

**Universidade de São Paulo**

**Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto**

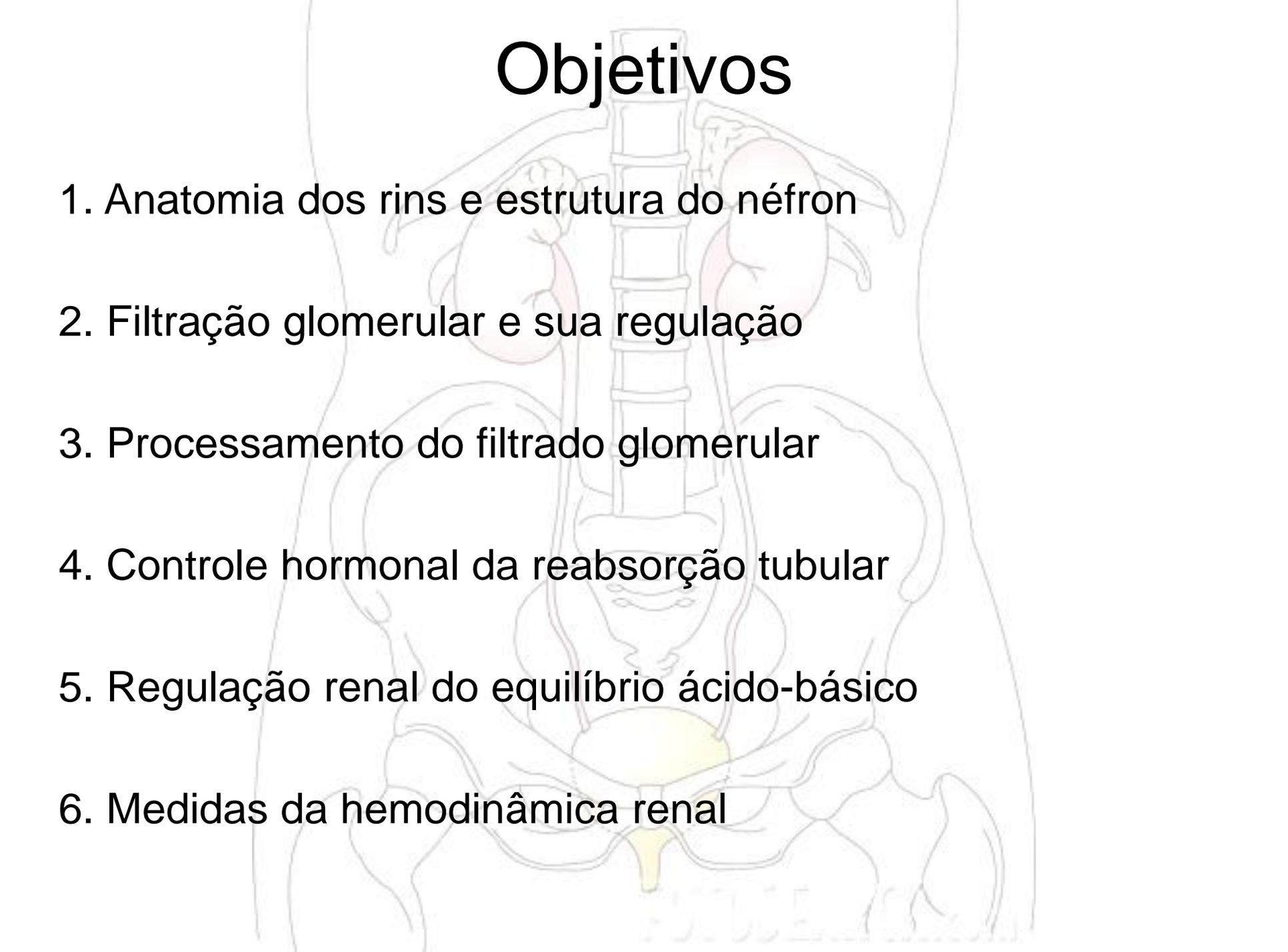
**Fisiologia Renal**

**Filtração Glomerular e  
Processamento do Filtrado pelo  
Túbulos**

**Prof. Luiz Guilherme S. Branco  
(Prof. Rafael Saia)**

Ribeirão Preto  
2020

# Objetivos

An anatomical diagram of the human urinary system. The kidneys are shown in pink, the ureters in red, the bladder in yellow, and the urethra in orange. The diagram is overlaid on a faint outline of a human torso.

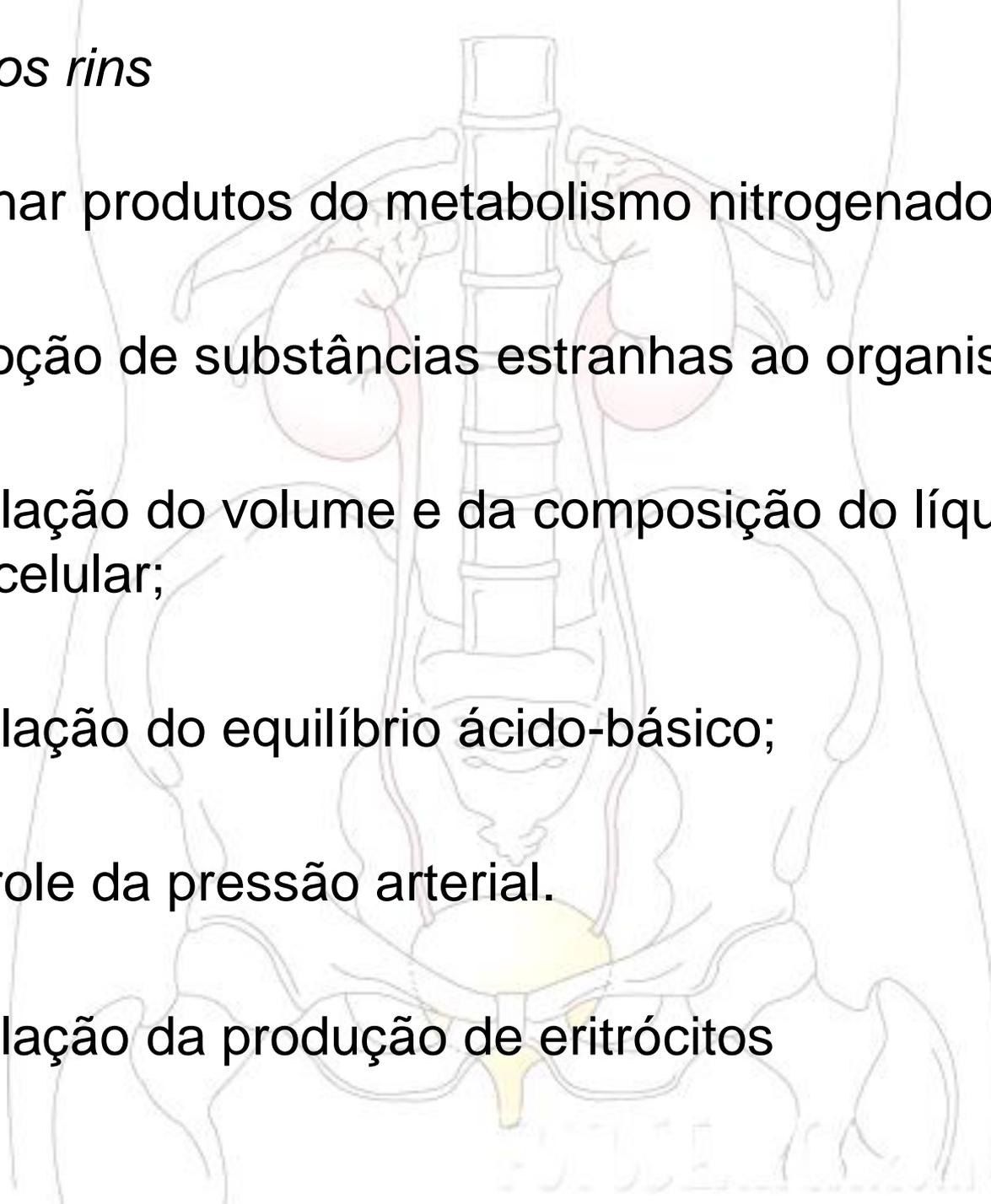
1. Anatomia dos rins e estrutura do néfron
2. Filtração glomerular e sua regulação
3. Processamento do filtrado glomerular
4. Controle hormonal da reabsorção tubular
5. Regulação renal do equilíbrio ácido-básico
6. Medidas da hemodinâmica renal

An anatomical diagram of the human urinary system. The kidneys are shown in pink, the ureters in light blue, the bladder in yellow, and the urethra in orange. The diagram is overlaid with the text 'FORMAÇÃO DA URINA'.

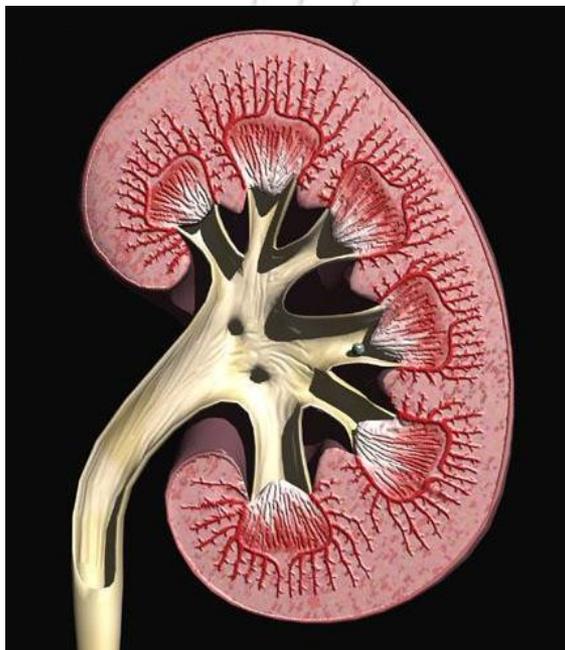
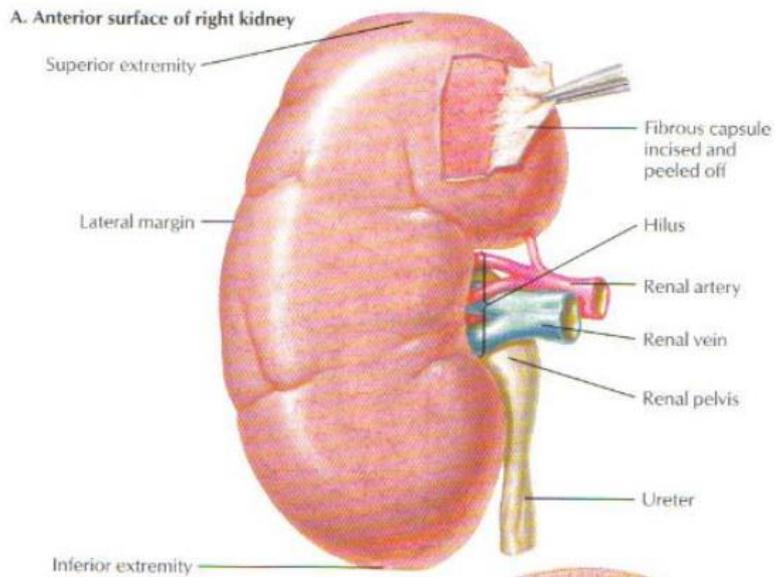
# FORMAÇÃO DA URINA

## *Funções dos rins*

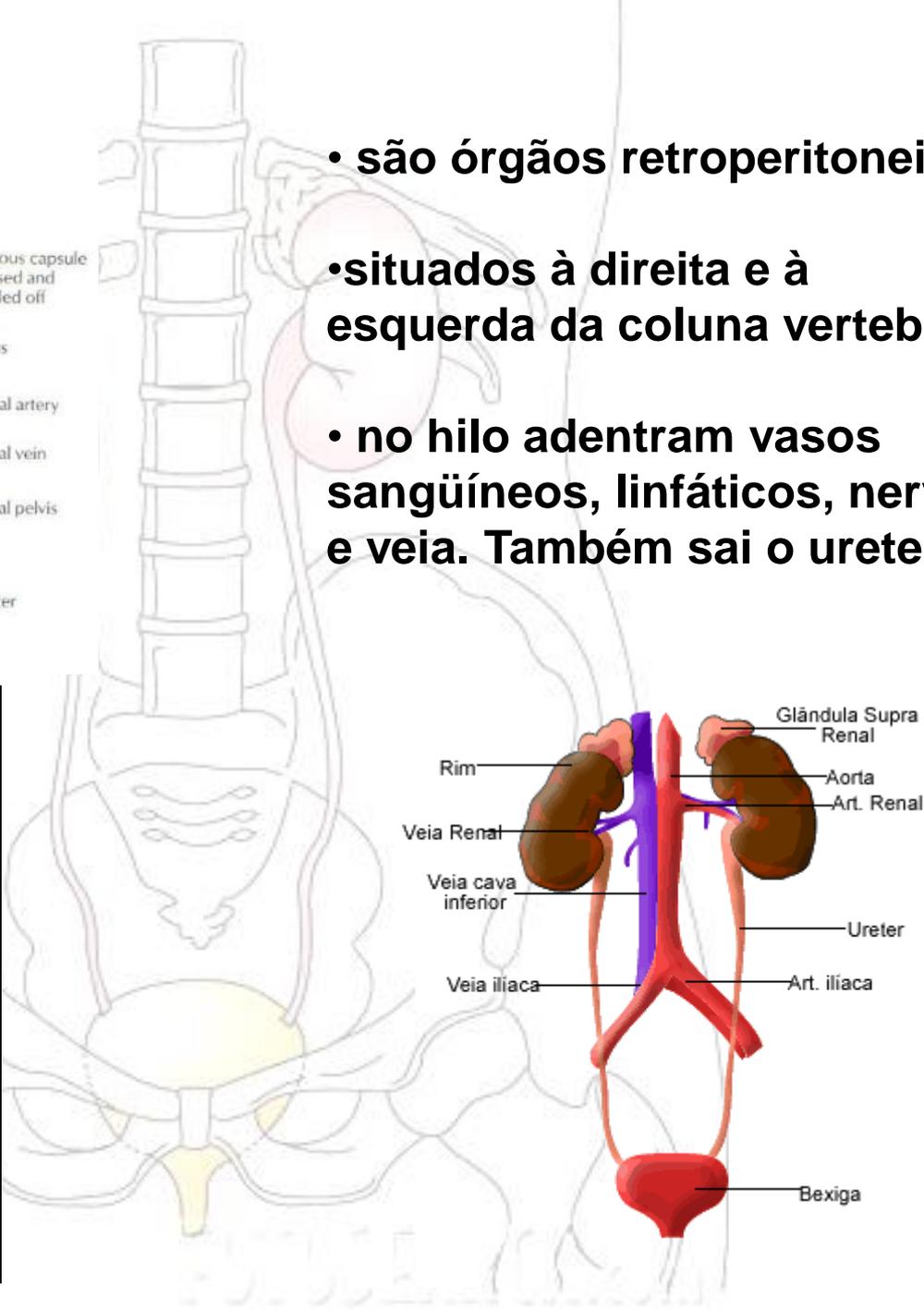
- Eliminar produtos do metabolismo nitrogenado;
- Remoção de substâncias estranhas ao organismo;
- Regulação do volume e da composição do líquido extracelular;
- Regulação do equilíbrio ácido-básico;
- Controle da pressão arterial.
- Regulação da produção de eritrócitos



# Anatomia dos rins



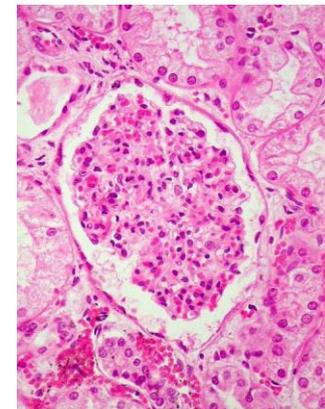
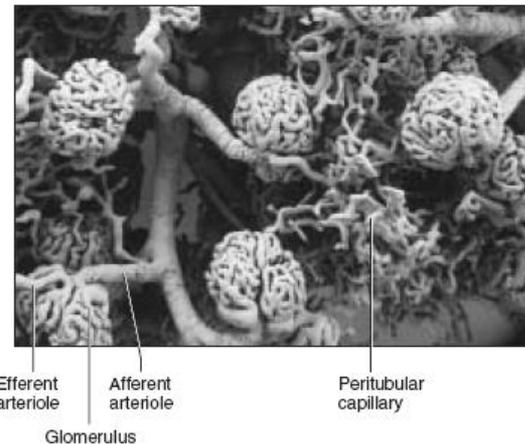
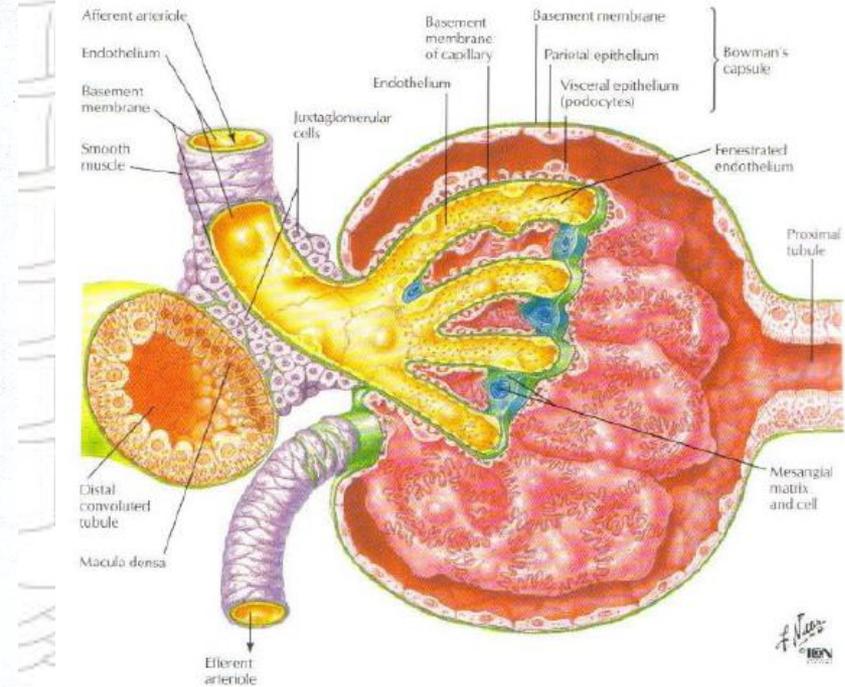
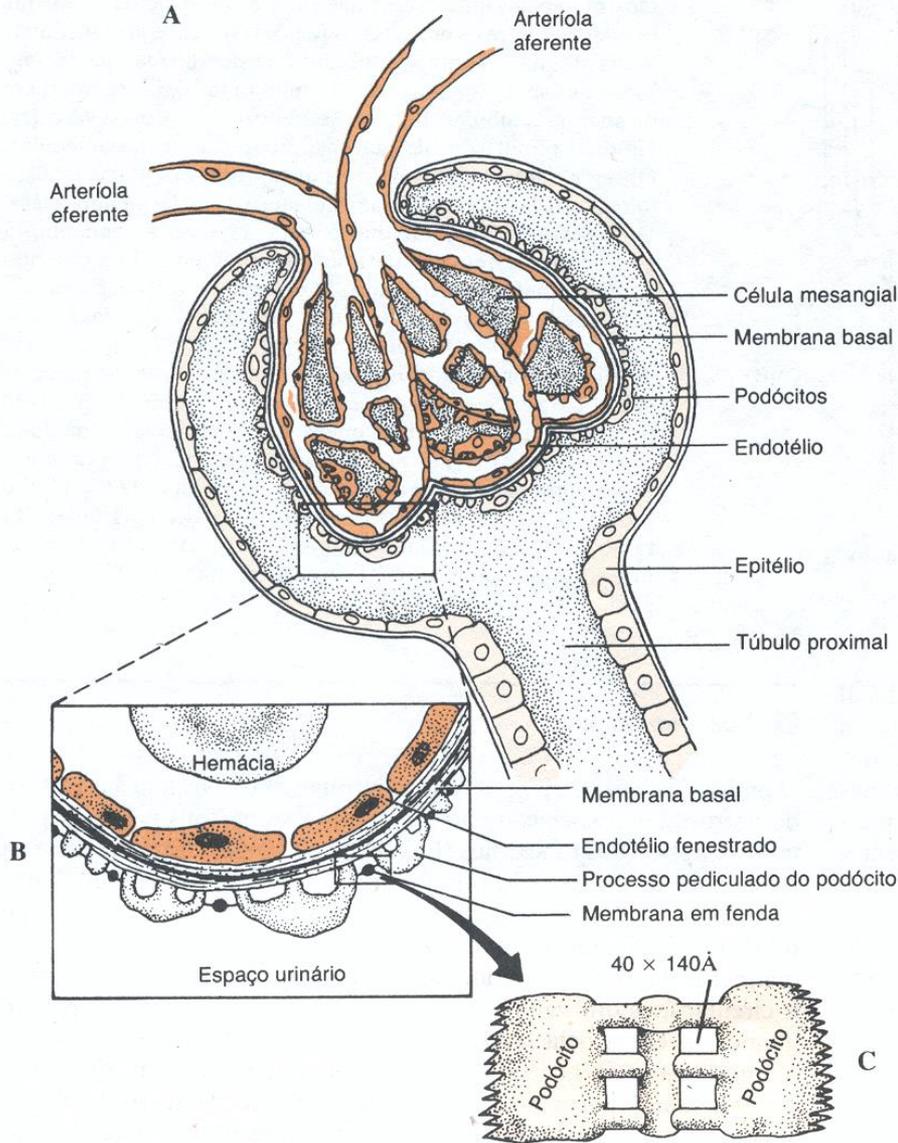
- são órgãos retroperitoneais;
- situados à direita e à esquerda da coluna vertebral;
- no hilo adentram vasos sangüíneos, linfáticos, nervos e veia. Também sai o ureter.



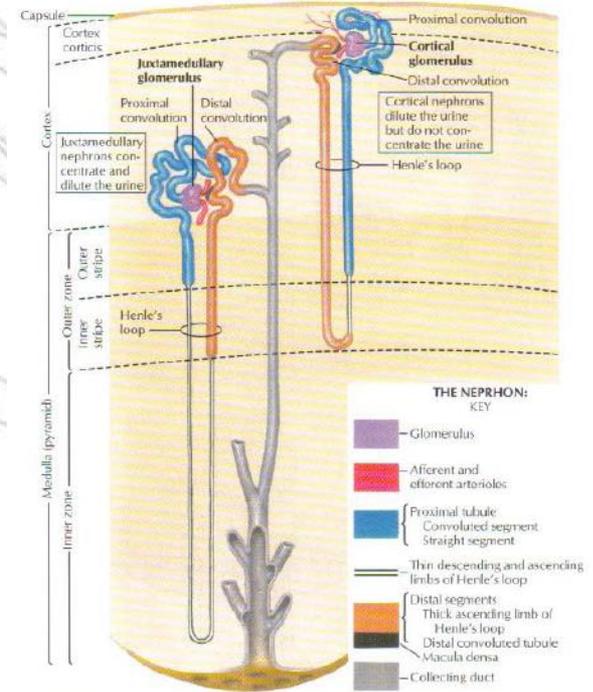
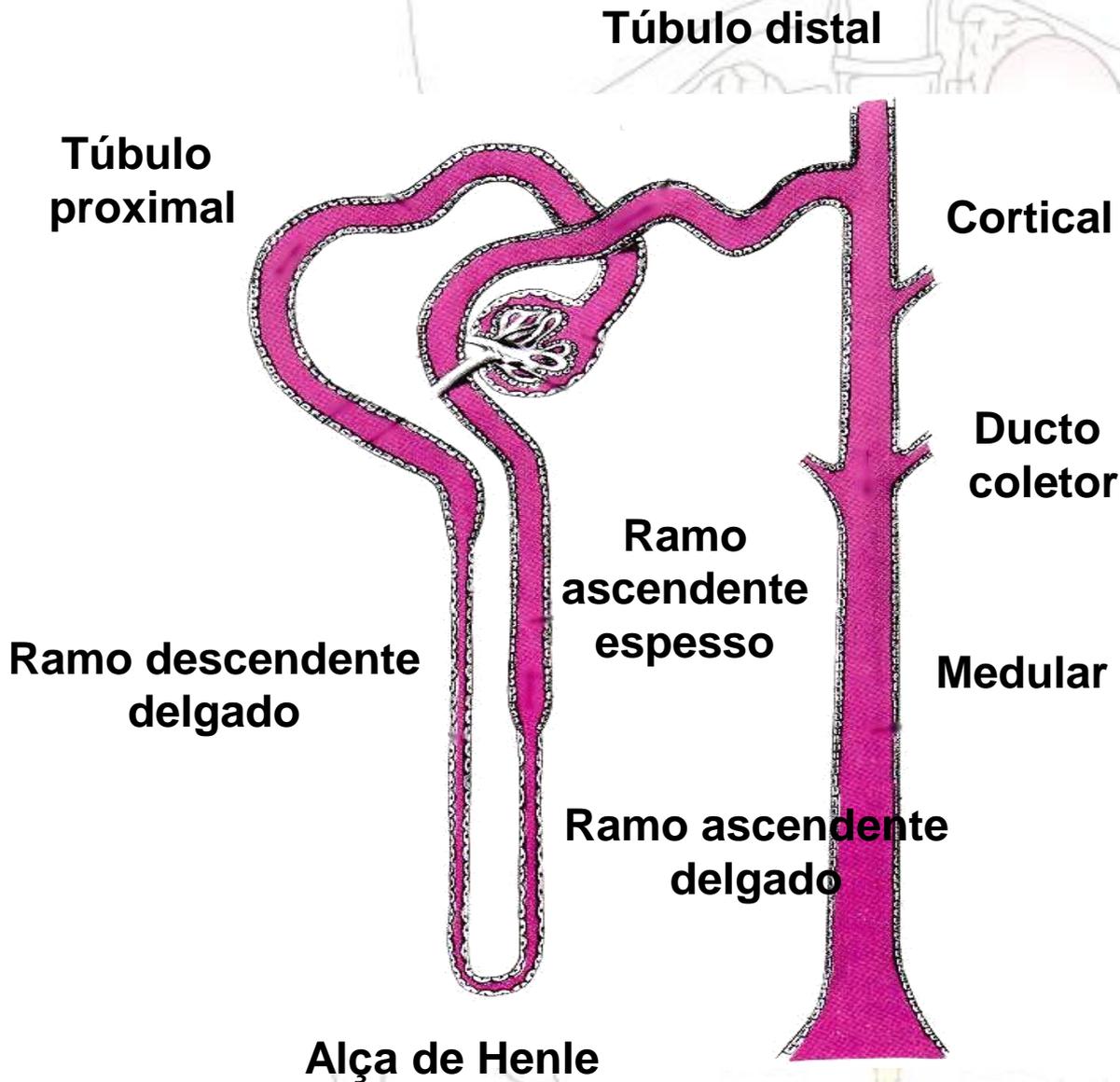
# Néfron: unidade morfofuncional dos rins

• Composto por 2 porções:

## 1. GLOMÉRULO

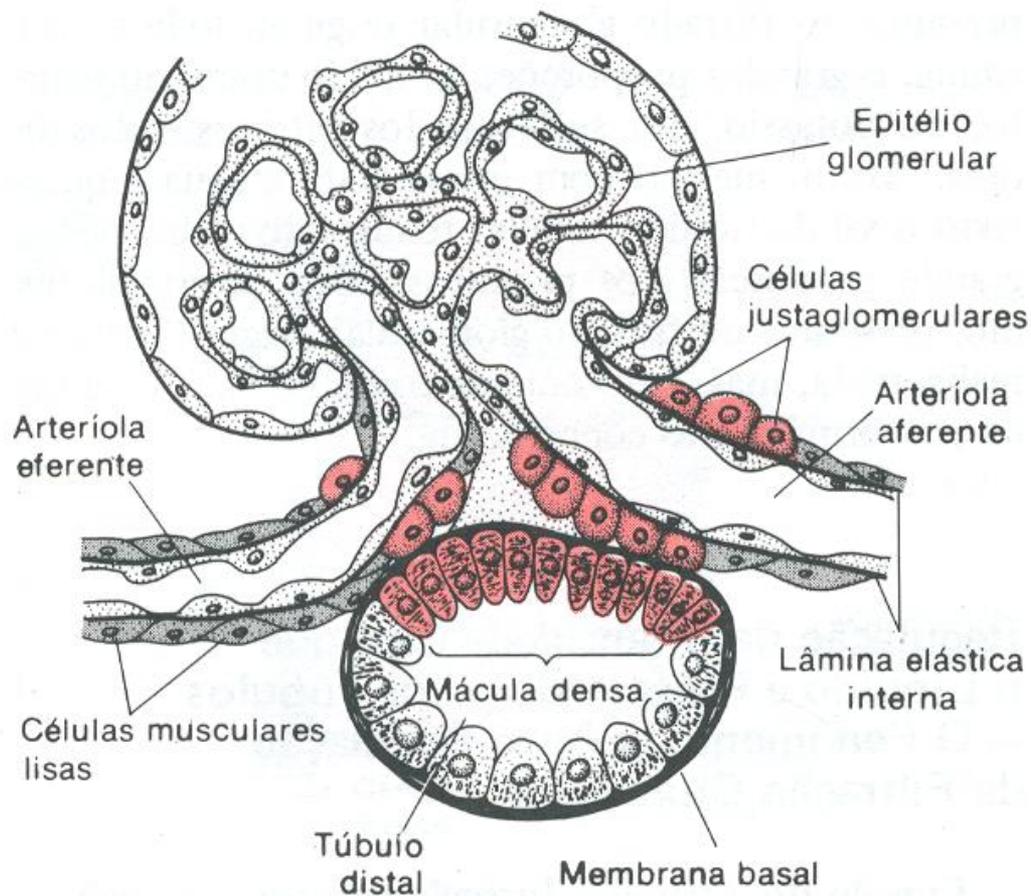


# Néfron: unidade morfofuncional dos rins



## 2. TÚBULO

# Néfron: unidade morfofuncional dos rins

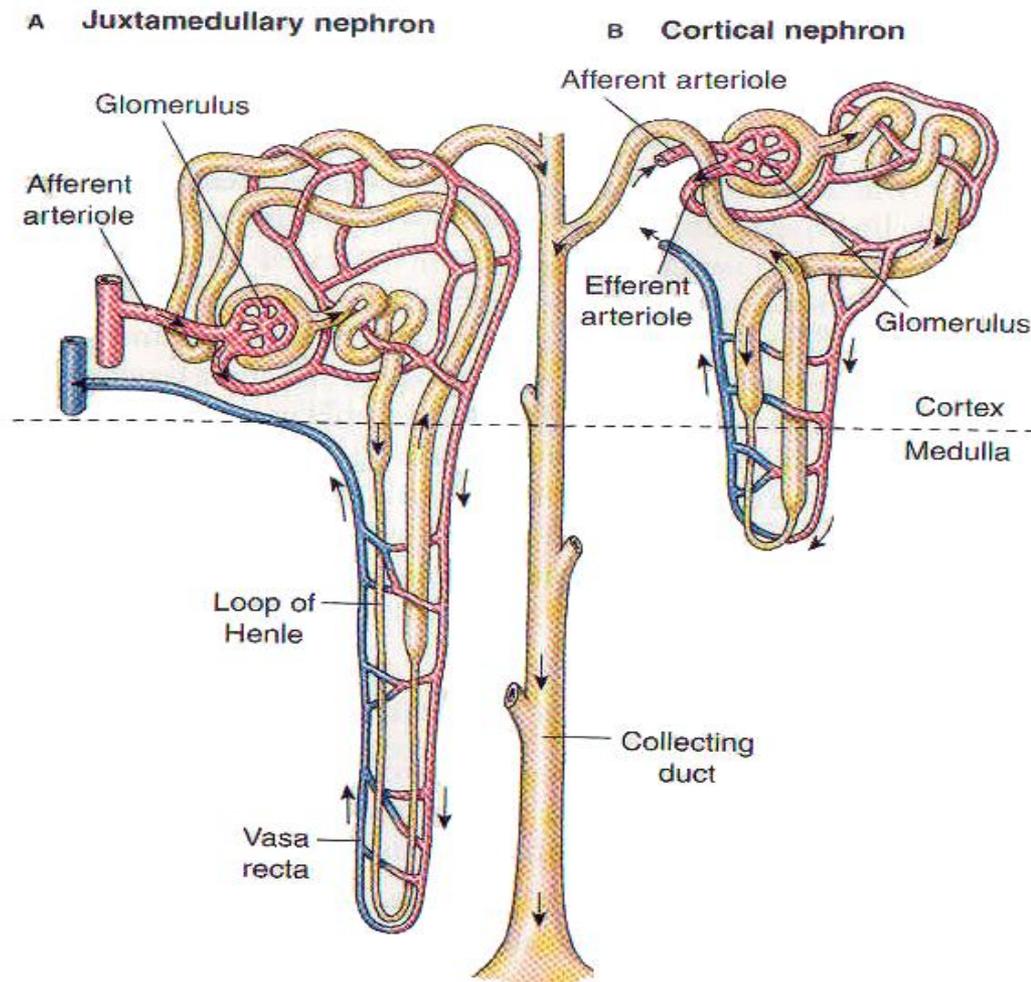


## Aparelho Justaglomerular

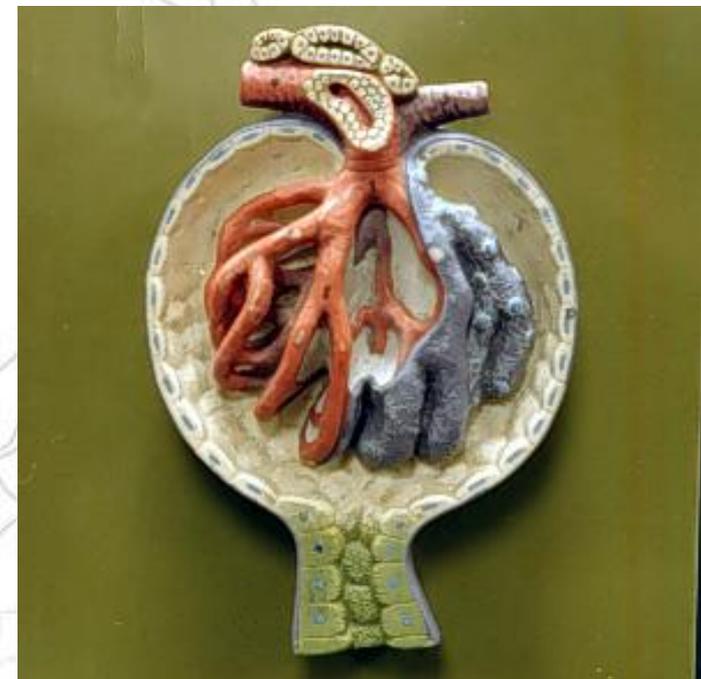


**Importante no controle hormonal do processamento do filtrado e na auto-regulação renal**

# Néfron: vascularização



- Apresentação especial, devido à associação em série de 2 leitos: glomerular e o peritubular.
- Arteriolas aferente e eferente.

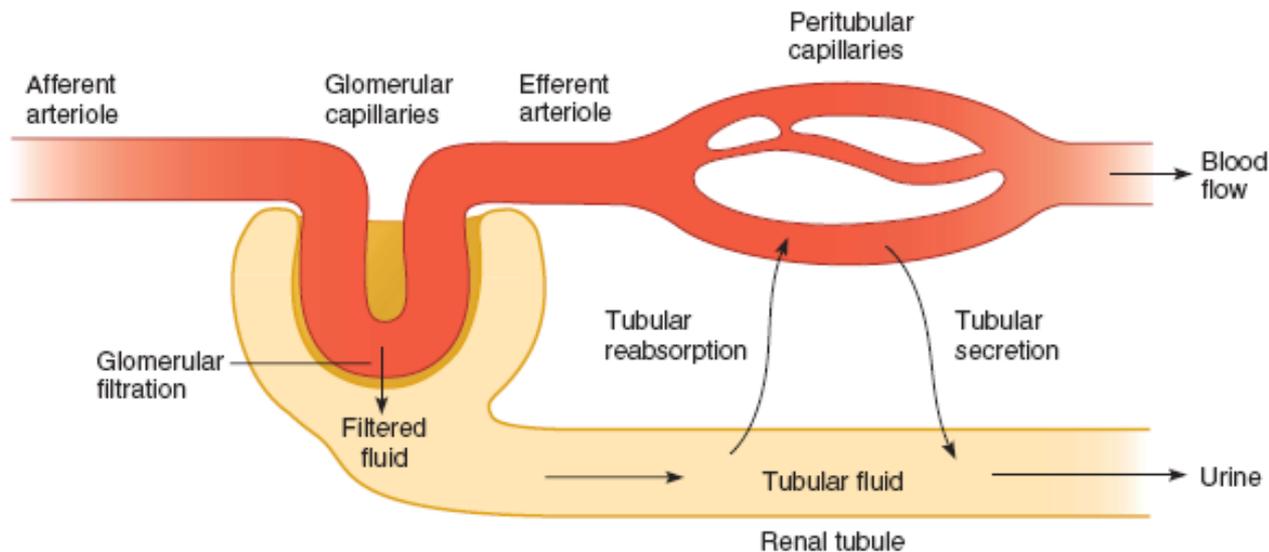


# Formação da Urina

- É dividida em 2 passos:

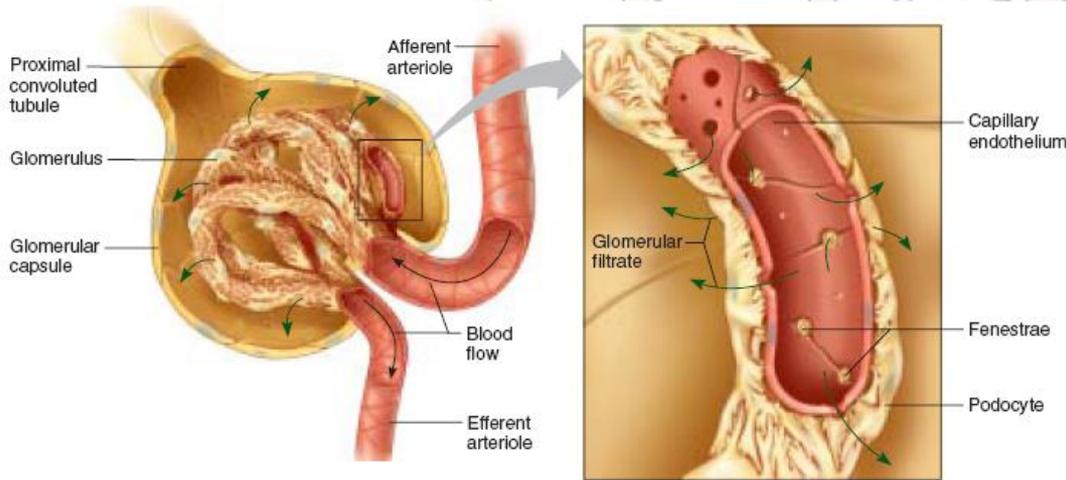
1º: Ultrafiltração → do plasma ao passar pelo glomérulo

2º {  
Reabsorção tubular  
→ transporte ao longo do néfron  
Secreção tubular



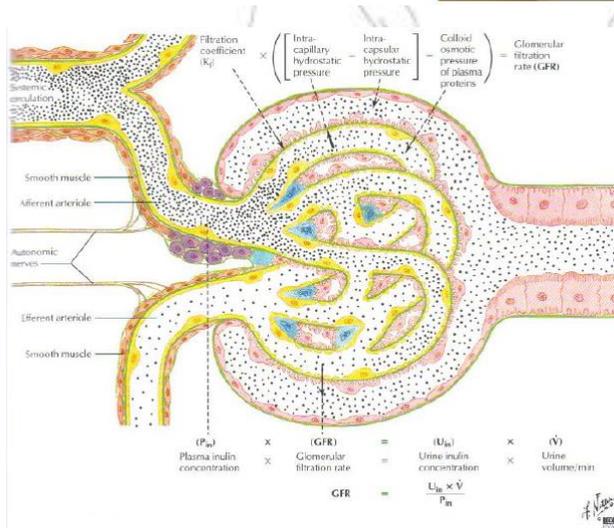
# Formação da Urina: Ultrafiltração

- Ocorre grande filtração de líquido dos capilares glomerulares para o interior da cápsula de Bowmann.
- Diferenças na composição do plasma e do filtrado.



**TABLE 17.1** RELATIVE CONCENTRATIONS OF SUBSTANCES IN THE PLASMA, GLOMERULAR FILTRATE, AND URINE

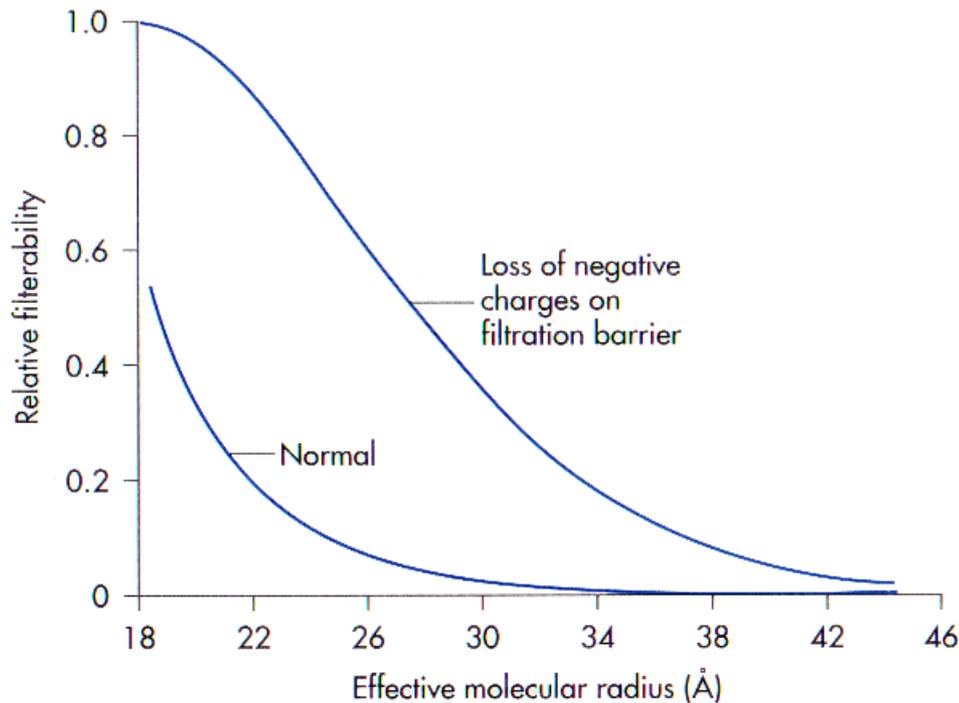
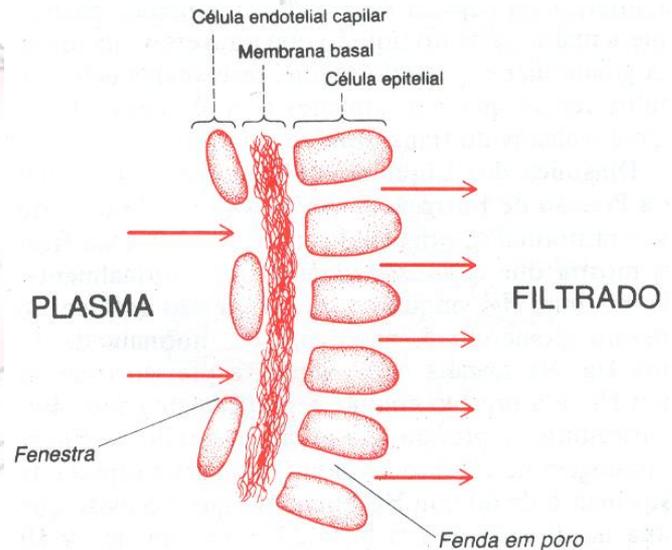
CONCENTRATIONS (mEq/L)			
SUBSTANCE	PLASMA	GLOMERULAR FILTRATE	URINE
Sodium (Na <sup>+</sup> )	142	142	128
Potassium (K <sup>+</sup> )	5	5	60
Calcium (Ca <sup>+2</sup> )	4	4	5
Magnesium (Mg <sup>+2</sup> )	3	3	15
Chloride (Cl <sup>-</sup> )	103	103	134
Bicarbonate (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	27	27	14
Sulfate (SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> )	1	1	33
Phosphate (PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup> )	2	2	40
CONCENTRATIONS (mg/100 mL)			
SUBSTANCE	PLASMA	GLOMERULAR FILTRATE	URINE
Glucose	100	100	0
Urea	26	26	1,820
Uric acid	4	4	53



# Ultrafiltração: barreiras à filtração

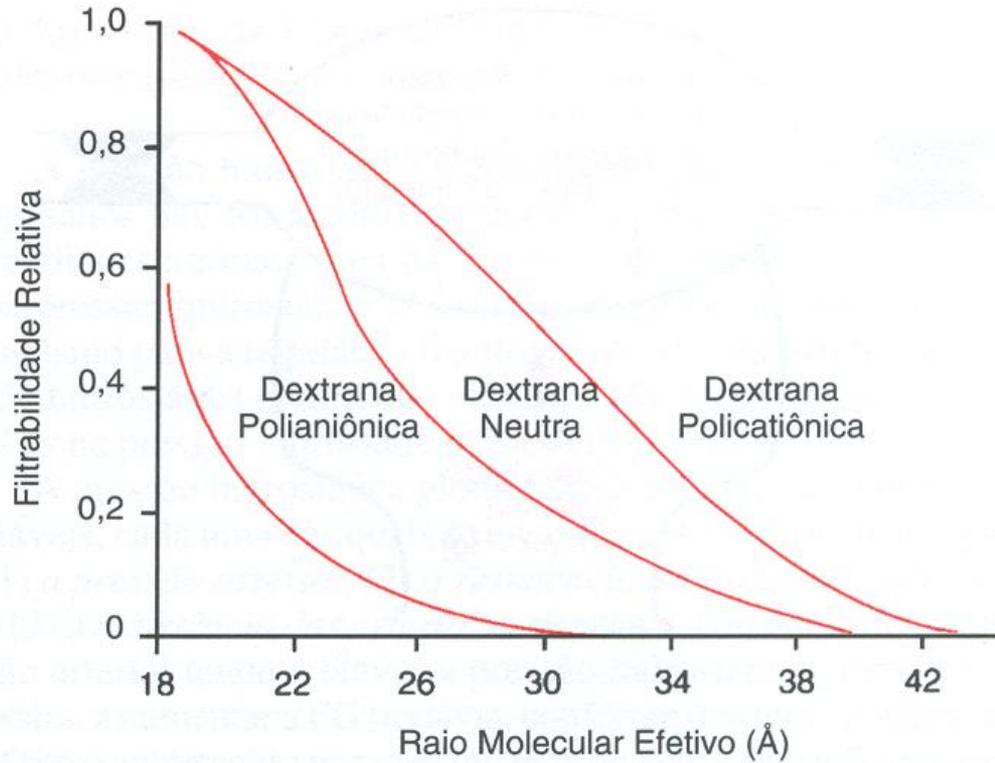
- **Membrana dos capilares glomerulares:**

- Endotélio capilar (fenestrado)
- Membrana basal
- Podócitos



**1ª Barreira: Raio molecular**

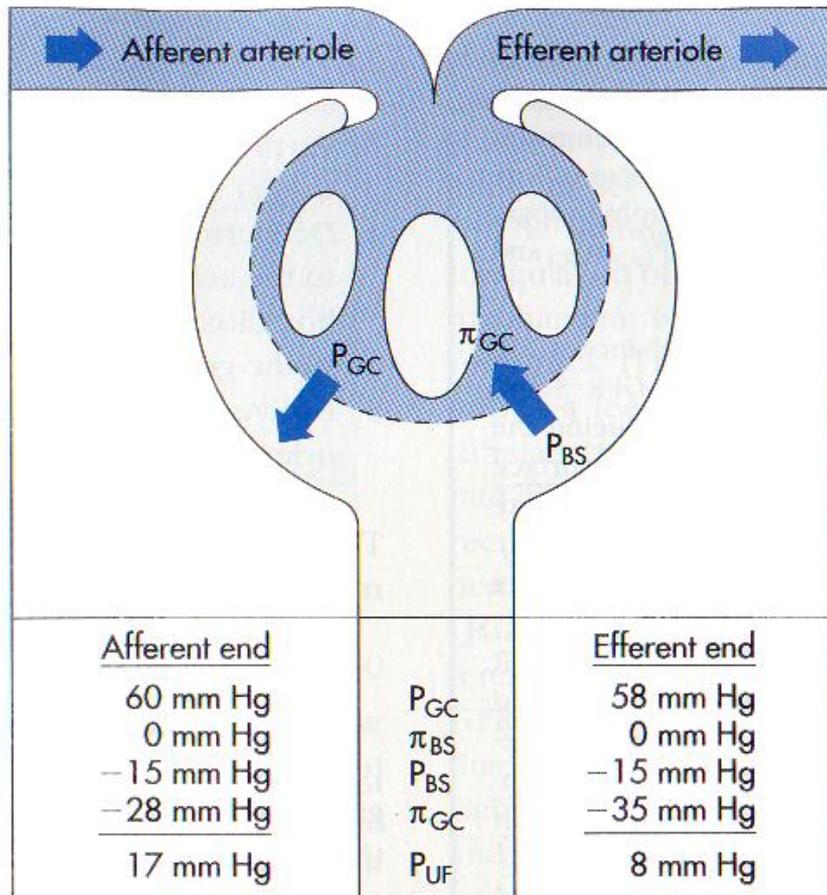
# Ultrafiltração: barreiras à filtração



**2ª Barreira: Carga iônica**

**Alta densidade de cargas negativas na membrana basal do capilar glomerular e nos podócitos**

# Ultrafiltração: determinantes



## Pressões:

Pressão hidrostática no capilar glomerular  $\approx 60$  mmHg

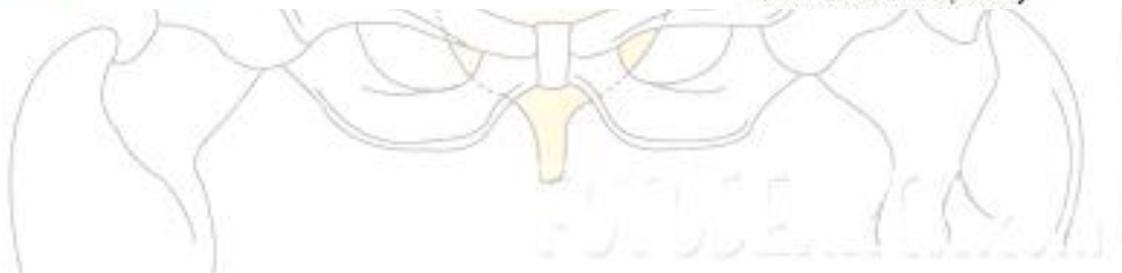
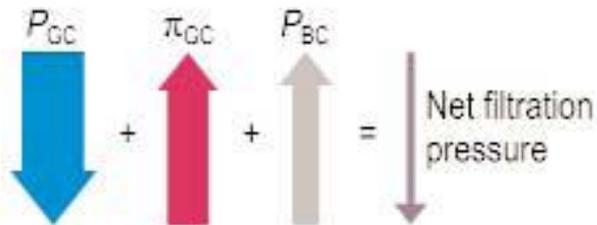
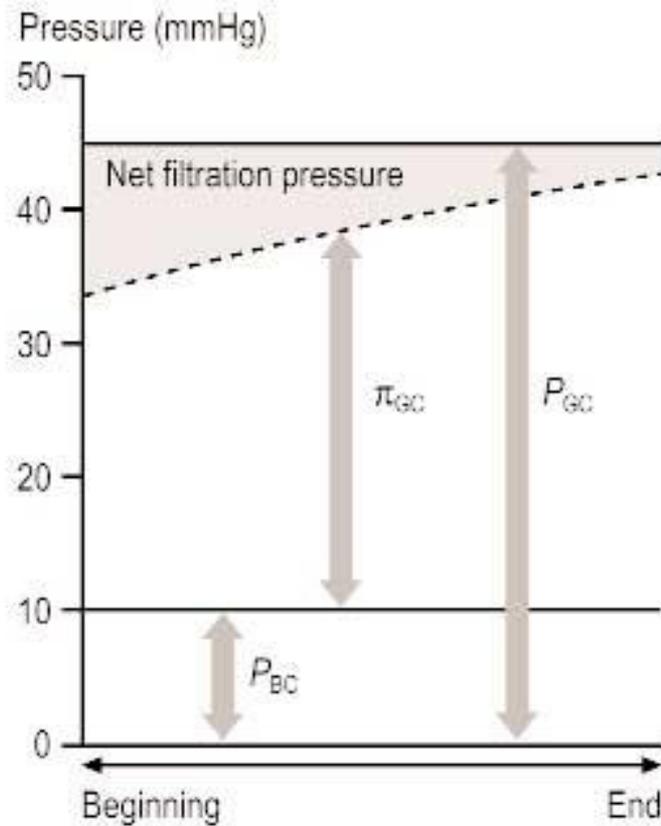
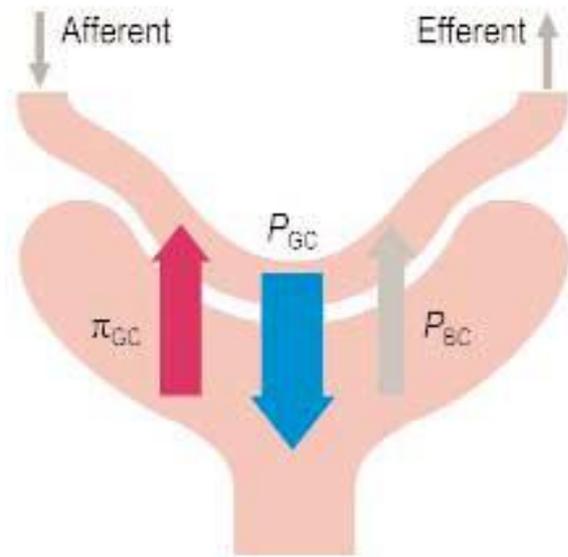
Pressão coloidosmótica na Cápsula de Bowman  $\approx 0$

Pressão coloidosmótica do capilar glomerular  $\approx 32$  mmHg

Pressão hidrostática na Cápsula de Bowman  $\approx 18$  mmHg

$$\text{Pressão efetiva de ultrafiltração} = P_{CG} + \pi_{CB} - P_{CB} - \pi_{CG} = + 10 \text{ mmHg}$$

# Ultrafiltração: determinantes



# Determinantes da filtração glomerular

• a taxa de filtração glomerular (TFG) depende diretamente do produto da pressão efetiva de ultrafiltração e do coeficiente de filtração ( $K_f$ ). O  $K_f$  consiste no produto da condutividade hidráulica pela área de superfície dos capilares.

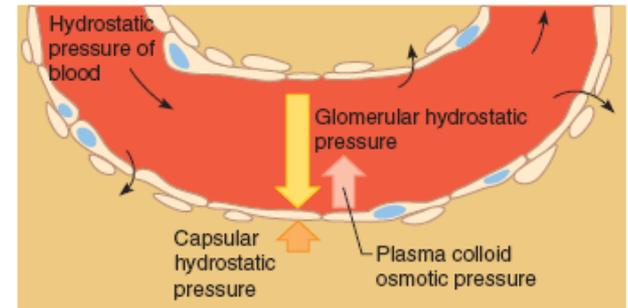
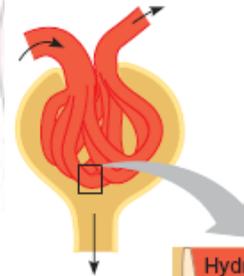
$\uparrow K_f \rightarrow \uparrow TFG$

$\downarrow K_f \rightarrow \downarrow TFG$  (hipertensão e diabetes)

$\uparrow P_{CB} \rightarrow \downarrow TFG$  (cálculos renais)

$\uparrow \pi_{CG} \rightarrow \downarrow TFG$

$\uparrow P_{CG} \rightarrow \uparrow TFG$

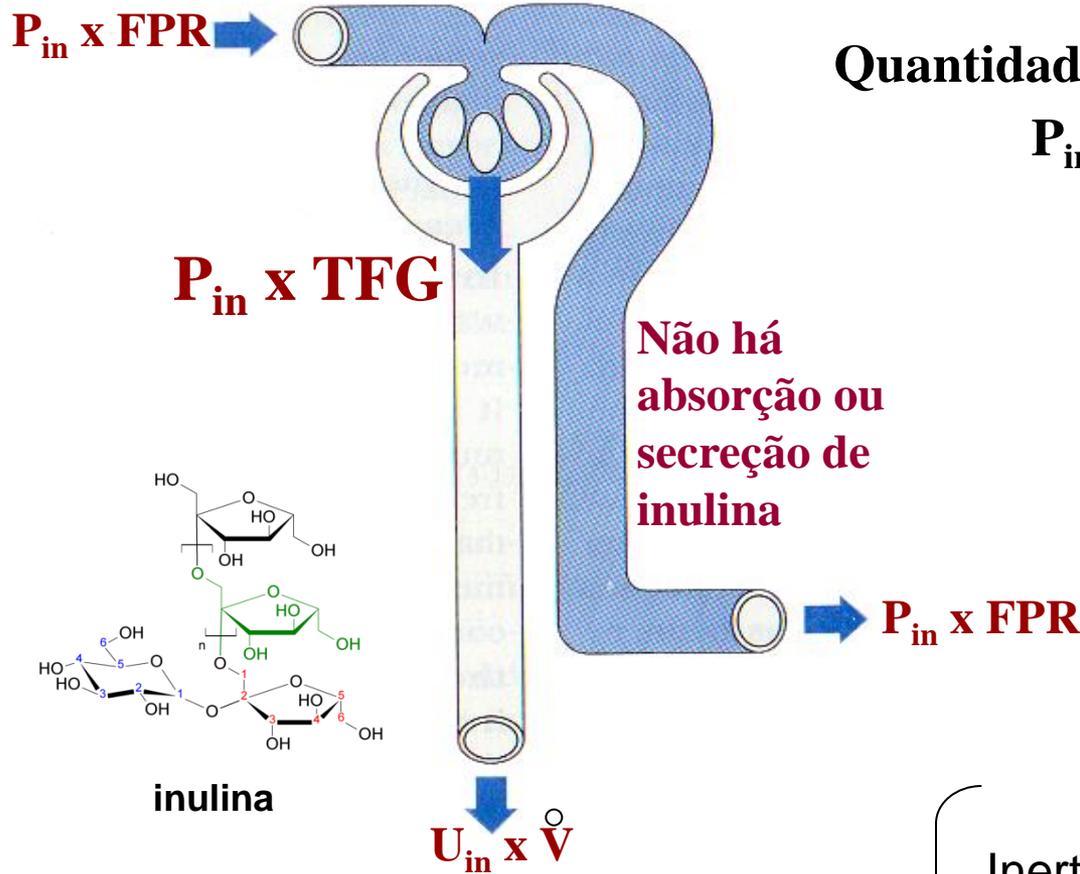


## Net Outward Pressure

Outward force, glomerular hydrostatic pressure	= +60 mm
Inward force of plasma colloid osmotic pressure	= -32 mm
Inward force of capsular hydrostatic pressure	= -18 mm
Net filtration pressure	= +10 mm

# COMO MEDIR O RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR?

# Medida do ritmo de filtração glomerular



Quantidade filtrada = Quantidade excretada

$P_{in} \times TFG$

$U_{in} \times V$

$$TFG = \frac{U_{in} \times V}{P_{in}}$$

Não há absorção ou secreção de inulina

**Características da substância usada para medir o RFG**

- Inerte e não-tóxica
- Não se ligar a proteínas plasmáticas
- Não ser nem reabsorvida nem secretada
- Não ser metabolizada
- Ser de fácil mensuração
- Apresentar depuração constante

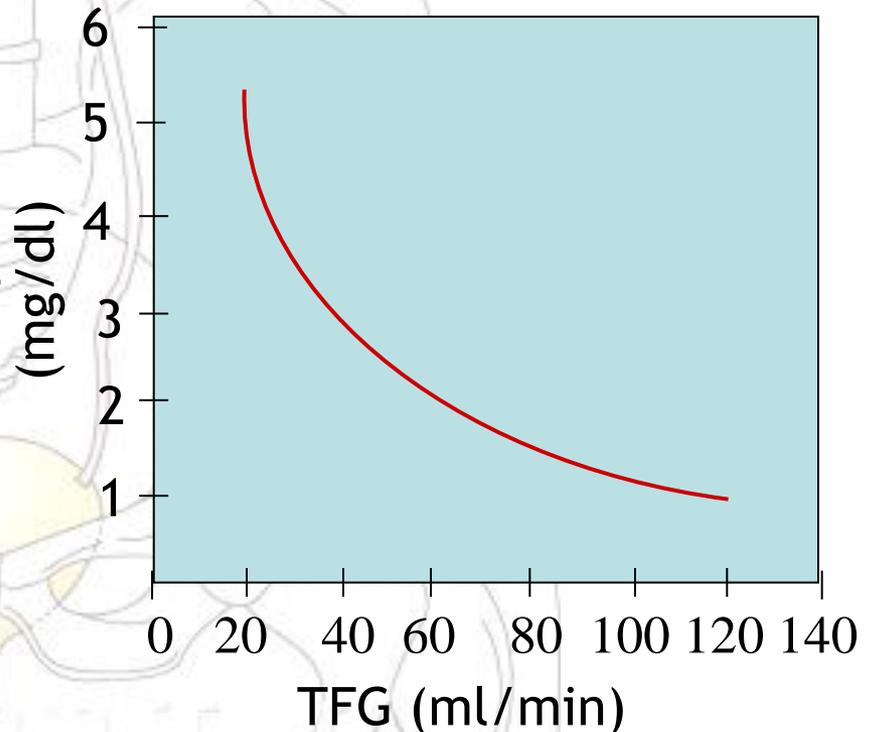
## Medida do ritmo de filtração glomerular

Na clínica utiliza-se a creatinina para a determinação do RFG pois:

- Composto endógeno (proveniente do metabolismo muscular)
- Produzido em ritmo constante
- Pouco secretada pelos túbulos renais

$$\text{TFG} = \frac{U_{\text{cr}} \times \dot{V}}{P_{\text{cr}}}$$

Creatinina plasmática  
(mg/dl)



## Conceito de Clearance

*Clearance* é definido como o volume de plasma inteiramente depurado de uma substância, pelos rins, por unidade de tempo.

$$C = \frac{[U]_X \times V}{[P]_X}$$

Excreção renal

C = depuração (ml/min)

[U] = concentração urinária (mg/ml)

V = débito urinário por minuto (ml/min)

[P] = concentração plasmática mg/ml

## *Fluxo sangüíneo renal (FSR)*

- Extremamente alto, em relação a outros órgãos do corpo
- Modifica taxa de reabsorção de soluto e água nos túbulos
- Concentração e diluição da urina
- Transporta O<sub>2</sub>, nutrientes, hormônios, CO<sub>2</sub>, fluídos e solutos reabsorvidos
- Entrega de substratos para excreção na urina

Córtex - 1000 ml/min (75%)

Medula Externa - 240 ml/min (20%)

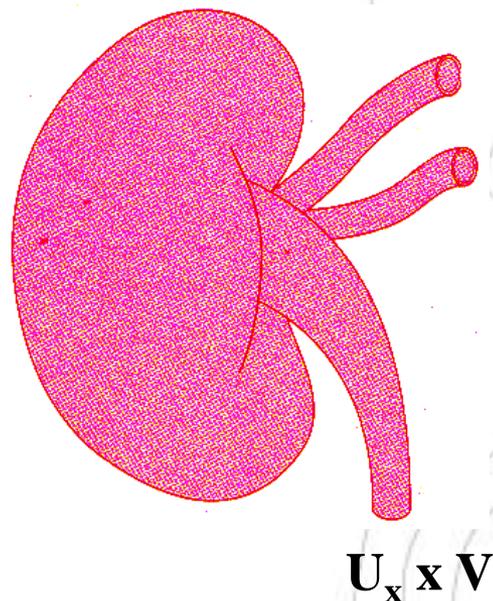
Medula Interna - 60 ml/min (5%)

**Distribuição do FSR**

O FSR é importante no controle do RFG pois:

**FSR =  $\Delta$  entre as pressões hidrostáticas na artéria e veia renal**  
**resistência ao fluxo**

# Medida do FSR



$$P_x^a \times FPR^a$$

$$P_x^v \times FPR^v$$

$$U_x \times V$$

## Princípio da Conservação

Entrada

Saída

Artéria Renal  
 $P_x^a \times FSR^a$

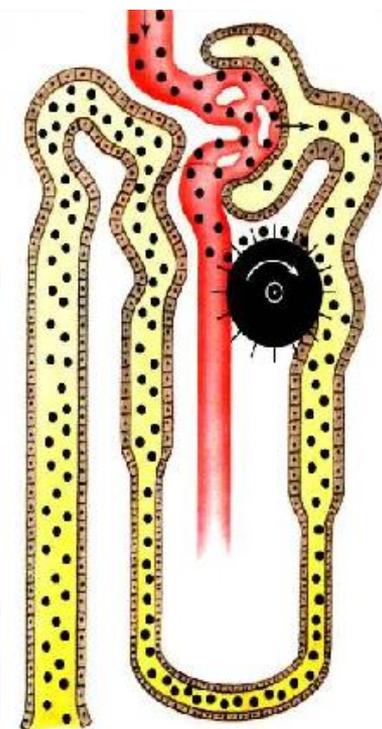
=

Veia Renal + Ureter  
 $P_x^v \times FSR^v + U_x \times V$

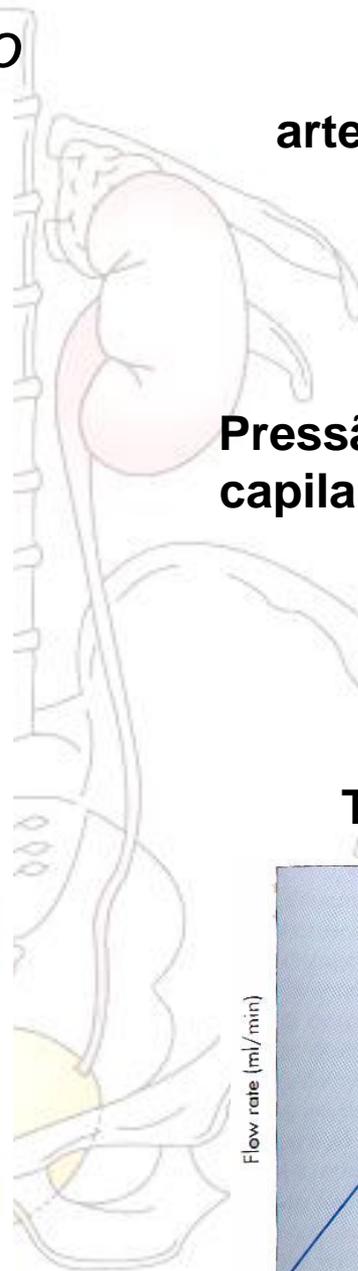
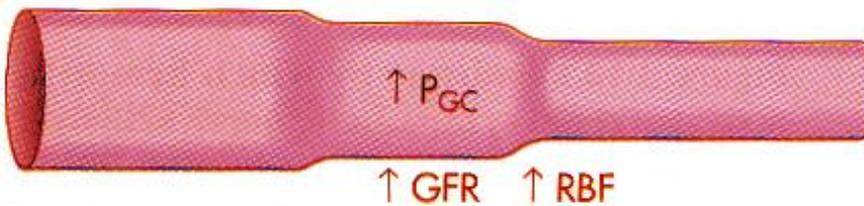
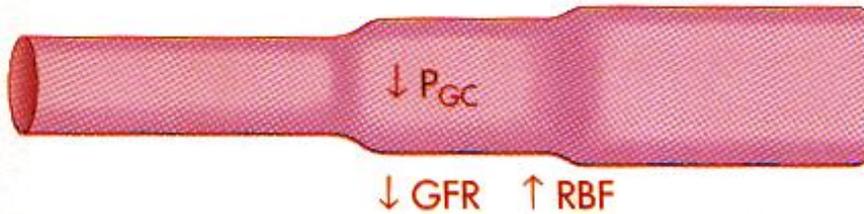
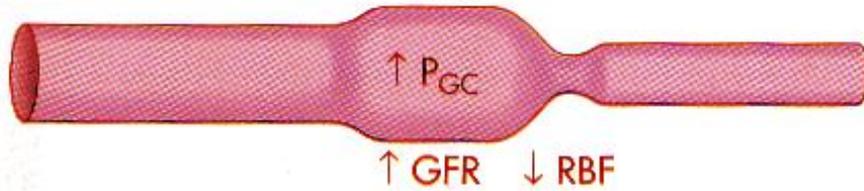
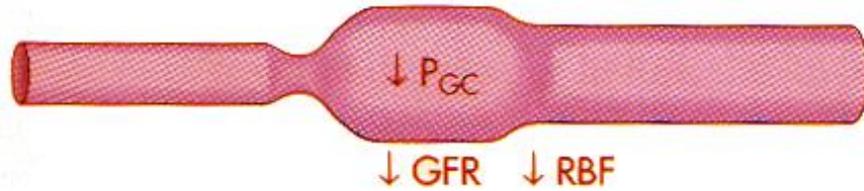
A substância usada para medir o FPR é o para-amino hipurato de sódio

Como a  $P_x^v$  para o PAH é desprezível:

$$FSR = \frac{U_{PAH} \cdot V}{A_{PAH}}$$



# Fluxo sanguíneo renal: regulação



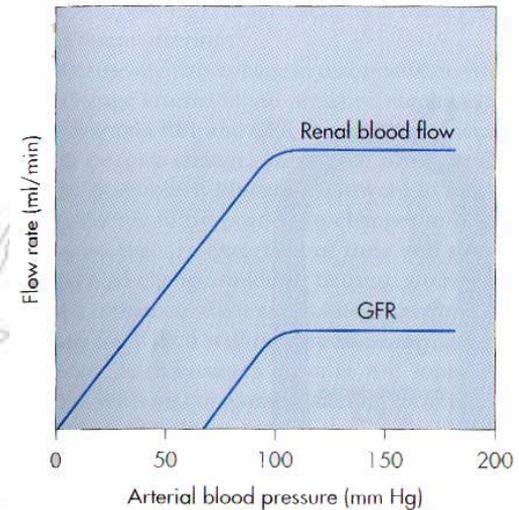
**Resistência  
arteriolar glomerular**



**Pressão hidrostática no  
capilar glomerular ( $P_{GC}$ )**



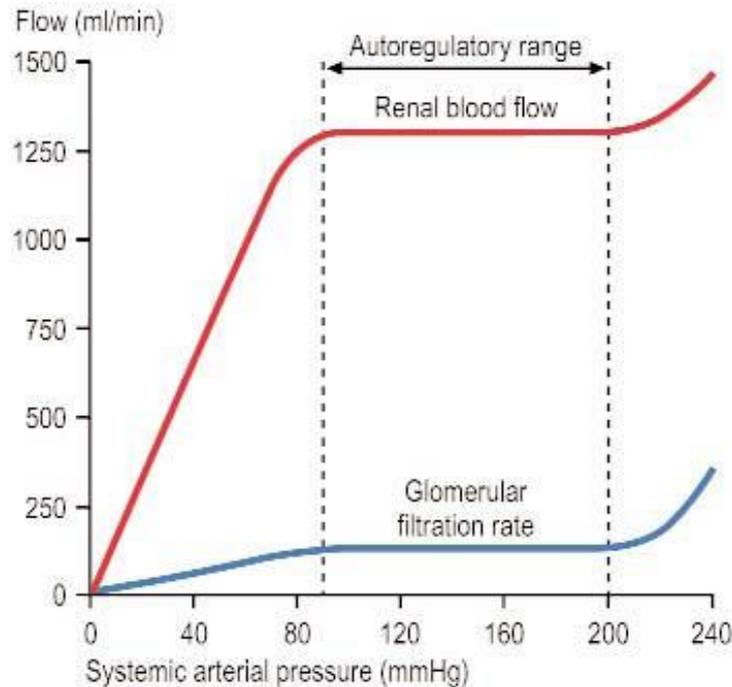
**TFG regulada**



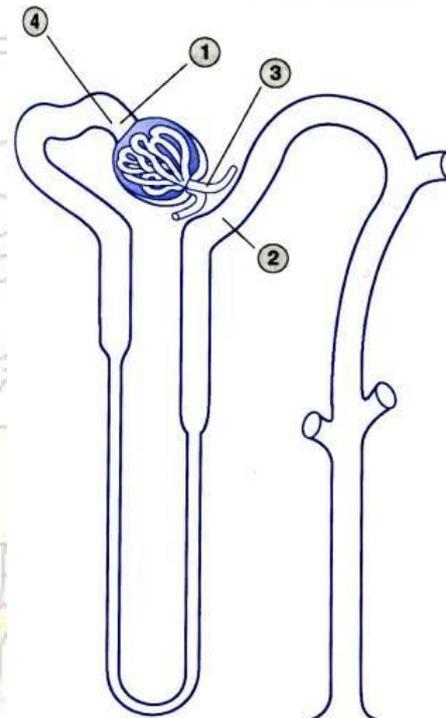
# Fluxo sanguíneo renal: fatores regulatórios

**MECANISMO MIOGÊNICO:** distensão da parede vascular provoca sua contração reflexa.

**FEEDBACK TUBULOGLOMERULAR:** o fluxo de fluido intratubular ou seus componentes são detectados pela mácula densa, a qual altera o RFG.



FEEDBACK TUBULOGLOMERULAR



Etapa	Evento
①	↑ FSR, ↑ FG
②	↑ Oferta de soluto ao aparelho justaglomerular (detectada pela mácula densa)
③	↑ Resistência da arteríola aferente
④	↓ FSR, ↓ FG

# Fluxo sanguíneo renal: fatores regulatórios

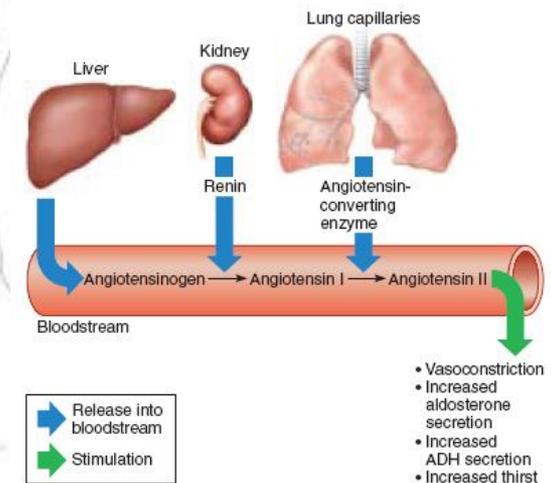
Para manter a homeostasia, a TFG deve ser regulada de modo a conservar ou perder líquidos do organismo.

A- SN simpático: constrição das arteríolas e ↓ da TFG e do FSR.

B- Endotelina: provoca vasoconstrição e ↓ a TFG

C- Angiotensina II: aumenta a reabsorção de água e Na<sup>+</sup> ao ↑ a resistência da arteríola eferente.

D- Óxido nítrico: provoca vasodilatação e ↑ a TFG



## *Conceito de Fração de Filtração (FF)*

Consiste na fração de plasma que é filtrado através da membrana glomerular.

Portanto, deve-se estabelecer a relação entre:

$$FF = TFG/FPR$$

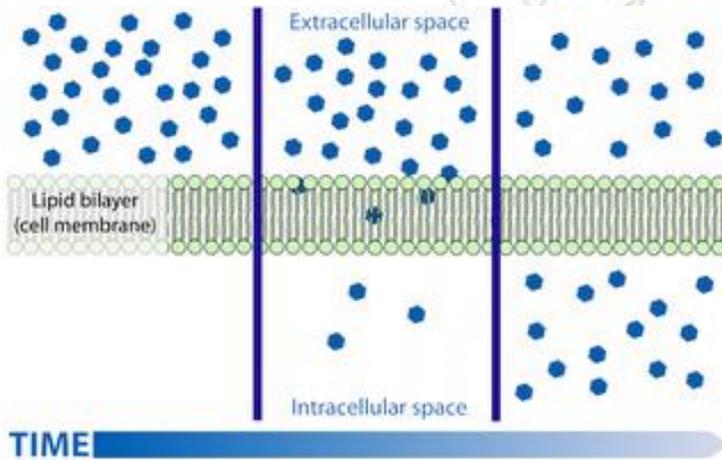
- Nem todo o plasma que perfunde o rim é filtrado (10% não é)
- 15-20% do plasma que entra no glomérulo é filtrado
- Condições normais: Fração Filtração = 0,15-0,2

An anatomical diagram of the human urinary system. The kidneys are shown in pink, the ureters in red, and the bladder in yellow. The glomerulus, a cluster of capillaries in the kidney, is highlighted in yellow. The diagram is overlaid with a faint outline of the human torso and spine.

# **PROCESSAMENTO DO FILTRADO GLOMERULAR**

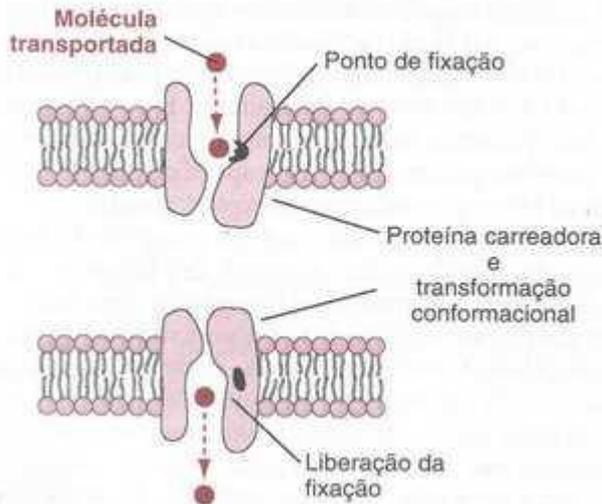
# Mecanismos de transporte através da Membrana

- **Passivo:** ocorre a favor de um gradiente de concentração ou elétrico, e não requer o gasto de energia.

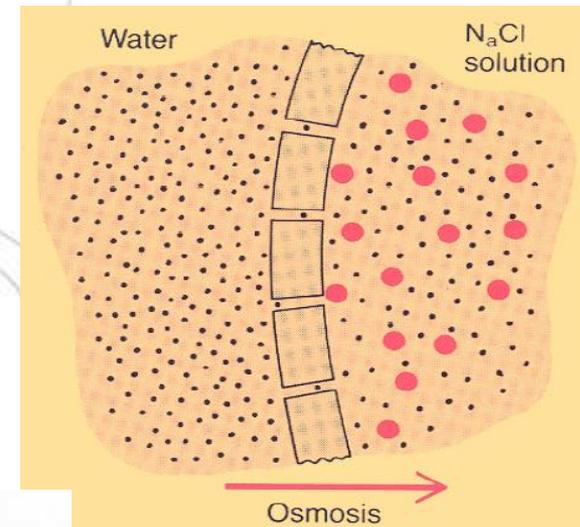


## Difusão Simples

## Difusão Facilitada



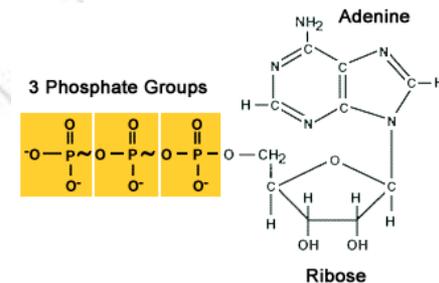
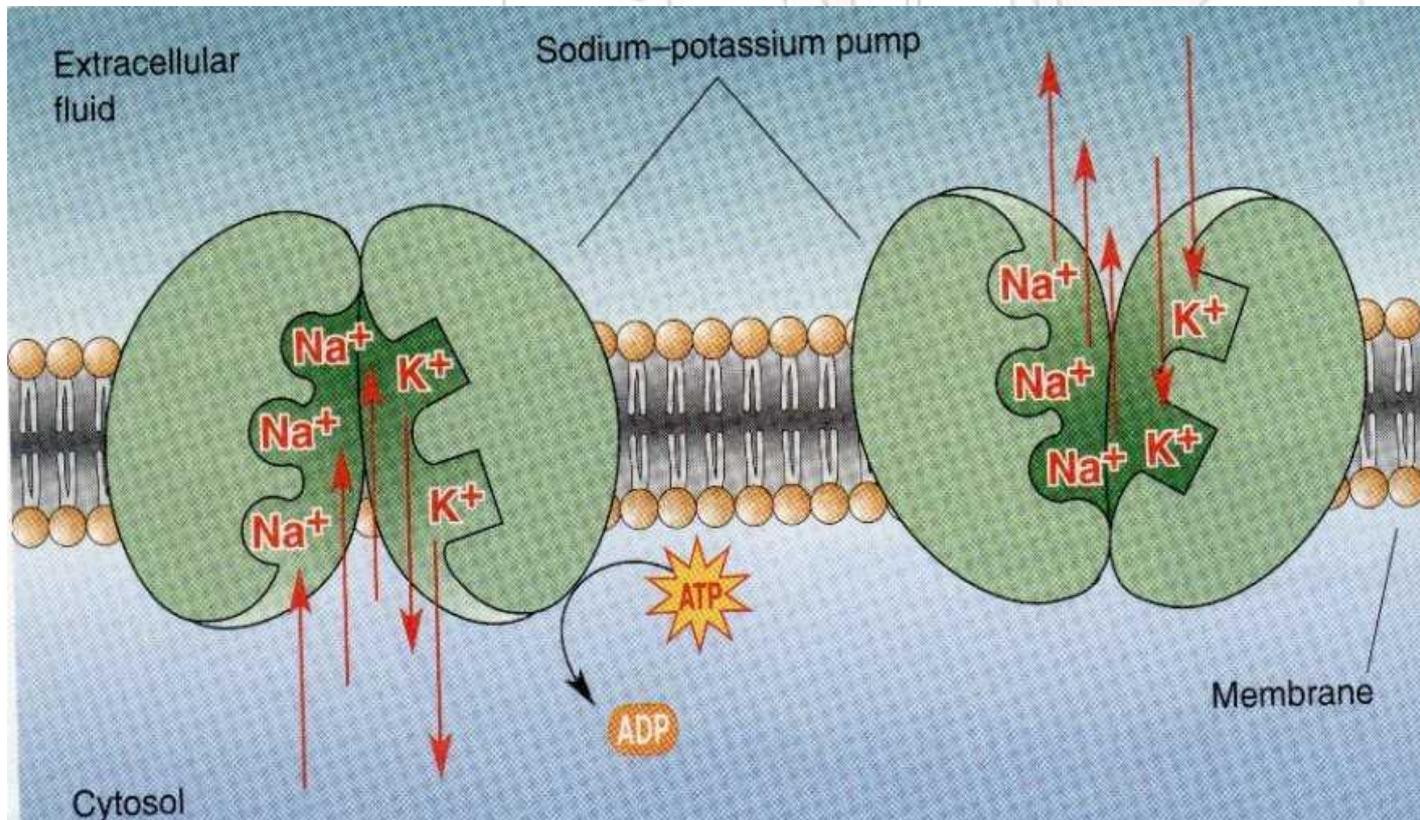
## Osmose



# Mecanismos de transporte através da Membrana

- **Transporte Ativo:** movimento contra um gradiente, que requer gasto de energia proveniente do ATP.

Transporte ativo primário: a energia deriva, diretamente, do ATP



# Mecanismos de transporte através da Membrana

**Transporte ativo secundário: a energia deriva, indiretamente, do ATP**

ATPase PUMPS

ION EXCHANGERS

(A)  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pump

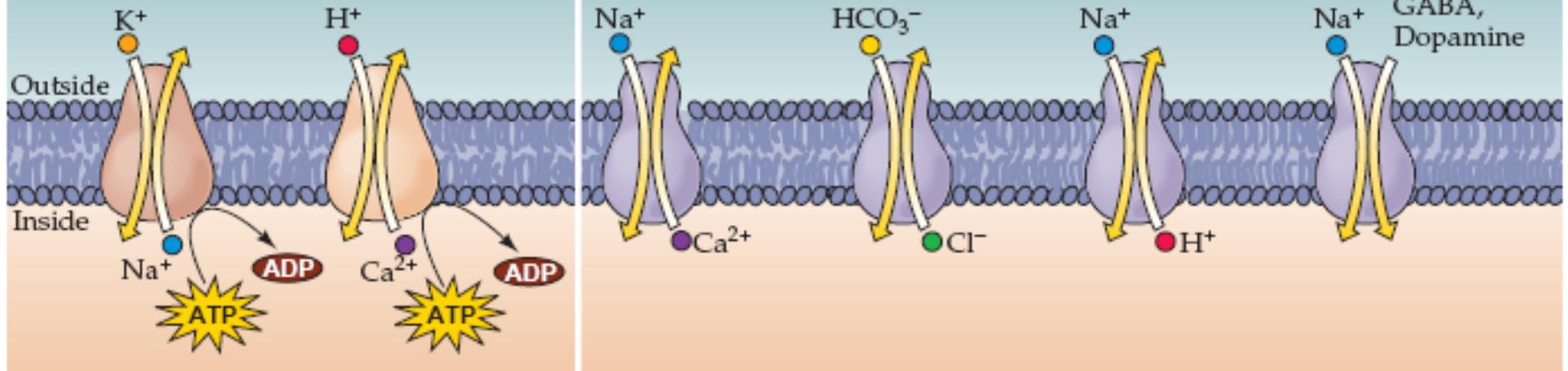
(B)  $\text{Ca}^{2+}$  pump

(C)  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$   
exchanger

(D)  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$   
exchanger

(E)  $\text{Na}^+/\text{H}^+$   
exchanger

(F)  $\text{Na}^+/\text{neurotransmitter}$   
transporter



# Processamento do Filtrado Glomerular

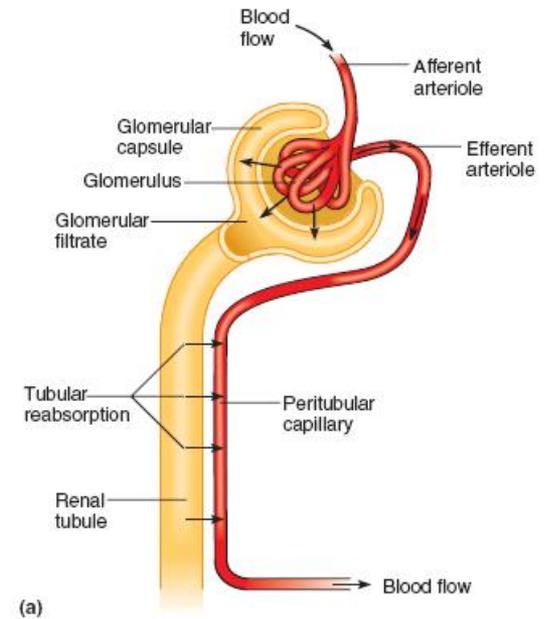
**TABLE 17.1** RELATIVE CONCENTRATIONS OF SUBSTANCES IN THE PLASMA, GLOMERULAR FILTRATE, AND URINE

CONCENTRATIONS (mEq/L)			
SUBSTANCE	PLASMA	GLOMERULAR FILTRATE	URINE
Sodium (Na <sup>+</sup> )	142	142	128
Potassium (K <sup>+</sup> )	5	5	60
Calcium (Ca <sup>+2</sup> )	4	4	5
Magnesium (Mg <sup>+2</sup> )	3	3	15
Chloride (Cl <sup>-</sup> )	103	103	134
Bicarbonate (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	27	27	14
Sulfate (SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> )	1	1	33
Phosphate (PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup> )	2	2	40

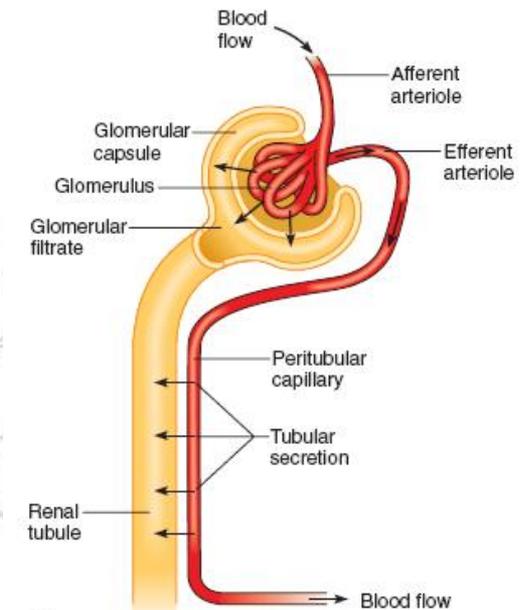
  

CONCENTRATIONS (mg/100 mL)			
SUBSTANCE	PLASMA	GLOMERULAR FILTRATE	URINE
Glucose	100	100	0
Urea	26	26	1,820
Uric acid	4	4	53

Note: mEq/L = milliequivalents per liter.

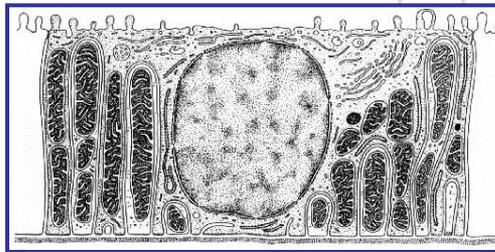
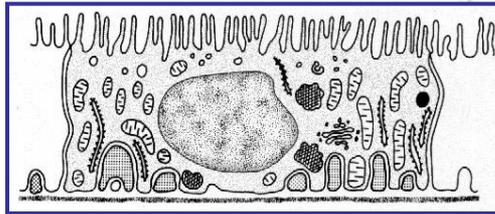
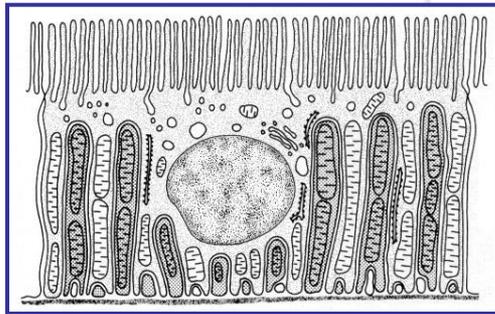


(a)

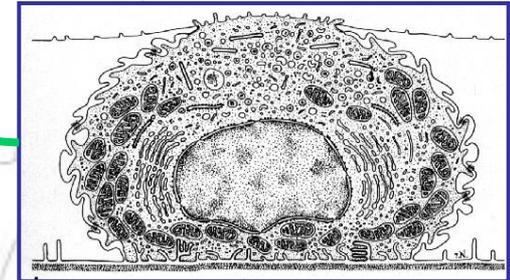
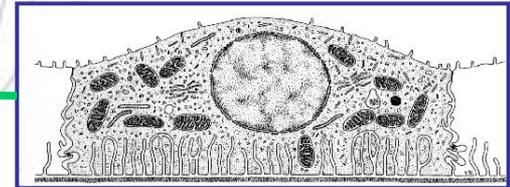
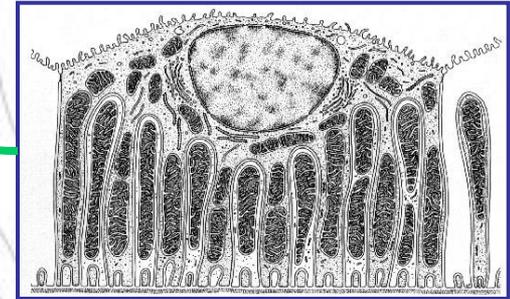
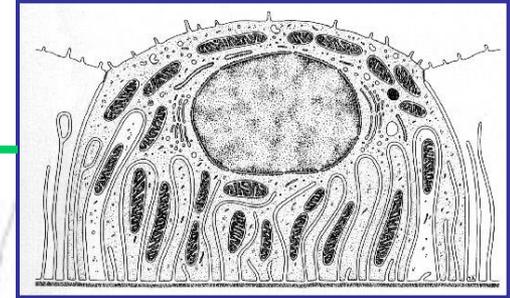
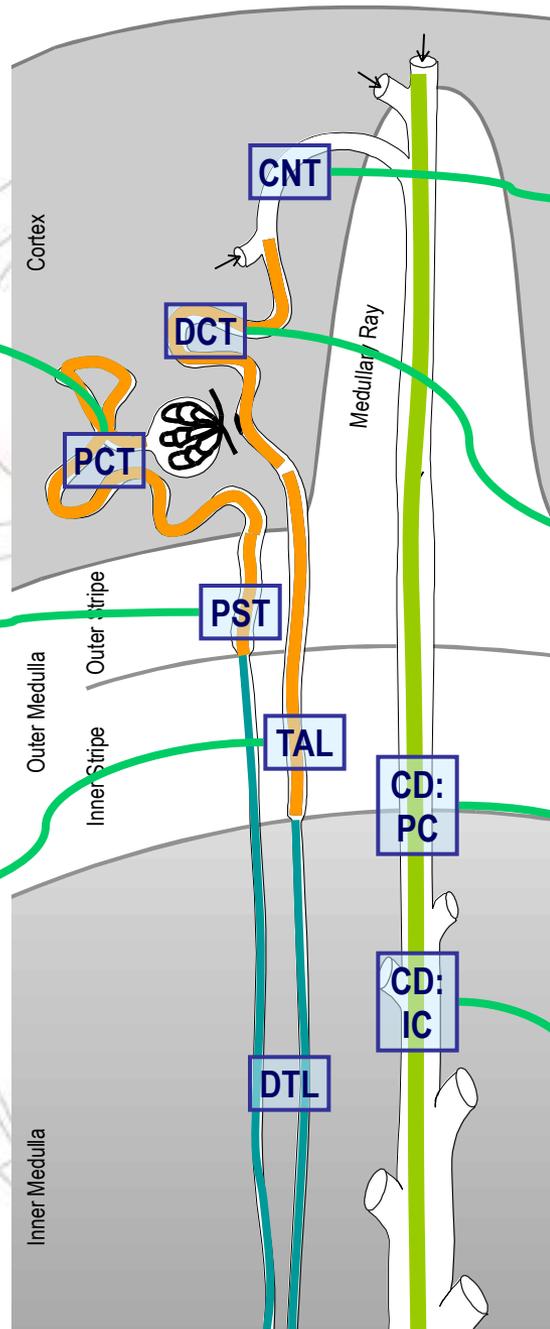


(b)

# Segmentos do néfron

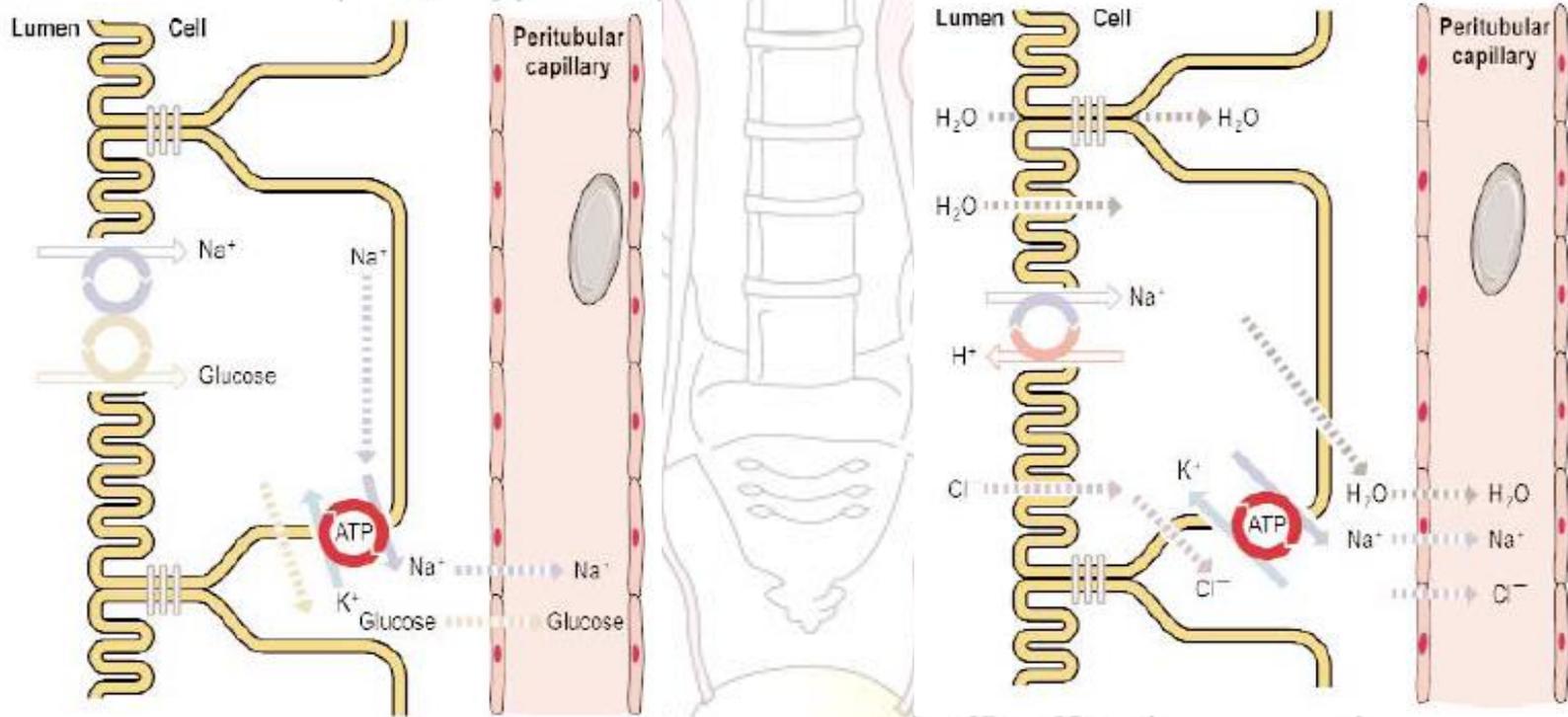
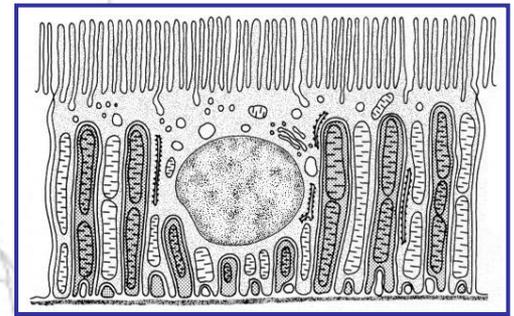


Proximal convoluted tubule	PCT
Proximal straight tubule	PST
Thick ascending limb	TAL
Distal convoluted tubule	DCT
Connecting tubule	CNT
Collecting duct	CCD



# Túbulo Proximal (TP)

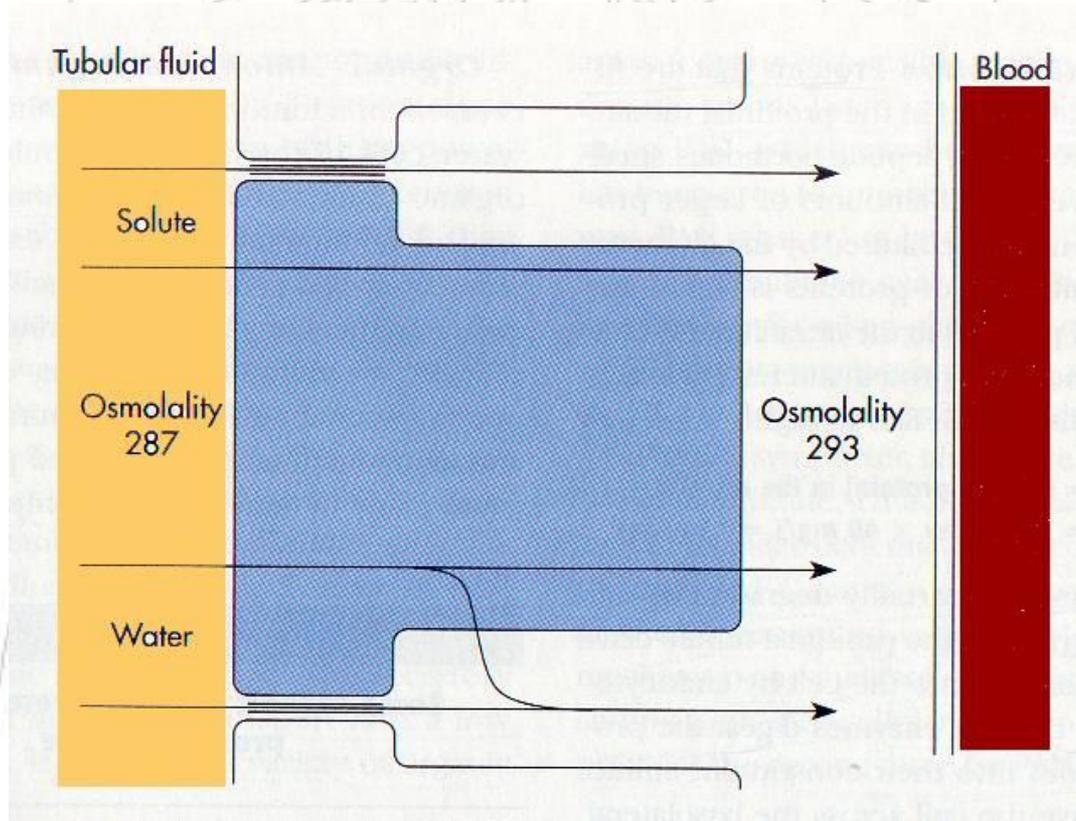
## 1ª porção do TP



- reabsorção ativa de aminoácidos e glicose, por co-transporte com Na<sup>+</sup>
- reabsorção de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> por contra-transporte

# Túbulo Proximal (TP)

## 1ª porção do TP

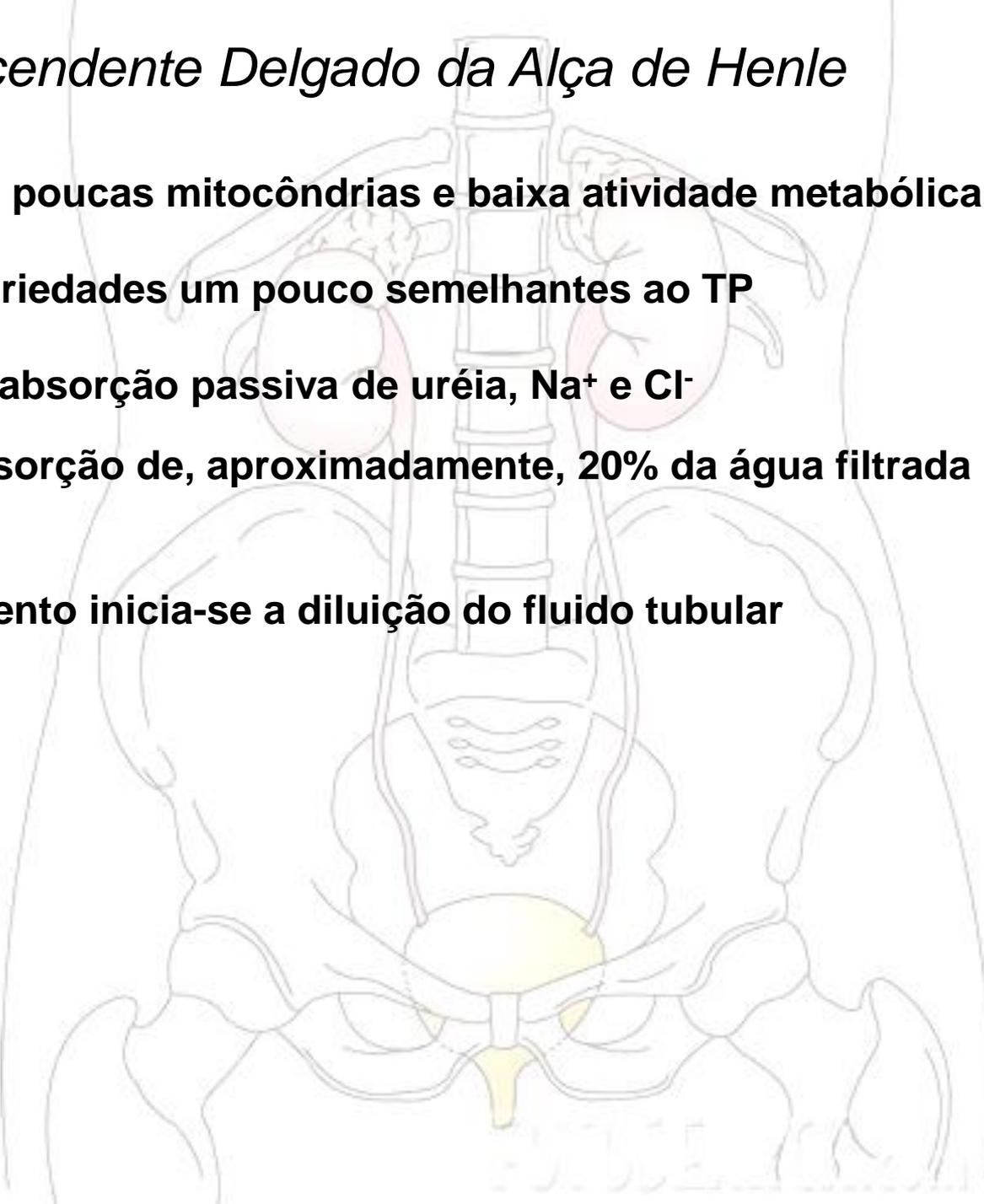


- a reabsorção ativa de solutos facilita a difusão passiva da água
- ao final do TP, o líquido tubular apresenta-se isotônico em relação ao plasma



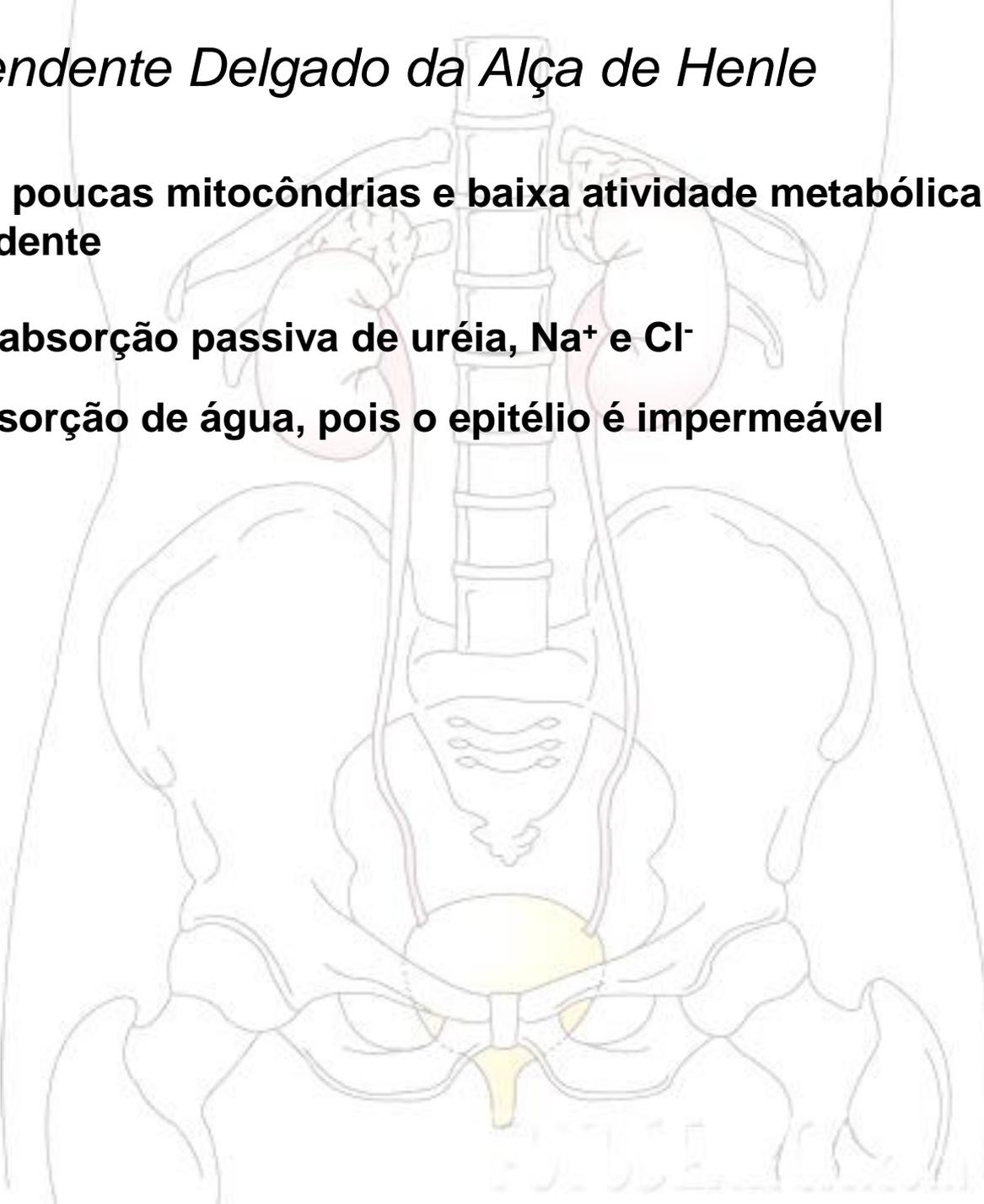
## *Ramo descendente Delgado da Alça de Henle*

- células com poucas mitocôndrias e baixa atividade metabólica
- possui propriedades um pouco semelhantes ao TP
- permite a reabsorção passiva de uréia,  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$
- ocorre reabsorção de, aproximadamente, 20% da água filtrada nos glomérulos
- neste segmento inicia-se a diluição do fluido tubular

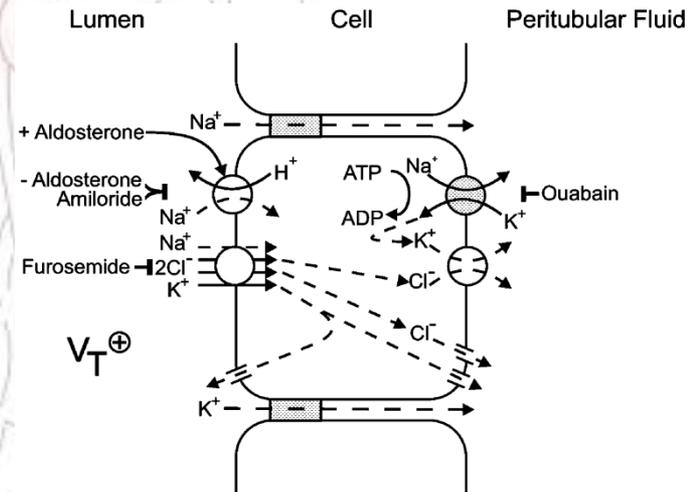
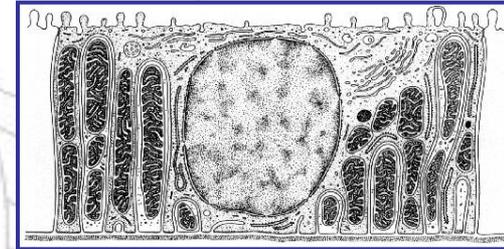
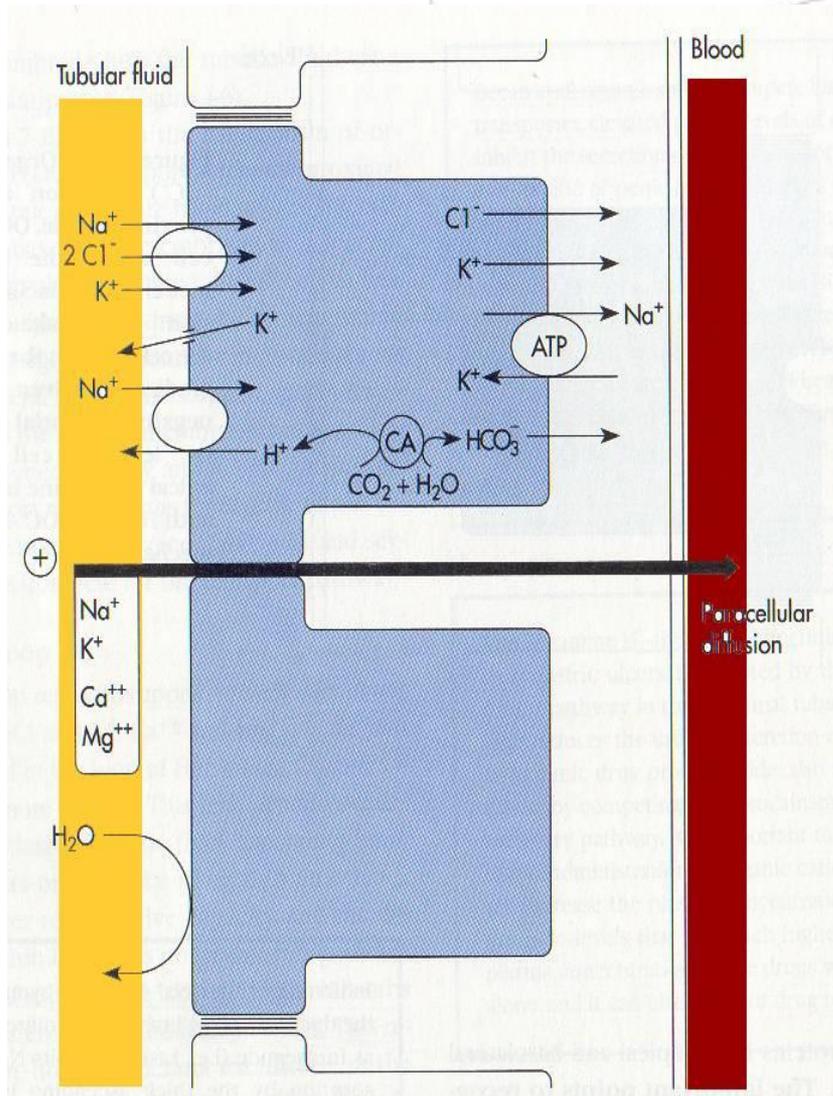


## *Ramo ascendente Delgado da Alça de Henle*

- células com poucas mitocôndrias e baixa atividade metabólica, como no ramo descendente
- permite a reabsorção passiva de uréia,  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$
- não há reabsorção de água, pois o epitélio é impermeável

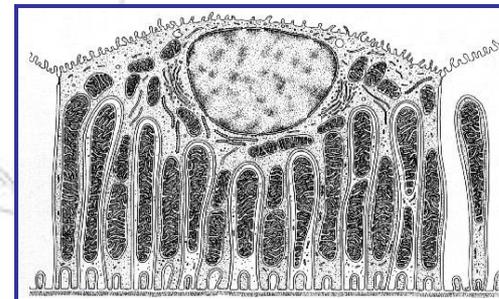
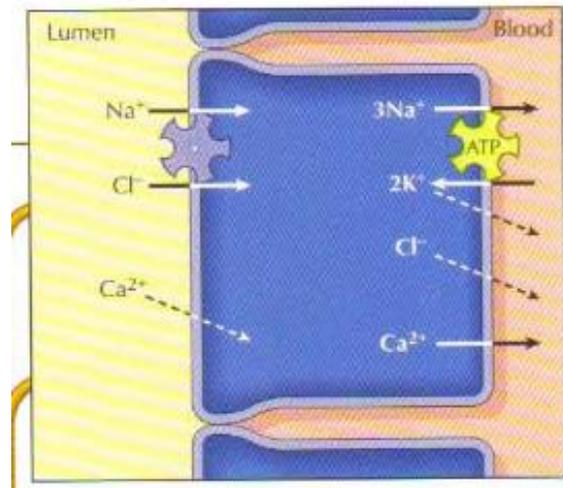


# Ramo ascendente Espesso da Alça de Henle



- reabsorção ativa de 1  $\text{Na}^+$ , 2  $\text{Cl}^-$  e 2  $\text{K}^+$
- este segmento é praticamente impermeável à água
- ocorre reabsorção passiva de outros íons como cálcio e magnésio
- há diluição ainda maior do fluido tubular

# Túbulo Distal Inicial

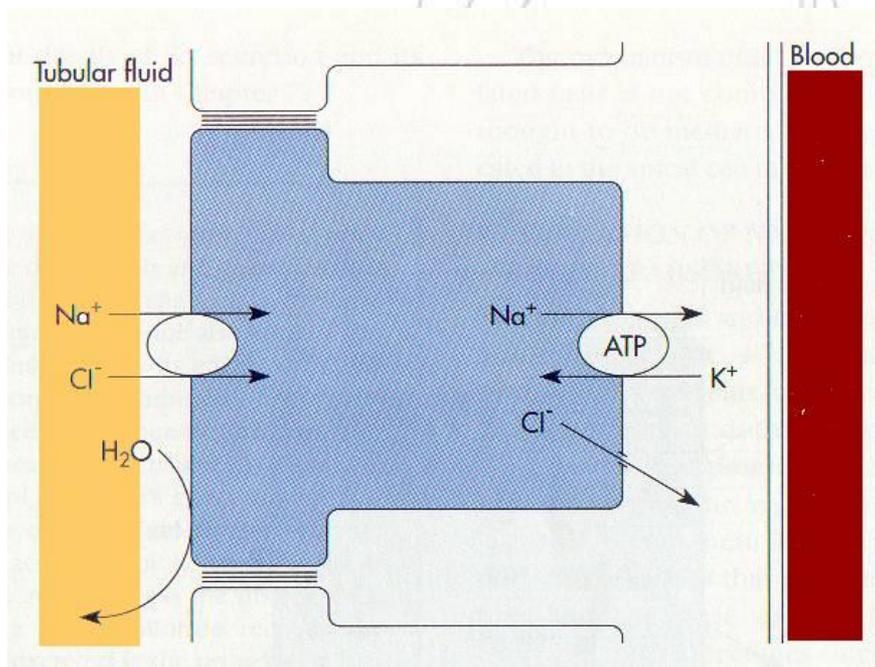


- apresenta muitas características do ramo ascendente espesso da AH

- reabsorção ativa de  $1\text{Na}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$  e  $2\text{K}^+$

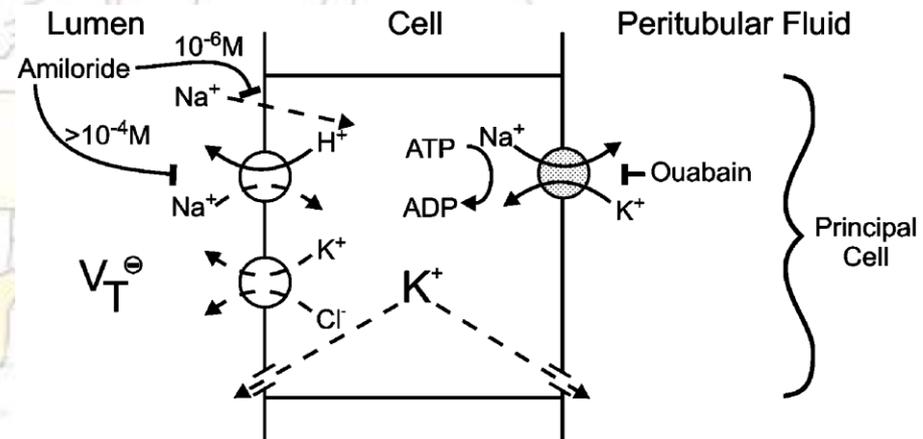
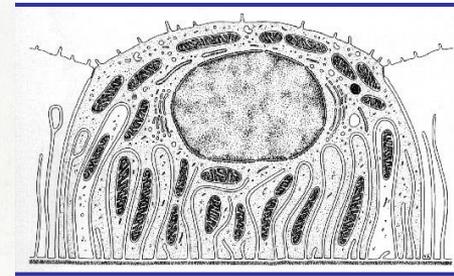
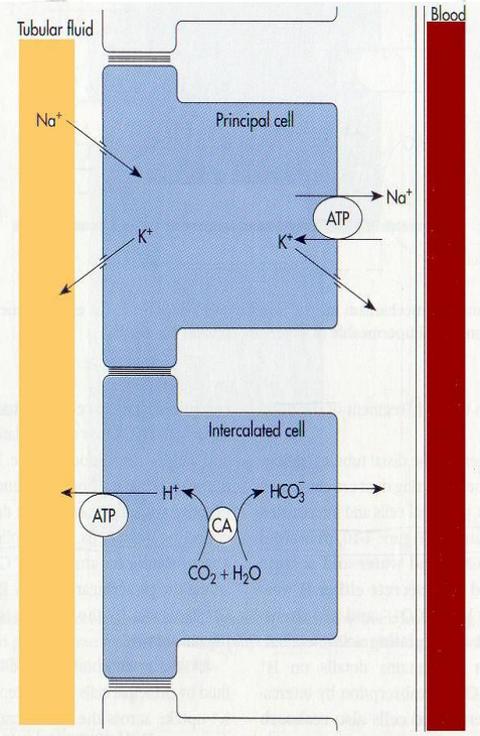
- este segmento, também, é praticamente impermeável à água

- também há diluição do fluido tubular



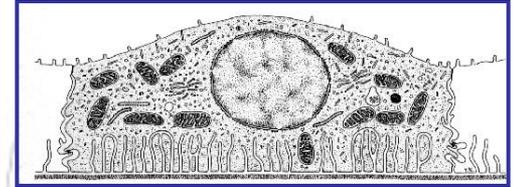
# Túbulo Distal Final (TDF) e Túbulo Coletor Cortical (TCC)

- possuem 2 populações de células distintas: as principais e as intercaladas
- As células principais reabsorvem ativamente o  $\text{Na}^+$  (controlada pela aldosterona) e secretam o  $\text{K}^+$  (depende da ingestão do íon)
- As células intercaladas possuem uma bomba  $\text{H}^+$ -ATPase que permite a reabsorção de  $\text{HCO}_3^-$
- A permeabilidade desses segmentos à água depende dos níveis plasmáticos de ADH
- segmentos impermeáveis à uréia

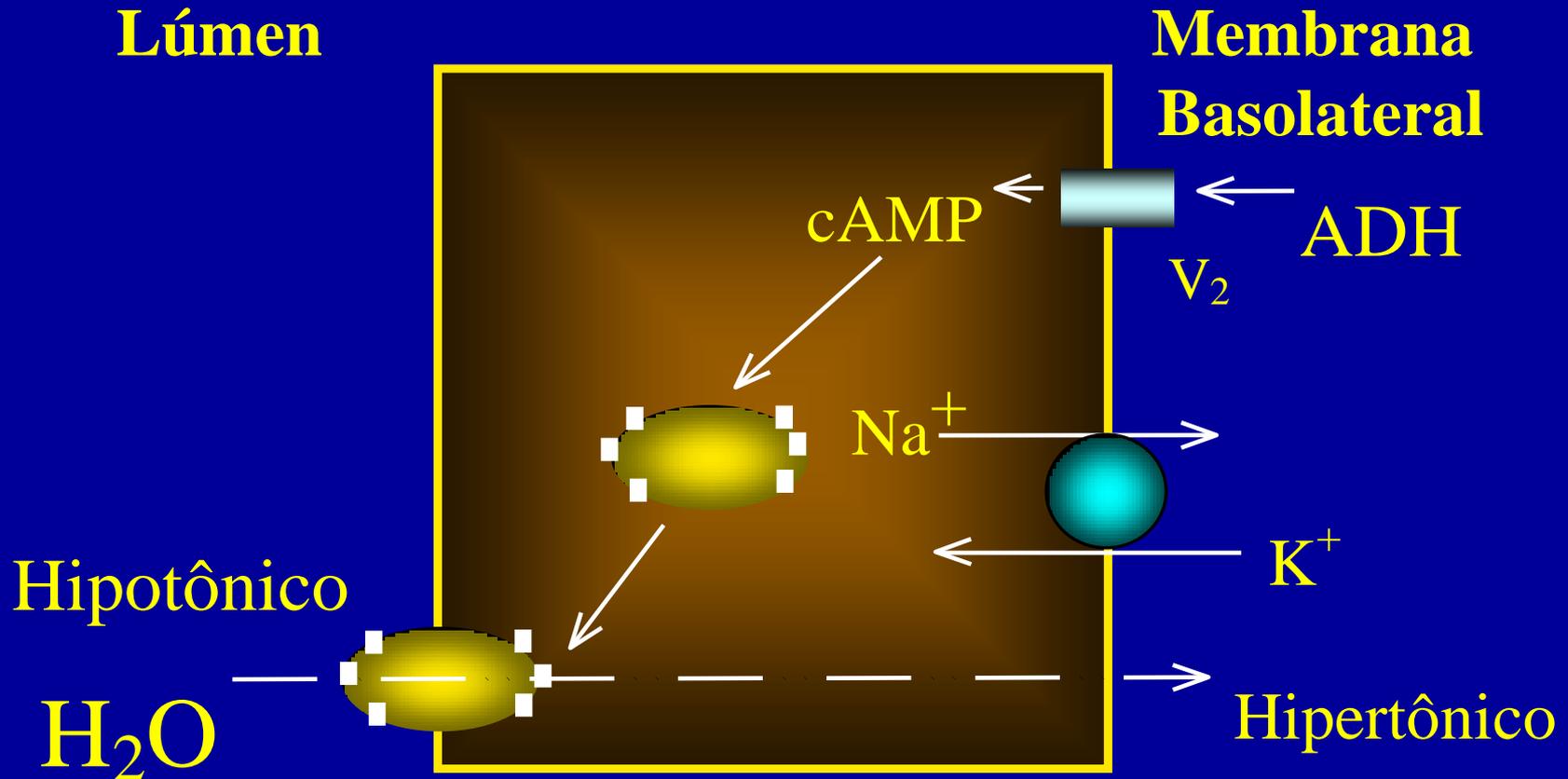


## *Túbulo Coletor Medular (TCM)*

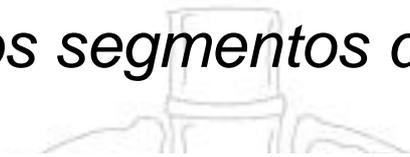
- células com baixa atividade metabólica
- local final do processamento da urina
- A permeabilidade desses segmentos à água depende dos níveis plasmáticos de ADH, como no TCC
- segmento bastante impermeável à uréia
- As células do TCM possuem bomba  $H^+$ -ATPase que permite a reabsorção de  $HCO_3^-$ , permitindo a regulação do equilíbrio ácido-básico



# Túbulo Distal Final (TDF) e Túbulo Coletor Cortical (TCC)

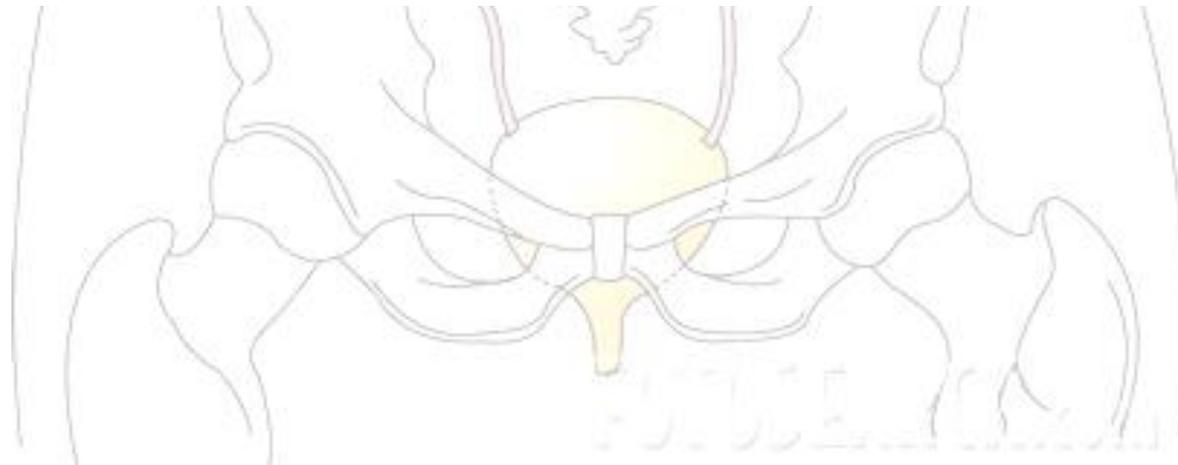


# Resumo das funções dos segmentos do néfron



**TABLE 17.3** FUNCTIONS OF NEPHRON COMPONENTS

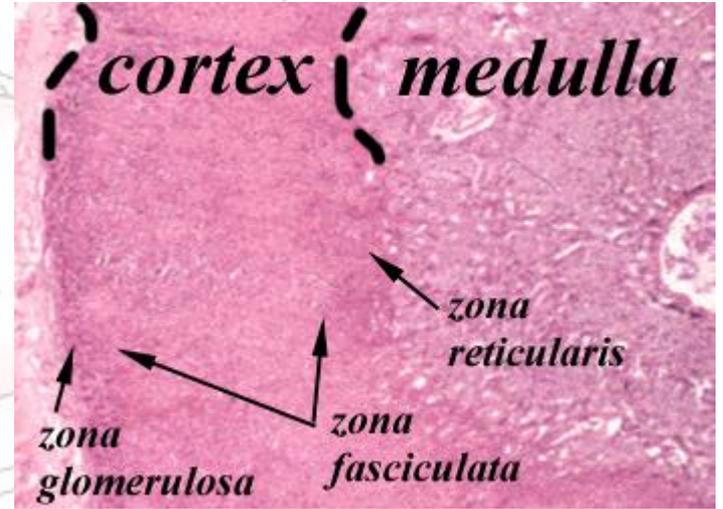
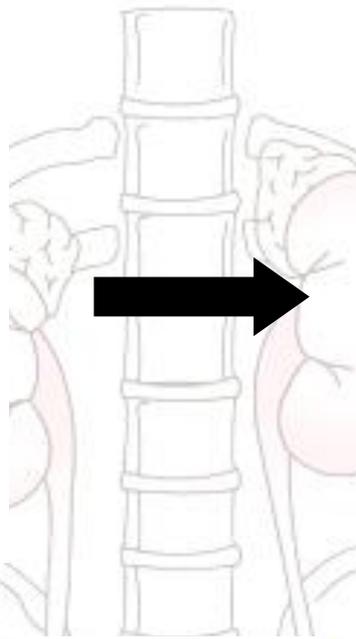
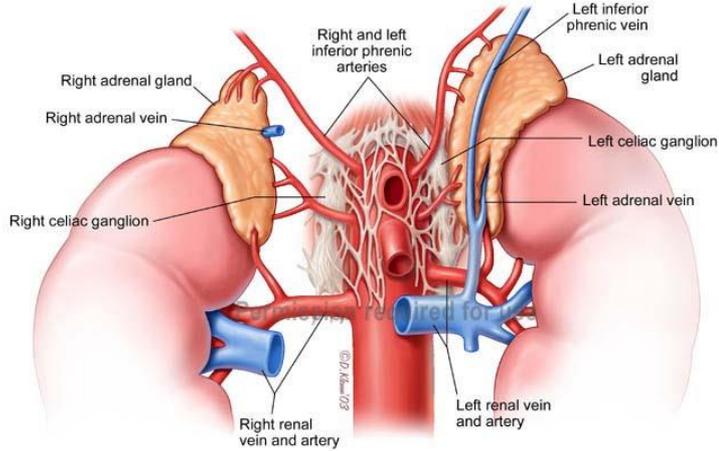
PART	FUNCTION
<b>RENAL CORPUSCLE</b>	
Glomerulus	Filtration of water and dissolved substances from plasma
Glomerular capsule	Receives glomerular filtrate
<b>RENAL TUBULE</b>	
Proximal convoluted tubule	Reabsorption of glucose; amino acids; creatine; lactic, uric, citric, and ascorbic acids; phosphate, sulfate, calcium, potassium, and sodium ions by active transport Reabsorption of water by osmosis Reabsorption of chloride ions and other negatively charged ions by electrochemical attraction Active secretion of substances such as penicillin, histamine, creatinine, and hydrogen ions
Descending limb of nephron loop	Reabsorption of water by osmosis
Ascending limb of nephron loop	Reabsorption of sodium, potassium, and chloride ions by active transport
Distal convoluted tubule	Reabsorption of sodium ions by active transport Reabsorption of water by osmosis Secretion of hydrogen and potassium ions both actively and passively by electrochemical attraction
Collecting duct	Reabsorption of water by osmosis



An anatomical diagram of the human endocrine system is shown in the background. The thyroid gland is highlighted in yellow, and the two adrenal glands are highlighted in pink. The text is overlaid in the center of the diagram.

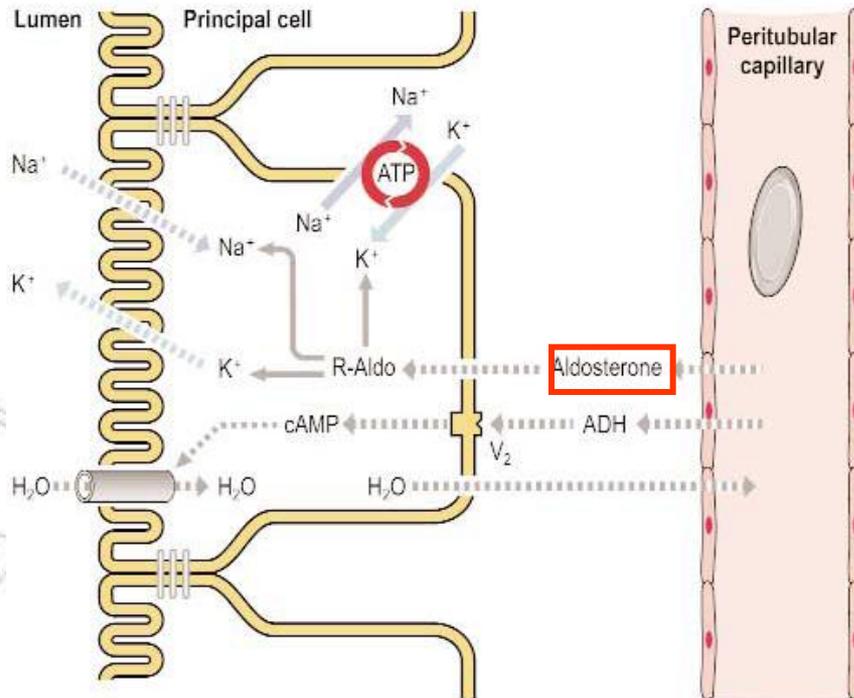
# **CONTROLE HORMONAL DA REABSORÇÃO TUBULAR**

# Aldosterona

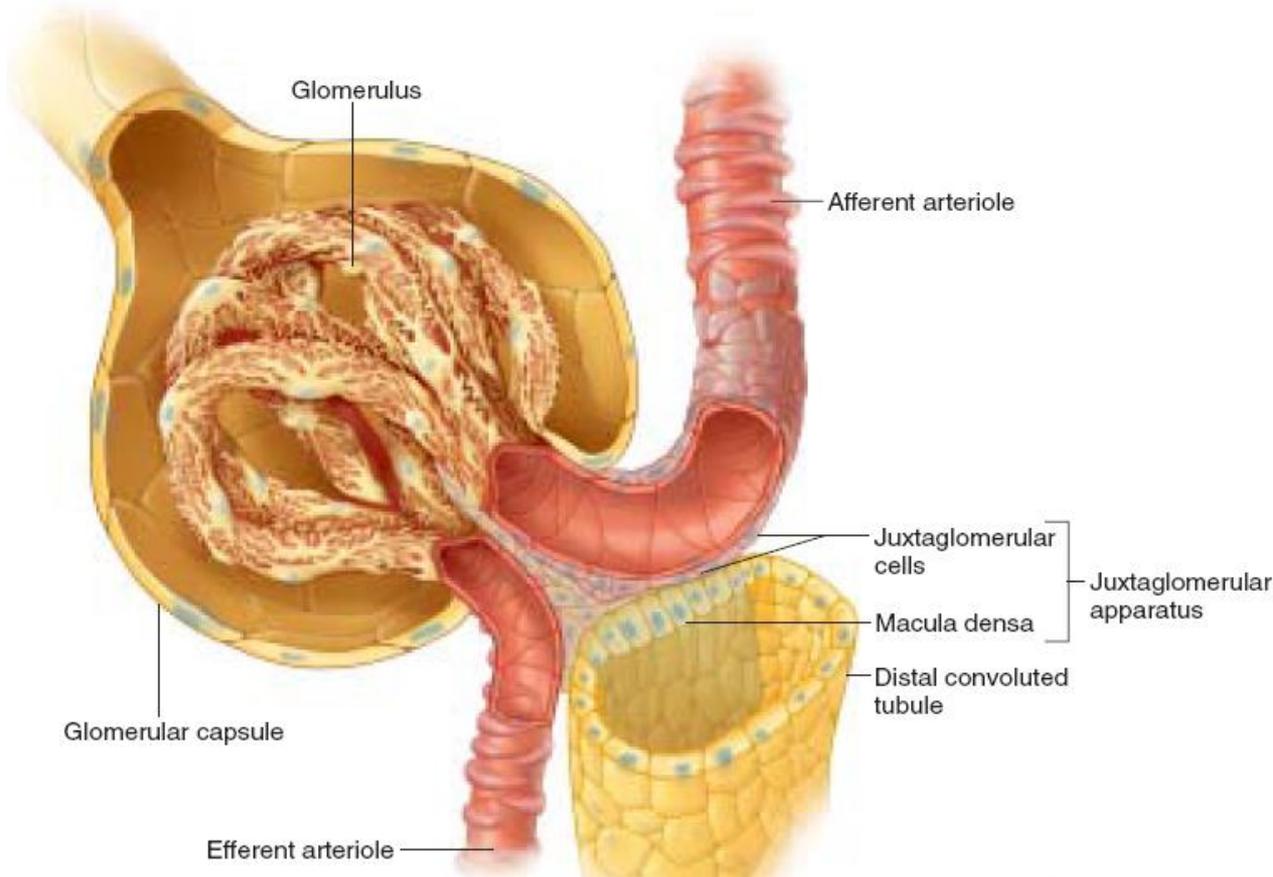


**Principal local de ação:  
células principais do  
TCC**

↑ reabsorção de  $\text{Na}^+$   
↑ excreção de  $\text{K}^+$



# Sistema Renina-Angiotensina II-Aldosterona



↑ **RENINA**

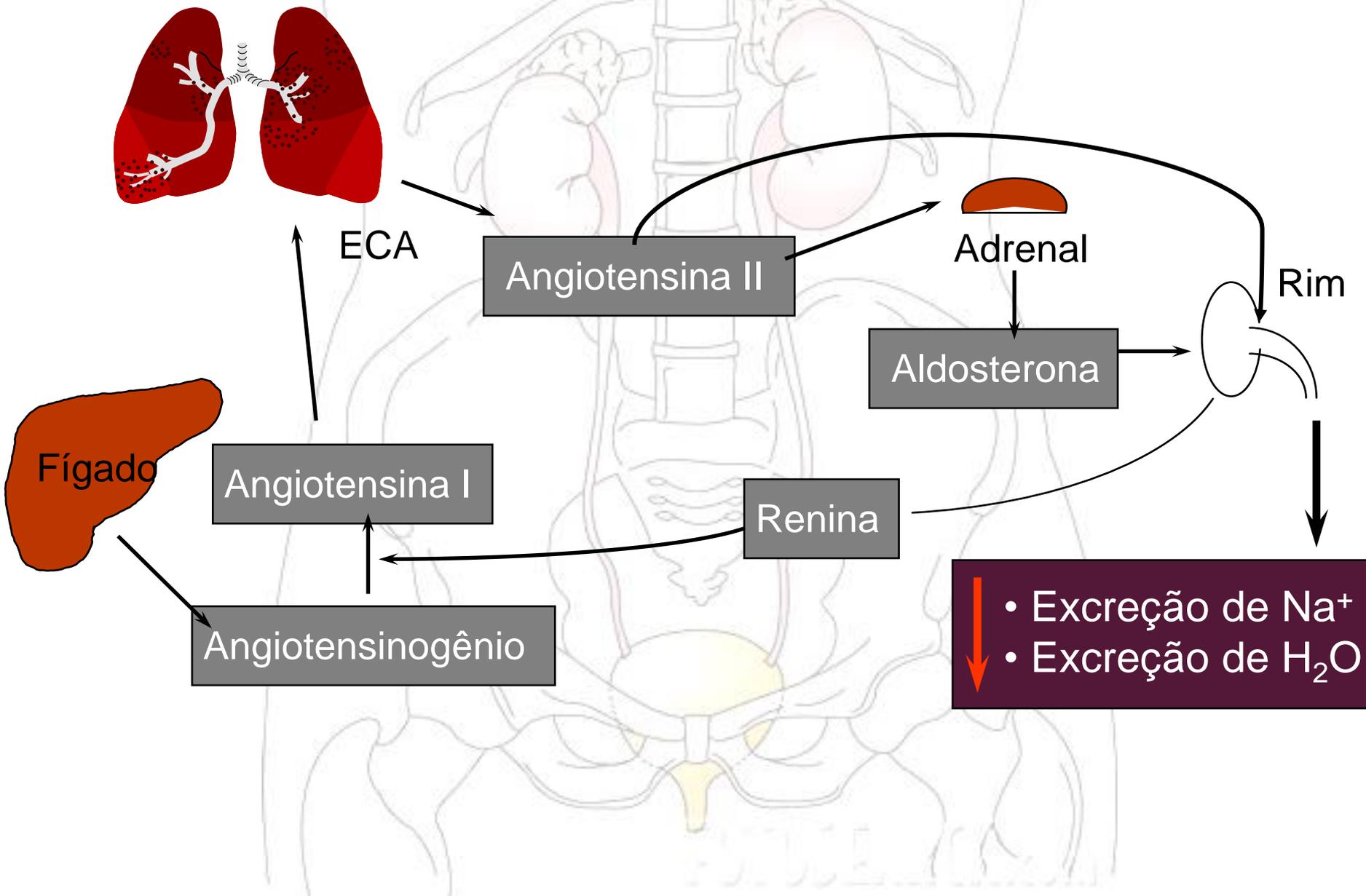


↓ da pressão arterial

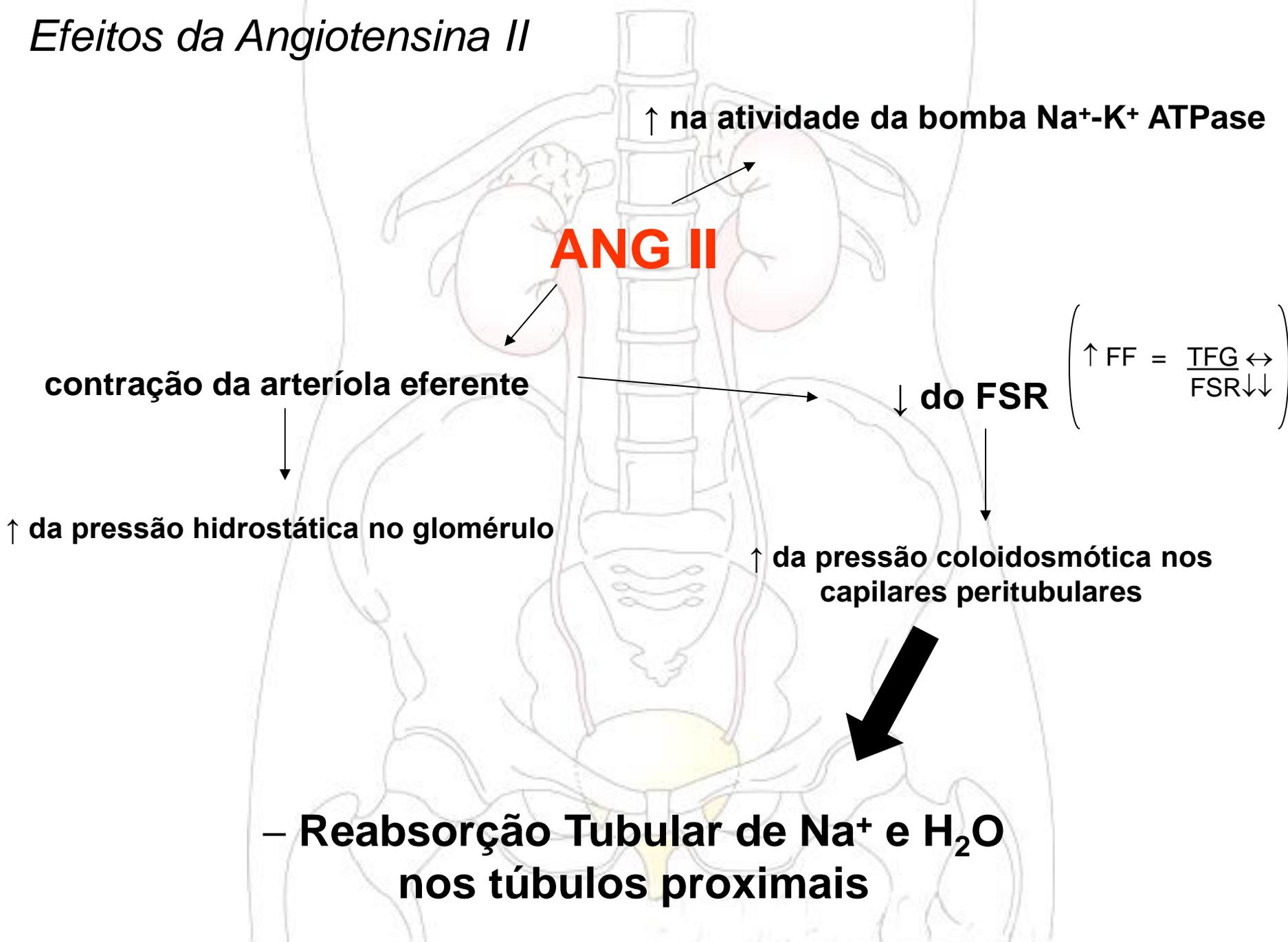
↓ concentração de NaCl pelas células da mácula densa

Estimulação do SN simpático

# Sistema Renina-Angiotensina II-Aldosterona



# Efeitos da Angiotensina II



↑ na atividade da bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase

**ANG II**

contração da arteríola eferente

↓ do FSR

$$\left( \begin{array}{l} \uparrow \text{FF} = \frac{\text{TFG}}{\text{FSR}} \leftrightarrow \\ \text{FSR} \downarrow \downarrow \end{array} \right)$$

↑ da pressão hidrostática no glomérulo

↑ da pressão coloidosmótica nos capilares peritubulares

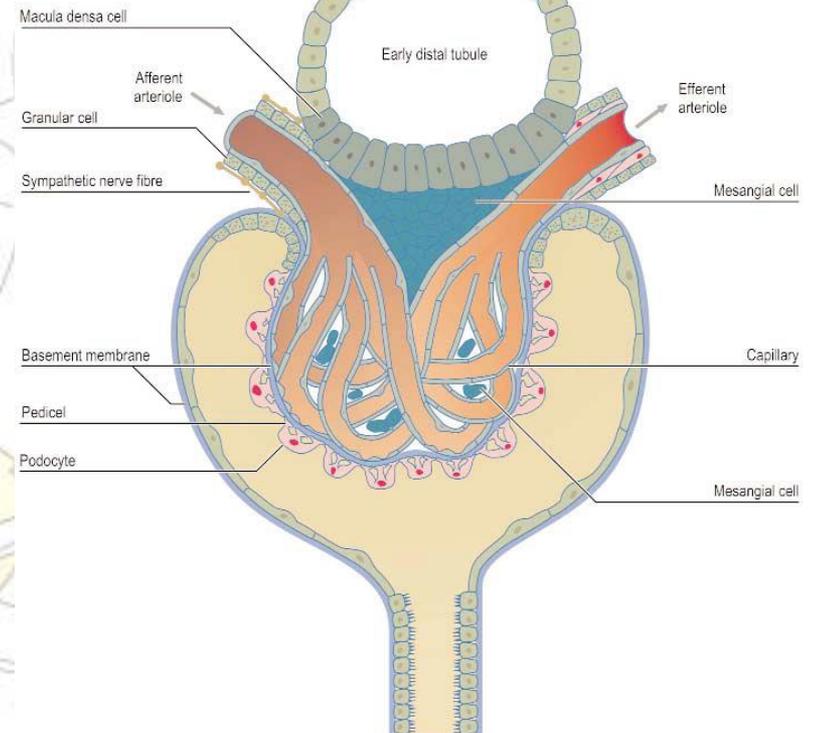
– Reabsorção Tubular de  $\text{Na}^+$  e  $\text{H}_2\text{O}$  nos túbulos proximais

## *SN simpático*

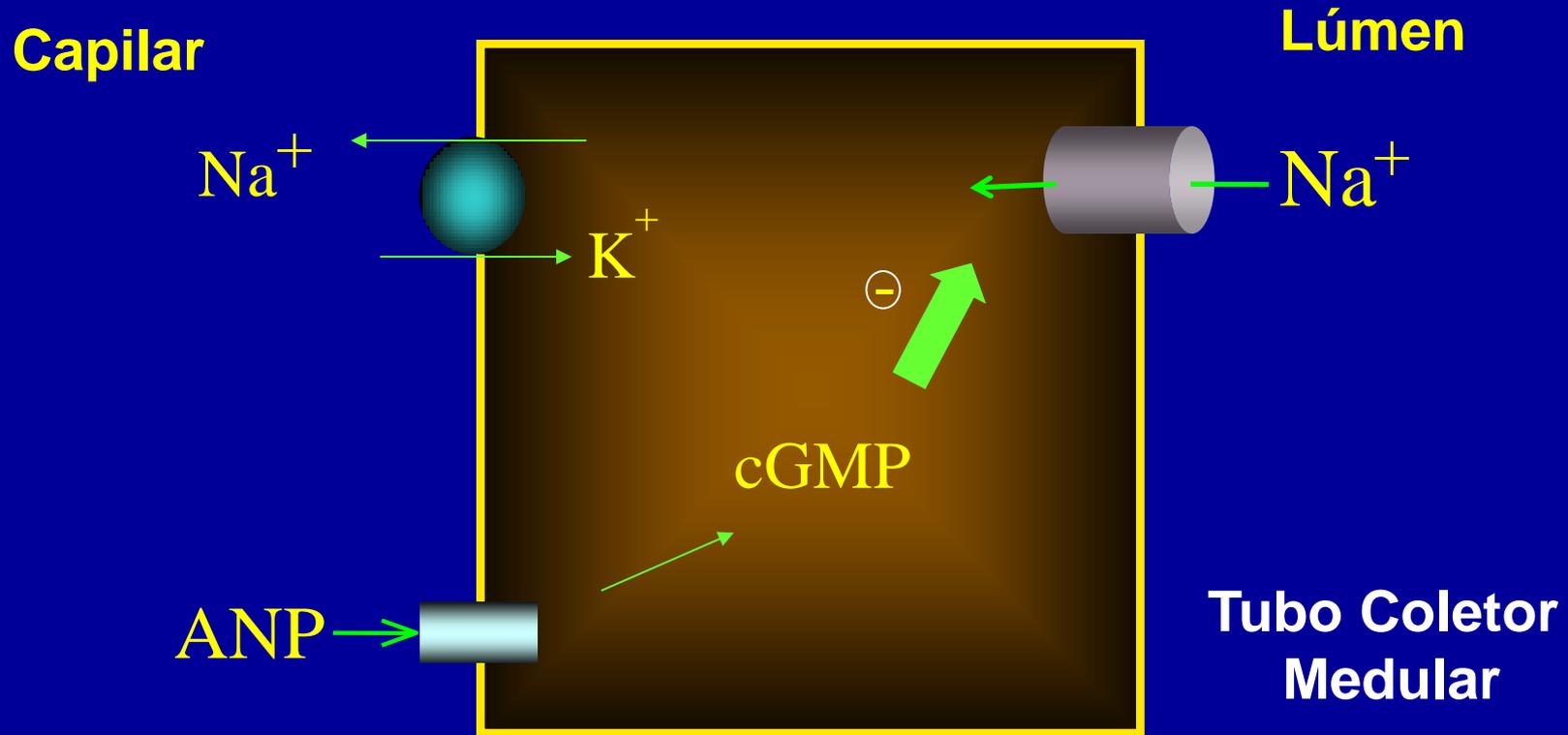
- **constricção das arteríolas renais, com conseqüente diminuição da TFG**
- **↑ da reabsorção de  $\text{Na}^+$  no túbulo distal e ramo ascendente espesso da AH**
- **↑ na secreção de renina pelas células justaglomerulares**



**– Reabsorção Tubular de  $\text{Na}^+$**

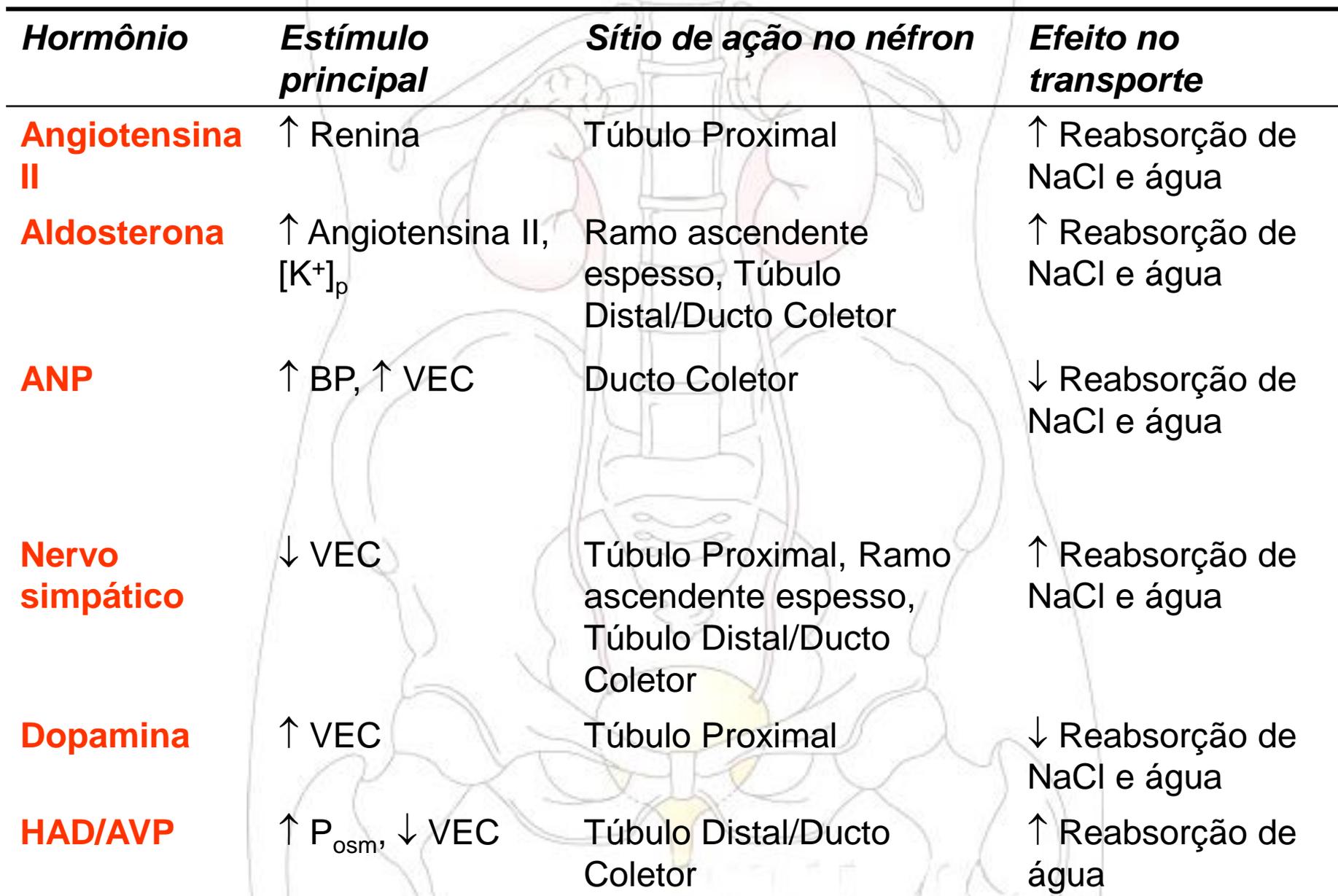


# Peptídeo Natriurético Atrial (ANP)



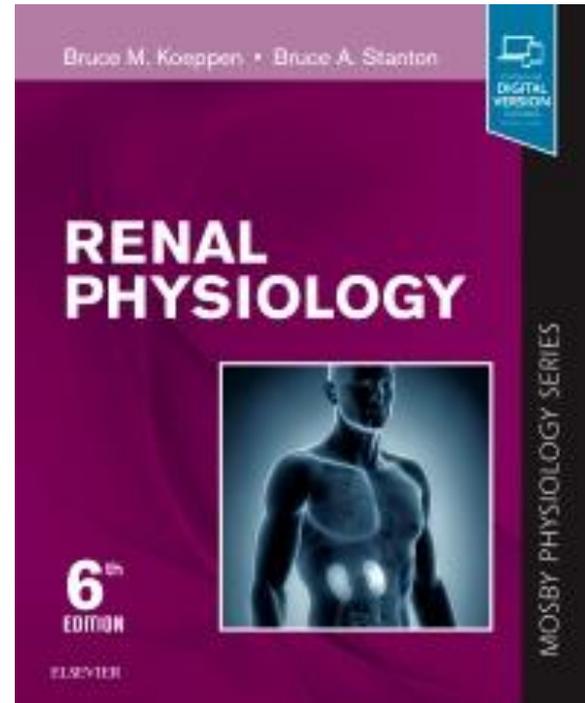
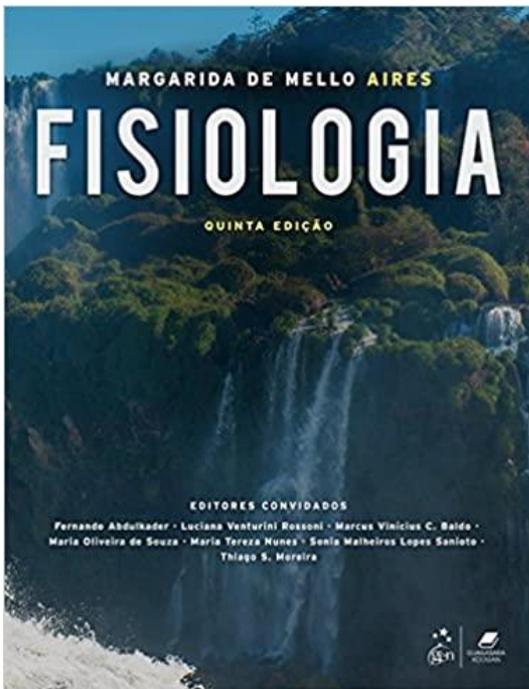
**ANP** → ↓ Reabsorção Tubular de Na<sup>+</sup> e H<sub>2</sub>O

# Hormônios que regulam a reabsorção tubular



<b>Hormônio</b>	<b>Estímulo principal</b>	<b>Sítio de ação no néfron</b>	<b>Efeito no transporte</b>
<b>Angiotensina II</b>	↑ Renina	Túbulo Proximal	↑ Reabsorção de NaCl e água
<b>Aldosterona</b>	↑ Angiotensina II, $[K^+]_p$	Ramo ascendente espesso, Túbulo Distal/Ducto Coletor	↑ Reabsorção de NaCl e água
<b>ANP</b>	↑ BP, ↑ VEC	Ducto Coletor	↓ Reabsorção de NaCl e água
<b>Nervo simpático</b>	↓ VEC	Túbulo Proximal, Ramo ascendente espesso, Túbulo Distal/Ducto Coletor	↑ Reabsorção de NaCl e água
<b>Dopamina</b>	↑ VEC	Túbulo Proximal	↓ Reabsorção de NaCl e água
<b>HAD/AVP</b>	↑ $P_{osm}$ , ↓ VEC	Túbulo Distal/Ducto Coletor	↑ Reabsorção de água

# Bibliografia



An anatomical diagram of the human urinary system. It shows the two kidneys, which are bean-shaped and pinkish-red, located in the upper back on either side of the spine. Ureters, thin tubes, lead from each kidney down to the bladder, which is a yellow, sac-like structure in the lower abdomen. A urethra, a tube, leads from the bladder down to the opening at the bottom of the body. The diagram is a line drawing with light skin tones and colored organs.

**OBRIGADO!**