



Faculdade de Medicina do Porto  
Serviço de Fisiologia

# **FISIOLOGIA RENAL**

# Sumário

- **Funções renais**
- **Anatomofisiologia renal**
- **Princípios da formação de urina**
- **Filtração**
  - **barreira de filtração**
  - **regulação da GFR**
- **Reabsorção tubular de NaCl e água**
- **Regulação da osmolalidade dos fluidos corporais**
  - **osmorregulação**
  - **ADH**
  - **formação de urina concentrada**

# Funções renais

- **Funções Homeostáticas:**
  - 1 - Regulação do volume plasmático e do equilíbrio hidrolítico;**
  - 2 - Regulação da osmolalidade sanguínea;**
  - 3 - Manutenção do equilíbrio electrolítico;**
  - 4 - Regulação do equilíbrio ácido-base;**
  - 5 - Excreção de metabolitos e de substâncias exógenas.**



# Funções renais

- **Funções bioquímicas:**

- 1 - Produção de hormonas**

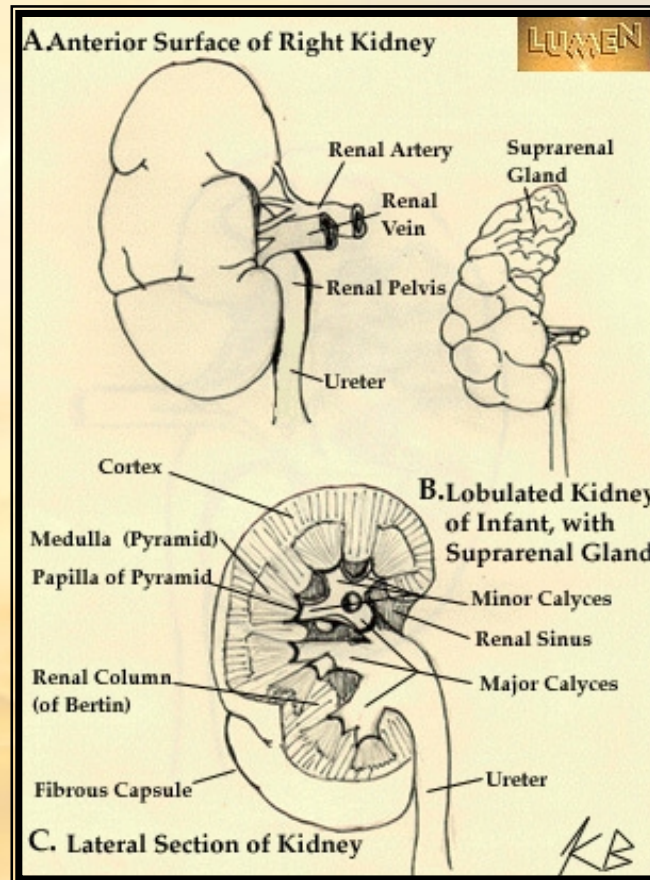
- renina, eritropoietina, calcitriol

- 2 - Produção de substâncias bioactivas**

- 3 - Síntese de glicose, angiotensinogéneo e amónia**

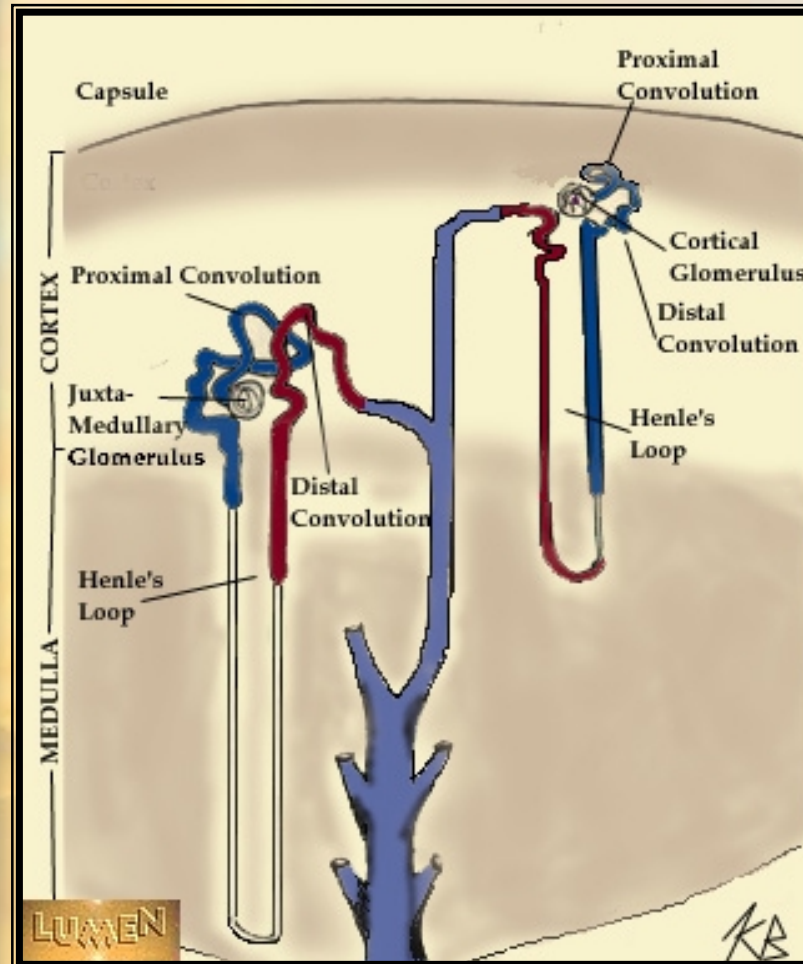
- 4 - Metabolismo de algumas substâncias**

# Anatomia Renal



- **Rins**
  - **Orgãos retroperitoniais**
  - *Corte coronal*
    - **Cortéx**
    - **Medula**
      - **Externa**
      - **Interna**

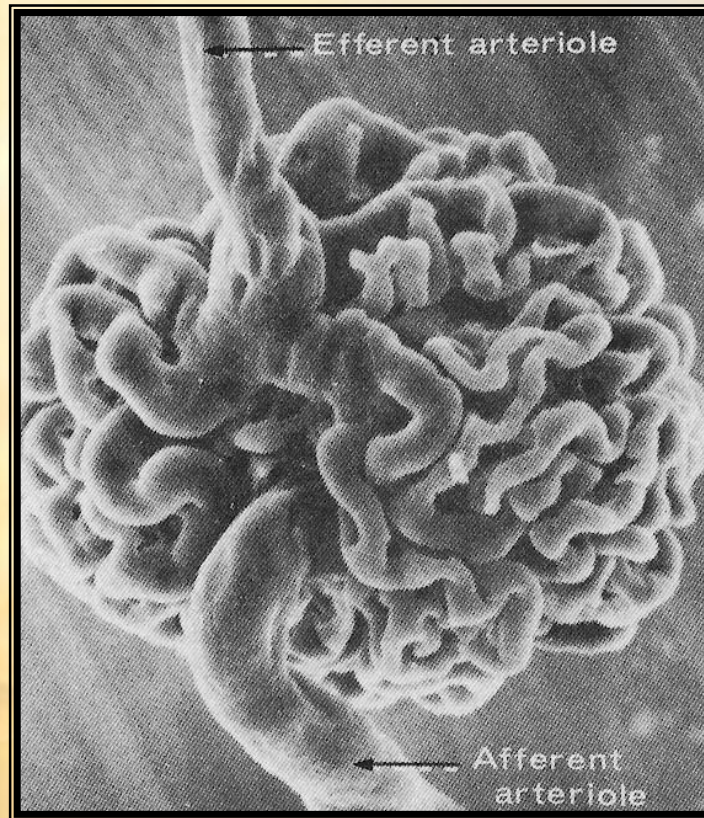
# Nefrónio



- **É a unidade funcional do rim:**
  - **Nefrónios corticais**
    - **Tornam a urina fluída**
  - **Nefrónios justamedulares**
    - **Tornam a urina concentrada**

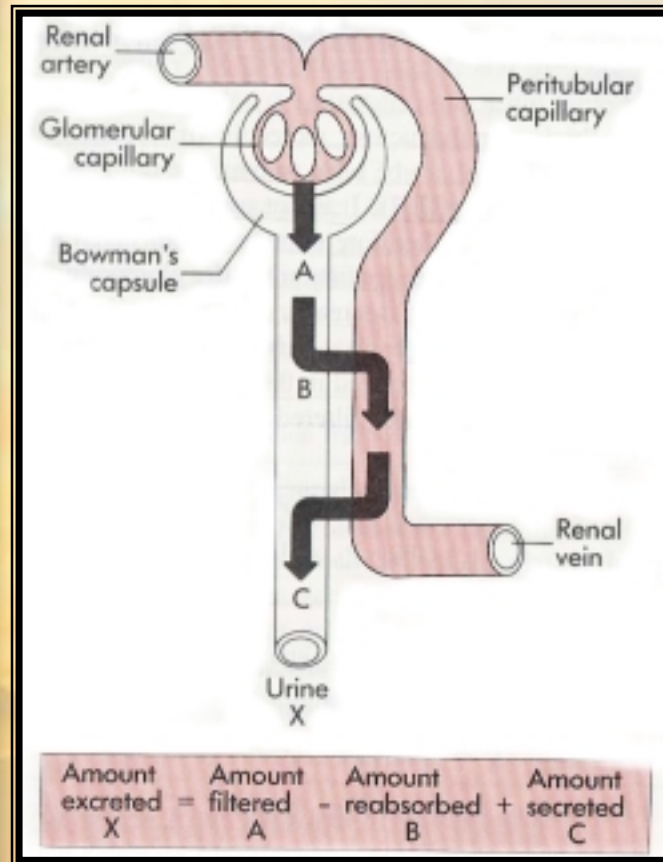


# Nefrónio



- **Dois componentes:**
  - **Vascular**
    - glomérulo
  - **Tubular**
    - tubulo proximal
    - ansa de Henle
    - tubulo distal
    - tubulo colector
    - ducto colector

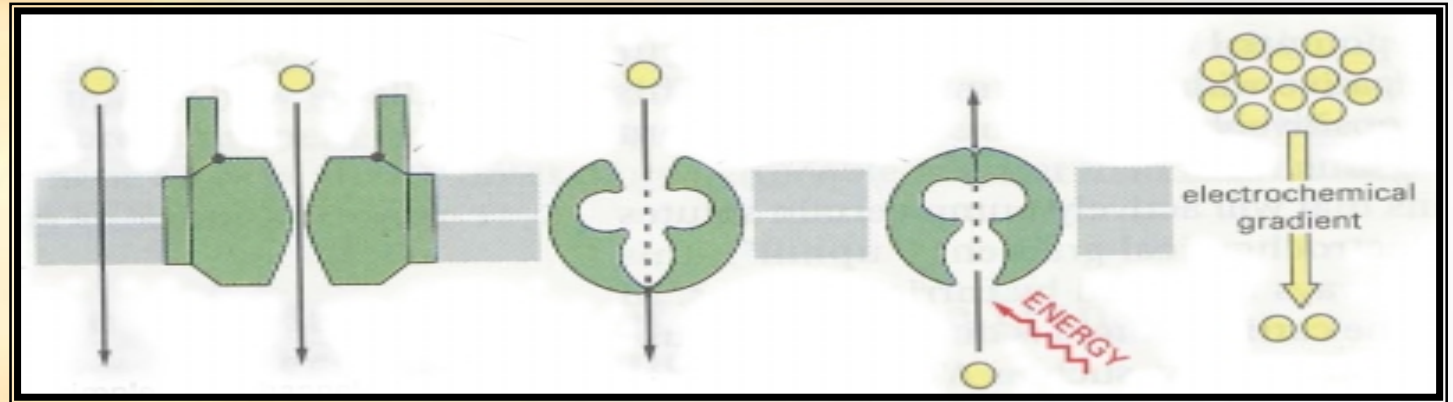
# Princípios de Formação da Urina



- **Filtração glomerular (180l/dia)**
  - **Cápsula de Bowman**
- **Reabsorção tubular (178.5l/dia)**
  - **Ao longo do segmento tubular**
- **Secreção tubular**
  - **túbulos proximal e distal**
- **Excreção (1.5l/dia)**
  - **Resultado final dos processos anteriores**



# Tipos de Transporte



## Tipo de transporte

**Difusão simples**

**Difusão facilitada**

**Transporte activo primário**

**Transporte activo secundário**

**Pinocitose**

**Osmose**

## Exemplos

Ureia,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$

Glicose, ureia

$\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$

$\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ , glicose,  $\text{H}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  
a.a., fosfato

Proteínas

Água

# Transporte Passivo

- Não há gasto energético directo
- Consiste na difusão de moléculas de locais de maior concentração para locais de menor concentração ( moléculas lipossolúveis difundem facilmente )
- A água desloca-se passivamente em resposta ao gradiente osmótico e os solutos dissolvidos também são arrastados - *SOLVENT DRAG*

# Transporte Activo Primário

- **Ocorre contra gradiente de concentração**
- **Necessita de energia (ATP)**
- **Associado muitas vezes à bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$**
- **Ocorre na superfície basolateral das células tubulares**

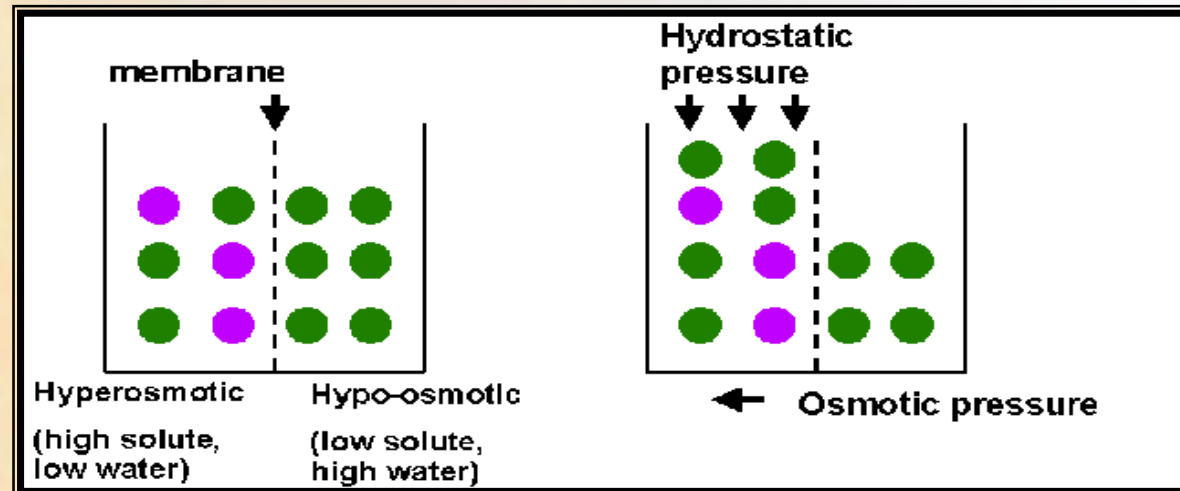


# Transporte Activo Secundário

- **Não utiliza directamente o ATP (mas pode depender de um gradiente gerado activamente)**
- **Requer um transportador ou um canal proteico, pelo que tem um limite máximo**
  - (ex: cotransporte de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ )

# Osmose

- Difusão de água segundo o seu gradiente de concentração através de uma membrana semi-permeável
  - A concentração da água é determinada pela concentração do soluto nela dissolvido
  - A pressão osmótica é balanceada pela pressão hidrostática



# Osmose

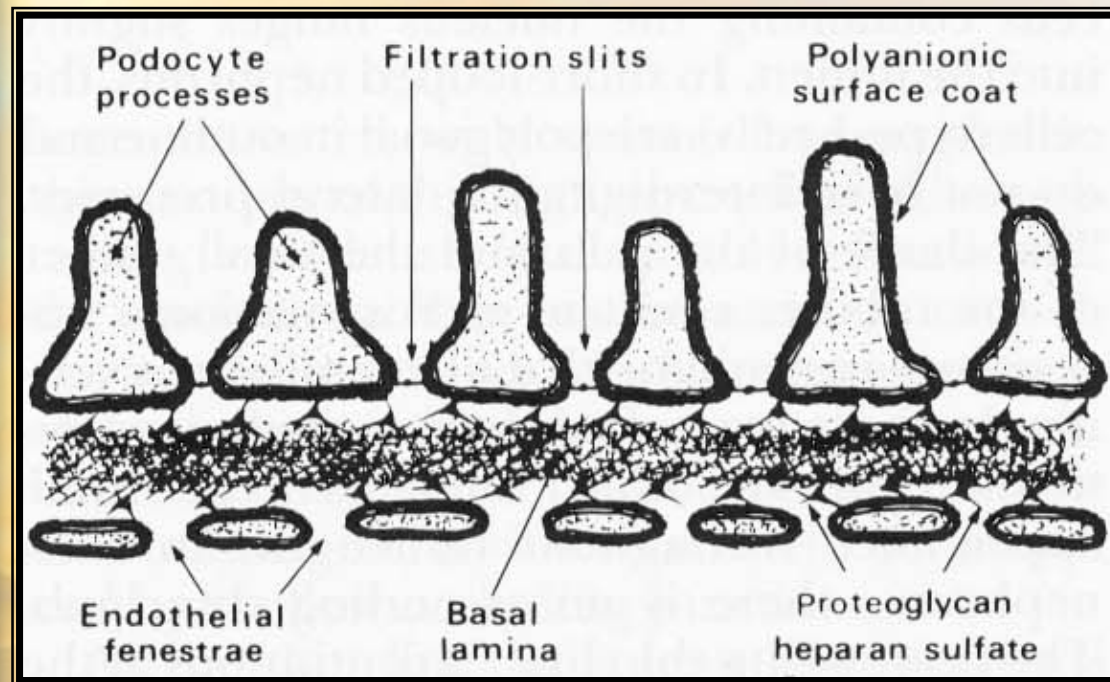
- **O movimento osmótico é afectado por:**
  - **Amplitude do gradiente**
  - **Área da superfície membranar**
  - **Distância de difusão**
  - **Peso molecular**
    - Moléculas pequenas difundem mais rapidamente
  - **Permeabilidade**
    - Moléculas lipossolúveis difundem mais rapidamente



# Filtração

- **Ocorre no glomérulo / cápsula de Bowman**
- **O rim recebe 20-25% do débito cardíaco mas apenas 20% do plasma é filtrado em cada passagem**
- **A filtração é cerca de 125 ml/min ou 180l/dia mas, em condições normais, apenas 1.5L são excretados diariamente**

# Barreira de Filtração



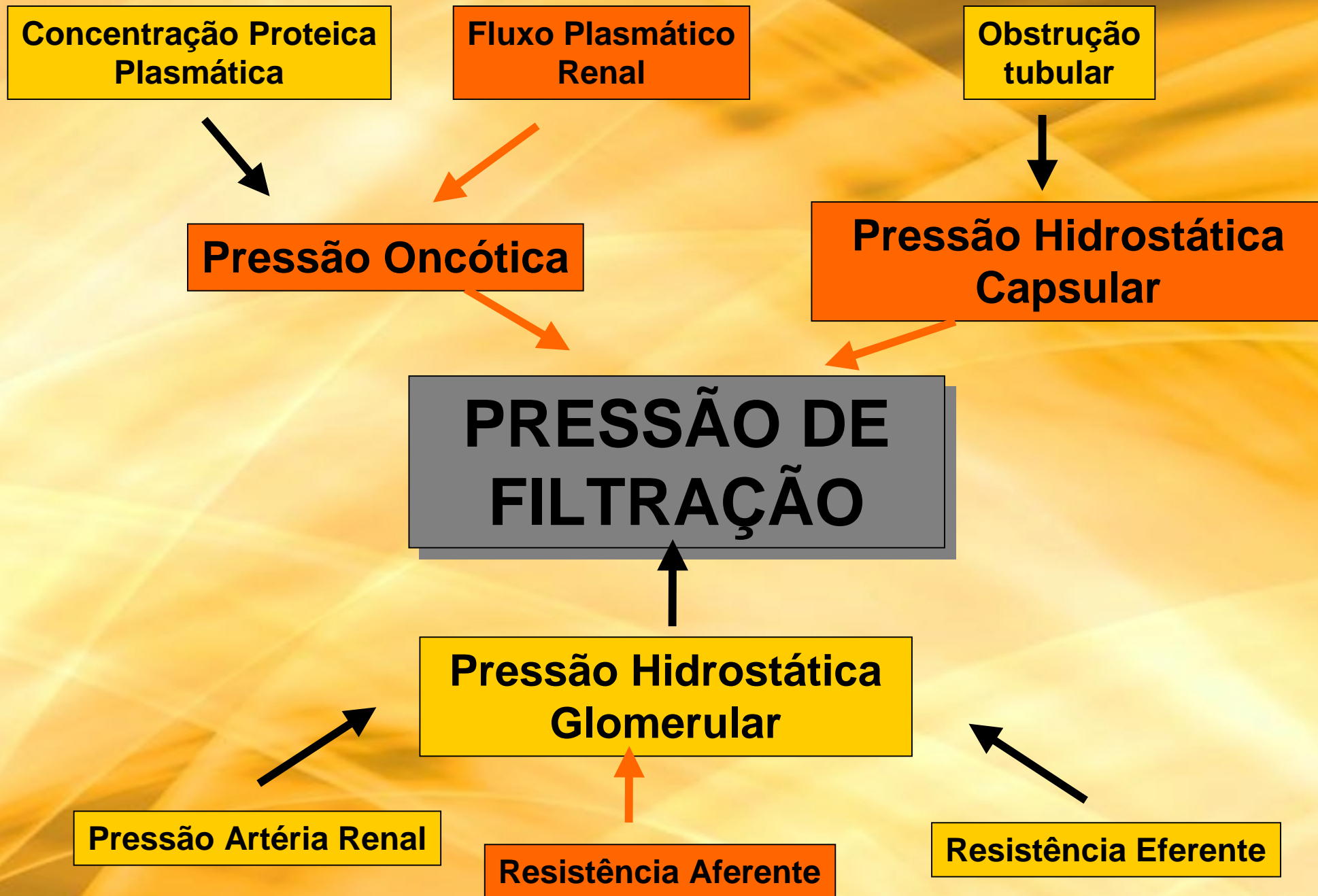
- Parede dos capilares
- Membrana basal
- Lâmina interna da cápsula de *Bowman*

# Pressão de Filtração

- **Promovem a filtração:**
  - **PRESSÃO HIDROSTÁTICA glomerular ( $P_G$ ) = 60 mmHg**
    - Dada pela pressão sanguínea
- **Opõem-se à filtração:**
  - **PRESSÃO OSMÓTICA ( $\pi_G$ ) = 32 mmHg**
    - Pressão oncótica - proteínas que permanecem nos capilares
  - **PRESSÃO HIDROSTÁTICA capsular ( $P_C$ ) = 18 mmHg**

$$\text{PRESSÃO DE FILTRAÇÃO} = 10 \text{ mmHg} = P_G - \pi_G - P_C$$





# Taxa de Filtração Glomerular

- **GFR = Pressão de filtração × Kf**  
**= 10 mmHg × 12.5 mL/min\*mmHg**  
**= 125 mL/min**

*Nota: O Coeficiente de filtração (Kf) é o produto da área de membrana capilar pela permeabilidade à água*

# Regulação da GFR

- **Controlo Intrínseco**
  - impede que as alterações da pressão sanguínea sistémica afectem a GFR
- **Controlo extrínseco**
  - Sistema nervoso simpático
  - Hormonas e Autacóides

↪ Ambos os mecanismos actuam sobre a resistência vascular renal

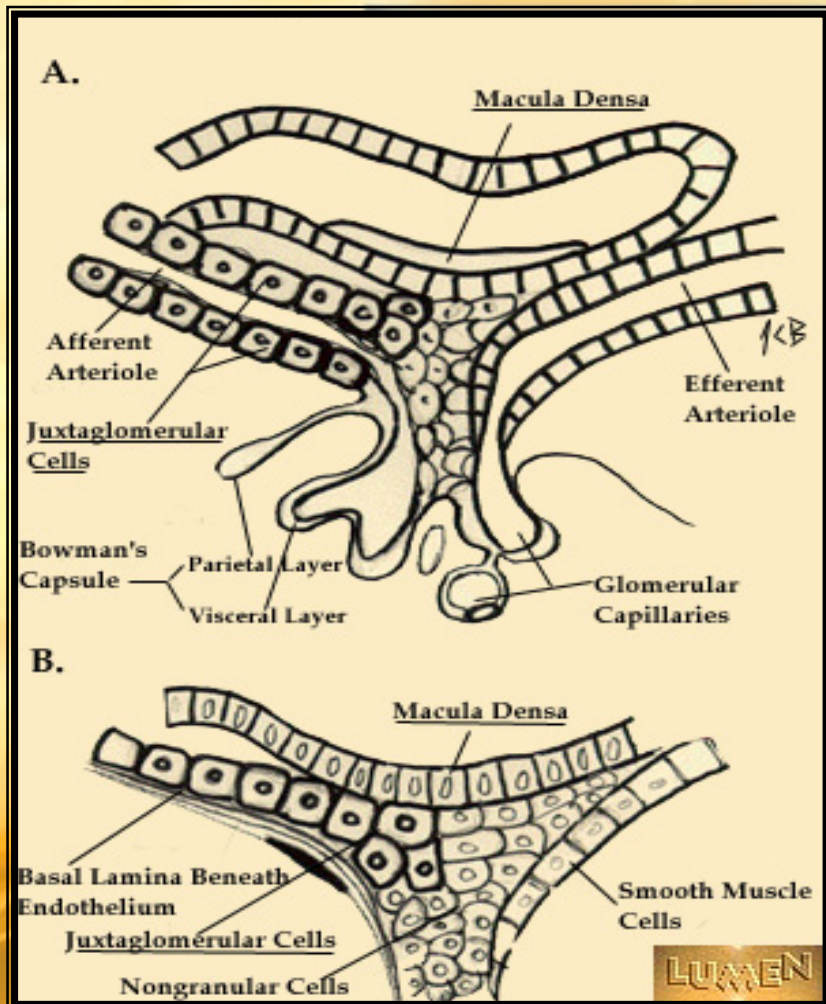


# Autoregulação da GFR



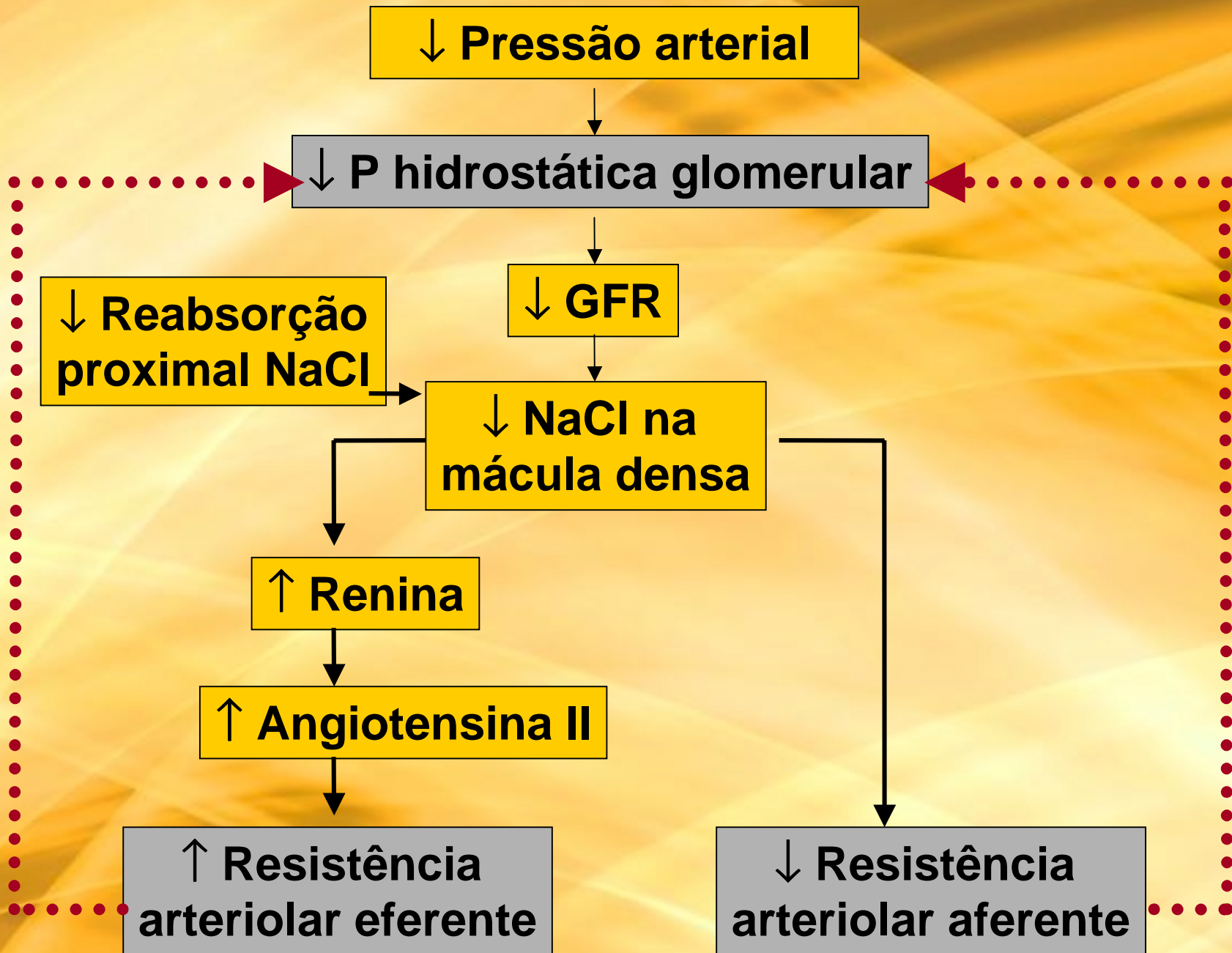
- **Mecanismo miogénico:**
  - o aumento da pressão arterial abre canais iónicos sensíveis ao estiramento na arteríola aferente, causando:
    - *vasoconstrição*
    - *redução do fluxo sanguíneo*
    - *redução da pressão capsular*

# Autorregulação da GFR



- **Feedback tubuloglomerular:**
  - as células da mácula densa (localizadas no complexo juxtaglomerular) são sensíveis ao fluxo tubular e segregam substâncias vasoconstritoras ou vasodilatadoras que actuam na arteríola aferente.







# Regulação Extrínseca da GFR

- Resposta simpática quando o volume sanguíneo diminuí (ex: hemorragia)
- Os nervos simpáticos ou a adrenalina libertada pela medula suprarrenal reduzem a GFR por:
  - vasoconstrição das arteríolas aferente e eferente  
*(a contracção é muito maior na A. aferente porque esta tem maior densidade de receptores adrenérgicos)*
  - diminuição da permeabilidade glomerular

# Regulação Extrínseca da GFR

- **Hormonas e Autacóides:**
  - **Noradrenalina e Adrenalina**
  - **Endotelina**
  - **Angiotensina II**
  - **NO**
  - **Prostaglandinas (PGE<sub>2</sub> e PGI<sub>2</sub>)**

# Determinação da GFR

- A filtração é medida pelo **Clearance** de uma substância filtrada que não é reabsorvida, metabolizada nem segregada
  - **CLEARANCE** = volume de plasma que é depurado de uma substância, por minuto

$$\text{Clearance} \times \text{Conc. Plasma} = \text{Conc. Urina} \times \text{Volume da Urina}$$

*Uma vez que o clearance de uma substância que nem é reabsorvida nem segregada é igual à GFR, então:*

$$\text{GFR} = (U \times V) / P \text{ (mL/min)}$$



# Clearance Plasmático

- **Quantifica-se através de:**
  - **Inulina** (*polifrutose injectável*)
    - Não é reabsorvida nem segregada → dá a **GFR** (uso experimental)
  - **Creatinina** (*produto do metabolismo muscular*)
    - Não é reabsorvida (dá a **GFR**) mas é segregada em quantidades reduzidas
  - **Ácido p-aminohipúrico ou PAH** (*anião orgânico*)
    - Não é reabsorvido e é segregado → dá o fluxo plasmático renal (**RPF**)

# Taxas de *Clearance* Normais

- **Inulina = 125 ml/min = GFR**
- **Creatinina = 140 ml/min**
- **Glicose = 0 ml/min** (é toda reabsorvida)
- **Ureia = 62.5 ml/min** (50% reabsorvida)
- **H<sup>+</sup> = 150 ml/min** (devido à perda adicional por secreção)
- **PAH = 625 ml/min = RPF**

# Fluxo Plasmático Renal

- **O RPF pode ser medido por substâncias que são simultaneamente filtradas e segregadas, como é o caso do PAH:**

$$RPF \times P_{PAH} = U_{PAH} \times V$$

$$RPF = (U_{PAH} \times V) / P_{PAH}$$

- *A GFR pode ser influenciada pelo fluxo sanguíneo no glomérulo*



# Fluxo Sanguíneo Renal

- A proporção de RBF que é filtrado denomina-se

$$\text{FRACÇÃO DE FILTRAÇÃO} = \text{GFR} / \text{RPF}$$

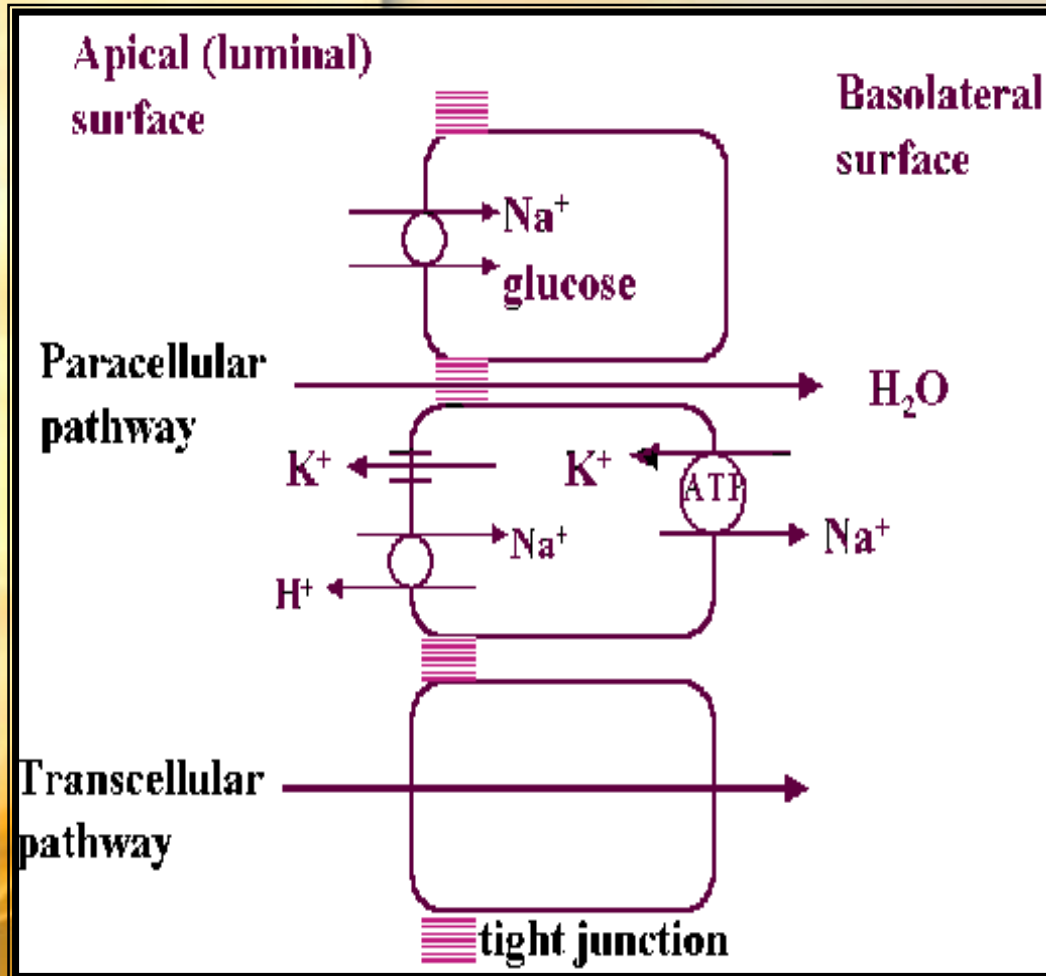
- O cálculo do Fluxo Sanguíneo Renal (RBF) depende do hematócrito:

$$\text{RBF} = \text{RPF} / (1 - \text{Ht})$$

# Filtração, Absorção e Excreção

<i>Substância</i>	<i>Unidades</i>	<i>Filtrado</i>	<i>Excretado</i>	<i>Absorvido</i>	<i>Absorvido em % do filtrado</i>
<i>Água</i>	<i>L/dia</i>	<i>180</i>	<i>1.5</i>	<i>178.5</i>	<i>99.2</i>
<i>Na<sup>+</sup></i>	<i>mmol/dia</i>	<i>25.560</i>	<i>140</i>	<i>25.420</i>	<i>99.4</i>
<i>K<sup>+</sup></i>	<i>mmol/dia</i>	<i>720</i>	<i>100</i>	<i>620</i>	<i>86.1</i>
<i>Ca<sup>2+</sup></i>	<i>mmol/dia</i>	<i>225</i>	<i>4</i>	<i>221</i>	<i>98.2</i>
<i>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	<i>mmol/dia</i>	<i>4.320</i>	<i>2</i>	<i>4.318</i>	<i>&gt;99.9</i>
<i>Cl<sup>-</sup></i>	<i>mmol/dia</i>	<i>18.700</i>	<i>150</i>	<i>18.550</i>	<i>99.2</i>
<i>Glicose</i>	<i>mmol/dia</i>	<i>800</i>	<i>0.5</i>	<i>799.5</i>	<i>&gt;99.9</i>
<i>Ureia</i>	<i>G/dia</i>	<i>56</i>	<i>28</i>	<i>28</i>	<i>50</i>

# Reabsorção Tubular

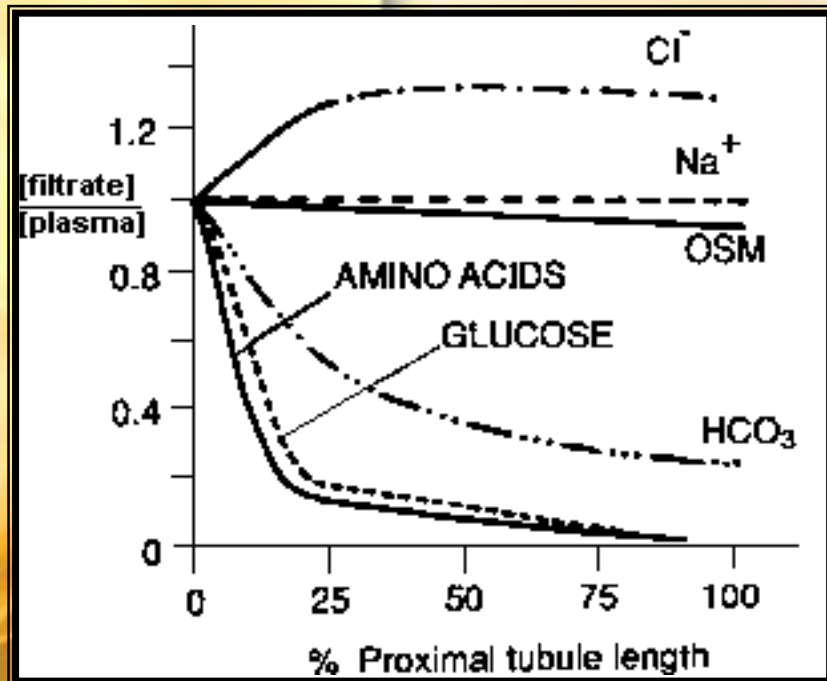


- O epitélio tubular é constituído por uma única camada de células com polaridade
- Pode ser um processo **activo** ou **passivo**
- Pode ser **transcelular** ou **paracelular**



# Função Tubular Proximal

- Reabsorção de  $\text{Na}^+$ , glicose, aa, fosfato
- Todos os processos activos dependem da bomba  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$
- 1ª porção do túbulo
  - $\text{Na}^+$  é absorvido com  $\text{HCO}_3^-$  e moléculas orgânicas
- 2ª porção do túbulo
  - $\text{Na}^+$  é absorvido com  $\text{Cl}^-$
- $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  são absorvidos por *solvent drag*
- Proteínas filtradas são hidrolizadas e absorvidas como aa ou peptídeos
- O túbulo é permeável à água (absorção de 67% da água)
- O fluido tubular permanece isotónico



# Ansa de Henle

- **Absorção de 25% de Na<sup>+</sup> e de 15% de água**
- **A ansa cria um gradiente osmótico no fluido intersticial do rim:**
  - **isosmótico no cortéx externo**
  - **progressivamente mais hiperosmótico na medula interna**
- **É criado um efeito multiplicador de contra-corrente pelas conjugação da estrutura da ansa com as diferentes permeabilidades ao Na<sup>+</sup> e à água das várias partes da ansa:**

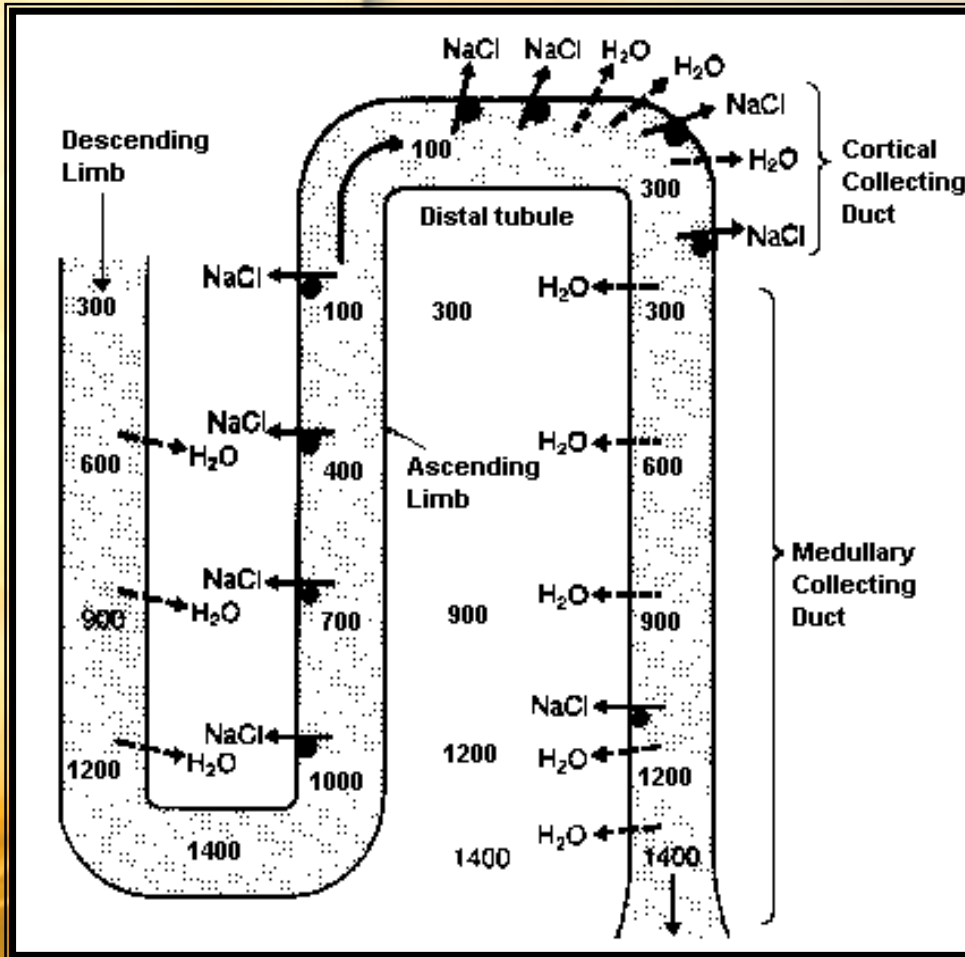
## **Ramo Descendente:**

- **altamente permeável à água**
- **impermeável ao Na<sup>+</sup>**
- **água difunde por osmose**

## **Ramo Ascendente:**

- **impermeável à água**
- **permeável ao Na<sup>+</sup>**
- **bombeia activamente Na<sup>+</sup> para o interstício**

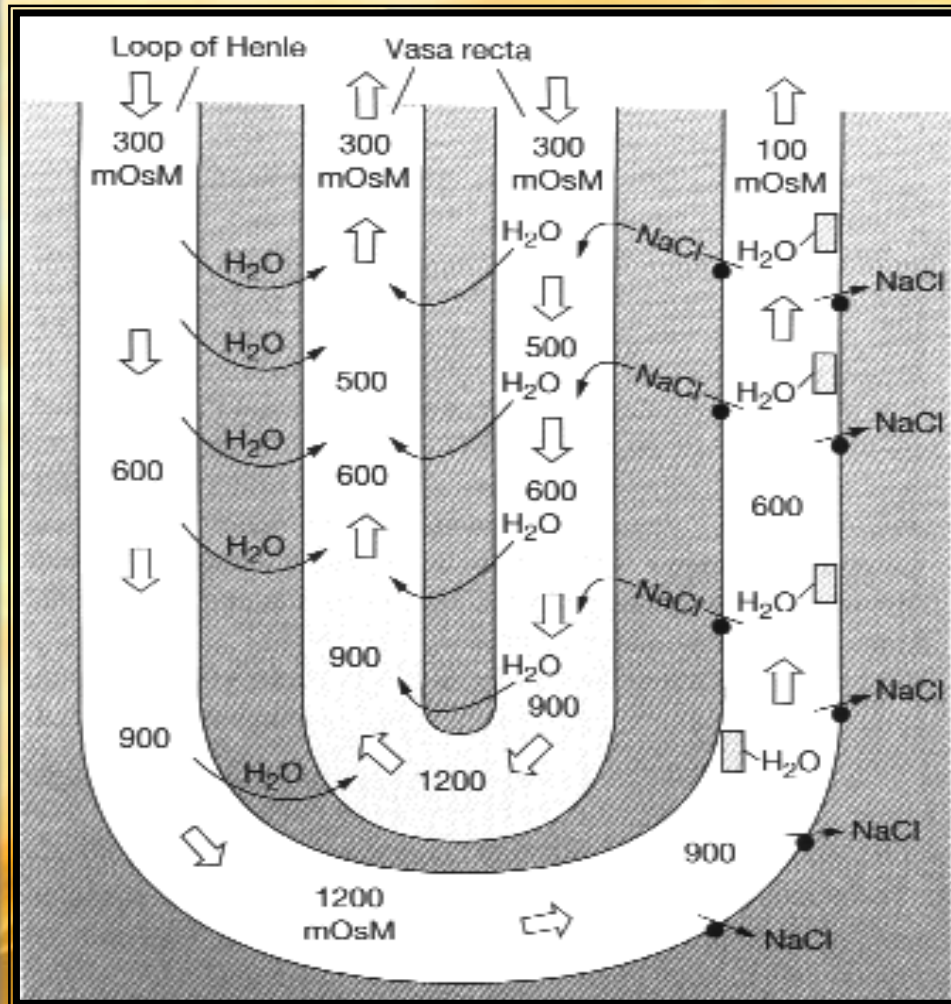
# Ansa de Henle



- O  $\text{Na}^+$  bombeado pelo ramo ascendente da ansa ajuda a criar um gradiente osmótico de modo a que a água possa ser removida osmoticamente do ramo descendente
- No túbulo distal, o fluido é hiposmótico
- Os **Diuréticos** inibem a reabsorção de  $\text{Na}^+$  (mais água é excretada)



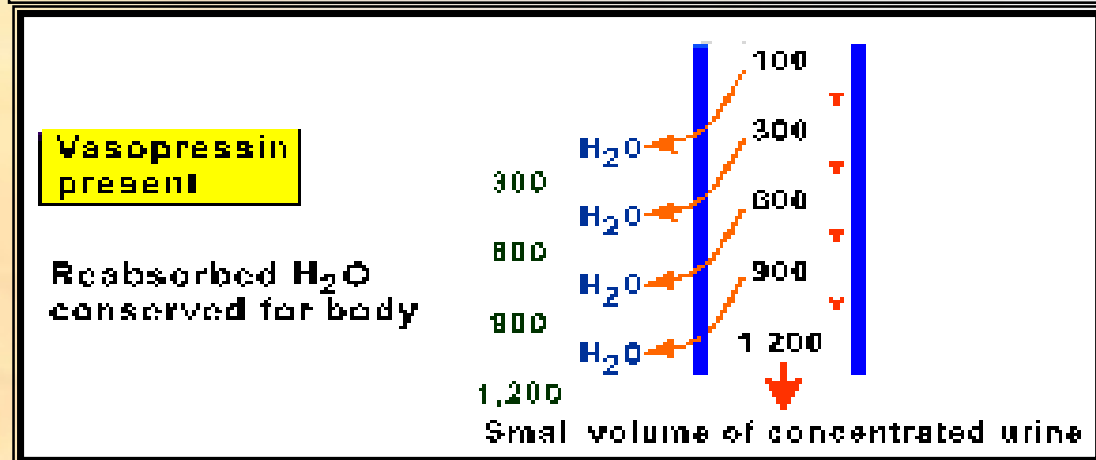
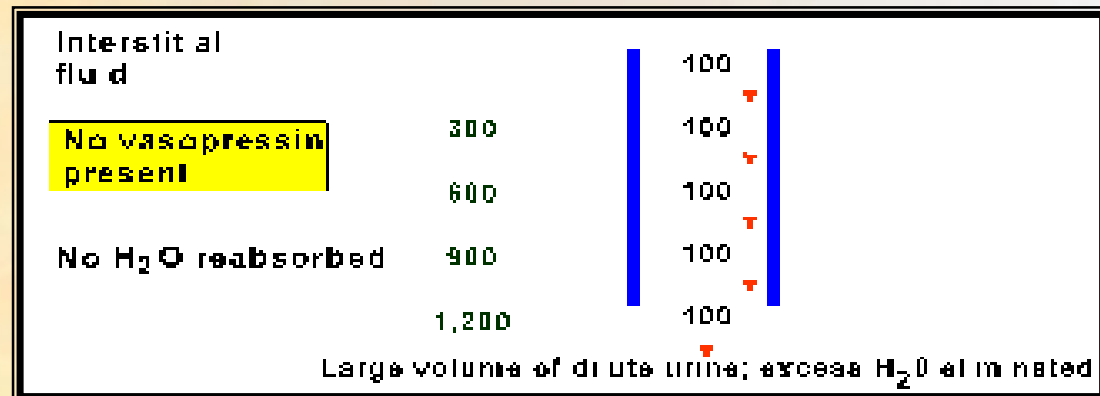
# Troca em contracorrente



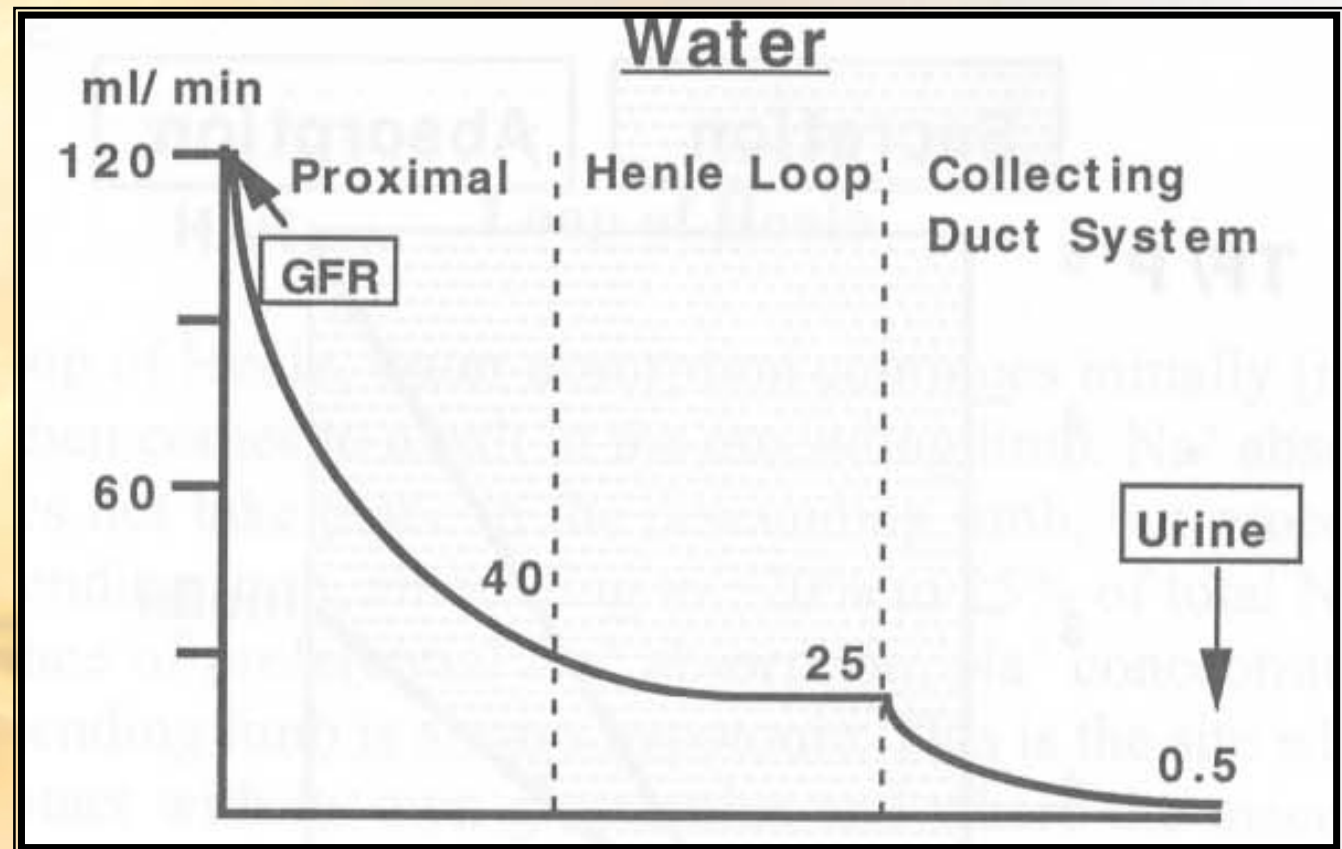
- A ansa de Henle forma um multiplicador de contracorrente pelo aumento gradual da osmolaridade intersticial  
↳ estabelece o Gradiente
- Os vasa recta proporcionam uma troca em contracorrente, i.e., trocam passivamente solutos e água com o interstício  
↳ mantêm o Gradiente osmótico

# Tubulo distal

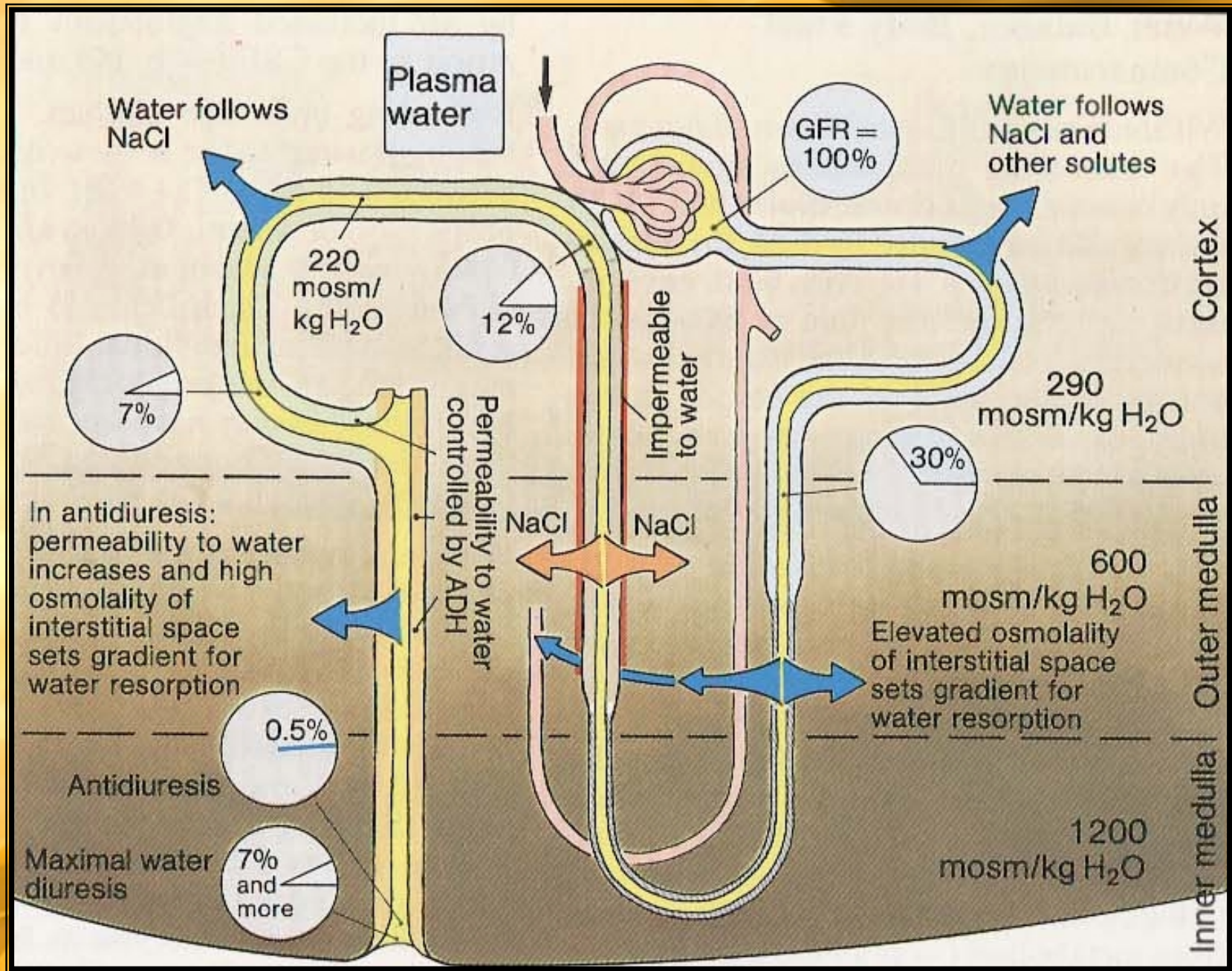
- É impermeável à água excepto na presença da **HORMONA ANTIDIURÉTICA (ADH)=VASOPRESSINA**



# Reabsorção de água ao longo do sistema tubular







In antidiuresis: permeability to water increases and high osmolality of interstitial space sets gradient for water resorption

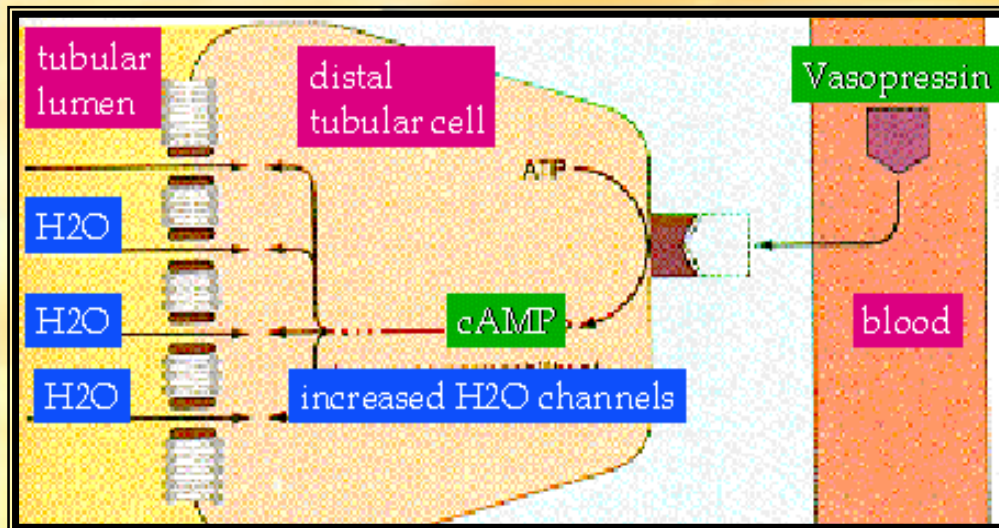
Elevated osmolality of interstitial space sets gradient for water resorption

Antidiuresis

Maximal water diuresis



# Vasopressina



- É uma hormona peptídica produzida pelo hipotálamo posterior em resposta a sinais de osmorreceptores presentes no hipotálamo ou a barorreceptores no arco aórtico

- Actua na superfície das células do túbulo distal e do ducto colector e, através do AMPc, conduz à inserção de aquaporinas 2 na membrana das células, aumentando a permeabilidade à água.
- Actua também na porção medular interna do ducto colector, aumentando a permeabilidade à ureia

**Na fixo no osso - 1300 mEq**

**Na para troca presente no osso,  
cartilagem e tecido conjuntivo  
1000 mEq**

**Ingestão de Na<sup>+</sup>  
100 mEq/dia**



**Na<sup>+</sup> extracelular  
1700 mEq**

**Na<sup>+</sup> intracelular  
100 mEq**



**Rins**

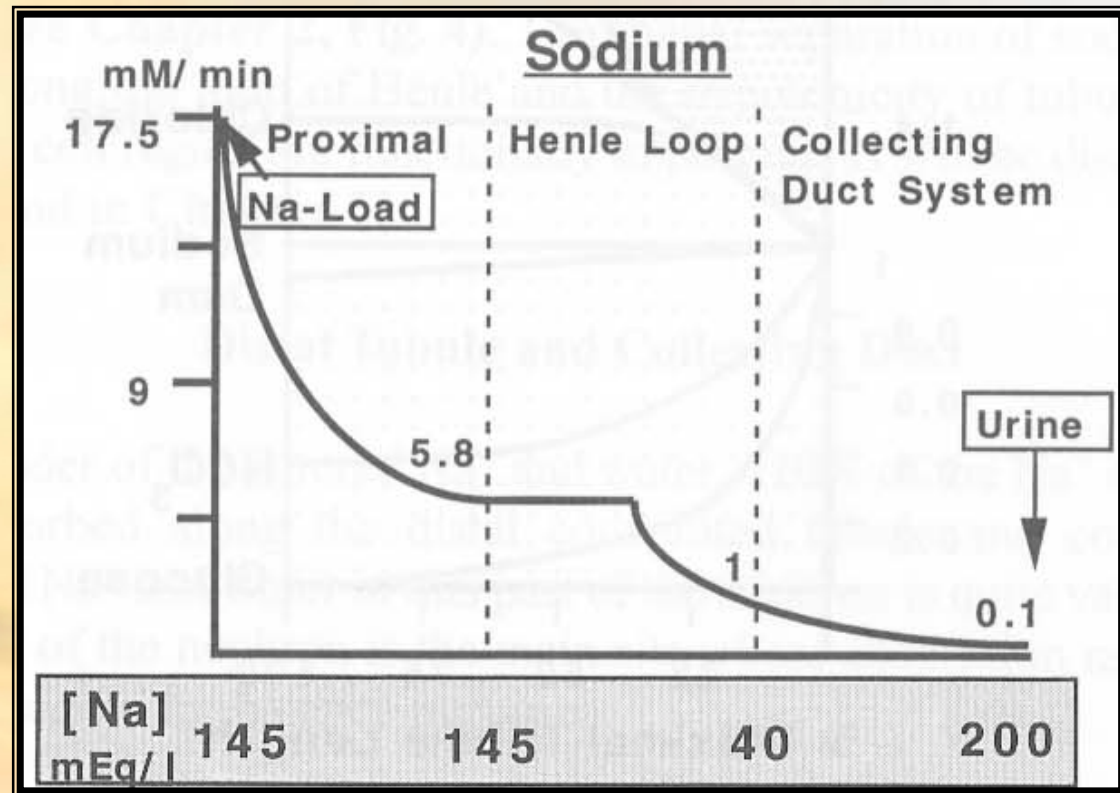
**Intestino**

**Excreção renal Na<sup>+</sup>  
96 mEq/dia**

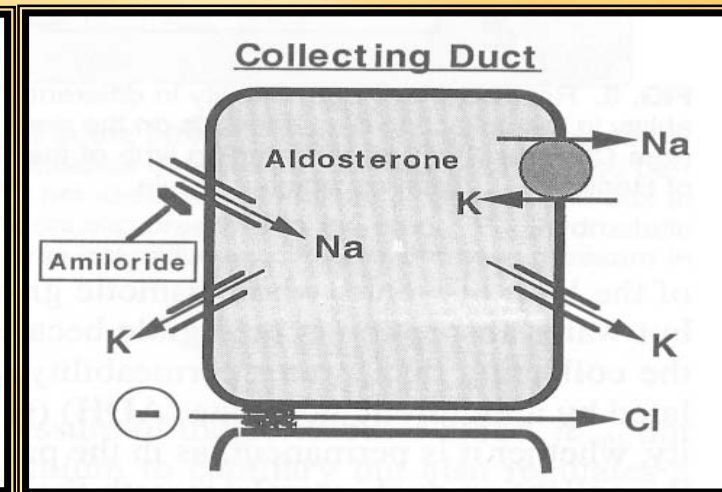
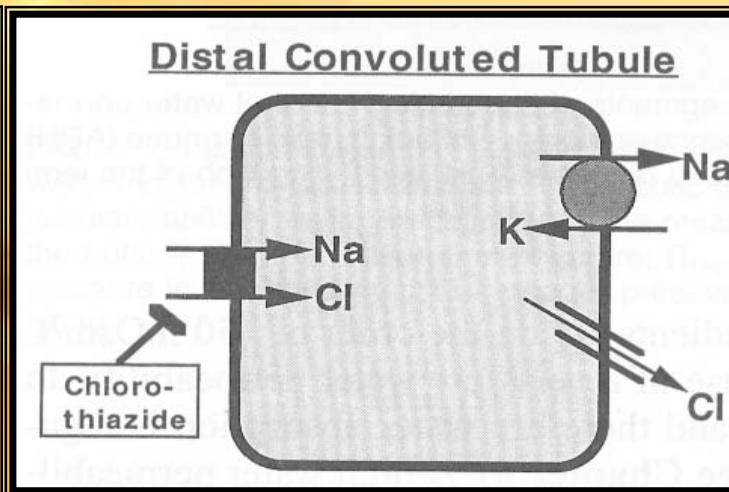
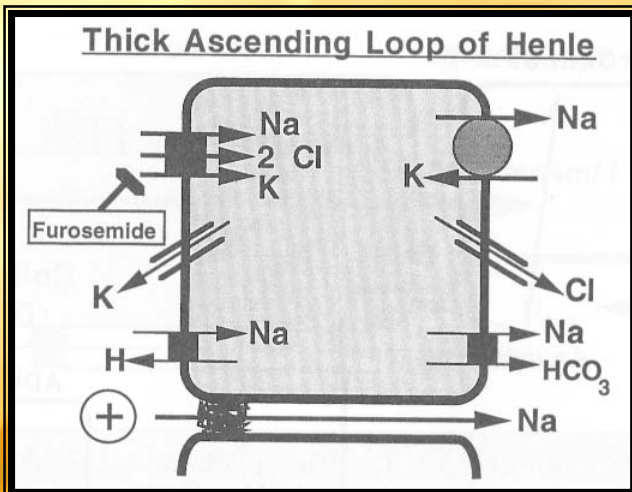
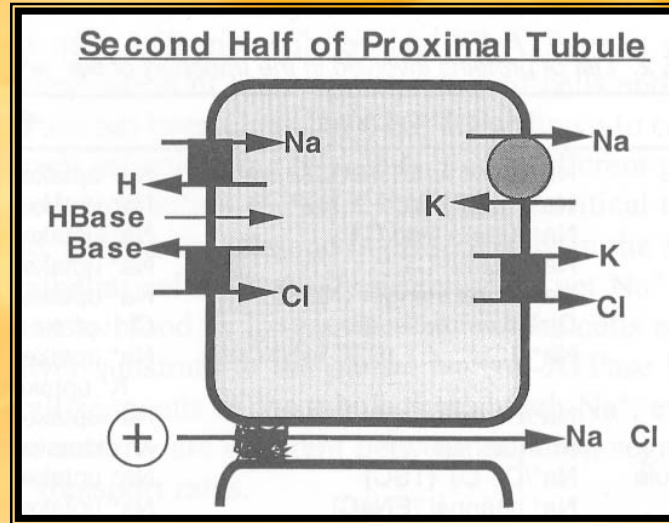
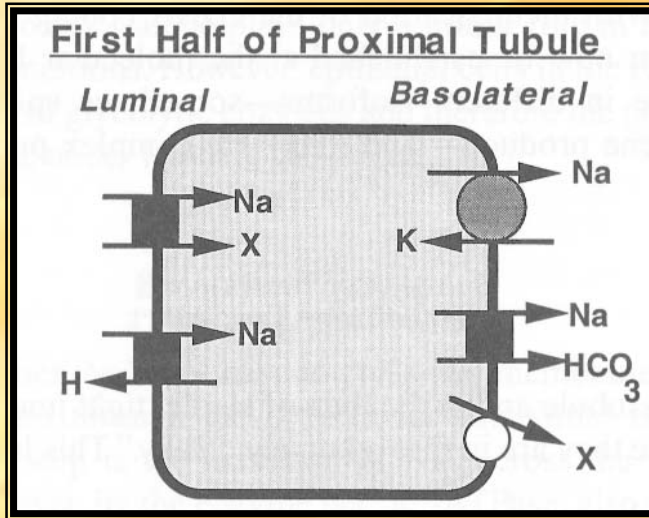
**Fezes  
4 mEq/dia**



# Reabsorção de $\text{Na}^+$ ao longo do sistema tubular



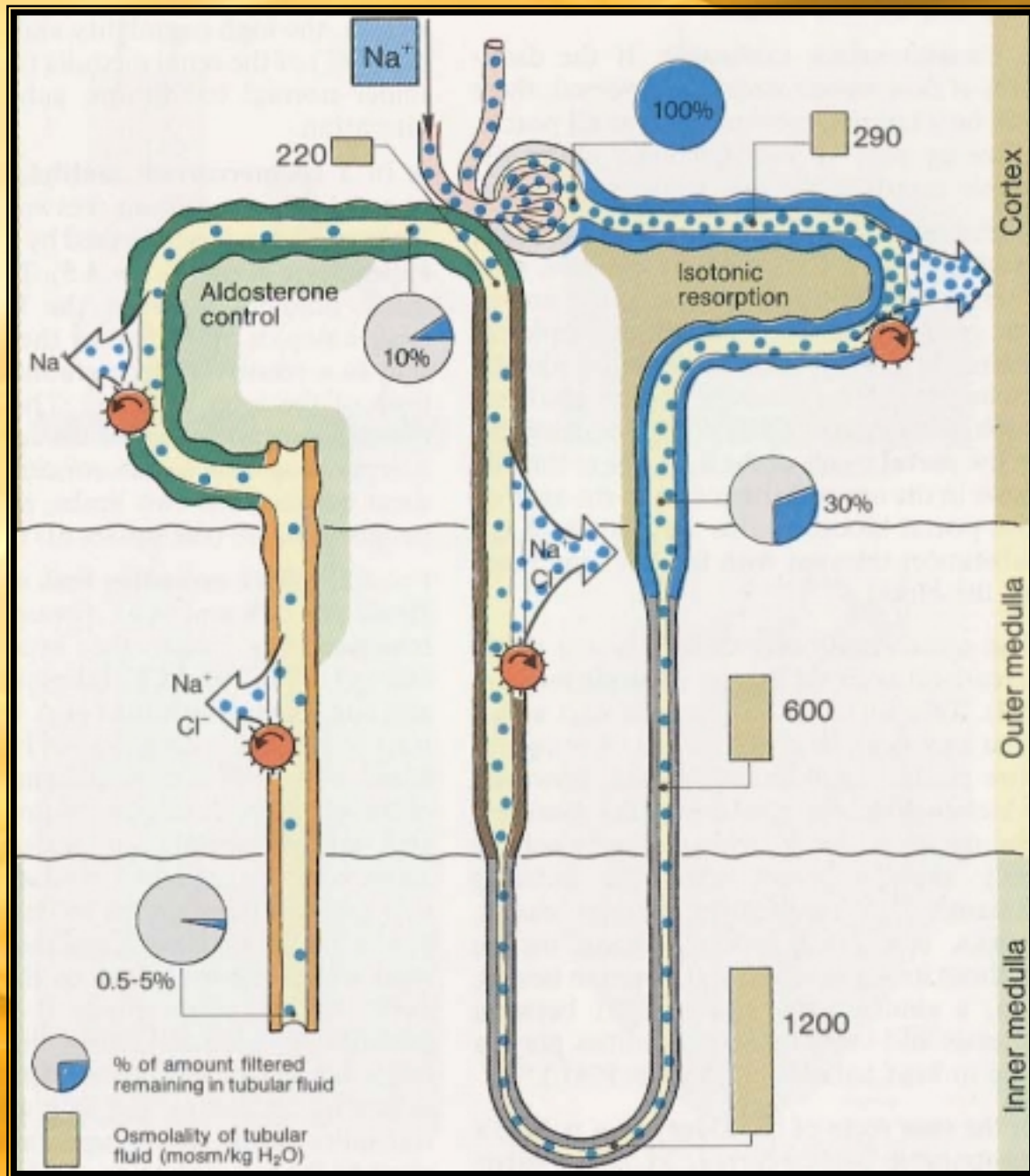
# Mecanismos de transporte de $\text{Na}^+$ e de $\text{Cl}^-$



# Proteínas envolvidas no transporte do $\text{Na}^+$ e $\text{Cl}^-$

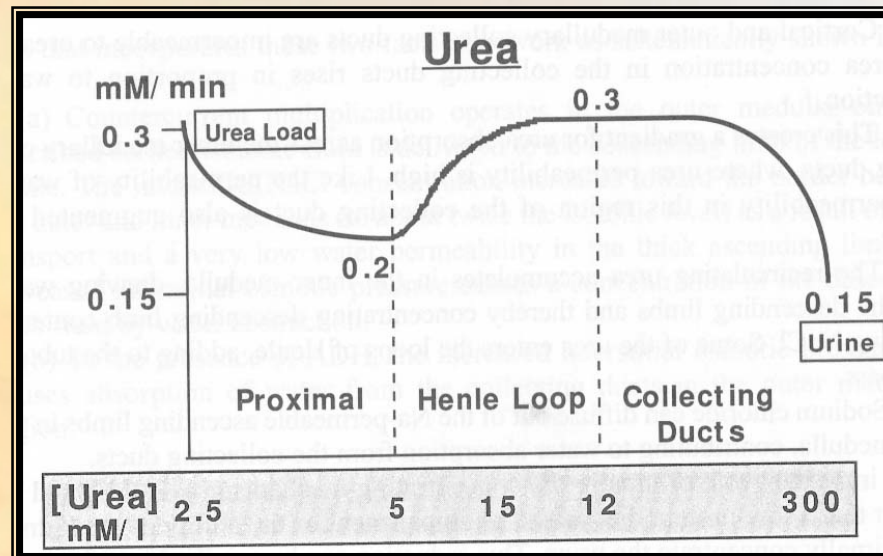
<i>Segmento</i>	<i>Transportador apical</i>	<i>Função</i>
<i>Tubulo proximal</i>	CoT $\text{Na}^+$ /glicose (SGLT2)	Uptake de $\text{Na}^+$ e glicose
	CoT $\text{Na}^+$ / Pi (NaPi-2, NaPi-1)	Uptake de $\text{Na}^+$ e Pi
	CoT $\text{Na}^+$ / aa	Uptake de $\text{Na}^+$ e aa
	CoT $\text{Na}^+$ / lactato	Uptake de $\text{Na}^+$ e lactato
	AnP $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$ (NHE3)	Uptake de $\text{Na}^+$ e extrusão de $\text{H}^+$
<i>Ramo ascendente fino</i>	AnP $\text{Cl}^-$ / base	Uptake de $\text{Cl}^-$
	CoT $\text{Na}^+$ , $2\text{Cl}^-$ , $\text{K}^+$ (BSC1- NKCC2)	Uptake de $\text{Na}^+$ , de $\text{Cl}^-$ e de $\text{K}^+$
	AnP $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$	Uptake de $\text{Na}^+$ e extrusão de $\text{H}^+$
<i>Túbulo contornado distal</i>	Canais de $\text{K}^+$	Extrusão de $\text{K}^+$
	CoT $\text{Na}^+$ / $\text{Cl}^-$	Uptake de $\text{Na}^+$ e de $\text{Cl}^-$
<i>Ducto colector</i>	Canal de $\text{Na}^+$	Uptake de $\text{Na}^+$





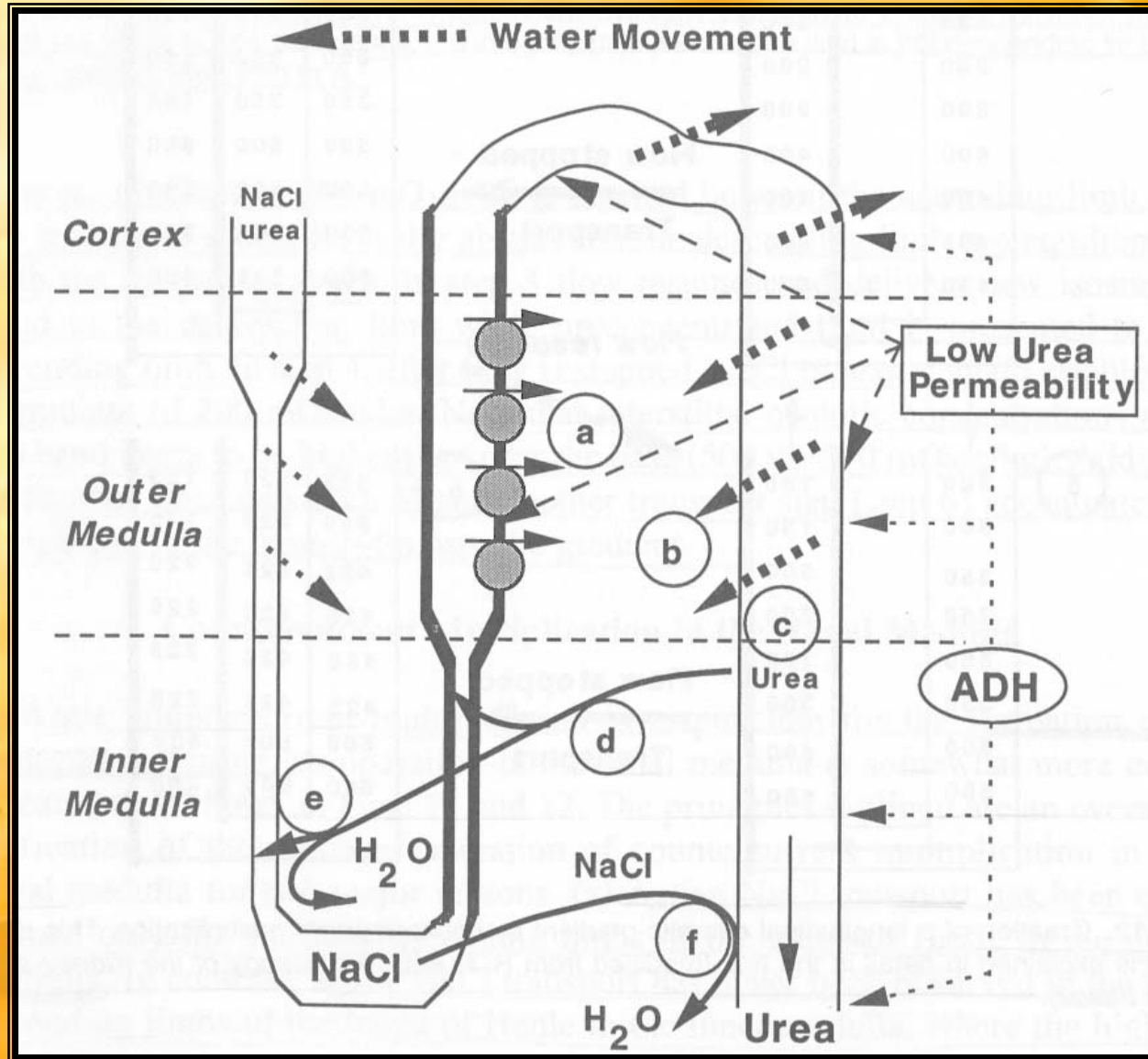
# Reabsorção da Ureia

- A ureia resulta da degradação de proteínas
- 30 a 40% da ureia é reabsorvida no túbulo proximal
- O ramo ascendente da ansa (porção grossa), túbulo distal e parte proximal do ducto colector são impermeáveis à ureia
- A porção distal do ducto colector é altamente permeável à ureia





# Multiplicação em contra-corrente





*« ... If we break up a living organism by isolating its different parts it is for the sake of ease in analysis and by no means in order to conceive them separately. Indeed, when we wish to ascribe to a physiological quality its value and true significance we must always refer it to this whole and draw our final conclusions only in relation to its effects in the whole. »*

**Claude Bernard (1865)**