A produção de surfactante começa em torno da 25ª semana de gestação e chega ao seu ápice por volta da 32ª semana; ou seja, aproximadamente 8 semanas antes do nascimento do bebê. Os prematuros têm pulmões com baixa complacência (“duros”), colapsados, e a respiração é dificultada. Por esse motivo, são necessárias a internação dos prematuros e a utilização de surfactante artificial como terapia.

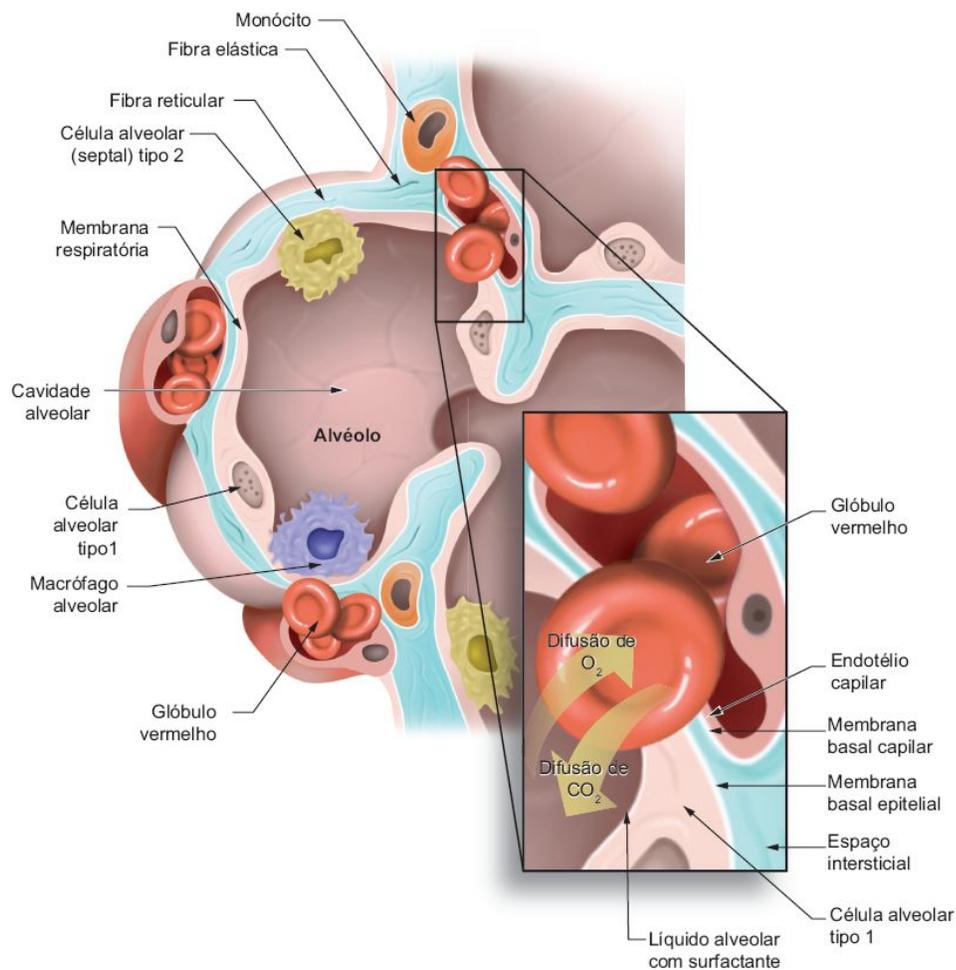
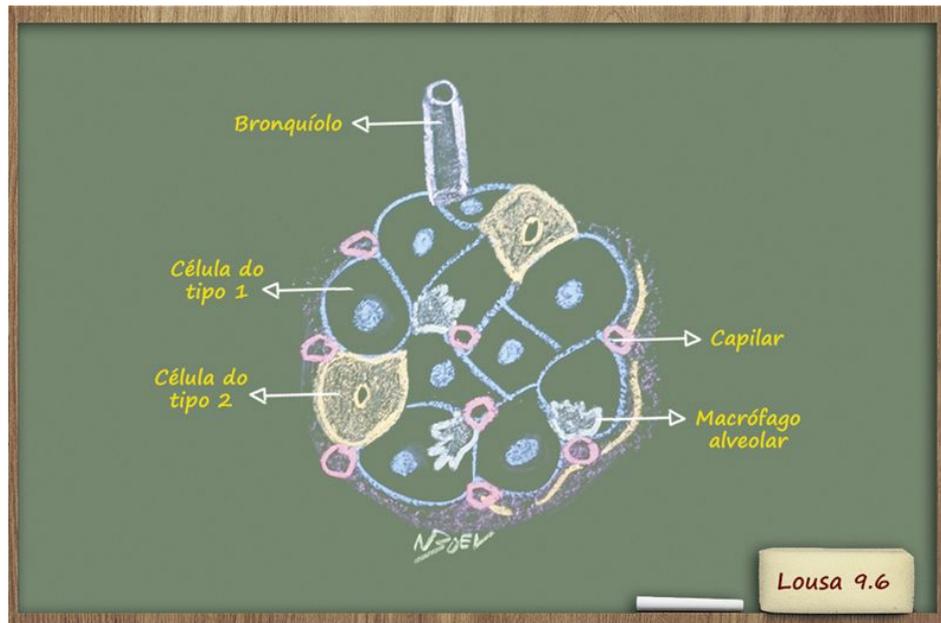


Figura 9.6

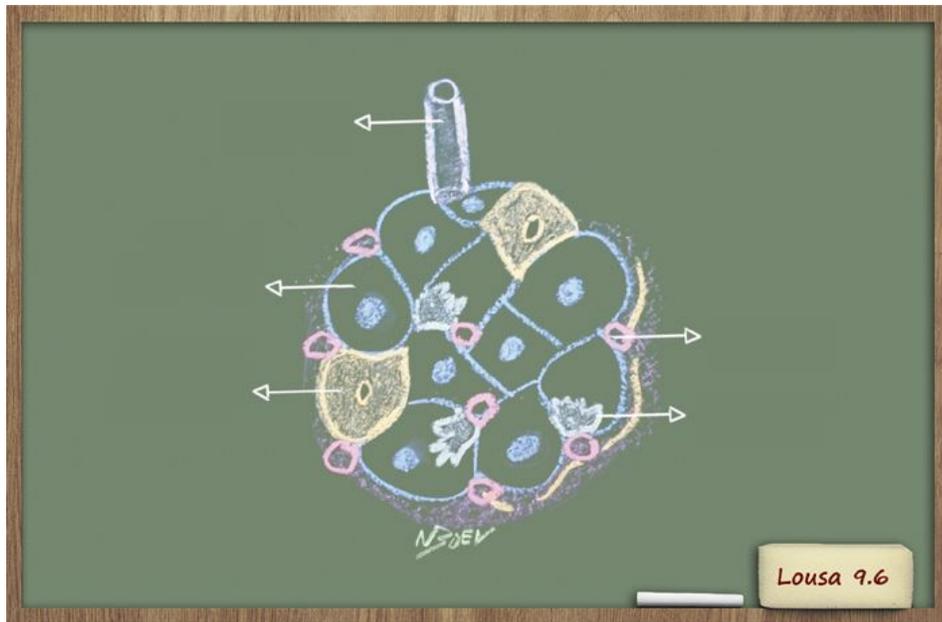
O alvéolo e seus principais constituintes.

X



**Lousa 9.6** Desenho esquemático de um alvéolo pulmonar. Observe os principais constituintes dessa estrutura do sistema respiratório.

**Lousa 9.6** Desenho esquemático de um alvéolo pulmonar. Observe os principais constituintes dessa estrutura do sistema respiratório.



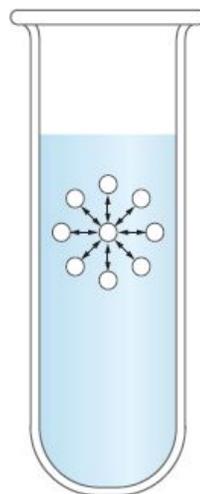
Célula do tipo 1

Macrófago alveolar

Célula do tipo 2

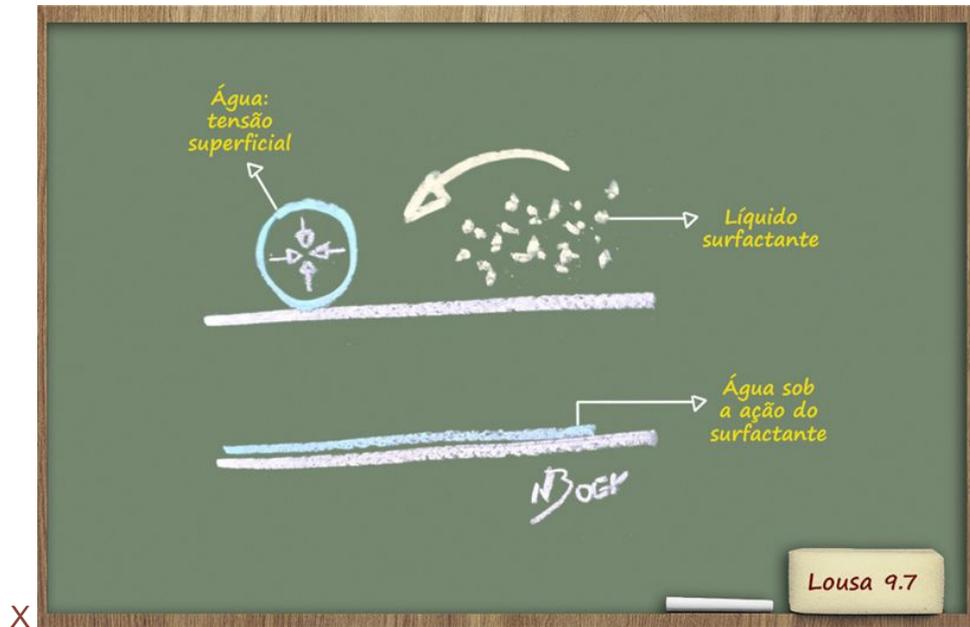
Capilar

Bronquíolo

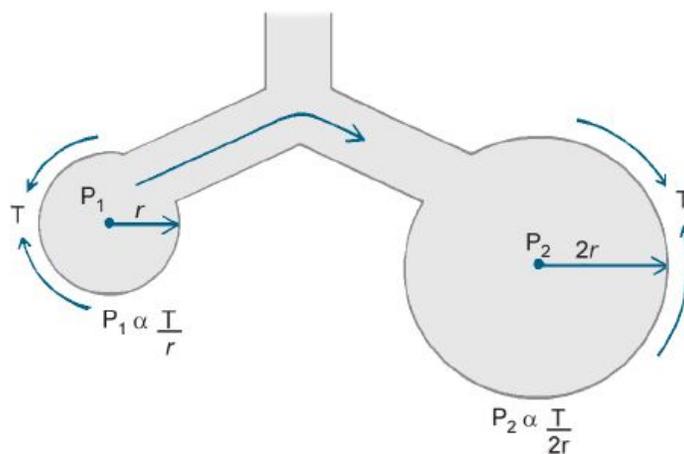


**Figura 9.7**

Efeito da tensão superficial: atração mútua das moléculas de água, direcionadas para o centro (centrípeta).



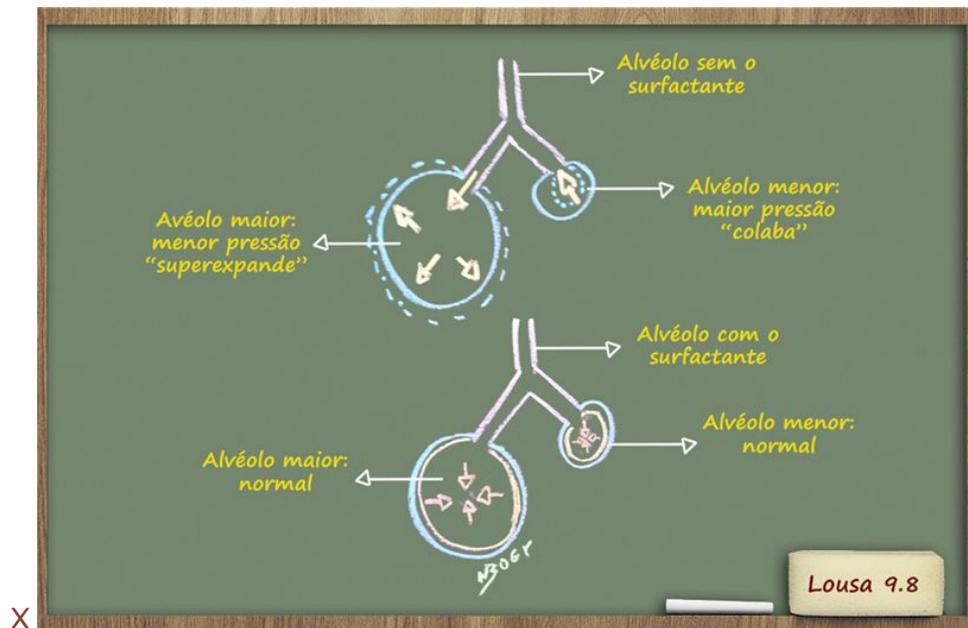
**Lousa 9.7** Ação do líquido surfactante. Na parte superior da figura, observe a molécula de água, à *esquerda*, em que os íons de hidrogênio e oxigênio formam uma cadeia, “as pontes de hidrogênio”, cujo arranjo molecular faz com que o formato esférico tenha força direcionada para o centro (centrípeta). Quando o líquido surfactante, à *direita*, entra em contato com a molécula de água, ocorre a redução da tensão superficial. Perceba, nesta figura, que a água forma uma fina camada, sem formatos esféricos.





**Figura 9.8**

Representação de dois alvéolos de diferentes tamanhos e, pela lei de Laplace, o ar, em maior pressão no alvéolo menor, tende a ir em direção ao alvéolo maior, que tem menor pressão.



**Lousa 9.8** Relação do surfactante e a lei de Laplace. Na parte superior da figura, o alvéolo menor tem maior pressão interna e, assim, o ar é levado para o alvéolo maior (menor pressão interna). Com isso, o alvéolo menor colaba (encolhe) e o alvéolo maior superexpande (insufila). Para que isso não ocorra, o surfactante reduz a tensão superficial da água e iguala as pressões nos alvéolos, como demonstrado no desenho na parte inferior da figura.

## Trocas de gases, transporte e consumo

### ■ Trocas de gases | Pulmões

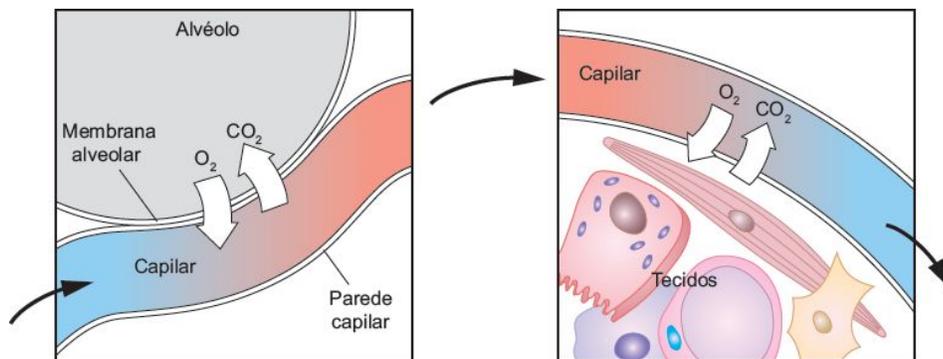
Quando o ar chega aos pulmões, ocorre a hematose, ou seja, a troca gasosa, com a saída do gás carbônico do corpo e a entrada do oxigênio no sangue ([Figuras 9.9](#) e [9.10](#)).

De fato, esse processo ocorre somente em virtude da lei de Henry, em que as moléculas se movem de regiões de alta pressão parcial para áreas de baixa pressão parcial. No caso dos pulmões, as pressões parciais de oxigênio e gás carbônico são, respectiva e aproximadamente:

$$PO_2 = 100 \text{ mmHg e } PCO_2 = 40 \text{ mmHg.}$$

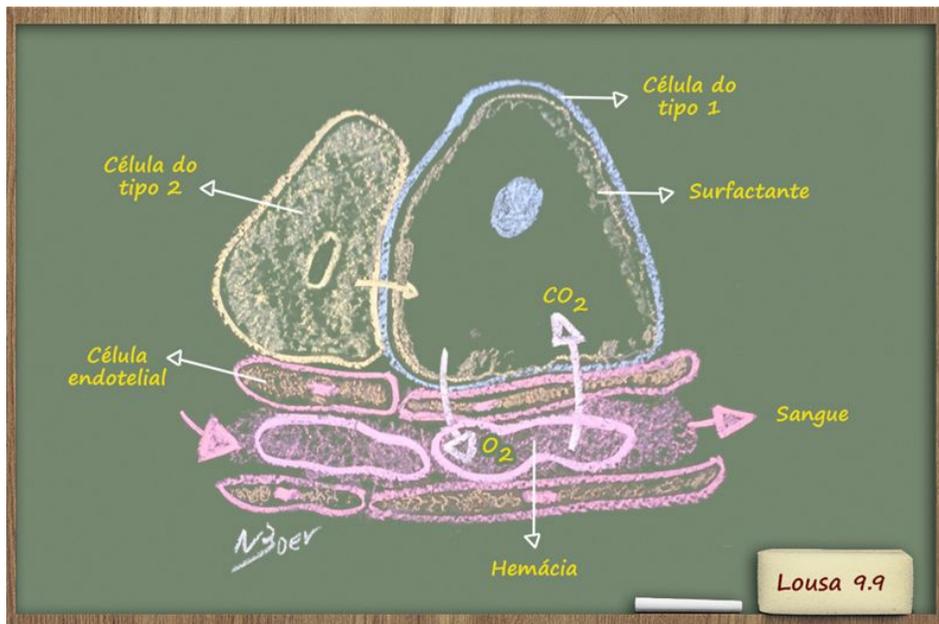
Já no sangue venoso, que chega aos pulmões:

$$PO_2 = 40 \text{ mmHg e } PCO_2 = 46 \text{ mmHg.}$$



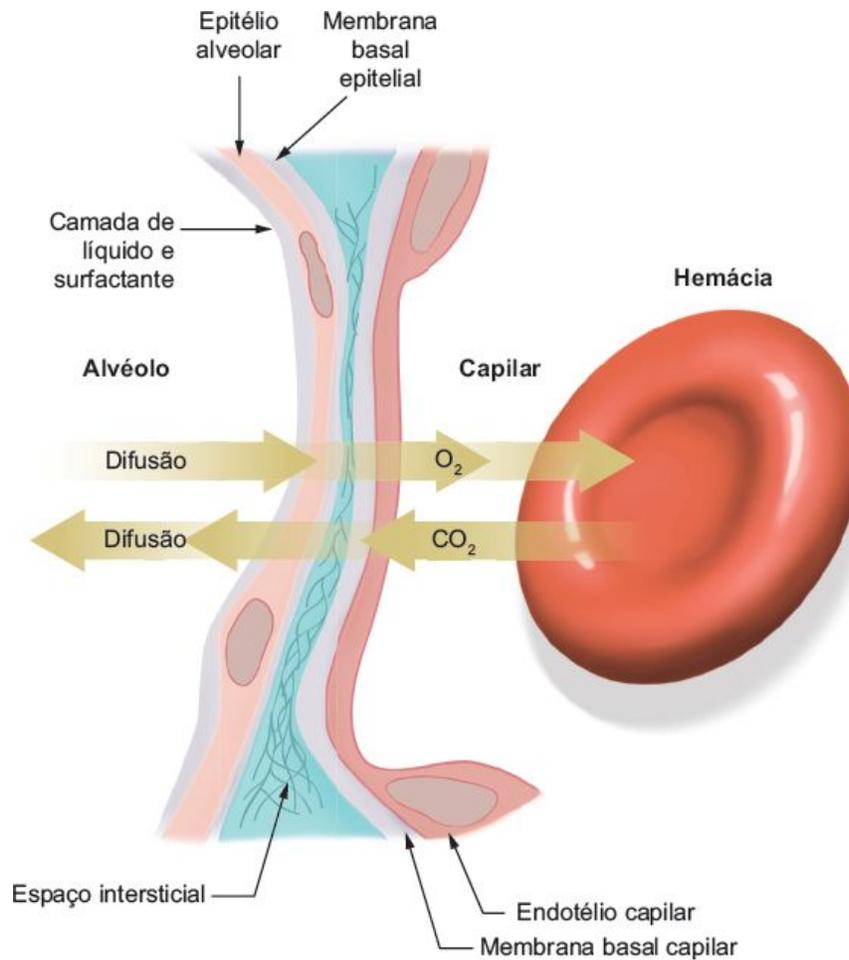
**Figura 9.9**

Difusão dos gases, oxigênio e gás carbônico, nos alvéolos e nas células dos tecidos corporais.



X

**Lousa 9.9** Representação da hematose sendo realizada pelas células do pulmão. Observe que os gases vão do sangue para a célula do tipo 1 e vice-versa, por diferença de pressão, de acordo com a lei de Henry. Assim, na célula do tipo 1 a  $P_{O_2} = 100\text{mmHg}$  e, no sangue, é de  $P_{O_2} = 40\text{mmHg}$ . Já na célula do tipo 1, a  $P_{CO_2} = 40\text{mmHg}$  e, no sangue, é de  $P_{CO_2} = 46\text{mmHg}$ . O oxigênio vai para o sangue e o gás carbônico, para os alvéolos.



**Figura 9.10**  
Membrana de troca gasosa no alvéolo pulmonar.

## ■ Transporte e distribuição dos gases

### *Transporte e distribuição do oxigênio*

Cerca 98% do oxigênio é transportado pelas hemácias ou glóbulos vermelhos (eritrócitos) e os 2% restantes se dissolvem no plasma.

Após sair dos alvéolos pulmonares, o oxigênio penetra, por diferença de pressão, nas hemácias e se liga a uma molécula chamada **hemoglobina (Hb)**. Esta é formada por uma

cadeia de aminoácidos denominada **globina** e também por um **grupo heme**, no qual existe o íon ferro ( $\text{Fe}^{+3}$ ) em sua composição.

A ligação entre o oxigênio e a hemoglobina (**oxi-hemoglobina  $\text{HbO}_2$** ) é fraca, em que o oxigênio pode ser facilmente removido, sem que haja alterações na estrutura química da molécula. O que chama a atenção nessa reação é a quantidade de ligações: em cada hemoglobina ocorre a ligação de quatro moléculas de oxigênio.

Os principais fatores que afetam a ligação entre o oxigênio e a hemoglobina são: temperatura, pH e a enzima 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG).

Com relação à temperatura corporal, o hipotálamo mantém constantes os valores do meio interno e dos líquidos extracelulares, em torno de  $36,5^\circ\text{C}$ . Quando surge a febre, por exemplo, e a temperatura do sangue é ajustada para aproximadamente  $38$  a  $40^\circ\text{C}$ , a conformação das moléculas de hemoglobina afeta a sua capacidade de ligação com o oxigênio, diminuindo o número de moléculas de oxigênio transportadas pelo corpo.

A diminuição do pH do sangue também afeta o transporte do oxigênio. Um exemplo clássico é o exercício anaeróbico, como a corrida. Esse tipo de atividade produz grandes quantidades de ácido láctico (lactato), fazendo com que o pH do sangue torne-se acidificado. O pH normal do sangue fica em torno de  $7,4$  (variação normal:  $7,35$  a  $7,45$ ); no caso do exercício, ele pode chegar até  $7,2$  – portanto, pH ácido. Esse aumento do  $\text{H}^+$  (ácido), com diminuição do pH ( $7,2$ ), tem como consequência a diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio; ou seja, o transporte de oxigênio no sangue é prejudicado, caindo os níveis de moléculas saturadas com oxigênio. A diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio em virtude da redução do pH é denominada **efeito Bohr**.

Por fim, outro fator que afeta o transporte de oxigênio é a presença da enzima 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG). Ela é produzida pelas próprias hemácias em respostas às condições de **hipoxia crônica**; ou seja, hipoxia significa baixa quantidade de oxigênio e, nesse caso, crônica refere-se ao período de tempo extenso. A existência da enzima 2,3-DPG diminui a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, prejudicando o transporte desse gás pelo corpo.

Grandes altitudes (p. ex., cidades montanhosas) e doenças como alguns tipos de anemia provocam a produção da enzima 2,3-DPG.

### ***Transporte e distribuição do gás carbônico***

Ao contrário do oxigênio, que é essencial à vida, o gás carbônico é um resíduo extremamente tóxico e nocivo ao organismo, em que a  $\text{Pco}_2$  elevada (condição chamada

de **hipercapnia**) altera o pH sanguíneo (acidose), levando a depressão do sistema nervoso central, coma e, eventualmente, até morte.

O  $\text{CO}_2$  é transportado pelo sangue de três maneiras: dissolvido no plasma (7%), ligado à hemoglobina (23%) e na forma de bicarbonato (70%).

Apesar de ser mais solúvel que o oxigênio, apenas 7% do  $\text{CO}_2$  se dissolvem no plasma, sendo que 93% penetram nas hemácias.

Dentro das hemácias, uma parte, em torno de 23%, se liga com a hemoglobina, formando uma molécula chamada de **carbaminoemoglobina** ( $\text{HbCO}_2$ ).

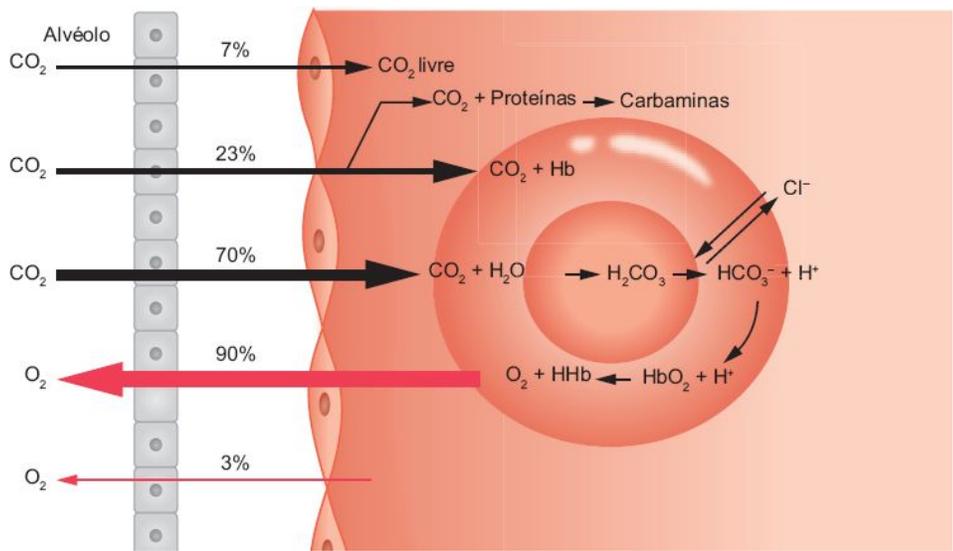
O modo como a maior parte do gás carbônico é transportada sob a forma de bicarbonato é descrito a seguir ([Figura 9.11](#)).

Após entrar na hemácia, por diferença de pressão, o  $\text{CO}_2$  se liga com a molécula de água com a ajuda de uma enzima denominada **anidrase carbônica** (AC). A reação da água com o  $\text{CO}_2$  dá origem ao ácido carbônico, que é muito instável e imediatamente se dissocia em ácido ( $\text{H}^+$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ):  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . O  $\text{H}^+$  formado se liga a uma molécula de hemoglobina. Essa ligação é muito importante, pois assegura que o íon está “preso” (ou seja, tamponado) e que não irá causar eventual acidose no sangue. Já o bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) é lançado para fora da hemácia, ou seja, no plasma sanguíneo. Para isso, a hemácia utiliza uma proteína de membrana do tipo antiporte, a qual leva o bicarbonato para fora da hemácia, mas importa para dentro um íon cloreto ( $\text{Cl}^-$ ). Esse transporte, um por um, possibilita manter o equilíbrio elétrico do potencial de membrana da célula e é conhecido como **troca por cloreto**.

A saída do bicarbonato das hemácias e a sua presença no plasma asseguram uma grande e importante função para o corpo: estabilizar o pH corporal. De fato, o bicarbonato é o tampão extracelular mais ativo e de alta importância no metabolismo sanguíneo.

#### ► Saída do gás carbônico do corpo

Quando o sangue venoso, rico em gás carbônico, chega aos pulmões, ocorre novamente a hematose, na qual o  $\text{O}_2$  sai do alvéolo (maior pressão) e vai para o sangue (menor pressão); e o  $\text{CO}_2$  sai do sangue (maior pressão) e vai para o alvéolo-pulmão (menor pressão) ([Quadro 9.1](#)).

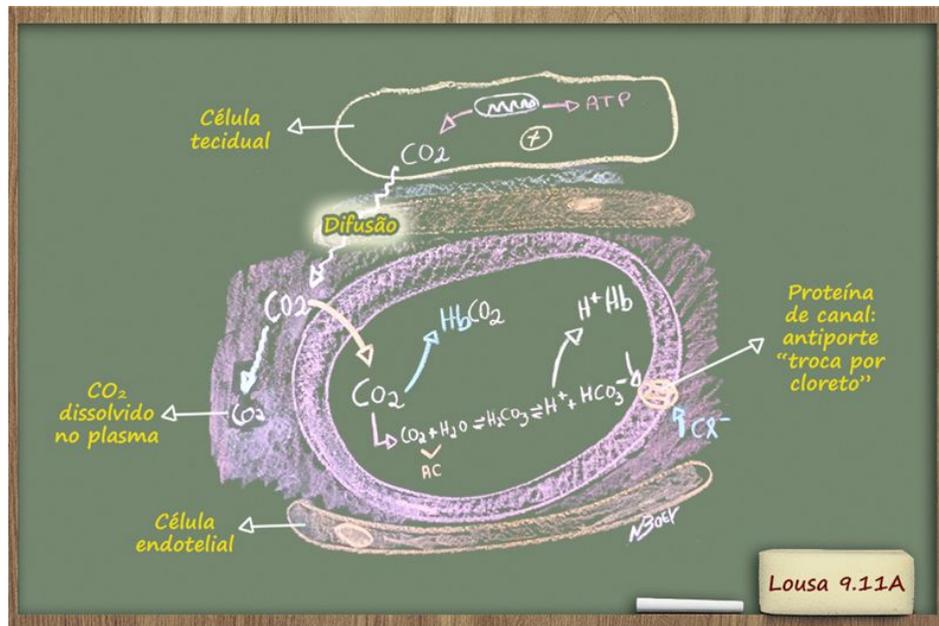


**Figura 9.11**

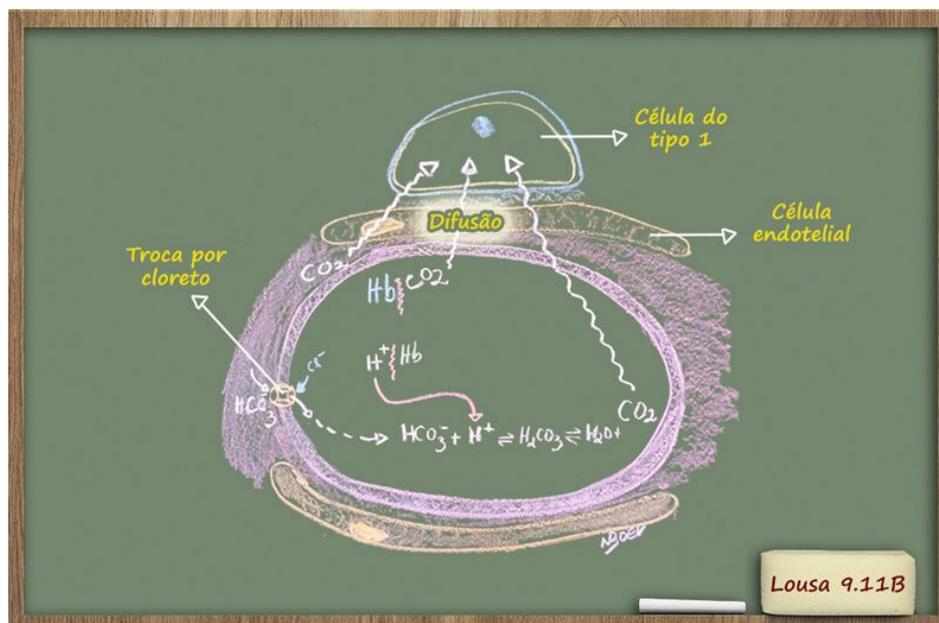
Esquema representativo do transporte de gases, oxigênio e gás carbônico no organismo.

X





**Lousa 9.11A** Demonstração da saída do gás carbônico de qualquer célula tecidual (exceto do pulmão) e, em seguida, o seu meio de transporte. Observe os três caminhos desse gás: 7% dissolvido no plasma, 23% ligado à hemoglobina e, principalmente, 70% na forma de bicarbonato.



**Lousa 9.11B** Chegada do sangue venoso ao pulmão. Note que, neste caso, as pressões parciais do gás carbônico no sangue estão mais altas que no alvéolo, o que possibilita as trocas.

**Quadro 9.1** Valores de  $PO_2$  e  $PCO_2$  nos alvéolos e no sangue no processo de hematose.

	$PO_2$	$PCO_2$
<b>Pulmão (alvéolo)</b>	100 mmHg	40 mmHg
<b>Sangue venoso</b>	40 mmHg	46 mmHg

Os 7% do  $CO_2$  que estavam dissolvidos no plasma saem para os pulmões por difusão simples, ou seja, diferença de pressão.

O bicarbonato que estava dissolvido no plasma é trocado pelo cloreto e, assim, retorna para dentro da hemácia. No citoplasma da hemácia ocorre novamente a reação química, mas agora de maneira invertida:  $H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$ . O  $H^+$  se desliga da hemoglobina e reage com o bicarbonato, formando o ácido carbônico, que se dissocia e dá origem à água e ao gás carbônico. Com isso, o gás carbônico, por diferença de pressão, é lançado de dentro das hemácias para os alvéolos em direção ao meio externo.

## Controle da respiração

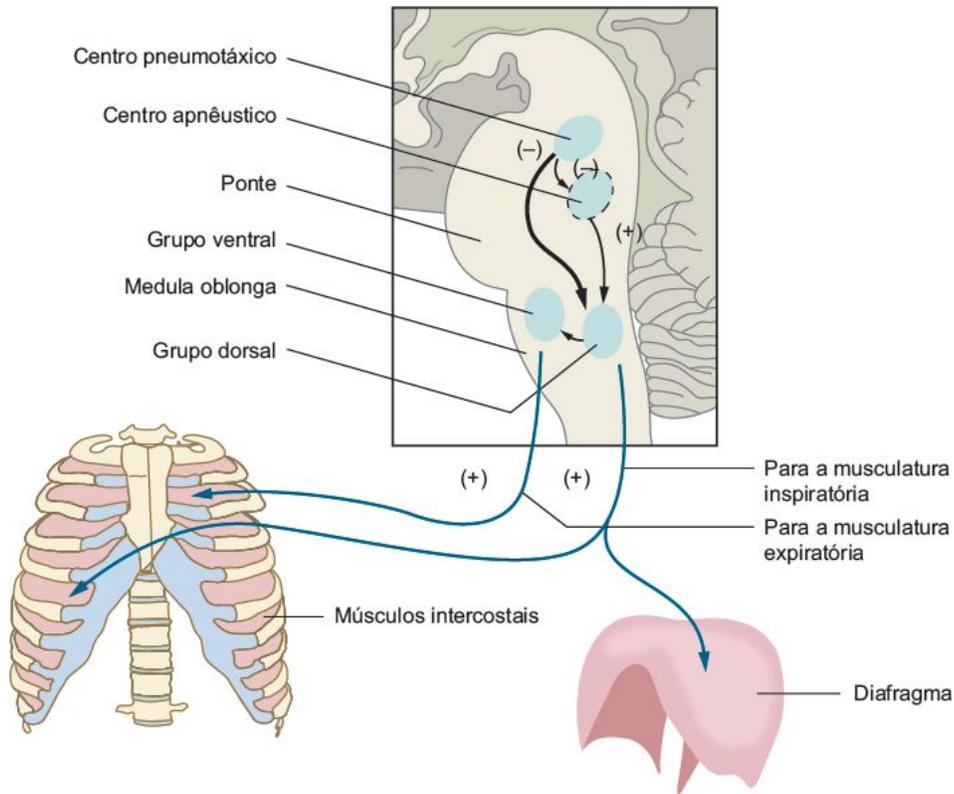
A regulação da respiração é um processo involuntário e inconsciente, cujo ritmo, às vezes, pode ser modificado conscientemente. O centro respiratório está localizado no tronco encefálico, nos núcleos da medula oblonga (de acordo com a Terminologia Anatômica, bulbo) e também da ponte.

Na medula oblonga, existem dois núcleos importantes que regulam a respiração: o **núcleo respiratório dorsal**, cujos neurônios controlam a inspiração, ou seja, os músculos inspiratórios (externos intercostais e diafragma); e o **núcleo respiratório ventral**, que controla os músculos utilizados na expiração ativa, como os intercostais internos e os abdominais.

Durante a respiração calma normal, a área inspiratória (núcleo respiratório dorsal) fica ativa por cerca de 2 s, despolariza-se e envia os sinais ao diafragma para que este se contraia ativamente, promovendo, desse modo, a inspiração calma. Em seguida, essa mesma área, núcleo respiratório dorsal, torna-se inativa por 3 s, em que o diafragma relaxa, acompanhado da retração elástica da parede do tórax e dos pulmões, dando origem à expiração calma normal.

A **área pneumotóxica** fica situada na parte superior da ponte e envia sinais inibitórios para os núcleos respiratórios da medula oblonga. A principal função da área pneumotóxica é desligar os núcleos inspiratórios antes que os pulmões fiquem muito cheios de ar. Assim, essa área finaliza a inspiração para dar início à expiração.

Por fim, a **área apnêustica**, localizada na parte inferior da ponte, tem como principal função auxiliar no ritmo da inspiração e expiração calma, na fase de transição entre esses dois processos, fazendo que haja sincronia nesses dois padrões de respiração ([Figura 9.12](#)).



**Figura 9.12**  
O centro respiratório – medula oblonga – no sistema nervoso central.

## ■ Fatores que influenciam a regulação da respiração

Vários fatores podem afetar o ritmo da respiração e os principais são centros corticais, dióxido de carbono, oxigênio e pH.

### **Centros corticais**

O encéfalo contém conexões, as sinapses, em que há alguns centros relacionados com as emoções, por exemplo, ou com o planejamento de ideias, que influenciam diretamente o ritmo da respiração, pois os impulsos são enviados pelos nervos frênicos e intercostais até os músculos inspiratórios, independentemente de a pessoa querer ou não. Como isso ocorre? Basta emocionar-se muito e, automaticamente, sente-se a respiração aumentada. Nesse caso, centros como o sistema límbico e também do hipotálamo agem de modo involuntário para estimular o centro da respiração. Portanto, não se preocupe

quando alguém desmaiar ou uma criança chorar até “ficar roxa”, elas não morrerão por falta de ar, pois a respiração voltará independentemente de sua vontade.

## **Quimiorreceptores | Reguladores químicos da respiração**

Existem neurônios sensitivos (aférentes) localizados na medula oblonga e também na aorta e na carótida que monitoram a quantidade de oxigênio, gás carbônico e o pH sanguíneo, que influenciam diretamente o ritmo da respiração. Os neurônios nos corpos aórticos e carotídeos são conhecidos como **quimiorreceptores periféricos**.

Os **quimiorreceptores centrais** estão localizados na medula oblonga e respondem a mudanças nas concentrações dos íons  $H^+$  ou na  $P_{CO_2}$  do líquido cefalorraquidiano, que é o LEC (líquido extracelular), também chamado de líquido cefalorraquidiano.

### ► **Funcionamento dos quimiorreceptores**

Os quimiorreceptores periféricos são sensíveis a três fatores: diminuição de  $P_{O_2}$ , diminuição do pH e aumento na  $P_{CO_2}$ .

Quando o sangue arterial passa por diminuição da concentração de oxigênio (hipoxia), ou diminuição do pH (acidose), ou também aumento na concentração de gás carbônico (hipercapnia), os neurônios sensitivos localizados nos corpos aórticos e carotídeos disparam impulsos nervosos em direção ao centro de controle da respiração na medula oblonga. Esses sinais nervosos são codificados e a resposta do centro respiratório para as três situações, descritas anteriormente, será sempre a mesma: aumento da ventilação.

Os quimiorreceptores centrais, juntamente com o gás carbônico, são os principais controladores da respiração.

Localizados na medula oblonga, os quimiorreceptores centrais são estimulados pela substância ácida ( $H^+$ ), pois existem **receptores de  $H^+$** . No entanto, o capilar contínuo que recobre a medula oblonga, denominado “barreira hematencefálica”, não possibilita a passagem dos íons  $H^+$  do sangue em direção (ou para dentro) do centro respiratório. Assim, o padrão respiratório é estimulado por meio do gás carbônico.

O  $CO_2$  atravessa a barreira hematencefálica e chega até o LEC, também chamado de líquido cefalorraquidiano ou cefalorraquidiano. Em seguida, ocorrerá a seguinte reação química:



Em que gás carbônico e água formam ácido carbônico que se dissocia em ácido e bicarbonato.



### PARA SABER MAIS

A hipoxia natural ocorre quando a concentração de oxigênio diminui muito (abaixo de 60 mmHg), causando sérios problemas para o organismo. Trata-se da melhor maneira para evidenciar o funcionamento dos quimiorreceptores periféricos. Um exemplo são as grandes altitudes, acima de 3.000 metros. Quem fizer uma escalada sem equipamento adequado sofrerá muito com a falta de oxigênio e poderá ter uma *hipoxia hipóxica*: diminuição da  $\text{PO}_2$  arterial.

O exercício físico lança no sangue grandes quantidades de ácido láctico (lactato) e gás carbônico, o que diminui a acidez e eleva a  $\text{PCO}_2$ , ativando os quimiorreceptores periféricos, fazendo com que os centros respiratórios aumentem a ventilação.

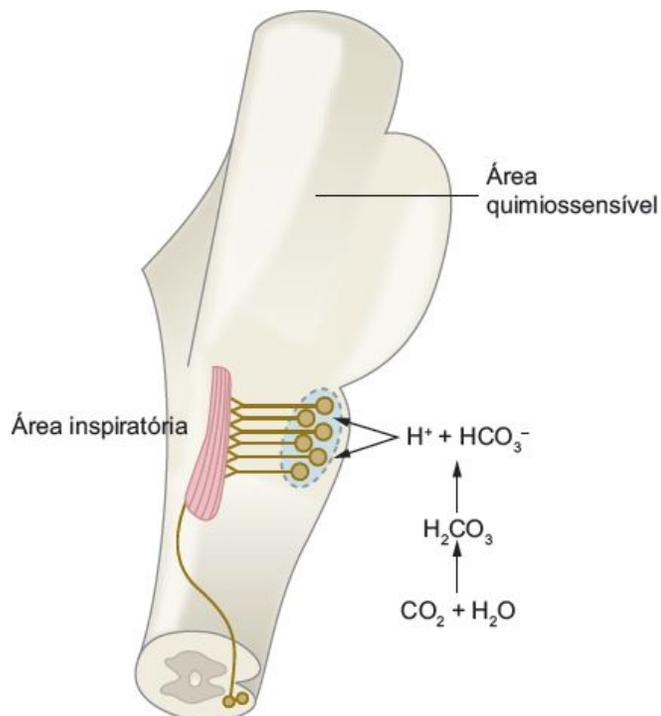
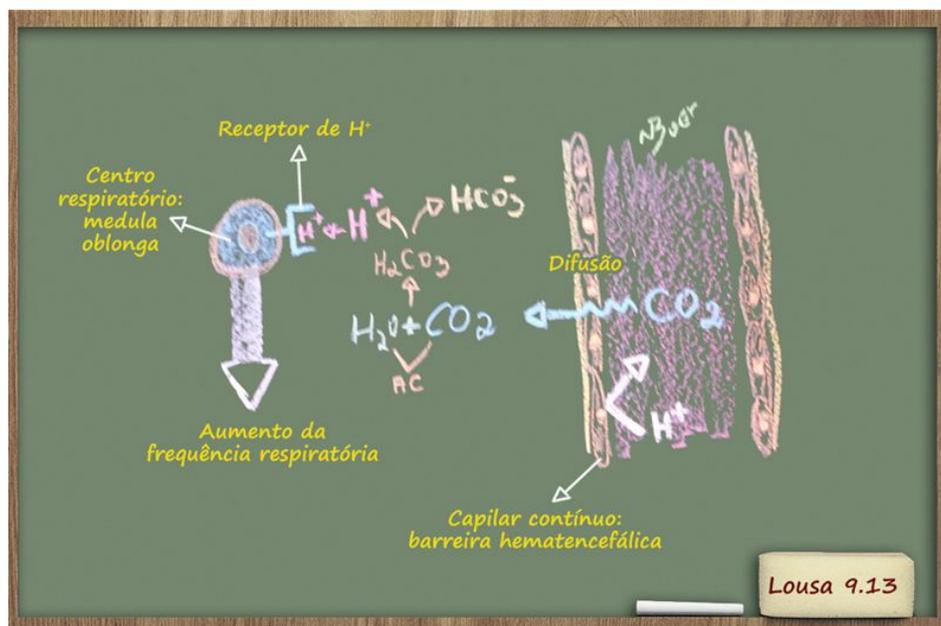




Figura 9.13

Quimiorreceptor central, localizado na medula oblonga, e ação do  $H^+$ .

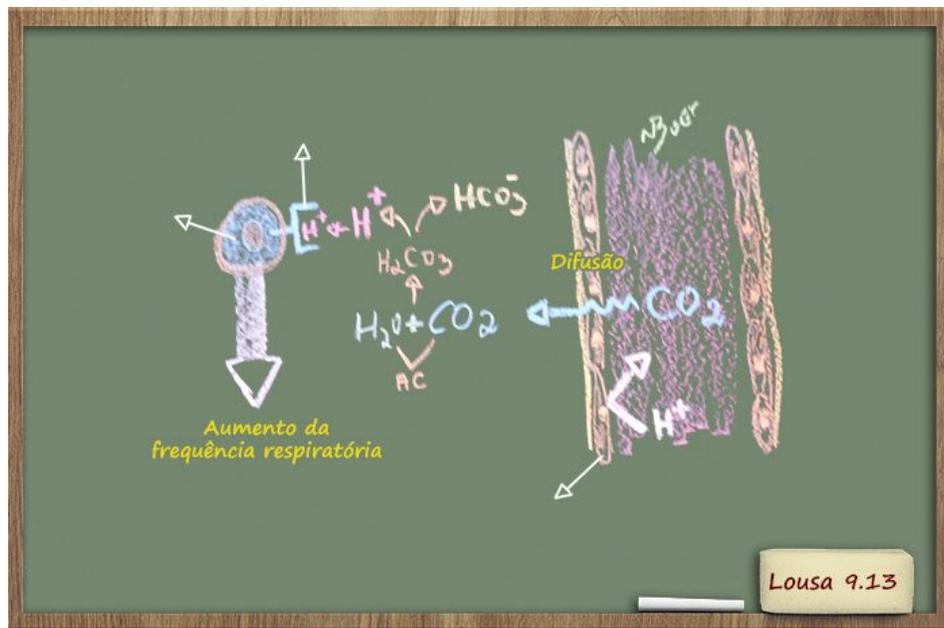
X



**Lousa 9.13** Esquema do quimiorreceptor central. Observe que o  $H^+$  (ácido) não consegue passar pela célula endotelial (barreira hematencefálica). No entanto, o gás carbônico consegue se difundir pelo capilar e chega até o LEC, chamado também de

líquido cefalorraquidiano. Em seguida, ocorre a reação química com a água, com a enzima anidrase carbônica, formando ácido e bicarbonato. Esse ácido se liga ao receptor de  $H^+$  ativando o centro respiratório, por meio de sinais que aumentam a frequência respiratória.

**Lousa 9.13** Esquema do quimiorreceptor central. Observe que o  $H^+$  (ácido) não consegue passar pela célula endotelial (barreira hematencefálica). No entanto, o gás carbônico consegue se difundir pelo capilar e chega até o LEC, chamado também de líquido cefalorraquidiano. Em seguida, ocorre a reação química com a água, com a enzima anidrase carbônica, formando ácido e bicarbonato. Esse ácido se liga ao receptor de  $H^+$  ativando o centro respiratório, por meio de sinais que aumentam a frequência respiratória.



Capilar contínuo: barreira hematencefálica

Centro respiratório: medula oblonga

Receptor de  $H^+$

O  $H^+$  formado dessa reação se liga aos receptores  $H^+$ , o que causará a ativação do centro respiratório e o envio de sinais eferentes (motores) aos músculos respiratórios, aumentando a ventilação e possibilitando a retirada do gás carbônico de dentro do corpo ([Figura 9.13](#)).

## Reflexos respiratórios

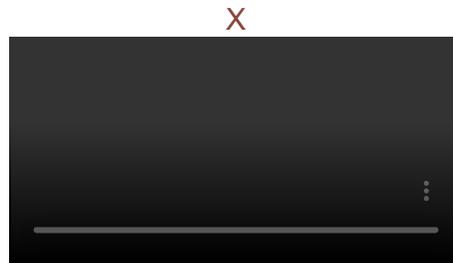
### ▶ Tosse e espirro

A tosse e o espirro são reflexos protetores, realizados por neurônios do parassimpático que inervam a musculatura lisa bronquiolar. Ao respirar poeira, muitas partículas, gases irritantes ou venenosos, os neurônios sensitivos (aférentes) que ficam localizados nas vias respiratórias, superiores e inferiores, enviam sinais aos centros respiratórios. O sistema nervoso responde com intensa **broncoconstrição**: a musculatura lisa se contrai com o objetivo de “lançar a sujeira” para fora do corpo.

### ▶ Reflexo de Hering-Breuer

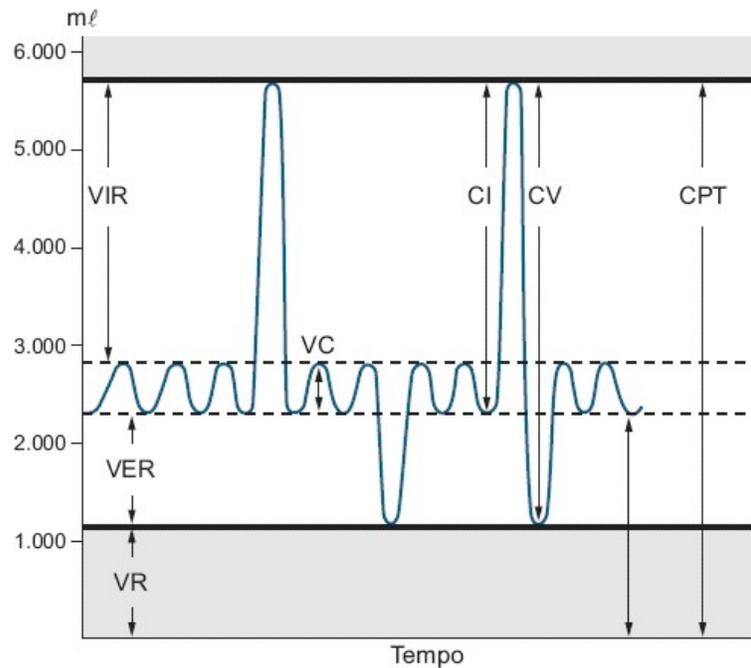
Durante o exercício, para que os pulmões não fiquem muito cheios de ar, ou superexpandidos, existem neurônios sensíveis ao estiramento; ou seja, se os pulmões se encherem muito de ar, além do limite fisiológico, cerca de 1 l, os neurônios enviam impulsos nervosos para a medula oblonga, que provoca interrupção (parada) da inspiração.

## Volumes e capacidades pulmonares



Os profissionais da área da saúde podem verificar a função pulmonar dos seus pacientes por meio de um equipamento conhecido como **espirômetro**. Esse aparelho mede o ar que se movimenta durante a respiração em repouso ou durante o esforço máximo. Desse modo, é possível realizar vários **testes de função pulmonar**. Os volumes pulmonares, assim como a quantidade de ar que se movimenta, podem ser quantificados de maneira precisa, por meio de sistemas informatizados, em que os espirômetros atuais fornecem dados, cálculos e gráficos, os quais podem ser analisados para melhor compreensão dos processos fisiológicos e patológicos.

Os principais volumes e capacidades estão listados a seguir ([Figura 9.14](#)).



**Figura 9.14**  
Gráfico representativo das capacidades pulmonares.

### ■ Volume corrente

Volume corrente (VC) é o ar que se respira com calma; 500 ml na inspiração e expiração normais.

### ■ Volume inspiratório de reserva

Para obter o volume inspiratório de reserva (VIR), ao final de uma inspiração calma, inspire com força, ou seja, puxe o máximo de ar possível.

Trata-se de um volume adicional além do volume corrente (corresponde a 6 vezes o VC): 3.000 ml.

### ■ Volume expiratório de reserva

Para obter o volume expiratório de reserva (VER), ao final de uma expiração, pare e expire com força o máximo possível de ar: 1.100 ml.

### ■ **Volume residual**

Volume residual (VR) se refere ao volume de ar após uma exalação máxima: 1.200 ml.

### ■ **Capacidade vital**

A capacidade vital (CV) é demonstrada pela seguinte fórmula:

$$CV = VIR + VER + VC$$

Representa a quantidade máxima de ar que pode ser voluntariamente movimentada para dentro e para fora do sistema respiratório em uma respiração.

### ■ **Capacidade pulmonar total**

A capacidade pulmonar total (CPT) consiste em:

$$CPT = \text{capacidade vital} + \text{volume residual}$$

### ■ **Ventilação alveolar**

Na ventilação alveolar (VA), a cada minuto, 6 l de ar entram no sistema respiratório e somente 4,2 l chegam até os alvéolos.

$$\begin{aligned} VA &= \text{Freq.} \times (\text{VC} - \text{espaço morto}) \\ VA &= 12 \times (500 - 150) \\ VA &= 4.200 \text{ ml ou } 4,2 \text{ l} \end{aligned}$$

## ■ Padrões de respiração

Os tipos de padrões de respiração consistem em:

- ■ **Hiperventilação:** ventilação alveolar aumentada
- ■ **Hipoventilação:** diminuição da ventilação alveolar
- ■ **Taquipneia:** respiração rápida
- ■ **Dispneia:** dificuldade na respiração
- ■ **Apneia:** parada da respiração.

## Valores referenciais

Na ventilação pulmonar total, os valores de referência são 6 l/min; na ventilação voluntária máxima, 125/170 l/min; na frequência respiratória, 12/20 ciclos/min ([Quadro 9.2](#)).

Quadro 9.2 Valores de referência no sangue.

SANGUE ARTERIAL	SANGUE VENOSO
PO <sub>2</sub> = 95 mmHg (85/100)	PO <sub>2</sub> = 40 mmHg
PCO <sub>2</sub> = 40 mmHg (35/45)	PCO <sub>2</sub> = 46 mmHg
pH = 7,4 (7,38 a 7,42)	pH = 7,37

## RESUMO

- ► As principais funções do sistema respiratório são as trocas gasosas, também chamadas de **hematose**; proteção: através do epitélio que recobre as vias respiratórias; equilíbrio do pH e vocalização.
- ► O sistema respiratório consegue obter o ar da atmosfera e prepará-lo adequadamente, deixando-o filtrado, limpo, úmido e quente. Isso ocorre devido ao processo chamado **ventilação ou respiração**.
- ► Na **lei de Henry**, o gás migra de regiões de pressão parcial mais elevada para regiões de menor pressão.
- ► A **lei de Boyle**, descrita como  $P_1V_1 = P_2V_2$ , demonstra o princípio fundamental da **mecânica respiratória**, ou seja, como o ar entra e sai através do sistema respiratório.
- ► Quando inspiramos, os músculos da inspiração e a contração do diafragma aumentam o volume da caixa torácica e diminuem a pressão interna dentro dos pulmões. Com isso, o ar atmosférico entra por diferença de pressão.

- ► Já na expiração, os músculos expiratórios e o relaxamento do diafragma diminuem o volume da caixa torácica, aumentando a pressão interna dos pulmões, fazendo com que o ar flua para fora do corpo.
- ► A pleura, devido à sua pressão negativa, consegue puxar o pulmão para fora, aumentando o seu volume. A capacidade que os pulmões têm de se distender é conhecida como **complacência**.
- ► O raio das vias respiratórias é o principal fator que determina a resistência ao fluxo (entrada e saída) de ar. Esta resistência é estabelecida basicamente pela traqueia e os brônquios. O calibre dos brônquios pode diminuir (**broncoconstrição**) ou aumentar (**broncodilatação**).
- ► Os alvéolos são as estruturas responsáveis pelas trocas gasosas. São constituídos pelos seguintes componentes: células alveolares do tipo 1, responsáveis pelas trocas gasosas; células alveolares do tipo 2, responsáveis pela produção do líquido **surfactante**; macrófago alveolar: fagocitose de materiais estranhos e patógenos que chegam aos pulmões; fibroblastos; capilares anastomosados.
- ► O surfactante produzido pelas células (pneumócitos) do tipo 2 é lançado no interior da célula do tipo 1 com o intuito de diminuir o trabalho da respiração. A tendência natural dos alvéolos é que eles colabem. Em seguida entra o surfactante, para reduzir a tensão superficial da água e, conseqüentemente, aumentar a complacência dos pulmões.
- ► Pela *lei de Laplace*, se houver dois alvéolos de tamanhos ou raios diferentes, mas com a mesma tensão superficial do líquido ao redor do alvéolo, a pressão dentro do alvéolo menor será maior. Novamente, o surfactante entra em ação neste caso, diminuindo a tensão superficial do líquido que recobre os alvéolos e, também, impedindo que os alvéolos menores colapsem.
- ► Quando o ar chega aos pulmões ocorre hematose, ou seja, a troca gasosa, com a saída do gás carbônico do corpo e a entrada do oxigênio no sangue. De fato, esse processo só acontece por causa da lei de Henry, em que as moléculas se movem de regiões de alta pressão parcial para áreas de baixa pressão parcial.
- ► Cerca de 98% do oxigênio é transportado pelas hemácias ou glóbulos vermelhos (eritrócitos) e os 2% restantes se dissolvem no plasma.
- ► Os principais fatores que afetam a ligação entre o oxigênio e a hemoglobina são: temperatura, pH e presença da enzima 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG).
- ► A diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio devido à diminuição do pH é denominada **efeito Bohr**.
- ► O CO<sub>2</sub> é transportado pelo sangue de três maneiras: dissolvido no plasma (7%), ligado à hemoglobina (23%) e na forma de bicarbonato (70%).
- ► O centro respiratório está localizado no tronco encefálico, nos núcleos da medula oblonga e também da ponte. Na medula oblonga, existem dois núcleos importantes que regulam a respiração: **núcleo respiratório dorsal** e **núcleo respiratório ventral**. A **área pneumotáxica** fica na parte superior da ponte e envia sinais inibitórios para os núcleos respiratórios da medula oblonga. A **área apnêustica**, localizada na parte inferior da ponte, tem como principal função auxiliar no ritmo da inspiração e expiração calma.
- ► Vários fatores podem afetar o ritmo da respiração, sendo os principais: centros corticais, dióxido de carbono, oxigênio e pH.

- ► Os **quimiorreceptores centrais** estão localizados na medula oblonga e respondem a mudanças nas concentrações dos íons  $H^+$  ou na  $P_{CO_2}$  do líquido cefalorraquidiano.
- ► Os quimiorreceptores periféricos são sensíveis a três fatores: diminuição da  $P_{O_2}$ ; diminuição do pH; aumento na  $P_{CO_2}$ .
- ► Os quimiorreceptores centrais, juntamente com o gás carbônico, são os principais controladores da respiração. Localizados na medula oblonga, são estimulados pela presença da substância ácida  $H^+$ , pois existem **receptores de  $H^+$** .
- ► A tosse e o espirro são reflexos protetores, realizados por neurônios do parassimpático que inervam a musculatura lisa bronquiolar.
- ► Os volumes pulmonares, assim como o volume de ar que se movimenta, podem ser quantificados de modo preciso, por meio de sistemas informatizados, em que os espirômetros atuais fornecem dados, cálculos e gráficos, os quais podem ser analisados para melhor compreensão dos processos fisiológicos e patológicos.



## AUTOAVALIAÇÃO

## Questões múltipla escolha

**1. Usar pressão para dissolver mais  $O_2$  no sangue é uma técnica eficiente no tratamento de pacientes infectados por bactérias anaeróbicas, tais como as que causam tétano e gangrena (bactérias anaeróbicas não podem viver se houver  $O_2$ ). Quando uma pessoa é submetida a um tratamento chamado de oxigenação hiperbárica, ela é colocada em uma câmara hiperbárica com  $O_2$  sob pressão de 3 a 4 atmosferas (2.280 a 3.040 mmHg). À medida que os tecidos do corpo absorvem o  $O_2$ , as bactérias morrem. As câmaras hiperbáricas também podem ser usadas para tratar algumas cardiopatias, intoxicação por monóxido de carbono, lesões por esmagamento, edema cerebral, certas infecções ósseas, inalação de fumaça, afogamento, asfixia e queimaduras, dentre outras. Esta técnica demonstra uma aplicação clínica de uma lei da física aplicada à fisiologia respiratória. Qual é este princípio físico?**

**2. A quantidade de  $\text{CO}_2$  que pode ser transportada no sangue é influenciada pela saturação percentual da hemoglobina com o  $\text{O}_2$ . Quanto mais baixa a oxihemoglobina, maior a capacidade do sangue de transportar  $\text{CO}_2$  – relação conhecida como efeito Haldane. À medida que o  $\text{CO}_2$  deixa as células teciduais e entra nas células sanguíneas (hemácias), faz com que mais  $\text{O}_2$  se dissocie da hemoglobina. Uma pequena parte do gás carbônico dissolve-se no plasma e o restante entra nas hemácias:**

**3. A policitemia (aumento da contagem de hemácias) induzida pela altitude é considerada a causa da condição conhecida como doença crônica das montanhas, com sintomas que incluem dor de cabeça, fadiga, mudanças nas condições mentais e péssima tolerância a exercícios físicos. O tratamento para este caso pode ser a flebotomia (retirada do sangue). Qual é a relação entre os índices de hematócrito com a altitude?**

**4. A reação da água com o  $\text{CO}_2$  forma o ácido carbônico, que é muito instável e imediatamente se dissocia em ácido ( $\text{H}^+$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ): **A)**  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$  **B)** O que acontece com os elementos químicos desta reação no caso de hiperventilação?**

**5. Sobre a regulação da respiração, analise os seguintes itens:**

**Item I.** O centro respiratório localiza-se principalmente na medula oblonga e na ponte. Os núcleos respiratórios, dorsal e ventral, localizam-se na medula oblonga.

**Item II.** O centro pneumotáxico finaliza a inspiração para dar início à expiração e essa área localiza-se na ponte.

**Item III.** Os quimiorreceptores periféricos localizados na aorta e na carótida enviam mensagens à medula oblonga sob as influências de três fatores: diminuição do oxigênio e do pH e aumento do gás carbônico no plasma.

**6. A hemoglobina é uma grande molécula transportadora de oxigênio presente nas hemácias. Cada hemoglobina consegue transportar em torno de 4 moléculas de  $O_2$ . Assinale a alternativa que contenha os fatores que afetam a capacidade de ligação entre a hemoglobina e o oxigênio, diminuindo essas ligações.**

**7. Uma gestante dá à luz um feto de 6 meses. Imediatamente o recém-nascido prematuro é encaminhado para os devidos cuidados médicos, principalmente para resolver o problema da respiração. A síndrome da angústia respiratória do recém-nascido ocorre em virtude de:**

**8. Todos os tecidos periféricos consomem nutrientes e oxigênio para realizar a respiração celular e, assim, liberam ATP e gás carbônico. De que modo o bicarbonato surge dissolvido no plasma?**

**9. No sistema respiratório, existe um reflexo protetor mediado por neurônios parassimpáticos que inervam o músculo liso bronquiolar. Partículas inaladas ou gases nocivos estimulam os receptores de substâncias irritantes nas mucosas das vias respiratórias. Assinale a alternativa correta:**

**10.** Com relação à mecânica respiratória, considere os seguintes itens com atenção:

**Item I.** Durante a expiração calma normal, o diafragma relaxa. Durante a expiração forçada, os músculos do abdome e os intercostais internos se contraem. A cavidade torácica diminui de tamanho e os pulmões se retraem. Dessa maneira, o ar é exalado.

**Item II.** Durante a inspiração calma normal, apenas o diafragma se contrai. Durante a inspiração forçada, os músculos intercostais externos, esternocleidomastóideos e escalenos também se contraem. A cavidade torácica aumenta e os pulmões se expandem, fazendo com que o ar entre nos pulmões.

**Item III.** Enquanto as diferenças da pressão do ar conduzem o seu fluxo durante a inspiração e a expiração, três outros fatores afetam a velocidade do fluxo de ar e a facilidade da ventilação pulmonar: a tensão superficial do líquido alveolar, a complacência dos pulmões e a resistência (calibre) das vias respiratórias.

**11. Qual alternativa corresponde ao termo hipoxia?**

**12.** A perda física de área de superfície alveolar é demonstrada dramaticamente no enfisema pulmonar que frequentemente é causado pelo tabagismo, levando à destruição das células. O resultado é o pulmão com alta complacência e baixa elasticidade, com alvéolos maiores e em menor quantidade. O que acontece com a  $P_{O_2}$  nos alvéolos e a  $P_{O_2}$  nos capilares?

**13.** Uma pessoa alérgica é picada por uma abelha e imediatamente apresenta reação de anafilaxia. Se não for tratada, ocorre angústia respiratória e a pessoa pode ir a óbito. Assinale a alternativa que demonstre o que desencadeia tal reação e qual o tratamento imediato para este caso.

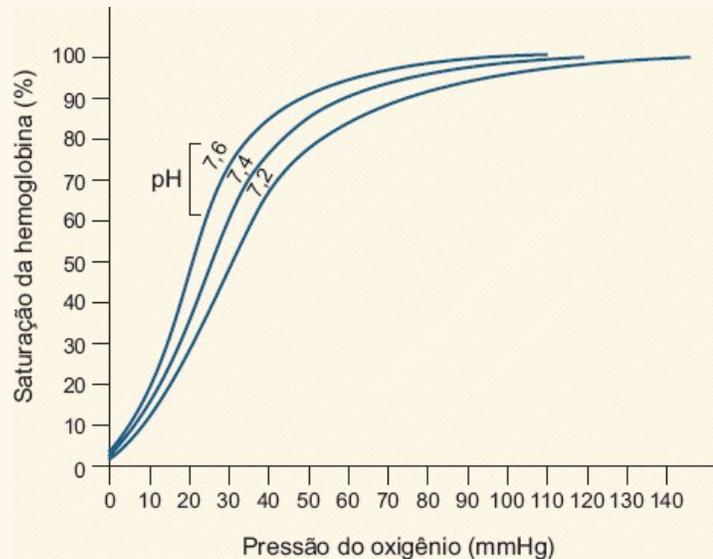
**14. Considere as seguintes hipóteses com atenção.**

**Hipótese I.** Se a difusão do oxigênio a partir do alvéolo para o sangue estiver significativamente comprometida, ocorre hipoxia (pouco oxigênio que chega às células).

**Hipótese II.** A hipoxia frequentemente acompanha a hipercapnia, concentrações elevadas de gás carbônico.

**Hipótese III.** A hipoxia e a hipercapnia são manifestações clínicas, não doenças, e o médico precisa de informações adicionais para descobrir a origem desses fenômenos.

**15. Observe o gráfico que representa a curva de separação do oxigênio da molécula de hemoglobina. Quando alguns fatores – aumento da concentração de íons hidrogênio, presença da enzima 2,3-DPG e elevação da temperatura – causam mudança (desvio) na curva de dissociação da oxi-hemoglobina, isso ocorre:**



## Questões discursivas

1. Além da célula tipo 1, os alvéolos apresentam outro tipo celular. Qual é? Cite as suas funções.
2. Se fizermos uma análise sanguínea, será encontrado bicarbonato. De que modo essa substância surge dissolvida no plasma?
3. Como o cigarro afeta o sistema respiratório, trazendo consequências sérias à saúde dos fumantes?
4. Sobre o sistema respiratório, responda:
  - (a) Quais as células que compõem os alvéolos?
  - (b) O que é a síndrome de angústia respiratória do recém-nascido?
  - (c) Explique a mecânica respiratória.
5. Onde é o centro de controle da respiração? Descreva-o e cite quais os fatores que mais o influenciam.



## CASOS CLÍNICOS

### CASOS CLÍNICOS

1. Marcelo realizou um teste de ergoespirometria em uma aula prática na faculdade de medicina. Após o teste, o professor realizou as seguintes explicações:

“Durante o exercício, os dois centros respiratórios na medula oblonga, tanto o inspiratório quanto o expiratório, são intensamente excitados. Não ocorre apenas o aumento da amplitude dos movimentos respiratórios, mas também de sua frequência, podendo, por vezes, aumentar desde o valor normal de 0,5 l a cada respiração, até

mais de 3 l, com a frequência aumentando da normal de 12 respirações por minuto, até 50 respirações por minuto. Como resultado, o volume total de ar respirado a cada minuto pode passar do normal de 6 l até 150 l, um aumento de 25 vezes”. De acordo com as explicações, responda às perguntas:

**(a)** Sabemos que, durante o exercício físico, ocorre grande produção de ácido láctico, provocando diminuição do pH plasmático. Essa acidez, além de prejudicar o transporte do oxigênio, pode influenciar na regulação dos quimiorreceptores centrais?

**(b)** Explique, demonstrando como esse centro aumenta o trabalho respiratório.

**2.** Em 2013, houve um incêndio na Boate Kiss, na cidade de Santa Maria (RS), que resultou na morte de muitas pessoas. O principal responsável pelas mortes foi o gás benzeno – um composto tóxico que, ao ser inalado, provoca tontura, confusão mental, náuseas, comprometimento da marcha, borramento visual, dor de cabeça e até mesmo inconsciência. A inalação foi consequente à queima do forro do teto da boate, levando à morte por intoxicação de várias pessoas. Com relação ao transporte dos gases pelo sangue, qual característica física (ou seja, a facilidade com a qual o gás se dilui em uma solução) o gás benzeno tem de melhor em relação ao oxigênio?

Quais os fatores fisiológicos que afetam o transporte do oxigênio no plasma?

**3.** Raul fumou durante 25 anos e agora resolveu parar. Após a realização de vários exames, foi constatada uma doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Em seus exames,  $P_{CO_2} = 60$  mmHg (normal, 35 a 40 mmHg) e há grande perda da área alveolar de troca (destruição das células). Raul está sempre tossindo e sua frequência respiratória é baixa. Nesse momento, ele se encontra internado na UTI, com importante desequilíbrio acidobásico.

**(a)** O cigarro provoca alterações no sistema respiratório. Que tipo de alterações espera-se encontrar nesta situação?

**(b)** A perda da área alveolar afeta o transporte de quais substâncias? Classifique esse transporte.

**(c)** Explique o tipo de desequilíbrio acidobásico desenvolvido pelo paciente. A partir de seus conhecimentos, qual tipo de compensação ocorreu nesse caso?

4. Antonela é aluna do último ano do curso de medicina. Ela pretende se especializar na área que cuida do sistema respiratório. Em uma aula, o professor de pneumologia explicou sobre o efeito Haldane, ou seja, a quantidade de  $\text{CO}_2$  que pode ser transportada no sangue é influenciada pela saturação percentual da hemoglobina com o  $\text{O}_2$ . Quanto mais baixa a oxi-hemoglobina, maior a capacidade do sangue de transportar  $\text{CO}_2$  – relação conhecida como efeito Haldane. À medida que o  $\text{CO}_2$  deixa as células teciduais e entra nas células sanguíneas (hemácias), faz com que mais  $\text{O}_2$  se dissocie da hemoglobina. Explique o destino do gás carbônico dentro das hemácias; ou seja, quais as reações químicas que ocorrem com ele nesse local do corpo.

5. Ana Helena recebeu a notícia de que ocorreu um acidente com seus familiares. Atendida em um posto de saúde próximo à sua casa, ela começou a apresentar sinais de extrema ansiedade, respiração ofegante, muita sudorese e taquicardia. Sabemos que essa situação acarreta um desequilíbrio acidobásico em que a reação da água com o  $\text{CO}_2$  forma o ácido carbônico, que é muito instável e imediatamente se dissocia em ácido ( $\text{H}^+$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ):  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

(a) Descreva o que acontecerá com os elementos químicos dessa reação no caso de hiperventilação.

(b) De que forma o centro de comando da respiração no encéfalo será afetado?



## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (a)

2. (c)

3. (b)

4. (a)

5. (a)

6. (e)

7. (a)

8. (b)

9. (e)

10. (b)

11. (a)

12. (a)

13. (e)

14. (a)

15. (a)



## Questões discursivas

1. Células alveolares do tipo 2 (pneumócitos do tipo 2): responsáveis pela produção do líquido surfactante, que tem como função principal quebrar a tensão superficial da água, o que facilita a complacência dos pulmões.
2. Após entrar na hemácia, por diferença de pressão, o  $\text{CO}_2$  se liga com a molécula de água com a ajuda de uma enzima denominada de anidrase carbônica (AC).

A reação da água com o  $\text{CO}_2$  dá origem ao ácido carbônico, que é muito instável e imediatamente se dissocia em ácido ( $\text{H}^+$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ):  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

O  $\text{H}^+$  formado se liga com uma molécula de hemoglobina. Essa ligação assegura que o íon está “preso”, ou seja, tamponado, e que não irá causar eventual acidose no sangue.

O bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) é lançado para fora da hemácia, ou seja, no plasma sanguíneo. Para isso, a hemácia utiliza uma proteína de membrana do tipo antiporte, a qual leva o bicarbonato para fora da hemácia, mas importa para dentro um íon cloreto ( $\text{Cl}^-$ ). Esse transporte, um por um, permite manter um equilíbrio elétrico do potencial de membrana da célula e é conhecido como troca por cloreto.

A saída do bicarbonato das hemácias e a sua presença no plasma asseguram uma grande e importante função para o corpo: estabilizar o pH corporal. O bicarbonato é o tampão extracelular mais ativo e de relevada importância no metabolismo sanguíneo.

3. O tabagismo causa sérios danos aos cílios e ao muco. Devido à alta temperatura do cigarro, o epitélio perde toda a camada de cílios de sua superfície. Além disso, aquele muco pegajoso, que servia de cola, torna-se duro e sem função. Todas as impurezas contidas no ar ficam sem a proteção das vias respiratórias superiores e inferiores, e param diretamente nos pulmões, causando sérios danos a esse órgão. O fumante também fica

com o sintoma de irritação das vias respiratórias (tosse), pois não existe movimentação do muco. Desse modo, a movimentação deve ser feita voluntariamente. Esse processo é o conhecido “pigarro” ou “tosse do fumante”.

**4. a)** Células alveolares do tipo 1 (pneumócitos do tipo 1): responsáveis pelas trocas gasosas. Células alveolares do tipo 2 (pneumócitos do tipo 2): responsáveis pela produção do líquido surfactante. O surfactante tem como função principal quebrar a tensão superficial da água, o que facilita a complacência dos pulmões. Macrófago alveolar: fagocitose de materiais estranhos e patógenos que chegam aos pulmões. Fibroblastos: são as principais células do conjuntivo que produzem fibras colágenas e também fibras elásticas.

**(b)** A produção de surfactante começa em torno da 25<sup>a</sup> semana de gestação e chega ao seu ápice por volta da 32<sup>a</sup> semana, ou seja, aproximadamente 8 semanas antes do nascimento. Os prematuros têm pulmões com baixa complacência (“duros”), colapsados e a respiração é dificultada. Por isso, são necessárias a internação dos prematuros e a utilização de surfactante artificial como terapia.

**(c)** A lei de Boyle descreve a mecânica respiratória: ( $P_1V_1 = P_2V_2$ ). Quando inspiramos, os músculos da inspiração e a contração do diafragma aumentam o volume da caixa torácica e diminuem a pressão interna dentro dos pulmões. Com isso, o ar atmosférico entra por diferença de pressão. Na expiração, os músculos expiratórios e o relaxamento do diafragma diminuem o volume da caixa torácica, aumentando a pressão interna dos pulmões, fazendo com que o ar flua para fora do corpo.

**5.** O centro respiratório está localizado no tronco encefálico, nos núcleos da medula oblonga e também da ponte. Na medula oblonga, existem dois núcleos importantes que regulam a respiração: o núcleo respiratório dorsal, cujos neurônios controlam a inspiração, ou seja, os músculos inspiratórios (externos intercostais e diafragma); o núcleo respiratório ventral, que controla os músculos utilizados na expiração ativa, como os intercostais internos e os abdominais. Vários fatores podem afetar o ritmo da respiração; os principais são: centros corticais; aumento do dióxido de carbono; diminuição do oxigênio e diminuição do pH.



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

**1. a)** Não influencia. Com o aumento da concentração de ácido láctico no exercício, os íons  $H^+$  não atravessam a barreira hematencefálica, mas o transporte de oxigênio pela hemoglobina (saturação) tende a diminuir.

**(b)** O fator mais importante é a presença do gás carbônico em excesso. Ele atravessa a barreira hematencefálica (capilar contínuo dos neurônios) na região da medula oblonga, que é o centro de comando da respiração. No citoplasma, o  $CO_2$  reage com a água e forma o ácido carbônico, catalisado pela enzima anidrase carbônica, formando bicarbonato e ácido ( $H^+$ ). Esse ácido formado se liga aos receptores de ( $H^+$ ) dentro da medula oblonga, que dispara sinais eferentes aos músculos da respiração.

**2.** A característica é solubilidade.

Os fatores fisiológicos são: aumento da temperatura, diminuição do pH e aumento de  $P_{CO_2}$ .

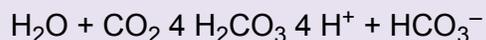
**3. a)** Provavelmente pelos sinais e sintomas: enfisema pulmonar com acidose respiratória.

**(b)** Oxigênio e gás carbônico; difusão simples.

**(c)** Acidose respiratória; compensação renal. O texto esclarece que o paciente é portador de uma DPOC, o que caracteriza especificamente o nível da  $P_{CO_2} = 60$  mmHg (normal, 35 a 40 mmHg).

Portanto o caráter é acidose respiratória.

O aumento da concentração de gás carbônico no plasma (dificuldade respiratória) desloca a reação para a direita e aumenta a concentração plasmática de íons hidrogênio.



No equilíbrio acidobásico, segue a regra: se o problema for respiratório, a compensação sempre ocorre pelos rins.

**4.** O  $\text{CO}_2$  se liga com a molécula de água com a ajuda da enzima anidrase carbônica (AC); a reação da água com o  $\text{CO}_2$  dá origem ao ácido carbônico, que é muito instável e imediatamente se dissocia em ácido ( $\text{H}^+$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ):  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

O  $\text{H}^+$  formado se liga com uma molécula de hemoglobina, a fim de assegurar que o íon está “preso”, ou seja, tamponado, e que não irá causar eventual acidose no sangue.

Já o bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) é lançado para fora da hemácia, ou seja, no plasma sanguíneo. Para isso, a hemácia utiliza uma proteína de membrana do tipo antiporte, a qual leva o bicarbonato para fora da hemácia, mas importa para dentro um íon cloreto ( $\text{Cl}^-$ ). Esse transporte, um por um, possibilita manter um equilíbrio elétrico do potencial de membrana da célula e é conhecido como troca por cloreto.

A saída do bicarbonato das hemácias e a sua presença no plasma estabilizam o pH corporal. O bicarbonato é o tampão extracelular mais ativo e de relevada importância no metabolismo sanguíneo.

**5. a)** Na hiperventilação, essa reação será deslocada para a esquerda. Com isso, diminui a  $\text{Pco}_2$  e também os níveis plasmáticos de ácido e bicarbonato. Como o bicarbonato é cerca de 600.000 mais concentrado que o ácido, a hiperventilação afeta mais os parâmetros dos ácidos do sangue.

**(b)** Os centros encefálicos na medula oblonga apresentam receptores de  $\text{H}^+$  que são ativados quando ocorre aumento da  $\text{Pco}_2$ . Nesse caso, não há ativação.

# Fisiologia do Sistema Renal

## Capítulo 10

■ Recursos interativos disponíveis neste capítulo:



▶ Aprenda na lousa

Figuras [10.1](#), [10.2](#), [10.3](#), [10.4](#), [10.5](#), [10.6](#), [10.8](#), [10.9](#), [10.10](#), [10.11](#), [10.12](#), [10.13](#), [10.14](#), [10.15](#), [10.16](#), [10.17](#), [10.18](#)



▶ Exercícios interativos

Figuras [10.3](#)



▶ Videoaulas

– [Fisiologia renal](#)

## ■ **Objetivos**

- ▶ Estudar as funções renais: os néfrons, suas partes e funções fisiológicas
- ▶ Compreender a filtração glomerular: o corpúsculo renal, o mecanismo de filtração, as pressões e o controle da filtração
- ▶ Analisar os processos fisiológicos no túbulo proximal: reabsorção e secreção
- ▶ Analisar os processos fisiológicos na alça de Henle: reabsorção e mecanismo multiplicador de contracorrente
- ▶ Analisar os processos fisiológicos no túbulo distal e coletor: secreção e reabsorção
- ▶ Compreender as ações dos hormônios PTH, aldosterona e ADH
- ▶ Entender como é produzida a urina e entender o reflexo da micção
- ▶ Estudar o equilíbrio acidobásico. Compreender as defesas internas contra o desequilíbrio acidobásico: sistemas-tampão, respiração e rins.



## Rins

Os rins estão localizados retroperitonealmente no abdome. O rim é um órgão duplo que mede de 11 a 13 cm de comprimento. Em sua parte superior fica localizada a glândula suprarrenal (adrenal).

Esse órgão apresenta um sistema especial de vascularização: o sistema porta-renal. Saindo dos rins, os ureteres transportam a urina para a bexiga urinária. Daí, a urina fica armazenada ou, então, é levada para fora do corpo pela uretra.

### ■ Funções dos rins

Os rins têm como principal função realizar a **homeostase** dos líquidos corporais, ou seja, o **controle hidroeletrólítico**, ajustando as quantidades normais de água e íons no organismo, por meio de vários processos fisiológicos, explicados a seguir. As reações químicas do corpo humano precisam acontecer em condições adequadas, como temperatura ideal a 36,5°C e pH entre 7,35 e 7,45. Além disso, os rins precisam manter a osmolaridade sanguínea em torno de 300 mOsm/l para que o metabolismo ocorra normalmente. As principais funções renais são descritas a seguir.

► **Manutenção da composição iônica ou equilíbrio iônico do sangue.** O sódio ( $\text{Na}^+$ ) é o principal eletrólito do líquido extracelular (LEC) e o potássio ( $\text{K}^+$ ) é o principal eletrólito do líquido intracelular (LIC). Outros eletrólitos, como o cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), o fosfato ( $\text{PO}_4^-$ ) e o cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), também são importantes para o metabolismo. Os rins conseguem controlar a quantidade desses íons por meio da reabsorção de eletrólitos do sangue e da sua retirada em excesso pela urina.

► **Controle da sede ou regulação da osmolaridade.** Os rins interferem no comportamento da sede e, desse modo, a quantidade de água ingerida é diluída pelos líquidos corporais, alterando as concentrações iônicas, com o intuito de manter a osmolaridade sanguínea relativamente constante, próxima ao valor de 290 a 300 miliosmóis por litro (mOsm).

► **Ajuste da volemia.** A volemia é quantidade de LEC presente no sangue e nos tecidos. Como se estudou na fisiologia cardiovascular, alterações na volemia implicam alterações na pressão arterial (PA). Como regra: diminuição da volemia, diminuição da PA; aumento da volemia, aumento da PA.

De fato, fica evidenciado que existe uma integração entre o sistema cardiovascular e os rins para manter a PA dentro dos padrões normais. Quando ocorre grande perda de volemia, por exemplo, no exercício físico (suor) e em hemorragias, em que a tendência é cair a PA, os rins retêm líquidos no sangue, evitando mais perdas de líquidos na urina, favorecendo o aumento e a estabilização da PA. Já nos casos de excesso de ingestão de alimentos, comidas e bebidas, os rins liberam grande quantidade de líquidos na urina, também com a intenção de estabilizar o possível aumento causado pela grande entrada de alimentos (comidas e bebidas) e consequente aumento da volemia.

► **Estabilidade do pH.** A regulação homeostática, ou seja, do equilíbrio do pH sanguíneo, é um desafio para as funções renais. Quando o pH do LEC torna-se ácido, os rins liberam íons  $H^+$  na urina e conservam bicarbonato no plasma. Quando ocorre alcalose, os rins excretam bicarbonato na urina e retêm  $H^+$ .

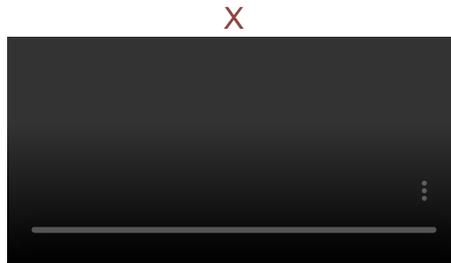
► **Excreção (remoção) de restos do metabolismo celular e de substâncias estranhas.** Pela urina, os rins conseguem eliminar tudo o que não tem função ou não é útil, como medicamentos, toxinas, corantes etc. Algumas reações químicas do metabolismo são muito frequentes, dando origem a grandes quantidades de resíduos, tais como: a desaminação dos aminoácidos dá origem a amônia e ureia; o catabolismo da hemoglobina dá origem à bilirrubina; a decomposição do fosfato de creatina (músculo) dá origem à creatinina; o catabolismo dos ácidos nucleicos dá origem ao ácido úrico.

Amônia, ureia, bilirrubina, creatinina e ácido úrico são substâncias que os rins lançam na urina, como forma de excreção, limpeza, desses detritos inúteis ao organismo.

► **Auxílio no controle da glicemia.** Os rins podem ajudar na manutenção do nível de glicose no sangue por sua capacidade de desaminar o aminoácido glutamina, utilizando-o para a gliconeogênese (produção de nova molécula de glicose), liberando-a na corrente sanguínea.

► **Produção de hormônios.** Os rins produzem três tipos de hormônios endócrinos: eritropoetina, renina e calcitriol. A eritropoetina é produzida nos rins, lançada no sangue e alcança as células-tronco, para que elas se diferenciem em hemácias (eritrócitos ou glóbulos vermelhos). A renina atua na regulação da pressão arterial e faz parte do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O calcitriol, a forma ativa da vitamina  $D_3$ , participa do equilíbrio (homeostase) do cálcio corporal.

## Néfrons



**Nefrologia** (*nefro*, rim; *logia*, estudo) é o estudo das condições anatômicas, fisiológicas e patológicas dos rins. Já a **urologia** é o ramo da medicina que cuida dos sistemas urinários masculino e feminino e do sistema reprodutor masculino.

Cada rim dispõe de quase 1 milhão de néfrons, unidades básicas estruturais ou funcionais desse sistema, ou seja, essas estruturas são capazes de desempenhar todas as funções do órgão.

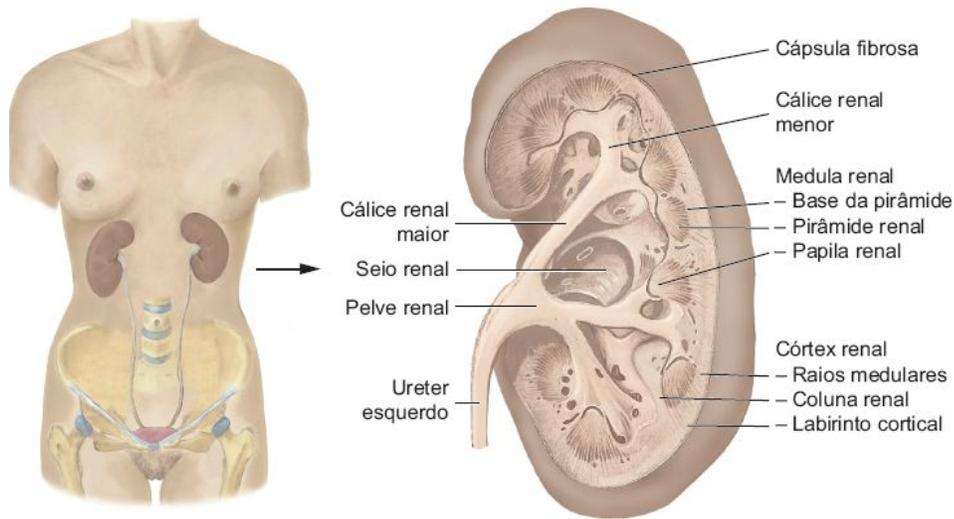
Com auxílio de microscópio, é possível notar que o rim apresenta em seu interior uma camada externa, chamada **córtex**, e outra interna, denominada **medula** ([Figura 10.1](#)). A maioria dos néfrons (80%) está posicionada na região do córtex (néfrons corticais) e o restante (20%) encontra-se na medula (néfrons justamedulares).

Os néfrons são estruturas ocas, semelhantes a um cano contorcido ([Figuras 10.2](#) e [10.3](#)). Por isso, são constituídos por **elementos tubulares**, assim denominados na sequência:

- ■ Cápsula do glomérulo ou de Bowman
- ■ Túbulo proximal
- ■ Alça do néfron ou de Henle
- ■ Túbulo distal
- ■ Túbulo ou ducto coletor.

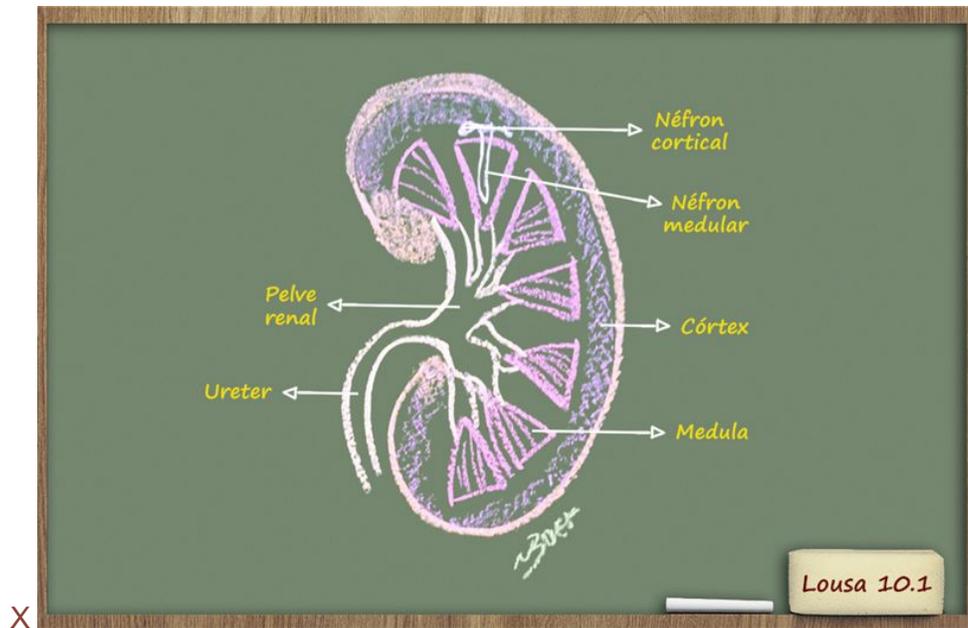
Além dos elementos tubulares, os néfrons contêm uma grande rede de vasos sanguíneos ao seu redor, constituindo os **elementos vasculares**. O sangue arterial chega ao néfron por meio de um vaso chamado arteríola aferente da seguinte maneira:

- ■ O sangue arterial chega aos rins pela artéria renal
- ■ A artéria renal transforma-se em artéria segmentar
- ■ A artéria segmentar torna-se interlobar
- ■ A artéria interlobar transforma-se em artéria arqueada
- ■ A artéria arqueada transforma-se em interlobular
- ■ A artéria interlobular torna-se **arteríola aferente**, que chega aos néfrons
- ■ A arteríola aferente transforma-se em **capilares glomerulares do tipo fenestrado** na região da cápsula do glomérulo (Bowman)
- ■ Após sair da cápsula de Bowman, os capilares transformam-se em **arteríola eferente**
- ■ A arteríola eferente, então, divide-se em vários **capilares peritubulares do tipo fenestrado**, que praticamente enrolam-se ao longo do túbulo proximal, alça de Henle, túbulo distal e ducto coletor
- ■ Na região do ducto coletor, os capilares peritubulares reúnem-se novamente para formarem as veias interlobulares, depois as veias arqueadas, interlobares, segmentares e, por fim, a drenagem do sangue na veia renal.



**Figura 10.1**

Os rins. À esquerda, sua localização anatômica; à direita, há um corte que possibilita observar as estruturas internas.



**Lousa 10.1** Esquema de um corte anômico do rim, evidenciando suas principais partes. Observe na parte de cima da figura a disposição do neron, uma parte localizada no córtex e a outra na medula.

## PARA SABER MAIS

Os capilares da cápsula de Bowman ficam posicionados entre duas arteríolas, a aferente e a eferente. Com isso, a vasoconstrico ou a vasodilatao dessas arteríolas pode afetar muito o fluxo de sangue nos rins.

Além disso, após o sangue passar por um leito capilar, ele retorna para outra arteríola, a eferente, em vez de retornar para uma veia, que seria o normal.

Nesse caso, o sangue faz o seguinte caminho: arteríola aferente S capilares glomerulares S arteríola eferente S capilares peritubulares S veias.

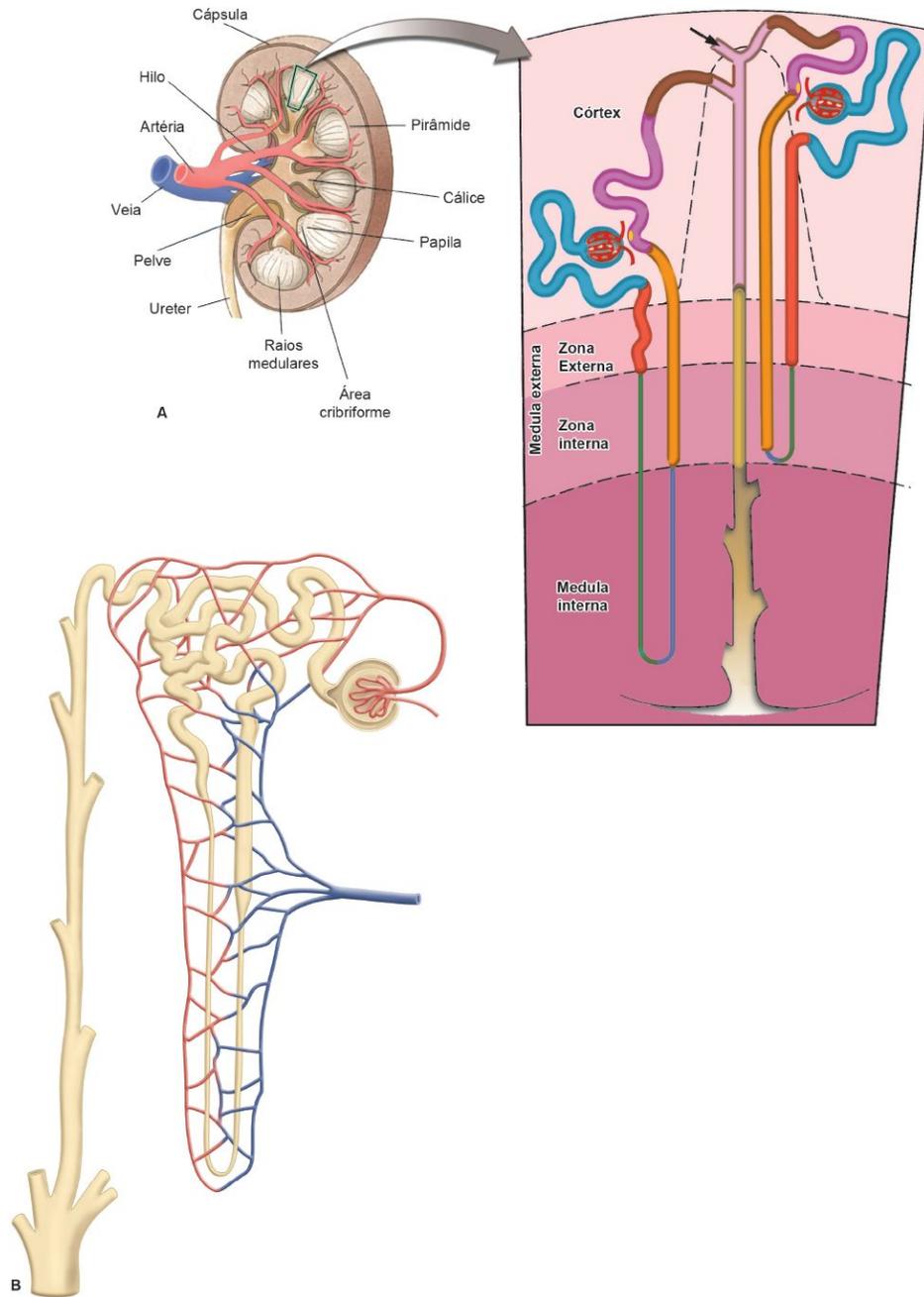
Quando há esse arranjo, com os vasos transformando-se em arteríolas-capilares-arteríolas-capilares e depois veias, tem-se o chamado **sistema porta**.

Esses sistemas porta são encontrados nas seguintes localizaoes:

- ■ Sistema porta-hipofisário
- ■ Sistema porta-hepático
- ■ Sistema porta-renal.

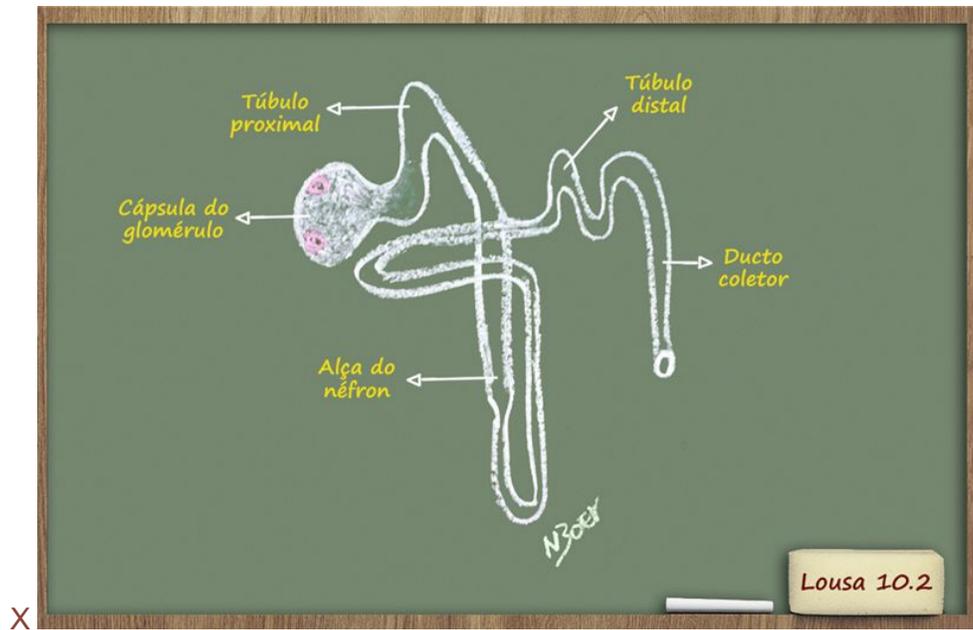
Os líquidos corporais percorrem o seguinte caminho durante sua passagem pelos néfrons (elementos tubulares e vasculares):

- ■ Chegando pela arteríola aferente, o líquido desemboca na cápsula do glomérulo (Bowman), na qual o capilar está anastomosado (grudado ou colado) no epitélio da cápsula. A união do capilar glomerular com a cápsula de Bowman é conhecida como **corpúsculo renal**
- ■ Desse corpúsculo, o líquido segue em direção ao túbulo proximal
- ■ Depois do túbulo proximal, o líquido alcança o ramo descendente da alça do néfron (Henle), penetrando na porção medular dos rins e, em seguida, retorna em outra porção chamada ramo ascendente espesso do néfron (Henle) de volta para a porção cortical, desembocando no túbulo distal
- ■ Nessa parte do néfron, o túbulo se torce, dobrando-se sobre si mesmo. Isso faz com que o túbulo distal passe no meio, ou entre as arteríolas aferentes e eferentes. Com isso, é possível notar nessa região o corpúsculo renal muito próximo do túbulo distal. Esse arranjo é conhecido como **aparelho justaglomerular**
- ■ Os túbulos distais drenam ou jogam o líquido nos ductos ou túbulos coletores. O conjunto formado pelos túbulos distais e os ductos coletores é denominado **néfron distal**
- ■ Dos ductos coletores, o líquido (urina) segue em direção à pelve renal. Da pelve renal, agora já na forma de urina, esse líquido sai pelos ureteres, pela bexiga e, finalmente, pela uretra.

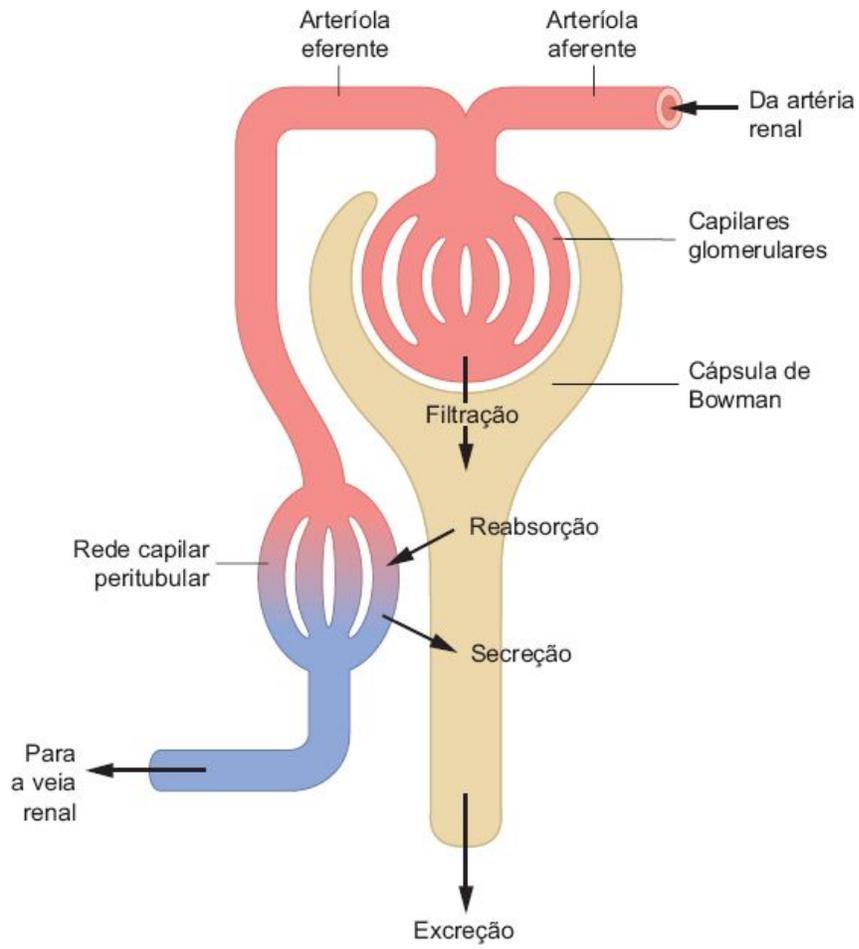


**Figura 10.2**

**A.** Rim (à esquerda) e figura esquemática de um néfron (à direita). **B.** Néfron envolvido com os vasos sanguíneos.



**Lousa 10.2** Desenho de um néfron. Note que as células que formam essa estrutura dão a ela uma característica de tubo ou tubular, quase todos contorcidos.

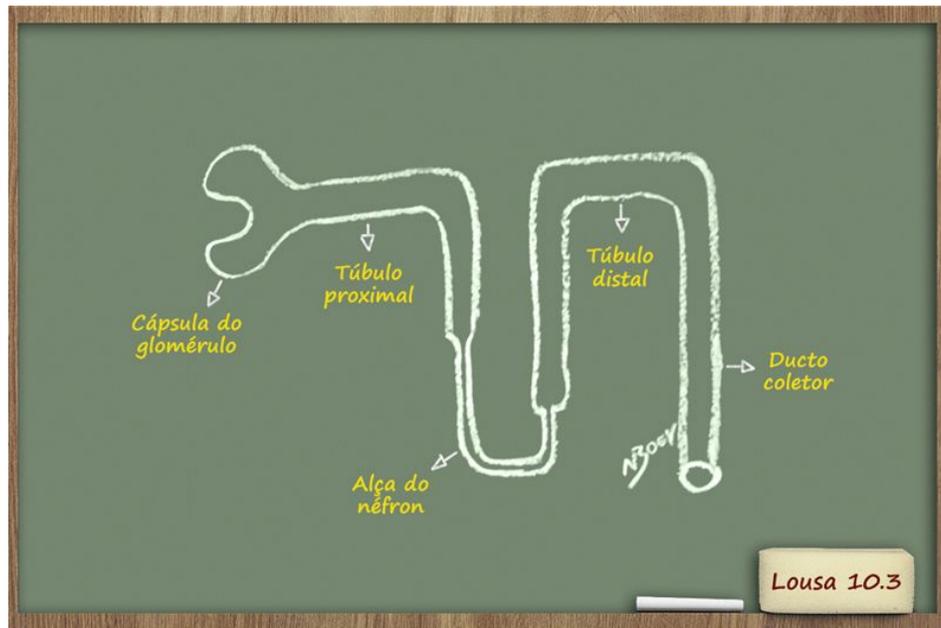


**Figura 10.3**

Modelo de um néfron para melhor observar as funções renais (filtração, reabsorção, secreção e excreção).

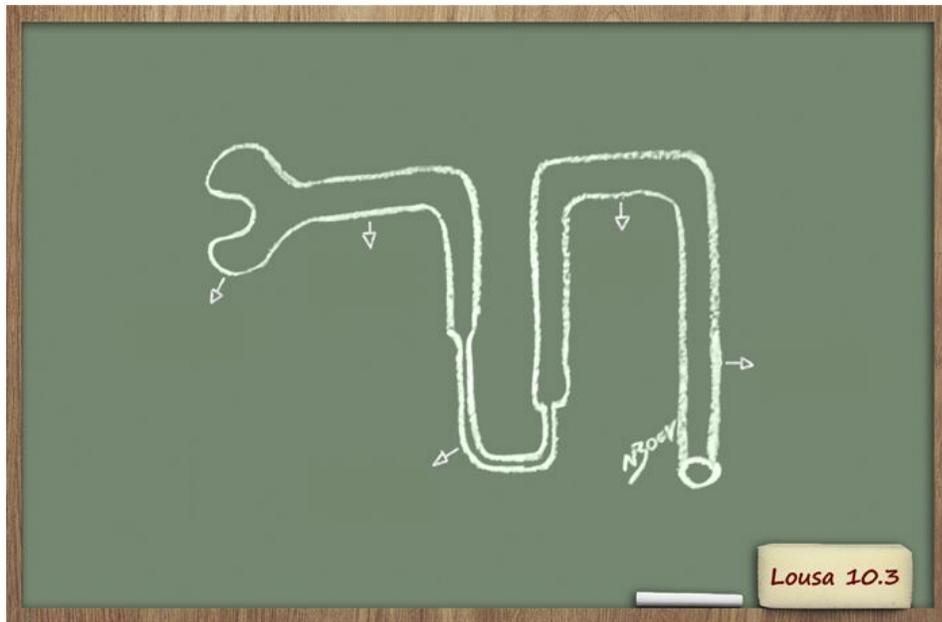
X





**Lousa 10.3** Esquema representativo do néfron. Isso facilita a visualização e o aprendizado, visto que já se sabe que os néfrons são túbulos ocós contorcidos. Para melhorar a comunicação, o néfron fica um pouco menos contorcido. Vale lembrar que esta figura é somente um esquema para ajudar nos estudos e não existe na realidade.

**Lousa 10.3** Esquema representativo do néfron. Isso facilita a visualização e o aprendizado, visto que já se sabe que os néfrons são túbulos ocós contorcidos. Para melhorar a comunicação, o néfron fica um pouco menos contorcido. Vale lembrar que esta figura é somente um esquema para ajudar nos estudos e não existe na realidade.



Alça do néfron

Ducto coletor

Túbulo  
distal

Túbulo proximal

Cápsula do glomérulo

## ■ Funções dos néfrons

Os néfrons desempenham três funções básicas: filtração, reabsorção e secreção ([Figura 10.4](#)).

▶ **Filtração.** Processo de passagem de líquidos do sangue para dentro do néfron que ocorre somente na cápsula de Bowman.

▶ **Reabsorção.** Processo que leva líquido e materiais do néfron de volta para o sangue. Ocorre reabsorção no túbulo proximal, na alça de Henle, no túbulo distal e no ducto coletor.

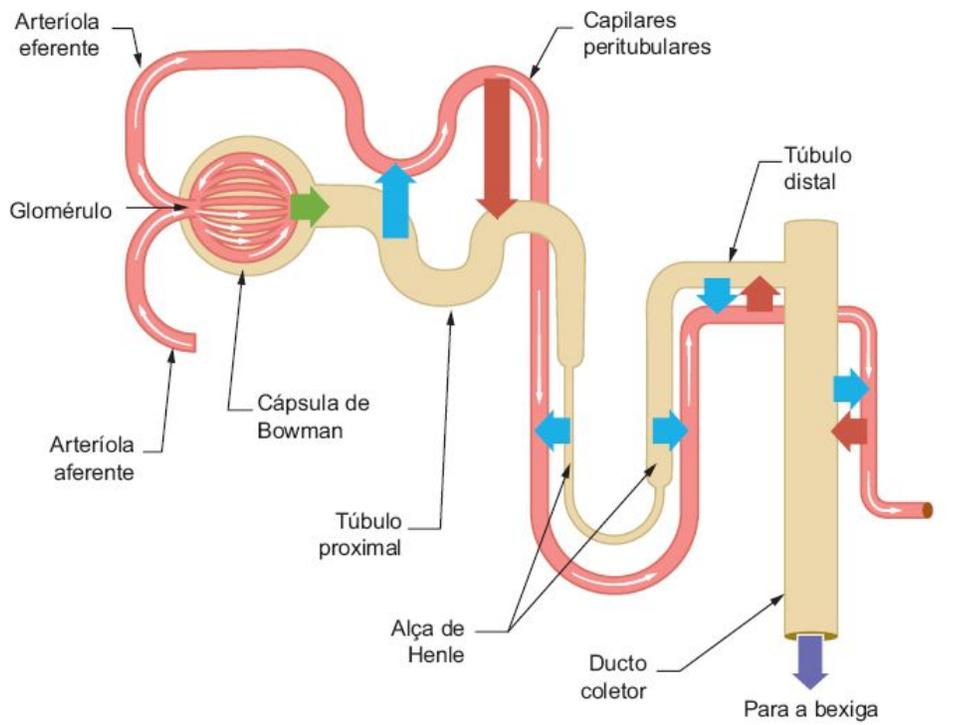
▶ **Secreção.** Retirada de água e moléculas do sangue para dentro dos néfrons, usando proteínas transportadoras nas membranas plasmáticas. A secreção ocorre no túbulo proximal, túbulo distal e ducto coletor.

Antes de se iniciar o estudo sobre os processos fisiológicos dos néfrons, é feita uma revisão sobre os principais tipos de transporte que ocorrem pela membrana plasmática (para mais detalhes sobre esse assunto, veja o capítulo sobre fisiologia celular, no qual se apresenta o transporte de substâncias pela membrana plasmática):

- ■ **Osmose:** trata-se do transporte realizado pela água no corpo humano, que ocorre de uma área de alta concentração de água para uma área de baixa concentração de água. Com relação aos solutos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) dissolvidos no solvente (água), o movimento da água é no sentido de baixa concentração de soluto para a área de alta concentração de soluto. Classifica-se como transporte não mediado e passivo
- ■ **Difusão facilitada:** o principal exemplo nas células corporais desse transporte é o da glicose, mas na fisiologia renal também ocorre o transporte de bicarbonato, cloreto e outras substâncias. Nas células humanas existem proteínas de canais que possibilitam a passagem de elementos químicos do LEC para o LIC ou vice-versa, de áreas de alta concentração para áreas de baixa concentração. Classifica-se como transporte mediado e passivo
- ■ **Transporte ativo:** as substâncias são transportadas contra seu gradiente de concentração. Pela lei natural, as substâncias vão de áreas de alta concentração para áreas de baixa concentração. No transporte ativo primário, as substâncias vão de áreas de baixa concentração para áreas de alta concentração. Exemplos clássicos são a bomba de  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ , a bomba de  $\text{H}^+$ , a bomba  $\text{Na}^+$ -glicose e a bomba  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ . Algumas classificações são apresentadas a seguir:
  - Bomba de  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ : transporte mediado, ativo, primário, antiporte
  - Bomba de  $\text{H}^+$ : transporte mediado, ativo, primário, uniporte
  - Bomba  $\text{Na}^+$ -glicose: transporte mediado, ativo, secundário, simporte
  - Bomba  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ : transporte mediado, ativo, secundário, antiporte.

## ***Processos fisiológicos nos néfrons***

Há muitas mudanças no volume e na osmolaridade do líquido ao longo do túbulo do néfron. Em geral, os néfrons filtram uma média de 170 a 180 l de plasma ao dia na cápsula de Bowman. Esse filtrado dentro do lúmen do néfron tem composição muito semelhante à do plasma, exceto pelas proteínas e células, sendo considerado isosmótico (*iso*, igual; *osmótico*, osmolaridade), com cerca de 300 mOsm/l.

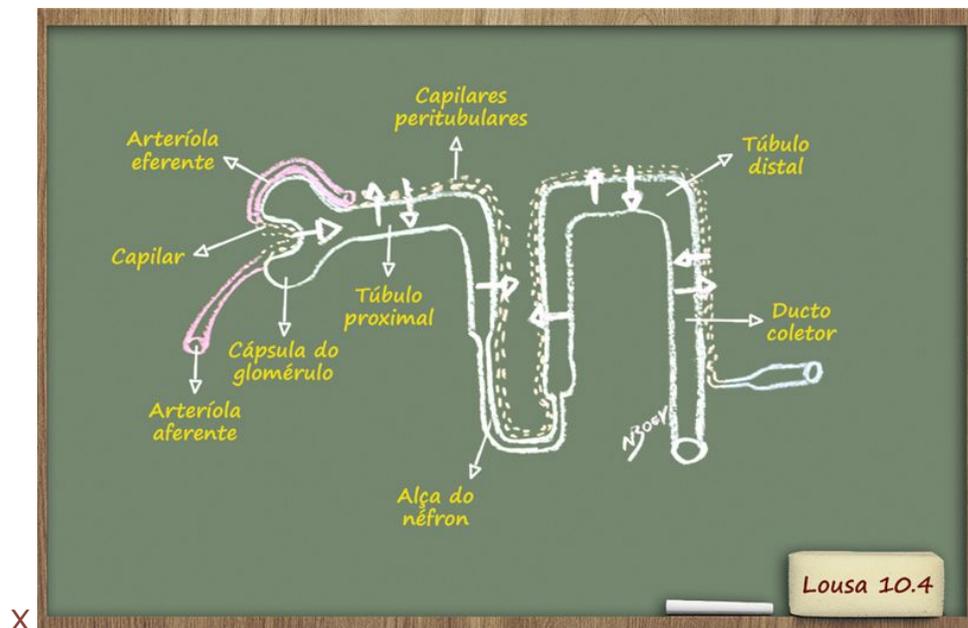


- ➔ Filtração: sangue para o lúmen
- ➔ Reabsorção: do lúmen para o sangue
- ➔ Secreção: sangue para o lúmen
- ➔ Excreção: do lúmen para o ambiente externo



**Figura 10.4**

Desenho esquemático de um néfron, no qual é possível observar os principais processos fisiológicos.



**Lousa 10.4** Desenho demonstrando as funções fisiológicas dos néfrons: filtração, reabsorção e secreção. Observe que a filtração ocorre somente na cápsula do glomérulo. A reabsorção ocorre em todo o túbulo renal. Já a secreção ocorre no túbulo proximal, distal e ducto coletor.

Em seguida, o líquido dirige-se para o túbulo proximal. Logo em sua primeira porção, conhecida como S1 e S2, ocorre 70% da reabsorção do líquido filtrado (do lúmen do néfron), com concentração isosmótica (300 mOsm/l). Na parte final do túbulo proximal, S3 (*pars recta*) o líquido participa dos mecanismos de concentração urinária. Desse modo, a função principal do túbulo proximal é reabsorver um líquido do lúmen do néfron do tipo isosmótico.

Saindo do túbulo proximal, o líquido chega à alça de Henle. Quase 18 l são reabsorvidos, com uma diferença: quando o líquido passa pelo lúmen da alça, são reabsorvidos mais solutos do que água. A consequência disso é que, no fim da alça de Henle, a osmolaridade do líquido é de quase 100 mOsm/l, ou seja, ele se torna hiposmótico.

Após percorrer a alça de Henle, o líquido do lúmen do néfron (líquido filtrado) chega, enfim, ao túbulo distal e coletor. Nessa parte do néfron ocorre um processo de regulação ou ajuste fino do sal e da água realizado pela ação de alguns hormônios, como o antidiurético (ADH; vasopressina) e a aldosterona.

Os processos de reabsorção e secreção no túbulo coletor e distal determinam a composição final da urina, que não pode ser mais modificada. Nessa parte do néfron, é

reabsorvido 1,5 l de líquido do lúmen do néfron ao dia, com uma concentração que varia de 50 a 1.200 mOsm/l.

Vale destacar que, nessa área do néfron, o encéfalo, por meio dos osmorreceptores localizados no hipotálamo, controla a necessidade do corpo de conservar água ou excretar água e solutos. Portanto, tanto o volume quanto a osmolaridade da urina dependem desse mecanismo, mediado pelas ações hormonais.

## **Filtração glomerular**

Aproximadamente 150 l de sangue nas mulheres e 180 l nos homens são filtrados diariamente pelos rins, com 99% desse filtrado retornando à circulação, de modo que resta cerca de 1 a 2 l de urina a ser eliminada do organismo. Então, para que filtrar uma quantidade tão grande de sangue se a volemia é em torno de 5 l? A resposta está na capacidade e na velocidade do corpo em remover as impurezas, toxinas e todo “lixo” que possa, eventualmente, prejudicar o metabolismo das células.

O corpúsculo renal é formado pelo capilar glomerular e pela cápsula de Bowman. Essas duas estruturas estão muito bem unidas (grudadas) e sua constituição é detalhada a seguir.

► **Capilares glomerulares.** O epitélio que recobre o corpúsculo renal é do tipo fenestrado, ou seja, formado por uma célula endotelial cheia de poros recoberta pela membrana basal. Dessa maneira, o fluido do sangue tem de passar por duas barreiras: o poro (pequeno espaço) da célula endotelial e a membrana basal, que tem função de peneira para esse líquido.

Os poros são tão pequenos que impedem a passagem das células sanguíneas – hemácias, leucócitos e também das plaquetas. Além disso, as proteínas que formam o epitélio de revestimento do capilar são carregadas com cargas elétricas negativas, o que ajuda a repelir (afastar) certas proteínas com cargas negativas que estiverem mergulhadas no plasma, como albuminas e globulinas.

Com relação à membrana basal, ela tem a função de peneirar o plasma, ou seja, o fluido do sangue passa na membrana basal como se o pó de café estivesse sendo coado. Essa membrana é acelular, formada por matriz extracelular, conhecida como **lâmina basal**, constituída por glicoproteínas negativas e colágeno (permeável), mas que impede a passagem de proteínas plasmáticas, principalmente a albumina.

No corpúsculo renal, especificamente entre e em volta dos capilares glomerulares, no espaço entre as arteríolas aferente e eferente, estão as **células mesangiais** (*mes*, meio;

*angio*, vaso). Essas células são capazes de se contrair e modificar o fluxo sanguíneo dos capilares, alterando a filtração glomerular. Elas também estão envolvidas na produção de substâncias sinalizadoras (citocinas) em processos imunes e inflamatórios.

► **Cápsula de Bowman.** Formada por células denominadas **podócitos** (*podos*, pés; *bitos*, células), que formam o epitélio de revestimento da cápsula. Essas células apresentam projeções ou prolongamentos do seu citoplasma que se entrelaçam ou envolvem os capilares ([Figura 10.5](#)). Esses prolongamentos são chamados de **pedicelos** ou **pedículos** (dedos ou pequenos dedos) dos podócitos. Os espaços entre os pedicelos criam uma abertura ou uma passagem, a fenda de filtração, que possibilita a entrada no néfron de substâncias como: água, glicose, vitaminas, aminoácidos, íons, ureia, amônia, proteínas muito pequenas (baixo peso molecular) ([Figura 10.6](#)).

#### ► Mecanismo da filtração glomerular

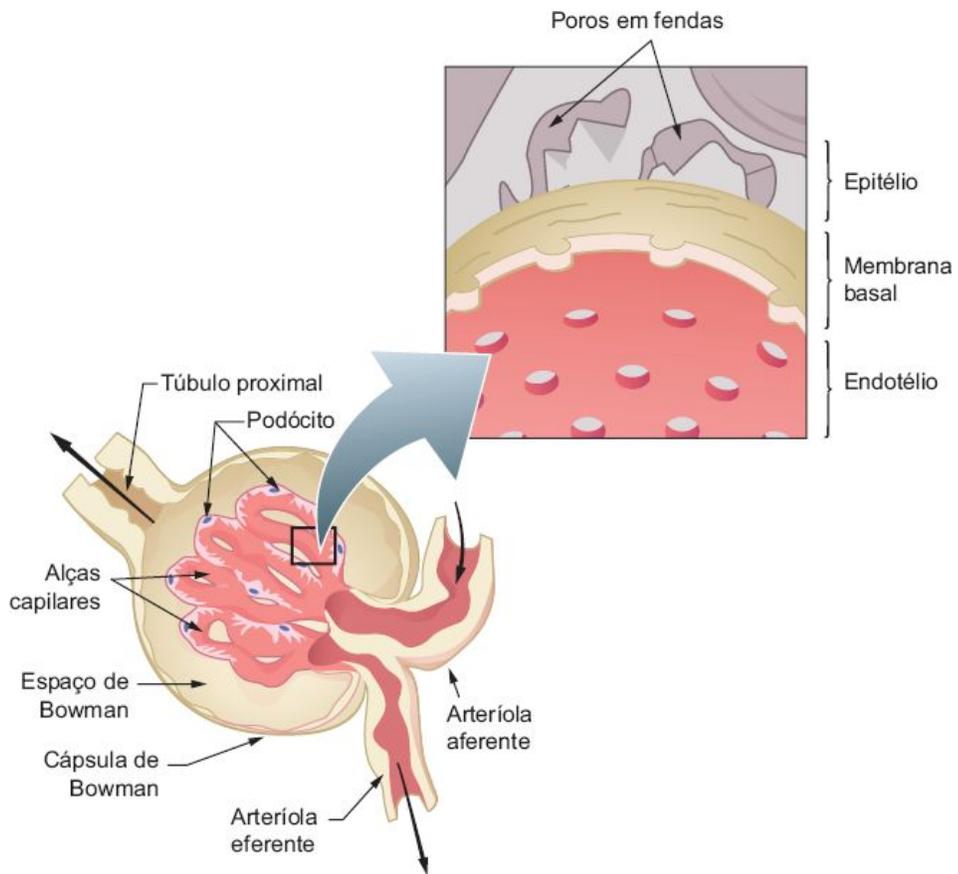
Agora que já se sabe quais são os componentes do corpúsculo renal, explica-se o processo de filtração. Existem três fatores principais que filtram o sangue, levando água e várias substâncias dissolvidas para dentro do néfron:

- ■ Pressão hidrostática do sangue
- ■ Pressão osmótica ou coloidosmótica do sangue
- ■ Pressão hidrostática na cápsula de Bowman.

A pressão hidrostática do sangue é uma força gerada pelo coração que empurra água e demais substâncias dissolvidas no sangue, passando pela barreira de filtração até chegar à cavidade (lúmen) da cápsula de Bowman. Já a pressão coloidosmótica é uma força oposta à pressão de filtração, pois atua em sentido contrário, ou seja, essa pressão transporta água e substâncias do néfron (cápsula de Bowman) de volta para o capilar glomerular. Isso ocorre graças às grandes quantidades de proteínas plasmáticas, principalmente a albumina, mas também globulinas e fibrinogênio. Finalmente, a pressão hidrostática na cápsula de Bowman também é contra a filtração e carrega a água e suas substâncias dissolvidas de volta da cápsula para o capilar. A cápsula de Bowman tem formato parecido ao de uma chave de boca; trata-se, portanto, de um compartimento fechado, estreito e sem capacidade de expansão.

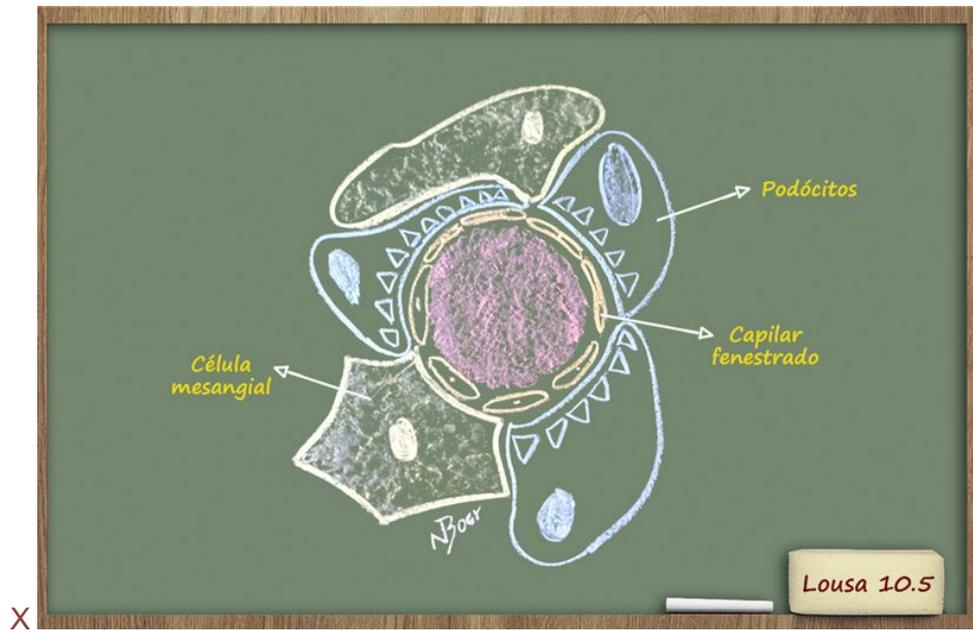
É possível medir as três pressões no corpúsculo renal:

- ■ Pressão hidrostática do sangue (PHS) = 55 mmHg
- ■ Pressão osmótica ou coloidosmótica do sangue (PO) = 30 mmHg
- ■ Pressão hidrostática na cápsula de Bowman (PHCB) = 15 mmHg.

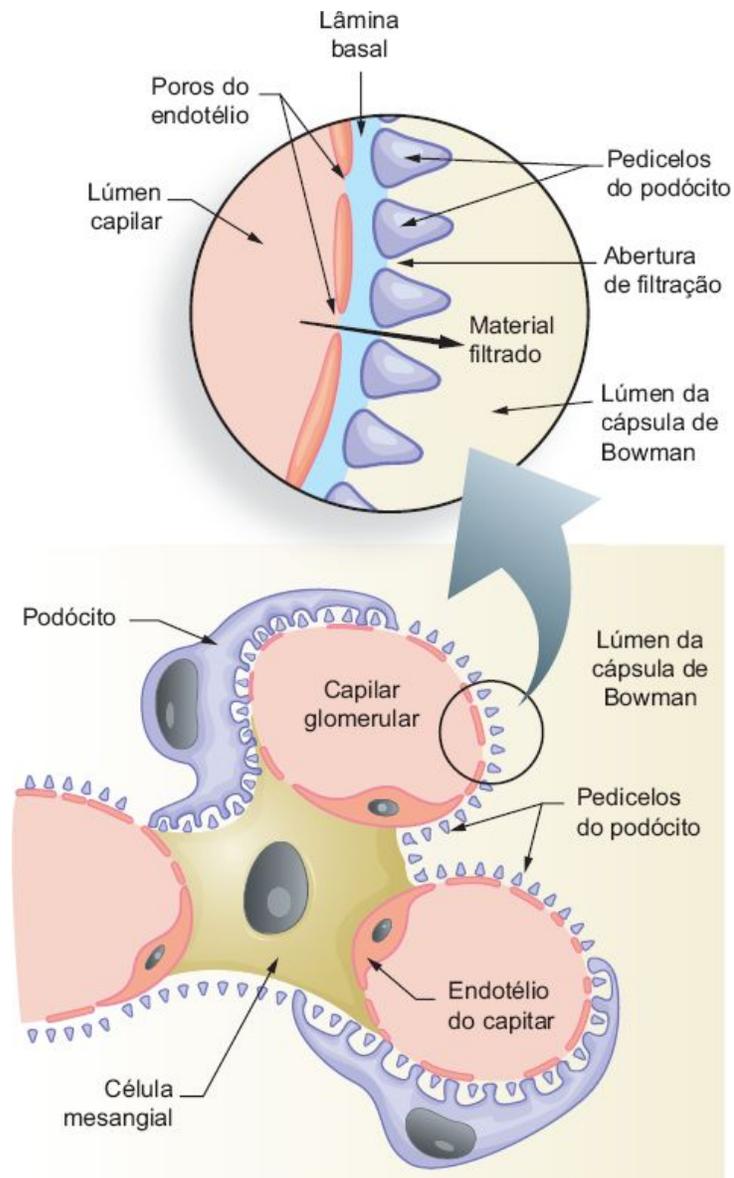


**Figura 10.5**

Cápsula de Bowman, seus elementos constituintes e o poro de filtração.

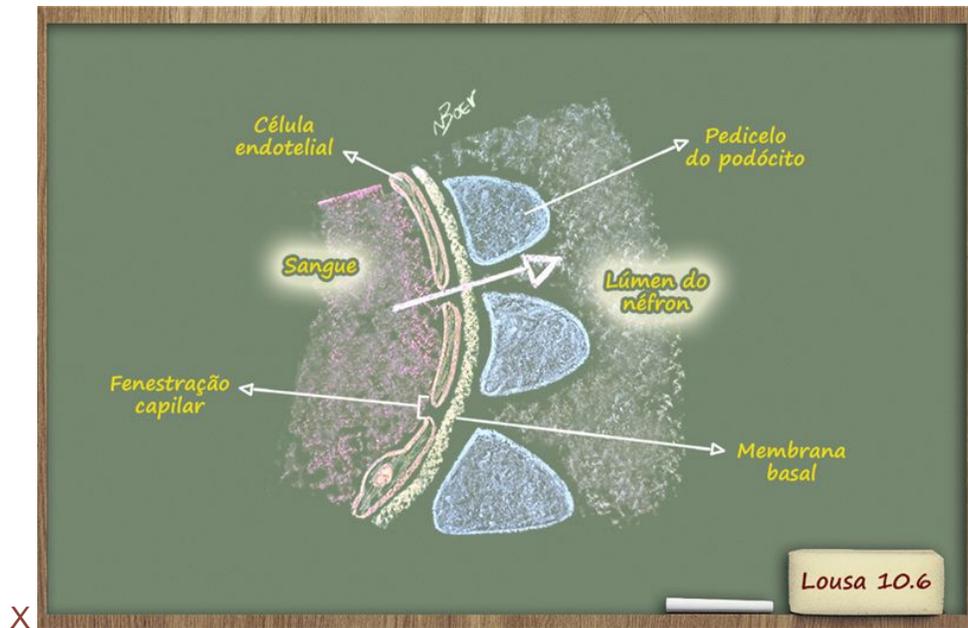


**Lousa 10.5** Desenho dos constituintes da cápsula do glomérulo: os podócitos e as células mesangiais. Note, ao centro da figura, o capilar do tipo fenestrado.



**Figura 10.6**

Poros de filtração da cápsula de Bowman.



**Lousa 10.6** Demonstração detalhada do “poro” de filtração (*seta branca ao centro*); ou seja, o local exato por onde ocorre a passagem das substâncias do sangue em direção ao néfron. Note as “barreiras” encontradas por essas substâncias durante o trajeto.

A **pressão efetiva de filtração (PEF)** representa a pressão total que realmente promove a filtração e é determinada pela seguinte equação:

$$\begin{aligned}
 \text{PEF} &= \text{PHS} - (\text{PO} + \text{PHCB}) \\
 \text{PEF} &= 55 - (30 + 15) \\
 \text{PEF} &= 10 \text{ mmHg}
 \end{aligned}$$

A quantidade de água e de substâncias filtradas para dentro da cápsula de Bowman, por unidade de tempo, é chamada de **taxa de filtração glomerular (TFG)**. Em média, a TFG nos homens é de 125 ml/min e 105 ml/min nas mulheres, chegando a aproximadamente 180 l/dia. A cada hora, os rins filtram todo o sangue 2,5 vezes.

A TFG pode ser controlada por três fatores:

- ■ Regulação dos próprios rins da TFG
- ■ Inerções do sistema nervoso autônomo
- ■ Ações hormonais.

**Autorregulação renal da filtração glomerular**

A regulação dos próprios rins é conhecida como **autorregulação renal da filtração glomerular** e funciona para manter constante a TFG, mesmo com as variações da pressão arterial sistêmica. Desse modo, quando ocorre aumento da PA ou, eventualmente, queda da PA, a TFG não se altera graças a esse mecanismo.

Quando ocorre aumento da PA, entra em ação o **mecanismo miogênico** (*mio*, músculo; *gênico*, produzir) para controlar a TFG. A PA elevada estira (distende) as paredes da arteríola aferente, provocando aumento na TFG. Para normalizar isso, a arteríola aferente contrai-se fortemente (vasoconstrição), diminuindo o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, a TFG. No caso de queda da PA, a arteríola aferente promove vasodilatação, o que resulta em aumento na TFG.

Além disso, também existe um mecanismo denominado **retroalimentação (feedback) tubuloglomerular**. Dada a pressão arterial sistêmica elevada, quando a TFG aumenta, a quantidade de líquido dentro do néfron aumenta muito. Como já se descreveu, o túbulo renal é todo contorcido, colocando o túbulo distal muito próximo da cápsula de Bowman e entre a arteríola aferente e eferente, formando o aparelho justaglomerular. Na parede do túbulo distal, existem células especiais, chamadas de **máculas densas**, que percebem o aumento principalmente das concentrações de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e da água. Com isso, elas liberam citocinas (sinalizadores químicos) de ação parácrina (ao lado) e vasoconstritora. Essa ação parácrina (ao lado) na arteríola aferente faz com que essa arteríola sofra uma vasoconstrição, diminuindo a TFG, normalizando ou equilibrando todo processo gerado pelo aumento da pressão arterial.

### Inervações do sistema nervoso autônomo

O sistema nervoso autônomo inerva os rins por meio do ramo **simpático**, liberando norepinefrina nos receptores alfa das arteríolas aferentes e provocando uma vasoconstrição. Como resultado, todas as vezes que for ativado, o simpático, por meio da vasoconstrição da arteríola aferente, diminui a taxa de filtração glomerular. Em algumas situações, isso é fundamental, como nos casos de hemorragias, desidratação grave e durante o exercício físico. Nesses casos, como o indivíduo já está perdendo líquidos por outras vias, o sistema autônomo auxilia a manter a volemia, pois diminui a perda de líquido pela urina (diminuição da TFG) e possibilita enviar sangue para outros tecidos.

O estímulo simpático também ativa as **células justaglomerulares** localizadas nas arteríolas aferentes. Essas células produzem a **renina**, enzima que participa do sistema **renina-angiotensina-aldosterona** no controle da pressão arterial, como descrito a seguir.

### Ações hormonais

A angiotensina II, o peptídeo natriurético atrial e a prosta-glandina são os principais hormônios que atuam na regulação da taxa de filtração glomerular.

A angiotensina II reduz a TFG, pois ela é um excelente vasoconstritor da arteríola aferente e também da eferente, o que diminui o fluxo sanguíneo no corpúsculo renal. Já o peptídeo natriurético atrial é um hormônio liberado pelo coração, especificamente nos átrios, devido ao aumento do retorno venoso (chegada de sangue). Então, para compensar, esse hormônio promove o relaxamento das células mesangiais glomerulares, estabelecendo um espaço maior entre os poros de filtração, o que aumenta a taxa de filtração glomerular, aumenta o fluxo de urina, diminui a volemia e a pressão arterial. Por fim, a prostaglandina também atua como substância vasodilatadora.

Antes de prosseguir com os processos fisiológicos dos néfrons, são feitos alguns comentários sobre funções, estruturas anatômicas e revisões de conceitos para facilitar o aprendizado.

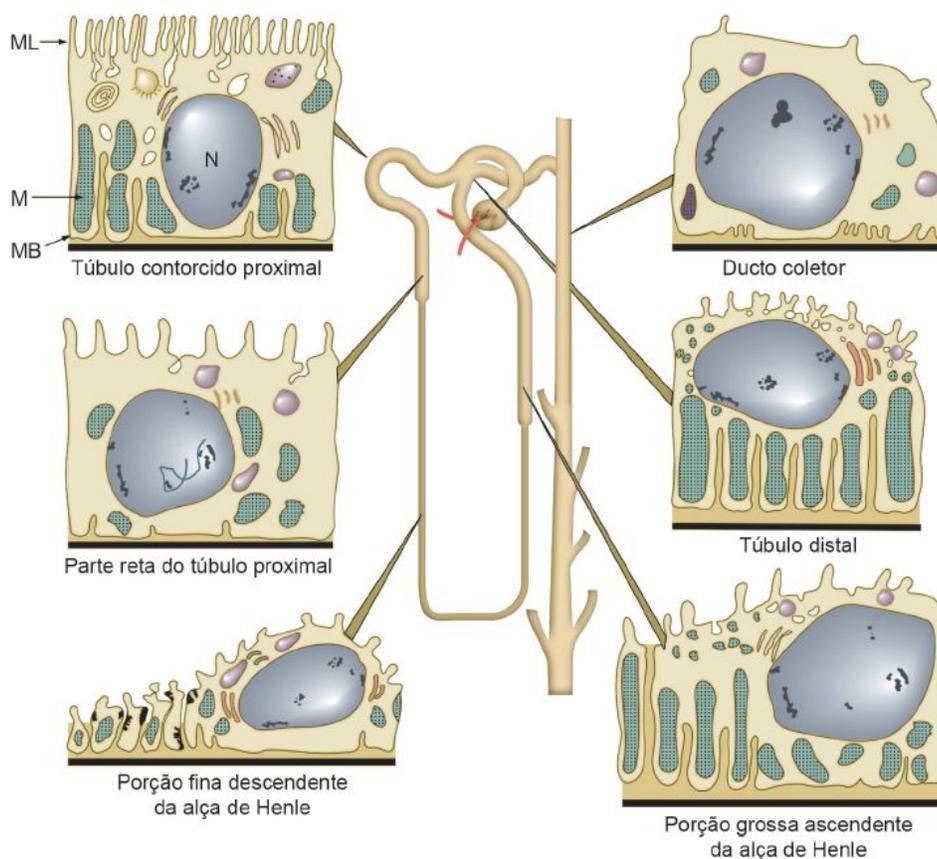
- ■ Após estudar a cápsula de Bowman, demonstra-se o funcionamento na sequência: túbulo proximal, alça de Henle, túbulo distal e ducto excretor ([Figura 10.7](#))
- ■ Em cada parte do néfron, há um tipo diferente de célula compondo o revestimento interno. Essa diferença histológica é evidenciada por meio da nomenclatura e da forma das células
- ■ Todas as células que compõem o túbulo renal são representadas da seguinte maneira:
  - A parte da célula voltada para o lúmen (cavidade) do néfron é chamada de **apical**
  - A parte da célula voltada para a membrana basal e em contato com o capilar peritubular é denominada **basolateral** (como se trata de um epitélio, no qual todas as células estão uma ao lado da outra, conectadas por junções celulares, o lado de contato entre as células recebe esse nome)
- ■ Como consta no item anterior, os líquidos (água e solutos) atravessam algumas barreiras para alcançar o seu destino, seja na reabsorção ou na secreção. Na reabsorção, uma substância tem de sair do lúmen do néfron, passar pela membrana apical, atravessar a célula (néfron), passar pela parte basal da membrana plasmática. Em seguida, atravessar a membrana basal, depois o LEC e, finalmente, a membrana basal e a célula endotelial do capilar peritubular. Na secreção, o processo é o inverso, ou seja, as substâncias saem do capilar peritubular e direcionam-se ao lúmen do néfron ([Figura 10.8](#)). Existe também o transporte paracelular – as substâncias passam entre as células do epitélio do túbulo renal –, mas esse tipo de transporte não funciona em algumas partes do túbulo, como se pode observar adiante
- ■ Os transportes pela membrana, resumidos ao início do capítulo, levam as substâncias por dois caminhos: a secreção e a reabsorção. A reabsorção transporta os líquidos do lúmen (cavidade) do néfron em direção aos capilares peritubulares. Já a secreção faz o inverso, joga no lúmen do néfron substâncias retiradas do sangue. Nos dois casos, essas substâncias (tanto a água como os seus solutos dissolvidos) podem passar por dentro da célula do néfron, por **transporte transcelular (transepitelial)**, ou entre as células, por **transporte paracelular**.

## **Processos de reabsorção e secreção tubulares**

### ► Processos fisiológicos no túbulo proximal

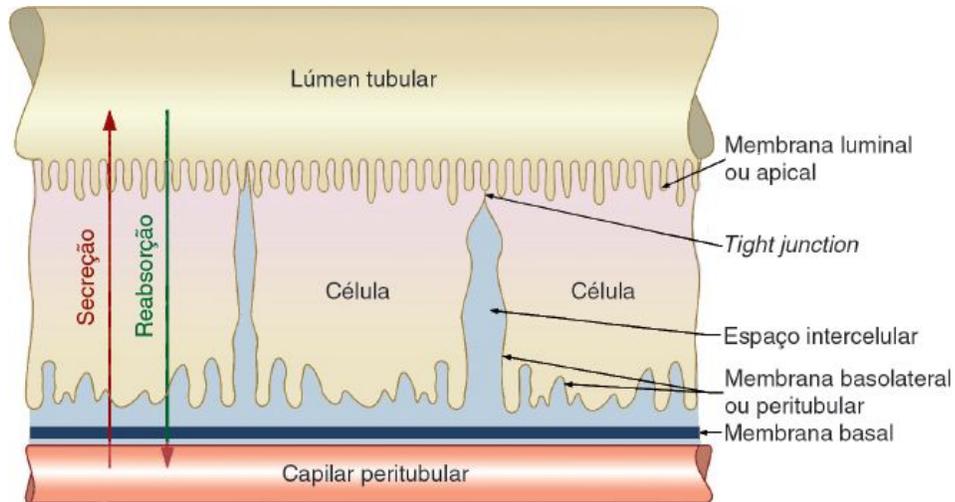
No túbulo proximal, ocorrem os seguintes processos fisiológicos: **reabsorção** (água, sódio, potássio, glicose, aminoácido, cloreto, bicarbonato, ureia, cálcio e magnésio) e **secreção** (ácido  $[H^+]$ , sais biliares, oxalatos, uratos e catecolaminas).

Após ser filtrado na cápsula de Bowman, o líquido no interior do túbulo renal chega à região do túbulo contorcido proximal. As células são muito especializadas, contendo em sua membrana apical as **microvilosidades** (borda em escova), o que aumenta consideravelmente a área de contato com o líquido, e também apresentam muitas mitocôndrias para a produção de ATP dos transportes ativos. Nessa área há maior volume de água e de substâncias reabsorvidas.



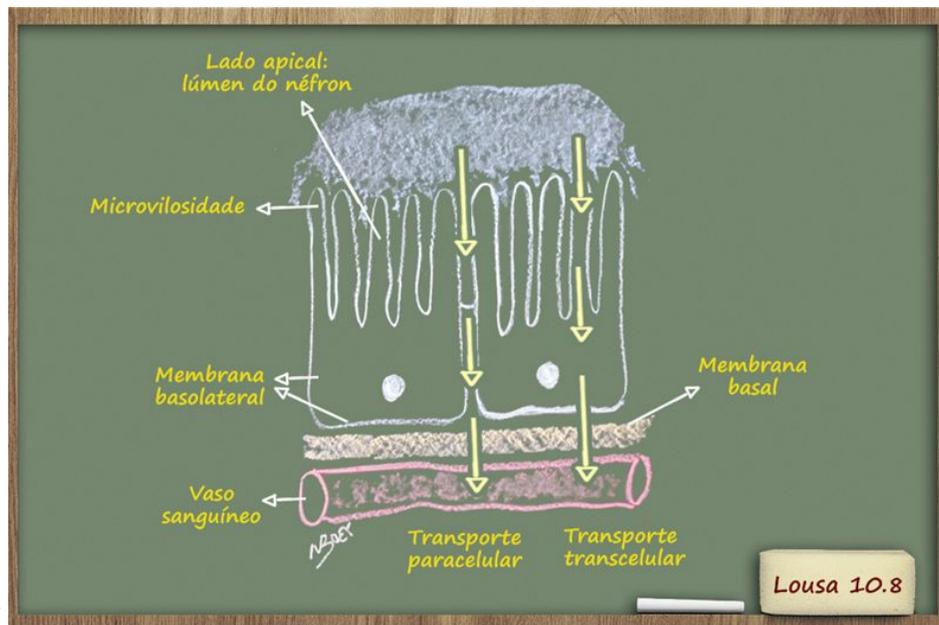
**Figura 10.7**

Tipos celulares que constituem o túbulo renal. Observe que existe um tipo celular diferente em cada parte do néfron.



**Figura 10.8**

Os processos celulares de troca: reabsorção e secreção nas células tubulares renais.



X

**Lousa 10.8** Representação das células do túbulo renal. Neste esquema, são evidenciados o lado apical e basolateral da célula, além de ser mostrado o trajeto percorrido pelas substâncias ao serem transportadas.

### Reabsorção

O principal íon responsável pelo transporte no túbulo proximal é o sódio ( $\text{Na}^+$ ). Pelo transporte ativo, outras substâncias também são trazidas. Há dois principais transportadores de sódio ( $\text{Na}^+$ ): os **simportes de sódio ( $\text{Na}^+$ )**, que, além do sódio, transportam outra substância em conjunto, como ( $\text{Na}^+$ )-glicose, ( $\text{Na}^+$ )-aminoácidos, ( $\text{Na}^+$ )-ácido láctico, ( $\text{Na}^+$ )-fosfatos, ( $\text{Na}^+$ )-vitaminas hidrossolúveis, ( $\text{Na}^+$ )-nutrientes (baixo peso molecular). Vale lembrar que o simporte é um tipo de transporte ativo secundário, no qual o íon principal ( $\text{Na}^+$ ) é transportado ativamente (ATP) e outra substância pega carona nesse transporte.

O outro transporte do sódio no túbulo proximal é um **antiporte ( $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ )**, que faz a reabsorção do sódio e a secreção do ácido ( $\text{H}^+$ ).

Como se pode ver em detalhes a seguir, esses transportadores de sódio conseguem realizar a reabsorção total (100%) da maioria dos solutos orgânicos, como glicose e aminoácidos, 85 a 90% de bicarbonato, mais de 50% de íons cloreto, além da grande quantidade de água (mais da metade filtrada) e, com ela, os solutos dissolvidos como potássio, cálcio, magnésio, dentre outros.

### **Simporte**

Este simporte ( $\text{Na}^+$ -glicose) está localizado na membrana apical das células do túbulo proximal e realiza o transporte de duas moléculas de sódio ( $\text{Na}^+$ ) para cada molécula de glicose. A glicose dentro da célula do túbulo proximal sai pela membrana basolateral por meio de difusão facilitada e, em seguida, vai para os capilares peritubulares. O sódio é retirado ativamente na membrana basolateral pela bomba  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  e se difunde no LEC em direção aos capilares peritubulares. O mesmo mecanismo de transporte da glicose é realizado para a reabsorção de aminoácidos, ácido láctico, íons sulfato e fosfato.

### **Antiporte**

No antiporte ( $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ ), as reações metabólicas internas nas células do túbulo contorcido proximal produzem gás carbônico que, na presença da enzima anidrase carbônica, se une à água para formar o ácido carbônico. Esse ácido dissocia-se em  $\text{H}^+$  (ácido) e  $\text{HCO}_3^-$  (bicarbonato). O ácido formado ( $\text{H}^+$ ) entra na proteína antiporte e é trocado por sódio, ou seja, o ácido vai para o lúmen do néfron e o sódio entra na célula. O bicarbonato formado sai na membrana basolateral com um simporte aliado a um íon sódio. Tanto o bicarbonato quanto o sódio difundem-se para os capilares peritubulares.

### **Reabsorção de solutos e água**

À medida que o sódio é reabsorvido por seus transportadores, o gradiente eletroquímico, ou seja, a quantidade de íons dissolvidos no plasma (eletrólitos), aumenta,

com consequente aumento da osmolaridade. Como já se explicou no capítulo sobre transporte pela membrana, a água tende a acompanhar essa diferença. Portanto, muita água sai do lúmen do néfron transportando solutos dissolvidos em direção aos capilares peritubulares por meio da osmose (**transporte passivo**). A água move-se muito rapidamente, tanto pela via transcelular quanto pela via paracelular.

Vários solutos são reabsorvidos, como: ureia, potássio ( $K^+$ ), cálcio ( $Ca^{2+}$ ), magnésio ( $Mg^{2+}$ ), cloreto ( $Cl^-$ ). Vale ressaltar que o cloreto é um ânion, íon carregado negativamente. Como ele é abundante, sua quantidade é muito grande em relação aos demais íons no LEC, exceto o sódio; ele promove a atração química e consequente reabsorção, via paracelular, dos íons positivos, como o potássio ( $K^+$ ), cálcio ( $Ca^{2+}$ ) e o magnésio ( $Mg^{2+}$ ).

### Secreção

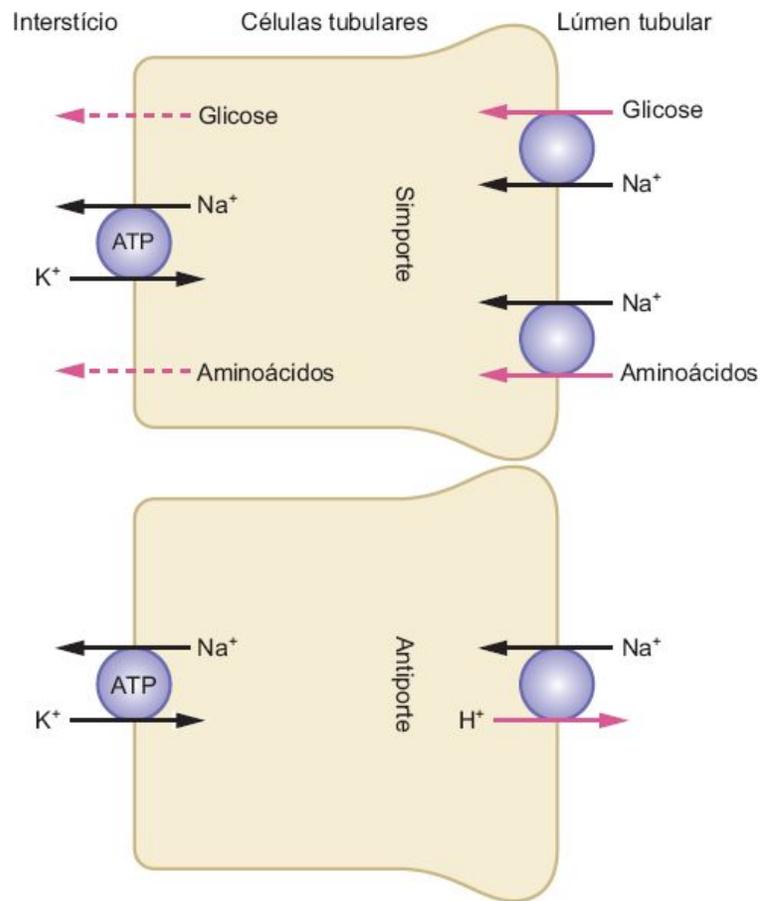
No túbulo contorcido proximal, ocorre a secreção de: ácido ( $H^+$ ), ureia, amônia, sais biliares, oxalatos, uratos e catecolaminas. A secreção de ácido ( $H^+$ ) já foi discutida anteriormente no transporte **antiporte** ( $Na^+-H^+$ ).

A desaminação, remoção do grupo amino, de vários aminoácidos dá origem à amônia ( $NH_3$ ). A amônia é um lixo tóxico; as células do fígado, os hepatócitos, fazem a sua conversão em uma substância menos tóxica, a ureia. Tanto a ureia quanto a amônia são secretadas na parte do túbulo renal.

Dentro das células do túbulo contorcido proximal, ocorre a desaminação (remoção do grupo amino) do aminoácido chamado glutamina. Essa reação dá origem a uma molécula de amônia ( $NH_3$ ) e uma de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ). Esse bicarbonato sai da célula do túbulo proximal por difusão facilitada na membrana basolateral e segue em direção ao sangue. Já a amônia tende a se ligar com o íon  $H^+$  e formar um íon amônio ( $NH_4^+$ ). Esse íon amônio ( $NH_4^+$ ) consegue substituir o íon  $H^+$  no **antiporte** ( $Na^+-H^+$ ) e, com isso, ele consegue ser secretado para o lúmen do néfron ([Figuras 10.9](#) e [10.10](#)).

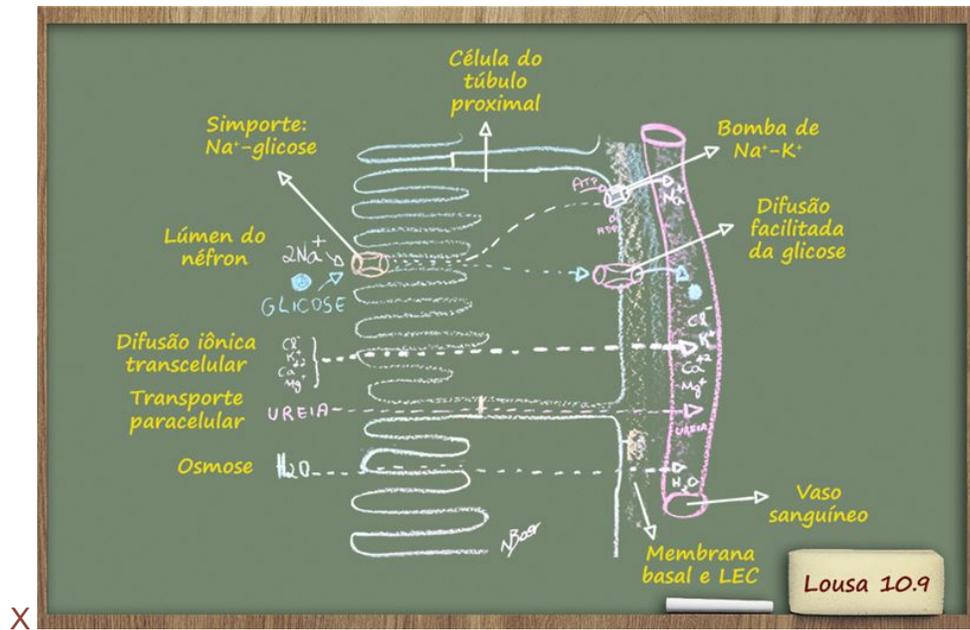
### **Processos fisiológicos na alça do néfron ou alça de Henle**

Na alça de Henle, ocorre a **reabsorção** (água, sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, cálcio e magnésio) e não há **secreção**.

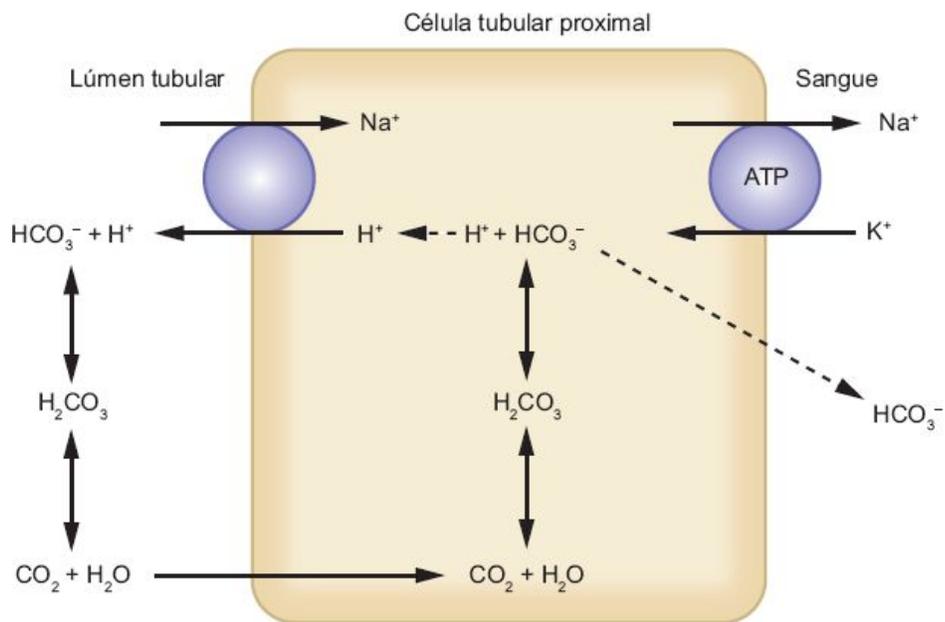


**Figura 10.9**

Representação dos transportes da glicose, aminoácido e do  $\text{H}^+$  no túbulo proximal.

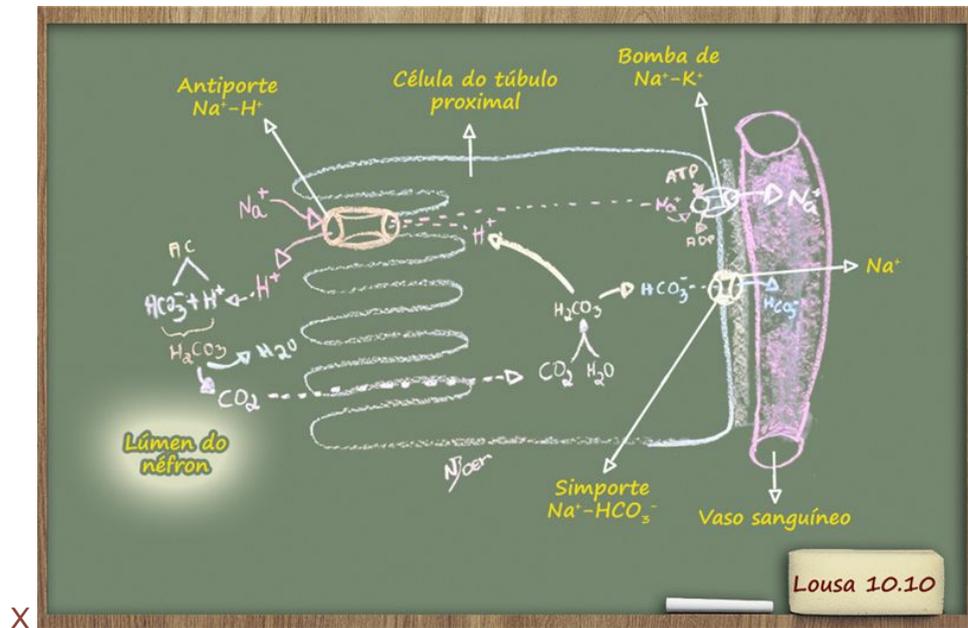


**Lousa 10.9** Processo de reabsorção na célula do túbulo proximal.



**Figura 10.10**

Representação da secreção de ácido no túbulo proximal.



**Lousa 10.10** Processo de secreção do  $H^+$  na célula do túbulo proximal.

Essa região do túbulo renal é parecida com um grampo de cabelo. A alça de Henle contém um ramo descendente delgado, um ramo ascendente delgado e um ramo ascendente espesso, cujas células constituintes variam dependendo da localização.

- Ramo descendente e ascendente delgado ou fino: células epiteliais escamosas simples (pouca atividade metabólica)
- Ramo ascendente espesso: células cuboides simples e epiteliais colunares baixas (alta atividade metabólica; transporte ativo).

A alça de Henle, no contexto de evolução humana, foi decisiva para o ser humano conquistar o ambiente terrestre, por sua capacidade de reter água pura e eliminar urina altamente concentrada.

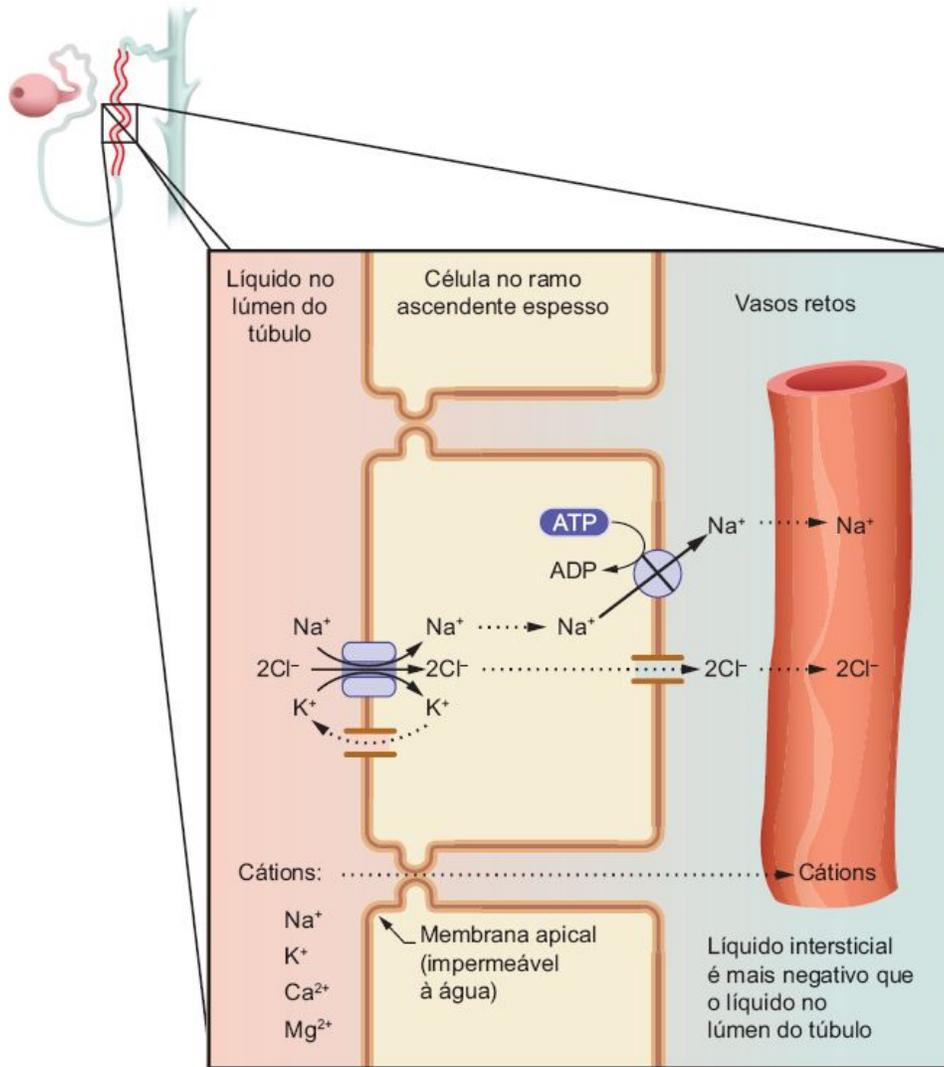
Cerca de 20% da água filtrada é reabsorvida no ramo descendente delgado da alça, visto que os ramos ascendentes delgado e espesso são praticamente impermeáveis à água, característica importante para a concentração da urina.

### Reabsorção

Além da água, o sódio, o potássio, o cloreto, o bicarbonato, o cálcio e o magnésio são reabsorvidos na alça de Henle.

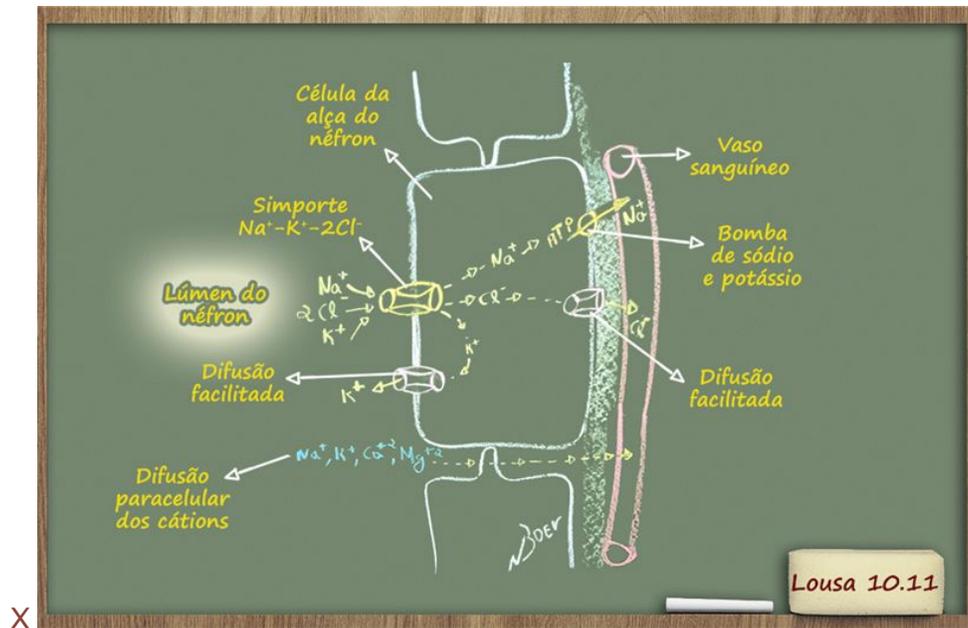
O principal transportador da alça de Henle é o **simporte  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$** , localizado na membrana apical do ramo ascendente espesso da alça de Henle ([Figura 10.11](#)). Esse simporte reabsorve um íon sódio ( $\text{Na}^+$ ), um íon potássio ( $\text{K}^+$ ) e dois íons cloreto ( $\text{Cl}^-$ ) para dentro da célula da alça e os destinos de cada um são descritos a seguir.

- ■ Íon sódio: o sódio sai pela membrana basolateral pelas bombas de sódio e difunde-se para o LEC em direção aos capilares peritubulares
- ■ Potássio: retorna para o lúmen do néfron, pois existem muitos canais de vazamento de potássio na membrana apical do ramo ascendente espesso da alça de Henle. O potássio, portanto, retorna ao líquido do néfron por difusão facilitada. Esse retorno é fundamental para o estabelecimento de um gradiente eletroquímico; ou seja, esse retorno cria um campo elétrico na membrana favorável ao transporte dos eletrólitos, de acordo com a equação de Nernst. Os íons sódio, potássio, cloreto, cálcio e magnésio são reabsorvidos no ramo ascendente espesso via paracelular devido à atração iônica gerada por essa força que o potássio cria em consequência ao seu retorno ao líquido do néfron
- ■ Íons cloreto: os dois saem pela membrana basolateral por canais de vazamento (difusão facilitada), caem no LEC e seguem para o sangue (capilares peritubulares).



**Figura 10.11**

Simporte Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>, localizado na membrana apical do ramo ascendente espesso da alça de Henle.



### Lousa 10.11 Processo de reabsorção na alça do néfron ou de Henle.

A alça de Henle é responsável por controlar a osmolaridade do sangue. O nível normal de osmolaridade plasmática é de 300 mOsm/l. O ramo descendente da alça é permeável à água e ao sódio e essa parte entra em equilíbrio entre os líquidos: plasma e interstício (lúmen do néfron). Já o ramo ascendente espesso é impermeável à água e secreta o sódio para o lúmen do néfron.

Diante dessa situação, o ramo ascendente espesso da alça de Henle revela uma característica especial: torna o líquido do lúmen do néfron (interstício) hipertônico em relação ao plasma.

O simporte  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  é o responsável por deixar a concentração em cerca de 200 mOsm/l entre o lúmen do túbulo e o LEC. Vale lembrar que nessa parte da alça (ramo ascendente espesso) a água não atravessa a membrana, o que provoca um excesso de solutos (íons) no LEC. No ramo ascendente delgado, há um pouco de reabsorção de cloreto de sódio, o que aumenta ainda mais a concentração de solutos no LEC medular renal.

No ramo descendente delgado, muito permeável à água, a osmolaridade de dentro do túbulo é igual à osmolaridade do LEC medular renal. Com isso, a água sai, difunde-se do túbulo em direção ao LEC e a osmolaridade de dentro do túbulo eleva-se aos poucos, conforme o líquido caminha em direção à ponta da alça de Henle.

Vale ressaltar que a alça tem formato parecido com um grampo de cabelo ou a letra “U” ([Figura 10.12](#)). Junto com a alça estão os capilares peritubulares, que, nessa parte, são denominados vasos retos. O conjunto de alça e vasos retos sai da região cortical dos rins e vai em direção à medula. Depois, curvam-se e retornam para cima até alcançarem novamente o córtex renal. Na sequência, a alça funde-se com o túbulo distal.

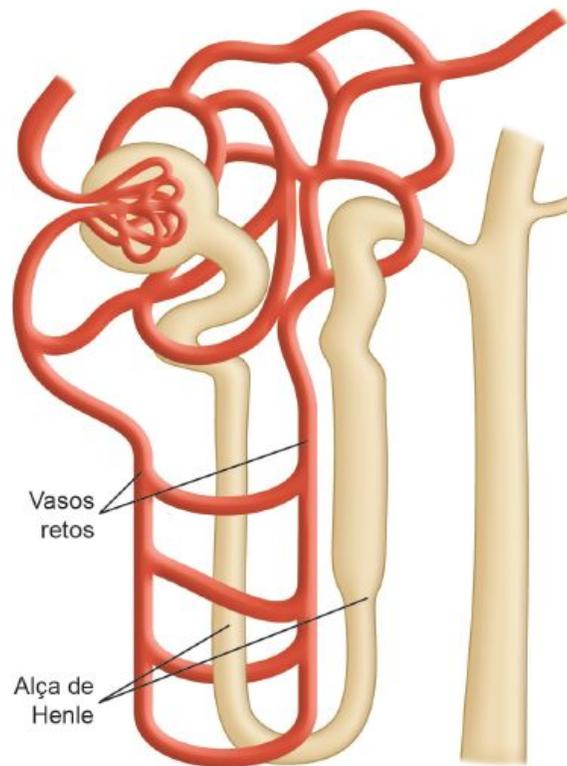
A seguir, são descritos, passo a passo, os eventos que acontecem na alça de Henle e influenciam as mudanças de osmolaridade do túbulo renal e do LEC medular renal:

- ■ O líquido tubular chega do túbulo proximal com concentração de 300 mOsm/l. Quando esse líquido chega ao ramo espesso, os simporters  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  reduzem a osmolaridade de dentro do túbulo para 200 mOsm/l. Esse é o limite para o gradiente de concentração nessa parte da alça
- ■ Em seguida, rapidamente, ocorre um equilíbrio osmótico no ramo descendente da alça, devido à osmose da água para fora do túbulo em direção ao LEC. A osmolaridade do LEC e do túbulo fica em torno de 400 mOsm/l, mesmo com a saída de água, pois os simporters estão funcionando plenamente na outra parte da alça
- ■ No ramo ascendente espesso da alça, somente o transporte ativo de cloreto de sódio estabelece uma concentração de 200 mOsm/l, que é o limite. Isso representa a metade dos 400 mOsm/l alcançados anteriormente
- ■ Com a chegada de um novo fluxo de líquido tubular vindo do túbulo proximal, cuja osmolaridade está em 300 mOsm/l, o processo repete-se. No entanto, quando esse líquido chega ao ramo ascendente, os simporters bombeiam íons para o LEC e a água não é reabsorvida, até chegar ao limite de 200 mOsm/l. De fato, a osmolaridade no túbulo tem o seu limite, mas a concentração da osmolaridade no LEC aumenta para 500 mOsm/l
- ■ Lembrando o formato de “U” da alça, se a osmolaridade do LEC chega a 500 mOsm/l no ramo descendente, ocorre o equilíbrio osmótico, ou seja, o líquido tubular fica também com osmolaridade de 500 mOsm/l
- ■ Esse líquido de dentro do túbulo renal no ramo descende delgado está com concentração de 500 mOsm/l e é levado para o ramo ascendente espesso. Com isso, os simporters lançam no LEC maiores quantidades de íons (sódio, cloreto e potássio) sem a presença da água. A concentração do LEC atinge aproximadamente 1.200 a 1.400 mOsm/l
- ■ O cloreto de sódio reabsorvido no ramo ascendente continua sendo processado com os novos cloretos de sódio recém-chegados do túbulo proximal. Esse efeito é conhecido como **multiplicador por contracorrente** (contracorrente diz respeito a um fluxo de líquidos em sentidos contrários) ([Figura 10.13](#))
- ■ No efeito contracorrente, o fluxo de líquido no interior da alça descendente desce em direção à medula enquanto o sangue no vaso reto sobe paralelamente. No outro lado, o ramo ascendente delgado e espesso, o líquido do interior do túbulo sobe em direção ao córtex, enquanto o sangue desce pelos vasos retos.

*Troca por contracorrente*

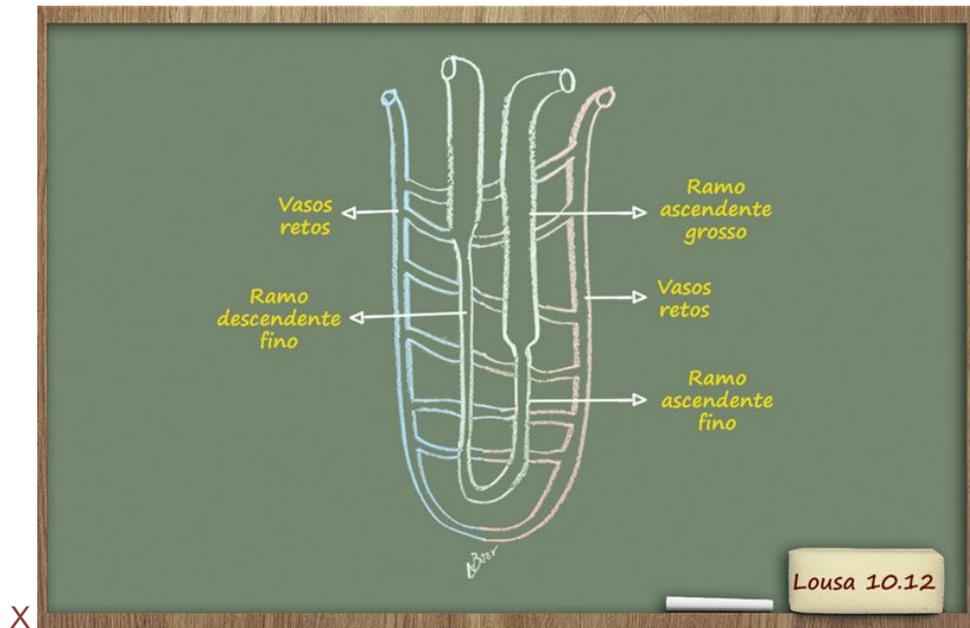
Os capilares peritubulares são conhecidos como vasos retos na alça de Henle, em formato da letra “U”. Quando sai do túbulo proximal (300 mOsm/l) e segue para as papilas, passando pela medula, o sangue vai ficando mais concentrado. Na ponta (vértice) dos vasos retos, a concentração do sangue é de cerca de 1.200 mOsm/l. Retornando ao córtex, ele fica progressivamente menos concentrado (350 mOsm/l); pois os solutos difundem-se de volta para o LEC e a água retorna para os vasos.

Em função do arranjo em formato da letra “U”, os vasos retos atuam como **trocadores por contracorrente**. Dessa maneira, há muita troca de água e solutos nessa área, mas os vasos retos não são responsáveis por criar um aumento na osmolaridade (hiperosmolaridade), mas sim por impedir que ela desapareça. Novamente, vale esclarecer: o fluxo de líquido no interior da alça descendente desce em direção à medula, enquanto o sangue no vaso reto sobe paralelamente. No outro lado, o ramo ascendente delgado e espesso, o líquido do interior do túbulo sobe em direção ao córtex, enquanto o sangue desce pelos vasos retos. Ou seja, contracorrente significa fluxos de líquidos em sentidos contrários ([Figura 10.14](#)).



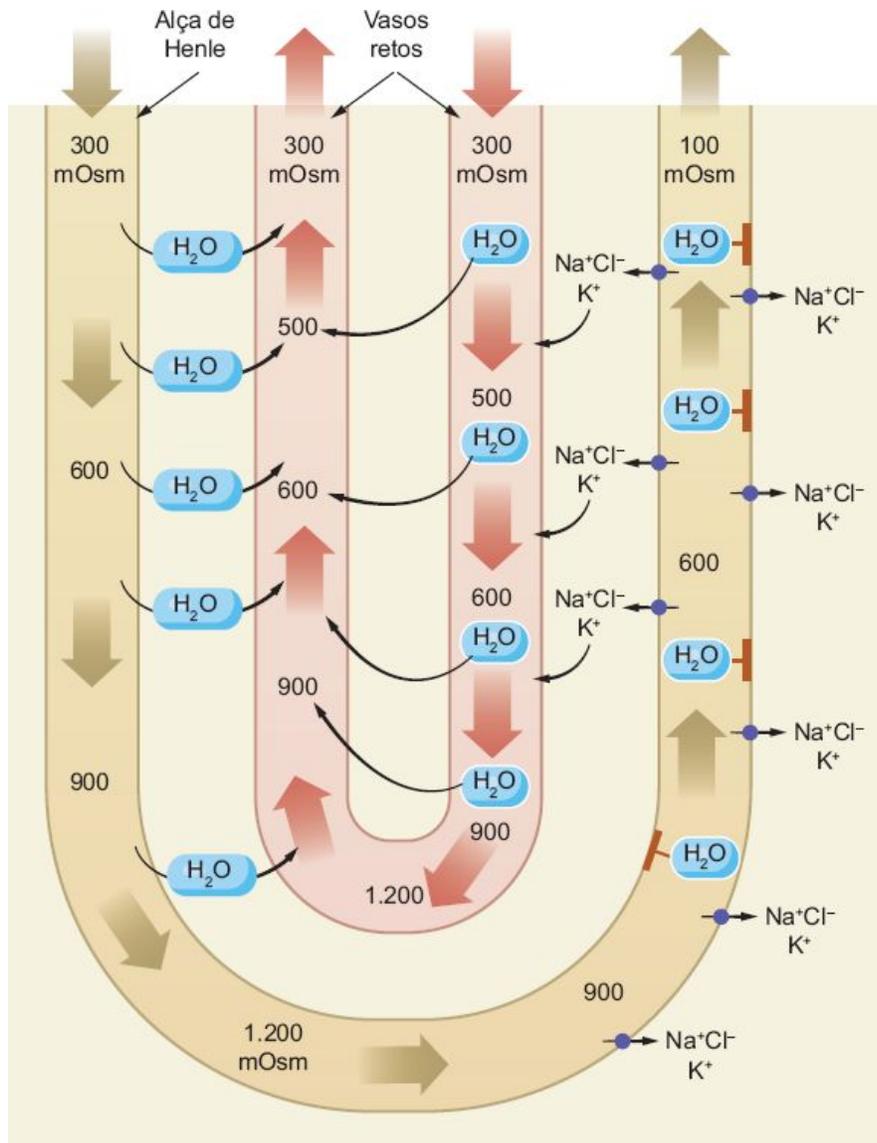
**Figura 10.12**

Disposição anatômica da alça de Henle e dos vasos retos.



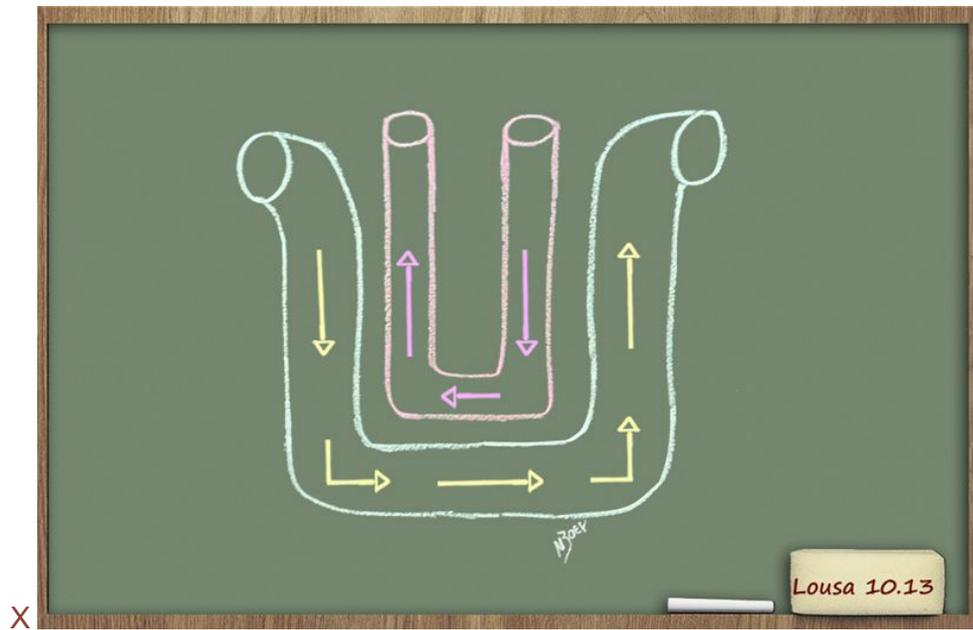
X

**Lousa 10.12** Demonstração da alça de Henle com os vasos retos. Observe a disposição, ou seja, o arranjo, em formato de “U” da alça e também da conformação estratégica que os vasos sanguíneos fazem em volta dela. Isso é fundamental para o mecanismo de contracorrente explicado mais adiante neste capítulo.



**Figura 10.13**

Efeito multiplicador contracorrente na alça de Henle.



**Lousa 10.13** Mecanismo de contracorrente (em sentidos contrários) na alça de Henle. Note a sequência dos fluxos dos líquidos, tanto de dentro da alça como também do sangue.

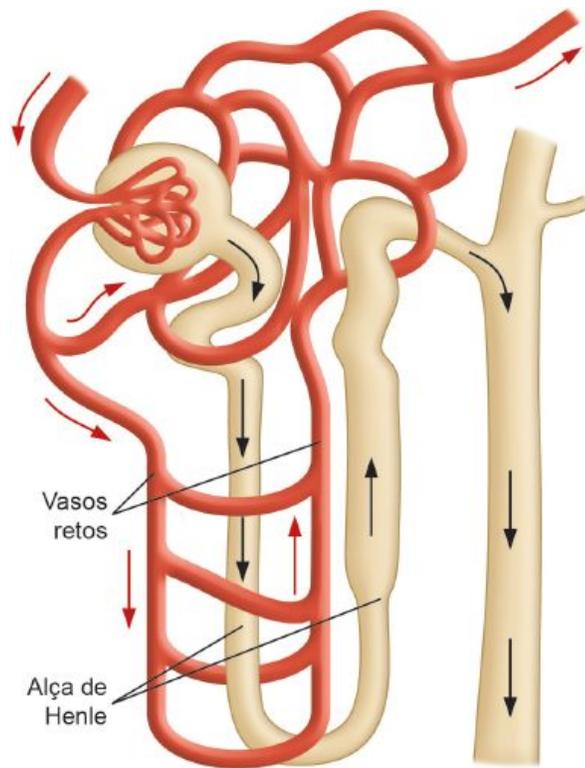
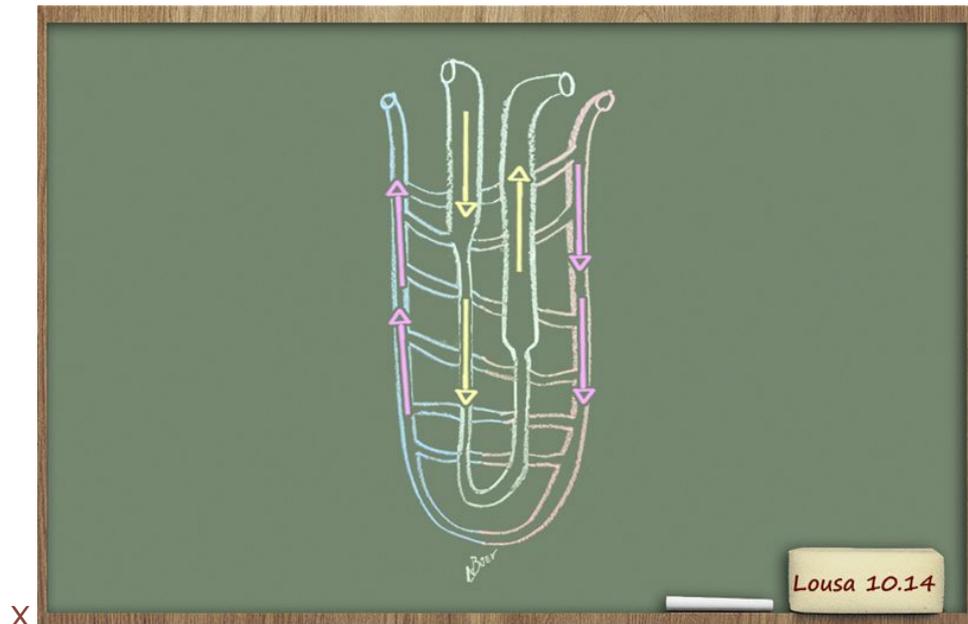




Figura 10.14

Mecanismo de contracorrente. Observe os sentidos das setas na figura.



**Lousa 10.14** Modelo esquemático dos fluxos contrários que ocorrem na alça de Henle. Note que, dentro do néfron, o sentido das *setas em amarelo* é da esquerda para a direita, ou seja, do túbulo proximal para o distal. Já o sangue contido nos vasos retos (*setas em cor-de-rosa*) sai da direita do desenho e vem para a esquerda

#### ► Processos fisiológicos no túbulo distal

No túbulo distal, ocorrem os processos fisiológicos de **reabsorção** (água, sódio, cloreto, cálcio) e **secreção** ([Figura 10.15](#)) (na sua porção mais distal, em continuidade com o ducto coletor, as células principais secretam o  $K^+$ ).

O túbulo contorcido distal é constituído, em sua maior parte, por um epitélio cuboide simples. No entanto, em sua parte final, próximo ao ducto coletor, o epitélio cuboide simples contém dois tipos celulares: as **células intercaladas** e as **células principais**.

#### Reabsorção

Existem muitos **simportes  $Na^+-Cl^-$**  na membrana apical das células do túbulo distal, o que favorece a entrada (reabsorção) tanto de sódio quanto de cloreto. Para sair, ou seja,

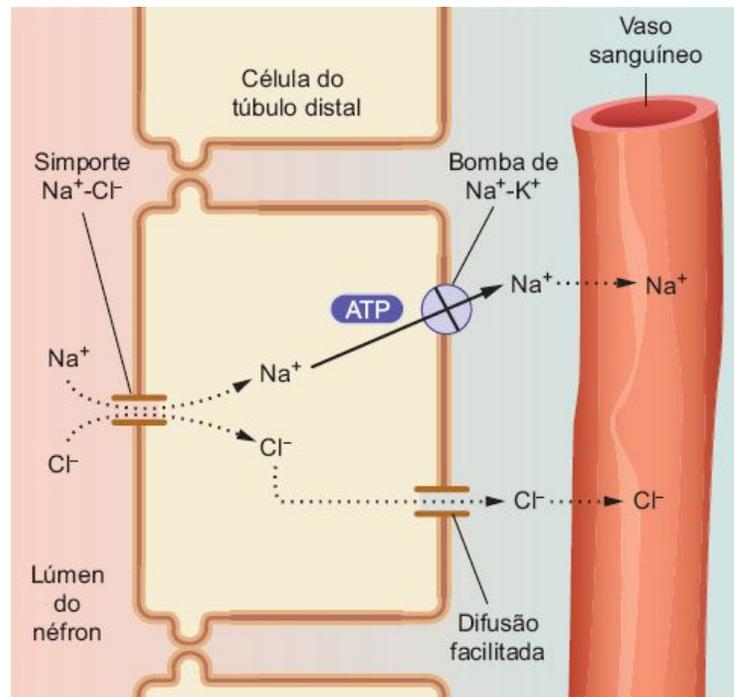
na membrana basolateral, as bombas de sódio e potássio transportam esse íon, o sódio, para os capilares peritubulares e o cloreto atravessa por meio de difusão facilitada.

O túbulo contorcido distal é o local em que o hormônio produzido pela glândula paratireoide, o **paratormônio (PTH)**, e a **vitamina D** atuam no processo de reabsorção dos íons cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ). O cálcio entra na célula pela membrana apical pelas bombas de cálcio (uniporte  $\text{Ca}^{2+}$ ). Em seguida, o cálcio sai da célula por dois caminhos na membrana basolateral: um antiporte sódio-cálcio ou, então, uma bomba de cálcio.

► **Processos fisiológicos no ducto coletor**

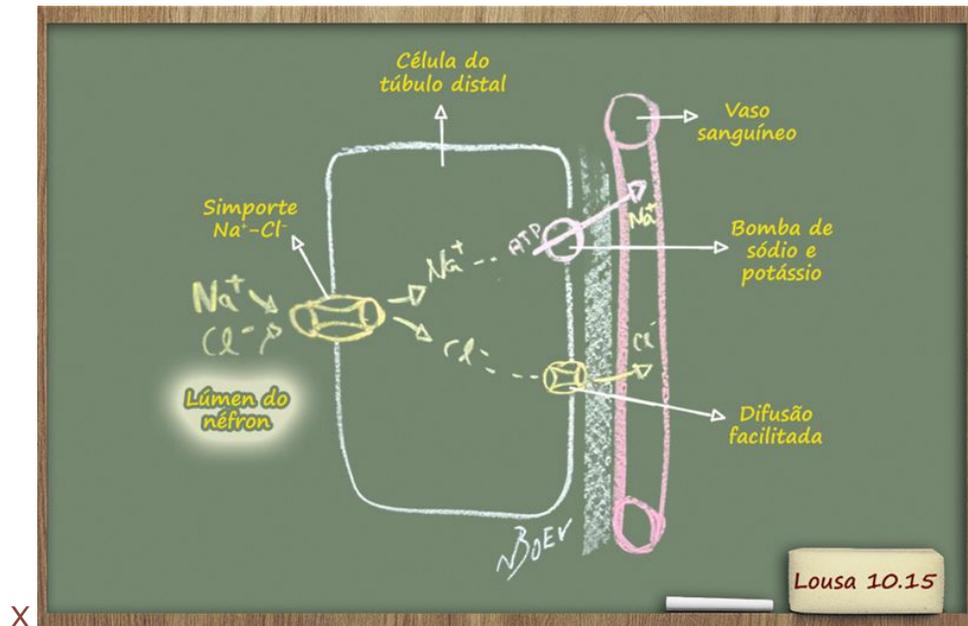
No ducto coletor, ocorrem os processos fisiológicos de **reabsorção** (sódio, água, bicarbonato [ $\text{HCO}_3^-$ ]) e **secreção** (potássio, ácido [ $\text{H}^+$ ]).

A última parte do túbulo renal é a região do túbulo ou ducto coletor ou excretor, que também é formado pelas células principais e pelas intercaladas.



**Figura 10.15**

Processos fisiológicos, reabsorção e secreção, em célula do túbulo distal.



**Lousa 10.15** Célula do túbulo contorcido distal realizando o processo fisiológico de reabsorção dos íons sódio e cloreto.

No ducto coletor, as células principais e as intercaladas apresentam funções importantes, descritas a seguir.

- ■ Células principais: reabsorvem sódio ( $\text{Na}^+$ ) e secretam potássio ( $\text{K}^+$ )
- ■ Células intercaladas: reabsorvem potássio ( $\text{K}^+$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e secretam ácido ( $\text{H}^+$ ).

### Transporte nas células principais

Um processo importante acontece nessa região do túbulo renal: o transporte do sódio. Até agora, o sódio aproveitou os transportes ativos na membrana apical das células do túbulo renal. No ducto coletor, as células principais contêm **bombas de  $\text{Na}^+\text{-K}^+$**  na sua parte basolateral e canais de vazamento para sódio e potássio na membrana apical. De fato, essa condição faz toda a diferença, pois quando o sódio é **reabsorvido** por transporte passivo, a bomba de sódio e potássio o joga no LEC em direção aos capilares peritubulares. Já o potássio importado, ou seja, **secretado**, trazido para dentro da célula pela bomba, sai pelos canais de vazamento na membrana apical em sentido ao líquido do túbulo do néfron. Resumindo, nessa parte do ducto coletor, as células principais **reabsorvem sódio ( $\text{Na}^+$ ) e secretam potássio ( $\text{K}^+$ )** ([Figura 10.16](#)).

As células principais do ducto coletor sofrem a ação do hormônio produzido pela glândula suprarrenal, a aldosterona. Esse hormônio, classificado como mineralocorticoide,

regula ou aumenta a reabsorção do sódio e da água e promove a secreção do potássio, pois ele também aumenta a atividade das bombas de sódio e potássio, assim como estimula a atividade dos canais de vazamento. Além disso, a aldosterona induz a produção de novas bombas e canais nas membranas plasmáticas para facilitar o transporte dos íons.

O potássio é o principal eletrólito do LIC, assim como o sódio é o principal íon do LEC. Suas concentrações normais são apresentadas a seguir.

- ■ Sódio: 140 mEq/l LEC; 10 mEq/l LIC
- ■ Potássio: 4 mEq/l LEC; 156 mEq/l LIC.

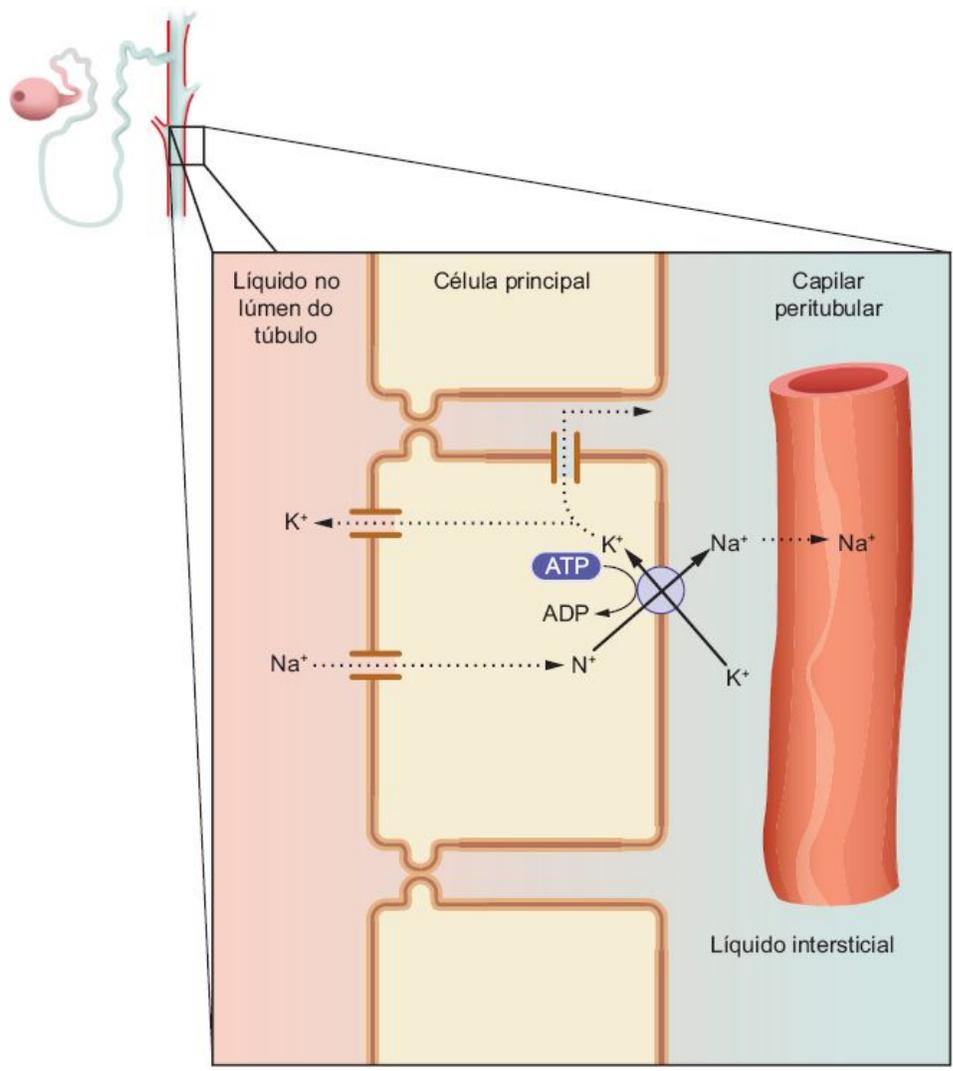
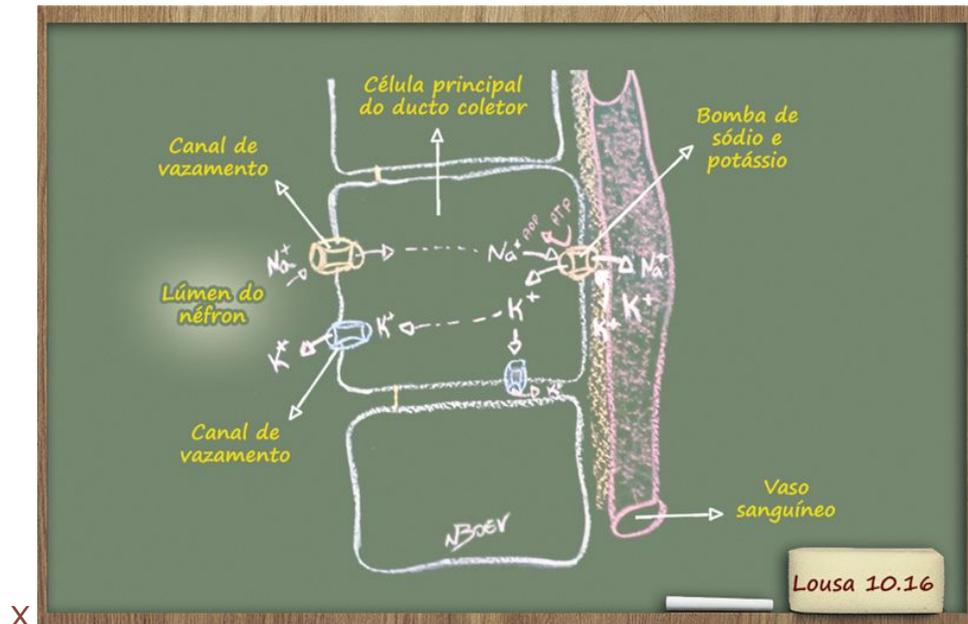




Figura 10.16

Secreção de potássio e reabsorção de sódio no túbulo coletor.



**Lousa 10.16** Demonstração do transporte realizado pela célula principal do ducto coletor. Observe os processos de reabsorção do sódio e secreção do potássio.

Esses eletrólitos devem ser cuidadosamente controlados, pois estão presentes em todas as células e fazem parte da maioria dos processos metabólicos corporais. É por isso que a **aldosterona** é chamada de hormônio salva-vidas, pois nessa parte do néfron, ela regula, ou seja, reabsorve e secreta os íons para deixá-los nas quantidades ideais, processo denominado homeostase.

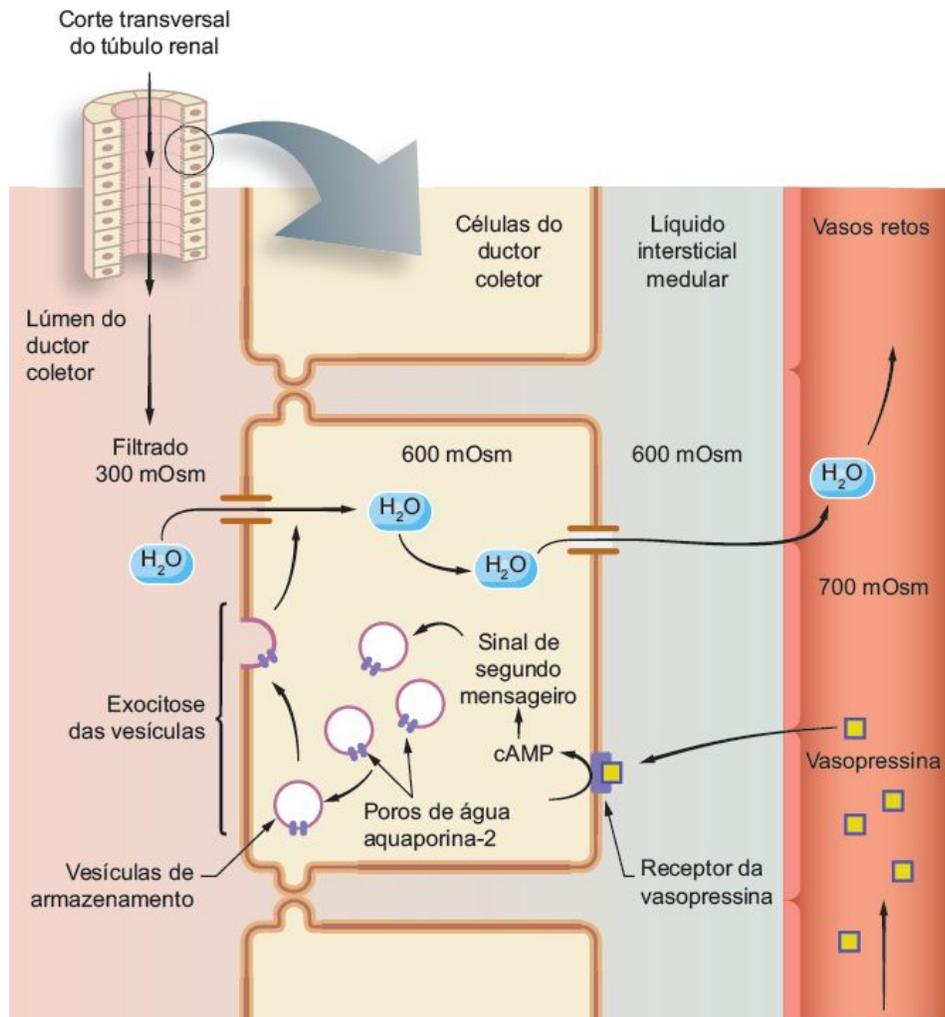
Outro hormônio que atua nas células principais é o **ADH** (antidiurético) ou vasopressina. As regiões das membranas apicais das células principais apresentam uma permeabilidade muito baixa de água e, assim, desfavorecem a reabsorção dela. No entanto, essa célula abriga muitas vesículas que contêm em seu interior uma proteína em forma de canal, chamada **aquaporina-2**. O ADH faz com que esses canais proteicos saiam das vesículas e fiquem inseridos na membrana plasmática no lado apical, facilitando a passagem da água do néfron (líquido do túbulo) para o interior da célula. Com isso, a água passa pelo citosol e sai rápida e facilmente pela membrana basolateral, atravessando o LEC até chegar ao sangue (capilar peritubular). É possível observar que **90%** da reabsorção da água é **obrigatória** e acontece no túbulo proximal. Os **10%** restantes da

reabsorção são considerados **facultativos**, ou seja, são opcionais, dependentes da necessidade de água do corpo, o que pode variar. Quem controla esse processo é o **hipotálamo**, que dispõe de neurônios sensitivos chamados **osmorreceptores**, responsáveis por detectar o nível de osmolaridade no sangue por meio de *feedback negativo*. Sangue muito concentrado precisa de mais água para diluí-lo. Daí surge a sensação ou vontade de beber água, a sede. Quando ocorre o contrário (sangue muito diluído), precisa-se de mais soluto para concentrá-lo. Com isso, os neurônios dos núcleos supraópticos e paraventriculares produzem o hormônio ADH e o liberam na região da neuro-hipófise, quando a osmolaridade fica em torno de 280 mOsm/l. Em seguida, a neurohipófise libera ADH na corrente sanguínea e o mesmo atinge o seu alvo: as células principais do túbulo renal, favorecendo a reabsorção facultativa da água.

Em função da diminuição da volemia, os receptores de estiramento atriais e os barorreceptores aórticos e carotídeos, aliados ao mecanismo dos osmorreceptores, estimulam os neurônios hipotalâmicos a secretar o hormônio antidiurético ([Figura 10.17](#)).

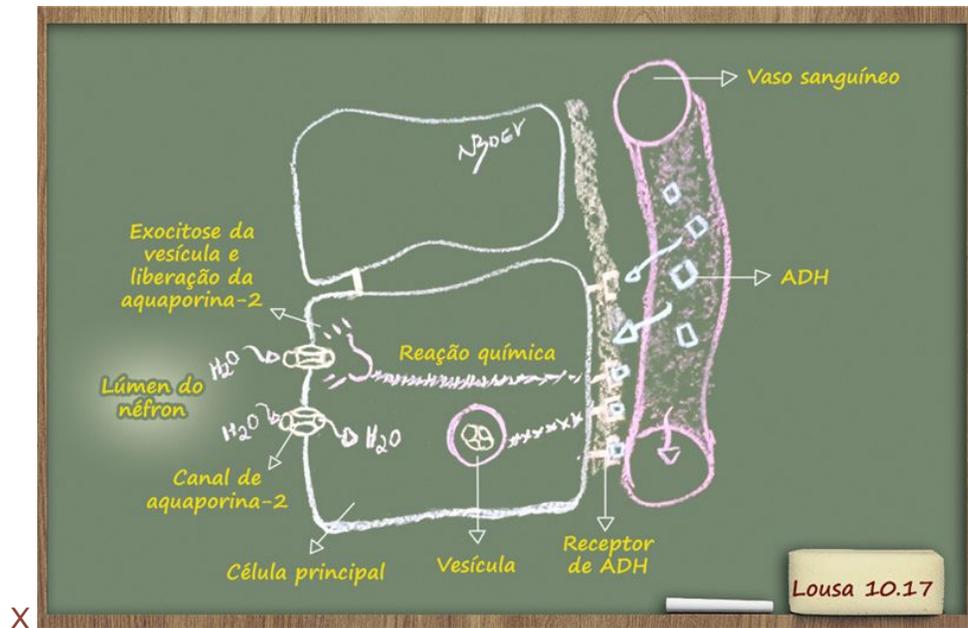
#### Transporte nas células intercaladas

A reação química do gás carbônico e da água na presença da enzima anidrase carbônica, dentro da célula intercalada, dá início a todo o processo. O ácido carbônico formado dissocia-se em ácido ( $H^+$ ) e bicarbonato ( $HCO_3^-$ ). O bicarbonato sai pela membrana basolateral por um **antiporte  $Cl^-$ - $HCO_3^-$** , em que o bicarbonato vai para o sangue (capilar peritubular) e o cloreto vem para o citosol. Já o ácido ( $H^+$ ) é retirado da célula intercalada na membrana apical e é jogado no lúmen do néfron por meio uma grande quantidade de **bombas de  $H^+$** , também conhecidas como bombas de prótons ou  $H^+$ -ATPases. Essas bombas são tão eficientes que podem deixar a urina muito ácida, cerca de 1.000 vezes mais que o sangue.



**Figura 10.17**

Mecanismo de ação do hormônio antidiurético (ADH) nas células do túbulo distal.



**Lousa 10.17** Ação do hormônio antidiurético (ADH) na célula principal do ducto coletor. Observe, à direita da figura, que o ADH chega à célula principal por meio do sangue vindo do hipotálamo.

Para que a urina não fique muito ácida, com pH muito baixo, o  $H^+$  no lúmen do néfron pode ser tamponado (neutralizado) por outra substância. O excesso de  $H^+$ , por exemplo, é responsável pela ligação com a amônia ( $NH_3$ ), originando o íon amônio ( $NH_4^+$ ). Ocorre também a reação entre o  $H^+$  e os íons fosfato de mono-hidrogênio ( $H_2PO_4^-$ ), formando os íons fosfato di-hidrogênio ( $H_2PO_4^-$ ) ([Figura 10.18](#)).

### Formação da urina

Após sair do ducto coletor, o líquido, agora chamado de **urina**, cai nos ductos papilares e segue para os cálices maiores, que se unem para formar a pelve renal. Da pelve, a urina é drenada para os ureteres em direção à bexiga, onde fica armazenada e, finalmente, é lançada na uretra para ser eliminada do corpo.

Em uma pessoa adulta normal (70 kg), o volume de urina diário fica em torno de 1 a 2 l. Suas principais características são coloração geralmente amarelada, devido ao urocromo (pigmento da bile), pH em torno de 4,0 a 8,0 e ausência de proteínas.

A micção, ou o ato de urinar, é um reflexo medular simples, que tem comando voluntário e involuntário. Após ficar bem cheia, a bexiga urinária estimula os receptores de estiramento em suas paredes que disparam sinais para a medula espinal. A medula espinal faz a integração desse comando e envia sinais para o parassimpático (involuntário,

músculo liso, liberação da urina) e também para nervos motores (esfíncter externo da uretra, voluntário).

### *Contribuição da ureia para a formação de urina concentrada*

A ureia é o produto de degradação das proteínas (aminoácidos) e é importante para que o ser humano consiga manter sua alimentação rica em carnes. Ela é pouco reabsorvida no ramo ascendente espesso e nos túbulos distais.

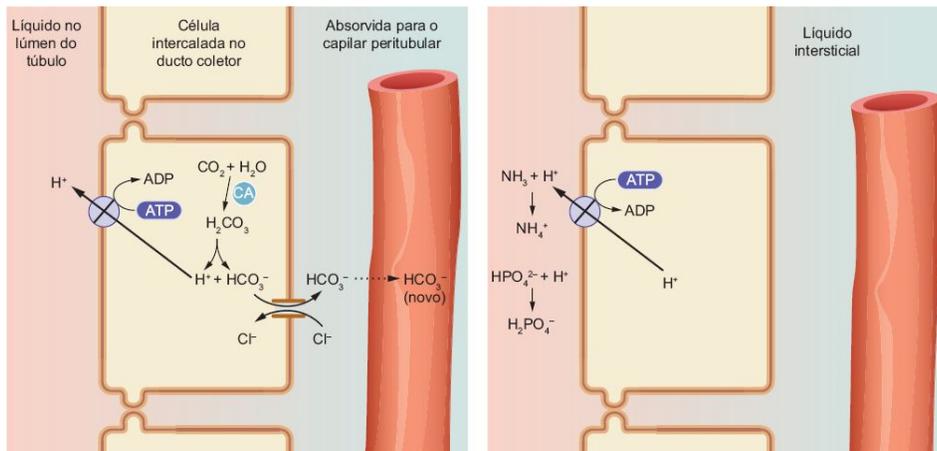
Quando o ADH está presente, muita água é reabsorvida, principalmente no túbulo coletor, e a concentração da ureia aumenta muito no líquido do túbulo. À medida que a água é reabsorvida no túbulo coletor medular interno, a concentração da ureia no túbulo renal aumenta a ponto de extravasar para o LEC junto com a água, pois somente essa área do néfron é permeável à ureia.

No LEC, essa ureia espalha-se pela alça de Henle e pelo túbulo distal, podendo recircular várias vezes antes de ser excretada.

Mesmo com a passagem da ureia com água para o LEC, o líquido no túbulo renal dos ductos coletores medulares internos continua altamente concentrado com ureia, constituindo uma urina também concentrada.

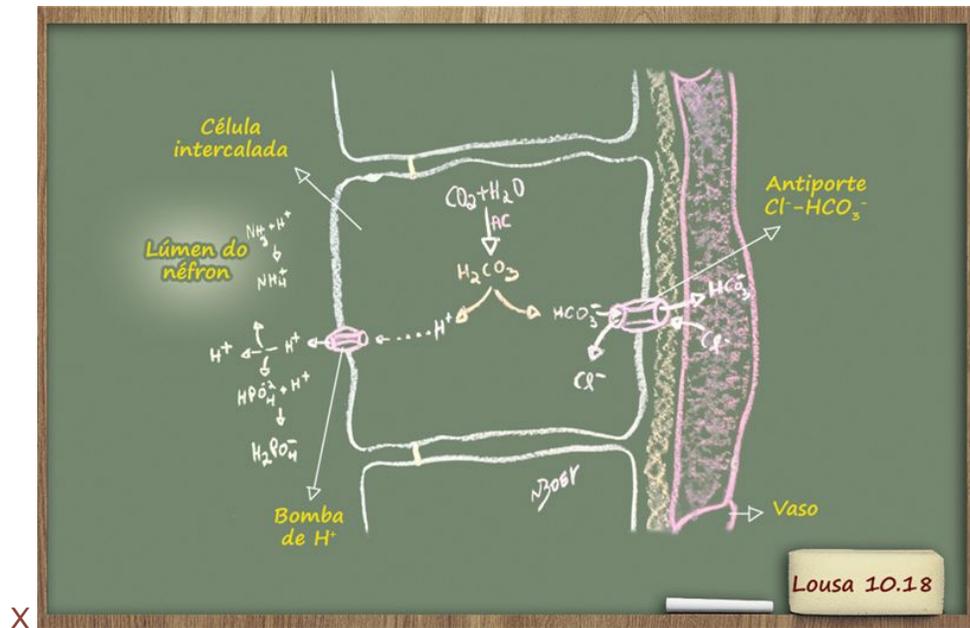
## Equilíbrio acidobásico

Uns dos maiores desafios do organismo humano é lutar diariamente contra as alterações nas quantidades plasmáticas dos íons  $H^+$  (ácido). É necessário manter a **homeostase do pH** ou o **balanço acidobásico** em condições normais para não afetar o funcionamento do sistema nervoso e as estruturas das proteínas intracelulares.



**Figura 10.18**

Secreção de ácido e seu tamponamento no túbulo coletor.



**Lousa 10.18** Demonstração das funções fisiológicas das células intercaladas do ducto coletor. Observe o antiporte cloreto-bicarbonato na membrana basolateral e as bombas de  $\text{H}^+$  na membrana apical.

Nos líquidos corporais humanos estão diluídas várias substâncias químicas que podem ser classificadas em ácidas, neutras ou alcalinas (básicas).

Praticamente 65% da massa corporal é composta por líquidos (pessoa adulta). Esses líquidos devem manter sua homeostase em uma faixa ideal de pH, levemente alcalino, em torno de 7,35 a 7,45. Contudo, manter esse padrão não é fácil, visto que há vários tipos de líquidos corporais em comunicação uns com os outros, sofrendo influência do meio, como a alimentação diária.

Os líquidos corporais são divididos em: LIC, LEC, linfa, plasma e líquido cefalorraquidiano (craniossacral).

### PARA SABER MAIS

Os **ácidos** são moléculas capazes de liberar íons hidrogênio nas soluções. Esses íons hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) são cátions (íons positivos) livres capazes de reagir com outras moléculas. O termo **base** é usado como sinônimo de alcalino e representa a união de uma substância com o íon hidroxila ( $\text{OH}^-$ , molécula negativa).

A concentração normal de íons hidrogênio ( $H^+$ ) no sangue arterial é de aproximadamente 0,00004 mEq/l (molequimóis por litro). Por ser muito baixa, essa concentração é expressa de modo logarítmico, usando-se as unidades de pH. É por isso que a concentração de 0,00004 mEq/l em escala logarítmica representa  $pH = 7$ .

O pH do sangue arterial em uma pessoa normal fica em torno de 7,35 e 7,45 ( $pH = 7,0$  é considerado neutro; acima de 7,0, é considerado básico; se abaixo de 7,0, ácido). Dessa maneira, o pH do corpo humano é levemente básico ou alcalino.

Assim:

- ■  $pH = 0$  S acidez máxima (carga positiva)
- ■  $pH = 7$  S neutralidade
- ■  $pH = 14$  S alcalinidade máxima (carga negativa).

O aumento do pH, ou pH muito acima de 7, configura uma condição chamada **alcalose**. O pH diminuído ou abaixo de 7,0 representa a **acidose**.

Tanto a acidose quanto a alcalose podem causar sérios problemas ao metabolismo. As proteínas, as enzimas e os canais iônicos de membrana são as estruturas celulares mais afetadas, com alterações em suas estruturas tridimensionais. Na alcalose, o sistema nervoso fica muito excitado, o que provoca convulsões, tremores, contrações sustentadas (tetania). Na acidose, o sistema nervoso torna-se muito inibido, causando confusão, desorientação e coma, podendo levar ao óbito.

O metabolismo sente as alterações do pH de diversas maneiras, como pela entrada de substâncias ácidas, tais como:

- ■ Alimentação rica em **ácidos** graxos (gorduras) e muita carne (proteína amino**ácidos**). Além disso, açúcar branco, farinha de trigo, frituras, alimentos aditivados e industrializados, congelados, bebidas gasosas etc.
- ■ Ácido láctico proveniente da contração muscular
- ■ **Cetoácidos**, caso a pessoa seja diabética (descompensada)
- ■ A principal fonte de produção de  $H^+$ , o gás carbônico ( $CO_2$ ) do metabolismo celular:  
 $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$  (gás carbônico e água formam ácido carbônico,

que se dissocia em ácido e bicarbonato).

Quando disponíveis essas quatro possibilidades descritas, o pH é alterado, a homeostase é comprometida e o organismo rapidamente inicia o processo de restabelecimento do equilíbrio acidobásico.

Para isso, o corpo humano dispõe de um verdadeiro exército com três linhas de defesas: **sistemas-tampão, exalação do gás carbônico e excreção renal de  $H^+$** .

A primeira e a segunda linhas de defesa não removem o ( $H^+$ ) do organismo, mas atuam de maneira rápida e precisa, anulando os seus efeitos ácidos (pH baixo). O principal mecanismo de remoção do excesso de ( $H^+$ ), que constitui a terceira linha de defesa, são os rins. No entanto, sua ação é relativamente lenta, agindo em horas ou por vários dias.



**PARA SABER MAIS**

## O poder alcalinizante do limão

Apesar de ácido, o limão é um dos principais alimentos que tornam alcalino o pH. Na sua composição, o limão contém o ácido cítrico que, logo que entra na boca e no estômago, transforma-se em citrato. Essa substância é fundamental para o metabolismo, pois se une facilmente aos íons cálcio, magnésio, sódio, ferro e outros. Com isso, o ácido cítrico transforma-se em citrato de sódio, citrato de cálcio, ferro etc. Esses sais causam rápida alcalinização dos líquidos corporais, neutralizando e tamponando os estados de acidez.

Além de alcalinizar o pH, o suco de limão tem poder mineralizante, pois apresenta alta afinidade aos íons cálcio.

## ■ Sistemas-tampão

Tampão é uma molécula que impede alterações rápidas no pH, transformando ácidos e bases fortes em ácidos e bases fracas. O tampão remove temporariamente o  $H^+$  da solução, mas não do corpo. Pode-se dizer que tampão é toda substância com capacidade de se ligar, de maneira reversível, a íons hidrogênio ( $H^+$ ).

Há o funcionamento do sistema-tampão no LIC e no LEC. Os três principais tampões são: sistema-tampão proteico, sistema-tampão ácido carbônico-bicarbonato e sistema-tampão do fosfato.

O sistema-tampão proteico é encontrado dentro das células (LIC) e no plasma. A **hemoglobina** (Hb) é a principal proteína que se liga ao íon ( $H^+$ ) nas hemácias, como estudado na fisiologia do sistema respiratório. No plasma, a **albumina** é a proteína que mais tampona o  $H^+$ .

Com relação ao sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato, ele constitui o mais abundante tampão do LEC, principalmente no plasma. Para elucidar melhor esse mecanismo, deve-se considerar a seguinte reação:

$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ , na qual o gás carbônico reage com a água e forma ácido carbônico, que se dissocia em ácido e bicarbonato.

Considerando a água como abundante nos compartimentos celulares para a realização dos processos fisiológicos, quaisquer alterações nas quantidades de  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$  modificam ou deslocam a reação química, seja para direita ou para esquerda.

Caso se desloque para a direita:



Nesse caso, o aumento do gás carbônico causa aumento da reação química entre esse gás e a água, provocando também o aumento da quantidade de ácido e bicarbonato.

É importante ressaltar que no aumento absoluto do ácido ( $\text{H}^+$ ) e do bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), apesar de iguais na formação, eles apresentam diferenças significativas do ponto de vista clínico. Isso ocorre devido à concentração muito elevada do bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), cerca de 600.000 mil vezes maior que a do ácido ( $\text{H}^+$ ) no plasma. Dessa maneira, é possível observar variações no pH do sangue sem, contudo, notar diferença na quantidade de bicarbonato.

Caso se desloque para a esquerda:

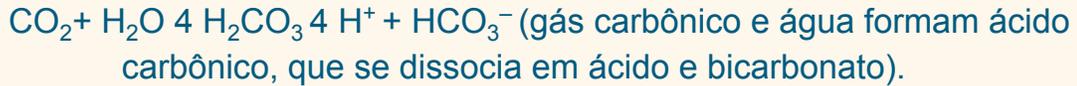


Suponha, nessa reação, que a pessoa esteja fazendo um exercício físico, o que provoca a liberação de muito ácido láctico no plasma. Com isso, exige-se um tampão rápido para equilibrar o ácido, função realizada pelo bicarbonato. Assim, a quantidade de bicarbonato tende a diminuir, deslocando a reação para a esquerda, formando mais gás carbônico e água.

Por fim, há o sistema-tampão do fosfato. Esse sistema é muito importante, principalmente no LIC, e é composto por íons fosfato de mono-hidrogênio ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) e íons fosfato de di-hidrogênio ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ). Esse sistema é muito eficiente para regular o pH sanguíneo, retirando o excesso de ácido do túbulo renal e jogando-o na urina.

## ■ Exalação do gás carbônico

A segunda linha de defesa para a manutenção do equilíbrio do pH corporal ocorre pelo controle da respiração. Dependendo da frequência e da profundidade, quando o ser humano respira, dentro de 1 a 3 min, a seguinte reação química é desencadeada:



Como se pode observar, essa reação pode se deslocar em ambos os sentidos, ou seja, para a direita ou para a esquerda. Quando se aumenta a respiração, exala-se mais gás carbônico e a reação desloca-se para a esquerda. Ao contrário, quando se hipoventila (quando se respira pouco), concentra-se gás carbônico no corpo e aumenta-se a reação com a água, formando mais ácido e bicarbonato, o que desloca a reação para a direita.

Como estudado na fisiologia respiratória, o controle da respiração ocorre no encéfalo, na região da medula oblonga (principal) e da ponte. Existem neurônios sensitivos localizados na aorta e na carótida, os corpos aórticos e carotídeos, chamados de quimiorreceptores periféricos, que monitoram as concentrações de gás carbônico, oxigênio e pH. Aumento da  $\text{Pco}_2$  e diminuição do pH e da  $\text{Po}_2$  disparam sinais até o centro respiratório (medula oblonga) que, por sua vez, aumenta a ventilação.

No entanto, a substância mais importante no controle da respiração não é o ácido ( $\text{H}^+$ ), mas sim o gás carbônico ( $\text{CO}_2$ ). No centro respiratório (medula oblonga) estão os receptores de  $\text{H}^+$ . Os íons  $\text{H}^+$  dissolvidos no plasma não atravessam o capilar do encéfalo (barreira hematoencefálica; capilar contínuo) e, dessa maneira, não estimulam esses receptores. No entanto, o  $\text{CO}_2$  consegue atravessar esse capilar (difusão simples) e cai no LEC (líquido cefalorraquidiano) quando reage com a água para formar ácido carbônico.

Desse modo, originam-se o  $\text{H}^+$  e o  $\text{HCO}_3^-$ . Assim, esse  $\text{H}^+$  recém-formado estimula os receptores de  $\text{H}^+$  da medula oblonga, o que provoca sinais motores (descendentes) para aumentar a ventilação.

## ■ Excreção renal de $\text{H}^+$

A última e mais eficiente linha de defesa para a manutenção do balanço acidobásico é o trabalho desempenhado pelas funções renais. No entanto, os rins são lentos: demoram horas a dias para eliminar o excesso de  $\text{H}^+$  na urina por meio dos processos fisiológicos realizados nos néfrons. Essa é a única maneira natural de eliminar o ácido ( $\text{H}^+$ ) do corpo humano.

No néfron, a primeira região que promove a retirada (excreção) do ácido é o **túbulo proximal** por meio do antiporte  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ , localizado na membrana apical dessas células.

No **antiporte  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$** , as reações metabólicas internas nas células do túbulo contorcido proximal produzem gás carbônico, que, na presença da enzima anidrase carbônica, se une à água para formar o ácido carbônico. Esse ácido dissocia-se em  $\text{H}^+$  (ácido) e  $\text{HCO}_3^-$  (bicarbonato). O ácido formado ( $\text{H}^+$ ) entra na proteína antiporte e é trocado pelo sódio, ou seja, o ácido segue para o lúmen do néfron (**excretado**) e o sódio entra na célula. O bicarbonato formado sai na membrana basolateral por difusão facilitada. O sódio é retirado da célula na membrana basolateral por bomba de sódio e potássio. Tanto o bicarbonato quanto o sódio difundem-se para os capilares peritubulares.

A outra parte do néfron que retira o ácido e controla o pH é o **ducto coletor**, por meio das **células intercaladas**. A reação química do gás carbônico e da água na presença da enzima anidrase carbônica, dentro da célula intercalada, dá início a todo o processo. O ácido carbônico formado dissocia-se em ácido ( $\text{H}^+$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ). O bicarbonato sai pela membrana basolateral por um **antiporte  $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$** , em que o bicarbonato segue para o sangue (capilar peritubular) e o cloreto, para o citosol. Já o ácido ( $\text{H}^+$ ) é retirado da célula intercalada na membrana apical e é jogado no lúmen do néfron por meio de uma grande quantidade de **bombas de  $\text{H}^+$** , também conhecidas como bombas de prótons ou  $\text{H}^+$ -ATPases.

Essas bombas são tão eficientes que podem deixar a urina muito ácida, cerca de 1.000 vezes mais que o sangue. Para que a urina não fique muito ácida, com pH muito baixo, o  $\text{H}^+$  no lúmen do néfron pode ser tamponado (neutralizado) por outra substância. O excesso de  $\text{H}^+$ , por exemplo, estabelece a ligação com a amônia ( $\text{NH}_3$ ) originando o íon amônio ( $\text{NH}_4^+$ ). Ocorre também a reação entre o  $\text{H}^+$  e íons fosfato de mono-hidrogênio ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ), formando os íons fosfato di-hidrogênio ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ).

## ■ Distúrbios ou desequilíbrios acidobásicos

Quando os mecanismos de defesa, os tampões, a exalação de gás carbônico e a excreção renal fracassam na tentativa de manter a homeostase do pH, surgem os distúrbios ou desequilíbrios acidobásicos, que podem ser classificados em acidoses ou alcaloses.

O pH normal do sangue arterial fica em torno de 7,35 a 7,45. Os distúrbios são assim denominados de acordo com as características apresentadas a seguir.

- **Acidose** (acidemia): pH abaixo de 7,35. Os principais sintomas clínicos são depressão do sistema nervoso, desorientação, confusão mental e coma, podendo levar ao óbito
- **Alcalose** (alcalemia): pH acima de 7,45. Os principais sintomas clínicos são excitação do sistema nervoso, convulsão, contrações fortes (tetania) e também pode levar ao óbito.

Se houver comprometimento da homeostase do pH, ou seja, um desequilíbrio acidobásico, por qualquer motivo, o corpo busca uma maneira de conseguir controlar o processo. A resposta do organismo a esse desequilíbrio acidobásico é conhecida como **compensação**. Por exemplo:

- Se o distúrbio acidobásico for causado por problemas **metabólicos**, a resposta é uma **compensação respiratória**, por hiperou hipoventilação em alguns minutos ou horas
- Se o distúrbio acidobásico for causado por problemas **respiratórios**, a resposta é uma **compensação renal**, por excreção de ácido ( $H^+$ ) e reabsorção de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) no túbulo renal. Esse processo é lento e demora de horas a dias para se completar de fato.

Pode-se concluir que os distúrbios (acidose e alcalose da respiração) estão diretamente relacionados com as variações da  $P_{CO_2}$ , assim como a acidose e a alcalose metabólica relacionam-se com as variações das concentrações do nível de bicarbonato no sangue arterial. O [Quadro 10.1](#) demonstra a regra observada a partir dos parâmetros de  $P_{CO_2}$ .

**Quadro 10.1** Parâmetros de  $P_{CO_2}$  e bicarbonato para o balanço acidobásico.

AUSÊNCIA DE BALANÇO ACIDOBÁSICO	
ACIDOSE OU ALCALOSE RESPIRATÓRIA	ACIDOSE OU ALCALOSE METABÓLICA
Problemas na $PCO_2$ do sangue arterial	Problemas na concentração de bicarbonato do sangue arterial
Nível normal = 35 a 45 mmHg	Nível normal = 22 a 26 mEq/l

## Acidose metabólica

Caracteriza-se por queda de bicarbonato abaixo de 22 mEq/l com consequente diminuição do pH do sangue arterial, em situações como diarreia, disfunção renal e acúmulo de cetoácidos nos diabéticos. A compensação da acidose metabólica é a respiração, por meio da hiperventilação, que aumenta a perda de gás carbônico, ajudando a normalizar o pH. O tratamento costuma ser feito com soluções intravenosas de bicarbonato de sódio.

## Alcalose metabólica

Nesse caso, o nível de bicarbonato no sangue encontra-se muito alto, acima de 26 mEq/l, e o pH do sangue torna-se muito alcalino. Isso pode ocorrer pela ingestão excessiva de substâncias alcalinas, vômito (perda de ácido gástrico), uso de fármacos diuréticos, distúrbios hormonais e desidratação. A compensação fisiológica da alcalose metabólica é a hipoventilação e o tratamento consiste na reposição hidroeletrólítica.

## Acidose respiratória

É caracterizada por  $\text{PCO}_2$  elevada no sangue arterial, acima de 45 mmHg, diminuindo o pH do mesmo. Algumas patologias respiratórias como enfisema, edema pulmonar, lesão no centro respiratório, obstrução das vias respiratórias, entre outros, são as principais causas. A compensação é feita pelos rins, pela excreção de ácido e pela reabsorção de bicarbonato. O tratamento inclui ventilação mecânica, para auxiliar a retirada do gás carbônico, e administração intravenosa de bicarbonato.

## Alcalose respiratória

Queda da  $PCO_2$  do sangue arterial, abaixo de 35 mmHg, e aumento do pH caracterizam esse distúrbio. Grandes altitudes, doença pulmonar, ansiedade acentuada e acidente vascular encefálico são as principais causas da alcalose respiratória. A compensação é feita pelos rins e o tratamento, geralmente, é feito da seguinte maneira: com um saco de papel, mande a pessoa respirar (inalar e exalar) dentro dele por alguns minutos.

## RESUMO

- ▶ Os rins têm como principal função realizar a **homeostase** dos líquidos corporais, ou seja, o controle **hidroeletrólítico**.
- ▶ Outras funções renais: manutenção da composição iônica ou equilíbrio iônico do sangue; controle da sede ou regulação da osmolaridade; ajuste da volemia; manutenção da estabilidade do pH; excreção (remoção) de restos do metabolismo celular e de substâncias estranhas; auxílio no controle da glicemia e produção de hormônios (calcitriol, renina, eritropoetina).
- ▶ Cada rim dispõe de cerca de 1 milhão de néfrons, unidades básicas estruturais ou funcionais deste sistema.
- ▶ Os néfrons são constituídos por **elementos tubulares**, assim denominados na sequência: cápsula do glomérulo ou de Bowman, túbulo proximal, alça do néfron ou de Henle, túbulo distal e túbulo ou ducto coletor.
- ▶ **Aparelho justaglomerular**: nesta parte do néfron, o túbulo se torce, dobrando-se sobre si mesmo. Isso faz com que o túbulo distal passe no meio ou entre as arteríolas aferentes e eferentes. Com isso, é possível notar nesta região o corpúsculo renal muito próximo do túbulo distal.
- ▶ O conjunto formado pelos túbulos distais e os ductos coletores é denominado **néfron distal**.
- ▶ Os néfrons desempenham três funções básicas: filtração, reabsorção e secreção.
- ▶ Aproximadamente 150 l de sangue nas mulheres e 180 l nos homens são filtrados diariamente pelos rins, com 99% deste filtrado retornando à circulação, de modo que resta de 1 a 2 l de urina para ser eliminada do organismo.
- ▶ O corpúsculo renal é formado pelo capilar glomerular e pela cápsula de Bowman. Essas duas estruturas estão muito bem unidas (grudadas).
- ▶ A cápsula de Bowman é formada por células denominadas **podócitos**. Os espaços entre os pedicelos dos podócitos criam uma abertura ou uma passagem, a fenda de filtração, que possibilita a entrada no néfron de substâncias como água, glicose, vitaminas, aminoácidos, íons, ureia, amônia e proteínas muito pequenas (baixo peso molecular).
- ▶ Existem três fatores principais que **filtram** o sangue: pressão hidrostática do sangue, pressão coloidosmótica do sangue e pressão hidrostática na cápsula de

Bowman.

- ► A TFG pode ser controlada por três fatores: regulação dos próprios rins da TFG, inervação do sistema nervoso autônomo e ações hormonais.
- ► A regulação dos próprios rins é conhecida como **autorregulação renal da filtração glomerular** e funciona para manter constante a TFG mesmo com as variações da pressão arterial sistêmica.
- ► O mecanismo denominado de **retroalimentação (feedback) tubuloglomerular** é acionado quando a TFG aumenta, devido à pressão arterial sistêmica elevada. Com isso, ele consegue estabilizar o volume de líquido nos néfrons, controlando a PA.
- ► O sistema nervoso autônomo inerva os rins pelo ramo **simpático**, liberando norepinefrina nos receptores alfa das arteríolas aferentes e provocando uma vasoconstrição.
- ► Os principais hormônios que atuam na regulação da TFG são: angiotensina II, peptídeo natriurético atrial e a prostaglandina.
- ► Processos fisiológicos no túbulo proximal. Reabsorção: água, sódio, potássio, glicose, aminoácido, cloreto, bicarbonato, ureia, cálcio e magnésio. Secreção: ácido ( $H^+$ ), sais biliares, oxalatos, uratos e catecolaminas.
- ► Processos fisiológicos no alça do néfron ou alça de Henle. Reabsorção: água, sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, cálcio e magnésio. Secreção: não há.
- ► Junto com a alça estão os capilares peritubulares, denominados de vasos retos nesta parte. O conjunto de alça e vasos retos sai da região cortical dos rins e segue em direção à medula. Depois, curva-se e retorna para cima até alcançar novamente o córtex renal. Em seguida, a alça funde-se com o túbulo distal.
- ► O cloreto de sódio reabsorvido no ramo ascendente continua sendo processado com os cloretos de sódio recém-chegados do túbulo proximal. Esse efeito é conhecido como **multiplicador por contracorrente**. O efeito contracorrente ocorre quando o fluxo de líquido na alça descendente desce em direção à medula, enquanto o sangue no vaso reto sobe paralelamente.
- ► Processos fisiológicos no túbulo distal. Reabsorção: água, sódio, cloreto, cálcio. Secreção: na sua porção mais distal, em continuidade com o ducto coletor, as células principais secretam o  $K^+$ .
- ► O túbulo contorcido distal é o local em que o hormônio produzido pela glândula paratireoide, o **paratormônio (PTH)**, e a **vitamina D** atuam na reabsorção dos íons cálcio ( $Ca^{2+}$ ).
- ► Processos fisiológicos no ducto coletor. Reabsorção: sódio, água, bicarbonato ( $HCO_3^-$ ). Secreção: potássio, ácido ( $H^+$ ).
- ► As células principais do ducto coletor sofrem a ação do hormônio produzido pelas glândulas suprarrenais, a aldosterona. Este hormônio, classificado como mineralocorticoide, regula ou aumenta a reabsorção do sódio e da água e promove a secreção de potássio, pois ele também aumenta a atividade das bombas de sódio e potássio, além de estimular a atividade dos canais de vazamentos.
- ► Outro hormônio que atua nas células principais é o antidiurético (**ADH**) ou vasopressina. Essas células contêm muitas vesículas que abrigam em seu interior uma proteína em forma de canal, chamada **aquaporina-2**. O ADH faz com que esses canais proteicos saiam das vesículas e fiquem inseridos na membrana plasmática no

lado apical, facilitando a passagem da água do néfron (líquido do túbulo) para o interior da célula.

- ► Após sair do ducto coletor, o líquido, agora chamado de **urina**, cai nos ductos papilares e segue para os cálices maiores, que se unem para formar a pelve renal. Da pelve, a urina é drenada para os ureteres em direção à bexiga, onde fica armazenada e, finalmente, é lançada na uretra para ser eliminada do corpo.
- ► A micção, ou o ato de urinar, é um reflexo medular simples, de comando voluntário e involuntário.
- ► A **homeostase do pH** ou **balanço acidobásico** deve ser mantido em condições normais para não afetar o funcionamento do sistema nervoso e as estruturas das proteínas intracelulares.
- ► O pH do sangue arterial em uma pessoa normal fica em torno de 7,35 e 7,45.
- ► Tanto a acidose quanto a alcalose podem causar sérios problemas ao metabolismo.
- ► O corpo humano dispõe de um verdadeiro exército, com três linhas de defesa: **sistemas-tampão**, **exalação do gás carbônico** e **excreção renal de  $H^+$** .
- ► Os três principais tampões são: sistema-tampão proteico, sistema-tampão ácido carbônico-bicarbonato, sistema-tampão do fosfato.
- ► Quando os mecanismos de defesa, os tampões, a exalação de gás carbônico e a excreção renal fracassam na tentativa de manter a homeostase do pH, surgem os distúrbios ou desequilíbrios acidobásicos, que podem ser classificados como acidoses ou alcaloses.
- ► **Acidose** (acidemia): pH abaixo de 7,35. Os principais sintomas clínicos são depressão do sistema nervoso, desorientação, confusão mental e coma, podendo levar ao óbito.
- ► **Alcalose** (alcalemia): pH acima de 7,45. Os principais sintomas clínicos são excitação do sistema nervoso, convulsão, contrações fortes (tetania) e também pode levar ao óbito.
- ► A resposta do organismo ao desequilíbrio acidobásico é conhecida como **compensação**.
- ► Se o distúrbio acidobásico for causado por problemas **metabólicos**, a resposta é uma **compensação respiratória**, por hiperou hipoventilação, em alguns minutos a horas.
- ► Se o distúrbio acidobásico for causado por problemas **respiratórios**, a resposta é uma **compensação renal**, por excreção de ácido ( $H^+$ ) e reabsorção de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) no túbulo renal. Esse processo é lento e demora horas a dias para se completar de fato.

## Questões múltipla escolha

**1. Considere os seguintes itens sobre fisiologia renal:**

**Item I.** Em decorrência de uma dieta rica em proteína (carnes), ocorre o aumento da filtração glomerular e do tamanho dos rins. Todavia, a filtração e o fluxo sanguíneo renal aumentam 20 a 30% 1 a 2 h após a ingestão de refeições de carne de alto conteúdo proteico.

**Item II.** A principal barreira de filtração na cápsula de Bowman é a membrana basal, que impede a passagem de macromoléculas e substâncias de alto peso molecular. As fenestrações dos capilares também são importantes, por impedir a passagem de células e de grandes moléculas de proteínas.

**Item III.** A taxa de filtração glomerular é estabelecida pela pressão hidrostática, gerada pelo coração; pela pressão coloidosmótica, criada pela proteína plasmática de origem hepática, albumina; e pela pressão da cápsula, ou seja, por ser um ambiente fechado, a própria cápsula cria uma pressão que devolve água e solutos do néfron ao sangue.

**2. Os seguintes itens relatam sobre as funções renais:**

**Item I.** O simporte  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  é o principal transportador localizado na membrana apical do ramo ascendente espesso da alça de Henle.

**Item II.** A membrana apical é impermeável à água na alça de Henle.

**Item III.** No túbulo distal e no ducto coletor, ocorrem a secreção do potássio e a reabsorção do sódio pelas células principais, quando o sódio é bombeado ativamente na membrana basolateral graças à ATPase  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ .

**Item IV.** A secreção de  $\text{H}^+$  nas células intercaladas do ducto coletor ocorre na membrana apical graças às bombas de  $\text{H}^+$ .

**3. A secreção de ácido no túbulo proximal está associada, sobretudo, à:**

**4. Os rins desempenham a função do equilíbrio hidroeletrólítico do organismo humano. Considere os itens:**

**Item I.** A unidade estrutural básica do sistema renal é o néfron, que é todo rodeado por capilares fenestrados. As partes que compõem os néfrons são: cápsula de Bowman, ducto proximal, alça de Henle, ducto distal e ducto coletor.

**Item II.** A filtração ocorre na cápsula de Bowman, em decorrência somente da pressão hidrostática.

**Item III.** As células justaglomerulares participam do sistema renina-angiotensina-aldosterona para controlar a pressão arterial.

**5. Nos pacientes diabéticos, qual é a estrutura do néfron que mais sofre a destruição da membrana basal?**

**6. O ADH regula a absorção facultativa da água, aumentando a permeabilidade das células principais à água. Nessas células, encontram-se vesículas minúsculas contendo muitas cópias de um canal proteico de água conhecido como:**

**7. Pode-se identificar, com precisão, a causa de desequilíbrio acidobásico por meio de uma cuidadosa avaliação de três fatores em uma amostra de sangue arterial sistêmico: o pH, a concentração de bicarbonato e a  $P_{CO_2}$ . Esses três valores da química do sangue são examinados na sequência de quatro estágios:**

**I. Observe se o pH está alto (alcalose) ou baixo (acidose)**

**II. Então, decida qual valor –  $P_{CO_2}$  ou bicarbonato – não está dentro da faixa normal e poderia ser a causa da variação do pH. Por exemplo, a elevação do pH poderia ser causada por  $P_{CO_2}$  baixa ou por bicarbonato alto**

**III. Se a causa for a variação da  $P_{CO_2}$ , o problema é respiratório; se a causa for variação do bicarbonato, o problema é metabólico**

**IV. Agora examine o valor que não corresponde ao observado na variação do pH. Se estiver dentro da faixa normal, não há compensação. Se estiver fora da faixa normal, a compensação está ocorrendo e corrigindo, parcialmente, a ausência de balanço do pH.**

**8. A filtração glomerular depende de três pressões principais – uma que estimula a filtração e duas que resistem à filtração.**

**Item I. Pressão hidrostática glomerular do sangue: estimula a filtração, exercida pelo coração**

**Item II. Pressão hidrostática capsular: resiste à filtração. É a pressão exercida contra a membrana de filtração pelo líquido existente no espaço capsular e no túbulo renal**

**Item III. Pressão osmótica do sangue: é devida às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina, no plasma sanguíneo. É resistente à filtração.**

**9. Um paciente apresenta um bicarbonato plasmático abaixo de 22 mEq/l e pH diminuído. Ele é nefropata e encontra-se com muita diarreia, causada por infecção intestinal e hiperventilação. Qual é o provável desequilíbrio acidobásico desse paciente?**

**10.** O bebê de Dylan começou a passar mal e a vomitar muito após ter comido uma sopinha enlatada. Sem experiência com crianças, Dylan só levou o bebê ao hospital após ele apresentar uma crise convulsiva. O bebê estava com que tipo de desequilíbrio acidobásico? Qual é o tratamento imediato?

**11.** Nancy sofre de bulimia, doença que faz com que ela induza o vômito com o objetivo de emagrecer. Quando o médico a examina, ela está pesando 45 kg e sua frequência respiratória é de 6 incursões por minuto (o normal é de 12 incursões). Seu bicarbonato é de 62 mEq/l (normal: 24 a 29 mEq/l). O pH do sangue arterial é de 7,61 e a  $P_{CO_2}$  é de 61 mmHg. Como se chama essa condição acidobásica?

**12. Maria é paciente do sistema único de saúde (SUS). Maria tinha uma consulta agendada para determinado mês na unidade básica de saúde (UBS) perto da sua casa. No dia da sua consulta, o médico que a atenderia sofreu um acidente e não pôde comparecer. Os funcionários do posto de atendimento informaram Maria sobre o cancelamento da consulta. Inconformada com a situação, ela ficou muito exaltada. O episódio foi tão intenso que ela começou a passar mal. Sua frequência respiratória estava muito aumentada. Outro médico do posto atendeu Maria imediatamente, pois ela estava tendo um desequilíbrio acidobásico. Qual era esse desequilíbrio? E qual tratamento foi feito pelo médico?**

**13.** Raul fumou durante 25 anos e agora resolveu parar. Após a realização de vários exames, foi constatada uma doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Em seus exames, observaram-se  $P_{CO_2} = 60$  mmHg e grande perda da área alveolar de troca (destruição das células). Raul está sempre tossindo e sua frequência respiratória é baixa. Nesse momento, ele está internado na unidade de terapia intensiva (UTI), com grave desequilíbrio acidobásico. Que tipo de desequilíbrio afetou Raul?

**14.** Em relação à homeostase do pH, considere os itens:

**Item I.** O controle do pH corporal segue a sequência: tampões (intra- e extracelulares), respiração e, por fim, ação renal.

**Item II.** A hemoglobina e a albumina são tampões proteicos intrae extracelulares, respectivamente. Os íons fosfato di-hidrogênio e mono-hidrogênio constituem um importante tampão intracelular.

**Item III.** O sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato constitui o mais importante agente neutralizador no plasma. A excreção de ácido, por meio de uniporte de prótons do túbulo coletor renal, é feita de modo lento, mas muito eficiente.

**Assinale a alternativa correta.**

**15. Paciente com edema pulmonar,  $P_{CO_2}$  elevada, apresenta as seguintes manifestações clínicas: diminuição do pH, dificuldade na respiração e diminuição interna da frequência respiratória. Esses dados sugerem um problema acidobásico denominado:**

**16. Um recém-nascido com síndrome da angústia respiratória apresenta  $\text{pH} = 7,0$  e a  $\text{Pco}_2 = 30 \text{ mm/Hg}$ . Além disso, ocorrem muitos tremores, a pele encontra-se quente e vermelha e a urina é ácida. Esses dados sugerem um problema acidobásico denominado:**

**17.** A causa de um desequilíbrio acidobásico pode ser determinada por meio de uma cuidadosa avaliação de três fatores em uma amostra de sangue arterial sistêmico.

Leia as hipóteses:

**Hipótese I.** O pH, a concentração de bicarbonato e a  $P_{CO_2}$ . Esses três valores da química do sangue são examinados nessa sequência.

**Hipótese II.** Se o pH está alto (alcalose, acima de 7,45) ou baixo (acidose, abaixo de 7,35) decida qual valor –  $P_{CO_2}$  ou bicarbonato – não está dentro da faixa normal e se poderia ser a causa da variação do pH. Por exemplo, a elevação do pH poderia ser causada por  $P_{CO_2}$  baixa ou por bicarbonato alto. Se a causa for a variação da  $P_{CO_2}$ , o problema é respiratório; se a causa for variação do bicarbonato, o problema é metabólico.

**Hipótese III.** Examine o valor que não corresponde ao observado na variação do pH. Se estiver dentro da faixa normal, não há compensação. Se estiver fora da faixa normal, a compensação está ocorrendo e corrigindo, parcialmente, a ausência de balanço do pH.

**18. Sobre a autorregulação da taxa de filtração glomerular, considere os itens:**

**Item I.** Esse mecanismo é importante por possibilitar a prevenção de alterações extremas na excreção renal.

**Item II.** O complexo justaglomerular é constituído pelas células da mácula densa, localizadas na porção inicial do túbulo distal, e pelas células justaglomerulares, que se encontram nas paredes das arteríolas aferentes e eferentes.

**Item III.** Quando ocorre aumento da taxa de filtração glomerular, o fluxo pelo túbulo do néfron aumenta, diminuindo a concentração de cloreto de sódio, o que faz com que as células da mácula densa liberem citocinas. As citocinas agem na arteríola aferente, provocando a sua constrição que, por conseguinte, diminui a filtração.

**19.** O estágio final da perda da função renal, que ocorre quando a função dos rins está deteriorada, é uma complicação que acomete 30 a 40% das pessoas com diabetes melito do tipo 1 e 10 a 20% das pessoas com diabetes melito do tipo 2. A nefropatia diabética geralmente:

**20.** Um paciente diabético com acúmulo de ácido (cetose) apresenta-se com diarreia. Sua análise sanguínea revela perda de bicarbonato e o seu pH encontra-se abaixo de 7,35. Por isso, seu mecanismo compensador é o respiratório, por hiperventilação. Esse quadro clínico é característico de qual condição?

**21.** Leia os itens a seguir:

**Item I.** Se a concentração plasmática (meio extracelular) de potássio decrescer (hipopotassemia), o gradiente de concentração aumenta. Mais potássio sai da célula, e o potencial de membrana de repouso da célula torna-se mais negativo. A hipopotassemia causa fraqueza muscular por ser mais difícil para neurônios e músculos hiperpolarizados combaterem os seus potenciais de ação. O perigo dessa condição está na possibilidade de insuficiência dos músculos respiratórios e do coração.

**Item II.** As substâncias que saem do plasma precisam passar por três barreiras de filtração antes de chegar ao lúmen do túbulo: o endotélio capilar glomerular, a membrana basal e o epitélio da cápsula de Bowman. Os capilares glomerulares são do tipo sinusoides, tornando possível que a maioria dos componentes do plasma seja filtrada.

**Item III.** Em condições normais, o corpo cuidadosamente equilibra o potássio excretado e ingerido. Se a concentração plasmática de potássio aumentar, aldosterona é secretada pelo efeito direto da hiperpotassemia no córtex adrenal. A aldosterona estimula os rins a excretar mais potássio enquanto estimula a retenção do sódio.

**22. Diabetes insípido e enurese noturna são provocados pelo distúrbio de qual hormônio?**

**23. A reabsorção e a secreção de eletrólitos são funções de qual hormônio?**

**24.** O produto de degradação das proteínas, o ácido nucleico e a creatina dos músculos são, respectivamente:

**25.** Os processos fisiológicos de filtração, reabsorção e secreção são desempenhados em partes específicas dos néfrons. Assinale a alternativa que apresenta o local em que ocorre somente o processo de reabsorção tubular.

**26.** Os rins mantêm o equilíbrio hidroeletrolítico do organismo humano. Leia com atenção os seguintes itens:

**Item I.** A unidade estrutural básica do sistema renal é o néfron, todo rodeado por capilares fenestrados.

**Item II.** As partes que compõem os néfrons são: cápsula de Bowman, ducto proximal, alça de Henle, ducto distal e ducto coletor.

**Item III.** Os rins produzem hormônios, ajudam no controle da pressão arterial, regulam a glicemia, mantêm constante o hematócrito e a homeostase do cálcio.

**27. Sobre as ações hormonais que interferem nas funções renais:**

**Item I.** A angiotensina II diminui a filtração e aumenta a reabsorção de sódio, cloreto e água no túbulo proximal.

**Item II.** A aldosterona promove a reabsorção de sódio e, conseqüentemente, a secreção de potássio, no ducto coletor e no túbulo distal.

**Item III.** O ADH regula a reabsorção facultativa (10%) de água no ducto coletor e também estimula a inserção de canais de proteínas (aquaporinas-2) para água.

**Item IV.** O peptídeo natriurético atrial inibe a reabsorção de sódio e água no túbulo proximal e no ducto coletor e suprime a secreção de aldosterona e ADH, diminuindo o volume sanguíneo.

**28.** Com relação à fisiologia renal, considere as seguintes funções:

**Função I.** Os rins têm como principal função realizar a homeostase dos líquidos corporais, ou seja, o controle hidroeletrolítico, ajustando as quantidades normais de água e íons no organismo. Para isso, são necessários vários processos fisiológicos, realizados somente dentro de um padrão de normalidade: as reações químicas precisam acontecer em condições adequadas, como a temperatura ideal a 36,5°C e pH entre 7,35 e 7,45. Além disso, os rins precisam manter a osmolaridade sanguínea em torno de 300 mOsm/l, para que o metabolismo ocorra normalmente.

**Função II.** Excreção (remoção) de restos do metabolismo celular e de substâncias estranhas ocorre por meio da urina. Os rins conseguem eliminar do corpo tudo aquilo que não tem função ou não é útil, como medicamentos, toxinas, corantes etc. Algumas reações químicas do metabolismo são muito frequentes, dando origem a muitos resíduos no sangue, tais como: desaminação dos aminoácidos dá origem à creatinina; catabolismo da hemoglobina dá origem à bile; decomposição do fosfato de creatina (músculo) dá origem à amônia e à ureia; catabolismo dos ácidos nucleicos dá origem aos ácidos graxos.

**Função III.** Produção de hormônios. Os rins produzem três tipos de hormônios endócrinos: eritropoetina, produzida nos rins, lançada no sangue e que chega às células-tronco, para que estas se diferenciem em leucócitos; renina, que atua na regulação da pressão arterial, fazendo com que a mesma caia a valores muito baixos; calcitriol, forma inativa da vitamina D<sub>3</sub>, que participa do equilíbrio (homeostase) do cálcio corporal.

**29. Considere a seguinte situação: uma pessoa faz uma refeição muito salgada. De que maneira o organismo reage a esse estímulo?**

**30. Sobre o balanço acidobásico, analise as hipóteses:**

**Hipótese I.** As principais fontes de ácidos são: alimentação rica em ácidos graxos (gorduras) e muita carne (proteína e aminoácidos). Além disso, açúcar branco, farinha de trigo, frituras, alimentos aditivados e industrializados, congelados, bebidas gasosas etc., além do ácido láctico proveniente da contração muscular. Se a pessoa for diabética (descompensada) pode apresentar cetoácidos. A principal fonte de produção de  $H^+$ , o gás carbônico ( $CO_2$ ) do metabolismo celular:  $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ .

**Hipótese II.** Considere o funcionamento do sistema-tampão no líquido intracelular (LIC) e no líquido extracelular (LEC). Os três principais tampões são: sistema tampão proteico, sistema-tampão ácido carbônico-bicarbonato, sistema-tampão fosfato.

**Hipótese III.** Se o distúrbio acidobásico é causado por problemas metabólicos, a resposta é uma compensação respiratória, na forma de hiper ou hipoventilação, em alguns minutos a horas. Se o distúrbio acidobásico for causado por problemas respiratórios, a resposta é uma compensação renal, por meio da excreção de ácido ( $H^+$ ) e reabsorção de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) no túbulo renal. Este processo é lento e demora horas a dias para se completar de fato. Os distúrbios (acidose e alcalose) da respiração estão diretamente relacionados com as variações da  $P_{CO_2}$ , assim como a acidose e a alcalose metabólica relacionam-se com as variações das concentrações do nível de bicarbonato no sangue arterial.

## Questões discursivas

1. Cite as partes do néfron e suas respectivas funções fisiológicas.
2. A creatinina, o ácido úrico, a ureia e a amônia, além da bilirrubina, são produtos de degradação de quais moléculas excretadas pelos rins?
3. Explique as funções hormonais dos rins.
4. O que é *clearance*?
5. Descreva como é feita a barreira de filtração no glomérulo renal.
6. Quais as consequências da perda da função renal?
7. Qual é o valor aproximado da filtração glomerular? Explique.
8. De que maneira ocorre a reabsorção do sódio no túbulo renal?
9. Quais as concentrações plasmáticas normais do potássio e sódio? E no líquido intracelular?
10. Como a aldosterona regula o sódio e o potássio?
11. Quais as consequências nas células intercaladas e principais da queda da ingestão diária de potássio?



### CASOS CLÍNICOS

1. Um homem vai ao médico com pressão arterial alta. Os testes mostram que ele também apresenta concentrações de renina elevadas no sangue e placas de

aterosclerose que quase bloqueiam o fluxo sanguíneo pelas artérias renais. Como o decréscimo de fluxo sanguíneo nas artérias renais causa o aumento da secreção da renina?

**2.** Pedro foi diagnosticado com cirrose hepática. Em seus exames, ele apresenta concentrações mais baixas que o normal de proteínas plasmáticas e concentrações maiores que o normal de taxa de filtração glomerular. Explique por que a diminuição na concentração de proteínas plasmáticas poderia causar o aumento na taxa de filtração glomerular.

**3.** Joseph foi levado à unidade de terapia intensiva (UTI) da Santa Casa por descompensação do diabetes melito. Quase em coma, Joseph hipoventilava, exalando cheiro de acetona.

**(a)** Que tipo de desequilíbrio acidobásico o diabetes provoca?

**(b)** Explique a causa desse desequilíbrio e o tratamento realizado.

## RESPOSTAS DA AUTOAVALIAÇÃO

## Questões de múltipla escolha

1. (a)

2. (a)

3. (d)

4. (d)

5. (a)

6. (d)

7. (a)

8. (a)

9. (d)

10. (c)

11. (b)

12. (c)

13. (b)

14. (a)

15. (d)

**16. (d)**

**17. (a)**

**18. (a)**

**19. (a)**

**20. (c)**

**21. (d)**

**22. (d)**

**23. (c)**

**24. (a)**

**25. (c)**

**26. (a)**

**27. (a)**

**28. (e)**

**29. (d)**

**30. (a)**

## Questões discursivas

**1.** Os néfrons são constituídos por elementos tubulares, assim denominados na sequência: cápsula do glomérulo ou de Bowman (filtração), túbulo proximal (reabsorção e secreção), alça do néfron ou de Henle (reabsorção), túbulo distal (reabsorção e secreção) e túbulo ou ducto coletor (reabsorção e secreção).

**2.** Desaminação dos aminoácidos: dá origem à amônia e à ureia; catabolismo da hemoglobina: dá origem à bilirrubina; decomposição do fosfato de creatina (músculo): dá origem à creatinina; catabolismo dos ácidos nucleicos: dá origem ao ácido úrico.

**3.** Os rins produzem três tipos de hormônios endócrinos: eritropoetina, renina e calcitriol. A eritropoetina é produzida nos rins, lançada no sangue e alcança as células-tronco, para que elas se diferenciem em hemácias (eritrócitos ou glóbulos vermelhos). A renina atua na regulação da pressão arterial e faz parte do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O calcitriol, a forma ativa da vitamina D<sub>3</sub>, participa do equilíbrio (homeostase) do cálcio corporal.

**4.** Depuração ou “limpeza”; é a capacidade dos rins de retirar do corpo as substâncias estranhas.

**5.** O corpúsculo renal é formado pelo capilar glomerular e pela cápsula de Bowman. O epitélio que recobre o corpúsculo renal é do tipo fenestrado, ou seja, formado por uma célula endotelial cheia de “poros” recoberta pela membrana basal. Dessa forma, o fluido do sangue terá de passar por duas barreiras: o poro (pequeno espaço) da célula endotelial e a membrana basal, que terá a função de uma “peneira” desse líquido. Os poros são tão pequenos, que impedem a passagem das células sanguíneas – hemácias, leucócitos e também das plaquetas. Além disso, as proteínas que formam o epitélio de revestimento do capilar são carregadas com cargas elétricas negativas, o que ajuda a repelir (afastar) certas proteínas com cargas negativas que estiverem “mergulhadas” no plasma, como as albuminas e globulinas. Com relação à membrana basal, dissemos que ela tem uma função de “peneirar” o plasma, ou seja, o fluido do sangue passará na membrana basal como se o pó de café estivesse sendo coado. Essa

membrana é acelular, formada por matriz extracelular, conhecida como lâmina basal, constituída por glicoproteínas negativas e colágeno (permeável), mas que impede a passagem de proteínas plasmáticas, principalmente a albumina.

**6.** Vários distúrbios corporais, tais como perda de proteínas plasmáticas na urina, descompensação no equilíbrio acidobásico, problemas na PA, comprometimento na produção de hemácias e no metabolismo do cálcio, dentre outros.

**7.** Aproximadamente 150 l de sangue nas mulheres e 180 l nos homens são filtrados diariamente pelos rins, sendo que 99% desse filtrado retorna à circulação, restando aproximadamente 1 a 2 l de urina para ser eliminada do organismo.

**8.** O principal íon responsável pelo transporte no túbulo proximal é o sódio ( $\text{Na}^+$ ). Pelo transporte ativo, outras substâncias também são trazidas. Há dois principais transportadores de sódio ( $\text{Na}^+$ ): os simportes de sódio ( $\text{Na}^+$ ), que, além do sódio, transportam outra substância em conjunto, como ( $\text{Na}^+$ )-glicose, ( $\text{Na}^+$ )-aminoácidos, ( $\text{Na}^+$ )-ácido láctico, ( $\text{Na}^+$ )-fosfatos, ( $\text{Na}^+$ )-vitaminas hidrossolúveis, ( $\text{Na}^+$ )-nutrientes (baixo peso molecular). Vale lembrar que o simporte é um tipo de transporte ativo secundário, no qual o íon principal ( $\text{Na}^+$ ) é transportado ativamente (ATP) e outra substância pega carona nesse transporte. O outro transporte do sódio no túbulo proximal é um antiporte ( $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ ), que faz a reabsorção do sódio e a secreção do ácido ( $\text{H}^+$ ).

**9.** Sódio: 140 mEq/l LEC; 10 mEq/l LIC.  
Potássio: 4 mEq/l LEC; 156 mEq/l LIC.

**10.** As células principais do ducto coletor sofrem a ação do hormônio produzido pela glândula suprarrenal, a aldosterona. Esse hormônio, classificado como mineralocorticoide, regula ou aumenta a reabsorção do sódio e da água e promove a secreção do potássio, pois ele também aumenta a atividade das bombas de sódio e potássio, assim como estimula a atividade dos canais de vazamento. Além disso, a aldosterona induz a produção de novas bombas e canais nas membranas plasmáticas para facilitar o transporte dos íons.

11. Diminuem a secreção desse eletrólito, preservando-o no organismo.



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

1. As células justaglomerulares presentes nas arteríolas aferentes “percebem” a diminuição do fluxo sanguíneo e liberam renina. Isso ocorre, fisiologicamente, devido à queda da PA. Nesse caso, o problema não é queda da PA, mas o fato de que as placas estão impedindo a passagem e o fluxo de sangue.

2. A cirrose hepática prejudica a produção pelo fígado da proteína plasmática albumina, a principal responsável em criar a pressão osmótica ou coloidosmótica (força capaz de remover a água do interior da cápsula do glomérulo de volta ao capilar).

3. a) Acidose metabólica.

(b) As células, sem condições de usar glicose como combustível devido à falta de insulina, utilizam as gorduras (ácidos graxos). A metabolização dessas gorduras nas mitocôndrias (betaoxidação) para a produção de energia (ATP) fornece lixo tóxico, os cetoácidos ou corpos cetônicos. Os cetoácidos causam acidose metabólica no sangue e podem evaporar (volatilizar), provocando o cheiro de acetona. O tratamento requer controle da doença (diabetes), infusão intravenosa de bicarbonato e outros controles específicos para cada doente.

## Casos Clínicos Integrados



## Caso clínico 1

Um usuário do Sistema Único de Saúde (SUS) vai à unidade de pronto-atendimento com queixa de náuseas, enjoos, vômito, mal-estar, sangramento gengival e confusão mental. Na anamnese, ele relata etilismo (alcoolismo) por 20 anos, 52 anos de idade, sexo masculino, ser casado, pai de dois filhos, e não estar em uso de medicamentos. No exame físico constam pele ictérica (amarelada), hepatomegalia e ascite (barriga d'água). Após essa avaliação, o médico solicita hemograma, transaminase glutâmico-oxalacética, transaminase glutamicopirúvica, bilirrubinas direta, indireta, total e gamaglutamiltransferase. Todos os exames revelam resultados alterados. A hipótese diagnóstica médica é de cirrose com necessidade de maior investigação. O paciente é internado para melhor investigação e tratamento. Diante do caso, responda às questões a seguir.

► **Objetivos principais.** Fisiologia do sistema circulatório, fisiologia do sangue, fisiologia do sistema gastrointestinal.

► **Direcionamento específico da situação-problema.** Vasos linfáticos, plasma sanguíneo, fígado.

- a) Quais mecanismos desencadearam ascite nesse paciente?
- b) Cite as funções gerais do fígado, correlacionando com as complicações apresentadas por esse paciente.
- c) Quais são as funções das enzimas hepáticas?



## Caso clínico 2

Uma usuária do Sistema Único de Saúde (SUS), com 61 anos de idade, tem diabetes melito do tipo 2 há 25 anos e hipertensão arterial há 15. Faz tratamento medicamentoso para diabetes melito com glibenclamida 5 mg, 2 vezes/dia, e, para hipertensão arterial, hidroclorotiazida 25 mg pela manhã, 1 comprimido, e captopril 25 mg, 1 comprimido, 3 vezes/dia. Ela vai à unidade básica de saúde (UBS) para acompanhamento no programa HIPERDIA, com a finalidade de apresentar seus exames de rotina. Quando o médico analisa os exames, observa que o hemograma demonstra anemia; a creatinina está bem acima dos parâmetros de normalidade e a pesquisa de microalbuminúria solicitada também está muito alta. Devido à gravidade do caso, o médico decide encaminhar a paciente para internação, pois ela apresenta inchaço, tonturas, fraqueza e mal-estar. Diante dos fatos, correlacione os aspectos fisiológicos do sistema renal.

▶ **Objetivos principais.** Fisiologia renal, fisiologia do sangue.

▶ **Direcionamento específico da situação-problema.** Filtração glomerular, hematopoese, sistema renina-angiotensina-aldosterona, reabsorção/secreção renal.

**a)** Qual é a unidade funcional do rim e cite a função de cada parte.

**b)** Descreva três funções do rim, correlacionando com os exames alterados, sinais e sintomas apresentados pela paciente.



### Caso clínico 3

Após um jogo de futebol, George encontrava-se muito debilitado, apresentando cansaço, muita sede e queda da pressão arterial.

► **Objetivos principais.** Fisiologia celular, fisiologia do sangue.

► **Direcionamento específico da situação-problema.** Líquidos corporais, homeostase e meio interno; controles corporais para a manutenção da homeostase, mecanismos de defesa corporal (inflamação), coagulação.

**a)** O que se pode concluir desses sintomas em relação ao estresse causado pelo exercício sobre a homeostase corporal? Como recuperar o estado de equilíbrio nesse paciente?

**3.1** Nesse mesmo jogo de futebol, George torceu o seu tornozelo. No outro dia, a região estava inchada, avermelhada, quente e dolorida.

**b)** Quais as causas da dor e o que pode ser feito para amenizar esse sintoma?

**c)** Quais tipos de células predominam nessa região do tornozelo? Explique todo o processo de migração (transmigração celular).

**3.2** Ao chegar a casa, George pisou em um caco de vidro e cortou a sola de seu pé. Após alguns minutos de sangramento, a hemorragia cessou. Passados sete dias, a ferida estava curada. De acordo com o texto:

**d)** Descreva, resumidamente, as principais etapas da cascata de coagulação sanguínea.

**e)** O que é o reparo? Explique os seus tipos.



## Caso clínico 4

Após o início de uma partida de futebol, Rodrigo começou a correr ininterruptamente. Suas células começaram a consumir mais oxigênio e o sangue teve que transportar muito CO<sub>2</sub>. Com relação à respiração, responda às questões a seguir.

▶ **Objetivos principais.** Fisiologia do sistema respiratório, fisiologia do sistema gastrointestinal.

▶ **Direcionamento específico da situação-problema.** Controle da respiração, transporte dos gases, estômago (secreção), intestino delgado (absorção).

**a)** Como é feito o ajuste da respiração no exercício?

**b)** Descreva como é feito o transporte de gás carbônico pelo sangue.

**4.1** Rodrigo sofre de gastrite. Seu médico lhe receitou dois fármacos: omeprazol e ranitidina. Ele também pediu para Rodrigo evitar comidas ácidas e gordurosas.

**c)** Como agem esses fármacos no epitélio gástrico?

**d)** Descreva como é feita a absorção de gorduras no intestino delgado.



## Caso clínico 5

Marcelo, repentinamente, começou a sentir fortes dores de cabeça. Seu médico, por meio de uma ressonância magnética, detectou um tumor na região do diencéfalo e tronco encefálico. O médico comunicou os familiares de Marcelo que o seu caso é muito grave e que ele tem poucos dias de vida. De acordo com o texto, responda às questões a seguir.

► **Objetivos principais.** Neurofisiologia, fisiologia renal.

► **Direcionamento específico da situação-problema.** Fisiologia da dor, sistema nervoso central, equilíbrio acidobásico, sinapses do sistema nervoso, filtração glomerular, analgesia e vias sensitivas.

**a)** Que tipo de dor de cabeça Marcelo estava sentindo e onde se localiza o centro de codificação da dor?

**b)** Por que Marcelo corre risco de morte?

**c)** Quais são os componentes do tronco encefálico e suas respectivas principais funções?

**5.1** O pai de Marcelo é diabético do tipo 2, descompensado e alcoólatra. Após saber da doença de seu filho, ele bebeu muito e precisou ser internado às pressas, quase em coma.

**d)** Que tipo de desequilíbrio acidobásico o diabetes melito não controlado pode provocar nos pacientes? Explique.

**e)** O álcool etílico é uma substância agonista de qual neurotransmissor? Defina agonista.

**f)** Que parte do sistema renal é mais afetada pelo diabetes melito? Descreva as estruturas e suas funções.

**5.2** A irmã de Marcelo, muito ansiosa com a notícia do irmão, tentou suicídio. Felizmente, seu plano não funcionou, pois ela cortou o punho da mão direita. Socorrida

por uma amiga, a irmã de Marcelo foi levada ao hospital, apresentando hiperventilação. Ela relatou ao médico que não sentia dor no local do ferimento.

**g)** Por que ela não sentiu dor? Cite as substâncias envolvidas.

**h)** Descreva o caminho do impulso nervoso, desde o punho da mão direita até a área de codificação neural. Especifique a via ascendente.

**i)** Que tipo de desequilíbrio acidobásico ela teve? Qual o tratamento?

**5.3** A mãe de Marcelo é depressiva e faz uso de medicamentos como fluoxetina e diazepam.

**j)** Como esses fármacos agem nas sinapses do sistema nervoso central?



## Caso clínico 6

Ana tem 55 anos de idade, é médica e, recentemente, iniciou um tratamento para menopausa. No entanto, mesmo com o tratamento, Ana continuava a apresentar os sintomas. Dentre os mais acentuados e perceptíveis, estavam: boca seca, náuseas, vômito, sudorese aumentada, aumento da frequência cardíaca para 110 bpm (sendo 70 bpm o normal), aumento da pressão sistólica/ diastólica para 200/110 mmHg (sendo 120/80 mmHg o normal).

Ao relatar esses sintomas ao médico, Ana foi encaminhada para uma tomografia computadorizada, que localizou um tumor raro na medula da suprarrenal com cerca de 3 cm de massa na glândula direita.

▶ **Objetivos principais.** Endocrinologia, fisiologia cardíaca e neurofisiologia.

▶ **Direcionamento específico da situação-problema.** Fisiologia da glândula suprarrenal (adrenal), sistema nervoso autônomo, o coração como bomba.

**a)** Qual a relação entre a medula da suprarrenal e o sistema nervoso autônomo?

**b)** No quadro fisiopatológico do tumor, em que ocorre um aumento da massa celular da medula da suprarrenal (das células cromafins), sintomas graves são observados, tais como aumento da frequência cardíaca e da força de contração (contratilidade do miocárdio). Com base em seus conhecimentos de fisiologia cardíaca, explique os mecanismos envolvidos no aumento na frequência e na força de contração.



## Caso clínico 7

Considere o texto:

Nas grandes capitais, é muito comum que haja crianças pedindo esmolas nos semáforos. A situação a seguir acontece dentro de um carro de uma família de classe média/alta, em que o filho questiona os pais quando são abordados em um sinal fechado:

– Tio, me dá um trocado. Tô com fome.

O filho do casal ficou indignado, pois não entendia como aquele garoto poderia estar com fome se a barriga dele parecia estar tão cheia. A mãe do menino explicou que aquela barriga não era sinal de saúde; pelo contrário, tratava-se de uma doença.

► **Objetivos principais.** Fisiologia do sangue, fisiologia do sistema circulatório.

► **Direcionamento específico da situação-problema.** Funções do sangue (plasma), funções dos vasos linfáticos.

**a)** Barriga d'água é o acúmulo de água nos tecidos devido à falta de um tipo específico de pressão. Qual é essa pressão?

**b)** Qual é a causa primária que desencadeia essa patologia?



## Caso clínico 8

Ao abrir a ampola de um medicamento, você acidentalmente perfura o dedo. Imediatamente ocorre uma hemorragia e, após certo tempo, o sangramento para. Satisfeito(a), você observa que o seu processo de coagulação sanguínea está funcionando perfeitamente.

▶ **Objetivos principais.** Fisiologia do sangue.

▶ **Direcionamento específico da situação-problema.** Coagulação.

**a)** A coagulação é iniciada quando um elemento do sangue entra em contato com um elemento presente nos tecidos. Quais são esses elementos?

**b)** A ausência de um fator plaquetário interfere na cascata de coagulação. O que isso pode causar? Cite um exemplo.



## Caso clínico 9

Fernando começou a apresentar os seguintes sintomas: febre alta inesperada; dor de cabeça; cansaço intenso; dores musculares, nas articulações e atrás dos olhos; vermelhidão no corpo e muita coceira. Após 5 dias a febre cessou, mas ele foi encaminhado para um pronto-socorro, pois começou a apresentar manifestações hemorrágicas (espontâneas ou provocadas). Seu exame sanguíneo detectou diminuição acentuada do número de plaquetas. Além disso, a enfermeira monitorou atentamente a pressão arterial para verificar a diferença entre as pressões máxima e mínima, que, neste caso, não poderia ser menor que 2 cm/Hg. O médico internou Fernando com suspeita de dengue.

▶ **Objetivos principais.** Fisiologia do sangue e fisiologia cardíaca.

▶ **Direcionamento específico da situação-problema.** Mecanismo de defesa corporal, coagulação sanguínea, pressão arterial.

**a)** Qual a relação da dengue com o processo de coagulação?

**b)** Por que não é indicado tratar os pacientes com dengue com ácido acetilsalicílico (AAS)?

**c)** O que representam a pressão arterial mínima e a máxima?



## Caso clínico 10

Em uma agradável manhã de primavera, Maria leva seu bebê para um passeio no parque. Após uma caminhada, ela resolve descansar em um banco embaixo de uma grande árvore florida. Nesse momento, seu bebê começa a espirrar várias vezes. Maria levanta-se e resolve voltar para casa. À tarde, ela liga para o pediatra relatando que o bebê estava muito bem de manhã, mas agora apresenta febre. O médico, consciente do estado de saúde geral do bebê, pede que ela monitore a febre por algumas horas, dê banhos mornos e retorne a ligação, mas não receita um antipirético. Ao fim da noite, após tremer e suar muito, a temperatura do bebê volta ao normal.

► **Objetivos principais.** Fisiologia do sangue.

► **Direcionamento específico da situação-problema.** Mecanismo de defesa corporal.

**a)** O que poderia ter desencadeado o mecanismo da febre?

**b)** Quais os benefícios da febre?

**c)** De que maneira os fármacos antipiréticos (antitérmicos) atuam para diminuir a temperatura corporal?



## Caso clínico 11

Rafael mantém alimentação rica em ácidos graxos (gorduras) e muita carne (proteína S aminoácidos). Além disso, açúcar branco, farinha de trigo, frituras, alimentos aditivados e industrializados fazem parte de sua rotina nas refeições. Ele está obeso e admite ser consumidor inveterado de bebidas alcoólicas. Ultimamente, Rafael tem sentido dores nas articulações e resolveu buscar ajuda médica. Um dos problemas diagnosticados pelo médico, com base nos exames, foi gota.

► **Objetivos principais.** Fisiologia renal e fisiologia do trato gastrointestinal.

► **Direcionamento específico da situação-problema.** Equilíbrio acidobásico, digestão de biomoléculas, metabolismo hepático.

**a)** A gota é uma doença causada pela presença de níveis mais altos que o normal de uma substância na corrente sanguínea. Isso pode ocorrer se o corpo produzir em excesso uma determinada substância ou se tiver dificuldade de eliminá-la. Qual é essa substância e a sua origem?

**b)** Por que o excesso de carboidratos na alimentação leva à obesidade?

**c)** O que acontece com o equilíbrio acidobásico nos casos de alimentação rica em gorduras e proteínas?



## RESOLUÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

**1. a)** Com relação à ascite, o álcool das bebidas compromete a produção das proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. Com a sua diminuição, ocorre também a queda da pressão osmótica, o que provoca acúmulo de água nos tecidos.

**b)** O fígado protege o corpo por meio das células reticuloendoteliais estreladas, as células de Kupffer, que fagocitam hemácias velhas, leucócitos, bactérias e impurezas do sangue. Ele mantém o nível de glicose (glicemia) constante, por meio da glicogenólise (transformação do glicogênio em glicose) e também da gliconeogênese (produção de glicose a partir do ácido láctico e de aminoácidos). Já nos casos de

hiperglicemia, o fígado pode armazenar o excesso de glicose na forma de glicogênio (glicogênese) e até mesmo transformar o excesso de glicose em triglicerídio do tipo colesterol (VLDL). Os hepatócitos conseguem utilizar, por meio de reações químicas, os aminoácidos para produção de energia (ATP) ou transformá-los em carboidratos ou gorduras. O fígado converte a amônia ( $\text{NH}_3$ ), uma substância muito tóxica, em ureia, que é menos tóxica e que será lançada na urina. Esse órgão produz vários tipos de proteínas plasmáticas, tais como: globulinas (anticorpos), albumina (proteína transportadora e responsável pela pressão osmótica), protrombina e fibrinogênio, que são proteínas principais da coagulação sanguínea. A desintoxicação do álcool e a eliminação de fármacos (penicilina, eritromicina) na bile, assim como a excreção de hormônios, são funções hepáticas importantes. Além da produção da bile, excreção da bilirrubina, o fígado é o principal órgão que armazena vitaminas como A, B<sub>12</sub>, D, E, e K, alguns minerais importantes como o ferro e o cobre. A falência do fígado afeta e provoca sérios distúrbios em várias funções do organismo.

**c) Transaminases (ALT e AST ou TGP e TGO):** enzimas presentes nas células do corpo, principalmente nos hepatócitos, com a função de produzir ou fabricar (metabolizar) outras proteínas. As duas principais aminotransferases são TGO (transaminase glutâmico-oxalacética) e TGP (transaminase glutamicopirúvica). O fígado é o “laboratório do corpo”, no qual são realizadas várias reações químicas (metabolização) para produção, transformação e excreção de substâncias presentes no sangue. Sempre que uma célula contendo TGP ou TGO sofre uma lesão, essas enzimas são liberadas para o sangue, aumentando a sua concentração plasmática. Desse modo, é fácil entender por que doenças do fígado, que causam lesão dos hepatócitos, aumentam os níveis sanguíneos de TGO e TGP. A TGO está presente também nas células dos músculos e do coração, enquanto a TGP é encontrada quase somente dentro das células do fígado. A TGP é, portanto, muito mais específica para doenças do fígado que a TGO.

As principais doenças que causam elevação das transaminases são: hepatites virais, cirrose, esteato-hepatite, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, lesão do fígado por drogas ilícitas e medicamentos, insuficiência cardíaca, isquemia do fígado, câncer do fígado etc. *Fosfatase alcalina (FA) e gama-GT (GGT):* são enzimas que se alteram (aumentam no plasma) devido à lesão das vias biliares. A fosfatase alcalina pode ser encontrada em grande quantidade em vários outros órgãos, principalmente nos ossos, placenta e intestinos. A gama-GT também está no coração, no pâncreas e no próprio fígado. O que sugere lesões das vias biliares é o aumento concomitante das duas enzimas. As principais patologias que apresentam elevação conjunta de GGT e fosfatase alcalina são: obstrução das vias biliares, cirrose biliar primária, colangite (infecção das vias biliares) e câncer das vias biliares; o uso de alguns medicamentos (corticoides, barbitúricos e fenitoína) e o consumo em excesso de bebida alcoólica costumam causar elevação maior da GGT do que a fosfatase alcalina.

**Bilirrubinas:** a bilirrubina produzida no baço é transportada pelo sangue até o fígado, onde é processada e eliminada na bile. A bile é jogada no intestino, participa da

digestão e, posteriormente, eliminada nas fezes (daí a cor marrom das fezes). As bilirrubinas são restos da destruição dos glóbulos vermelhos senis (velhos) e defeituosos pelo baço.

*Albumina*: trata-se de uma proteína produzida no fígado, cuja função é gerar a pressão osmótica e transportar substâncias químicas. A queda nos seus valores sanguíneos pode indicar má função desse órgão. *Albumina* é uma proteína produzida exclusivamente pelo fígado e os seus níveis estão diminuídos em doenças crônicas do fígado, como a *cirrose*. Também estão diminuídos na *síndrome nefrótica*, na qual a albumina é perdida pela urina. Desnutrição ou estado de catabolismo de proteína também pode levar à hipoalbuminemia.

*TAP, TP*: proteínas com funções ligadas à cascata de coagulação sanguínea.

**2. a) Néfron**: constituído por cápsula do glomérulo (Bowman), túbulo proximal, alça de Henle, túbulo distal e túbulo excretor. Funções relacionadas: cápsula do glomérulo (filtração), túbulo proximal (reabsorção e secreção), alça de Henle (reabsorção), túbulo distal (reabsorção e secreção) e túbulo excretor (reabsorção e secreção).

**b)** Controle da PA, principalmente por intermédio do sistema renina-angiotensina-aldosterona; excreção de produtos do metabolismo inútil ao organismo, como creatinina, ureia, ácido úrico, etc.; produção de hormônios, tais como eritropoetina (hemácias), renina (PA) e calcitriol (vitamina D).

**3. a)** O exercício físico causou desidratação, que é a perda do líquido extracelular. Isso provocou a queda da volemia e da PA. Para restabelecer a homeostase, devemos fornecer a George uma hidratação à base de água, eletrólitos, principalmente sódio e glicose, como fonte de energia.

**b)** A dor da inflamação tem duas causas: o edema (que pode ser combatido no momento da lesão com a colocação de gelo) e a liberação do ácido araquidônico pelos fagócitos. Esse ácido se transforma em prostaglandina, a principal substância química que provoca dor nos nociceptores dos tecidos. A prostaglandina pode ser combatida por meio dos fármacos anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais.

**c)** Os fagócitos. Na área agredida, são liberadas substâncias químicas que “atraem” essas células. Do tecido conectivo ocorre atração química (quimiotaxia) de muitos macrófagos, principalmente. Do sangue, a quimiotaxia atrai os neutrófilos. Essas células são atraídas até os capilares, atravessam pelas fendas (diapedese) e chegam até a área agredida por movimentos ameboides.

**d)** A cascata de coagulação significa uma série de reações químicas entre os fatores, em torno de 15. A via extrínseca inicia-se no tecido conectivo, várias substâncias reagem e dão origem ao fator X. Na via intrínseca (sangue), outros vários fatores reagem e também produzem o fator X. Dessa forma, o fator X é chamado de via comum. Ele ativa a trombina e esta transforma o fibrinogênio (plasma) em fibrina (coágulo). A mesma trombina ativa a plasmina, que promove a fibrinólise.

**e)** Reparo é a reconstituição dos tecidos. O epitélio regenera, ocorrendo substituição de uma célula pelo mesmo tipo celular. Já o conectivo cicatriza, que é a deposição de fibras de colágeno.

**4. a)** Através dos quimiorreceptores centrais, sensíveis à  $PCO_2$ , e dos quimiorreceptores periféricos (aórticos e carotídeos), sensíveis a diminuição do pH, aumento da  $PCO_2$  e aumento da temperatura.

**b)** O gás carbônico pode ser transportado de três formas: dissolvido no plasma, ligado à hemoglobina e na forma de bicarbonato (o gás carbônico reage com a água e forma o ácido carbônico que se dissocia em ácido e bicarbonato; o ácido se liga com a hemoglobina e o bicarbonato sai da hemácia trocado pelo cloreto).

**c)** *Omeprazol*: inibe as bombas de prótons do epitélio gástrico. *Rantidina*: bloqueia os receptores de histamina  $H_2$ . Assim, esse hormônio não atua nas células parietais para estímulo na produção de ácido.

**d)** Quando as gorduras dos alimentos chegam ao intestino delgado, a bile, produzida pelo fígado e armazenada na vesícula biliar, é lançada sobre essas moléculas, ocasionando o processo de emulsificação; ou seja, as gorduras são transformadas em pequenas moléculas chamadas de micelas. Estas podem ser de dois tipos: colesterol ou triglicerídio. O colesterol atravessa a membrana apical da célula absorviva por difusão simples e segue em direção ao complexo de Golgi da célula. Já o triglicerídio recebe a ação da enzima lipase pancreática e é quebrado em ácidos graxos e monoglicerídios, que atravessam a membrana apical da célula absorviva por difusão simples e se dirigem para o retículo endoplasmático liso, onde são metabolizados (transformados) novamente em triglicerídios. Esses novos triglicerídios se juntam no complexo de Golgi com o colesterol absorvido mais as proteínas intracelulares, originando os quilomícrons. Como foram confeccionados no complexo de Golgi, os quilomícrons “saem embalados em vesículas”, pois apresentam uma membrana semelhante à plasmática e, desse modo, essa estrutura consegue, facilmente, sofrer exocitose (*exo*, fora; *cito*, célula). A exocitose dos quilomícrons faz com que essas moléculas sejam lançadas especificamente nos vasos linfáticos (lacteos), diferentemente das outras biomoléculas, que foram jogadas na corrente sanguínea.

**5. a)** Cefaleia intracraniana. O centro de codificação da dor é no tálamo (núcleo intralaminar, complexo ventrobasal, grupamento nuclear posterior) e na formação reticular.

**b)** O tumor nessa área afeta os centros da respiração e cardíaco, fundamentais para a sobrevivência.

**c)** *Medula oblonga*: centro da respiração, controle da PA, ato de engolir e vomitar. *Ponte*: auxílio na respiração. *Mesencéfalo*: movimentos dos olhos.

**d)** Acidose metabólica. A falta de glicose faz com que as mitocôndrias utilizem as gorduras (ácido graxo) para a geração de energia (ATP), uma reação chamada betaoxidação. Além da produção de energia, ocorre a saída de cetoácidos ou corpos cetônicos, que são lançados no sangue e desencadeiam a acidose metabólica.

**e)** GABA (ácido gama-aminobutírico). Agonista significa que a substância química se liga no mesmo local (sítio) do receptor, desempenhando o mesmo efeito.

**f)** Cápsula do glomérulo ou de Bowman. Nessa parte, ocorre a filtração glomerular. O capilar fenestrado está anastomosado com os podócitos da cápsula, formando a “barreira de filtração”. Essa barreira é formada pelos pedicelos dos podócitos, a membrana basal e as fenestras (poros) do capilar. No caso do diabetes, a membrana basal será afetada e destruída, perdendo a capacidade de “peneirar” as substâncias do sangue.

**g)** Processo natural de combate à dor no corpo chamado de analgesia. São liberadas poderosas substâncias analgésicas, os opioides endógenos, como as encefalinas (endorfinas e dinorfinas).

**h)** TNL da dor, entrada na medula pelo gânglio dorsal, cruza a medula para o lado oposto, ascende a coluna pela via anterolateral, chega até o tálamo, onde será codificada a dor.

**i)** Alcalose respiratória. Inalar e exalar dentro de uma sacola plástica, por pouco tempo.

**j)** *Fluoxetina*: fármaco que evita ou bloqueia a recaptação de serotonina, ou seja, faz com que ela permaneça mais tempo nas sinapses do sistema nervoso central. *Diazepam*: agonista dos canais de cloreto, inibindo as sinapses.

**6. a)** A medula dessa glândula produz epinefrina e norepinefrina, que são os principais neurotransmissores do SNA simpático.

**b)** A epinefrina e norepinefrina atuam nos receptores beta 1 do coração. Com isso, ocorre aumento da frequência cardíaca e a da força de contração, elevando o débito e, conseqüentemente, a PA.

**7. a)** Pressão osmótica.

**b)** Devido à falta de alimentação, principalmente proteínas, o fígado não encontra matéria-prima para produzir a albumina, a principal responsável por gerar a pressão osmótica. Pode ser também a doença filariose em que o verme “entope” os vasos linfáticos e provoca o edema.

**8. a)** Plaquetas (sangue) e colágeno (tecido conectivo).

**b)** A ausência de um fator pode provocar hemorragia. A falta do fator VIII, anti-hemofílico, é uma doença grave que acomete muitas pessoas.

**9. a)** Nesta doença ocorre redução do número de plaquetas. As plaquetas são as responsáveis pelo início da cascata de coagulação. Com seu número reduzido, ocorrem vários problemas hemorrágicos (sangramentos) no corpo.

**b)** Este medicamento é um antiplaquetário, ou seja, inibe a formação do tampão plaquetário e da cascata de coagulação. Conseqüentemente, aumenta a hemorragia.

**c)** A pressão arterial mínima representa o efeito realizado pela resistência periférica (as arteríolas). Já a pressão arterial máxima é o trabalho desempenhado pelo débito cardíaco.

**10. a)** Provavelmente, o passeio no parque fez com que o bebê respirasse o pólen, que entrou em seu organismo como um antígeno, desencadeando a febre.

**b)** O efeito do interferon é aumentado; impede a replicação de patógenos; aumenta os batimentos cardíacos, melhorando o transporte de nutrientes e água; aumenta a produção de anticorpos; acelera reações químicas (efeito catalisador) com o objetivo de levar o corpo ao reparo.

**c)** Esses fármacos agem no bloqueio da ação da prostaglandina, ou seja, a substância pirogênica liberada pelo hipotálamo para causar a febre.

**11. a)** Ácido úrico. O ácido úrico deriva do catabolismo (degradação) dos ácidos nucleicos (purinas).

**b)** O excesso de carboidrato no sangue é levado para o fígado. Após estocar esse excedente na forma de glicogênio, o fígado transforma a glicose em gordura (triglicerídio) do tipo VLDL, e a joga na circulação. Esse triglicerídio será armazenado no tecido adiposo, causando a obesidade.

**c)** As gorduras são degradadas em ácidos graxos; as proteínas, em aminoácidos. Ácidos graxos e aminoácidos em excesso podem causar acidose sanguínea.

## Bibliografia

- Abramov D, Mourão Jr CA. Fisiologia essencial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- Aires MM. Fisiologia. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- Alberts B, Bray D, Johnson A et al. Fundamentos da biologia celular. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
- Barros Neto TL. O programa das 10 semanas. Uma proposta para trocar gordura por músculo e saúde. São Paulo: Manole, 2002; 3:28.
- Berne R, Levy MN. Fisiologia. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins, Patologia estrutural e funcional. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- Coutinho E. Menstruação: a sangria inútil. São Paulo: Gente, 1996.
- Ghorayeb N, Barros Neto TL. O exercício – Preparação fisiológica – Avaliação médica – Aspectos especiais e preventivos. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.
- Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- Junqueira LC, Carneiro J. Biologia celular e molecular. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
- Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- Kopf-Maier P. Atlas de anatomia humana (Wolf-Heidegger) – Vol. I: Anatomia geral, paredes do tronco, membros superior e inferior. Tradução de Wilma Werneck. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- Kopf-Maier P. Atlas de anatomia humana (Wolf-Heidegger) – Vol. II: Cabeça e pescoço, tórax, abdome, pelve, PCNS, olho, orelha. Tradução de Wilma Werneck. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. Princípios de bioquímica. 6 ed. São Paulo: Sarvier, 2014.
- Lent R. Cem bilhões de neurônios. São Paulo: Artmed, 2003.
- McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- Moore KL. Anatomia humana orientada para clínica. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- Murray PR et al. Microbiologia médica. Tradução de Eiler Fritsch Toros. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson. Genética Médica. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- Powers SK, Howley ET. Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. 5 ed. São Paulo: Manole, 2005.
- Silverthorn DU. Fisiologia humana. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- Tortora GJ, Grabowski SR. Princípios de anatomia e fisiologia. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- Vasconcelos I. A menstruação e seus mitos. 1 ed. Editora Mercuryo, 2004.