

Fisiologia Geral

Profa. Raif Musa Aziz

Departamento de Fisiologia e Biofísica

Instituto de Ciências Biomédicas – Universidade de São Paulo

Aula 1.

Objetivos para estudo:

Ao final de seu estudo, você saberá sobre:

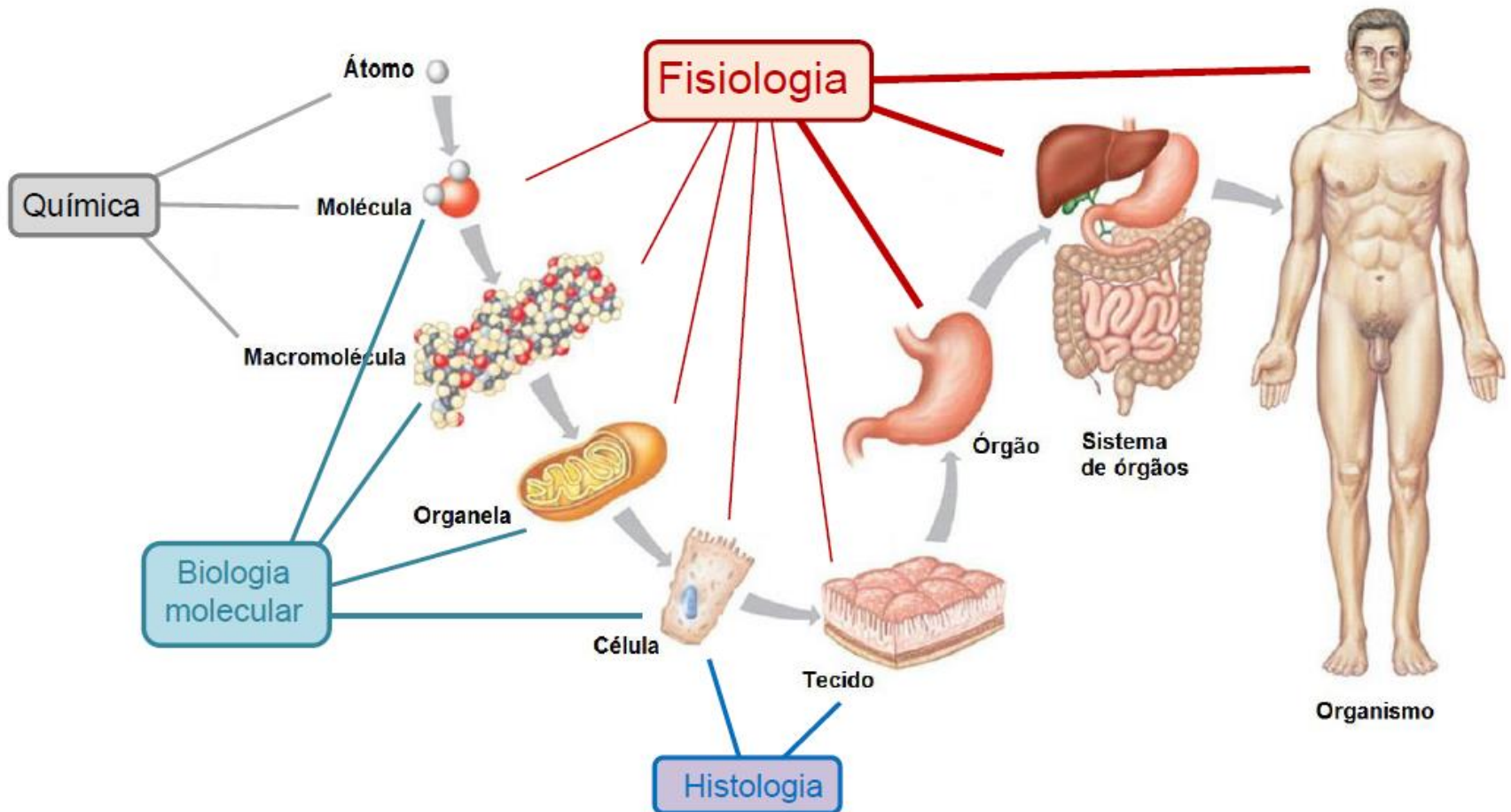
- Homeostase;
- Compartimentos do organismo (fluidos extracelular e intracelulares);
- Distribuição da água nos compartimentos do organismo;
- Composição iônica dos compartimentos do organismo;
- Osmolaridade
- Transportes passivo (difusão simples e difusão facilitada) e Transporte Ativo através da membrana;
- (Transporte através dos túbulos renais e gastrointestinais;

Sugestões para estudo:

Fisiologia Humana. Uma abordagem Integrada. Silverthorn

Fisiologia

- Estuda os processos e *mecanismos* envolvidos no funcionamento dos organismos vivos.

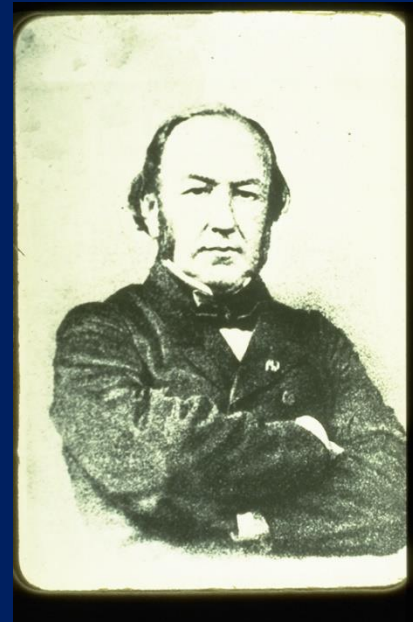


Conceito de meio interno!

“La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre, indépendante.”

“The constancy of the internal environment is the condition of free and independent existence.”

Claude Bernard, “Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux,” 1878

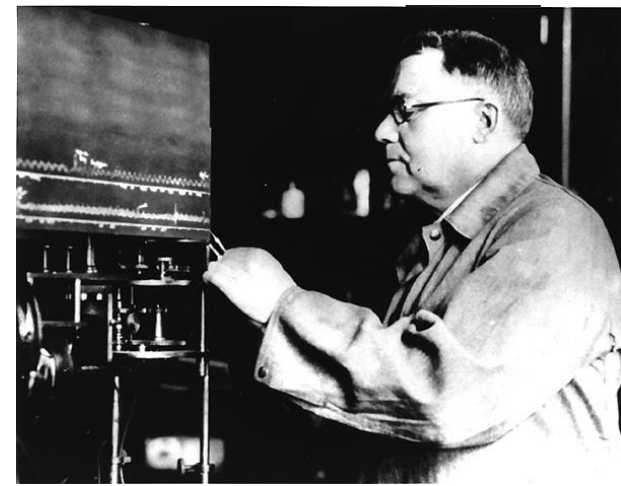


**Claude Bernard
(1813- 1878)**

“A constância do meio interno é a condição da vida livre, independente”

A manutenção de condições estáveis para as células (*manutenção do meio interno*) é uma função essencial para a vida → **Homeostasia** ...

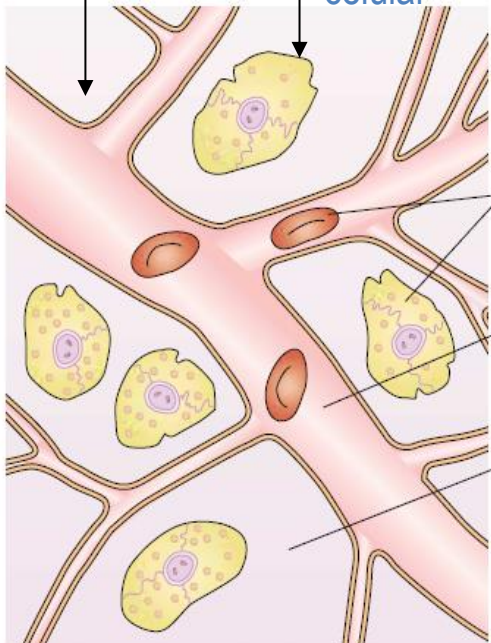
... condição de relativa estabilidade da qual o organismo necessita para realizar suas **funções** adequadamente.



Walter B. Cannon (1871- 1945)

Endotélio
fenestrado
do capilar

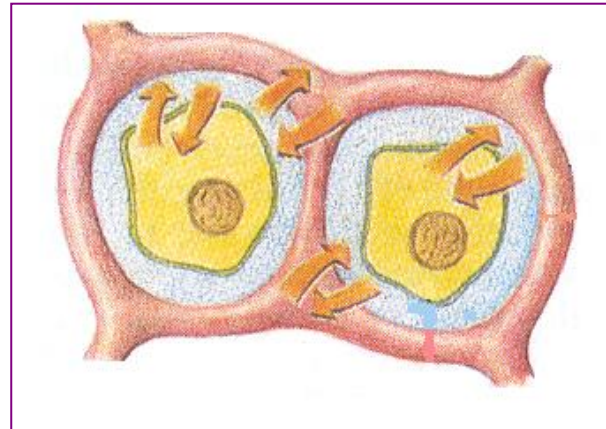
Membrana
celular



Água
intracelular

Água
plasmática

Água
intersticial

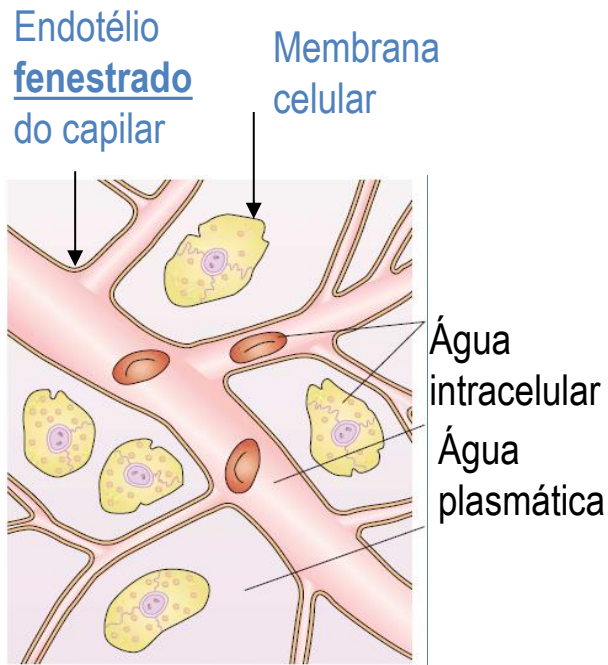


Cada célula está muito próxima a um **capilar** (é *fenestrado*)
→ trocas ocorram.

- Do **capilar** para o **interstício** e, então, para a **célula**.
- Da **célula** para o **interstício** e, então, para o **capilar** (e daí para a circulação).

Água dos Compartimentos do Organismo

A **ÁGUA TOTAL** do organismo corresponde a ~ 60% do peso corpóreo



Homem adulto de ~ 70 kg
 $H_2O \text{ total} = 0.6 \times 70 \text{ kg} = 42 \text{ L}$

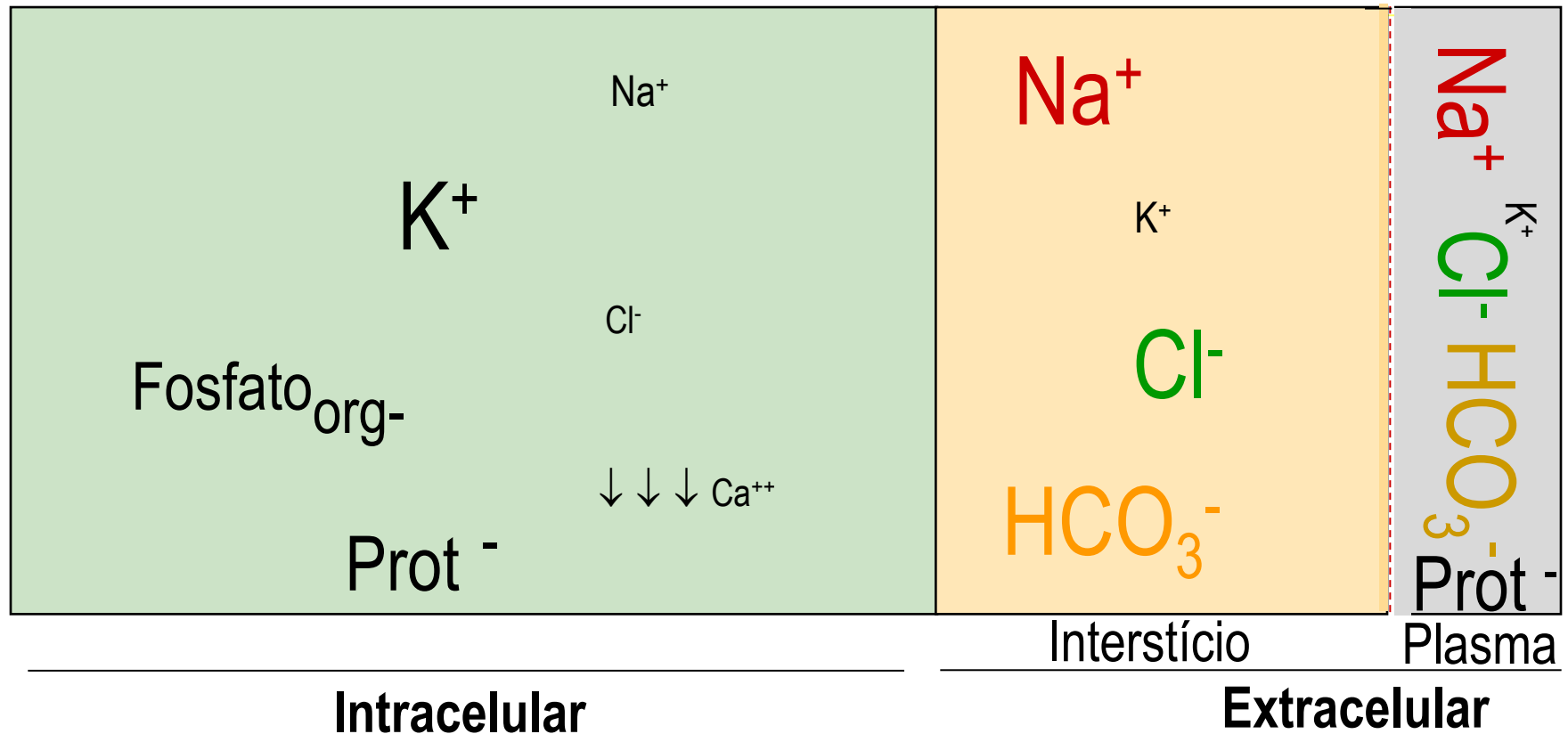
FIC
2/3 H_2O total
(28 L)

FEC
1/3 H_2O total
(14 L)

Interstício
(10.5 L)

Plasma
(3.5 L)

Composição dos compartimentos do organismo



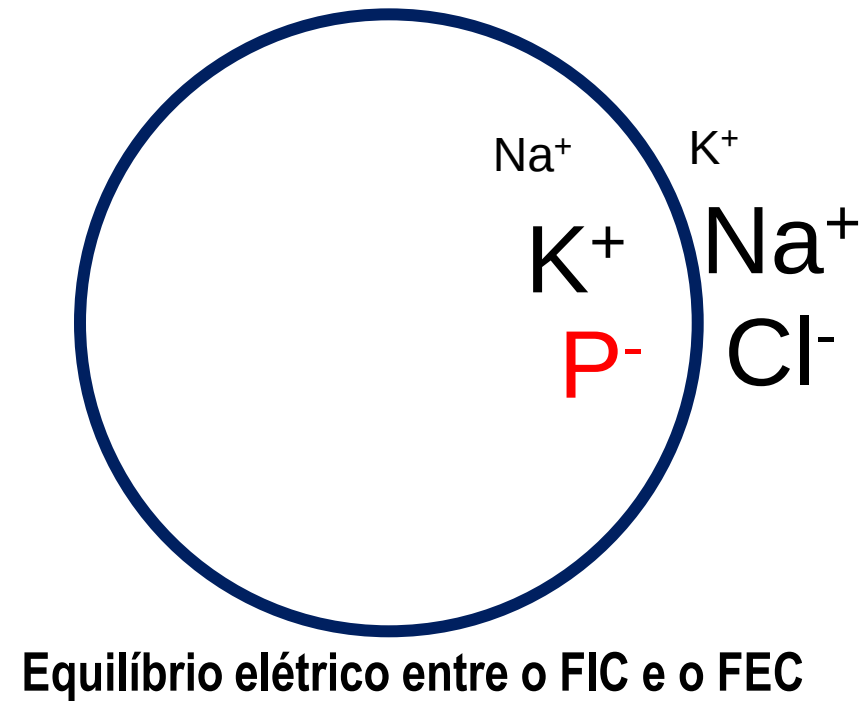
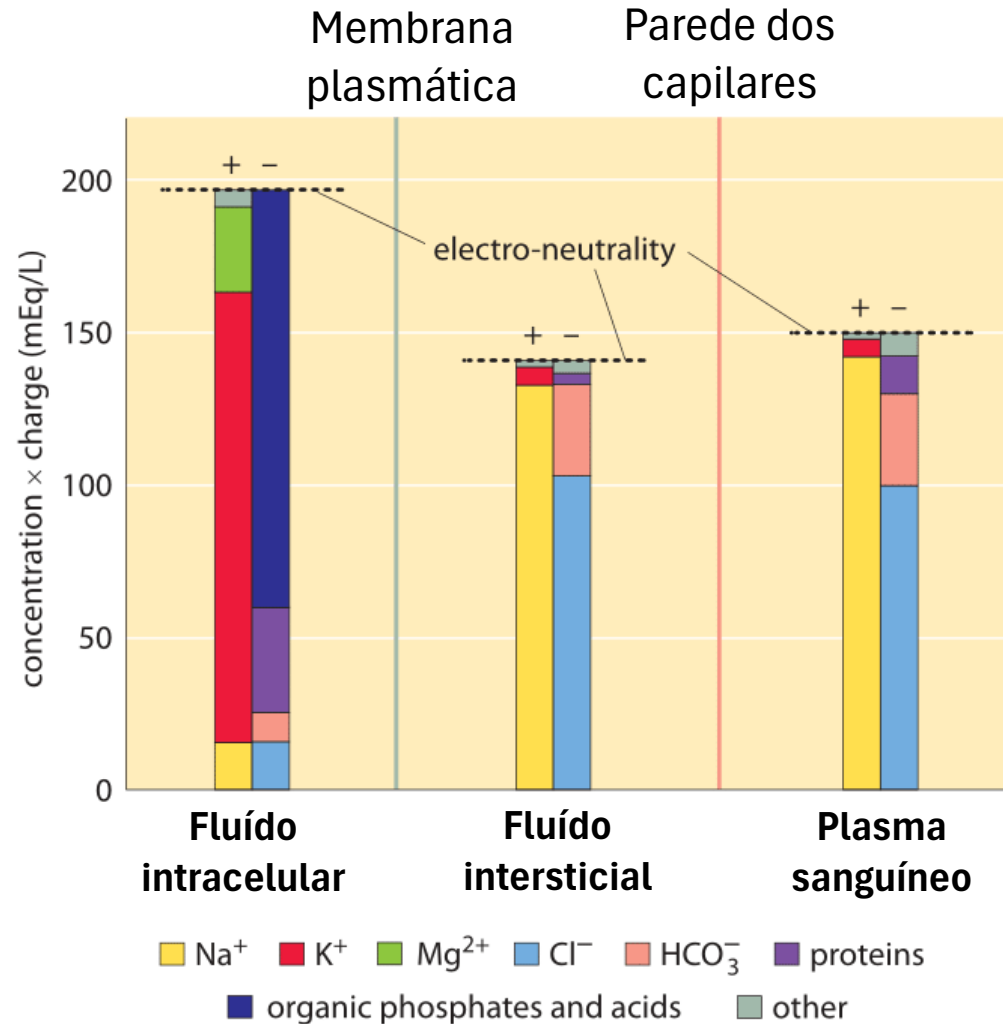
$$\text{Concentração} = \text{Osmolaridade} = \frac{\sum \text{nr. de partículas (massa)}}{\text{Volume (1 L)}}$$

A osmolaridade do FEC = FIC = ~ **290 mOsmoles/L**.

Diarréia, Vômito Intenso → Reidratação oral → soro → volume (Na⁺ e água). Osmolaridade ~ **290 mOsmoles/L**.

Na ⁺	=	140	mM
Cl ⁻	=	105	mM
HCO ₃ ⁻	=	24	mM
K ⁺	=	4,2	mM
Ca ²⁺	=	1,2	mM
Mg ²⁺	=	1,0	mM
outros ...			

Composição iônica dos fluidos intra e extracelular do organismo



A concentração do fluido extracelular (osmolaridade), Interstício e Plasma, é dada quase que exclusivamente pelo Na⁺ (com Cl⁻ e HCO₃⁻).

$$\text{Osmolaridade} = \text{Concentração} = \frac{\sum \text{nr. de partículas}}{\text{Volume (1 L)}}$$

Osmolaridade.

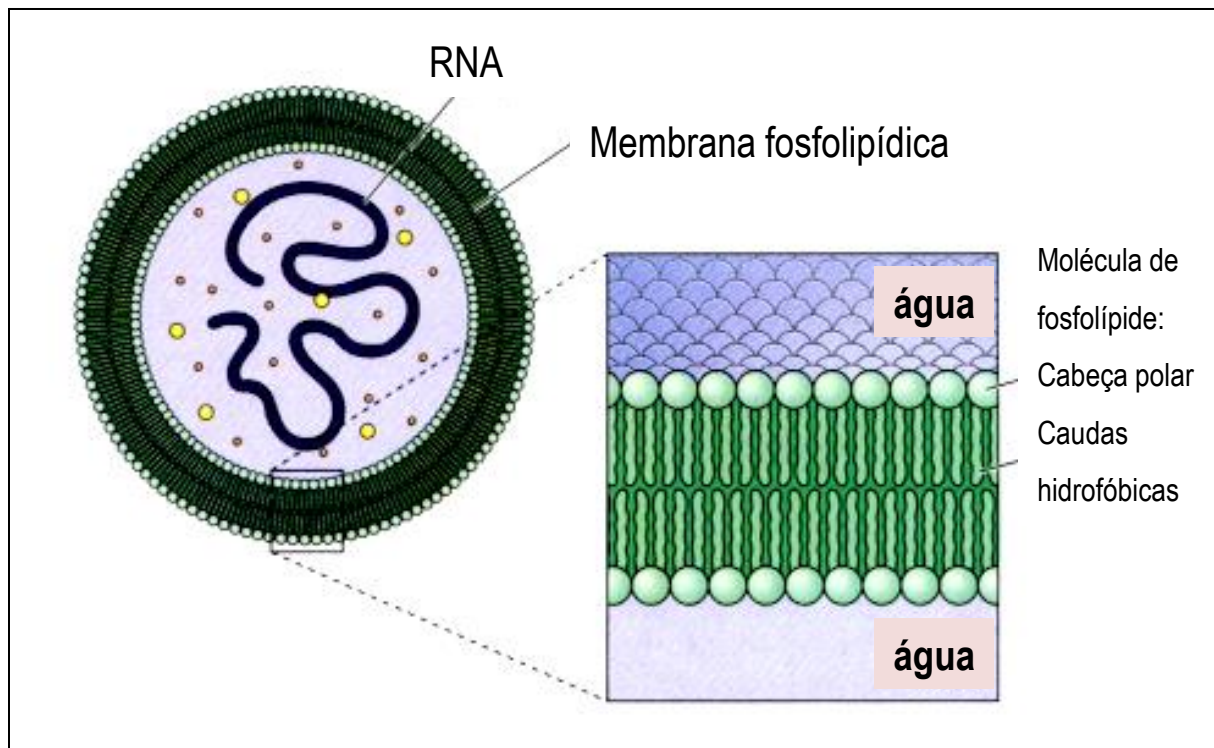
Osmolaridade = Mede a quantidade de partículas osmoticamente ativas em 1 L de solução (osmol/L ou mOsmol/L – unidade de osmolaridade).

Quanto maior a quantidade de partículas que o compartimento possui, maior será a osmolaridade (concentração) dessa solução.

Uma solução ...

- **200 mM** de glicose – **não se dissocia (permeante)** → resulta em uma solução de concentração osmótica ou osmolaridade de 200 mosmois/L (unidade);
- **150 mM** de NaCl - **se dissocia em meio aquoso** - 150 mM de Na⁺ e 150 mM de Cl⁻ → 300 mosmois/L;
- **150 mM** de Sacarose – **não se dissocia (impermeante)** → 150 mosmol/L;
- **300 mM** de ureia – **não se dissocia (permeante)** – 300 mosmois/L.

- Enunciado básico: *“Todo o organismo vivo é constituído por uma ou várias células.”*
- Célula – unidade básica de todos os seres vivos

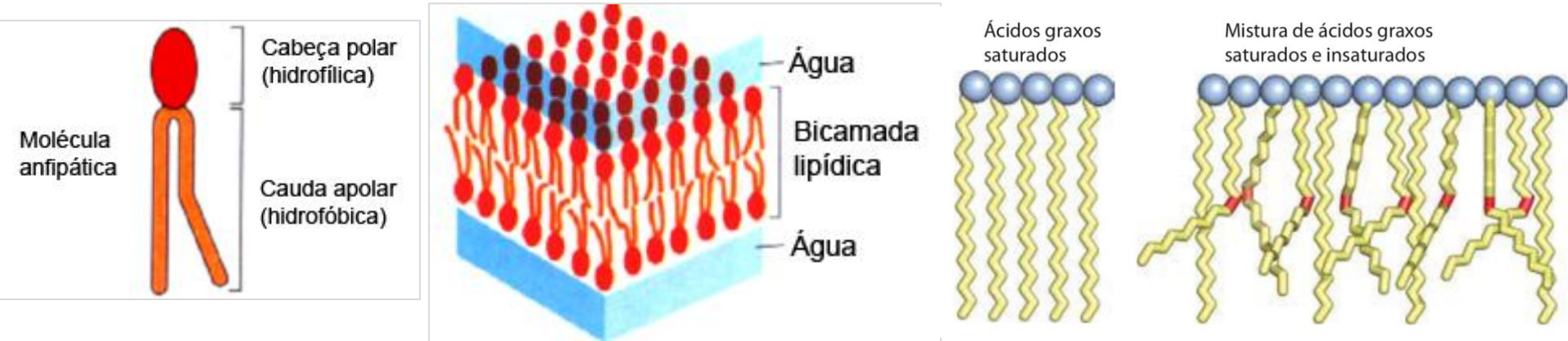


Todas as células são limitadas por uma **membrana celular** cuja estrutura básica é uma bicamada lipídica.

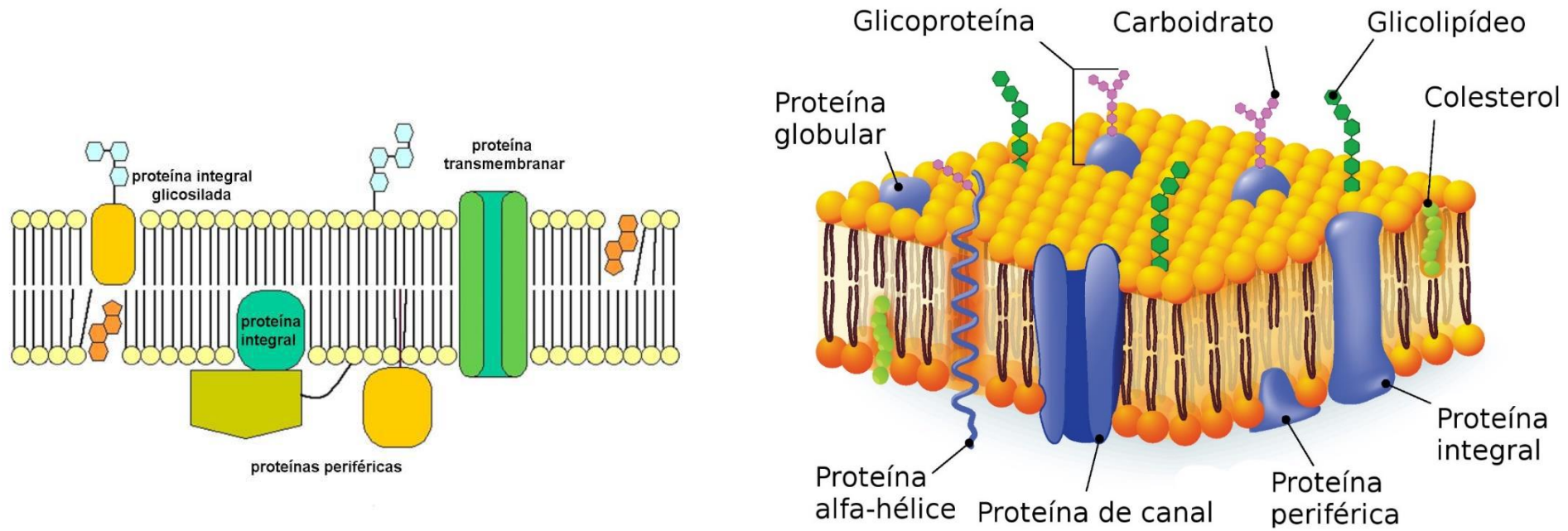
- Separa o meio intracelular do extracelular.
- Separa compartimentos
- Permeabilidade seletiva

Uma célula primordial hipotética, existente no início do processo evolutivo

Os lípideos de membrana formam uma bicamada na água



Proteínas de membrana

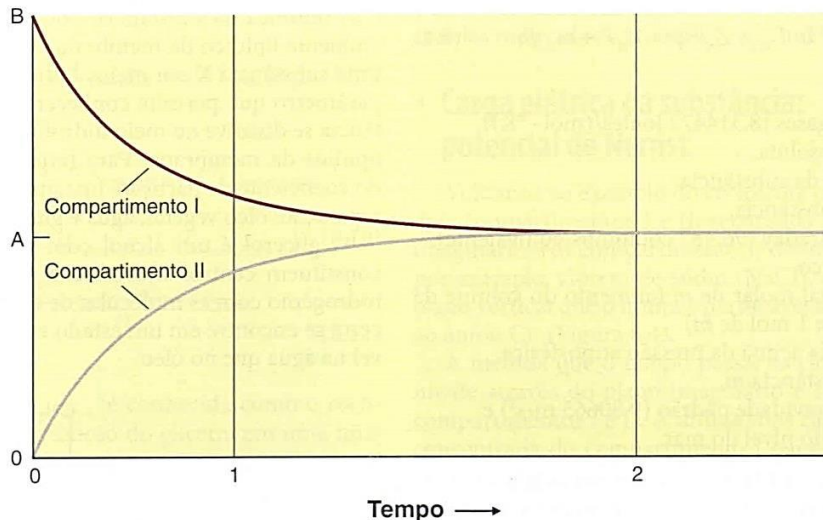
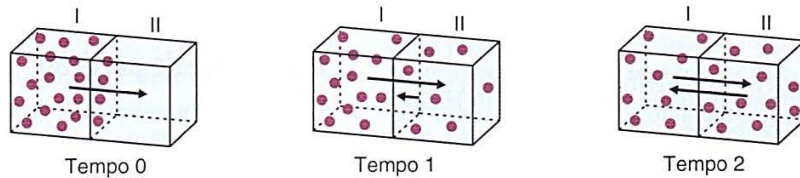


Permeabilidade Seletiva da Membrana Plasmática

- Quais substâncias podem atravessar livremente a bicamada lipídica?
- Quais substâncias são bloqueadas?

Depende:

- Permeabilidade da Membrana.
- Gradiente (Força Movente para que ocorra o transporte)
 - Diferença de concentração através da membrana
 - Diferença de carga iônica através da membrana



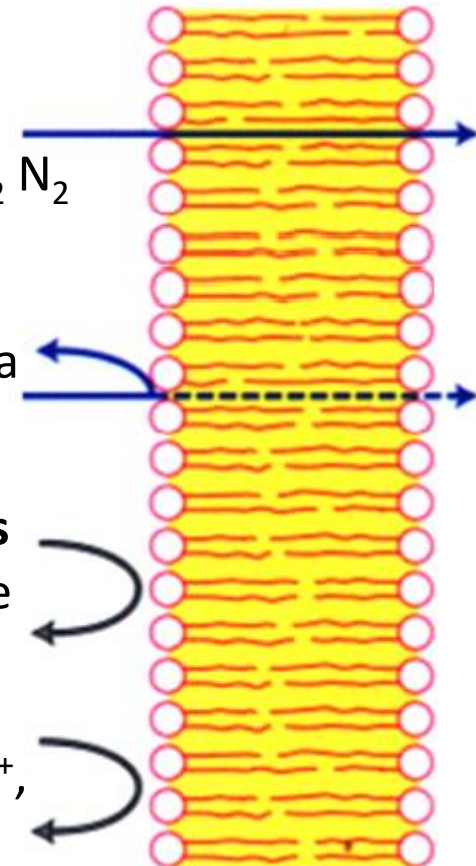
Gases:

CO_2 , O_2 , N_2

H_2O , ureia

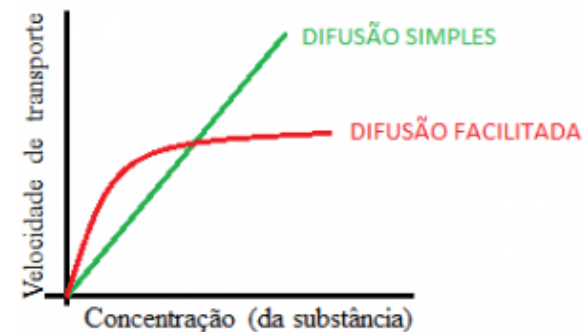
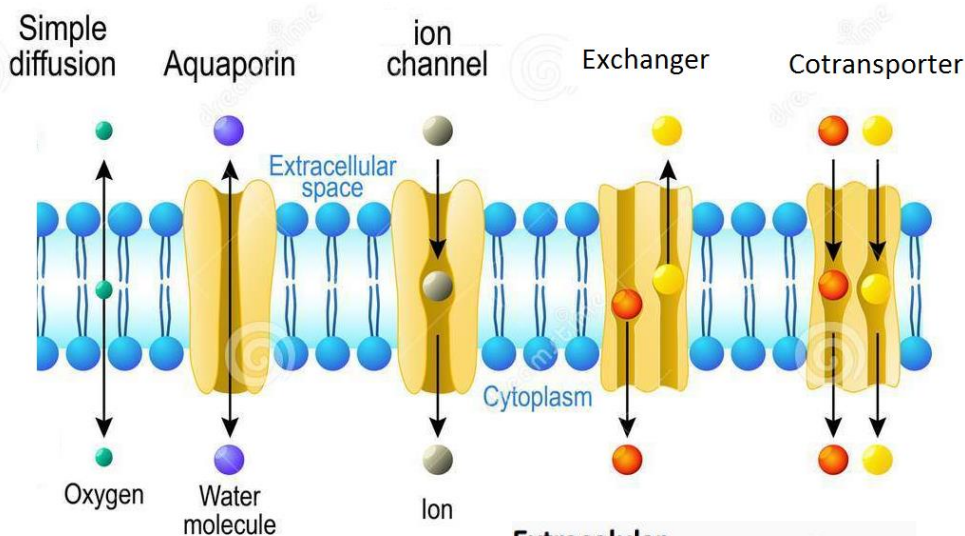
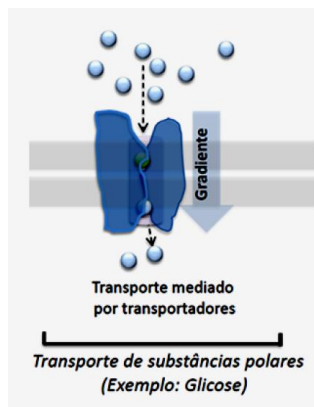
Moléculas grandes
(sem carga) Glicose

Íons: Na^+ , Cl^- ,
 HCO_3^- , K^+ , Ca^{2+} ,
 Mg^{2+} , HPO_4^-

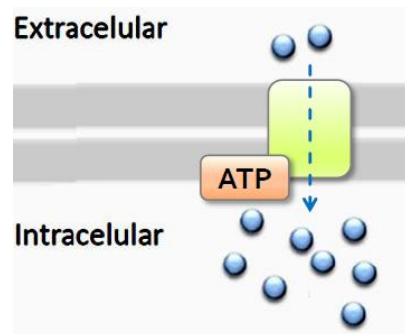


Transporte através da membrana

- 1) Transporte **PASSIVO** (Sem Gasto Energia) a favor do gradiente (pode também ser chamado de **DIFUSÃO**)
 - Difusão Simples. Através da **Bicamada lípídica**. Passagem de moléculas pequenas.
 - Difusão Facilitada. Através de **Proteínas de Membrana**. Passagem de moléculas maiores (como glicose, aminoácidos), água, íons (possuem carga)

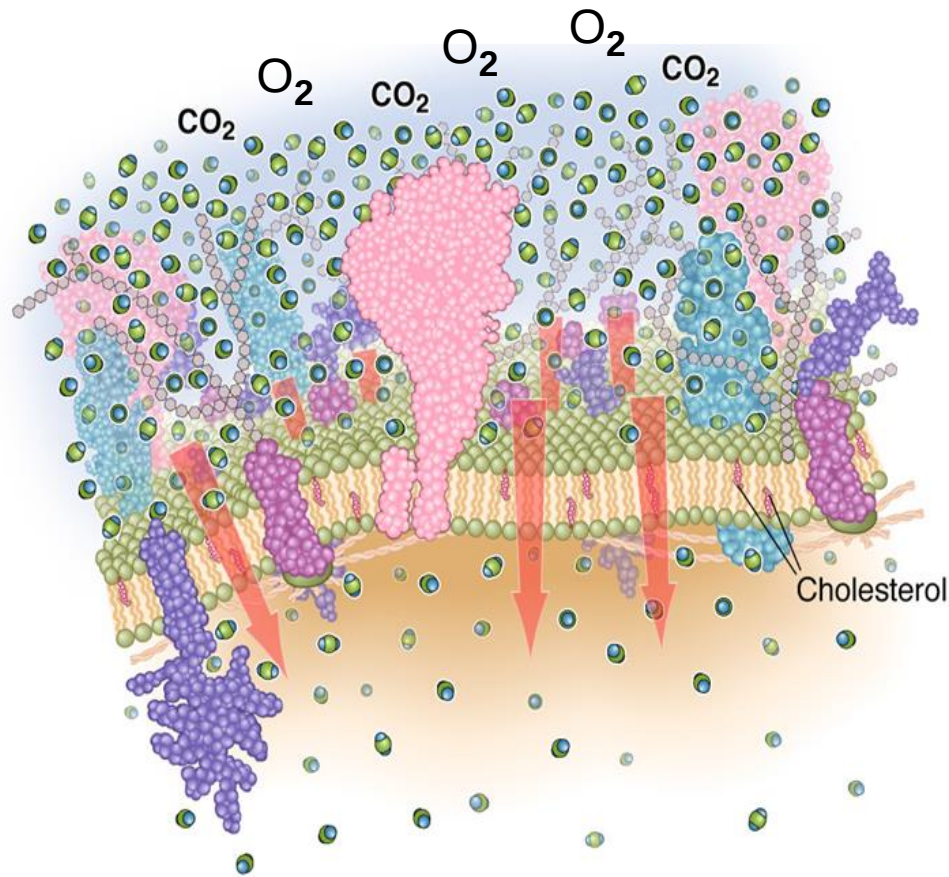


A partir de certa concentração do soluto, ocorre saturação do mecanismo de transporte (e a velocidade de transporte estabiliza).



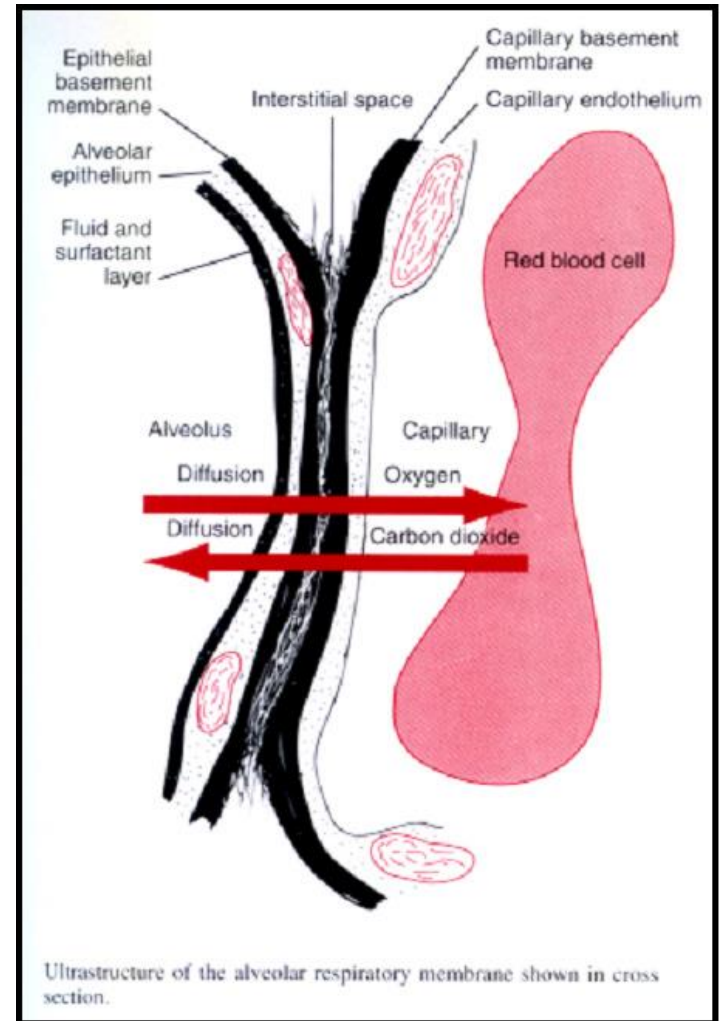
- 2) Transporte **ATIVO** (Com Gasto de Energia)
 - Utiliza a **energia** da quebra do **ATP**. Através de **Proteínas de Membrana**.

a) Difusão Simples. **GASES** (lipossolúveis)

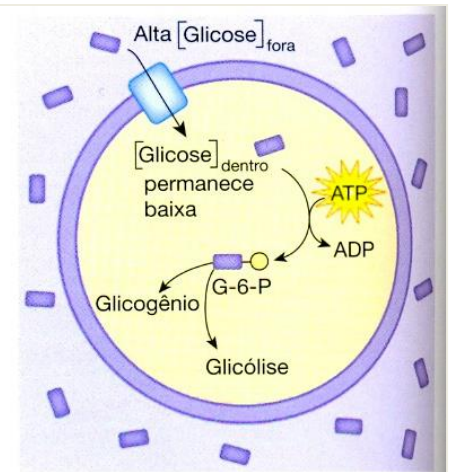
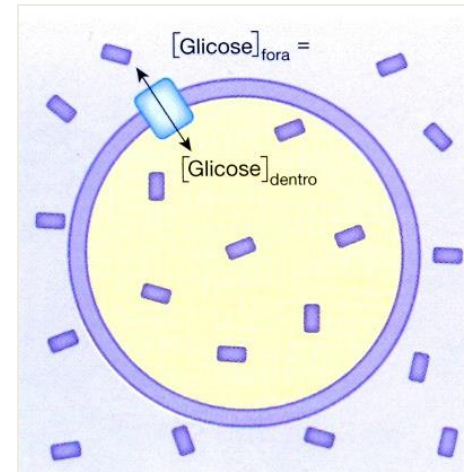
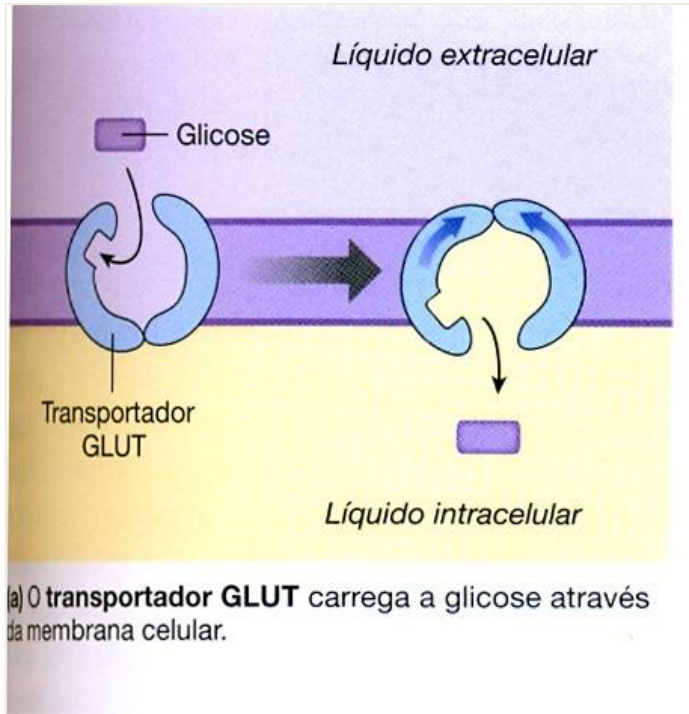


cholesterol
Protein high

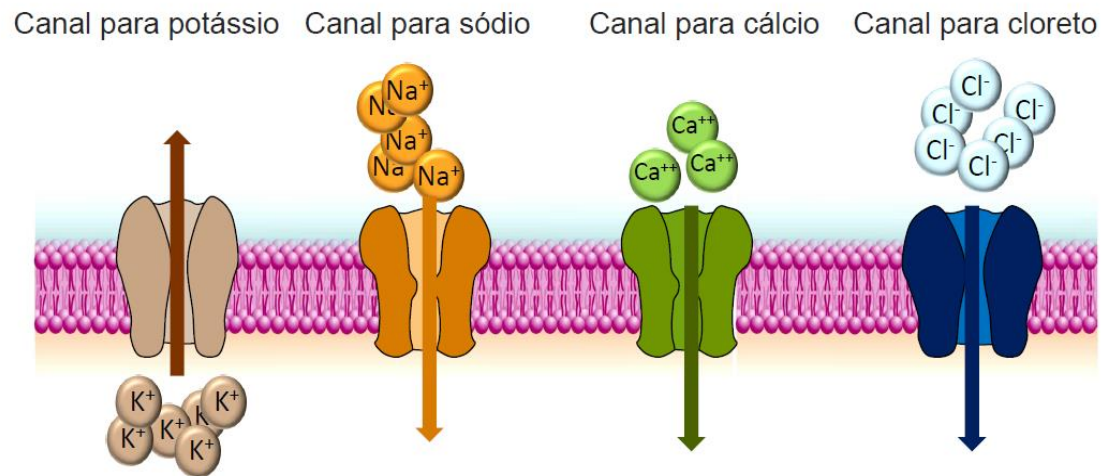
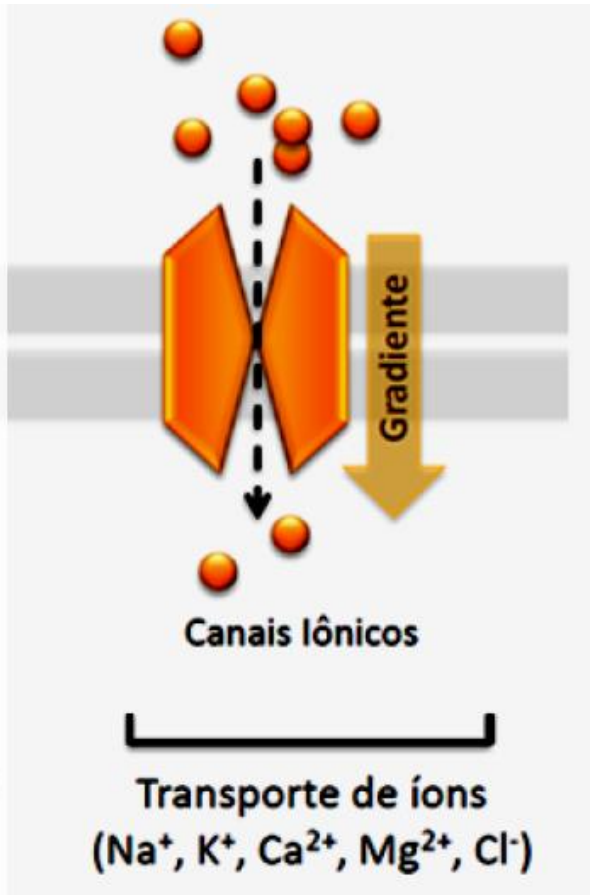
PULMÃO (O_2 e CO_2)



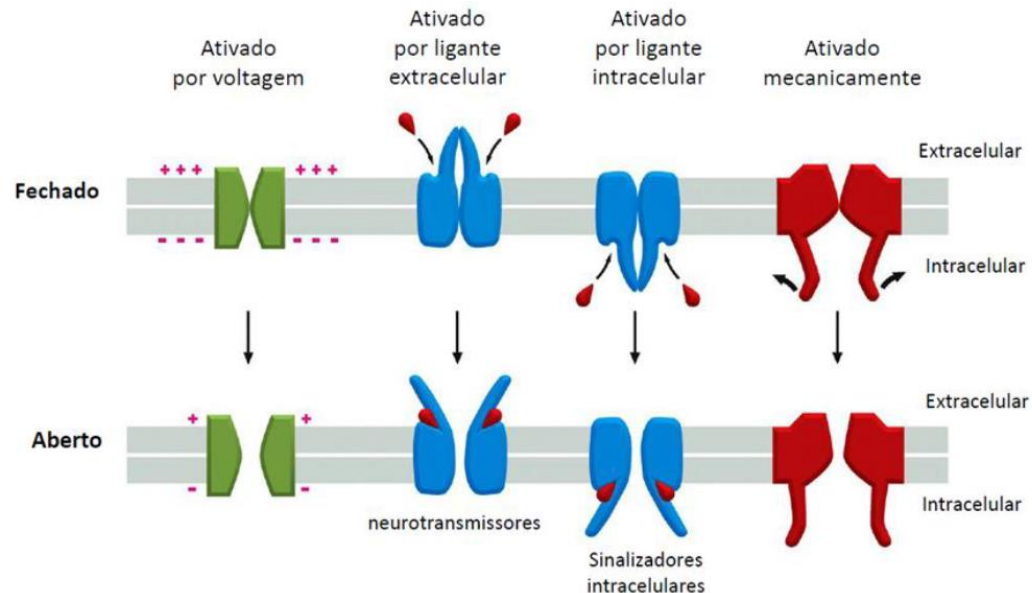
b) Difusão Facilitada. GLICOSE. GLUT



c) Difusão Facilitada. ÍONS. CANAIS IÔNICOS

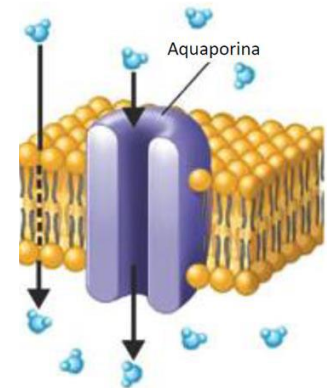
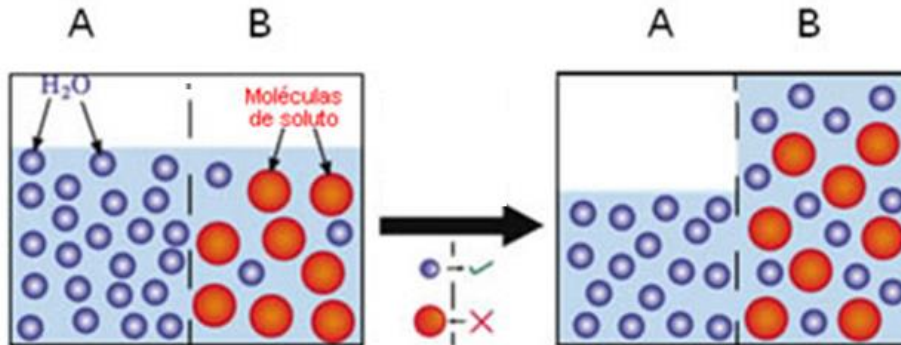


- Podem estar no estado aberto ou fechado.
- Pode ser regulado por Hormônios e neurotransmissores (receptores)



d) Difusão facilitada. **ÁGUA. Canais para Água - AQUAPORINAS**

Processo também chamado **OSMOSE**. Processo físico que leva ao movimento de água através da membrana pelas Aquaporinas



Fluxo de H_2O segue o sentido do local menos concentrado (**menor osmolaridade, hipotônico**) para o local mais concentrado (**maior osmolaridade, hipertônico**).

A → B. Ocorre alteração de volume nos 2 compartimentos.

O fluxo resultante de água entre o FIC e o FEC é determinado por um gradiente osmótico e pela permeabilidade da membrana à água (dada pelas AQPs)

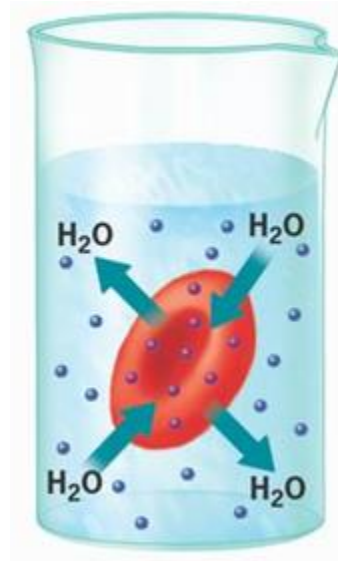


AQP	Localization
AQP 0	lens
AQP 1	RBC: red blood cells kidney, vascular endothelium
AQP 2	kidney
AQP 3	kidney, skin, RBC
AQP 4	brain, kidney, muscle
AQP 5	lung, salivary gland,
AQP 6	kidney
AQP 7	adipose tissue, kidney
AQP 8	kidney, liver
AQP 9	liver

Efeito da osmolaridade sobre os eritrócitos. Solução de NaCl.

NaCl. Se dissocia em Na^+ e Cl^- e **tem baixa permeabilidade celular**. Então, o fluxo observado em cada situação será somente o fluxo osmótico (de água) via AQUAPORINAS.

Era uma vez hemácias felizes em solução de 300 mOsmois (150 mM de NaCl)



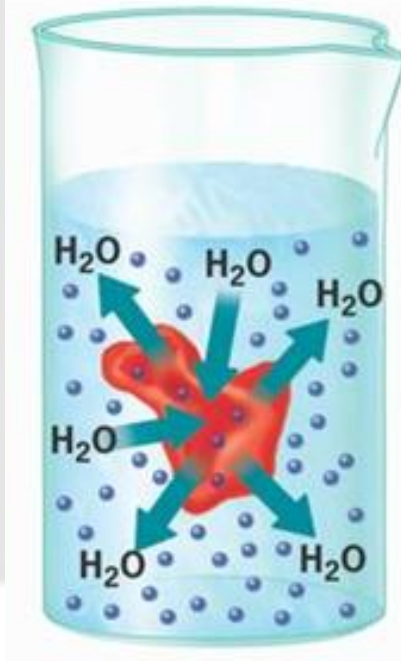
A osmolaridade do meio externo é igual à do meio intracelular → **Sem fluxo resultante de água** através da membrana

→ Solução é ISOTÔNICA.

- **Não altera o volume celular.**



Mas, foram colocadas em uma solução de 250 mM de NaCl



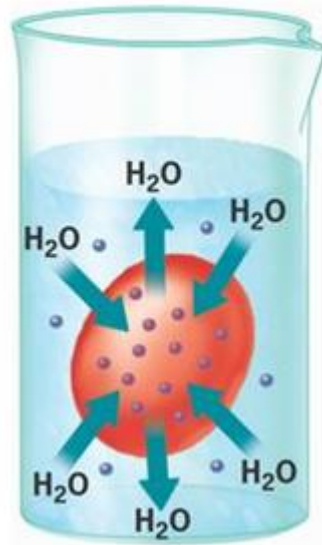
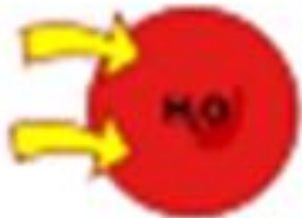
A osmolaridade do meio extracelular é maior do que a osmolaridade do meio intracelular → **Fluxo resultante de água** no sentido de dentro para fora da célula

→ Solução é HIPERTÔNICA

- **Diminuição do volume celular (murchamento celular)**



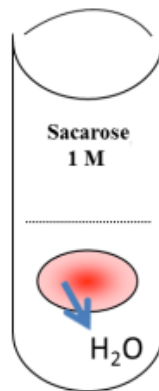
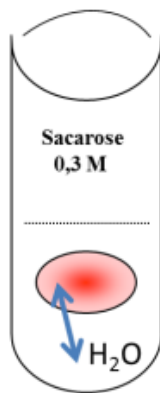
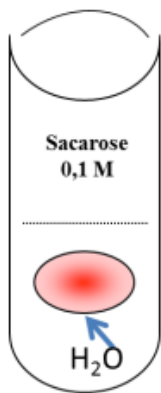
E, depois, em uma solução de 100 mM de NaCl



A osmolaridade do meio extracelular é menor que a osmolaridade do meio intracelular → **Fluxo resultante de água** através da membrana no sentido de fora para dentro da célula.

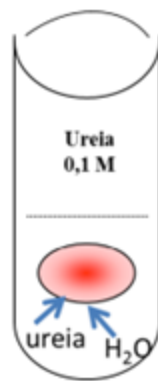
→ Solução é HIPOTÔNICA.

- **Aumento do volume celular (inchamento, lise).**

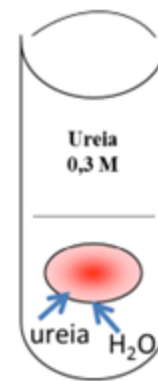


Sacarose. Solute que não permeia as células, assim, o fluxo observado em cada situação será somente o fluxo osmótico (de água).

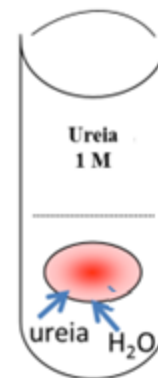
Ureia. Como a **ureia** é um soluto permeante ocorre sua entrada nas células de todas as soluções - mesmo na solução de 300 mOsmois.



0,1 M = 100 mM
→ 100 mOsm/L



0,3 M = 300 mM
→ 300 mOsm/L



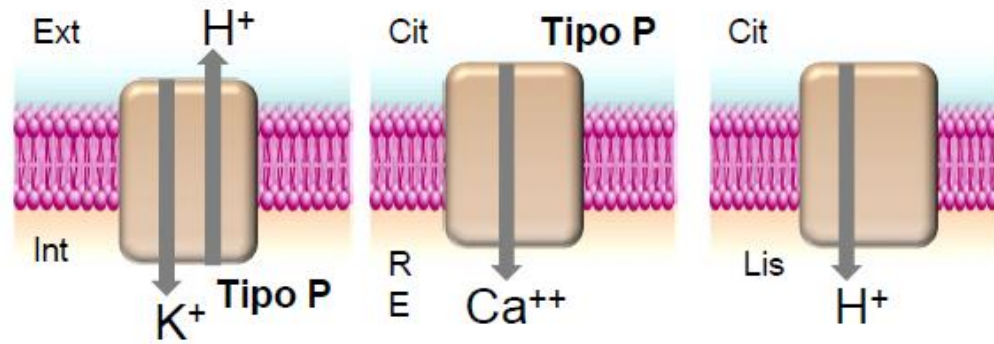
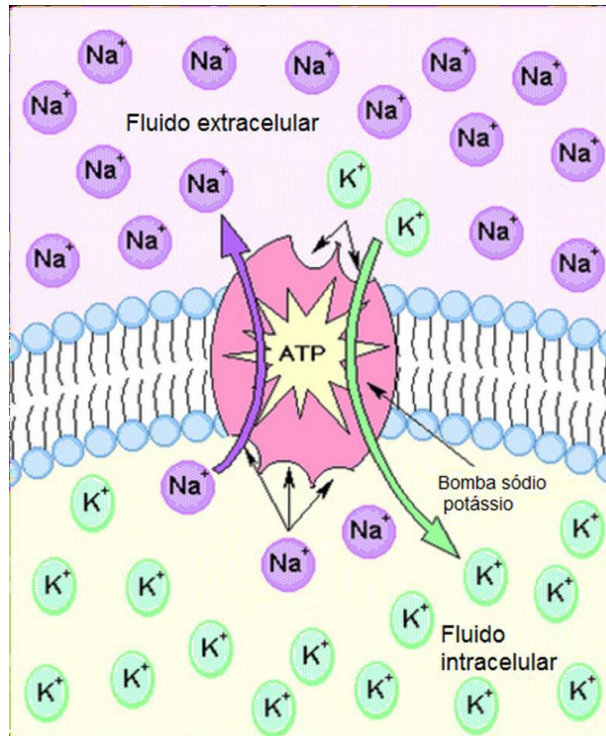
1 M = 1000 mM
→ 1000 mOsm/L

Como a **água** é o solvente por excelência nos sistemas biológicos e as membranas são permeáveis à água devido a alta expressão de aquaporinas (e são mais impermeáveis ou pouco permeáveis a diversas moléculas e íons), a **osmose** é um fenômeno de grande relevância biológica e médica.

2) Transporte através da membrana

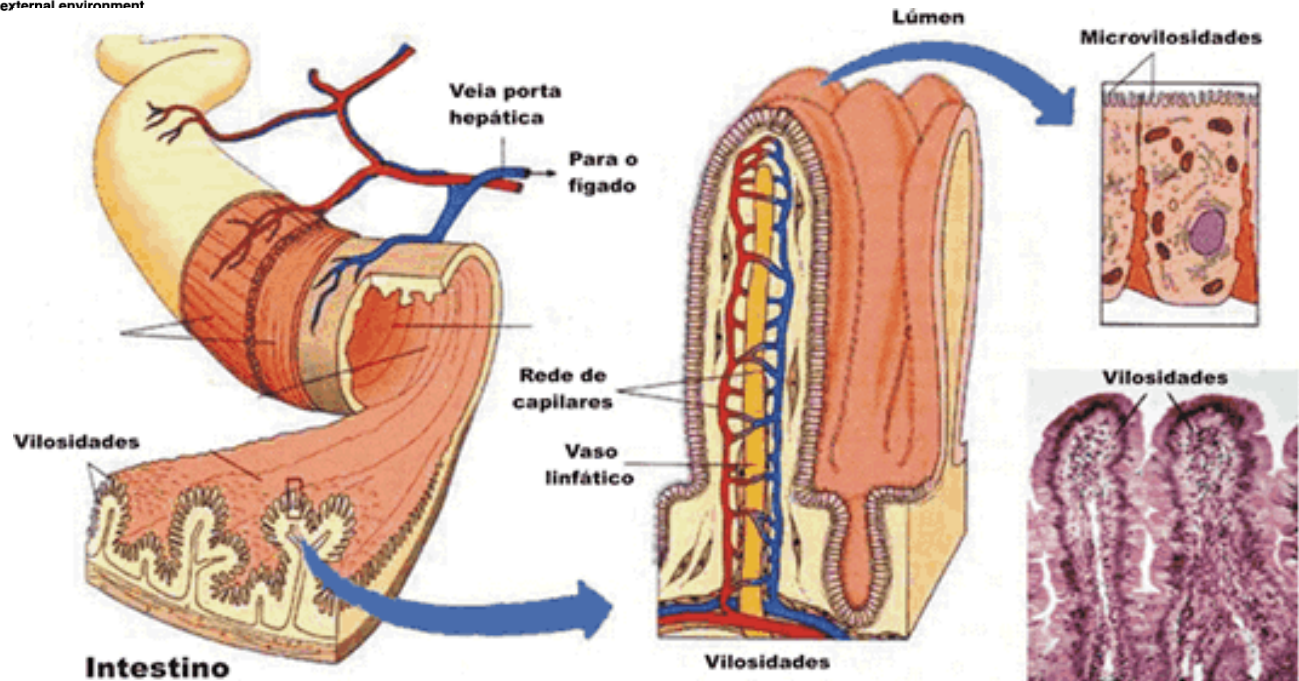
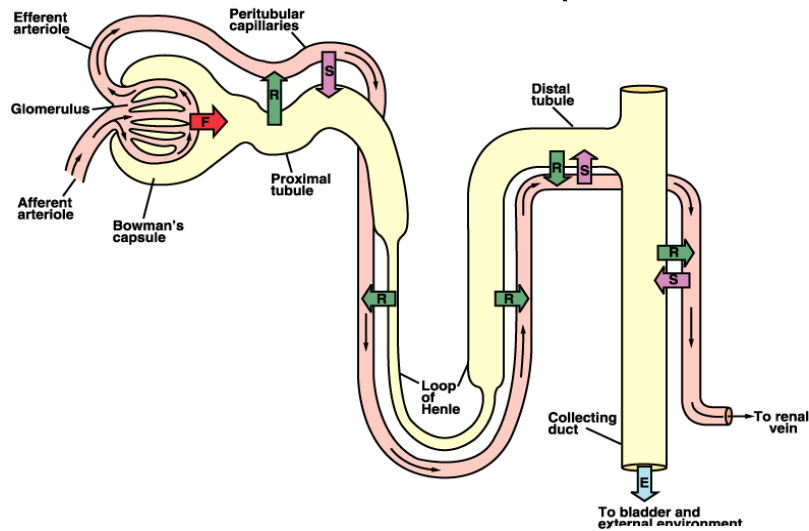
- **Transporte Ativo Primário** → gasto direto de energia, ATP
contra gradiente

- **Bomba de Na^+/K^+ ou Na^+/K^+ ATPase**



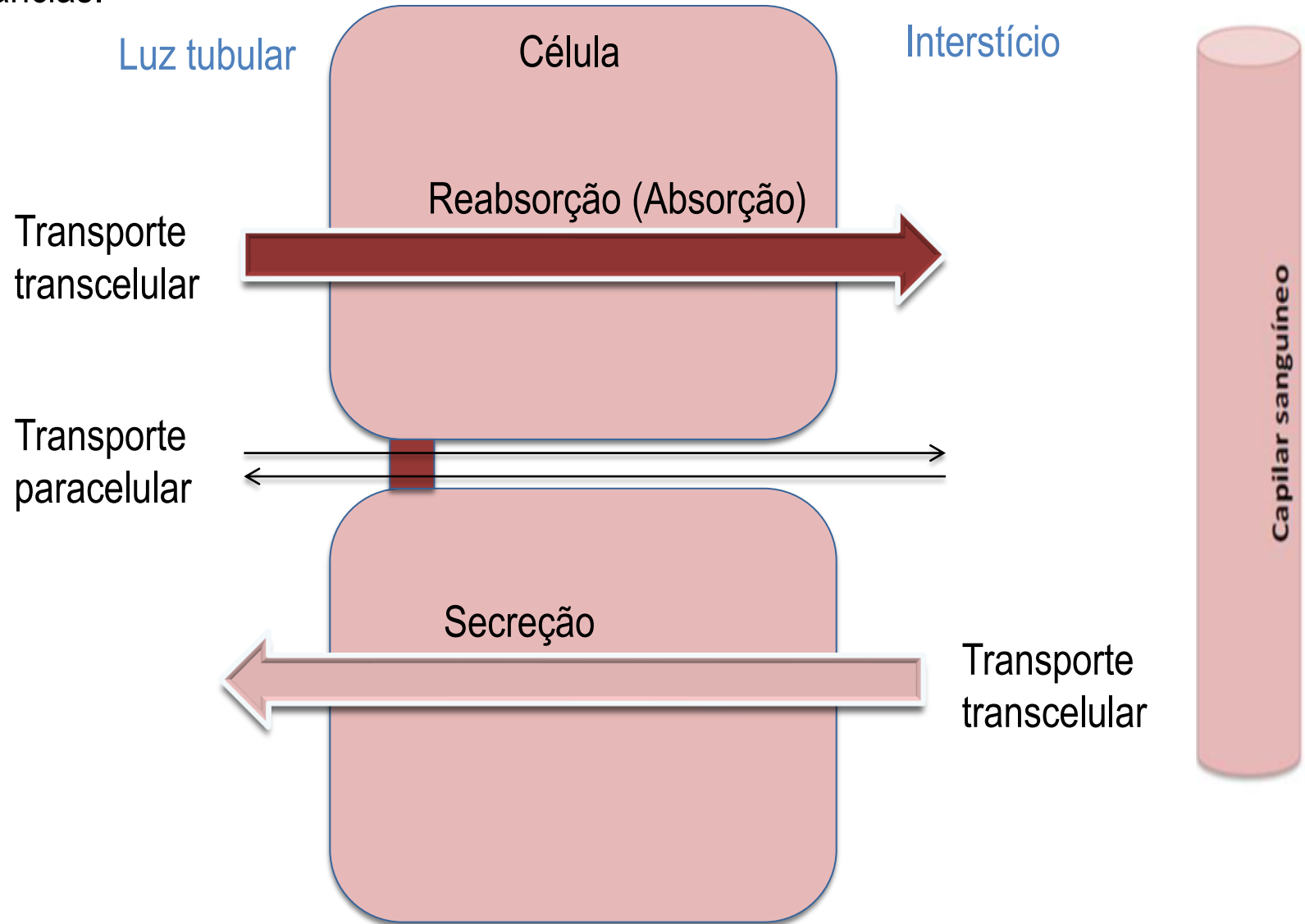
Transporte através de EPITÉLIOS

(Renal e Gastrointestinal)



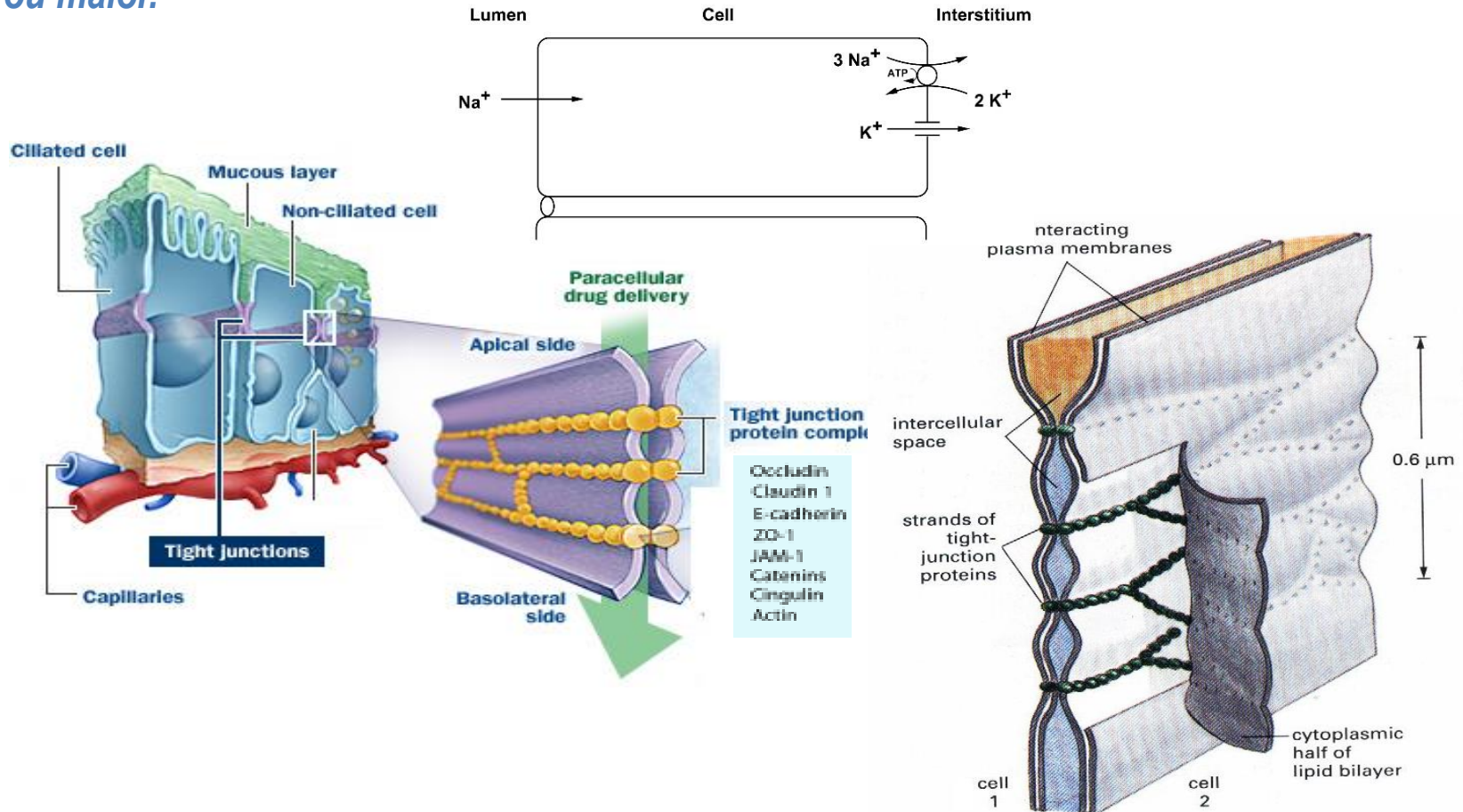
Transporte Tubular Renal e Gastrointestinal

Células epiteliais polarizadas – membrana apical (luz do túbulo) e membrana basolateral (interstício-capilar) – que medeiam a **reabsorção (absorção)** e **secreção** de substâncias.



Transporte Tubular Renal (Gastrointestinal)

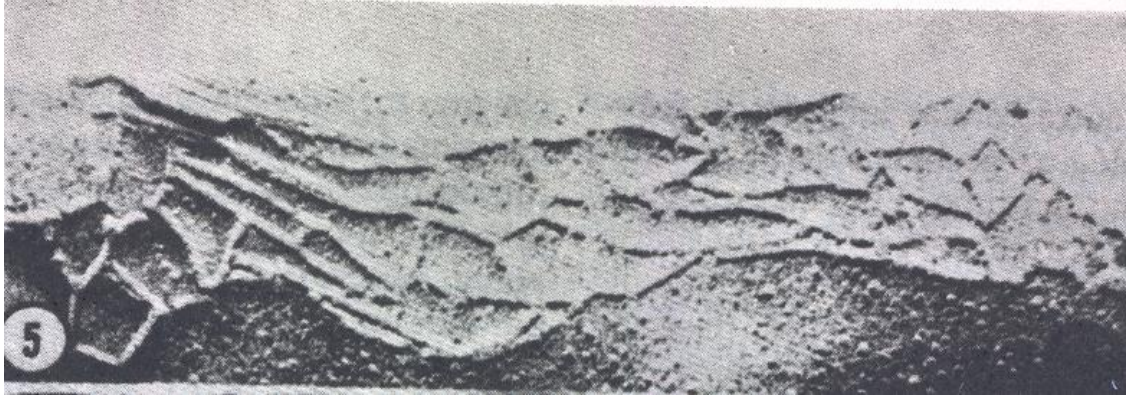
O grau de “permeabilidade” de um epitélio ao movimento de fluido e solutos *através do espaço entre as células (paracelular)* depende do número de “fileiras” de tight junctions (junções oclusivas). A presença dessas tight junctions cria um isolamento entre o meio que banha a membrana apical (luz tubular) e o meio que banha a membrana basolateral (interstício). *Dependendo do número de fileiras dessas tight junctions – o isolamento do espaço entre as células (via paracelular) pode ser menor ou maior.*



Tight Junctions

(densidade do número de fileiras de tight junctions)

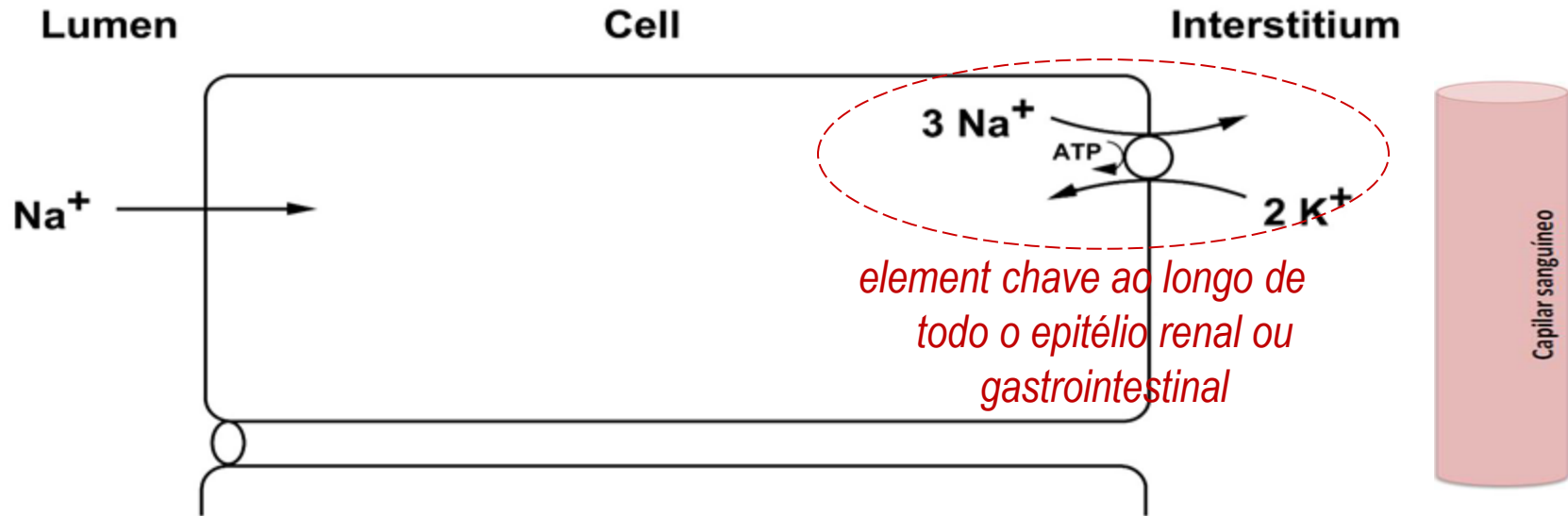
Túbulo proximal



Túbulo distal



Transporte Tubular Renal



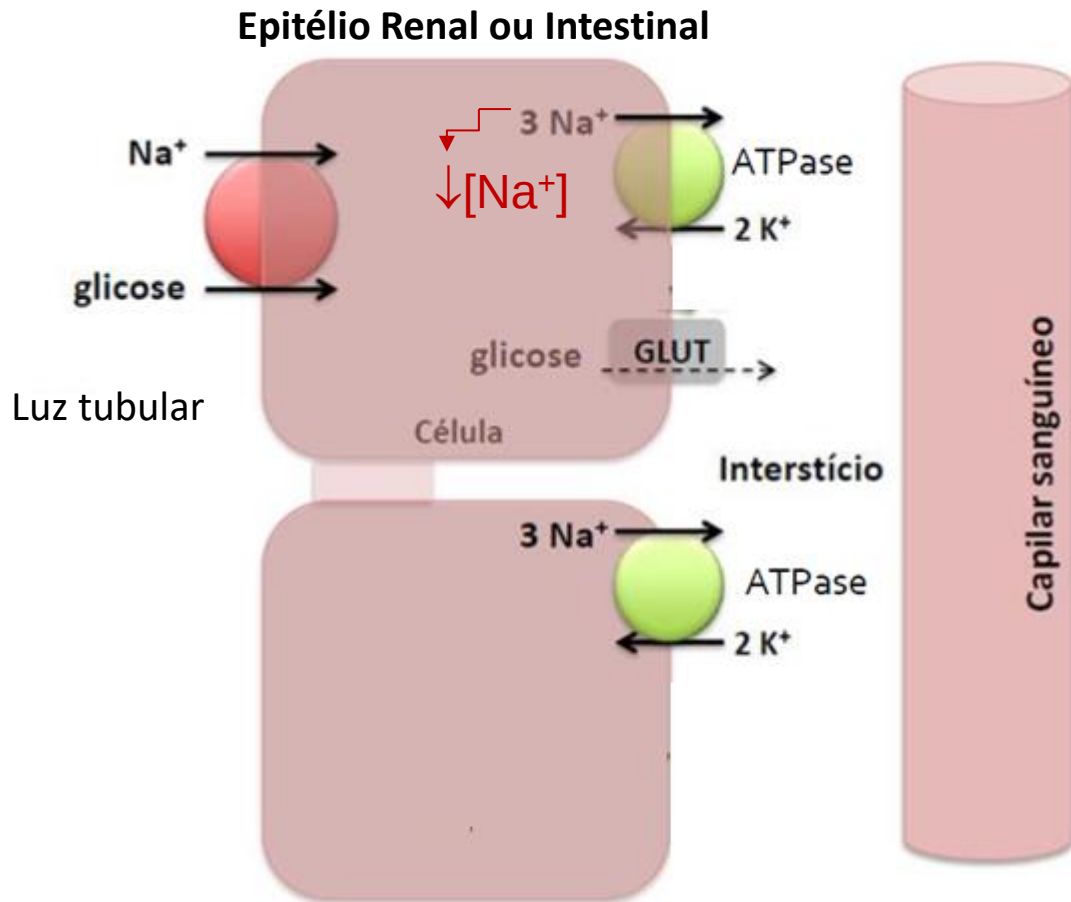
Os diferentes segmentos variam de acordo com:

- Mecanismo de transporte que levam a entrada Na^+ através da **membrana APICAL (luminal)**
- Permeabilidade à água (**presença ou não de AQUAPORINAS** na **membrana APICAL**)
- Permeabilidade da via Paracelular – dependente do número de fileiras de “tight junctions” (junções oclusivas) .

Transporte ativo **primário**. Na^+/K^+ ATPase na membrana basolateral.

Transporte ativo **secundário**. Cotransporte Na^+ -Glicose na membrana apical

Transporte Passivo (Difusão facilitada de glicose via Glut na membrana basolateral



Utiliza a energia (gradiente de concentração ou gradiente de potencial elétrico) criado pelo transporte ativo primário (com gasto de ATP) para realizar o transporte.

- cotransportadores

- trocadores

Reidratação oral. Soro.

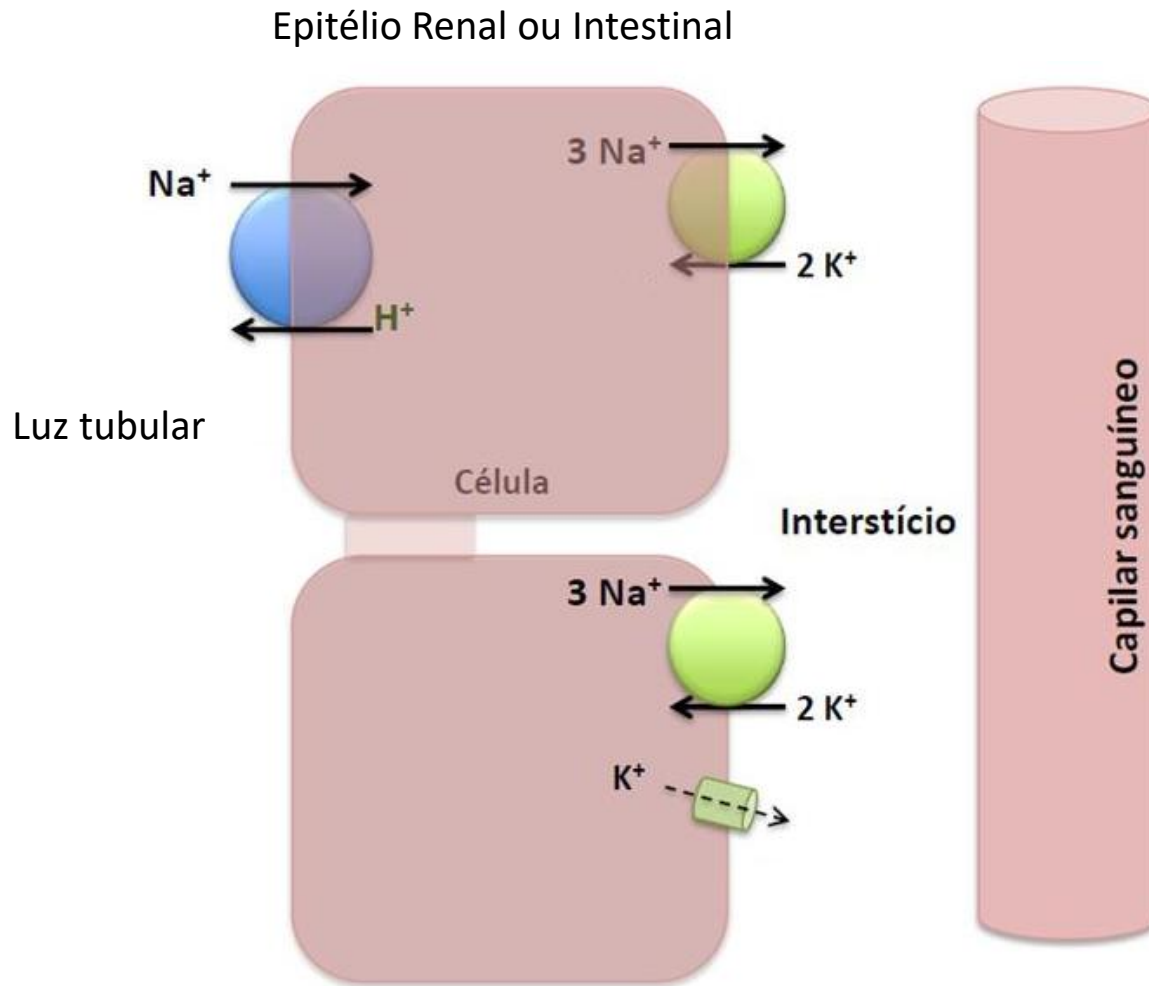
Absorção de Água, Na^+ (volume).

Transporte ativo **secundário**

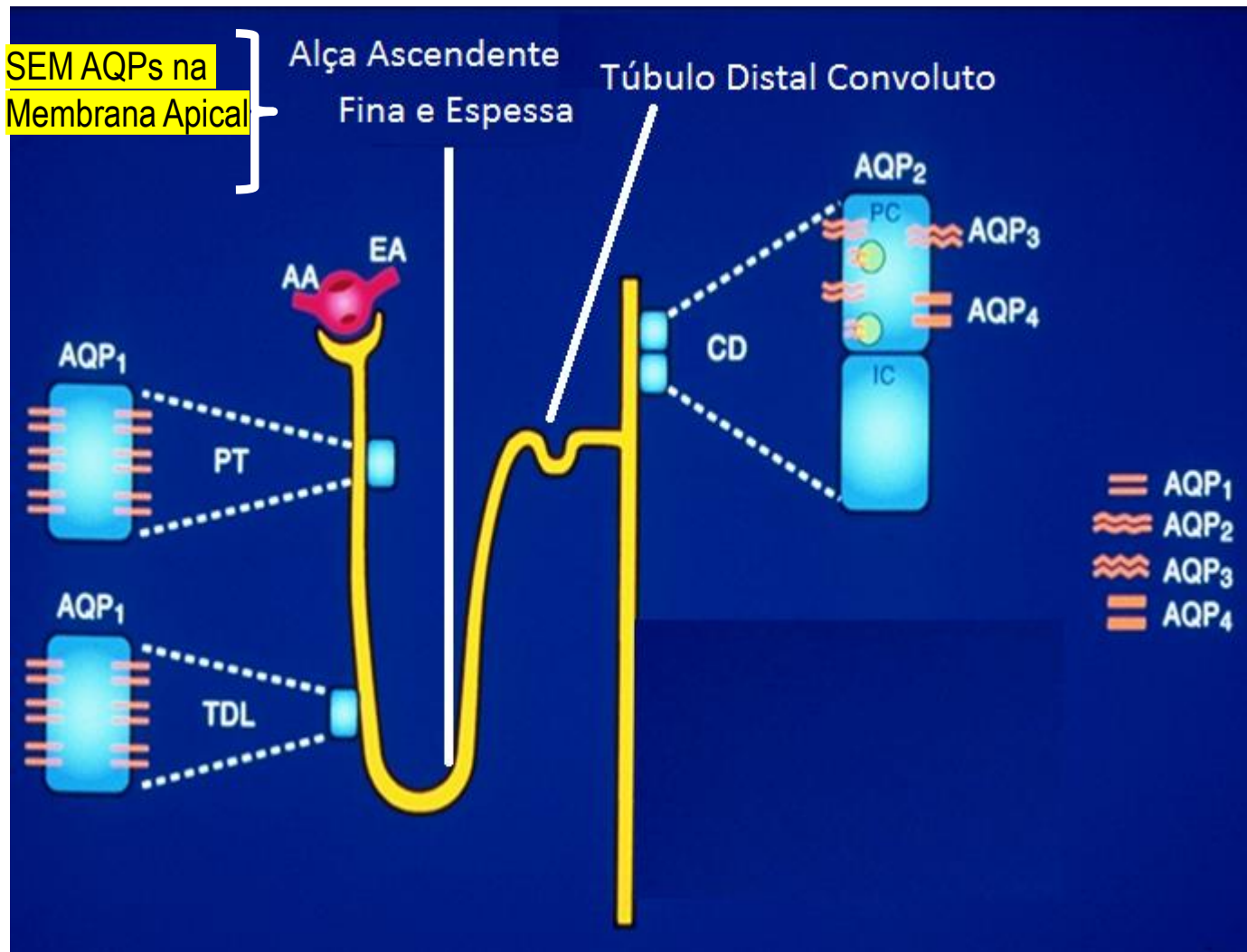
Transporte ativo primário. **Na⁺/K⁺ ATPase** na membrana basolateral.

Transporte ativo secundário. **Trocador Na⁺/H⁺** na membrana apical e

Transporte Passivo (Difusão facilitada de potássio via canal para K⁺ na membrana basolateral)



Permeabilidade dos segmentos tubulares à água envolve a presença (ou não) de aquaporinas na **membrana apical**



Rins regulam a excreção de água e com isso produzem **urina diluída** ou **concentrada** (depende da presença do **ADH**) essencial para a manutenção da osmolaridade do plasma

