

Os rins e a modulação da função cardiovascular

Maria Oliveira de Souza

souza@icb.usp.br

Departamento de Fisiologia e Biofísica

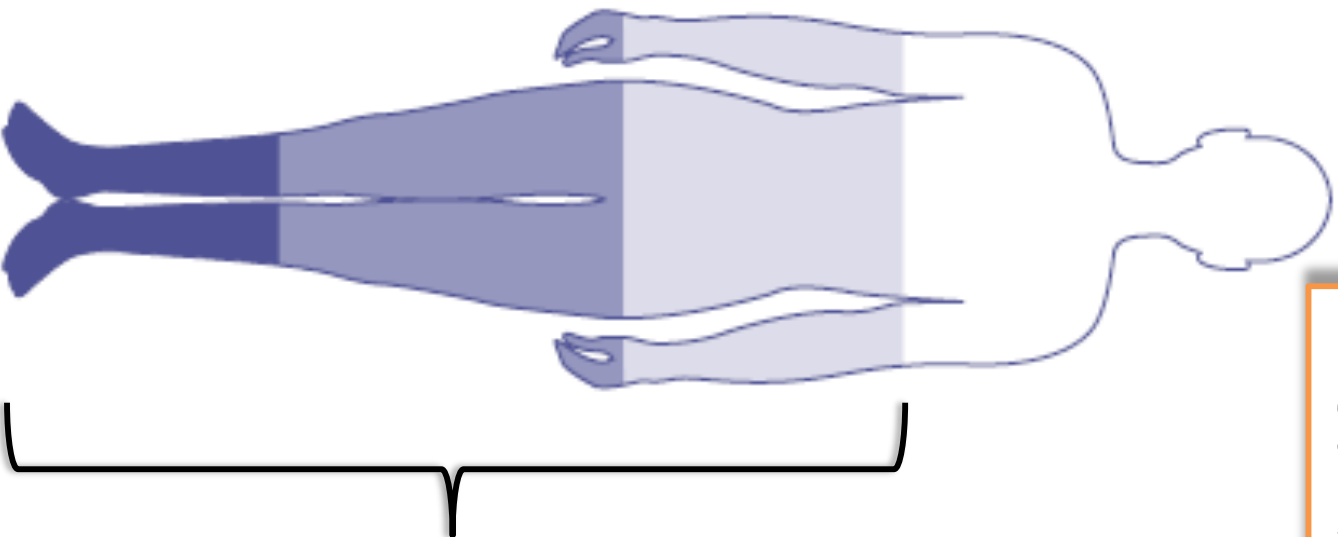
Instituto de Ciências Biomédicas – USP, SP

Composição dos fluidos corporais
(solutos e água)

Solutos dos compartimentos do organismo

Extracelular	Intracelular
<p>$[\text{Na}^+] = 140 \text{ mM}$ $[\text{Cl}^-] = 105 \text{ mM}$ $\text{HCO}_3^- = 25 \text{ mM}$ $[\text{K}^+] = 4,4 \text{ mM}$ $[\text{Ca}^{2+}] = 1,2 \text{ mM}$ Glicose = 5,5 mM Proteínas ↓ Osmolaridade=285 mOsm/L pH = 7,4</p>	<p>$[\text{Na}^+] = 10 \text{ mM}$ $[\text{Cl}^-] = 20 \text{ mM}$ $[\text{HCO}_3^-] = 15 \text{ mM}$ $[\text{K}^+] = 150 \text{ mM}$ $[\text{Ca}^{2+}] = 10 \mu\text{M}$ Glicose Proteínas ↑ Osmolaridade=285 mOsm/L pH = 7,15</p>

Distribuição de água no organismo



Tecido
adiposo
(↓)

Idade

Gênero

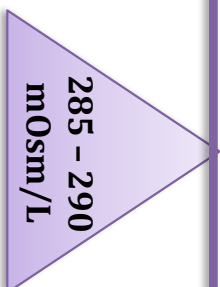
Água = ~60% do peso corporal
(adulto)

A osmolaridade dos fluidos intra e extracelular devem ser iguais e na faixa de 285-290 mOsm/L.

Sódio

Ingestão

Excreção



Água

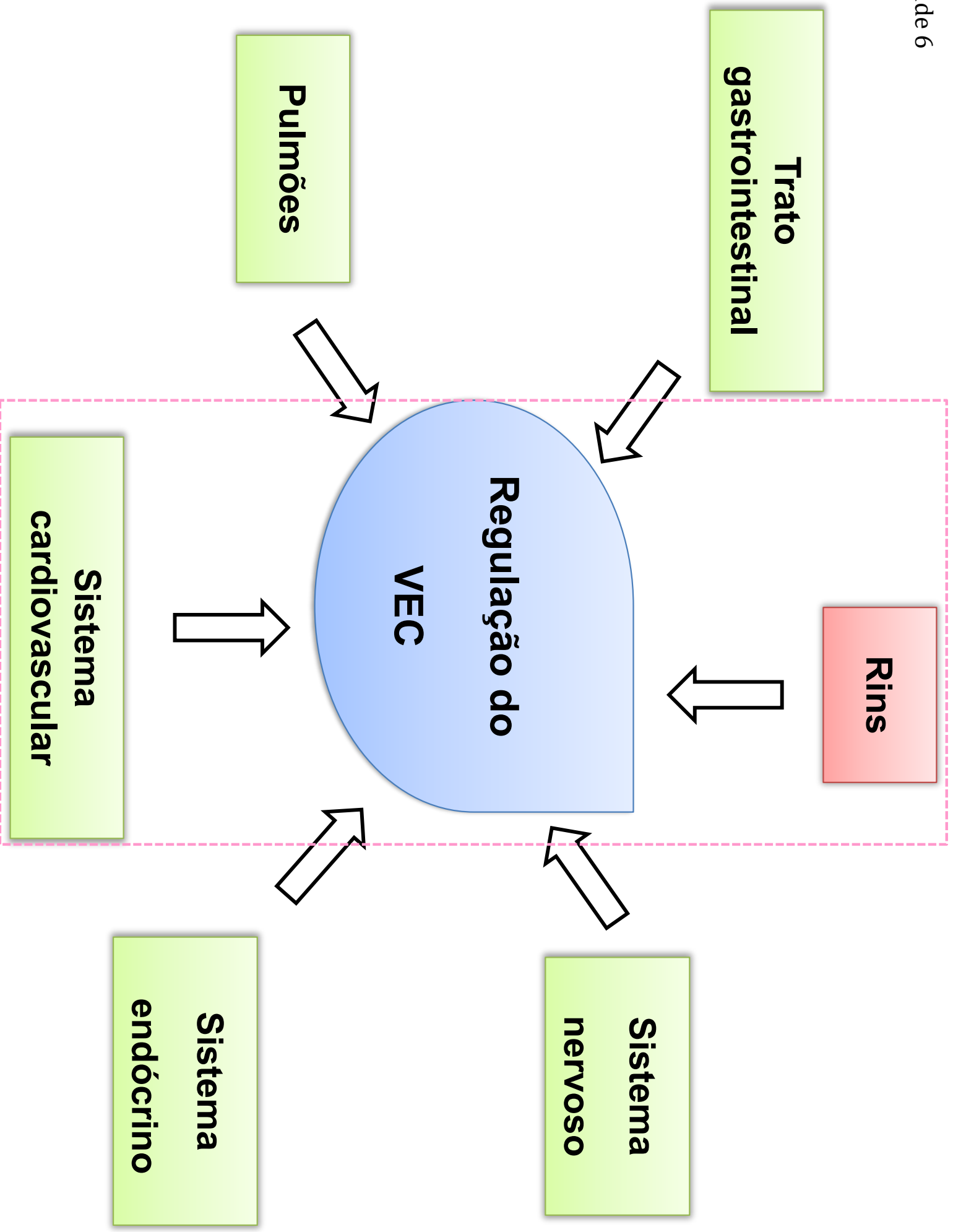
Ingestão

Excreção



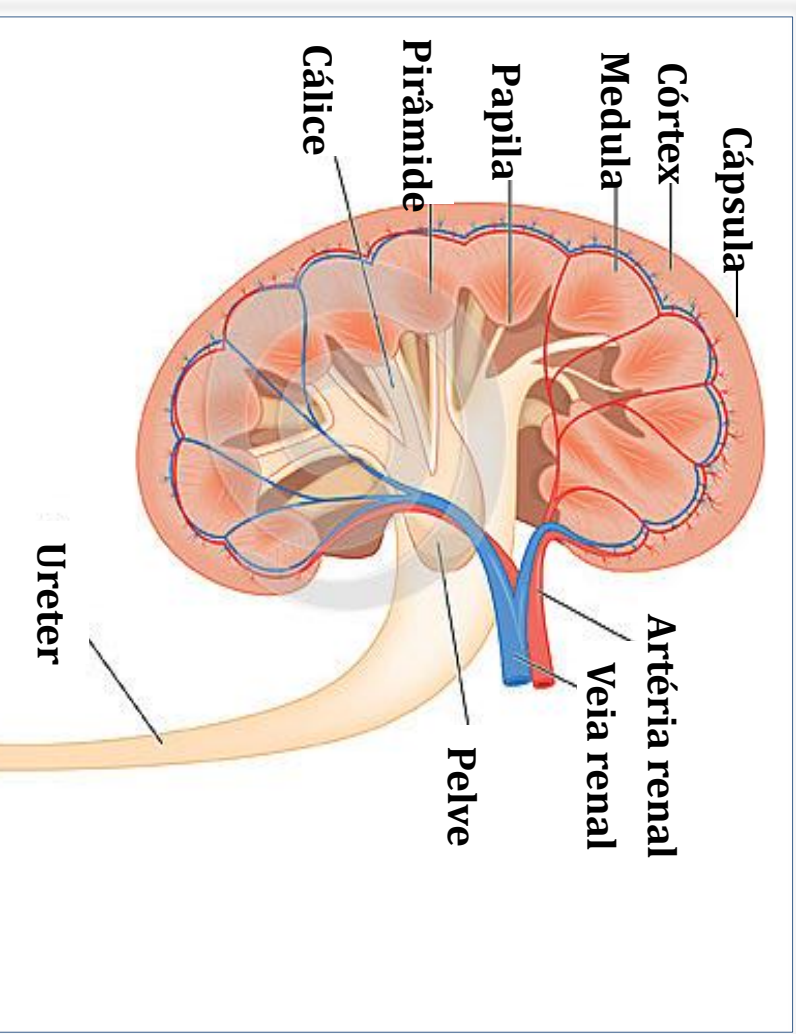
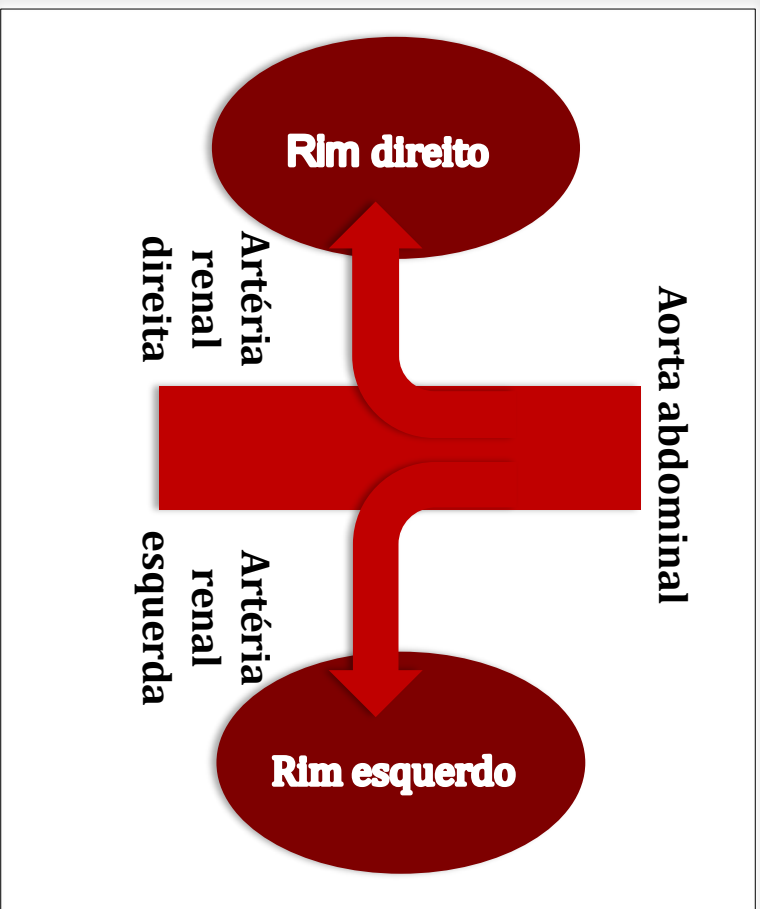
**Integração do
Balanço de sódio
e água**

**Condição essencial
para a regulação do
volume do fluido
extracelular (VEC)**



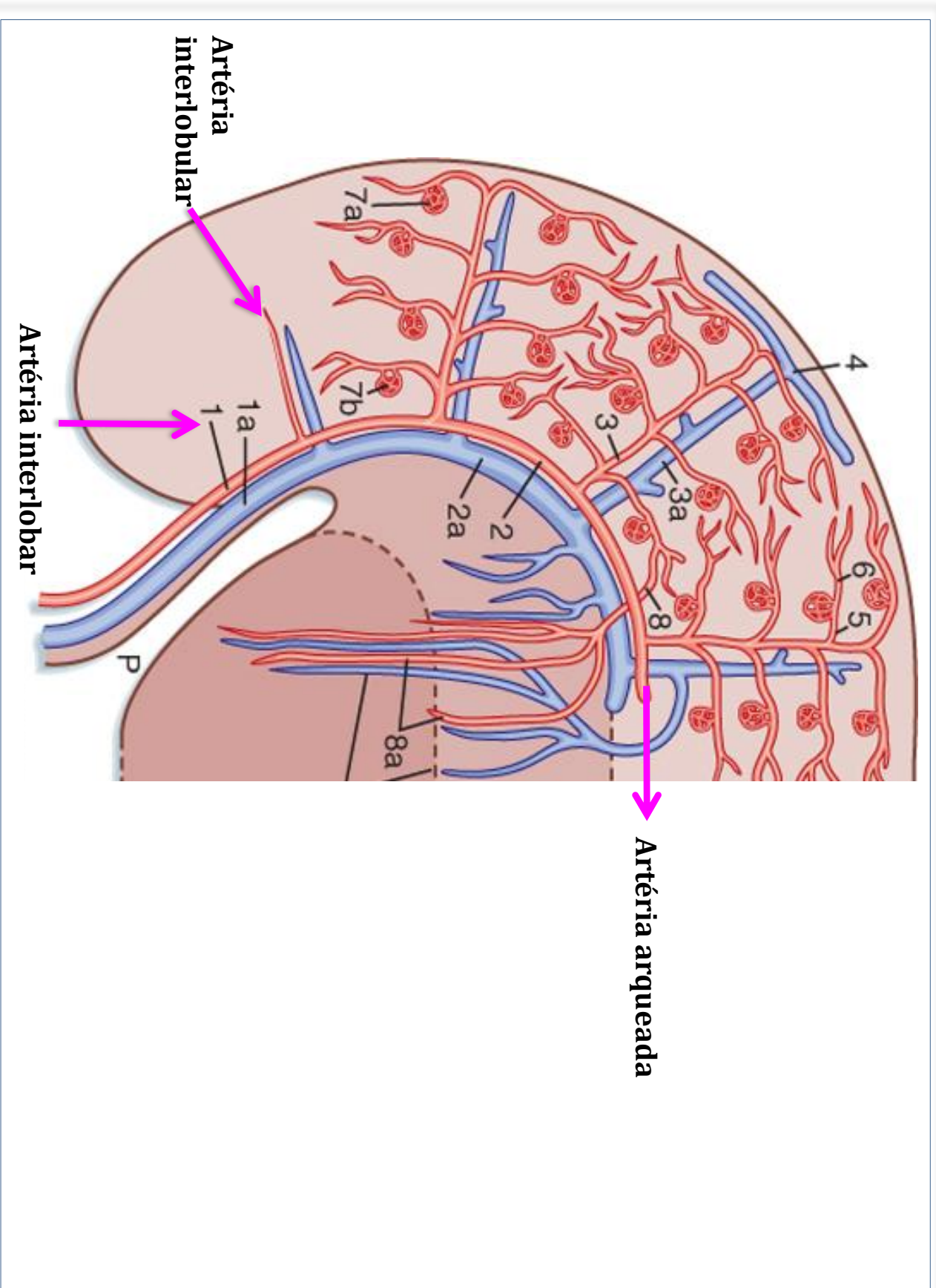
**Os rins, sistema cardiovascular e a regulação
do volume do fluido extracelular**

Componentes do tecido renal

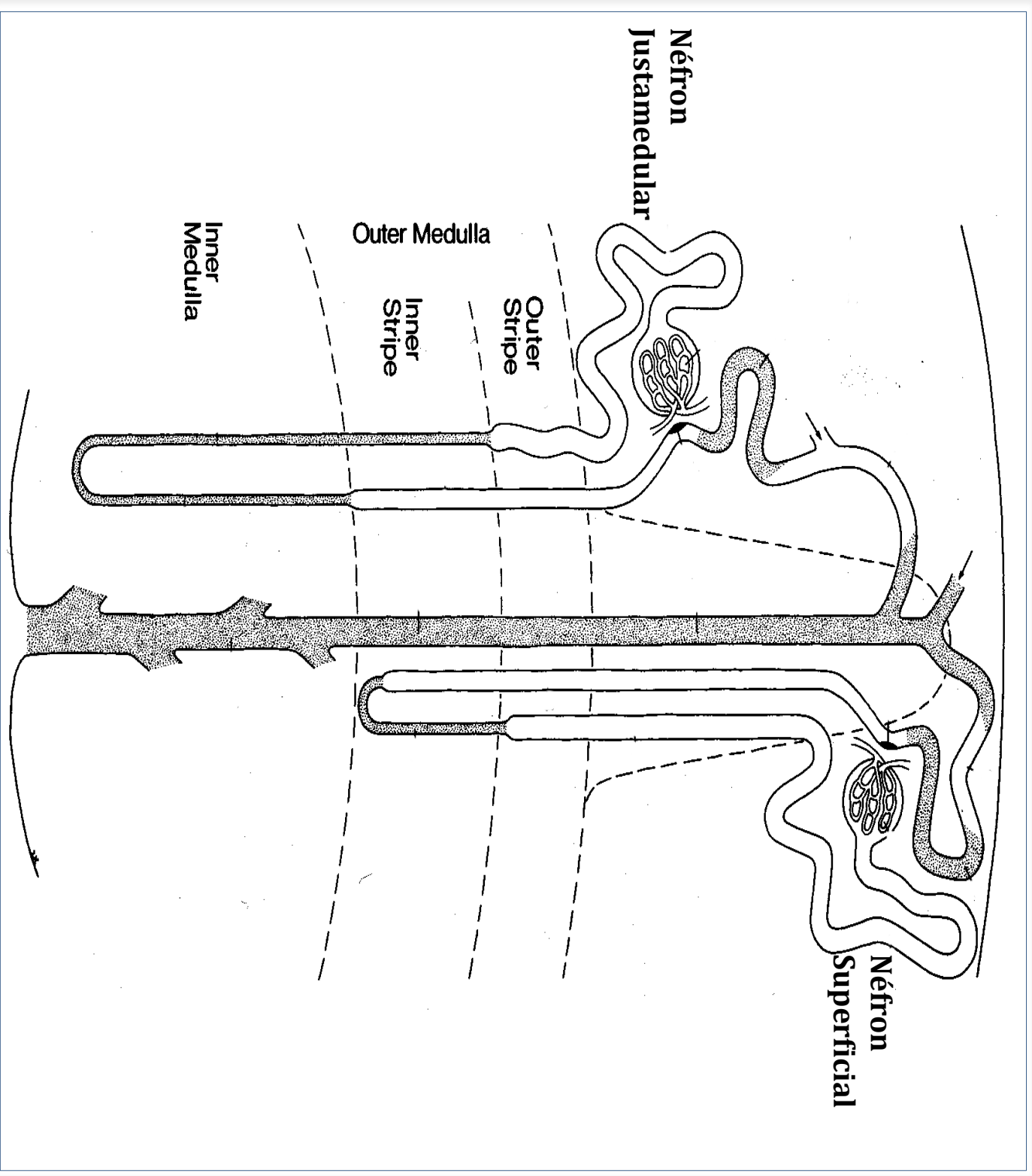


Cada rim contém cerca de 1 milhão de néfrons.

Microcirculação renal



Néfron - unidade funcional do rim



Principais funções dos rins

- Formar urina
- Manter a composição dos fluidos corporais (balanço de eletrólitos e água)
- Regular a pressão arterial
- Permitir o balanço ácido-base
- Conservar nutrientes no organismo
- Produzir e secretar hormônios
- Excretar resíduos metabólicos (ureia, ácido úrico e creatinina)

Formação da urina

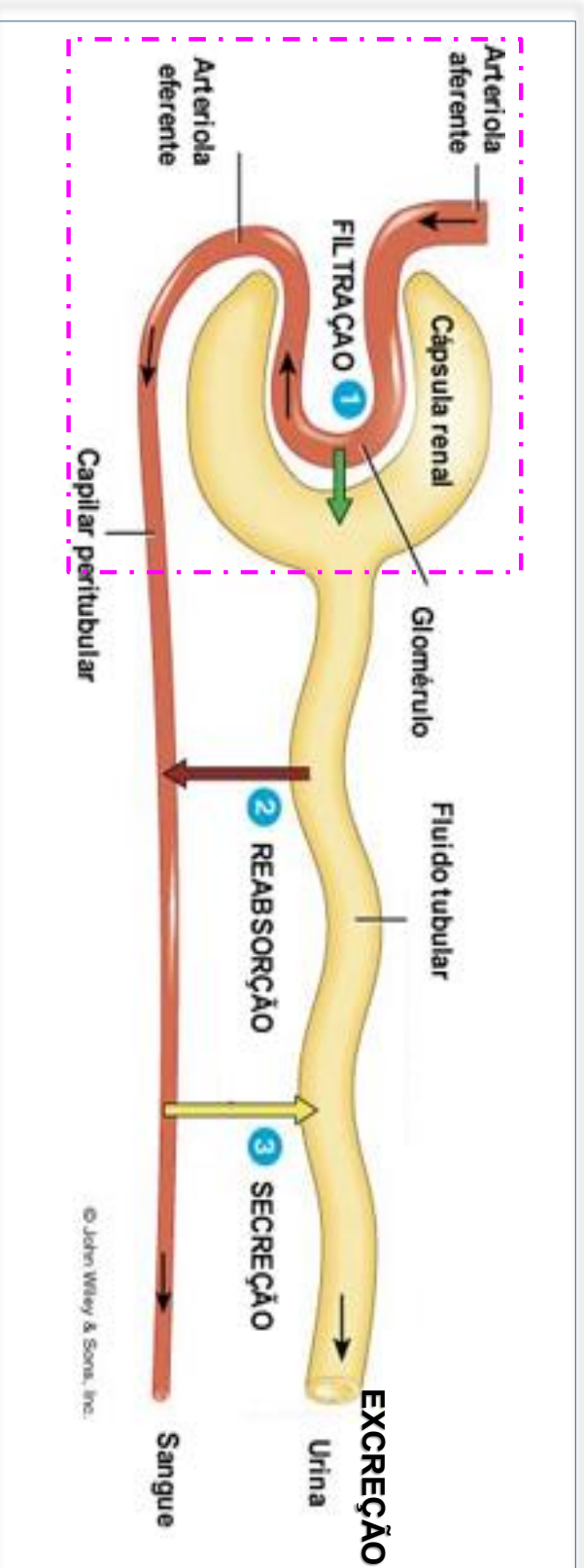
- Filtração do plasma pelos glomérulos

- Função tubular

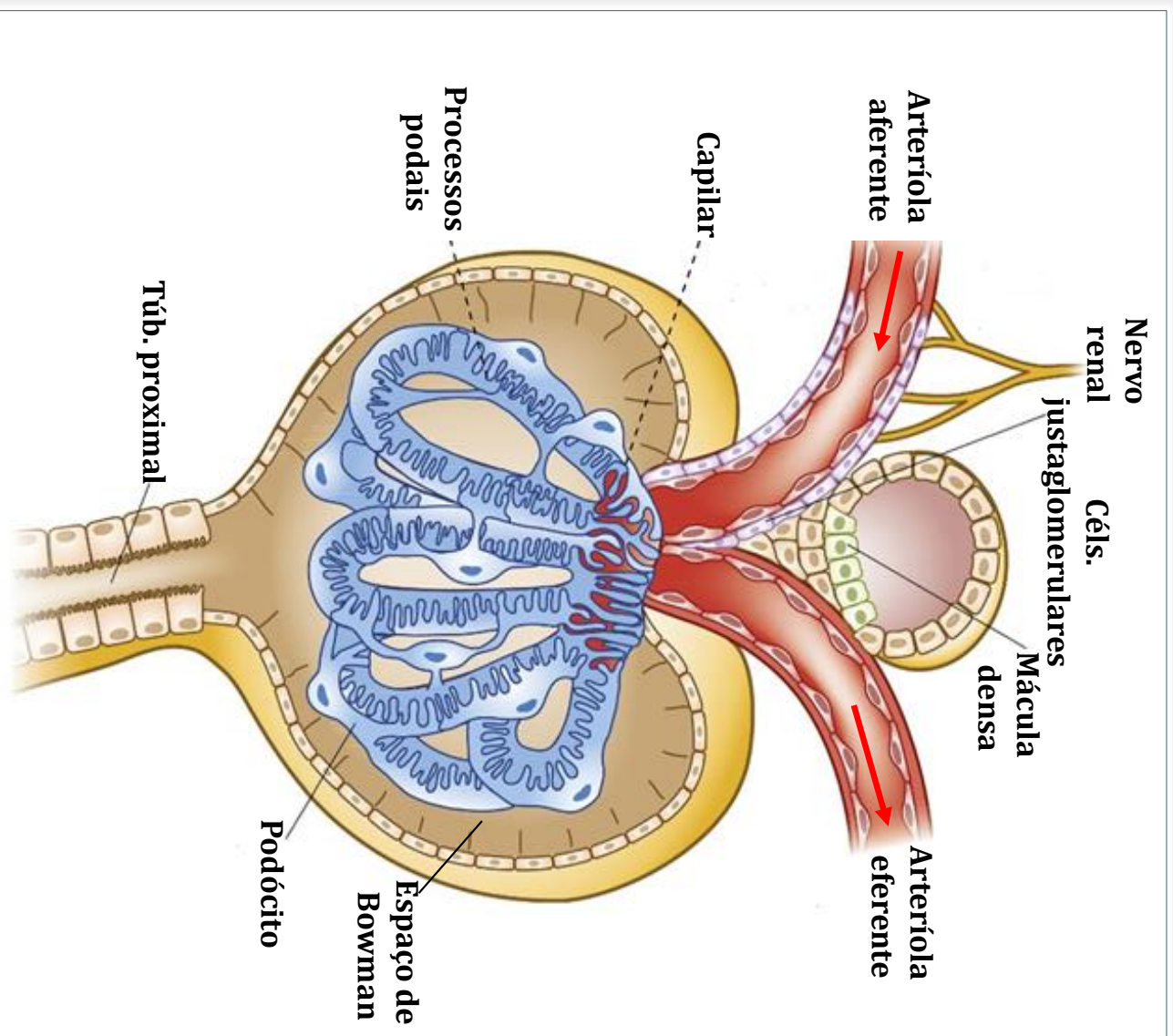
Reabsorção

Secreção

Excreção



Componente Circulatório do Glomérulo



Fluxo Sanguíneo Renal (FSR)

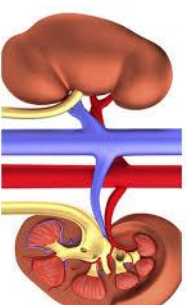
Débito Cardíaco

Débito Sistólico \times Frequência Cardíaca

80 mL \times 70 bat/min

DC \cong 6 L/min

20%



FSR = 1.200 mL/min \rightarrow e o FPR?

FSR: Fluxo sanguíneo renal

FPR: Fluxo plasmático renal

Fluxo Plasmático Renal (FPR)

Considerando um
hematócrito (Hct) de 45 %

$$\text{FPR} = (1 - \text{Hct}) \times \text{FSR}$$
$$(1 - 0,45) \times 1.200$$

Ou

$$\text{FPR} = 0,55 \times \text{FSR}$$
$$0,55 \times 1.200 \text{ mL/min}$$

$$\text{FPR}_{\text{total}} = 660 \text{ mL/min}$$

Plasma filtrado
20%

$$\text{RFG}_{\text{total}} = 132 \text{ mL/min}$$

Reabsorção

tubular

$$\text{Urina} \sim 1 - 2 \text{ mL/min}$$

Regulação do Volume Extracelular - VEC
Balanco de Sódio e Água

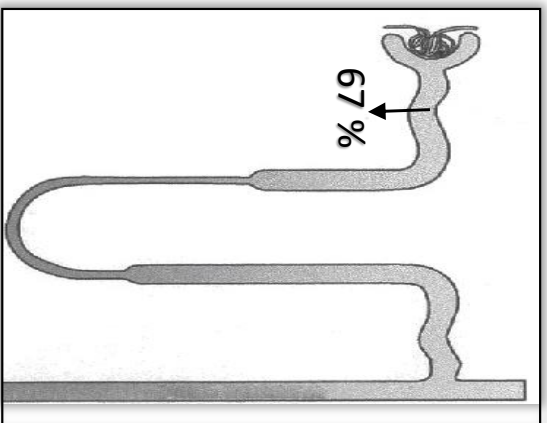
Objetivos

Observar os fatores responsáveis pela regulação do VEC, incluindo:

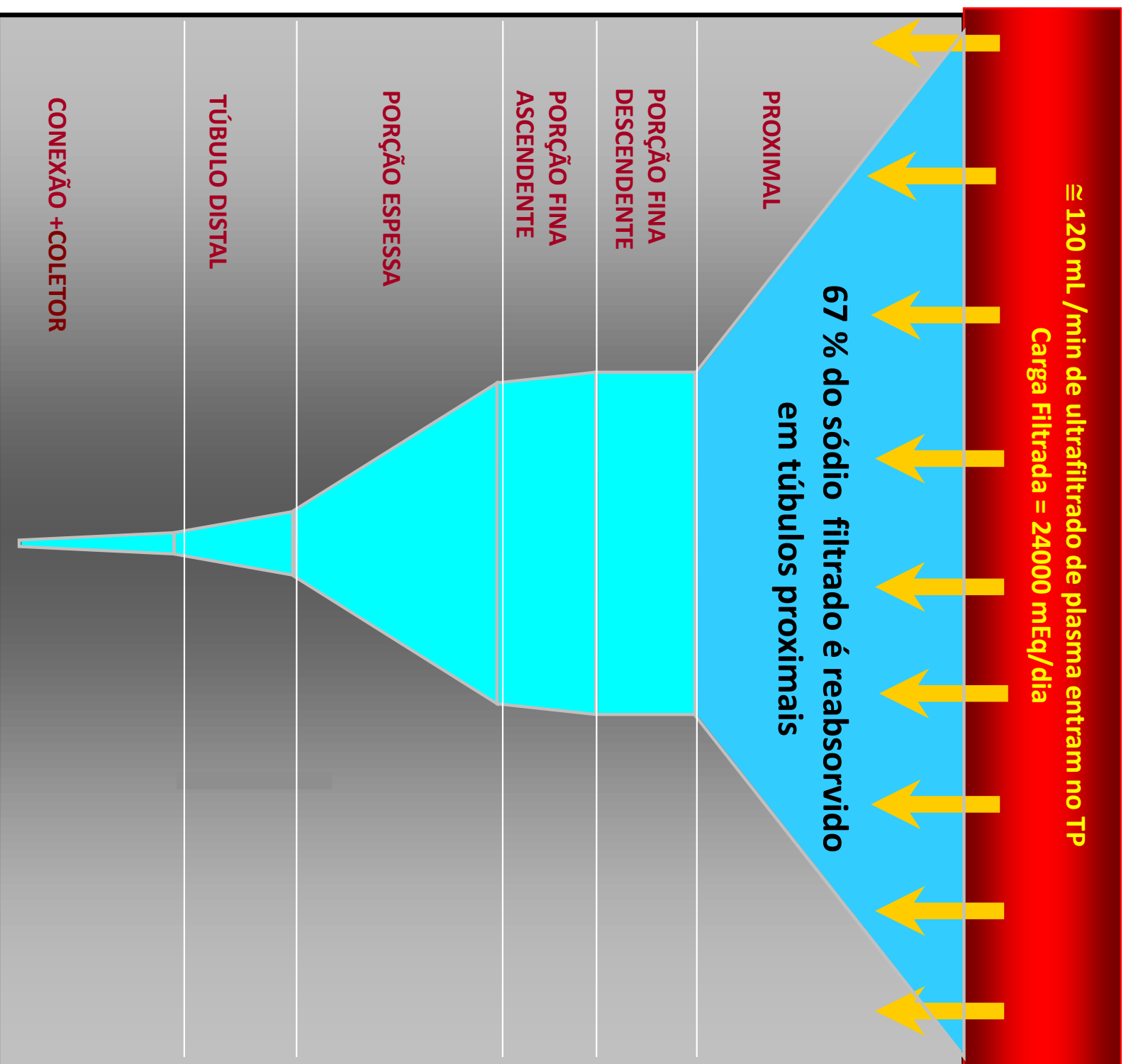
- **A composição dos fluidos corporais;**
- **O papel dos rins no balanço de Na^+ e de água;**
- **Os mecanismos e sensores de volume extracelular;**
- **A ação do sistema nervoso simpático no rim;**
- **A ação hormonal;**
- **A sede;**
- **A natriurese e diurese;**
- **A contribuição dos diuréticos.**

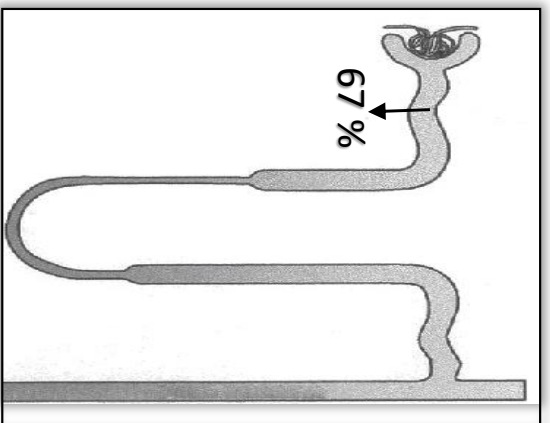
O plasma filtrado no glomérulo é isosmótico ao plasma da circulação sistêmica

Reabsorção de sódio e água no túbulo proximal

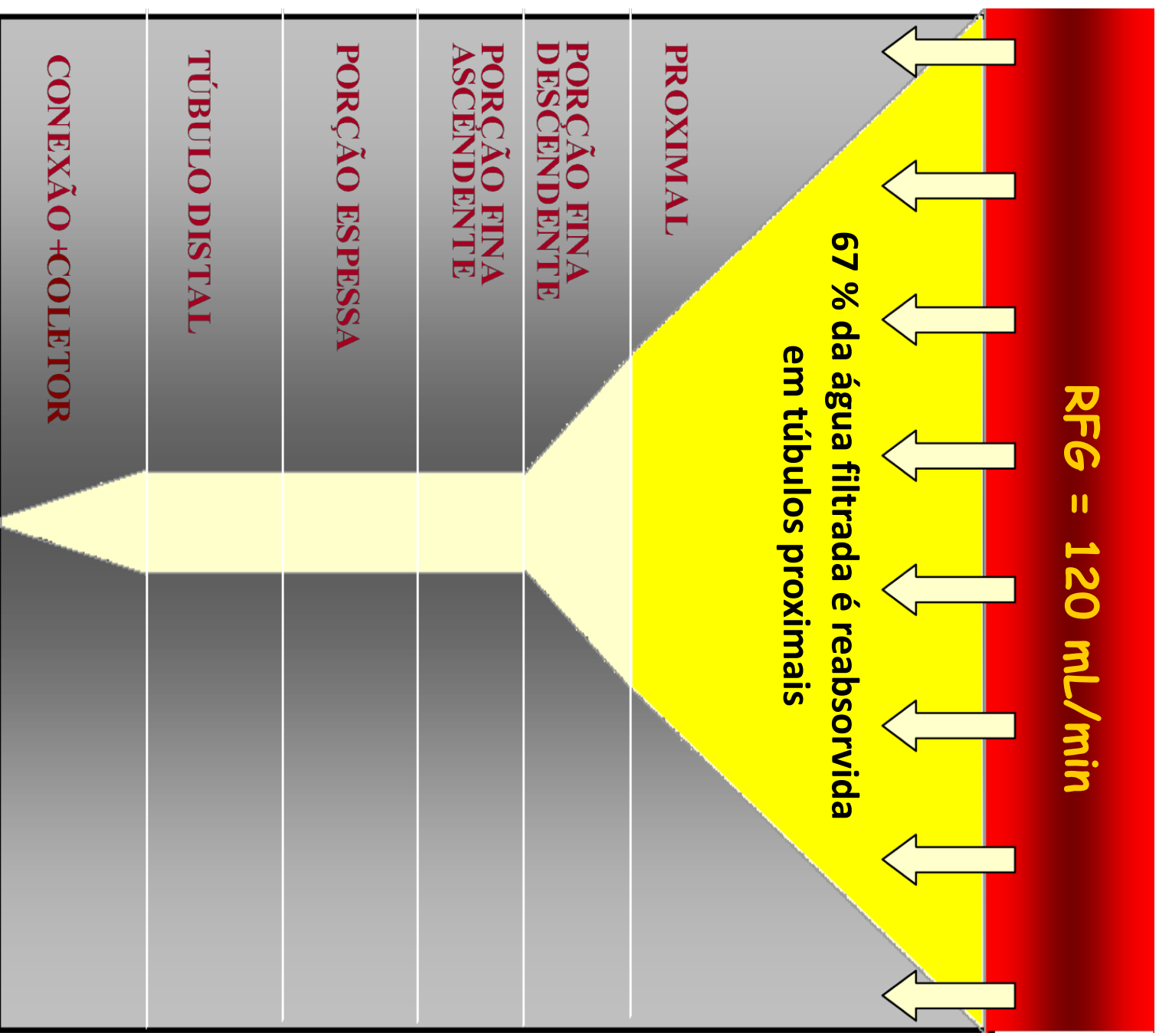


SÓDIO

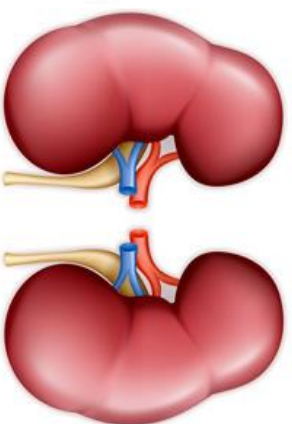




ÁGUA



Os rins participam da regulação do volume e da osmolaridade do fluido extracelular, apesar das variações na ingestão de sal.



Balanco de Na⁺

Regulação do VEC

Manutenção da pressão arterial e da perfusão tecidual

Balanco de água

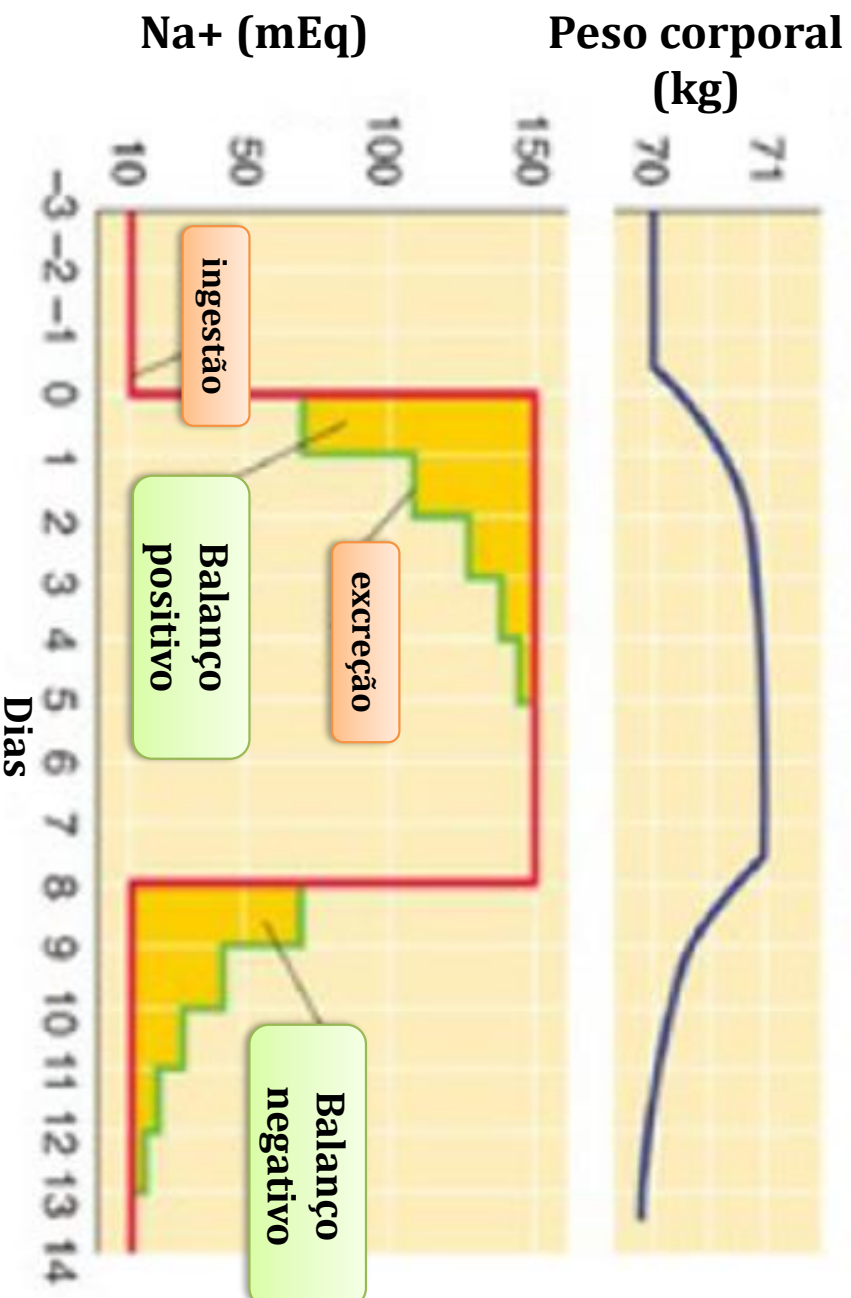
Regulação da osmolaridade

extracelular

Manutenção do volume e da função celular

**Balanco de Na⁺ e a regulação do
Volume do Fluido Extracelular (VEC)**

Balanço de Na^+ - ingestão e excreção



A excreção de Na^+ está intimamente relacionada à
regulação do volume circulatório efetivo.

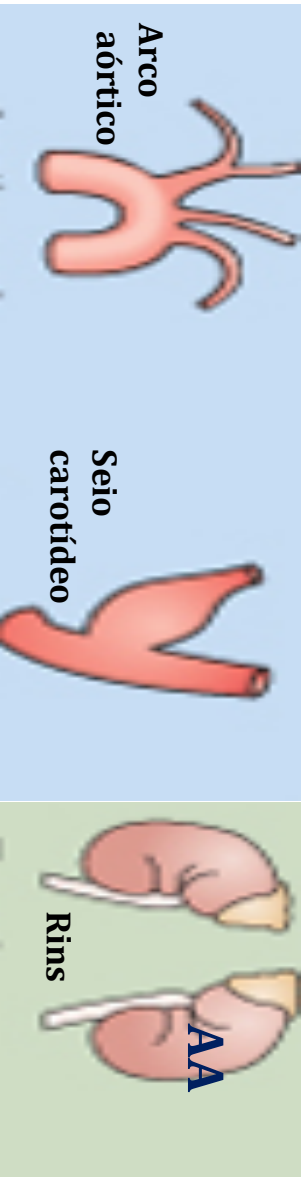


Sensibiliza sensores de volume do fluido extracelular.

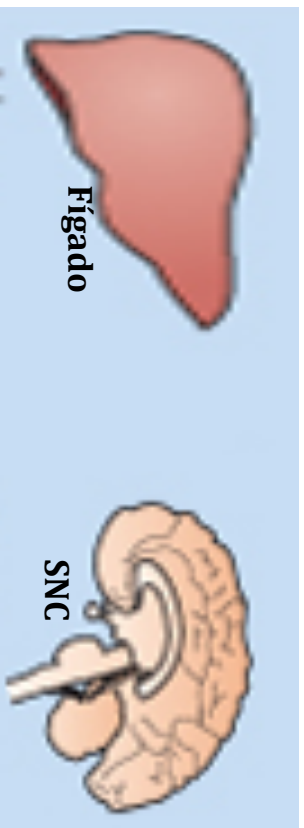
Sensores do VEC



Sensores de baixa pressão: átrios e vasos pulmonares

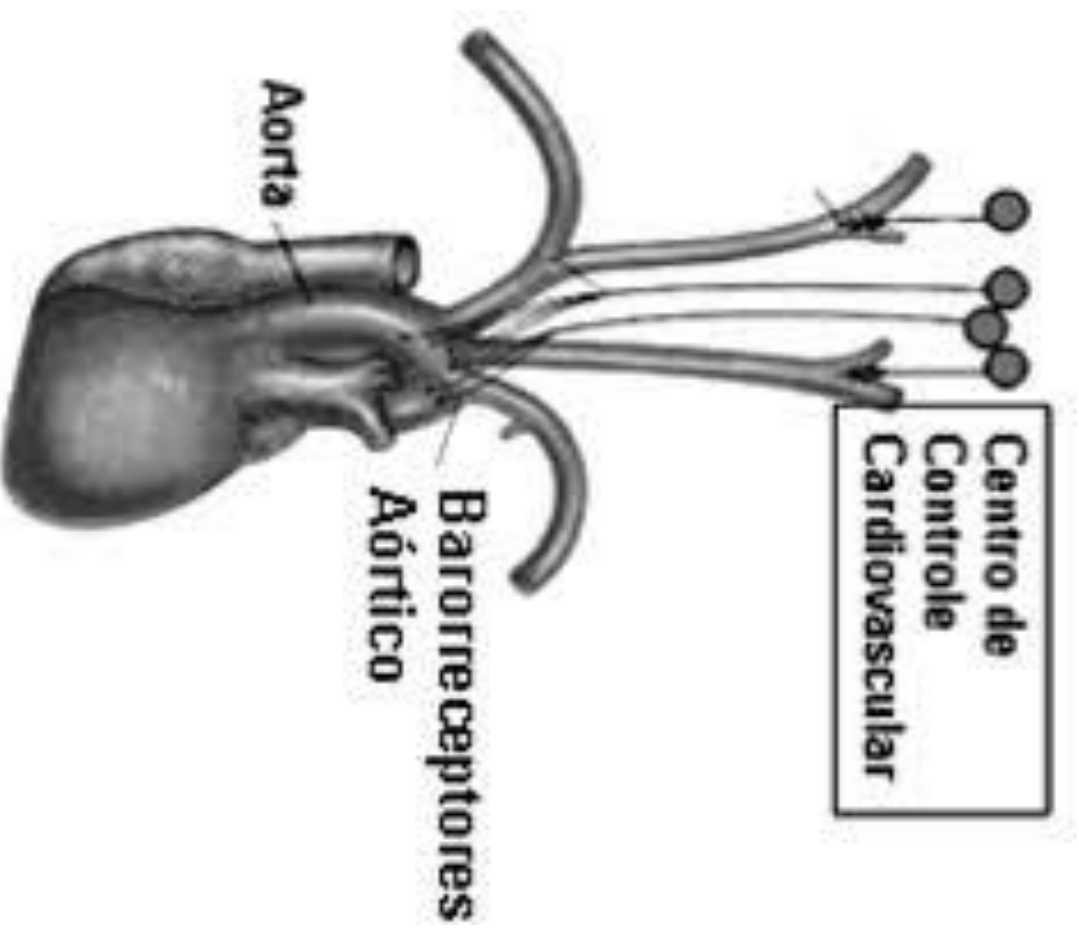


Sensores de alta pressão: arco aórtico, seio carotídeo e arteríolas aferentes



Sensores no fígado e no sistema nervoso central

O bulbo coordena os sinais barorreceptores aferentes



As vias eferentes da resposta barorreceptora incluem as divisões
simpática e parassimpática

Quando sensibilizados pela diminuição do volume circulatório efetivo, os sensores de baixa e alta pressão utilizam quatro vias efetoras para reduzir a excreção de Na⁺.

Vias neuro-hormonais de regulação do VEC

Neural

Sistema Nervoso Simpático

Hormonal

Sistema Renina-
Angiotensina-Aldosterona

Neural

Hormônio Anti-diurético ou
Vasopressina

Hormonal

Peptídio Atrial Natriurético

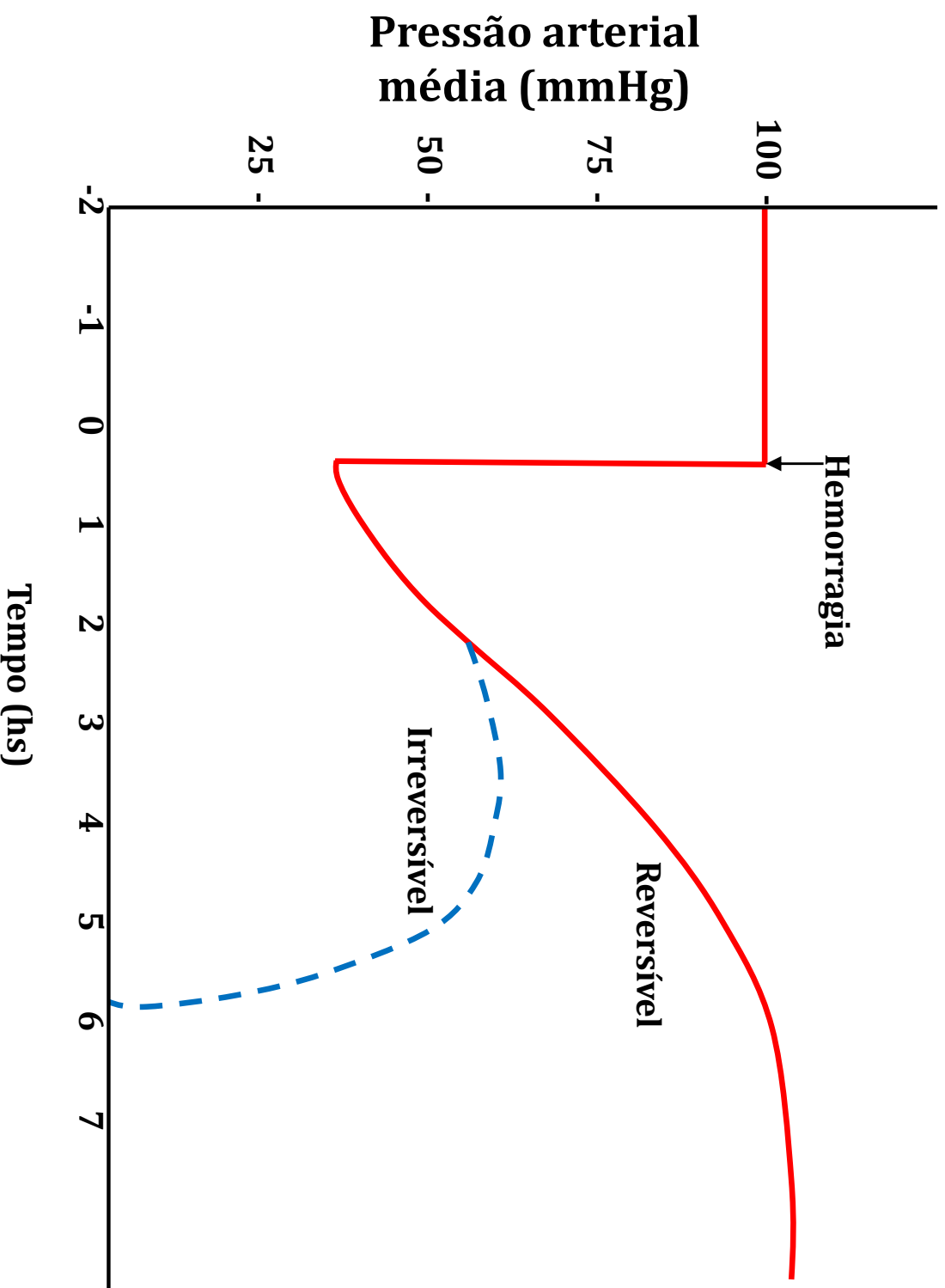
Hipovolemia
Queda do volume circulatório efetivo



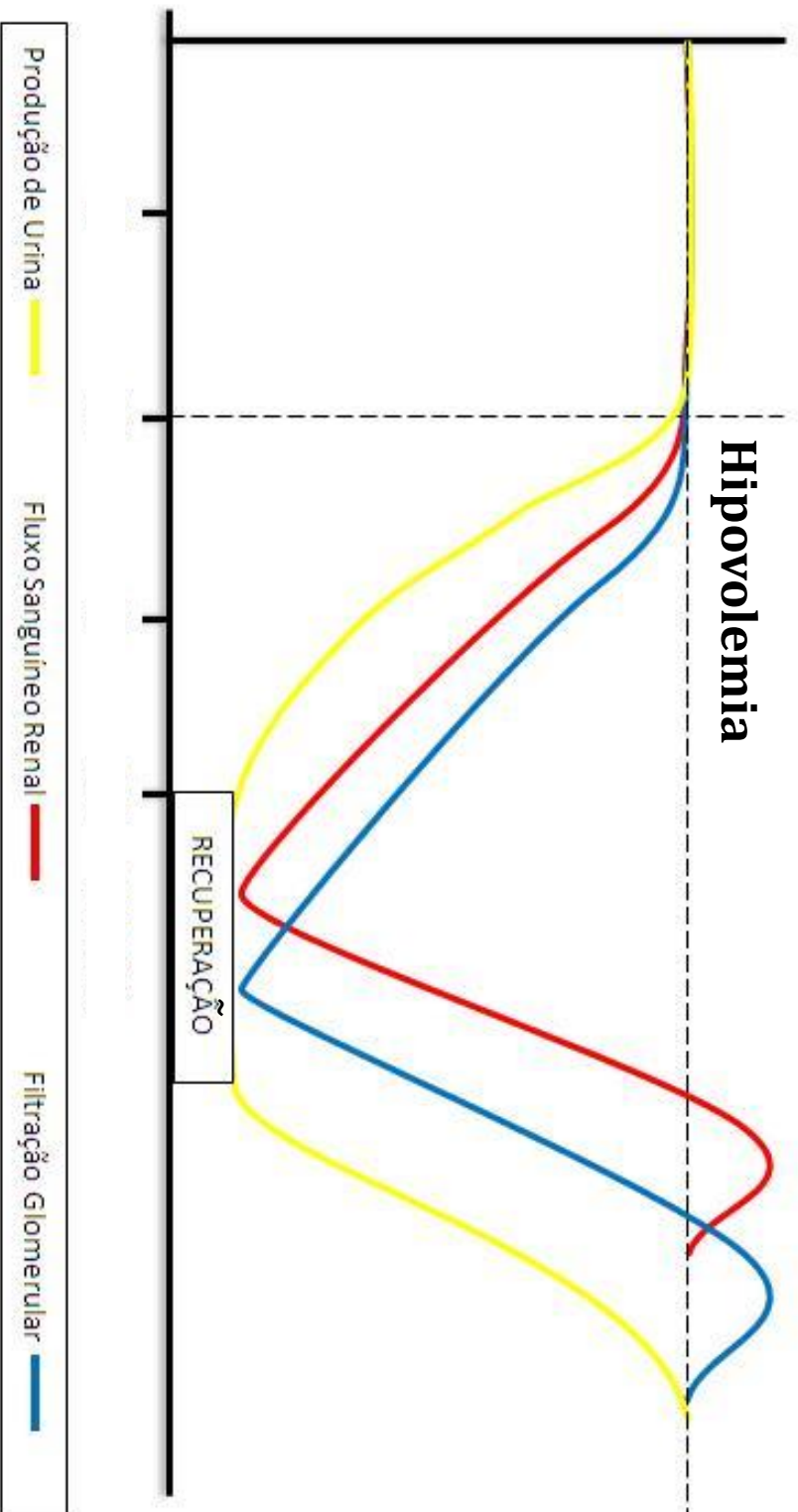
Algumas causas de choque hipovolêmico:

- **Hemorragias (interna ou externa);**
- **Queimaduras graves;**
- **Desordens gastrointestinais severas: vômitos e/ou diarreia.**

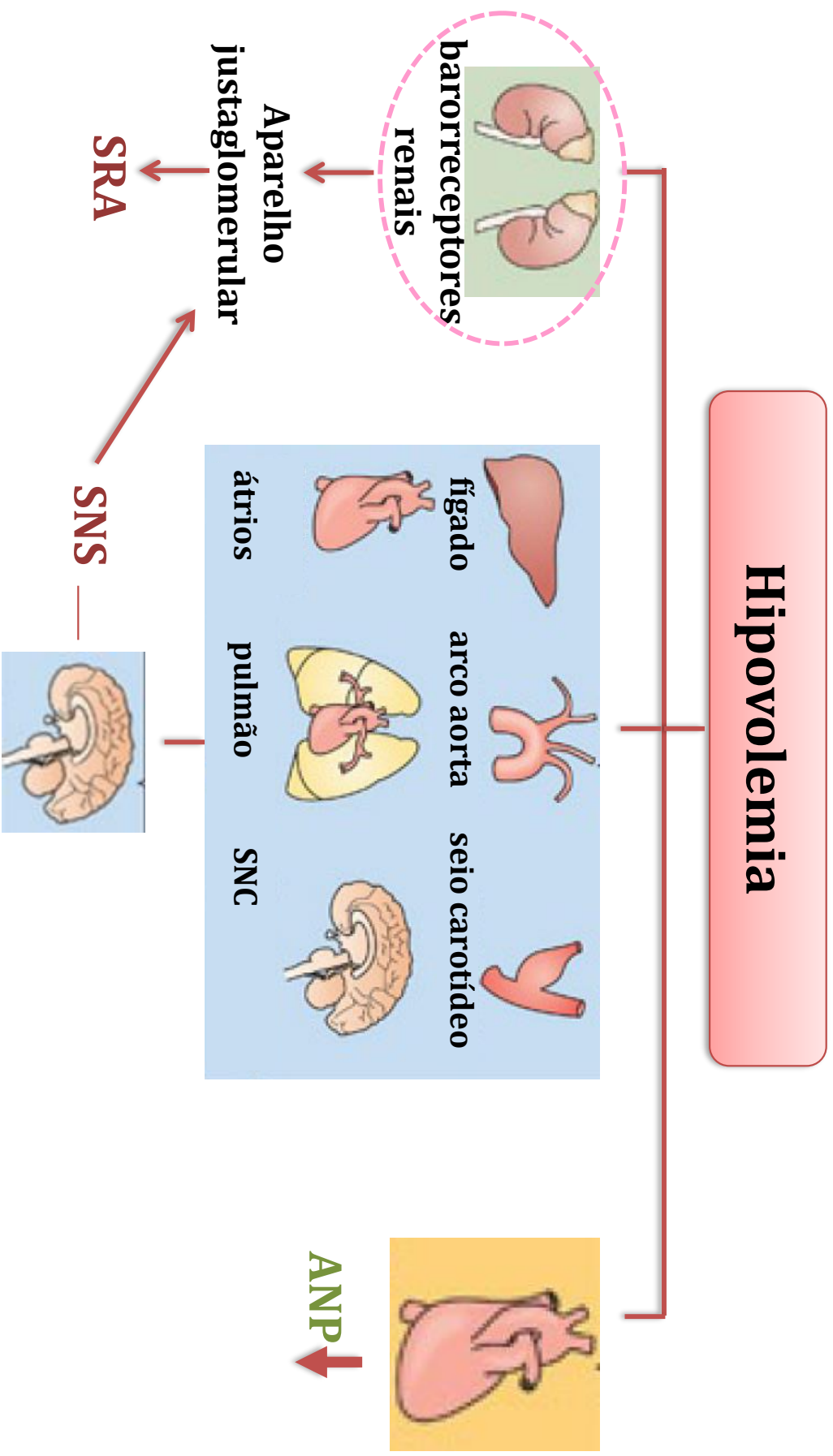
Hipovolemia por hemorragia



Função renal durante a hipovolemia

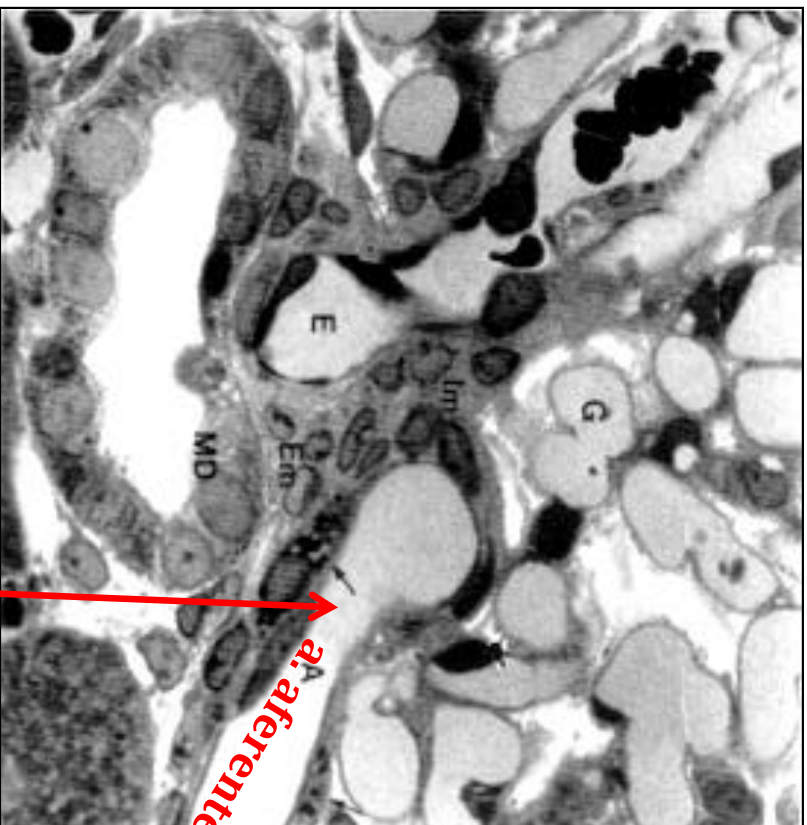


Por que ocorrem essas alterações na função renal?



Barorreceptores Renais

Aparelho Justaglomerular

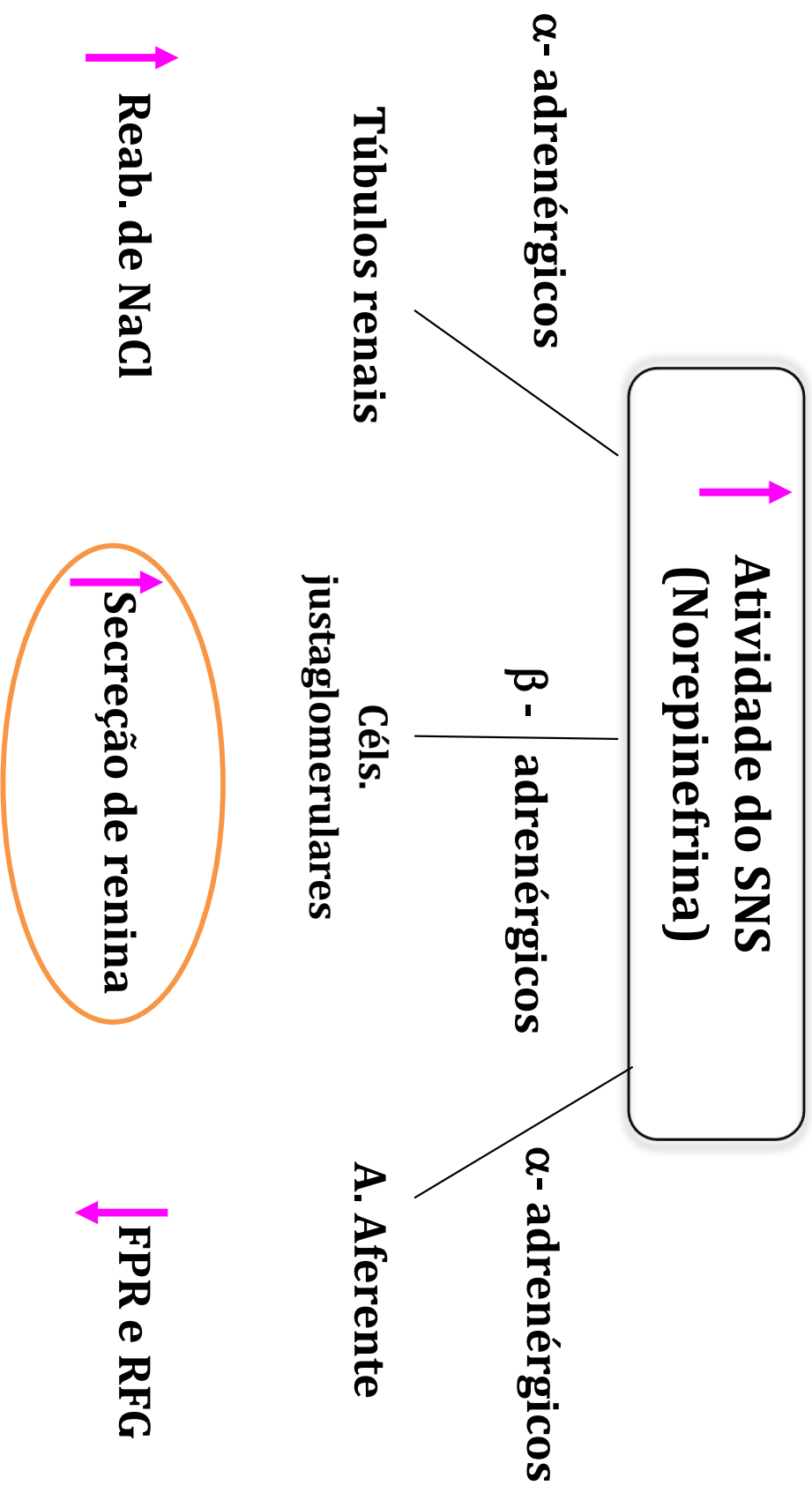


Barorreceptor



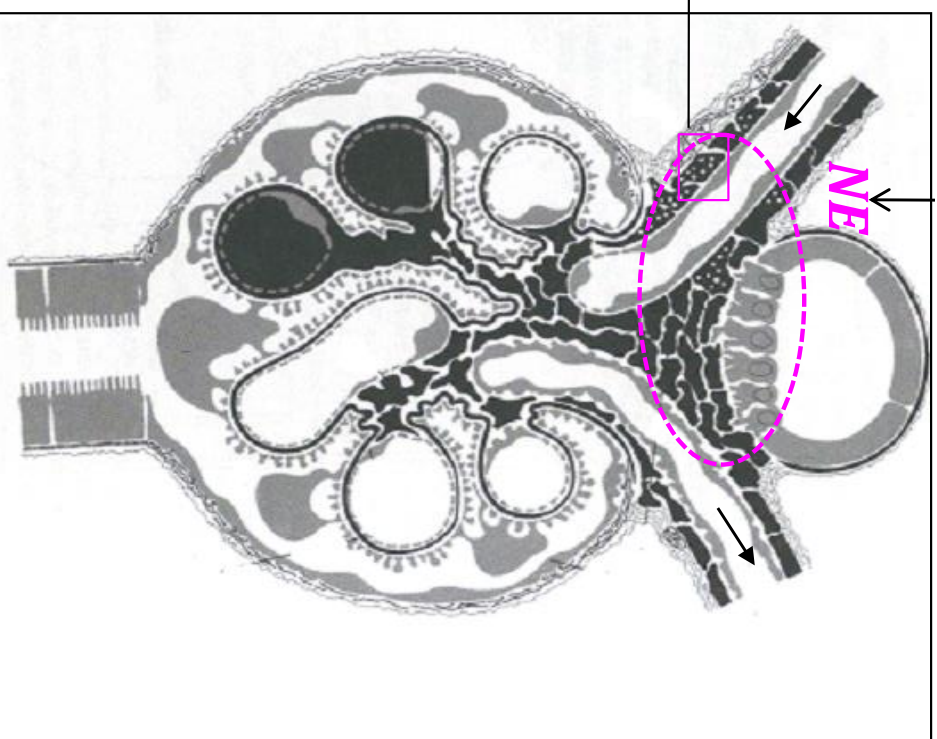
Renina

Hipovolemia – aumenta a atividade simpática



Ação simpática no rim ativa a secreção de renina

SNS

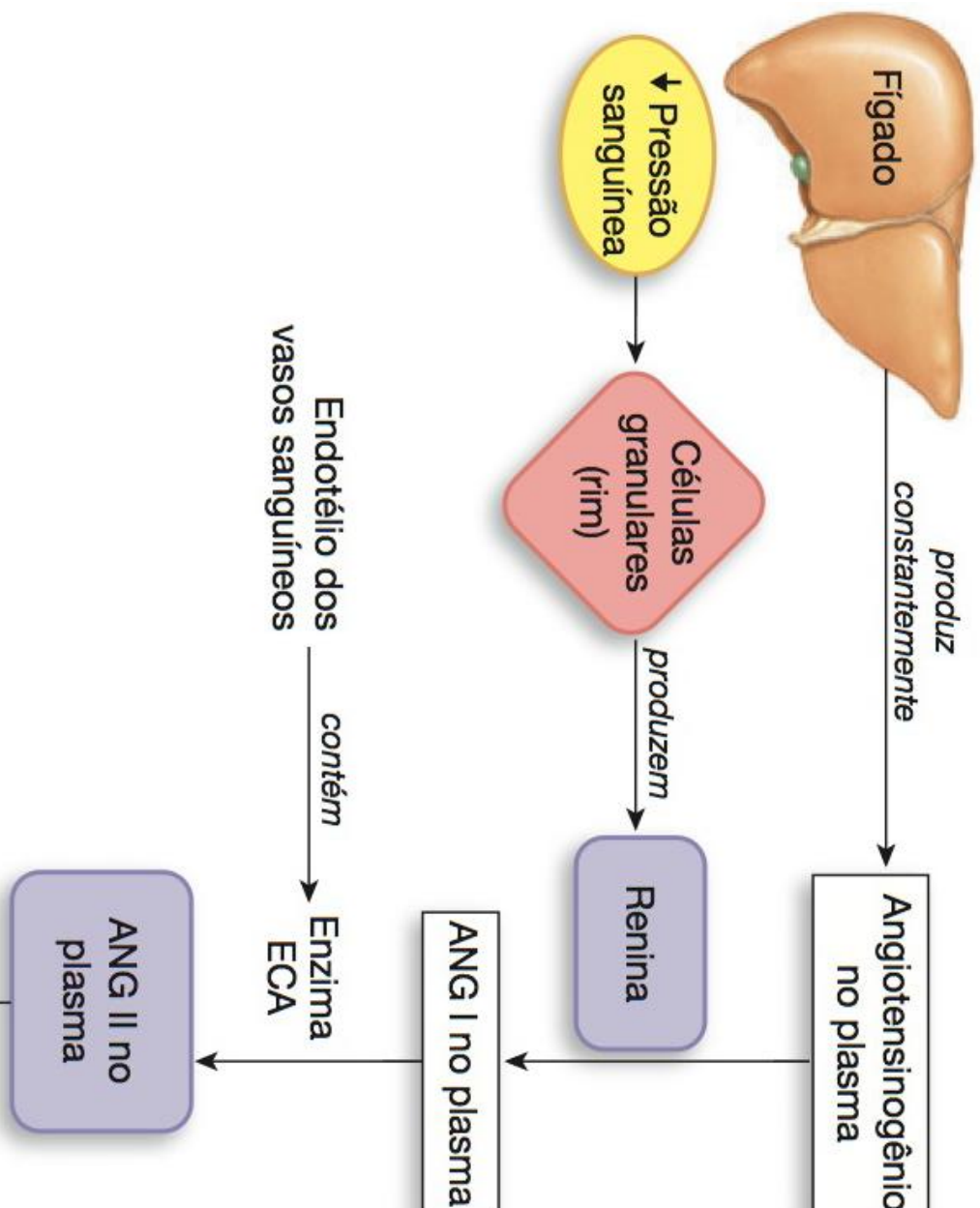


Receptores β_1 nas
células
justaglomerulares

PG-AC-AMPC-PKA

Secreção de renina

Sistema renina-angiotensina (SRA)



Ações Fisiológicas da Ang II

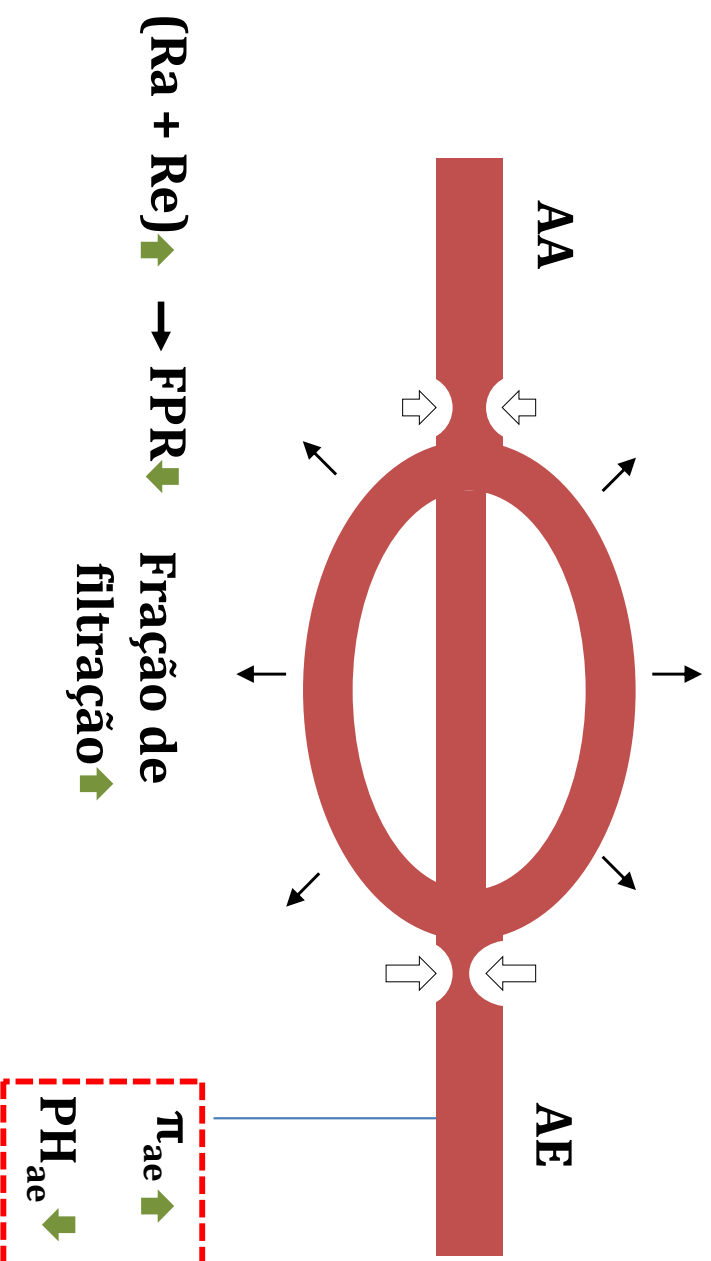
- **É um vasoconstritor sistêmico;**
- **Regula o tônus vascular;**
- **Regula a hemodinâmica renal**
- **Regula a reabsorção de sódio e água nos rins**

Ações Patológicas da Ang II

- **Induz hipertensão arterial**
- **Induz aumento da síntese de aldosterona**
- **É pró-inflamatória e pró-fibrótica**

Ações da angiotensina II nos rins

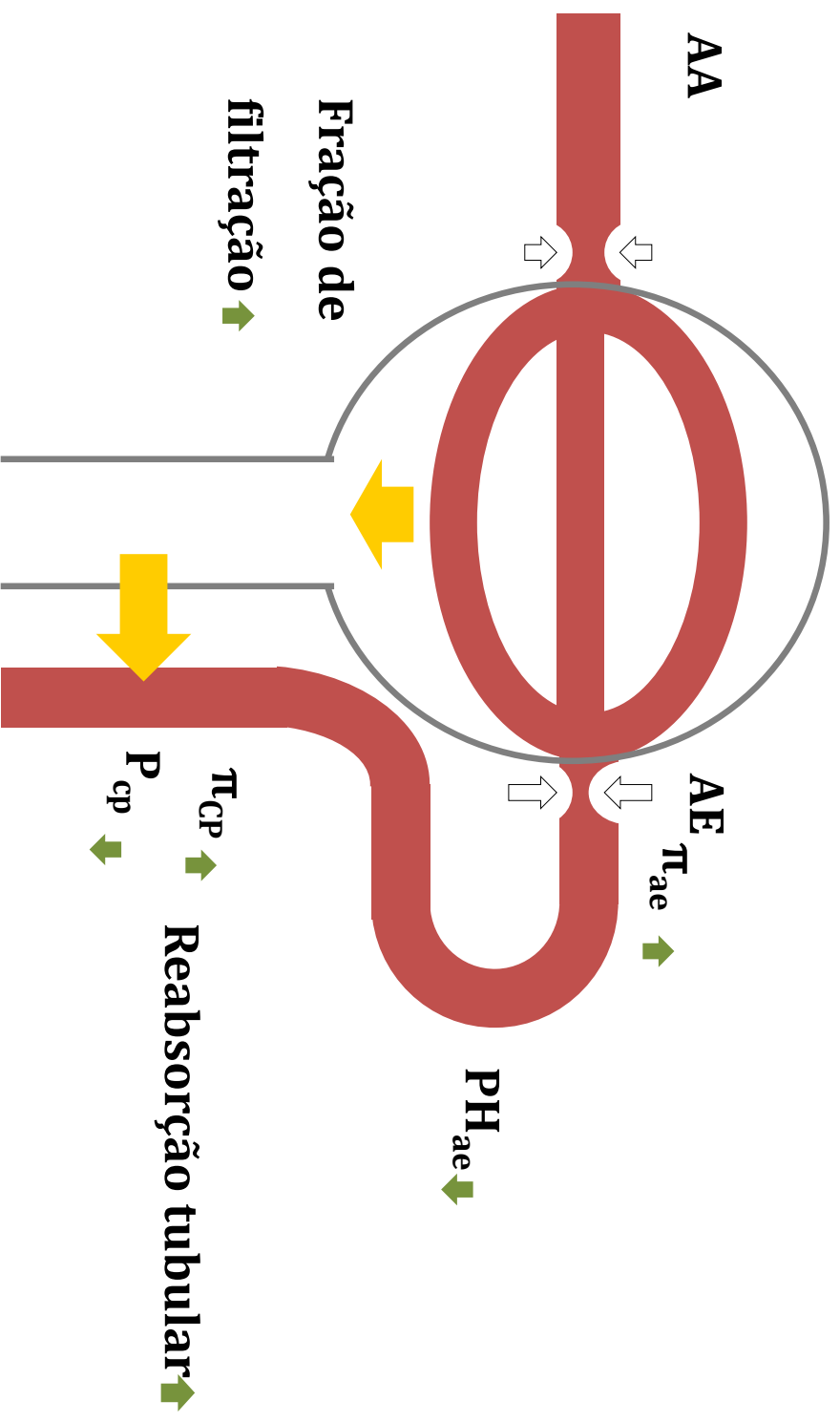
Contração das arteríolas, principalmente da eferente.



π_{ae} - pressão oncótica na arteríola eferente

PH_{ae} - pressão hidrostática na arteríola eferente

O aumento da pressão oncótica e queda da pressão hidrostática na arteríola eferente.....



Sustenta a reabsorção de fluido no túbulo proximal.

π_{cp} - pressão oncótica no capilar peritubular

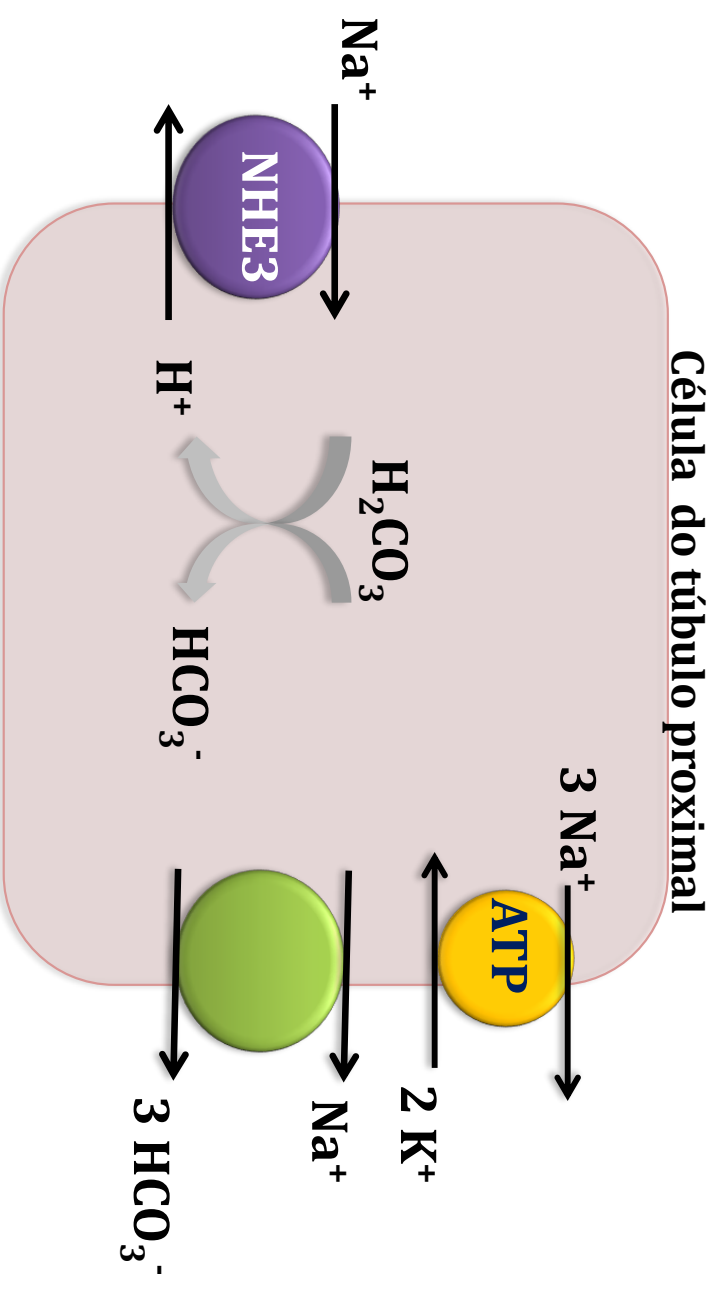
π_{ae} - pressão oncótica na arteríola eferente

PH_{ae} - pressão hidrostática na arteríola eferente

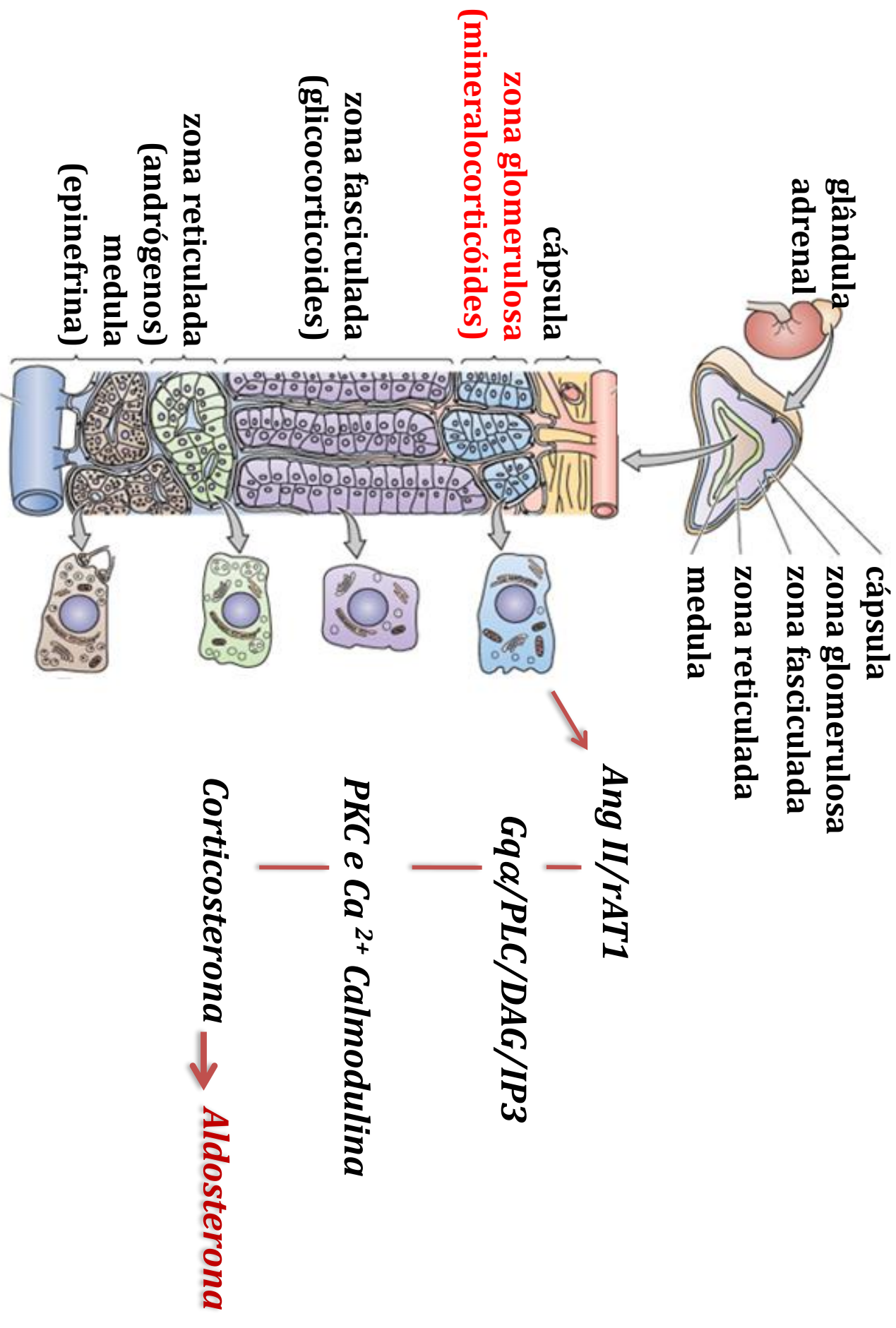
P_{cp} - pressão hidrostática no capilar peritubular

Angiotensina II aumenta a reabsorção de Na^+

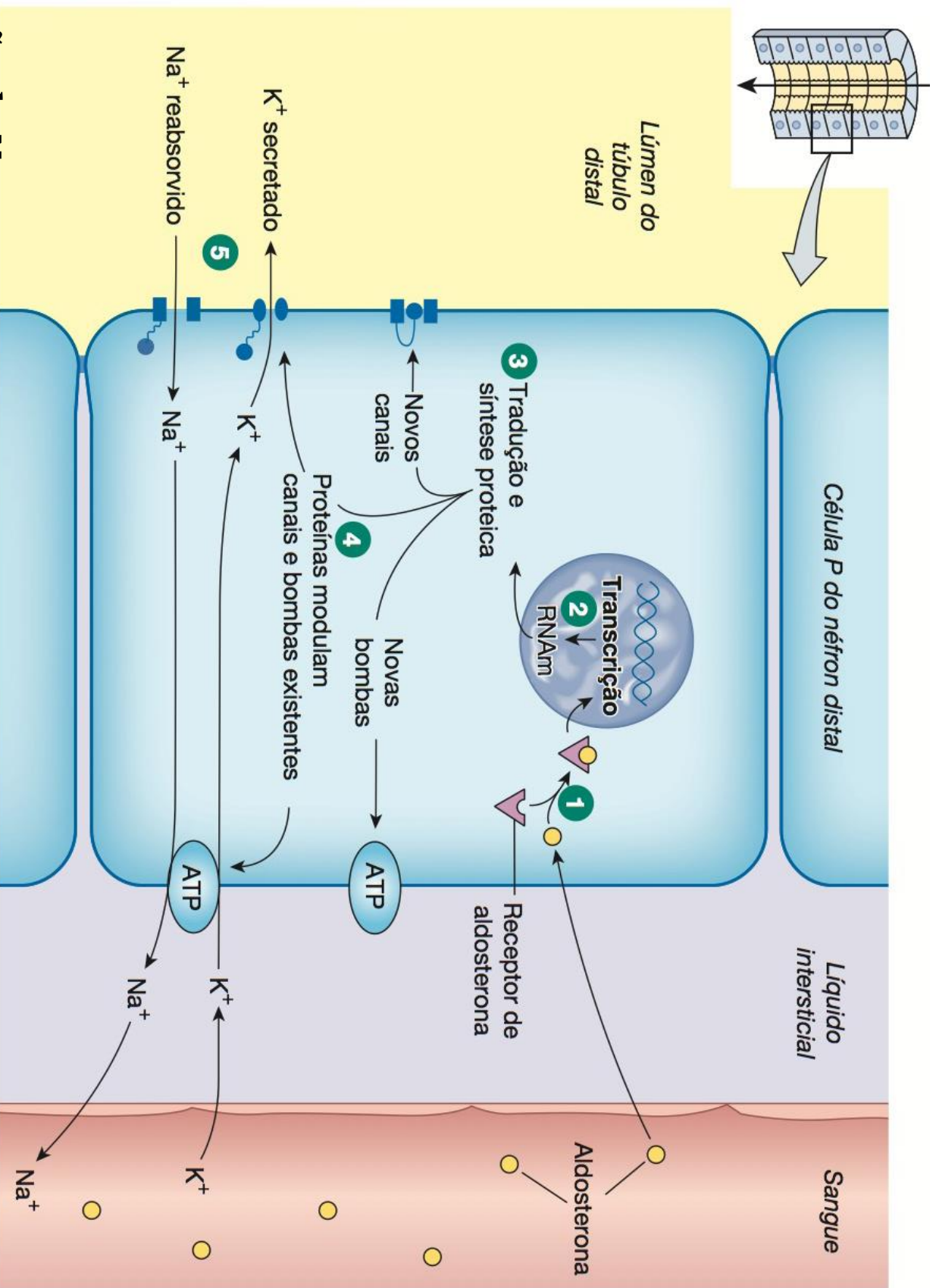
- Ativa a troca Na^+/H^+ (NHE3)
- Ativa o cotransporte $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$
- Ativa a Na^+/K^+ -ATPase



Angiotensina II estimula a síntese de aldosterona



Efeitos da aldosterona nos rins



↓ Excreção de Na^+

↑ Secreção de K^+

↓ Volume circulatório efetivo



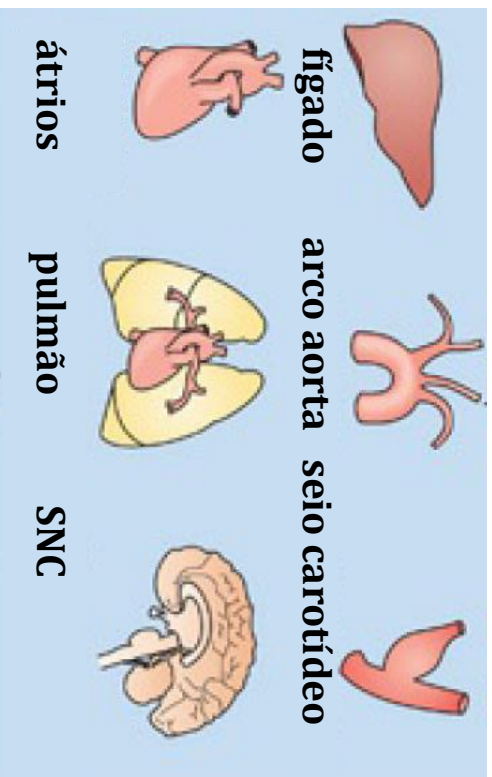
barorreceptores renais

Aparelho justaglomerular

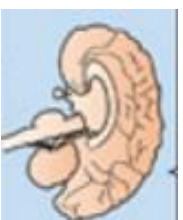
SRA



Aldosterona



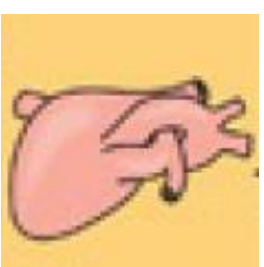
SNS



ANG II
Hipotálamo

Sede

ADH



ANP ↓

↓ Excreção de Na⁺ e água

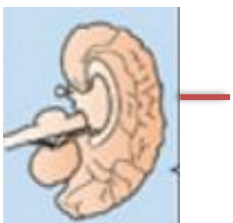
Correção

Aumento do volume circulatório efetivo

Algumas causas da expansão de volume

- Aumento do consumo de sal;
- Síndrome de *Liddle* - ↑ reabsorção distal de Na^+ - Expansão do VEC - hipertensão - ↓ secreção distal de K^+ .

Aumento transitório de Na^+ no VEC perturbações na osmolaridade



Osmorreceptores
de sede

Osmorreceptores
de ADH

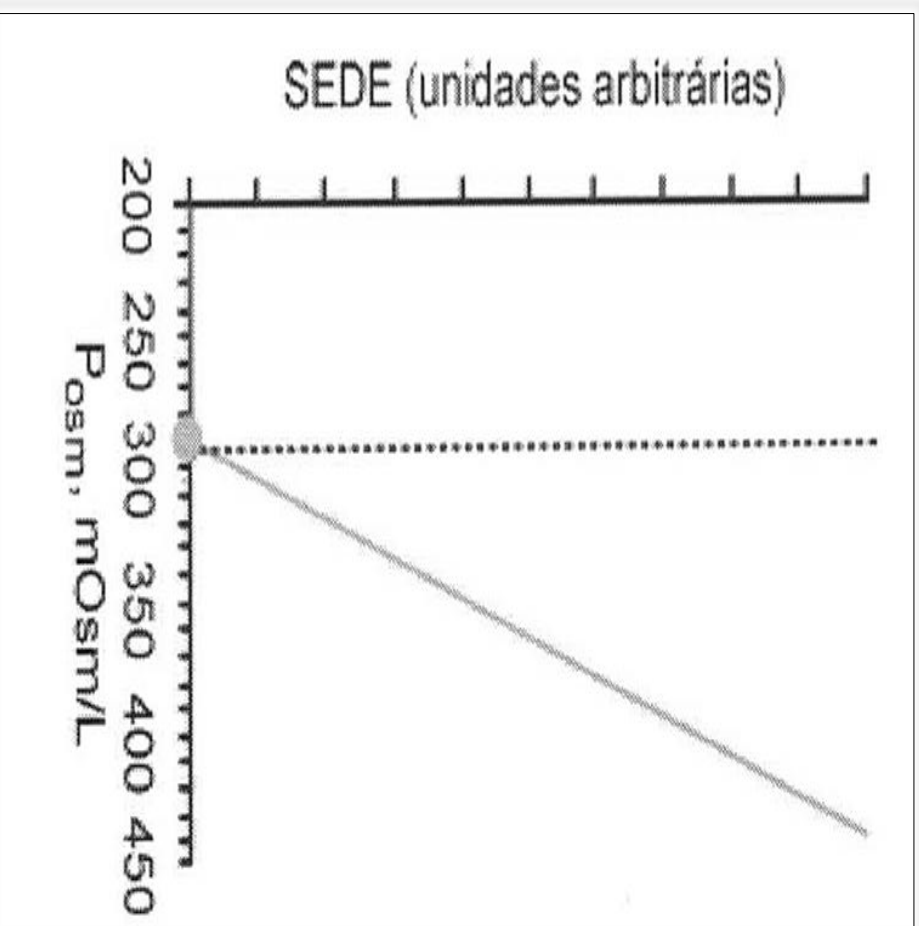
Rins

↑ Consumo de água

↓ Excreção de água

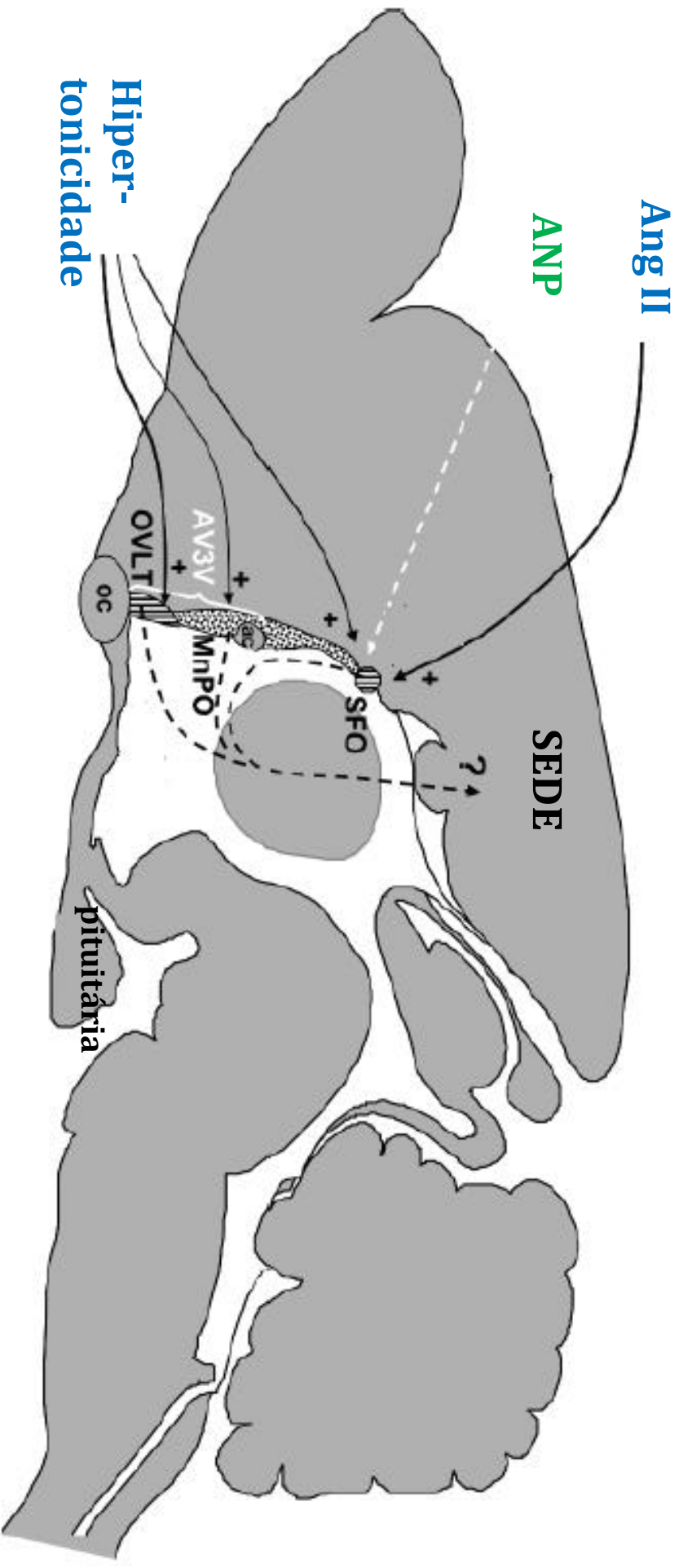
Aumento de água e expansão do
volume circulatório efetivo

Sede: necessidade consciente de ingerir água



**Limiar SEDE:
~291 mOsm/L**

Osmorreceptores hipotalâmicos

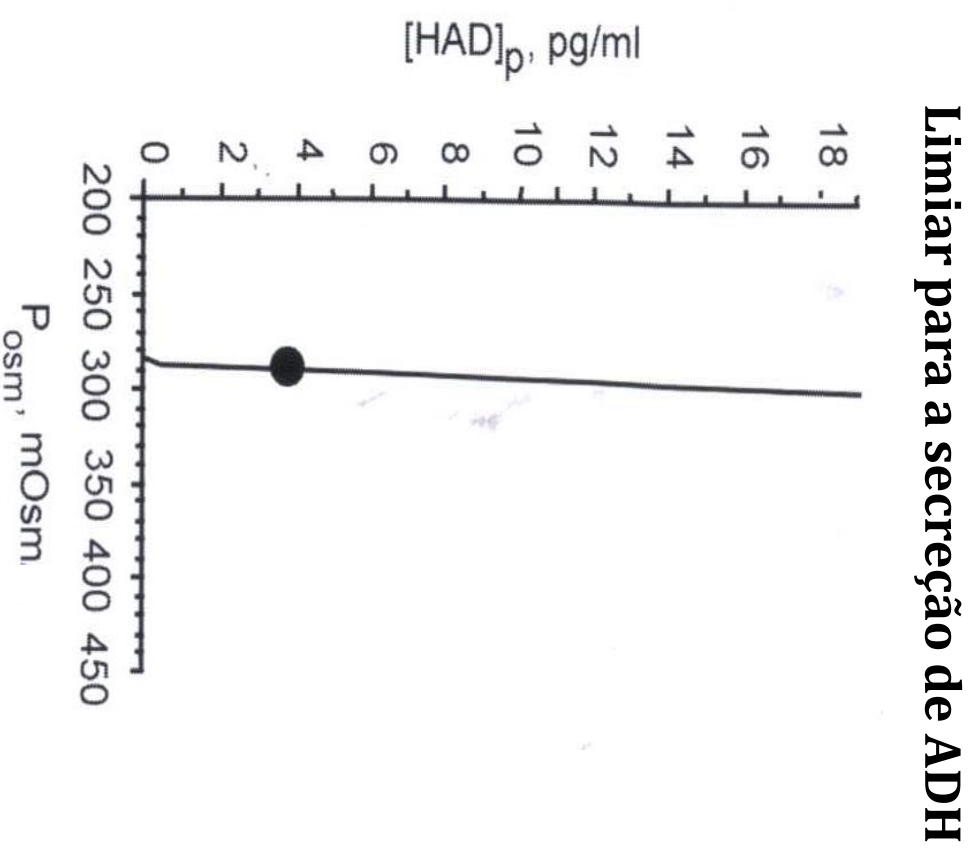
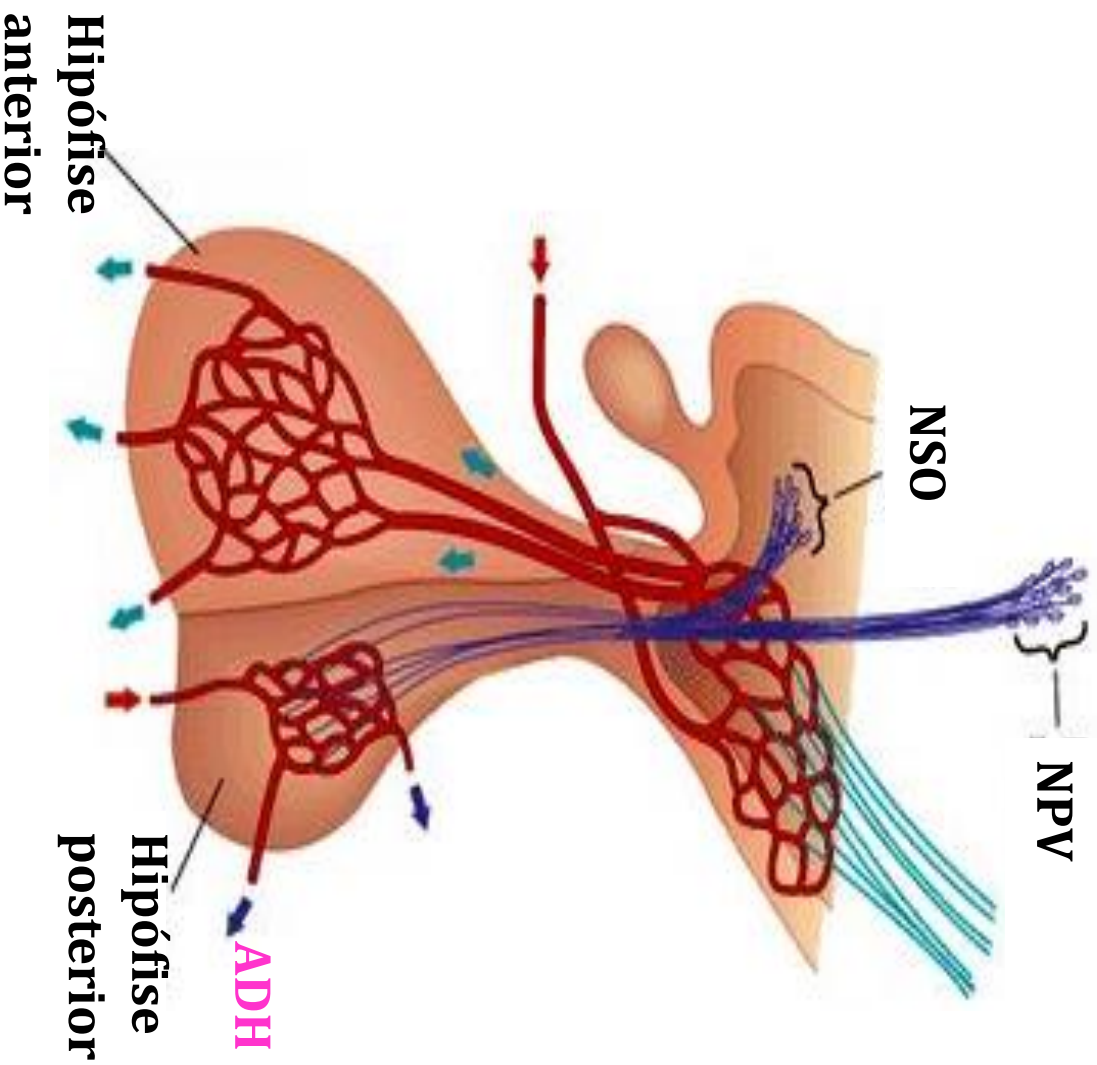


SFO = órgão subfornicial
OVLT = órgão vasculoso da lâmina terminal
AV3V = região anteroventral do terceiro ventrículo

**ausência de barreira
hemato-encefálica**

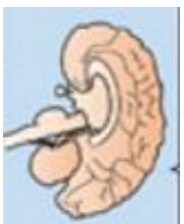
O hormônio antidiurético (ADH) permite a integração do balanço de Na^+ e H_2O

Secreção de ADH



P_{osc} próximo de 285 mOsm/L

Aumento transitório de Na^+ no VEC perturbações na osmolaridade



Osmorreceptores
de sede

Osmorreceptores
da ADH

Rins

↑ Consumo de
água

↓ Excreção de
água

SRAA

↓ Reabsorção de
 Na^+

Aumento de água e expansão do
volume circulatório efetivo

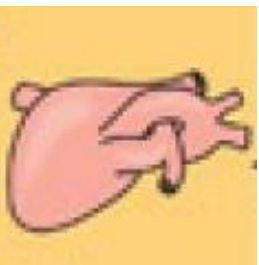
Aumento da pressão sanguínea

Regula a osmolaridade

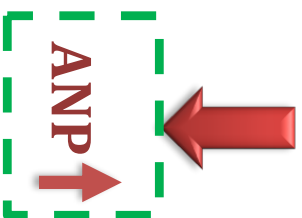
Aumento de água e expansão do volume circulatório efetivo

+

Estiramento

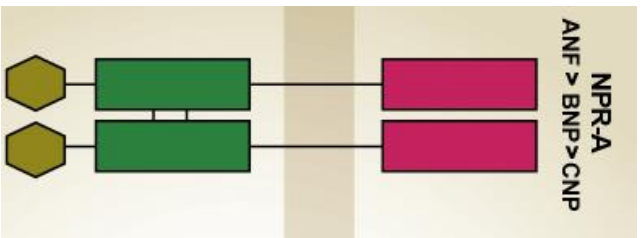
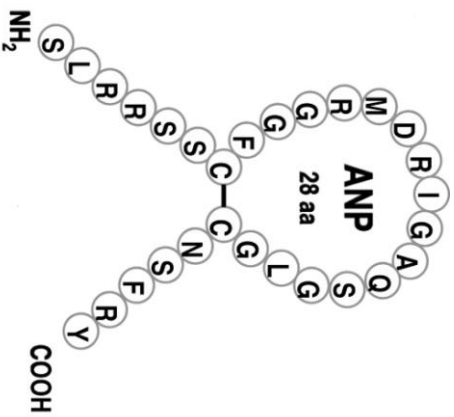


**miócitos
atriais**

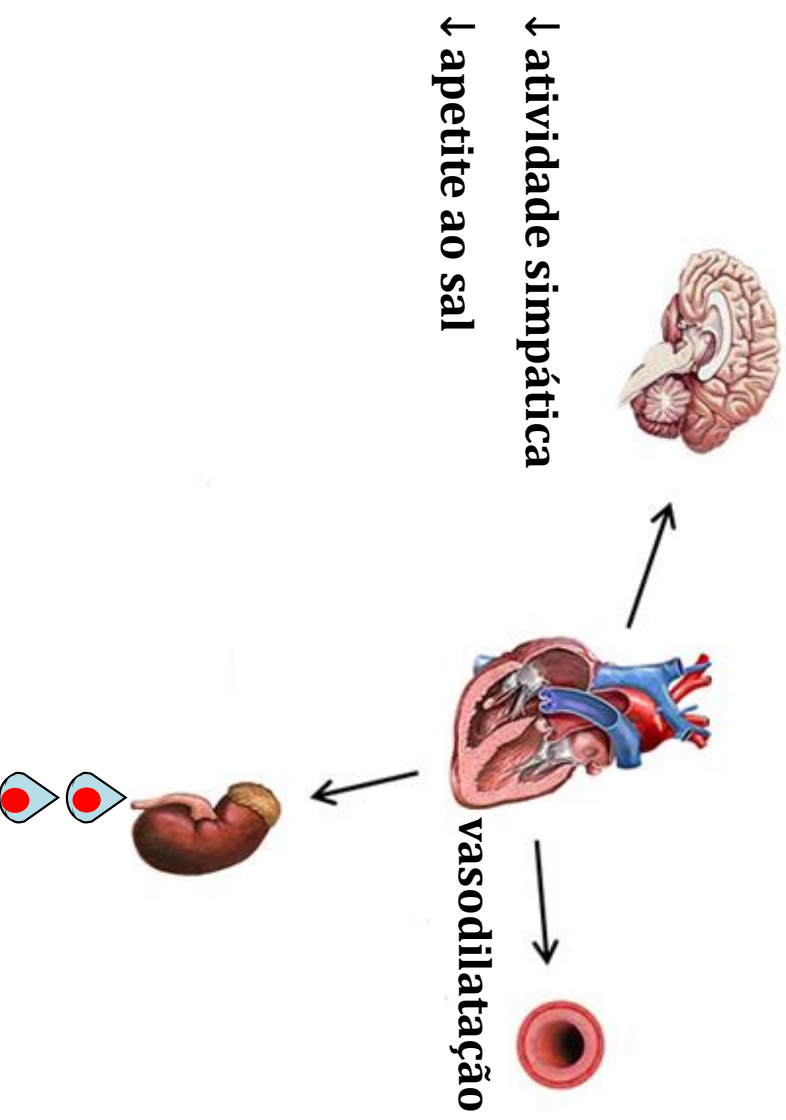
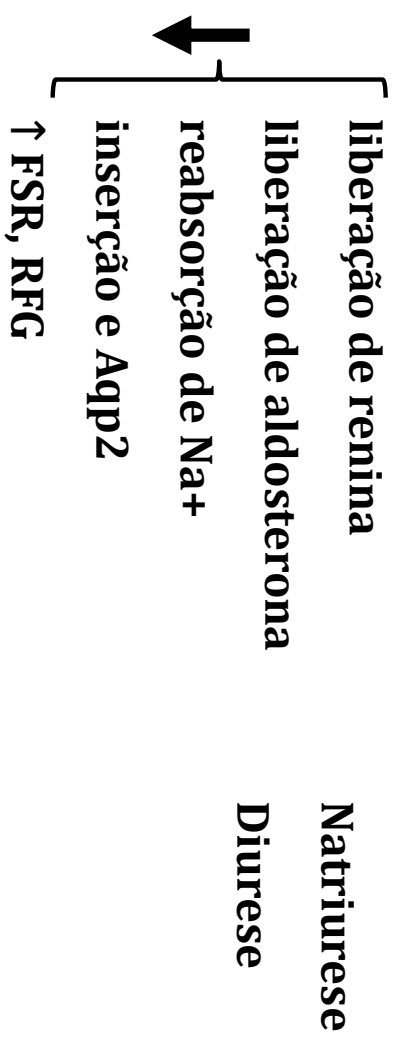


**↑ Excreção de Na⁺ e água
*Natriurese e diurese***

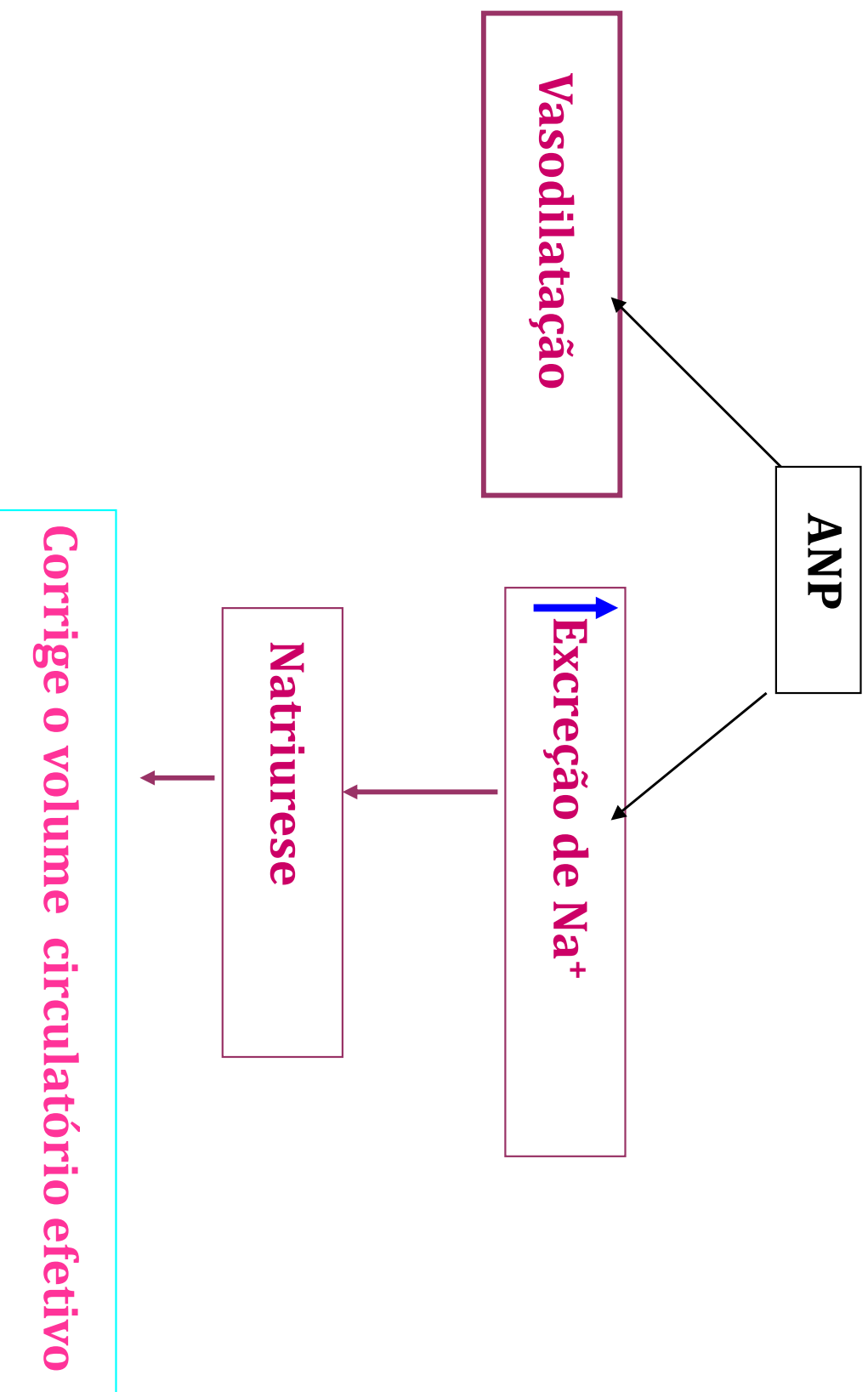
Peptídeo atrial natriurético (ANP)



Receptor de guanilil-ciclase → ↑ GMPC



Correção da expansão de volume por ANP



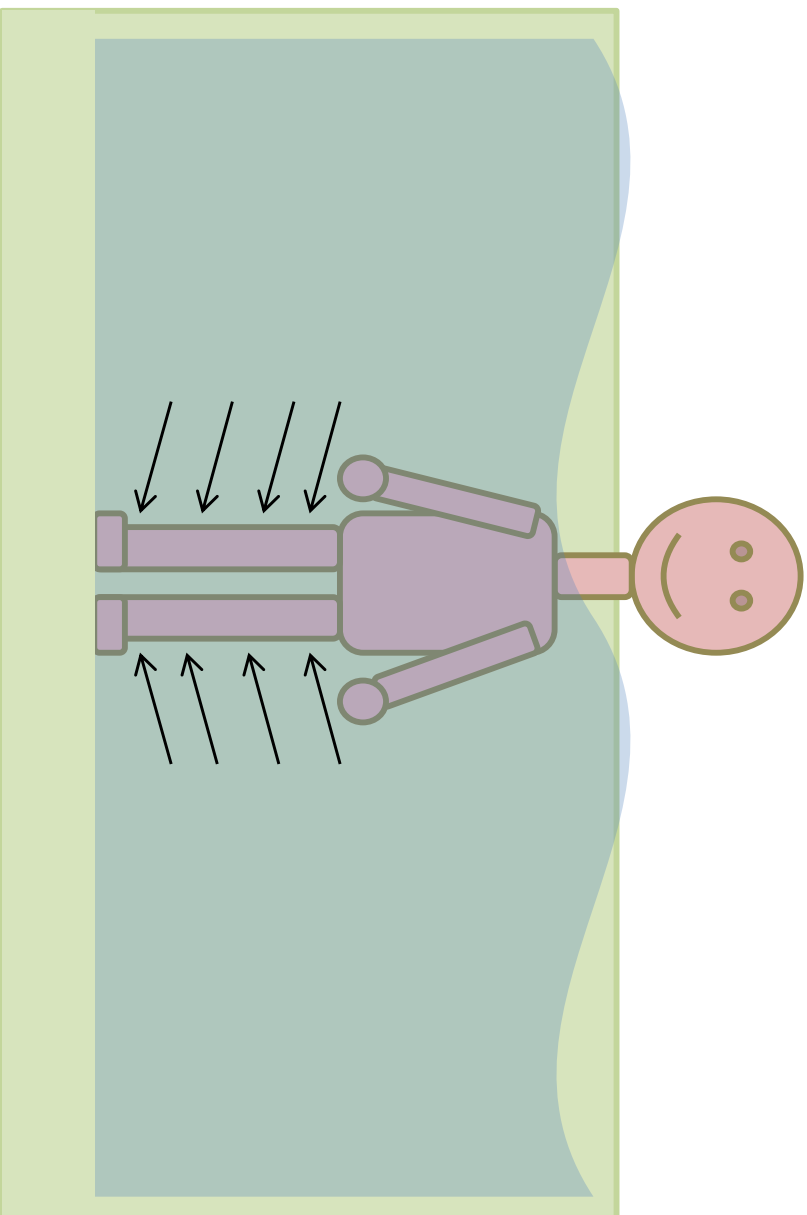
Além do peptídeo atrial natriurético, outros fatores e mecanismos podem influenciar a excreção de Na^+ e a correção do volume circulatório efetivo.

Imersão em água

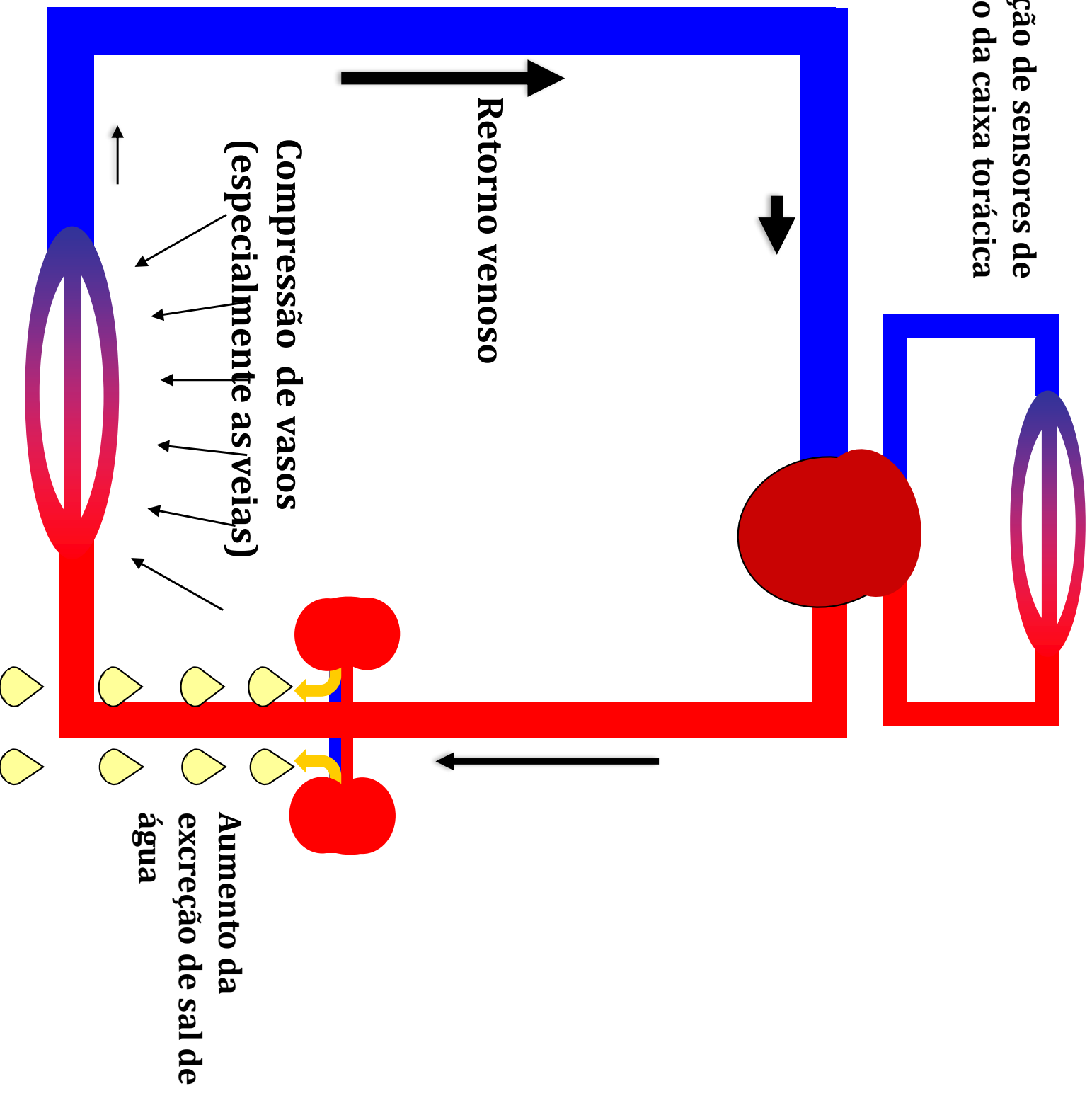
Natriurese por pressão

Diuréticos

Imersão em água - "Head-out"



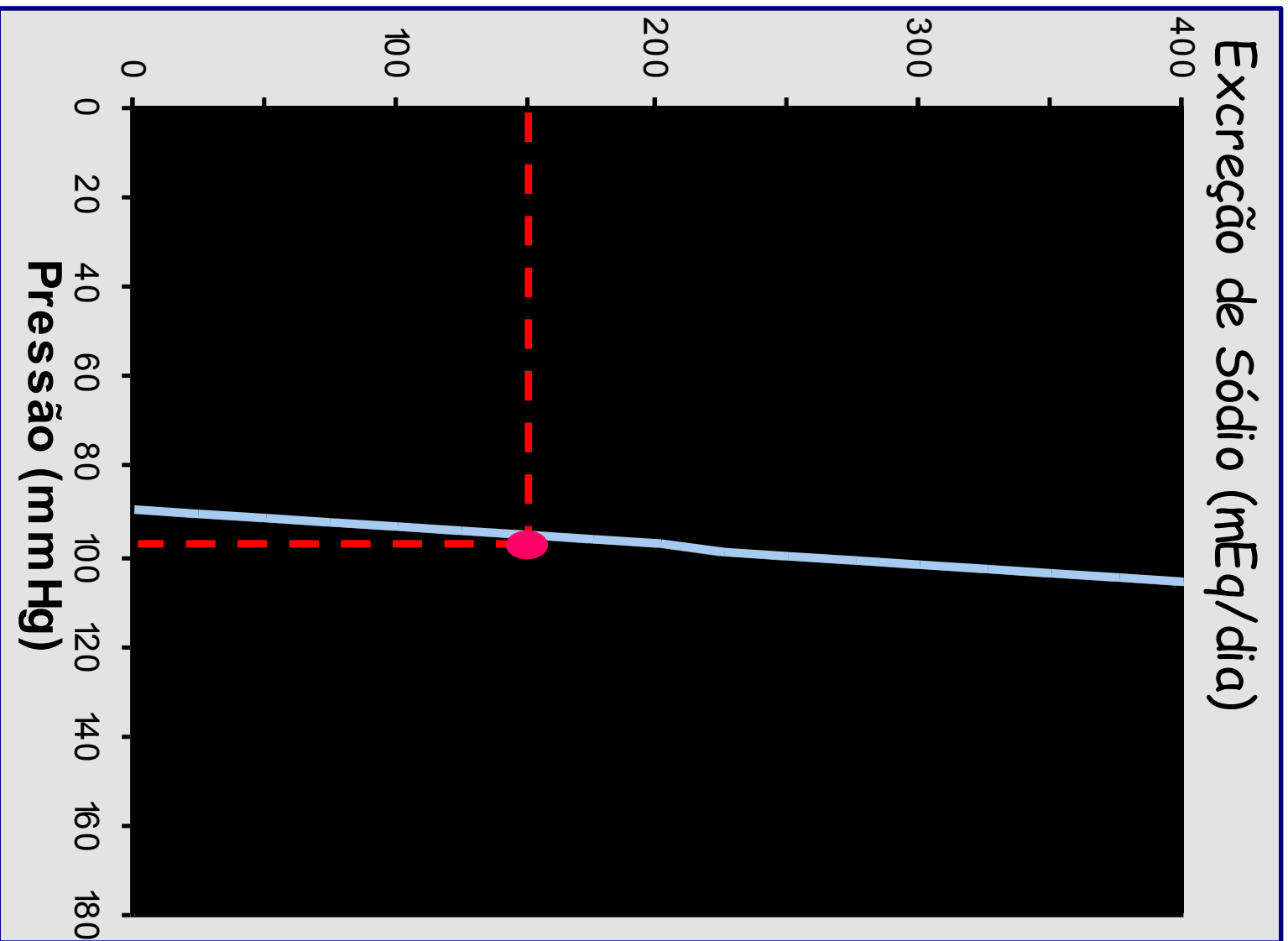
Estimulação de sensores de estiramento da caixa torácica

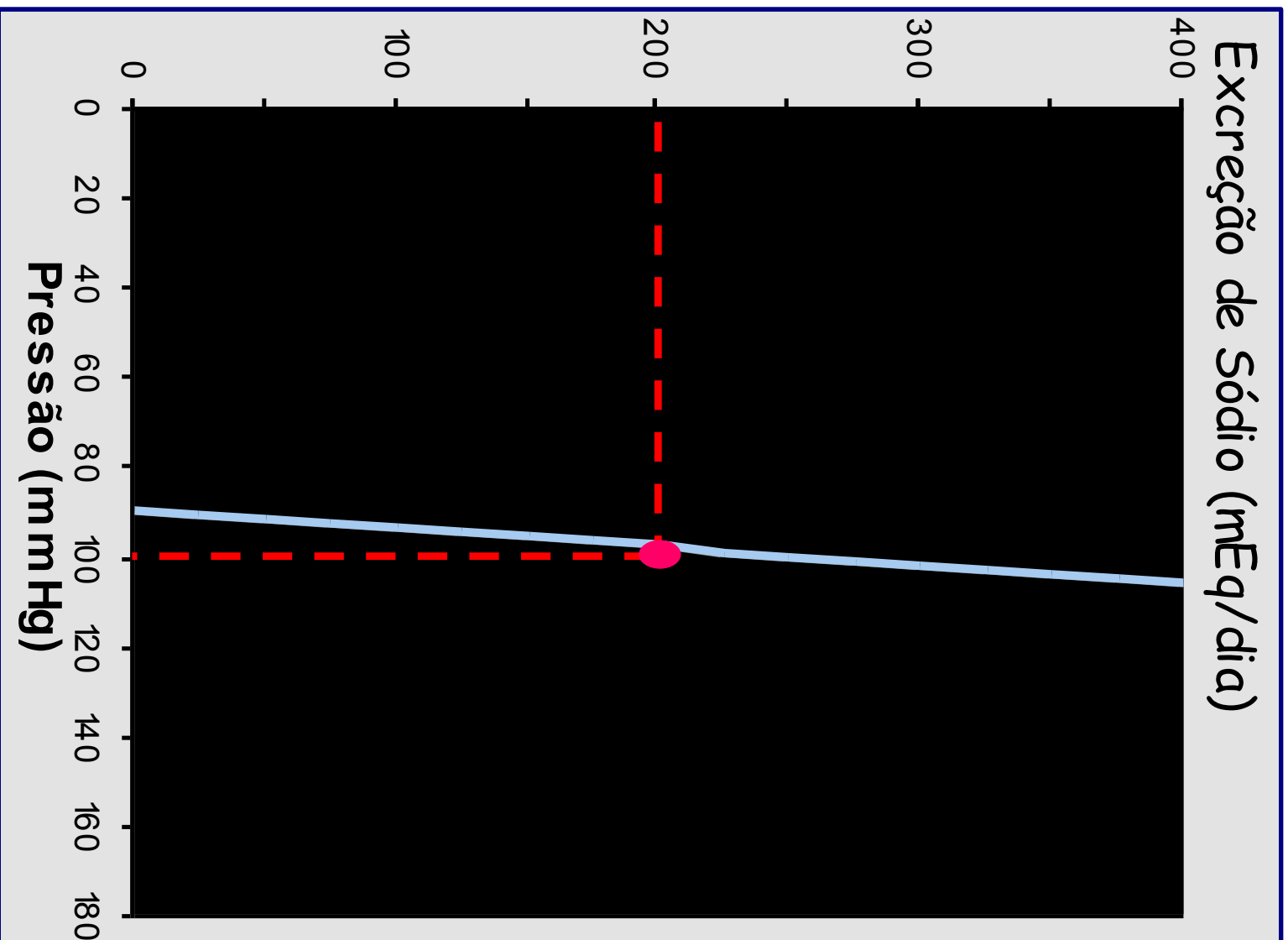


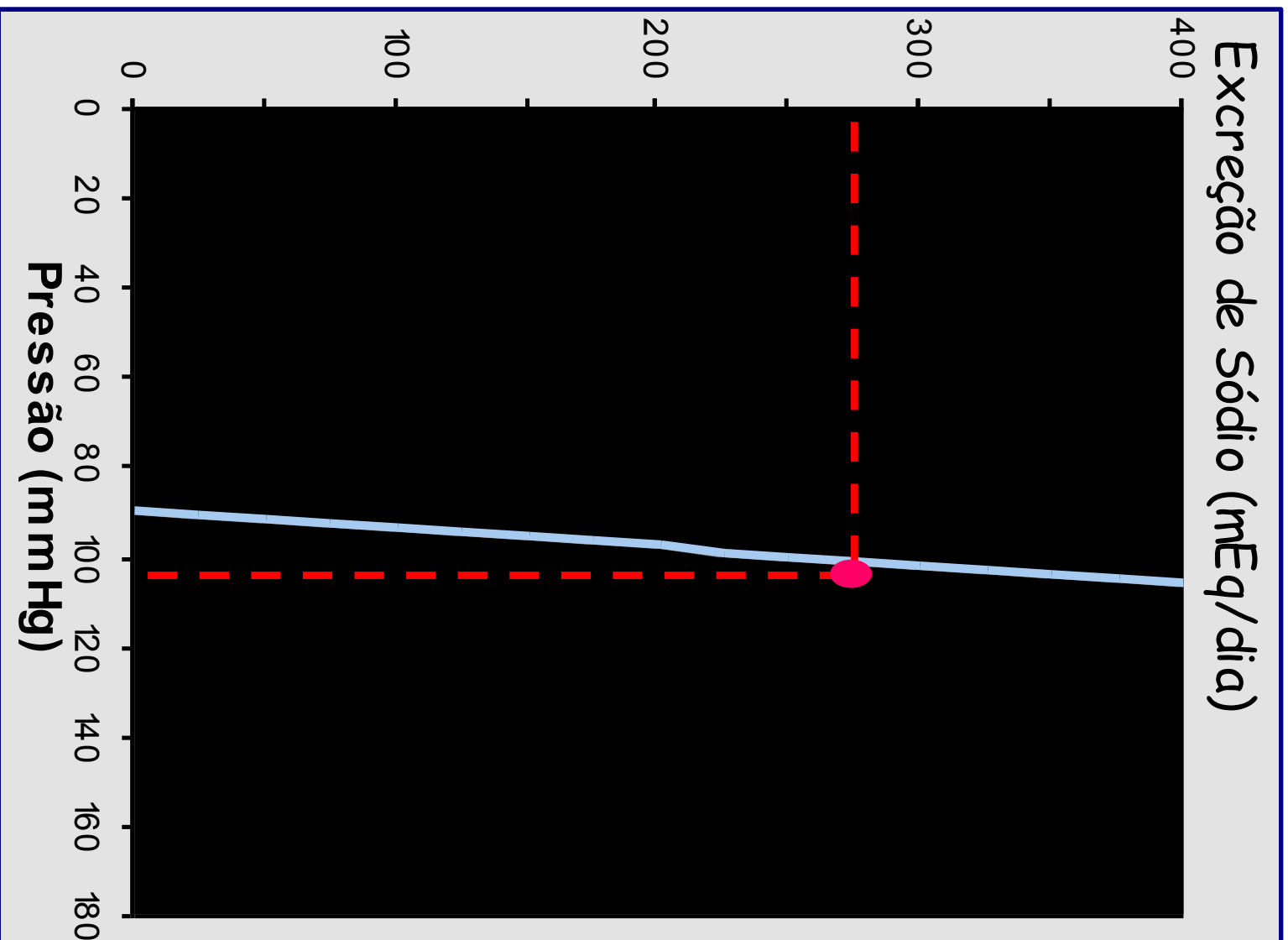
Natriurese por pressão

Consiste em aumento da excreção renal de Na^+ em resposta a aumento na pressão de perfusão renal.

É um componente central do mecanismo de regulação da pressão arterial e do volume de fluido extracelular a longo prazo.







A natriurese por pressão é importante, mas insuficiente para garantir um controle fino do volume extracelular.

Há necessidade de um sistema de controle mais refinado



Controle da pressão arterial

Diuréticos

Furosemida ou Tiazídico



Uso crônico

↓ a reabsorção de Na^+ no néfron distal

Contração do volume circulatório efetivo

↑ a excreção de Na^+ e água

↑ a atividade do SRAA

↓ o volume circulatório efetivo

↑ reabsorção de Na^+ especialmente no TP

O efeito do diurético no néfron distal é compensado.

Fenômeno de “escape”

Conclusões

Observamos os fatores responsáveis pela regulação do VEC, incluindo:

- A composição dos fluidos corporais;**
- O papel dos rins no balanço de Na^+ e de água;**
- Os mecanismos e sensores de volume extracelular;**
- A ação do sistema nervoso simpático no rim;**
- A ação hormonal;**
- A sede;**
- A natriurese e diurese;**
- A contribuição dos diuréticos**

O material contido nesta apresentação destina-se exclusivamente a apoiar o estudo dos alunos da Universidade de São Paulo. Sua reprodução e/ou divulgação são permitidas desde que sua fonte seja devidamente citada.

Contato: souza@icb.usp.br