

# **FISIOLOGIA VETERINÁRIA II**

# ÍNDICE

Digestão dos animais domésticos	3
Digestão em ruminantes	9
Digestão em aves	11
Fisiologia do Sistema digestivo	13
Digestão e absorção	17
Digestão em eqüinos	20
Fisiologia da digestão das aves	22
Fisiologia da digestão dos ruminantes	25
Sistema linfático	29
Glândulas adrenais	34
Fisiologia cardiovascular dos mamíferos	42
Circulação geral	57
Hipotálamo e hipófise	66
Glândula pineal	74
Fisiologia renal	77
Tireóide	84
Paratireóides	87

## **DIGESTÃO DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS**

Prof. Newton da Cruz Rocha

### **I- DIGESTÃO GERAL E ABSORÇÃO**

- Generalidades

O trato gastrointestinal pode ser resumido como a parte do organismo necessária a ingestão dos alimentos (nutrientes), suas transformações e absorção. Por outro lado, aquilo que não pode ser absorvido é eliminado com as fezes. Se observarmos o trato digestivo, ele pode ser considerado como um canal que se inicia na cavidade oral e termina no orifício anal; desta forma qualquer elemento não absorvível que esteja dentro do trato digestivo, na realidade, está fora do corpo. Como exemplo, podemos citar uma esfera de aço inoxidável que seja ingerida e que será expelida sem ser modificada e absorvida pois, somente a absorção em trecho especializado do aparelho digestivo levará o produto da absorção ao chamado "meio interno". Desta forma, só podemos dizer que um produto foi absorvido ao chegar ao meio interno e ser transferido para o interior das células.

O aparelho digestivo dos mamíferos está composto de **boca, esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso e ânus**. Além destes, ainda temos as glândulas anexas: glândulas salivares, fígado e pâncreas. O aparelho digestivo apresenta um diferente grau de especialização de acordo com a espécie animal, pois está adaptado ao tipo de alimento e precisa ser diferente para processar a digestão e absorção. Na série animal, podemos distinguir animais monogástricos e poligástricos. Os monogástricos podem ser herbívoros, onívoros e carnívoros, enquanto que os poligástricos normalmente se alimentam de vegetais com cobertura de celulose, e são denominados herbívoros. Embora sejam herbívoros, tais animais ingerem voluntariamente substâncias do tipo concentrados (farinhas de carnes) e mesmo os bovinos podem ingerir a própria placenta no pós-parto. Há ainda as aves que podem ser insetívoras, herbívoras, onívoras, granívoras e carnívoras. O animais poligástricos podem apresentar três ou quatro estômagos (embora vários autores classifiquem os pré-estômagos como divertículos do esôfago). Nesta classificação, estariam incluídos o "papo" das aves, além do rúmen, omaso e retículo dos ruminantes.

A ingestão dos alimentos obedece a diversos fatores bioquímicos que agem sobre o sistema nervoso (hipotálamo) promovendo a fome ou a saciedade. Neste aspecto, têm fundamental importância os órgãos dos sentidos (olfato, visão, gustação) além de informações mecânicas que podem partir do esôfago (deglutição) ou do próprio estômago (plenitude ou vacuidade gástrica). Outro elemento regulador pode ser o nível sanguíneo de glicose (glicemia) que informa ao hipotálamo ao circular pelo mesmo. Nos herbívoros poligástricos ou mesmo nos monogástricos o nível de glicose é baixo 45 a 55 mg/dL e como ocorre grande absorção de ácidos graxos voláteis (AGVs – como acético, propiônico e butírico) parece que para tais animais o "informante" hipotalâmico do grau de saciedade não é a glicose, e sim o nível dos AGVs.

- Digestão bucal

Inicialmente o alimento é captado pelo animal de formas diferentes, de acordo com a espécie. Nas aves o formato do bico já nos dá uma informação de como se dá a tomada do alimento (preensão). A galinha pega o grão de milho com um golpe sobre o mesmo e faz um movimento de cabeça deslocando o grão para trás, em direção ao esôfago. Um colibri introduz seu longo bico dentro das flores para retirada do alimento (açucarado); um equídeo faz a tomada do alimento com ajuda do lábio superior que se assemelha a uma colher ou concha; os bovinos fazem a captação dos alimentos, no pasto, com ajuda da língua que funciona como uma "foice" puxando os alimentos para dentro da cavidade bucal. Em princípio o formato do bico nos dá uma idéia do tipo de alimento da ave.

O alimento permanece na cavidade bucal por um período variável que é necessário à sua trituração e eventualmente digestão parcial. O tempo leva em consideração a permanência do alimento na cavidade bucal indo desde zero até períodos longos. Assim, nas aves que ingerem o grão através de uma "bicada" o tempo será igual a zero, enquanto que os ruminantes e os equídeos podem realizar entre 70 e 90 movimentos mastigatórios por minuto.

No caso dos cães podem ocorrer tempos diversos: uma cão que tenta se alimentar de uma carne aderida a um pedaço de osso poderá fazer vários movimentos mastigatórios, porém, se o mesmo animal for estimulado por um fragmento de carne, que oferecemos e não damos, ele o pegará no ar ao jogarmos o mesmo, e o engolirá em tempo bucal igual a zero .

- Mesa dentária

As mesas dentárias (superior e inferior) nem sempre se “casam” de modo perfeito, como se deseja no ser humano. Nos eqüídeos e nos bovinos (por exemplo) a mandíbula é mais estreita do que o maxilar e desta forma se as duas mesas dentárias forem colocadas uma sobre a outra não haverá encaixe perfeito entre as duas mesas; por tal razão é que encontramos o movimento de didução ou lateralidade. Tal movimento faz com que as duas mesas deslizem lateralmente e o material é triturado de modo diferente do ser humano. Além disso os dentes apresentam uma forma em bisel (oblíquo), independente da presença de rugosidades formadas pela dentina, esmalte e cimento.

- Secreção salivar

As glândulas salivares são três pares de glândulas secretoras de um produto misto que tem finalidades mecânicas e bioquímicas na cavidade oral. O maior dos três pares está representado pela parótida e que apresenta uma secreção serosa; as outras duas (submandibulares e sublinguais) apresentam secreção mucosa. O estímulo para secreção vem do sistema nervoso vegetativo parassimpático que aumenta o volume da saliva na cavidade bucal. As parótidas são inervadas pelo IX par craniano (glossofaríngeo), enquanto que as outras duas recebem inervação do VII par craniano (facial). Há autores que reconhecem o estímulo simpático como estimulando uma secreção salivar viscosa ; entretanto, existe a possibilidade de haver menor fluxo de líquidos (água) para as glândulas (por vasoconstrição) o que a tornaria mais viscosa.. Além do mais seria talvez o único exemplo em que os dois sistemas não seriam antagônicos (ambos promoveriam secreção salivar); o que nos parece é que a secreção seria mais viscosa, mas, não “haveria” aumento da produção (estímulo). Há ainda glândulas mucosas “espalhadas” pela mucosa da cavidade bucal, que concorrem para a secreção mucosa; assim, a saliva contida na cavidade bucal será sempre mista.

- Volume salivar

Diariamente as glândulas salivares podem secretar cerca de um a dois litros no ser humano; 110 a 180 litros nos bovinos de médio para grande porte; 10 a 20 litros nos ovinos e caprinos; 40 a 50 litros nos eqüinos; 15 litros nos suínos, e 7 a 25 mL nas aves. Os números são aproximados e a quantidade não é constante, pois, varia de acordo com a presença de alimento na cavidade bucal e com o tipo de alimento; há ainda o estímulo causado pela observação e odores dos alimentos (secreção psíquica) que precede até mesmo a colocação do alimento na cavidade oral. O pH da saliva é normalmente alcalino nos herbívoros (média = 7.3 nos suínos; 7.5 nos eqüinos; 8.55 nos ruminantes). No homem a saliva é ácida (pH = 5.45 a 6.06) e nos cães (que são originariamente carnívoros - ou onívoros se convivem com o homem) a saliva é alcalina (pH = 7.6 em média). As funções mecânicas incluem a lubrificação do trato oro-esofágico, a lubrificação e aglutinação do bolo e outras; do ponto de vista bioquímico podemos citar a presença de uma enzima amilolítica (ptialina ou a-amilase) cuja função é desdobrar o amido em maltose, maltotriose e dextrinas.

Tais fenômenos são o início do desdobramento do amido e sua maior importância é no ser humano por sua característica alimentar; nos animais domésticos sua função seria limitada, pois, o tempo bucal zero não daria tempo para a ação enzimática e os alimentos celulósicos não permitiriam uma ação sobre o amido (revestidos pela “carapaça” de celulose). Há que se considerar ainda a função excretora da saliva (substâncias diversas) e até vírus (como o da raiva). Nos bovinos há uma função salivar de natureza bioquímica, mas, não para desdobramento de substância; ocorre que durante as 24 horas do dia/noite são secretados para a saliva cerca de 2,5 quilos de bicarbonato de sódio e 1,5 quilos de fosfato de sódio. A reingestão da mesma retorna ao rúmen e ajuda a manter o pH do mesmo, sem o que, seu interior seria extremamente ácido (pela formação de ácidos graxos – AGVs); desta forma a

saliva concorre para a estabilização do pH do rúmen e para a sobrevivência dos microrganismos que ali se multiplicam.

- Digestão gástrica

A digestão se inicia pela presença do alimento no estômago que desencadeia as secreções (embora haja secreção psíquica) estomacais. Como os alimentos são heterogêneos, alguns excitam mais do que outros as secreções gástricas além de contarmos com diferentes regiões da mucosa e que secretam produtos variados: HCl, muco, pepsina, gastrina, fator intrínseco (de Castle). Existe um ritmo circadiano de renovação celular que varia com o animal, e está representada pela migração das células de camadas mais profundas para o lúmen do estômago; uma experiência mostrou que a renovação em ratos pode atingir cerca de 500.000 células por minuto (auge) e que o auge da renovação ocorre por volta das 10 horas da manhã. A renovação pode não ser igual em todas as regiões, pois, na região antral a mesma ocorre a cada 2 dias e na região fúndica de 1 a 3 dias e parece estar sob influência do hormônio do crescimento (GH) e outros.

A mucosa gástrica se divide em fúndica e antral com células variadas: mucosas superficiais (muco), parietais ou oxínticas (HCL, fator de Castle), zimogênicas ou parietais (pepsinogênio), mucosas do colo (mucosidade e gastrina) e mucosas gerais (muco). A secreção de muco é importante pela proteção que dá à parede do estômago contra o próprio HCl e enzimas, pois, é mais viscoso do que a água em até 260 vezes (considerando a viscosidade da água = 1). Embora haja alguma controvérsia, o muco parece ser aumentado pelo estímulo vagal. Se assim não fosse, a digestão que se realiza sob efeito vagal, estaria contrariando o efeito protetor quando do início da secreção do muco.

- Secreção da pepsina

Esta enzima é na realidade um conjunto de enzimas (as pepsinas) e provêm do pepsinogênio. A idéia de que são várias isozimas vem do fato de que há vários valores de pH nos vários segmentos estomacais dos diferentes animais (2.0 no homem; 2.0 a 3.5 em aves - e até 4.5; 4.4 a 5.5 nos eqüídeos). O pH interfere diretamente na conversão de pepsinogênio em pepsina, razão pela qual o grau de acidez guarda relação com o "tipo" de pepsina em cada animal; a função da pepsina é agir sobre as proteínas para um primeiro desdobramento das mesmas. Outras enzimas encontradas no estômago e em menor concentração e efeito estão a gelatinase e a tributirase.

É importante ressaltar o efeito de alguns medicamentos sobre a mucosa gástrica aumentando sua permeabilidade e podendo produzir gastrite e úlceras; entre eles encontramos substâncias como o AAS (ácido acetil salicílico) e o diclofenaco.

A secreção do HCl advém da secreção (em separado) dos íons  $H^+$  e  $Cl^-$  (processo que pode ser inibido pelo medicamento omeprazol nos casos de gastrite e úlceras) pelo fato da secreção de  $H^+$  estar relacionada à função da ATPase  $H^+/K^+$ .

Há três substâncias envolvidas no processo de acidificação gástrica: acetil-colina (Ach) liberada pelo nervo vago; histamina que se fixa aos receptores  $H_2$  e a gastrina que é liberada para a "luz" gástrica, é absorvida para a circulação e retorna ao estômago para estimular a secreção de  $H^+$  (mecanismo exato pouco conhecido). Neste aspecto pode haver outro tipo de inibição da secreção ácida em casos de gastrite e úlcera; são os inibidores dos receptores de  $H_2$ , como a cimetidina.

Fator de Castle: este produto das células parietais é u'a mucoproteína e tem como finalidade promover a absorção de vitamina B<sub>12</sub> pelo íleo; sem sua presença ocorre uma patologia denominada anemia perniciosa.

- Digestão intestinal

Para que possa ocorrer a digestão intestinal é necessário que o duodeno se torne alcalino e desta forma podem ocorrer duas formas de fazê-lo: primeiro o próprio sistema vagal promove estímulo pancreático para que este secrete uma solução alcalina (pouco importante); em segundo o que é mais eficaz é a produção de um hormônio duodenal denominado secretina, produzida pelas células S do duodeno. O produto apresenta 27 aminoácidos e se assemelha ao glucagón; o maior estímulo para sua produção é a entrada do "bolo" ácido, vindo

do estômago, no duodeno. A secretina é absorvida e entra na corrente circulatória para chegar ao pâncreas, que então libera a produção alcalina, denominada secreção "hidrolítica", rica em HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Após alcalinização o duodeno está apto a receber as secreções "digestivas" ou enzimáticas do pâncreas e ocorre a liberação de uma substância duodenal denominada pancreozimina (CCK-PZ) que é liberada pela presença de ácidos graxos e aminoácidos. Tal hormônio penetra na circulação e atinge o pâncreas para que este libere seus fermentos (enzimas). Há três grandes grupos de enzimas digestivas no suco pancreático: amilase (para amiláceos); proteases (para proteínas) e lipases (para lipídeos).

A amilase é uma  $\alpha$ -amilase e desdobra o amido cru ou mesmo cozido, atuando em ligações  $\alpha$ -1,4, em pH 4.0 até 11.0 e forma maltose, maltotriose e dextrinas (em ligações  $\alpha$ -1,6). As enzimas proteolíticas estão representadas pela tripsina e quimotripsina e provêm dos precursores tripsinogênio e quimotripsinogênio, respectivamente. Para tal conversão há necessidade de outra enzima local (de origem intestinal) denominada enteroquinase que será desdobrada e inativada por bactérias quando atingir o colon. Outra forma de proteção é a presença de uma substância inibidora de tripsina e quimotripsina para que ela seja inativada após seus efeitos necessários; a função das enzimas proteolíticas é desdobrar proteínas até a forma de polipeptídeos e aminoácidos.

As lipases transformam os lipídeos em glicerol e ácidos graxos que podem ser absorvidos pelos vasos linfáticos das vilosidades intestinais, enquanto que os outros produtos (originários de proteínas e amido) são absorvidos por via venosa das mesmas vilosidades. O material absorvido pelos linfáticos do mesentério se dirige para a cisterna do "quilo" e daí para o ducto torácico que deságua no coração, misturando-se ao sangue, enquanto que o material absorvido pelos capilares sanguíneos segue pelos vasos do mesentério e desemboca no sistema porta penetrando no fígado.

O suco pancreático é capaz de se modificar em termos percentuais (enzimas proteolíticas, amilolíticas e lipolíticas) de acordo com a alimentação, ou seja, ele se adapta à dieta; assim, se predominar uma dieta rica em caseína ocorrerá um aumento de enzimas proteolíticas. Algumas experiências mostraram que uma dieta com 18% de caseína apresenta o dobro de enzimas proteolíticas do que em dietas com 6% de caseína.

- Secreção biliar

A secreção biliar pode ter dois trajetos distintos: nos animais com vesícula ela pode ir diretamente para o duodeno ou ser armazenada na vesícula biliar nos intervalos entre as refeições; nos animais sem vesícula, como o cavalo, ela tem fluxo constante para o duodeno (basal), mas, aumenta quando ocorre ingestão de alimentos. A bile dos animais sem vesícula é mais fluida do que aquela contida na vesícula; esta é mais xaroposa pela reabsorção de água. A função da bile é basicamente facilitar a digestão das gorduras, pois, ela emulsifica os lipídeos facilitando a ação das enzimas lipolíticas, oriundas do pâncreas. O esvaziamento da vesícula se dá por contração da mesma e é promovido pela mesma CCK-PZ (duodenal) que estimula o pâncreas. A sigla CCK-PZ significa colecistocinina-pancreozimina e se pensava que eram duas substâncias diferentes (uma para o pâncreas e outra para a vesícula biliar).

A descoberta que se tratava de uma mesma substância as siglas foram anexadas. Existem substâncias capazes de aumentar a secreção biliar e/ou sua eliminação; tais substâncias foram denominadas coléreticas. Entre elas estão os próprios sais biliares e a secretina; além disso, o estímulo vagal e a ingestão de alimentos (ação post-prandial) também aumentam seu fluxo. A falta de bile prejudica a digestão de gorduras o que leva a eliminação de fezes "graxas" e descoradas uma vez que a coloração fecal depende de pigmentos biliares. Na bile podem se formar cálculos em função da precipitação de pigmentos biliares, cálcio e colesterol, sendo que em 45% dos casos os cálculos o cálcio está sob a forma de carbonato. A composição média dos cálculos apresenta 94% de colesterol; 4% de pigmentos e 1% de cálcio.

- Vômito

Os vômitos são de origem central (bulbar) ou periférica (irritação gástrica) e podem se dever a presença de toxinas na corrente circulatória que estimulam a chamada "zona do gatilho", no bulbo. Perifericamente pode ocorrer pela distensão ou irritação gástrica, como

acontece com animais como o cão que ingere capim para forçar o vômito; assim como o cão tem facilidade em vomitar, há aqueles que não vomitam (cavalo, cobaia, rato). Quando desejamos evitar os vômitos podemos utilizar substâncias como a metoclopramida, ou aclorpromazina. Entre os vomitivos encontramos a apomorfina, a morfina, os digitálicos, ou ainda simplesmente água morna com sal ou água contendo água oxigenada em solução.

- Absorção

A água, os minerais, as vitaminas hidrossolúveis não necessitam desdobramento para sua absorção, porém, as proteínas, os lipídeos e os açúcares necessitam sofrer transformações até atingirem formas mais simples e "leves". As proteínas só podem ser absorvidas pela mucosa intestinal sob a forma de aminoácidos ou até tripeptídeos, porém, para entrarem na corrente circulatória precisam estar na forma de aminoácidos; os lipídeos se transformam em ácidos graxos e triglicérides para serem absorvidos pela mucosa intestinal, porém, só passam para o vaso linfático (por exocitose) sob a forma de quilomícrons (triglicérides + colesterol + fosfolipídios + proteína), ou para os vasos sanguíneos sob a forma de monoglicerídeos; os açúcares necessitam ser desdobrados até a forma mais simples (monossacarídeos) como glicose, galactose ou frutose para serem absorvidos pela mucosa intestinal, mas, dentro dela se transformam todos em glicose para entrarem na corrente circulatória e então são distribuídos às células ou armazenados no fígado sob a forma de glicogênio. Este sob ação da adrenalina pode se re-converter em glicose se houver grande demanda ou, aos poucos, de acordo com o consumo da glicose pelo organismo.

## II- SISTEMAS HOMEOSTÁTICOS

- Fome e saciedade

A denominação fome pode ser definida como a vontade de se alimentar e não específica o tipo de alimento, ou seja, a vontade se manifesta por sensação de vacuidade gástrica (estômago vazio). Quando um indivíduo deixa de se alimentar por várias horas ocorre uma sensação de aperto no estômago, gastralgia, contrações rítmicas do estômago e uma sensação de dor (dor da fome ou câimbras da fome). Muito embora tais sensações provenham do estômago vazio (contrações tônicas) elas podem aparecer mesmo quando se promove a gastrectomia (retirada total do estômago) o que significa que a dor da fome pode ter origem psíquica.

- Appetite

O termo appetite é mais empregado quando o indivíduo tem fome específica, ou seja, a procura pelo alimento é direcionada e a pessoa (ou animal) deseja um tipo de alimento ou grupo de alimentos. Um bom exemplo é a procura por alimentos diferenciados diante de uma mesa de alimentos (como ocorre hoje nos restaurantes do tipo "self-service"), onde se escolhe o que se mais deseja. Um outro tipo de fome específica pode ser aquele que se tem quando se deseja algum alimento salgado em vez de doce ou vice-versa; talvez esta procura específica se deva à diminuição de glicose ou de cloreto de sódio nos líquidos corporais.

- Saciedade

Esta sensação ocorre quando o indivíduo se encontra com o estômago cheio (plenitude gástrica) após uma refeição satisfatória ou copiosa. Em longo prazo também pode ocorrer quando o indivíduo está com suas reservas corporais normais, ou seja, há boa disponibilidade de glicídios e lipídios em seus locais de armazenamento corporal. Podemos dizer que o controle da fome e da saciedade pode estar regulado por mecanismos centrais (hipotálamo) e periféricos (glicemia, aminoacidemia, lipemia, dilatação ou vacuidade gástrica, trânsito esofágico de alimentos, ou seja, deglutição). Há ainda as causas psíquicas (ansiedade/depressão) e medicamentosas que podem estimular tanto quanto inibir (vários medicamentos que agem sobre os centros da fome e da saciedade), além de recursos cirúrgicos

do estômago, bem como a colocação de corpos estranhos dentro do estômago para causar sensações de satisfação (presença física de balão de borracha).

Há no hipotálamo dois centros reconhecidos: o da fome e o da saciedade. O centro da fome se localiza em um núcleo denominado hipotálamo lateral enquanto que o centro da saciedade se encontra localizado nos núcleos ventro mediais do hipotálamo, entre os da fome e o terceiro ventrículo. Há indícios de que o centro da fome estaria sempre apto para induzir a fome e que o centro da saciedade o controlaria continuamente, liberando-o apenas quando há necessidade de se alimentar. Voltando às outras formas de estímulo podemos dizer que outras áreas do SNC podem participar da fome/saciedade através do corpo amigdalóide (ou amígdalas cerebrais) e do sistema límbico (comportamento) que se comunicam com o hipotálamo. Não podemos nos esquecer dos órgãos dos sentidos, tais como, olfato, paladar e visão (ligado ao corpo amigdalóide, que entre outras coisas causa cegueira psíquica para escolha dos alimentos). A própria destruição da referida amígdala pode levar ao aumento de consumo como a sua diminuição (dependendo da área destruída). Embora não esteja ligado ao tema em questão, a destruição da amígdala também pode levar a alterações sexuais em animais. Regulação da ingestão de alimentos – Podemos dizer que há um controle bioquímico central (origem nutricional) e um controle periférico (mecânica ou de curto prazo).

A regulação bioquímica está ligada aos níveis de glicose e outros princípios nutritivos armazenados no corpo (glicogênio hepático, utilização de glicose pelas células, nível glicêmico que circula pelo hipotálamo, nível de AGVs que circulam pelo hipotálamo em herbívoros ruminantes) e normalmente têm efeitos de longo prazo. Como a inibição em questão é regulada em grande parte pela glicemia a teoria foi denominada teoria glicostática. Uma outra teoria é a lipostática pelo fato das reservas de gordura terem efeito de longo prazo.

Alguns efeitos fisiológicos costumam ser de curto prazo pois, inibem a fome tão logo o estômago esteja cheio (o que impede se continuar ingerindo alimento além do possível pela distensão gástrica); outros efeitos semelhantes foram registrados quando o alimento desce pelo esôfago e envia informações para o SNC, da mesma forma que ocorre na distensão gástrica. Caso não existisse tal mecanismo o indivíduo só estaria saciado após a absorção de glicose suficiente para inibir o centro da fome (teoria glicostática) o que levaria horas para a informação ser percebida e indivíduo continuaria comendo por várias horas.

- Mecanismo da sede

O controle da sede é outro mecanismo ligado ao hipotálamo que através dos chamados "osmorreceptores" pode avaliar o grau de hidratação ou desidratação dos líquidos corporais existentes nos sangue, no meio extracelular (intersticial) e, em última análise, dentro das células. Há normalmente um desejo "objetivo" para a ingestão de água pela secura das mucosas (boca). Entretanto, antes do organismo ter consciência da sede o sistema de preservação da água já terá sido acionado através do ADH (hormônio antidiurético). O "centro da sede" se localiza no hipotálamo em uma pequena área situada à frente do chamado núcleo supra-optico do hipotálamo (que produz o ADH). Tal localização se denomina área pré-optica lateral e contém células expansíveis e contráteis (como no núcleo do ADH) e podem perceber a tonicidade dos líquidos que o atravessam (osmolaridade) que pode ser baixa, alta ou normal.

Quando se injeta uma solução salina hipertônica na carótida de um animal, ela vai rapidamente ao hipotálamo e, logicamente ao núcleo receptor da osmolaridade, simulando aumento da mesma. Tal efeito enganoso faz com que o animal sinta sede e imediatamente procure água para saciar a "falsa sede"; no caso real a ingestão da sede também bloqueia a mesma pela dilatação do estômago (como na fome) e absorção irá diluir os líquidos corporais retornando sua osmolaridade para o nível correto (isomótico) e saciando a sede. O processo é tão sensível que basta uma pequena alteração (para mais) da concentração de sódio para que haja sede; a alteração pode ser da ordem de 2 mEq/L (?) ou 4 mOsm/L (?).

Não devemos esquecer que a sobrecarga tubular renal de solutos (glicose, por exemplo) também pode acarretar sede pela excessiva diurese que causa; este é o caso dos diabéticos com açúcar alto, que ao eliminarem muita água pela urina (poliúria) acabam tendo muita sede (polidipsia) e assim ocorre um círculo vicioso (urina muito, bebe muito, e vice-versa).



### III - DIGESTÃO DOS RUMINANTES

A tomada do alimentos por parte dos ruminantes é feita com a ajuda da língua como se fosse uma "foice" que recolhe o alimento no pasto, cuja altura deve ser compatível com o movimento lingual. A mastigação não precisa ser tão prolongada pelo fato destes animais terem a possibilidade fisiológica de retornar o alimento à boca e ruminar. Durante a ruminação os alimentos são triturados até atingirem o tamanho de partículas compatíveis com o trânsito pós-ruminal. Os alimentos que retornam da ruminação voltam ao interior do rúmen e tendem à sedimentação em função de seu maior peso específico.

Os poligástricos domésticos apresentam 4 cavidades gástricas ( 3 pré-gástricas e o estômago verdadeiro ou abomaso ), entretanto, pode ocorrer a presença de apenas 3 cavidades, uma vez que em certas espécies não domésticas há uma união indistinta entre rúmen e retículo. Nos animais ruminantes de grande porte a capacidade do rúmen-retículo pode chegar entre 150 e 210 Kg dependendo da raça (gado europeu, indiano etc...).

O "meio" que compreende o ambiente ruminal tem características que devem ser mantidas para seu bom funcionamento. Entre eles destacamos um pH ligeiramente ácido ( 6.5 ), temperatura entre 38,5 e 40 o C e ausência total (anaerobiose) ou quase total (microaeróbio) de oxigênio. Tais condições são essenciais para a sobrevivência da flora (bactérias) e da fauna (protozoários),além de fungos, embora haja controvérsia sobre sua permanência habitual ou eventual. Não só o rúmen como todos os pré-estômagos devem ter condições perfeitas de pH, umidade, condições de óxido-redução, osmolaridade e temperatura para haver condições de ocorrer quebra das células vegetais.

<b>DIGESTÃO</b>	<b>FERMENTATIVA</b>	<b>NÃO FERMENTATIVA</b>
Origem das enzimas	Bacteriana	Próprio animal
Taxas de reação	Lenta	Rápida
Alteração do substrato	Alta	Baixa

Quando os alimentos são ingeridos em quantidades adequadas há uma parada na ingestão por cerca de duas horas para que haja sedimentação em camadas e se inicie um processo de ruminação. Durante a permanência no rúmen os microrganismos promovem processos fermentativos em seu proveito e que acabam gerando produtos de interesse do hospedeiro (ruminante). Tal processo degrada polissacarídeos naturais (celulose, amido, amilopectina, lignina), levando-os até a forma mais simples (monossacarídeos) . A partir daí são sintetizados ácidos graxos voláteis (A.G.Vs.) e gases; os ácidos graxos são principalmente ácido acético, propiônico e butírico e os gases são o CO<sub>2</sub> e o CH<sub>4</sub> ( este último predomina quando há maior ingestão de celulose do que amido ).

A produção dos gases varia com a quantidade de alimento, sua freqüência, sua qualidade e com o estado de equilíbrio da flora e da fauna local. Uma quantidade tida como média de gás produzido é de 600 litros/24 horas. Alguns exemplos podem ser dados: 5 litros/min em jejum ou 20 litros /min alimentado com alfafa.

- Microflora

O maior contingente de microrganismos é de bactérias que chegam a atingir a  $6 \times 10^{10}$  /ml de matéria ruminal, mas, pode haver alguma variação em função do tipo de alimento ( 0.9 a  $1.5 \times 10^{10}$  com feno ), com palha varia (  $0.4$  a  $1.5 \times 10^{10}$  ) e usando alimentos concentrados o número sobe para  $5.0$  a  $6.0 \times 10^{10}$ . Em virtude da qualidade do material aproveitado pelos microrganismos podemos ter uma variação da massa microbiana ruminal : assim, a alimentação com concentrados aumenta a massa microbiana chegando ao peso de 5,6 a te 7,0 kg e com fibras o rendimento é bem menor rendendo cerca de 2,8 a 3,5 Kg , com u'a média de 3,0 a 7,0 Kg.

A flora bacteriana além de degradar a celulose, produzir monossacarídeos ainda constroem os ácidos graxos voláteis e sintetizam vitaminas como as do complexo B e a vitamina K, com rendimento variável de gases.

Cadeias longas -----> carboidratos, aminoácidos  
ação de bactérias

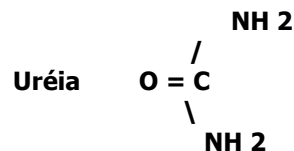
Isso leva

- Regulação do pH do rúmen

Vários podem ser os fatores : entre eles podemos citar a alimentação rica em concentrados ( pH mais ácido  $\pm 5,5$  ), alimentação rica em fibras brutas ( pH menos ácido  $\pm 6,4$  ), velocidade de reabsorção dos ácido graxos ( dependendo da permeabilidade da parede ruminal > maior na acidez ) o que regula a quantidade de ácidos no rúmen.Outro elemento bastante importante é a reingestão da saliva cujo pH é alcalino ( 8,1 a 8,3 ) pelo seu alto conteúdo em bicarbonatos. O valor do pH é muito importante para o bom processo fermentativo, pois, as experiências mostram que se o valor de pH cair de 6.57 para 6.04ocorre diminuição do processo fermentativo.

- Uso de uréia

A uréia é uma substância nitrogenada, não protéica (componente não orgânico) capaz de alimentar as bactérias ruminais que ao se multiplicarem umentam o contingente protéico vegetal.



A partir daí podem ocorrer duas vias: a primeira é a morte de milhões de bactérias que liberam seus amino-ácidos constituintes os quais são a base da formação das proteínas aproveitadas pelo hospedeiro (ruminante). A segunda via é a ingestão de bactérias pelos protozoários que ao digeri-las transformam-nas em proteína animal (protozoários), incorporando-as. Mais adiante se verá como há uma diferença nutritiva entre elas.

A uréia pode ser usada como substituta das proteínas exógenas (alimentação), porém, tal substituição só pó pode ser feita em animais machos, para engorda ou vacas "secas". No caso de vacas em lactação a substituição não pode ser total, e varia de acordo com sua produção leiteira.

Como exemplo podemos citar a substituição de 93% de uréia por proteína em animais de manutenção (manutenção) ; em vacas de 15 litros/dia só se pode substituir em 13% por uréia e nas vacas de 30 litros a troca não pode ocorrer ( ou seja a troca é igual a zero ).

Proteínas bacterianas – Seu valor biológico é da ordem de 70% e sua digestibilidade é de 70% .Seu número é maior que 900 tipos.

- Proteínas de protozoários

Seu valor biológico é da ordem de 81% e a digestibilidade é de 91%. Isto mostra que os protozoários são melhor absorvidos que as bactérias e têm melhor capacidade alimentar. Seu número é menor do que o das bactérias e também menor número de variedades ( > que 200 tipos ). A quantidade por grama de matéria ruminal é da ordem de 10 6 / grama sob condições normais, porém,a acidez diminui sua quantidade e o jejum de 5 a 7 dias é capaz de zerar totalmente os mesmos.

- Necessidade de ácidos graxos

Os adultos machos ou vacas "secas" devem absorve-los entre 300 a 400 gramas/dia e as vacas de leite (em lactação) necessitam absorver 800 gramas/dia.

- Patologia

As patologias de ruminantes são, obviamente, inúmeras. Entretanto, podemos citar a empactação (sobrecarga alimentar), meteorismo ou timpanismo, ingestão de corpos estranhos e outros.

#### **IV - DIGESTÃO NAS AVES**

O processo digestivo nas aves é bastante complexo se formos analisar a grande variedade de espécies de aves existentes em nosso planeta. Entretanto um dos pontos importantes em medicina veterinária é o estudo, basicamente, das aves domésticas e em especial o gênero Gallus ao qual pertencem galos e galinhas domésticas. O fato se reveste de grande importância por ser o Brasil o segundo maior exportador de frangos entre os países produtores. De qualquer forma sempre que houver necessidade de comparações fisiológicas iremos citar aves que não são necessariamente as galinhas domésticas.

Inicialmente devemos nos reportar à cavidade bucal das aves e em especial à apreensão dos alimentos pelo bico. Ao analisarmos o bico de uma ave já podemos ter em mente que tipo de alimento ela costuma ingerir e de que forma o faz. Comparemos o bico de um TROCHILIDAE (beija-flor) , e de uma galinha. Um beija-flor tem seu bico fino e alongado (provavelmente com variações, pois, há 319 espécies) que serve para captar o seu alimento em flores como os hibiscos, o que seria muito difícil para aves com bicos curtos. Uma galinha tem seu bico curto com a valva superior um pouco mais longa do que a inferior e se alimenta tipicamente de grãos (como o milho) e por isso são classificadas como granívoras, embora as galinhas de "terreiro" ou "caipiras" possam até ser onívoras pelo fato de se alimentarem de diversos tipos de alimentos que lhes são oferecidos pelo criador. Se estivéssemos falando de um FALCONIFORME que pode preda pintos em terreiros, seu principal órgão preensor seria o par de garras que são curvas e pontudas e seu bico apresenta um "dente" que serve para devorar a presa. Pelo exposto podemos, até certo ponto, imaginar o tipo de alimento pela característica do bico e do aparelho digestivo que se segue à cavidade oral.

As galinhas, quando se alimentam de grãos, o fazem com rapidez e desta forma o tempo que o alimento permanece na cavidade oral é curto e assim denominamos "tempo bucal zero". A deglutição na galinha é feita com a ajuda de um movimento de cabeça, jogando-a para frente, o que desloca o grão para trás e, a partir daí, o grão segue em direção ao papo por movimentos peristálticos; devemos nos recordar que a tomada de água também é feita de modo especial, pois, a galinha ingere a água com a valva inferior do bico e em seguida "olha" para cima para que a água desça por gravidade (não há ingestão como no homem ou no cão). Nos livros em idioma espanhol encontramos a frase la gallina no bebe agua si no mira al cielo o que caracteriza, bem, o que acontece.

A cavidade oral das galinhas é muito ampla e não apresenta limites precisos pela ausência do palato mole. Outra característica é o palato duro apresentar uma fenda longitudinal (normal). Talvez tal comunicação esteja relacionada com a ventilação pulmonar forçada para termorregulação (polipnéia térmica das aves) que é feita com o bico aberto. O processo digestivo na boca é quase inimaginável , pois, com tempo bucal zero não deve haver digestão como no homem . Há diversos autores que não confirmam a presença de uma a-amilase (ptialina), enquanto outros dizem que sua presença é mínima e não teria ação, pois, alimentos granulados e revestidos de celulose não poderiam ser digeridos por uma amilase, além do tempo bucal ser curto. Assim, a saliva teria apenas uma função mecânica, ou seja, lubrificação da cavidade oral, umectação do alimento, lubrificação do esôfago, eliminação de substâncias diversas passadas pela corrente sanguínea e outras.

- Inglúvio (ou papo)

O papo é um divertículo do esôfago e pode ser considerado um pré-estômago (como em ruminantes) e serve para receber o material proveniente da cavidade oral. Pode ser bem desenvolvido nas aves granívoras (como nas galinhas no pato e no pombo), mas, também pode ser rudimentar ou estar ausente em outras aves (como aves carnívoras), dependendo de sua maior ou menor função, que no caso é armazenamento de grãos ou folhas (aves folhívoras). No

caso do armazenamento de grãos (galinhas) os alimentos sofrem um amolecimento durante sua permanência o que facilitará sua digestão posterior. Após um período variável dentro do papo, este inicia movimentos peristálticos (vagais) dirigindo os grãos para o proventrículo (estômago verdadeiro).

No interior do papo não há nenhuma secreção digestiva própria e qualquer fenômeno bioquímico de desdobramento poderá ocorrer por conta de enzimas vindas de fora com os alimentos ou de microrganismos ingeridos com alimentos. Há autores que apontam alguma digestão amilácea por conta da amilase salivar (que é pouca). Quanto à absorção, durante muito tempo se considerou o papo como incapaz de absorver qualquer substância. Entretanto, hoje se admite a absorção de substâncias nutritivas e de baixo peso molecular como ácido láctico, AGVs, álcool e outras. Pode haver pequena hidrólise de sacarose com absorção mínima ou duvidosa.

- Leite de papo ou "leite de pombo"

Existem aves que produzem uma secreção nutritiva por ocasião da reprodução com finalidade de alimentar os filhotes. Trata-se de uma descamação da mucosa do órgão e foi denominada leite de papo. Tal produto é estimulado pela prolactina (hipofisária) e tal produto serve para ser regurgitado no bico dos filhotes enquanto não podem deixar os ninhos em busca de alimento. O leite de papo apresenta cerca de 12,5% de proteína ; 8,6% de lipídios; 1,4% de minerais e o restante está representado pela água.

- Proventrículo

O proventrículo é o estômago verdadeiro das aves e corresponde ao estômago dos carnívoros. É controlado pelo nervo vago e secreta o HCl, a pepsina, a gastrina (pouco conhecida sua função nas aves) e o muco nas aves. Dependendo da ave, o pH pode variar o que também pode afetar a transformação do pepsinogênio em pepsina. Tendo em vista que as pepsinas não são exatamente iguais, cada ave pode funcionar com sua pepsina em diferentes valores de pH. Já existem trabalhos mostrando que o pepsinogênio do pato tem 374 aminoácidos e enquanto que a pepsina tem 324. Seu pH ótimo está em torno de 4.0 e será inativado quando o pH atingir 9.6.

Normalmente este compartimento está bastante desenvolvido em aves carnívoras e, rudimentar em aves granívoras. Assim, ele é pequeno no pato, pombo e galinha e grande em albatroz e gaivotas (exemplos). Histologicamente se diz que o proventrículo só apresenta um tipo celular (oxintico-pépticas) e que seriam responsáveis pelas secreções gástricas (HCl, pepsina e muco). O pH nas carnívoras tende a ser mais baixo do que nas granívoras. Alguns exemplos de pH são dados a seguir: galinhas-4.8; faisão-4,7; pombo-1.4; pato-3.4; perus-4.7 . Nas aves carnívoras o pH pode ser mais baixo (3.0) e há citações de até 2.6.

- Moela (ou ventrículo)

A moela representa o que se denominou estômago mecânico das aves pelo fato de não apresentar sucos digestivos próprios e fazer a digestão dos grãos, previamente amolecidos no papo , através da pressão exercida por seus potentes músculos. A pressão pode atingir entre 100-150 Torr (na galinha) ou 180 Torr (nos patos) e com isso comprimir os grãos, fazendo uma verdadeira "moagem" dos mesmos; para isso a moela ainda conta com a presença de "pedriscos" no seu interior o que ajuda a trituração. Tais pedriscos penetram no aparelho digestivo quando as aves fazem a apreensão de seus alimentos e podem chegar a 10 gramas nos patos; só não se tem idéia formada se a ingestão é voluntária ou acidental. Normalmente a ingestão só é feita por aves em regime "aberto", ou seja, aves silvestres ou domésticas que estão soltas.

Os pintos criados em sistema fechado não necessitam de tais pedriscos pois sua ração (inicial) é um farelo e não necessita de trituração. A moela apresenta contrações musculares rítmicas a cada 2 ou 3 minutos e duram em média 20 a 30 segundos. O pH da moela varia de 2.0 a 3.5 , mas , isto não quer dizer que seja por secreções locais e sim porque o material ácido provém do proventrículo (que fica situado próximo e antes da moela). Nas aves carnívoras a moela não necessita ser bem desenvolvida, pois, sua alimentação não é feita à base de grãos.

- Intestino delgado

O intestino delgado das aves está dividido em duodeno, íleo superior e íleo inferior. Na realidade o íleo superior é o jejuno dos carnívoros e tal divisão parece obedecer (nas aves) a uma transição pouco nítida entre os dois segmentos. No duodeno desembocam os canais biliares e pancreáticos. Em geral o intestino das aves é relativamente bem mais curto do que o dos mamíferos e ainda ocorrem diferenças entre aves granívoras e carnívoras; o intestino das herbívoras e granívoras é mais longo do que o das carnívoras, e pelo que se deduz a digestão de vegetais (celulose) é mais lenta dos que as proteínas; as vilosidades das carnívoras são mais desenvolvidas do que as das herbívoras e

Com relação às glândulas anexas há citações de que o suco pancreático só está completo cerca dos sete dias de nascidos (pintos) e a bile só preenche a vesícula biliar só está repleta aos 28 dias após o nascimento. Outra citação sobre a bile é a presença de amilase na mesma (em galinhas) o que não foi descrito em outros animais, como os mamíferos.

- Intestino grosso

Este segmento apresenta uma grande variedade entre a aves pelo fato de poder existir um único ceco, dois cecos, ceco rudimentar ou ausente e ceco bem desenvolvido, de acordo com a espécie. Nas galinhas, pombos e patos o ceco é duplo e bem desenvolvido, sendo que no gênero Gallus o ceco pode ter em média 15 cm em aves adultas. No final do intestino delgado há uma entrada para os dois cecos e estão separados por válvulas que controlam a entrada do alimento para o ceco bem como seu retorno para passar ao segmento posterior que é colon-reto (lembrar que o ceco é um segmento "cego" - sem saída).

O colon-reto é o segmento final do intestino grosso e desemboca na cloaca, não havendo distinção para dividi-lo em dois segmentos (colon e reto) como nos mamíferos. Os cecos servem para absorção de água, digestão da fibra bruta (celulose e ainda a lignina que pode ser utilizada entre 10 e 40% do total) além da síntese de vitaminas do complexo B e vitamina K. Ao final do intestino grosso ainda encontramos a cloaca que recebe ductos deferentes (macho), oviduto (fêmea em postura), fezes, ureteres (que podem vir direto dos rins - galinha) ou a partir da bexiga (como na avestruz). Há ainda sobre a cloaca a bolsa (bursa) de Fabrício, responsável pelos chamados linfócitos B.

## **FISIOLOGIA DO SISTEMA DIGESTIVO**

### 1. Introdução

- Ingestão, transformação e absorção de alimentos
- Eliminação de substâncias lipossolúveis
  - Transformação em hidrossolúveis e excreção pela urina
  - Ocorre principalmente pela ação do Fígado
  - Parte também é eliminado pela Vesícula Biliar, saindo pelas fezes
- Transferência de imunidade passiva
  - Animais como eqüinos, ruminantes e suínos possuem placenta com várias camadas (entre sangue fetal e materno). Com isso, as imunoglobulinas não conseguem passar da mãe para o feto, precisando ser adquiridas após o nascimento
- Grande importância na Medicina Veterinária
  - O animal precisa estar bem alimentado para produzir leite, se reproduzir, etc

## 2. Sistema endócrino

- Células endócrinas: difusas por todo trato gastrointestinal
  - Presentes na parede e na mucosa
  - São liberadas diretamente
- Grânulos secretores
  - Realizam a estocagem nas células, e liberam o hormônio na submucosa quando necessário
- Hormônios
  - Endócrinos: percorrem toda a corrente sanguínea
  - Parácrinos: liberados localmente, atuam em células próximas
  - Autócrinos: autorregulação
- Peptídeos reguladores
  - Influenciam diversas funções no controle da digestão
- Principais hormônios e peptídeos reguladores gastrointestinais

HORMÔNIO	PRODUÇÃO	AÇÃO	ESTÍMULO PARA LIBERAÇÃO
Gastrina	Estômago distal	Secreção de ácido HCl Motilidade gástrica	Ptn, pH alto, estímulo vagal
Secretina	Duodeno	Secreção de bicarbonato pelo pâncreas e vesícula biliar	Ácido no duodeno
Colecistocinina	Duodeno(+) e íleo	Secreção de enzimas pelo pâncreas diminui o esvaziamento gástrico	Ptn e gordura no intestino delgado
Peptídeo inibitório gástrico	Duodeno e Jejunum proximal	Inibe a motilidade e a atividade secretora gástrica Secreção de insulina	Carboidrato e gordura no intestino
Motilina	Duodeno e Jejunum	Regula padrão de motilidade do TGI entre as refeições Tônus do esfíncter esofágico inferior	Acetilcolina

## 3. Sistema nervoso entérico intrínseco

- Altamente sofisticado
  - Número de células nervosas é igual ao da medula espinhal
- Corpos celulares e neurônios na parede do TGI
- Dois sistemas:
  - Plexo mioentérico: gânglios entre a camada muscular longitudinal e circular
  - Plexo submucoso: gânglios na submucosa
  - Comunicação através de neurônios individuais
- Neurônios sensoriais
  - Mecanorreceptores: nas camadas musculares (interpretam quantidade)
  - Quimiorreceptores: na mucosa (interpretam qualidade)
- Neurônios eferentes (motores)
  - Excitatórios: acetilcolina – sistema parassimpático

- Inibitórios: peptídeo inibitório vasoativo – sistema simpático

#### 4. Processo digestivo e suas secreções

- Boca
  - Apreensão
    - > Cavalos: lábios
    - > Bovinos: língua
    - > Pequenos ruminantes, cães e gatos: dentes
  - Mastigação
    - Saliva: lubrifica a cavidade oral e facilita a deglutição
    - > Glândulas salivares: parótidas, mandibulares e linguais
    - > Umedecer, lubrificar, digerir parcialmente, ação antibacteriana (lisozima)
    - > Enzimas:
      - Amilase salivar (onívoros)
      - Lipase lingual: sempre em filhotes
      - Bicarbonato e fosfato: ruminantes – tamponam as bactérias do rúmen pela produção de ácido graxo volátil pela fermentação da celulose
  - Deglutição
    - > Fase voluntária: empurrado pela língua
- Faringe
  - Fase involuntária: neurônios motores inferiores (tronco cerebral facial, vago, hipoglosso, glossofaríngeo e trigêmeo)
  - Deglutição:
    - cessa a respiração > palato mole se eleva e fecha a abertura da nasofaringe > a língua posiciona-se contra o palato duro > o osso hióide e a faringe são empurrados para frente empurrando também a glote sobre a epiglote > fechada a abertura faríngea > onda de constrição muscular > relaxamento do esfíncter esofágico superior
- Esôfago
  - Deglutição
    - > Fase involuntária
    - Fibras estriadas e lisas (equinos, primatas e felinos)
    - Esfíncter superior (músculo criofaríngeo)
    - Peristalse
    - Esfíncter inferior
- Estômago
  - Reservatório, controla a velocidade de liberação, triturador e peneira
  - Mucosa cárdica, parietal e pilórica
  - Equinos
    - > Glandular: digestão
    - > Aglandular: armazena o bolo alimentar
  - Secreções
    - > Fase cefálica (estímulo vagal) x fase gástrica
    - > Acetilcolina, gastrina e histamina
    - > Muco: barreira contra efeitos gástricos
      - células mucosas superficiais

- células mucosas do colo
  - Ácido hidroclorídrico (células parietais)
  - HCl
  - Bomba ATPase: troca H por K
  - "Maré alcalina"
  - Cl (troca Na por Cl)
  - Pepsina: mais importante
  - Liberada pelas células principais
  - É formada pela forma de pepsinogênio pelas células parietais, e quando sai da célula e entra em ambientes ácidos se transforma em pepsina
  - Pepsinogênio + H

## 5. Intestino delgado

- Fase digestiva
  - Movimento propulsivo: distâncias curtas, são longitudinais e propulsionam o bolo para frente
  - Movimento de segmentação:
    - > Fibras oblíquas, que mantêm o bolo alimentar no lugar e melhoram a digestão
    - > Contração anelar: mistura e absorção
- Fase interdigestiva
  - Peristalse: grandes extensões, empurra o bolo de uma vez e limpa o trato
  - Controle de bactérias: bolo alimentar quando é impulsionado carrega as bactérias, que presentes podem causar inflamação
- Secreções pancreáticas
  - HCO<sub>3</sub>: células centroacinares (muito importantes para eqüinos)
  - Tripsinogênio, quimotripsinogênio + enteroquinase = tripsina/quimotripsina
  - Lipases
    - > Quebra de gordura = glicerol e ácidos graxos (AG)
  - Amilases
    - > Quebra de amido = polissacarídeos e oligossacarídeos
- Secreções biliares
  - Ácidos biliares, colesterol e fosfolípídeo
  - Emulsificação e solubilização de gorduras: ajuda na digestão delas
  - Equinos: não podem consumir muita gordura (ausência de vesícula)

## 6. Intestino grosso

- Esfíncter íleo-cecal
- Ceco
  - Propulsão
  - Segmentação ativa e de mistura
- Cólon
  - Absorção de água e eletrólitos
  - Estocagem das fezes
  - Fermentação da matéria orgânica
- Propulsão (peristalse): movimentos de massa
- Mistura e segmentação
- Retropropulsão (antiperistalse): possibilita a absorção



- Onda lenta do cólon
- Sistema nervoso intrínseco (marca-passo): controla a antiperistalse, determinando a velocidade que o bolo vai passar
- Diferença entre espécies (carnívoros x herbívoros)
- Reto e ânus
  - Eliminação das fezes
  - Esfíncteres
    - > Interno: inervação parassimpática
    - > Externo: fibras eferentes somática
  - Animais treinados para defecar somente na rua podem desenvolver fecalomas quando deixados sozinhos por muito tempo

## **DIGESTÃO E ABSORÇÃO**

### 1. Introdução

- Digestão: quebra física e química de partículas alimentares e moléculas
- Transporte de moléculas simples através do epitélio intestinal

### 2. Histologia

- Extensa área do intestino delgado (vilosidades e microvilosidades): aumentam a superfície de absorção
- Base: Criptas de Liberkuhn
- Enterócitos: o ápice é maior que a base, o que forma espaços nas laterais que servem para entrar o excesso de glicose e outros elementos, que depois vão sofrer absorção transcelular e vão para a corrente sanguínea
- Enzimas em sua superfície
- Junções firmes: unem os enterócitos uns aos outros, o que não permite a entrada de substâncias nocivas como fezes e bactérias
- Espaço lateral
- Muco: serve para proteger a mucosa e ser uma interface entre a luz e o enterócito
  - Os enterócitos produzem enzimas que vão para o muco, que quebram moléculas grandes (polissacarídeos) em moléculas pequenas (dissacarídeos)

### 3. Digestão de carboidratos e proteínas

- Química: hidrólise
- Enzimas
  - Fase luminal: polímeros (vão ser quebrados)
  - Fase membranosa: monômeros (vão ser absorvidos)
- Carboidratos
  - Amido (amilase e amilo-pectina)
  - Alfa-amilase
  - Fase luminal > oligossacarídeos > polissacarídeos > fase membranosa > enzimas específicas > monossacarídeos > absorção
  - Monossacarídeos: passam para o interior do enterócito receptores específicos e dele pro sangue

- Proteínas
  - Origem animal e vegetal
  - Endopeptidases: quebram o que está no lúmen (fase luminal)
    - > Pepsina, quimosina (renina), tripsina, quimotripsina, elastase
  - Exopeptidases: encontradas na membrana (fase membranosa)
    - > Carboxipeptidase
  - Fase luminal: polipeptídeos (poucos aminoácidos) > fase membranosa > dipeptídeos, tripeptídeos, aminoácidos > absorção
  
- 4. Digestão de monossacarídeos e aminoácidos
  - Monossacarídeos
    - Proteínas de transporte: específicas para cada açúcar
    - Os açúcares entram no enterócito por co-transporte com a glicose e íons Na (menor gasto de energia) e por diferença elétrica
    - Aumenta da concentração de glicose dentro do enterócito
    - Espaços laterais > difusão simples > sangue
  
  - Aminoácidos
    - Aminoácidos e pequenos peptídeos (dipeptídeos e tripeptídeos) passam pela membrana do enterócito por co-transporte com Na, através de proteínas transportadoras específicas
    - Há transformação dos peptídeos em aminoácidos no enterócito, e depois estes vão para o sangue
  
- 5. Absorção de água e eletrólitos
  - A célula deve sempre se manter neutra, ou seja, se entra um íon negativo, deve sair um íon negativo (e vice-versa)
  - Os íons contribuem para a osmolaridade do líquido onde estão
  - Na
    - Co-transporte
    - Transporte de Na acoplado ao Cl
      - > Entram Na e Cl trocados por H e HCO<sub>3</sub>
    - Difusão simples
    - Sangue
  - Cloreto
    - Absorção (transporte) acoplada de NaCl
    - Co-transporte de Na, glicose e aminoácidos
    - Troca Cl – HCO<sub>3</sub>
  - Bicarbonato
    - Facilitado pela absorção de Na (bicarbonato de sódio)
  - Potássio
    - Alta concentração nas fibras musculares
    - Presente em altas concentrações nas dietas animais (pois não comem sal)
    - Aumenta sua concentração no lúmen (absorção de outros elementos)
    - Concentrações altas no lúmen > difusão passiva
    - Associada a absorção de água
  - Água
    - Transporte passivo

- Associada com a absorção dos solutos osmoticamente ativos: estes só conseguem entrar junto com a água
- Secreção de água (diarréia osmótica): causada pela ingestão de alimentos com alta quantidade de partículas ionizadas (osmoticamente ativos), que puxam a água

## 6. Digestão e absorção de lipídios

- Não se dissolvem em água
  - Principalmente carnívoros
  - Triglicérides, fosfolipídios, colesterol, vitaminas lipossolúveis
- Assimilação de lipídios: devem ser diluídos para facilitar sua absorção, e para isso devem ter suas partículas diminuídas. Isso acontece em 4 fases:
- Emulsificação
    - > redução do tamanho de lipídios de cadeia longa: suspensões estáveis em água e soluções aquosas
    - > começa no estômago e se completa no intestino delgado (ação dos ácidos e sais biliares)
  - Hidrólise
    - > As enzimas pancreáticas (lipase, co-lipase, esterase de colesterol e fosfolipase) quebram a gordura e transformam em ácidos graxos livres, monoglicérides, colesterol e lisofosfolipídios
  - Formação de micelas
    - > Produtos combinados com ácidos biliares
    - > Tornam-se partículas bem pequenas (hirossolúveis)
  - Absorção
    - Provavelmente difusão simples (membrana apical)
    - Exceto ácidos biliares (co-transporte de Na), que são reciclados pelo fígado
    - Moléculas carreadoras levam-os até o retículo endoplasmático rugoso onde são reesterificados e se transformam em triglicérides, fosfolipídios, colesterol. Estes são carreados por proteínas especiais e incorporados a quilomícrons tornando-se hidrossolúveis. Após isso chegam aos espaços laterais e então aos vasos linfáticos abdominais, indo para o ducto linfático torácico e para a veia cava, gerando uma lipemia transitória (presença de gordura no coração)

## 7. Considerações finais

- Processo básico para a sobrevivência dos animais
- Necessário para o funcionamento adequado dos outros sistemas

## **DIGESTÃO EM EQUINOS**

### 7. Evolução do sistema dos equinos

- 55 milhões de anos
- Equinos nos grandes centros: passavam a ser colocados em locais pequenos, onde comiam muito e poucas vezes ao dia, além de não se movimentarem o que diminuía o peristaltismo.
  - Mau manejo é a principal causa dos problemas digestivos
  - A maioria das ocorrências são afecções gastrointestinais
  - Sistema locomotor é muito acometido em animais esportivos

### 8. Lábios

- Apreensão
- Mesa dentária: pré-molares e molares que trituram o alimento

### 9. Estômago

- Relativamente pequeno
- Píloro próximo a cárdia (diminui o movimento dentro dele)
- Não regurgita (vômito): musculatura da cárdia é reforçada e a musculatura abdominal não é forte
- Divide-se em:
  - Estômago proximal: aglandular
    - > Armazena o alimento
    - > Relaxamento adaptativo: musculatura relaxa tanto que depois fica difícil para iniciar uma contração
  - Estômago distal: glandular
    - > Mistura e tritura: antro (atividade de mistura)
    - > Seleciona e controla a passagem para o duodeno: píloro
- Cólicas por sobrecarga: quando realiza exercícios após comer pouco ou ingerir alimentos muito pequenos.
  - Animal rola no chão

### 10. Intestino delgado

- Curto
- Absorção igual aos demais monogástricos

### 11. Secreções biliares

- Não possui vesícula biliar: bile vai diretamente para o intestino delgado
- Alimentação contínua por não possuir vesícula biliar
- Alimentação pobre em lipídios por não possuir vesícula biliar
- Ácidos e sais biliares atuam sobre o colesterol e fosfolipídios, transformando-os em partículas menores
- Emulsificação de gases
- Cavalos de corrida: óleos
  - Gorduras são altamente nutritivas (mais que carboidratos e proteínas) quando bem manipulados, ou seja, antes da corrida

- O óleo enche a barriga e fornece energia necessária para o exercício

## 12. Intestino grosso

- Desenvolvimento do ceco e cólon
  - 3 semanas
  - 3 a 8 semanas
  - > Deve haver privação de alimentos sólidos: somente leite ou alimentos com leite
  - > Colonização por bactérias e protozoários: para que comece o processo de fermentação
  - > Filhote ingere bactérias através da alimentação ou pela ingestão das fezes da mãe
- Fermentação: ceco
  - Compartimentos adequados para as bactérias e protozoários
  - > Anaerobiose
  - > pH: neutro
  - > Temperatura: 37-38°C
  - > Peristaltismo: para que saia o gás e o excesso de conteúdo
  - > Osmolaridade
  - > Potencial de oxidorredução: colocam ou tiram Nitrogênio de acordo com a necessidade
- Transformação dos carboidratos em Ácidos Graxos Voláteis (AGV)
  - Substâncias altamente energéticas (70% energia)
  - Formação de gás e água
  - Quantidade de AGV formada depende da alimentação
- Ceco
  - Válvula íleo-cecal
  - Movimentos de mistura: formação de bolos
  - Movimentos de propulsão ou massa: eliminação do conteúdo
  - Orifício cecocólico
  - Seleção: partículas menores
  - Não há mistura entre conteúdos
- Cólon maior
  - Absorção de AGV
  - Bicarbonato: células colônicas
- Cólon ventral
  - Segmentação
  - Propulsão peristáltica
  - Retropulsão
  - Flexura pélvica:
    - > responsável pela seleção de partículas cólicas
    - > pode ocorrer o acúmulo de objetos e gerar uma infecção
- Cólon dorsal
  - Mesmos movimentos

- Retém partículas cólicas
- Cólon menor
  - Importante para a absorção de água, eletrólitos, bicarbonato e alguns AGV que não foram absorvidos pelo cólon maior
  - Formação das síbalas
  - Diarréias diferentes dos carnívoros
  - > Cólon menor: aquosa
  - > Cólon maior: pastosa
- Reto e ânus
  - Eliminação das fezes
  - Esfíncteres: interno e externo

### 13. Absorção

- Ácidos graxos voláteis
  - Não é completamente compreendido
  - Alterações do pH local (superfície absorptiva)
  - Devem passar da forma iônica para a livre (neutra)

### 14. Considerações finais

- Processo básico para a sobrevivência dos animais
- Funcionamento adequado dos outros sistemas
- Patologias em eqüinos

## **FISIOLOGIA DA DIGESTÃO DAS AVES**

### 1. Introdução

- Grande variedade de espécies
  - Granívoras, frugívoras, nesctívoras, onívoras, insetívoras, filtradores, carnívoras
- Aves de produção: maior exportador de frango do mundo
- Aves silvestres: Brasil tem o maior número de espécies de aves do mundo

### 2. Processo digestivo

- Cavidade bucal
  - Bico: apreensão do alimento
  - > Facilita o vôo por ser muito mais leve do que dentes
  - > Formato relacionado ao tipo de alimento que consome
  - > Alimento: tempo bucal zero
  - A ave põe o alimento na boca e engole logo em seguida.
  - > Deglutição: não possui os músculos da deglutição, põe a cabeça para o alto para que o alimento caia no esôfago
  - Atuação da língua, aparelho hióide, laringe
  - Movimento da cabeça para frente
  - Deglutição da água: valva inferior do bico

- Cavidade oral ampla e sem limites precisos
- Ausência de palato mole
- Palato duro com fenda longitudinal (termorregulação)
- Não deve ocorrer nenhum tipo de digestão na boca
- Saliva
  - Alfa-amilase: sua presença ainda não está confirmada
  - Lubrificação da cavidade oral
  - Umectação do alimento
  - Lubrificação do esôfago
  - Eliminação de substâncias (ex: tanino)

### 3. Processo digestivo e suas seções

- Esôfago
  - Longo
  - Maior diâmetro: a comida não é mastigada
  - Dilatação: papo ou ingluvío
    - > Funciona como um pré-estômago
    - > Dilatação bem desenvolvida que possui vários divertículos para armazenamento
    - > Movimentos peristálticos: estimulados pelo nervo vago
    - > Enchimento do estômago e intestino
    - > Amolecimento dos alimentos
    - > Nenhuma ou pouca secreção digestiva (amilase)
    - > Absorção de substâncias (componentes da fermentação): álcool, AGV, ácido láctico
    - > Leite de papo
      - Descamação da mucosa do papo estimulada pela ação da prolactina. É uma secreção nutritiva composta de 12,5% de proteínas, 8,6% de lipídios, 1,4% de minerais, água.
      - Regurgitado diretamente no bico dos filhotes
- Pró-ventrículo
  - Estômago verdadeiro: realiza a digestão química
  - Bastante desenvolvido em algumas aves (carnívoras – digestão de proteínas) e pouco em outras (herbívoras, granívoras,...)
  - Secreção e armazenamento
  - Controle instrínseco, vagal e hormonal: central, local e endócrino
  - Secreção
    - > Glândulas mucosas simples: muco
    - > Glândulas mucosas compostas: muco, HCl, pepsina, gastrina?
    - > Grande variação do pH de acordo com a espécie (0,5 – 4,7)
- Moela
  - Estômago muscular
  - Digestão mecânica
  - Tritura e mistura os alimentos
  - Prediscos: ajudam na quebra dos alimentos
  - Músculos pares grossos e finos (ausente em carnívoros)
  - Ocorre proteólise ácida: putrefaz a carne com a atividade da moela

- Revestimento: atividade secretores das glândulas cilíndricas e retenção de células epiteliais descamadas (cutícula)

- Intestino delgado
  - Duodeno, íleo superior e íleo inferior (não possui jejuno)
  - Mais curto que o dos mamíferos
  - Variações de acordo com a alimentação
  - Vilosidades mais altas, delgadas e numerosas
  - Movimentos peristálticos e de segmentação
  - Secreção: células da mucosa intestinal (enterócitos)
    - > Proteases
    - > Amilases
    - > Esterases (lipases)
  - Enzimas pancreáticas
    - > Amilase
    - > Lipase
    - > Tripsina e quimotripsina
  - Secreção biliar
    - > Vesícula biliar pode estar ausente ou presente
    - > Emulsificação de gorduras
    - > Amilase: principalmente aves granívoras
  
- Intestino grosso
  - Cólon- reto e ceco
  - Válvula íleo-ceco-cólica
  - Ceco: grande variedade entre as espécies (um, dois, rudimentar ou ausente, bem desenvolvido)
    - > Movimentos de mistura, movimentos peristálticos e antiperistálticos
    - > Absorção de água, digestão de fibra bruta (microbiana), síntese de vitaminas
  - Cólon-reto
    - > Segmento final
    - > Movimentos de peristaltismo, segmentação e antiperistaltismo
  - Cloaca
    - > Recebe ductos deferentes, oviduto e ureteres



## **FISIOLOGIA DA DIGESTÃO DE RUMINANTES**

### 1. Introdução

DIGESTÃO	FERMENTATIVA	NÃO FERMENTATIVA
Origem das enzimas	Bacteriana	Próprio animal
Taxa das reações	Lenta	Rápida
Alteração do substrato	Grau maior	Grau menor

- Pré-estômagos
  - pH, umidade, condições de oxidorredução e temperatura: devem ser adequados para a sobrevivência dos microorganismos
  - Câmaras fermentativas dão condições para a quebra das células vegetais
- Microorganismos
  - Realizam a fermentação
  - Bactérias, protozoários e fungos
  - Bactérias: anaeróbias restritas e poucas facultativas
    - > Celulolíticas, hemicelulolíticas (digerem componentes da parede celular), pectinolíticas, amidolíticas, ureolíticas (quebra aminoácidos e produz ureia), produtoras de metano, utilizadoras de açúcares, utilizadoras de ácidos (consomem ácidos para a motilidade permanecer normal), proteolíticas, produtoras de amônia, utilizadoras de lipídios (sobra do metabolismo de outra bactéria)
    - O que não é utilizado pelas bactérias é jogado no Rúmen como AGV
  - Protozoários
    - > Estão envolvidos no processo indiretamente, não fermentam
    - > Controlam o número de bactérias: se houvessem muitas bactérias, tudo que a vaca ingerisse seria digerido por elas de maneira descontrolada
    - > Retardam a digestão de substratos rapidamente fermentáveis: os protozoários ingerem os substratos e fazem uma reserva. Desta forma, quando chegarem até o abomaso e a digestão iniciar, eles serão digeridos e a reserva utilizada pelo animal
    - > Ingerem proteínas e amido, protegendo-os da ação das bactérias
  - Sinergismo: resíduo de uma espécie vira substrato para outra
  - Produtores de vitaminas do Complexo B
- Carboidratos
  - Maior fonte: folhas e forragens
  - Parede celular: complexo de várias moléculas de carboidratos
    - > Celulose, hemicelulose, pectina e lignina (esta está presente em maior quantidade em folhas velhas e secas, e não é digerida)
    - > Celulase: enzima produzida pelas bactérias que realizam a hidrólise da parede originando mono e polissacarídeos. A partir destes outros produtos são formados e serão fermentados
    - > Todos são ingeridos pelos microorganismos

- > As bactérias produzem AGV como reserva, mas o ácido é absorvido pelas papilas ruminais do Rúmen e utilizado pela vaca
- Substratos e produtos da digestão fermentativa bacteriana de carboidratos e proteínas
- > AGV: acetato, butirato, propionato (ácido acético, butírico ou propiônico)

- Proteínas

- Proteases microbianas extracelulares
- Aminoácidos para utilização pelos microorganismos e produção de AGV (usados para reserva pelas bactérias, e depois serão absorvidos pela vaca)
- Quebra das cadeias carbônicas = AGV
- Desaminação dos aminoácidos = esqueleto carbônico + amônia
- Microorganismos: amônia livre + esqueletos carbônicos (soltos no lúmen) = Aminoácido
- Ruminantes: dependentes dos aminoácidos produzidos pelos microorganismos
- Os microorganismos produzem carboidratos, lipídios e aminoácidos (dependendo da necessidade no momento) a partir da incorporação de diferentes radicais nos esqueletos carbônicos (resultantes de quebras passadas, estão soltos no lúmen)
- As proteínas são sintetizadas a partir do nitrogênio não protéico (amônia)
- > Nitrogênio + cadeia carbônica = proteína
- O processo é explorado economicamente, já que não há necessidade de ser administradas proteínas (caro) aos animais se os próprios produzem elas em seu trato digestivo
- Uréia: formada no fígado
- Desaminação de aminoácidos endógenos
- A uréia vai pro rim e depois para a glândula salivar, onde é deglutida e retorna ao rúmen, onde é absorvida como amônia. A amônia é acoplada a cadeia carbônica para formar aminoácidos

## 2. Motilidade do segmento ruminorreticular

- O hospedeiro não controla o metabolismo dos microorganismos
- Condições necessárias
  - Fornecer substrato para a fermentação
  - Temperatura
  - Osmolaridade
  - Potencial de oxirredução
  - Taxa de remoção (arrotamento) X taxa de regeneração
  - AGV devem ser tamponados ou removidos: se não o meio fica ácido e mata as bactérias
- Sistema nervoso intrínseco
  - Mantém o movimento do rúmen
  - Paredes musculares
  - Divisão em compartimentos ou sacos
  - Pilares musculares e prega reticular

- Controle da motilidade ruminal
  - Núcleo vagal dorsal do tronco cerebral: centro motor controlador para a regulação da motilidade ruminoreticular manda mensagem para as fibras eferentes dos pré-estômagos, e estas mandam para o nervo vago
  - Influências para o movimento ruminal: distensão, consistência da ingesta, pH, concentração dos AGV e osmolaridade
- Movimentos de mistura: contrações primárias
  - Contração primária do retículo em sentido caudal
- Eructação: contrações secundárias
  - Imediatamente após as primárias
  - Previne a distensão ruminal (eliminação do gás)
  - Onda de movimento cranial (gás é jogado para o esôfago)
  - Movimentos de 1 a 3 minutos

### 3. Zonas ruminais

- Criadas pela gravidade
  - Zona gasosa: porção dorsal
  - Zona sólida: partículas sólidas entrelaçadas (capacho ruminal) + pequenas bolhas de ar
  - Zona pastosa: porção intermediária
  - Zona líquida: porção inferior do rúmen (partículas mais líquidas são mais pesadas)
- Criadas pelos padrões de motilidade
  - Zona de escape potencial (área ventral do retículo e saco cranial): leva alimento para omaso e abomaso
  - Zona de ejeção (área dorsal do retículo e saco cranial): leva o alimento ou gás para a boca para que seja eliminado (regurgitação)

### 4. Motilidade

O alimento chega ao retículo como um bolo pouco mastigado de fibras longas que flutua na zona de ejeção. Com a contração, o retículo ejeta o bolo para a zona sólida sentido anti-horário. As partículas se reduzem com a fermentação, submergem e se separam na zona pastosa no saco ventral.

No saco ventral há movimentos no sentido horário e a ingesta vai contra o pilar cranial. O material mais denso se deposita no saco cranial (zona de escape potencial) e há contrações no saco cranial, fazendo com que a ingesta vá para o retículo ou para o omaso.

### 5. Ruminação

- Remastigar a ingesta ruminal
- Regurgitação: há uma contração extra do retículo durante a onda reticular bifásica, o cárdia se relaxa e há movimentos das costelas (inspiração), fazendo com que a glote feche e aumente a pressão negativa no tórax. Com isso, o alimento vai

para dentro do esôfago e o peristaltismo reverso leva o alimento até a boca e remastigação do material.

- Ingesta regurgitada: região dorsal do retículo (zona pastosa)
- Auxilia no processo de separação das partículas (língua e bochechas)
  - Períodos em que não está se alimentando
- Até 10 horas/ dia de ruminação
- Movimento da água nos pré-estômagos
  - Leva os substratos pelo rúmen
  - Origem externa e pouca pela mucosa
- Absorção do AGV
  - 60 a 80% das necessidades energéticas
  - Epitélio absorptivo
    - > Epitélio gástrico que sofreu uma modificação
    - > Diferente dos demais
    - > Epitélio escamoso estratificado
    - > Estrato granuloso: junções firmes
    - > Estrato espinhoso e basal: espaços laterais
    - > Pontes intracelulares
    - > AGV, eletrólitos e água
    - > Absorção de AGV livres
    - > Organizados em papilas

#### 6. Desenvolvimento do rúmen

- Nascem do mesmo tamanho do abomaso
- Desenvolvimento
  - Alimentação: alimentos sólidos
  - Formação de papilas do rúmen
  - Colonização: ingestão das fezes da mãe
- Goteira esofágica
  - Desvia o leite para longe do rúmen
  - importante para que haja desenvolvimento dos pré-estômagos
  - Invaginação transversal da parede do retículo, cárdia e orifício reticulomasal
  - Ato reflexo de mamar: formação da goteira esofágica automaticamente
  - Fase cefálica: bezerro pensa que vai mamar e há formação da goteira
  - Animal adulto: não possui mais goteira esofágica (ação do ADH)

#### 7. Omaso

- Corpo e canal
- Pregas musculares
- Contrações reticulares fazem com que o orifício se dilate durante a segunda fase da contração reticular, havendo contração das pregas do omaso fazendo com que a ingesta vá em direção ao abomaso
- Função absorptiva

## **LINFA**

(Ismar Araújo de Moraes e Newton da Cruz Rocha)

### **1 – INTRODUÇÃO**

De acordo com o fisiologista francês Claude Bernard, o "meio interno" está composto de sangue, linfa e líquido extra-celular (LEC). Este último banha as células e se contrapõe ao líquido intra-celular.

- O sangue é o líquido contido dentro dos vasos sanguíneos (artérias e veias de vários calibres) e circula nos dois sentidos: do coração para a periferia (arterial) e da periferia para o coração (venoso).
- A linfa é um líquido contido dentro de vasos especiais denominados linfáticos e só circula no sentido periferia para o coração. Assim, a linfa surge em vários pontos do corpo e se dirige ao coração onde se mistura ao sangue, passando a fazer parte deste.

Em vários pontos do organismo a linfa surge da filtração capilar e banha as células ofertando-lhes os nutrientes necessários e, assim, podemos dizer que nenhuma célula recebe sangue "diretamente" para sua sobrevivência e que quem nutre as células é a linfa. Por outro lado, a linfa que penetra nos vasos linfáticos na periferia surge da filtração capilar e, por consequência, se forma a partir do líquido extracelular. Por definição pode-se dizer que a linfa é essencialmente um ultrafiltrado do plasma sanguíneo, formado pela filtração contínua da parte fluida do sangue, através das paredes dos capilares sanguíneos, para o espaço intersticial.

### **2- LOCALIZAÇÃO**

Localiza-se dentro de um sistema de capilares, vasos e ductos linfáticos que acompanham os componentes do sistema de circulação sanguínea na grande maioria dos órgãos.

#### **NÃO APRESENTAM LINFÁTICOS:**

S.N.C., Medula Óssea, Timo, Placenta, Pupa Vermelha do Baço, Cartilagem, Ossos, Dentes. Entretanto, até mesmo estes órgãos apresentam minúsculos canais intersticiais (PRÉ-LINFÁTICOS), que drenam o pouco líquido que sobra no meio intersticial.

#### **SISTEMA LINFÁTICO**

CAPILARES

VASOS

DUCTOS

LINFONODOS (GÂNGLIOS LINFÁTICOS OU NÓDULOS LINFÓIDES) (Os vasos aferentes formam um labirinto no nódulo linfóide de diminutos canais revestidos pelo endotélio e os macrófagos)

Os gânglios linfáticos podem ser superficiais e profundos e através deles passam os vasos linfáticos que drenam o corpo a partir de dois grandes campos. A drenagem que provém da metade direita da cabeça e do pescoço, do braço direito e do hemitórax direito se dirige à chamada "grande veia linfática direita", hoje denominado canal linfático direito ou ducto traqueal direito. Daí segue para a união da veia jugular interna direita com a veia subclávia direita.

A linfa proveniente das partes inferiores (ou posteriores) do corpo, em geral sub-diafragmática, se dirige para saculações que formam a chamada "cisterna do quilo". Ao atravessar o diafragma penetra no canal ou ducto torácico e segue até a junção da veia jugular esquerda e veia subclávia do mesmo lado.

A linfa proveniente das porções torácica esquerda, braço esquerdo, metade esquerda do pescoço e cabeça é drenada pelo Ducto Traqueal esquerdo e também se dirige ao ducto torácico antes que se esvazie na referida junção já citada (jugular/subclávia).

OBS: O ducto torácico e o traqueal direito drenam diretamente na cava cranial e o ducto Traqueal esquerdo drena no ducto torácico. Entretanto, existe como exceção o SUÍNO onde todos os ductos vão direto para a veia cava.

### 3- COMPOSIÇÃO

A linfa é um sistema coloidal polifásico heterogêneo cujo meio de dispersão é a ÁGUA. É coloidal pela presença de proteínas (colóide), polifásico (por apresentar várias fases: gorduras, proteínas), heterogêneo por não conter apenas um elemento disperso e está disperso em água por ser o seu solvente principal. É ligeiramente salgado, tem cor transparente, e ligeiramente opaca (em jejum) e branco leitoso após a digestão (principalmente gorduras). Além disso a cor varia para mais opaco quando se origina dos linfáticos intestinais. Sua densidade varia entre 1,007 e 1,043, dependendo do local onde é recolhida; e seu pH é ligeiramente alcalino.

- Fase celular - constituído por glóbulos brancos. Os elementos figurados são os leucócitos, principalmente linfócitos e monócitos e variam em número de acordo com as espécies (homem 8.000/mm<sup>3</sup>; cão 5.000/mm<sup>3</sup>; coelhos 11.000/mm<sup>3</sup>)
- Fase micelar - micelas de proteínas e lipídios
- Fase molecular - moléculas orgânicas (glicídios, uréia, Acido Úrico)
- Fase iônica - sais minerais dissociados em seus íons (Cloretos, fosfatos e bicarbonatos)

A composição da linfa varia de acordo com local em que é produzida:

Se músculo: transparente

Se mesentério: leitosa (proteínas +++, lipídios+++, etc...)

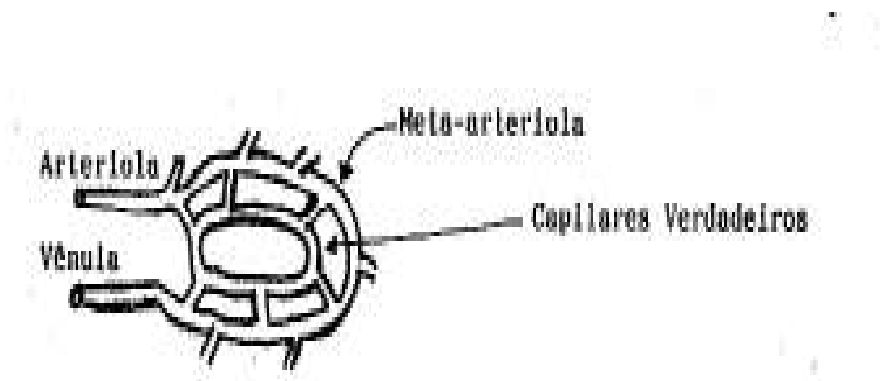
#### Composição da linfa em comparação com o plasma sanguíneo - elementos que apresentam maiores diferenças

	Plasma	Linfa
proteínas	6,9 g/100 mL	2,6 g/100 mL
cloretos	392,0 mg/100 mL	413,0 mg/100 mL

OBS: A linfa mais rica em proteínas, albumina e globulinas é a que drena o fígado.

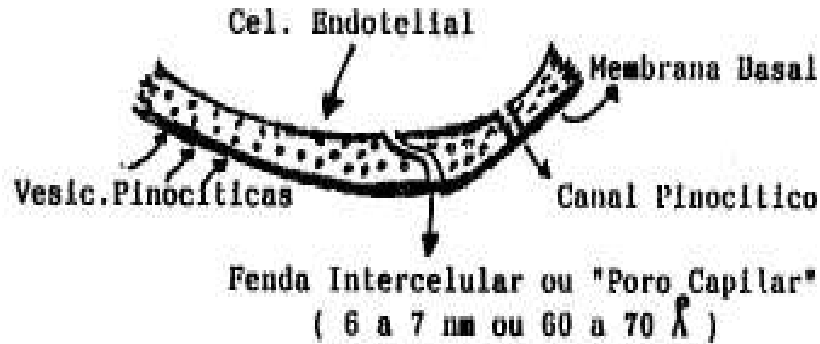
### 4 - PROCESSO DEFORMAÇÃO DA LINFA (LINFOGÊNESE)

- Estrutura do capilar sanguíneo



O fluxo do sangue a este nível é do tipo intermitente em função das contrações da musculatura lisa das meta-arteríolas em cerca de 5 a 10 vezes por minuto. Esta contração será tão mais freqüente quanto menor for a concentração de Oxigênio no tecido.

- O capilar sanguíneo



- Capilares de vasos linfáticos

O CAPILAR LINFÁTICO



O VASO LINFÁTICO



### A difusão das substâncias:

- ÁGUA - Através das paredes (difusão) e poros
- LIPOSSOLÚVEIS - CO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> - difusão pela parede (membrana endotelial)
- HIDROSSOLÚVEIS E LIPOINSOLÚVEIS - Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Glicose - Somente pelos poros
- PROTEÍNAS PLASMÁTICAS, LIPOPROTEÍNAS, POLISSACARÍDEOS - Passam para o meio intersticial através das vesículas pinocíticas pois o diâmetro mínimo da proteína é 8 nm.

TAMANHO DAS MOLÉCULAS	PEQUENAS - água
	INTERMEDIÁRIAS - Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Glicose, Uréia
	GRANDES - proteínas

### Forças que atuam nos capilares

- Quatro fatores primários determinam o movimento de líquidos através das membranas:

PRESSÃO CAPILAR	SAIR
PRESSÃO COLOIDOSMÓTICA DO PLASMA	ENTRAR
PRESSÃO DO MEIO INTERSTICIAL	SAIR
PRESSÃO COLOIDOSMÓTICA DO MEIO INTERSTICIAL	SAIR

Pressão Capilar	Pres.do meio Intersticial	P. Coloidosmótica	P. Coloid. do Interstício
-----------------	---------------------------	-------------------	---------------------------

art=25 mmHg	art= -6,3 mmHg	art=28mmHg	art= 5,0 mmHg
ven=10 mmHg	ven= -6,3 mmHg	ven=28mmHg	ven= 5,0 mmHg

**DO LADO ARTERIAL:**

Forças para FORA = 25 + 6,3 + 5 = 36,3

Forças para DENTRO = 28....., logo a diferença de (8,3mmHG) favorece a saída de líquidos.

**DO LADO VENOSO:**

Forças para FORA = 10 + 6,3 + 5,0 = 21,3

Forças para DENTRO = 28,0....., Aqui a diferença de (6,3mmHg) favorece a entrada de líquidos.

Logo, a diferença de pressão determina uma constante sobra de líquido (cerca de 1/10 do líquido difundido) que é a LINFA. A linfa é, portanto, um líquido claro e rico em proteínas, que volta a integrar-se ao sangue venoso após transitar pelo sistema linfático.

**Segundo COLINS:**

Cavalo = 48 litros em 24 horas

Cão de porte médio (10kg) = 1,5 a 1,6 litros/24h

Vaca = 95 litros/24 h.

A linfa se origina de um transudato capilar, mas, também pode se formar a partir da absorção intestinal de gorduras. Desta forma, a filtração capilar se dá por pressão hidrostática e ao filtrado se soma os produtos do meio extracelular que apresentam partículas de tamanho variável (como glóbulos de gordura, restos celulares, germes que invadem os tecidos) que ficam impedidas de retornar aos vasos venosos capilares (poros pequenos). Como os poros dos capilares linfáticos são bem maiores estes podem receber partículas de maior peso e tamanho.

O material que entra pelos poros linfáticos é veiculado pelos vasos linfáticos em direção ao coração, porém, sempre terá que atravessar pelo menos um gânglio linfático no trajeto, e neste caso vai haver uma filtração do material, retendo partículas como as bactérias e destruindo-as (reação ganglionar linfática ou enfarte ganglionar, que recebe o nome popular de "íngua"). Vários fatores podem afetar a dilatação vascular local e, como consequência, aumentar a filtração e o volume de líquido que se avoluma entre as células. Entre tais fatores podemos citar o calor localizado, a histamina e o acúmulo de CO<sub>2</sub> (este último é comum no chamado "choque circulatório").

**5 – INFLUÊNCIAS SOBRE A FORMAÇÃO DA LINFA**

No nível do capilar:

- permeabilidade capilar
- pressão hidrostática
- pressão coloidosmótica

O edema poderá ocorrer em função da permeabilidade capilar, pressão hidrostática e pressão coloidosmótica. Além de outras situações tais como insuficiência cardíaca congestiva, obstrução linfática e substâncias linfagogas endógenas (histamina) ou exógenas.

**6 – CIRCULAÇÃO DA LINFA**

O sistema linfático não é um sistema fechado como o circulatório. Assim sendo, não existe bombeamento eficiente como aquele determinado pelo coração. Entretanto, observa-se a existência de uma bomba linfática onde a distensão da parede do vaso entre duas válvulas subseqüentes faz com que haja contração da musculatura lisa dos vaso linfático e isto propulsiona a linfa para o espaço seguinte, e assim sucessivamente até que chegue a grande circulação. Além do Bombeamento são importantes:

- movimento dos músculos esqueléticos



- pulsações arteriais
- pressão negativa da inspiração
- ação das válvulas

Há muitos anos se considerou (Heidenhein) que algumas substâncias ou fenômenos fossem considerados linfagogos (produtores de linfa). de primeira e segunda classe. Os de primeira eram a peptona, a histamina e extrato de "sangue-suga". Os de 2ª classe eram as substâncias cristalóides e o aumento da pressão osmótica. Na realidade qualquer coisa que acelere a transferência plasmática (filtração) para o meio extra-celular aumenta o volume linfático (desde que não haja retirada igual pelos capilares venosos).

## 7 - FUNÇÕES DA LINFA

- Promover a contínua drenagem dos metabólitos, catabólitos e água dos espaços intersticiais.
- Reintegrar as proteínas ao sangue. Segundo GUYTON, é a principal função pois não existe outra via além dos linfáticos para que o excesso de proteínas retorne a circulação, e a sua permanência determinaria a falência circulatória e morte em poucas horas.
- Manutenção de baixa pressão hidrostática no LEC (para novas filtrações), absorção de substâncias não absorvíveis pelos capilares venosos (como as gorduras).
- Conduzir ao sangue os elementos que atravessam a mucosa intestinal no processo de digestão (Ex: glicose, AA, quilomicrons).
- Defender o organismo das agressões de bactérias e agentes tóxicos do interstício conduzindo-os para linfonodos onde sensibilizam o organismo ou são destruídos.
- Conduzir as imunoglobulinas absorvidas pelo recém-nato.
- Conduzir as imunoglobulinas produzidas pelos linfonodos dos adultos e os linfócitos para a corrente circulatória.

## 8 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Gansos e patos apresentam subdesenvolvimento do sistema linfático.
- Galinha e pombos não apresentam nódulos linfóides (o tecido linfóide encontra-se na medula).
- Normalmente os leucócitos neutrofílicos estão presentes em grande quantidade, exceto durante a infecção aguda.
- A linfa leitosa é chamada de quilo, e resulta da absorção de lipídios nos vasos quilíferos (menores vasos) do intestino.
- Os capilares linfáticos começam em fundo cego nos espaços intracelulares, onde se acumula líquido intersticial. Eles drenam para vasos linfáticos cada vez mais largos, esvaziando-se finalmente na veia cava superior ou em uma de suas tributárias.
- A linfa é filtrada por estruturas denominadas linfonodos, dispersos ao longo do curso de muitos vasos linfáticos.
- O sistema linfático inclui tanto o tecido linfóide do corpo, como os vasos linfáticos associados a eles.
- Os gânglios, por fazerem drenagem de regiões, são indicadores de metástases e, portanto, eleitos para biopsia em suspeitas de neoplasias.
- PNEUMOCONIOSES (Asbestose, silicose, antracose)
- O líquido cefaloraquidiano é formado pelos plexos coróides (tufos de capilares) nos ventrículos cerebrais. Ele circula através do espaço subaracnóide (entre a pia-máter e a membrana aracnóide), sobre a superfície total do cérebro e da medula espinhal. Ele é semelhante ao plasma do qual deriva, mas tem menos proteína, glicose e K<sup>+</sup>, e pouca ou nenhuma célula, exceto alguns linfócitos. Serve provavelmente, em parte como um meio nutritivo para o cérebro e para a medula espinhal, tal como acolchoamento contra choques nessas estruturas.
- Sua importância para Medicina Veterinária é que, além de todas as funções fisiológicas já descritas, ainda tem importância fundamental na inspeção de matadouros pelo aspecto apresentado e ligação com processos patológicos que os gânglios podem evidenciar; na anatomia patológica durante as necropsias; na clínica pelos enfartes que podem denunciar

processos infecciosos em curso; na defesa primária do organismo (ao filtrar o conteúdo linfático); na absorção de materiais da digestão (intestino).

## 9 – FISIOPATOLOGIA DO EDEMA

Há basicamente 4 anormalidades dinâmicas:

- pressão capilar (Obstrução venosa, coagulação, Insuficiência Cardíaca congestiva)
- pressão coloidosmótica (queimadura, nefrose com perda de albumina, edema nutricional)
- permeabilidade capilar (lesões da parede endotelial e reações alérgicas com liberação de histamina - linfagoga). O aumento da permeabilidade leva à abertura dos poros, ocorrendo o escoamento do líquido e passagem de proteínas que aumentam a pressão coloidosmótica intersticial e diminui a pressão coloidosmótica plasmática.
- obstruções - filarias, neoplasia, cirurgia

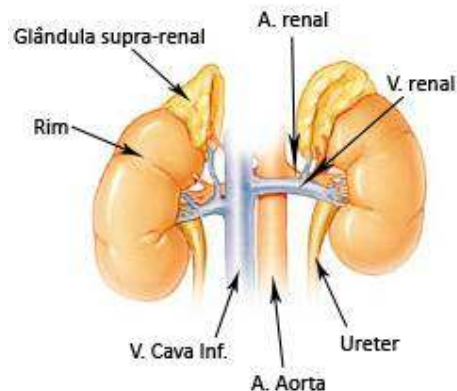
O edema está ligado ao acúmulo de linfa a nível tecidual quando há excesso de transporte dos vasos para o interstício; quando ocorre obstrução dos vasos linfáticos por parasitos (como na filariose humana - elefantíase); quando ocorre hipoproteinemia (p.ex. desnutrição) que permite aumento da filtração capilar para o interstício, o que ocorre quando as proteínas caem abaixo de 4 g/100 mL (redução da pressão oncótica); quando ocorrem traumatismos sobre uma região do corpo; no pós-parto de vacas (principalmente novilhas) por diminuição da retirada linfática; nas neoplasias quando se faz uma retirada de gânglios regionais e se prejudica a circulação linfática.

## **GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS (ADRENAIS)**

(Newton da Cruz Rocha)

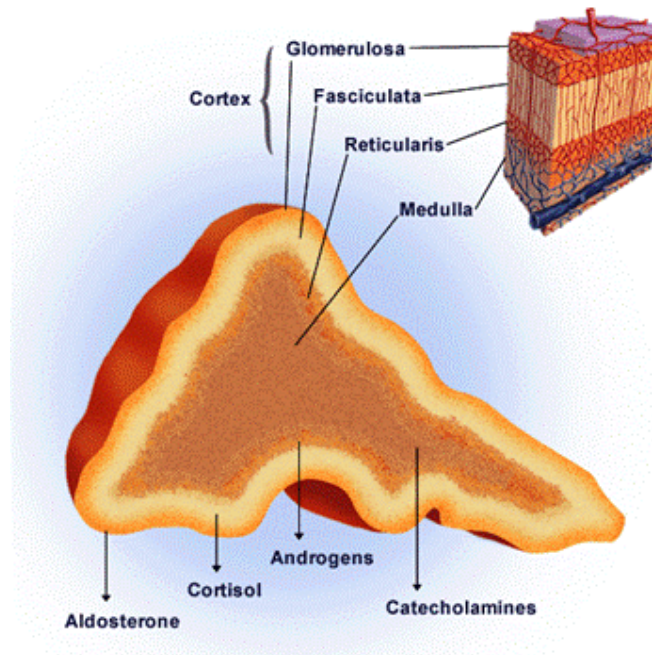
### 1- GENERALIDADES

A denominação supra-renal se aplica ao homem e poucos animais que se apresentam em posição bipedal, ou seja em que o rim está com seu pólo anterior ou superior voltado para cima. Os animais que se apresentam em posição quadrupedal (cão, bovinos, caprinos, suínos e outros) apresentam as supra-renais em posição ante-renal. Há ainda outras variações como em aves e anfíbios em as referidas glândulas ocupam posições diferentes. Nas aves apresentam uma posição mais voltada para os vasos porta e cava e seriam então inter-renais, enquanto que em anfíbios as referidas glândulas não sofrem fusão (cortical-medular) mantendo-se separadas. Por tal motivo é que encontramos diversas denominações para tais glândulas: supra-renais, inter-renais, para-renais, justa-renais, ante-renais, adrenais (de ad-renais). Tais explicações se fazem necessárias pelo fato dos livros registrarem, aleatoriamente, qualquer dos nomes citados sem nenhuma explicação, o que pode gerar confusão para os alunos.



Localização aproximada das glândulas supra-renais (ou adrenais) em mamíferos.

De qualquer forma, as glândulas adrenais têm sua localização nas cercanias dos rins e são órgãos pares em mamíferos e aves. Um corte transversal mostra duas áreas principais: a medular e a cortical. Elas se originam separadamente no embrião e sua fusão só ocorre por volta do primeiro terço da gestação (exemplo: 2 a 3 meses na mulher e na vaca). Há registros de massas de camadas medulares espalhadas na região abdominal do homem e predominam sobre a região dos grandes vasos abdominais (porta/cava). Ao avançar o processo embrionário a camada cortical “abraça” a medular formando uma única glândula; tal fato explica porque os grupos hormonais das duas porções são quimicamente diferentes e assim também será o controle de funcionamento da glândula. Em algumas espécies parece haver alguma comunicação entre as duas camadas através de micro-circulação, embora pouco se saiba a respeito.



Esquema das zonas medular e cortical em um corte da adrenal.

## 2- ORIGEM, CONSTITUIÇÃO E CONTROLE

A camada medular representa de 10 a 20% da glândula nos cães e é responsável pela secreção dos hormônios catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) na corrente sanguínea quando o animal é submetido a estresse fisiológico, tendo assim as reações do tipo “luta ou fuga”. Ela é formada por células ganglionares simpáticas, células glandulares, vênulas e capilares. A medula da adrenal é o único órgão que é innervado pelos nervos simpáticos pré-ganglionares. A base anatômica deste fato é simples: as células glandulares, denominadas células cromafins, têm origem na crista neural do embrião sendo portanto neurônios pós-ganglionares.

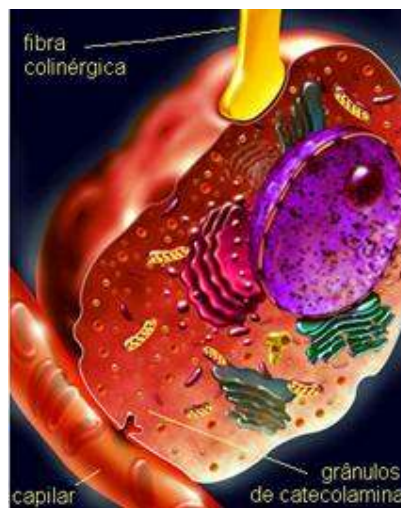
Quando o animal tem um estímulo externo estressante o sistema nervoso simpático é ativado, levando a modificações no organismo, além da estimulação da medula das adrenais. As fibras que se dirigem a elas emergem entre a 9ª e 11ª raízes (em vários animais), e seus terminais secretam a substância acetil-colina (Ach) sendo, portanto, fibras colinérgicas (do tipo nicotínico). As células cromafins ativadas liberam o conteúdo de seus grânulos na circulação levando assim as catecolaminas a todas as células do corpo do animal.

Controle da estimulação e síntese:

**Hipotálamo posterior\* > formação reticular do tronco cerebral > medula espinhal (feixe retículo espinhal) > raiz medular (torácica colinérgica) > medular supra-renal > células cromafins > fenilalanina > tirosina > DOPA > dopamina > noradrenalina > adrenalina**

\*Dessa estimulação também ocorre síntese de cortisol na cortical, que por um plexo curto chega na medular ajudando na estimulação das células cromafins.

Quanto à biossíntese das catecolaminas nas células cromafins, é importante mencionar que elas são o único terminal vegetativo simpático que libera adrenalina. Assim como todos os outros, elas são capazes de sintetizar NOR, e nas que têm essa catecolamina por produto final o processo termina neste ponto, ficando ela dentro dos grânulos até sua secreção. Nas células cromafins que secretam adrenalina há a enzima feniletanolamina-N-metiltransferase, que converte noradrenalina em adrenalina, sendo esta também acondicionada em grânulos até sua requisição.



Estimulação por uma fibra nervosa de uma célula cromafim, e sua secreção endócrina em um vaso sanguíneo.

As secreções da medula adrenal, principalmente a adrenalina, afetam os seguintes processos:

1. facilitam a transmissão adrenérgica;
2. aumentam a frequência dos batimentos cardíacos;
3. aumentam a força de contração do coração;
4. aumentam a glicogenólise no fígado (efeito diabético) e nos músculos;
5. liberam ácidos graxos livres do tecido adiposo.

Com isso os indivíduos submetidos a estresse são frequentemente caracterizados por vigilância, ereção do pêlo, sudorese, taquicardia, taquipnéia ou micção. A medula da adrenal é um componente importante, mas não essencial à vida enquanto as emergências forem mínimas. A adrenalina e a noradrenalina são secretadas simultaneamente. A adrenalina constitui a principal secreção em cães, camundongos, coelhos e seres humanos, e a noradrenalina é o principal produto secretado em gatos, golfinhos e baleias. A taxa de secreção pode alterar-se em diferentes condições fisiológicas e patológicas.

A camada cortical representa 80 a 90% da glândula adrenal e tem função de secretar diferentes hormônios esteróides. Tem sua origem no mesoderma celômico, mais precisamente na crista urogenital, de onde também se originam testículos/ovários, próximo à raiz do

mesentérico. Por esse motivo é que a cortical e as gônadas secretam o mesmo grupo de hormônios (esteróides).

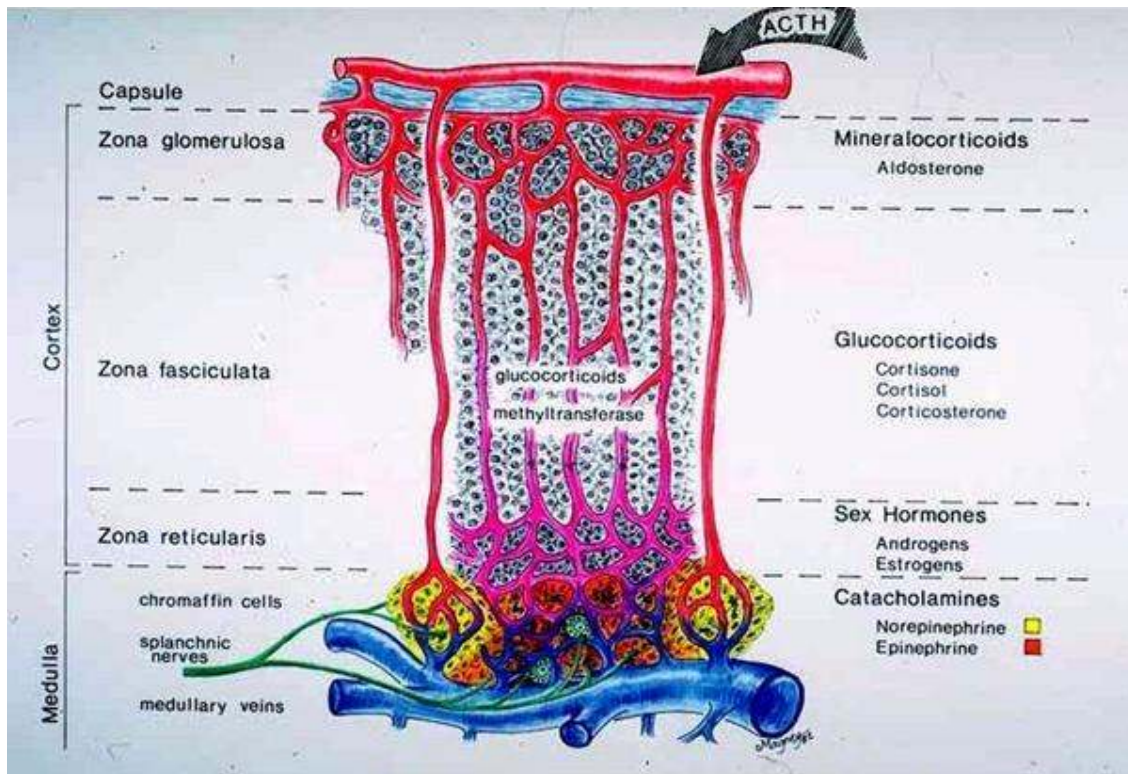
Devido a diferenças entre as células e na disposição destas é possível dividir o córtex em 3 camadas ou zonas distintas: glomerulosa, fasciculada e reticular, de fora para dentro. Essa última é frequentemente citada como associada à fasciculada (zona fasciculado-reticular) por suas células serem bastante semelhantes.

O controle das camadas é feito através de hormônios e damos a seguir uma síntese dos mesmos:

CRF	ACTH	reticular	Hormônios sexuais masculinos	DHEA-dehidroepiandrosterona   ação sexual
				Androstenodiona   acessória
CRF	ACTH	fascicular	esteróides	Glicocorticóides: cortisol e/ou corticosterona
				Aumentam glicemia, antiinflamatórios, deprimem a resistência às infecções
CRF	ACTH ação permissiva	glomerular	esteróides	Mineralocorticóides : aldosterona e 11-desoxicorticosterona regulam troca de Na <sup>+</sup> / K <sup>+</sup> (túbulo contorcido distal) aumentam a pressão arterial / antidiurético

A zona glomerulosa secreta mineralocorticóides, sendo o mais importante a aldosterona. Suas principais funções são o aumento na reabsorção de Na<sup>+</sup> e aumento da excreção de K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup>. A zona fasciculado-reticular (principalmente a fasciculada) secreta glicocorticóides, sendo o principal o cortisol (há também a corticosterona). Suas ações principais são: imunossupressora, antiinflamatória, além de efeitos metabólicos como elevação da glicogenólise, inibição da síntese de proteínas (exceto no fígado), redistribuição da gordura corporal, e retenção de Na<sup>+</sup> (significativamente menor que da aldosterona). Por último, há produção de pequenas quantidades de esteróides gonadais (testosterona, estrogênio e progesterona) na zona fasciculado-reticular, principalmente na reticular. Essa produção tem importância maior na fêmea.

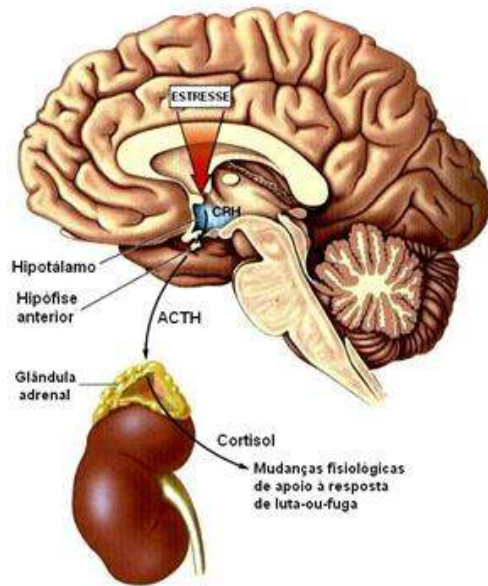
Um aspecto que chama atenção é que as adrenais dos fetos são tão grandes que há momentos em que são até maiores que os rins. Particularmente a zona reticular da cortical é muito desenvolvida no embrião/feto e vai atrofiando ao se aproximar do nascimento. Nas mulheres, após a menopausa a referida camada volta a hipertrofiar. Isso ocorre em função da atividade estrogênica ovariana, que na pré-puberdade e senescência são menores, aumentando o concurso dessas células da adrenal.



Visão esquemática das zonas celulares do córtex da adrenal, e do sangue fluindo através do córtex para as veias coletoras na medula.

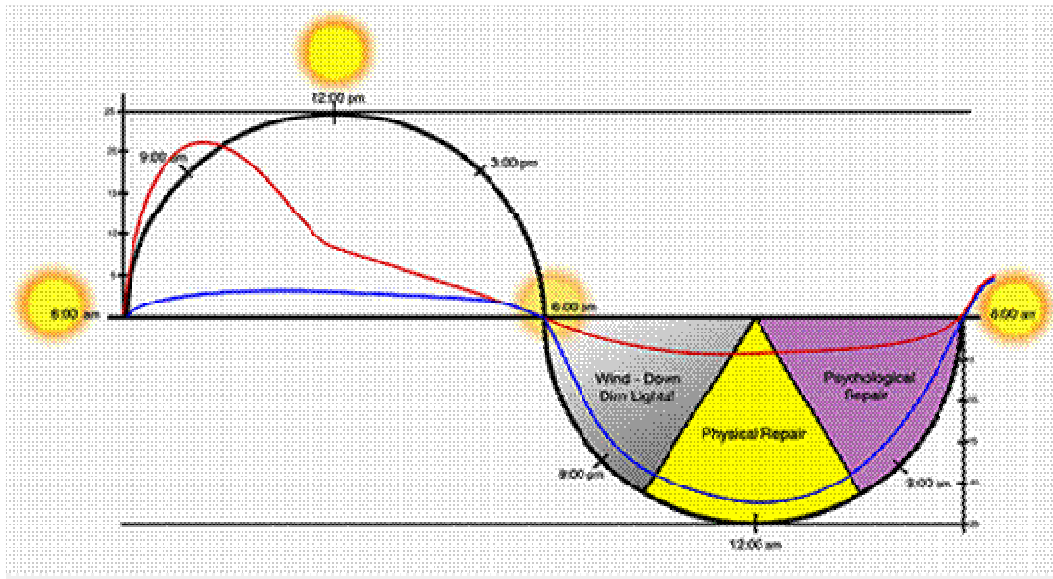
A camada cortical da supra-renal tem um sistema de controle mais complexo que a camada medular. A regulação da liberação dos glicocorticóides envolve o eixo hipotálamico-hipofisário. No hipotálamo há a produção do hormônio CRH (hormônio de liberação da corticotropina), que é transportado para a adeno-hipófise, onde estimula a secreção de ACTH (hormônio adrenocorticotrópico). Este hormônio tem tropismo, "atração", pelas células do córtex da adrenal, mais precisamente da zona fasciculada-reticular. Se unindo aos receptores destas células ocorre o estímulo necessário para a conversão de colesterol em pregnenolona, e posteriormente em cortisol (principalmente) e outros glicocorticóides (corticosterona). O cortisol é secretado na corrente sanguínea, onde a maior parte se liga a proteínas transportadoras, e vai atuar nos diferentes tecidos. Com isto o hipotálamo detecta a elevação nas concentrações de cortisol sanguíneos, e ocorre assim um feed-back negativo, impedindo a produção de CRH e ACTH e, conseqüentemente, de mais cortisol.



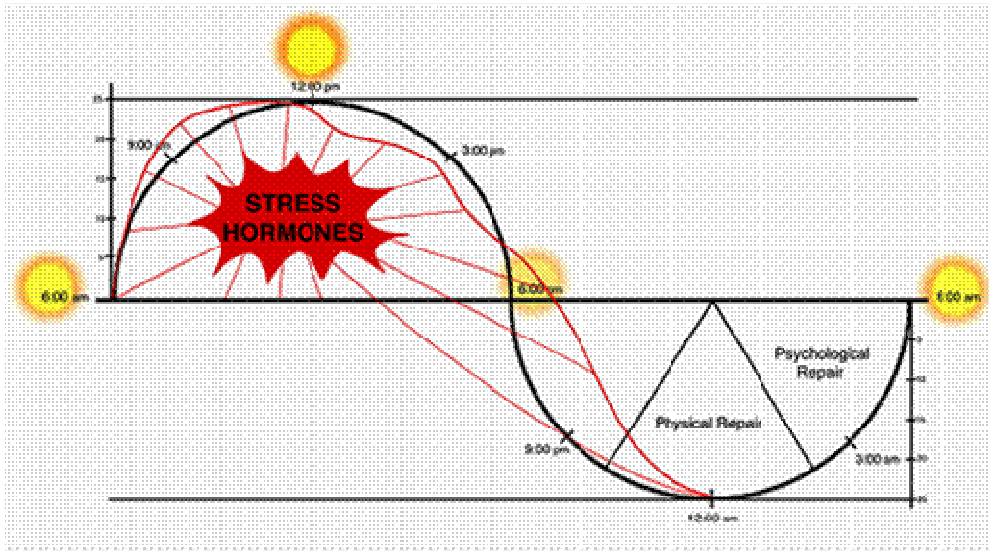


Estresse estimulando a produção de cortisol através do eixo hipotalâmico-hipofisário e do córtex adrenal.

A produção de cortisol varia segundo a fase do dia (ritmo circadiano). Os níveis mais altos ocorrem pela manhã e os pontos mais baixos algumas horas após o início do sono. O cortisol é essencial à vida, já que é responsável por responder adequadamente a estresses como doenças graves, traumas severos, e cirurgias. Porém quando liberado continuamente é prejudicial ao organismo.



Produção de cortisol segundo a fase do dia em animais de hábitos diurnos. A linha vermelha representa a liberação de cortisol ou hormônios do estresse, e a azul a liberação de melatonina ou hormônios reparadores e de crescimento.



Produção de cortisol segundo a fase do dia em animais de hábitos diurnos em estresse sistêmico. A linha vermelha representa a liberação de cortisol ou hormônios do estresse.

Os glicocorticóides são os hormônios de eleição no tratamento de reações alérgicas locais e sistêmicas por seu efeito imunossupressor, sendo também potentes antiinflamatórios. Entretanto, seu uso prolongado e/ou em doses excessivas causa diminuição na produção desses hormônios pelo organismo, podendo tornar o indivíduo corticóide-dependente. A regulação dos mineralocorticóides (aldosterona) não depende diretamente da hipófise. Ela é regulada pelas concentrações de sódio e potássio e pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (S-RAA). Dessa forma a aldosterona é liberada quando ocorre diminuição de  $\text{Na}^+$  sérico (hiponatremia) ou diminuição da pressão sanguínea.

Sua ação é promover a reabsorção tubular renal de  $\text{Na}^+$ , a qual está associada ao aumento da excreção de  $\text{K}^+$  e  $\text{H}^+$ . Dessa forma a retenção de  $\text{Na}^+$  (hipernatremia) eleva a retenção de água, causando o aumento do FEC (fluido extracelular) e do volume sanguíneo, aumentando o trabalho que deve ser realizado pelo coração. A queda concomitante de  $\text{K}^+$  (hipocalemia) pode gerar fraqueza muscular, paralisia muscular e arritmias cardíacas, e a diminuição de  $\text{H}^+$  pode gerar uma alcalose metabólica, geralmente transitória.

### 3 – SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (S-RAA)

O S-RAA é um importante mecanismo cuja lógica fundamental é responder a uma instabilidade hemodinâmica e evitar redução na perfusão tecidual sistêmica. Isso ocorre quando as células justaglomerulares dos túbulos renais identificam, por meio de seus receptores, queda na pressão arterial ou na concentração de oxigênio sanguíneos. A partir dessa informação, diversos sistemas vão contribuir para reestabelecer o equilíbrio hemodinâmico, tendo por fim a homeostasia. Os rins (por queda de P.A. ou da  $\text{PO}_2$ ) liberam a renina, que transforma o angiotensinogênio hepático em angiotensina I. Esta se converte em angiotensina II, basicamente ao atravessar os pulmões, pela ação da enzima conversora da angiotensina (ECA).

A angiotensina II promove vasoconstrição e ainda age sobre a cortical supra-renal (glomerular) para liberar aldosterona, que ao reabsorver água e sódio nos rins aumenta a pressão arterial, o que os "alivia" (aumenta  $\text{PO}_2$  e a P.A.). Pelo que vimos, de uma forma ou de outra, o estímulo sempre parte do hipotálamo. No caso da medular o ponto de partida é neural e no caso da cortical a origem é hormonal, como já se viu em relações hipotálamo-hipófise.



#### 4 – PRINCIPAIS ALTERAÇÕES HIPOFISÁRIAS

Podemos dividir os processos em dois tipos principais: as alterações da camada medular e alterações da camada cortical. Em ambas as camadas podem ocorrer alterações do tipo hiperfunção e hipofunção.

Hiperfunção da camada medular: tumores como o feocromocitoma, principal problema é a hipertensão;

Hipofunção da camada medular: atrofias idiopáticas, secção do nervo vegetativo que a estimula: Em princípio nenhuma alteração importante;

Hiperfunção da camada cortical:

**a)** glomerular (Doença de Conn) - Tumor da zona glomerular, excesso de mineralocorticóides, edema, hipertensão, antidiurese etc...

**b)** fascicular (Síndrome de Cushing) primária ou secundária, excesso de glicocorticóides, edema de face, estrias abdominais, dilatação abdominal, hipertensão. Quando o início é na glândula hipófise, (secundária), por tumor, o processo hipertrófico é bilateral, com hipertrofia das duas glândulas, excesso de cortisol, inibição do ACTH, (por feedback negativo), e a cor da pele se torna escura, quase negra, em função do excesso de ACTH. Quando o processo se inicia em apenas uma das glândulas adrenais (processo primário) não ha estímulo hipofisário, e o excesso de cortisol inibe o ACTH hipofisário. O resultado é que a glândula não afetada sofre atrofia em grau variável podendo ser irreversível e até mortal ao se retirar a glândula tumoral. Nestes casos a pele apresenta coloração normal. Nos dois casos a causa do processo é um tumor que pode ser benigno ou maligno.

**c)** reticular- Suas alterações se fazem sentir quando há uma hiperfunção, pois, aumenta o nível de hormônios sexuais masculinos ( não importa o sexo) e neste caso podemos obter masculinização na fêmea. No macho só podemos perceber alguma alteração quando o distúrbio ocorre antes da puberdade (pelo excesso de hormônios masculinos) , pois, após a puberdade os hormônios testiculares são muito mais potentes do que os das supra-renais e assim não há sintomas de masculinização pelos andrógenos adrenais.

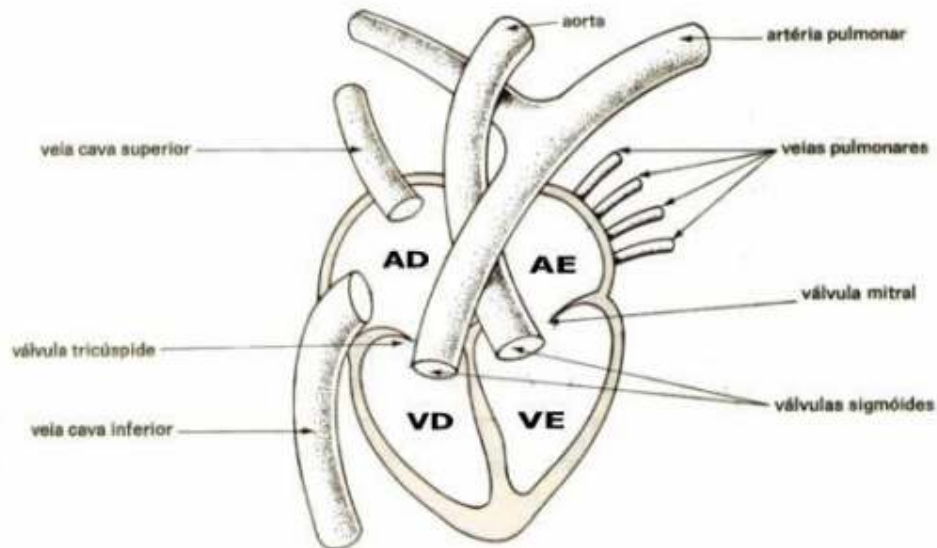
Hipofunção da camada cortical: a alteração neste caso foi batizada com o nome de doença de ADDISON, que se caracteriza pela insuficiência da camada cortical. Há muitos anos a principal causa era a tuberculose da camada cortical e sua degeneração. Após algum tempo o processo passou a ser basicamente pelo abuso de cortisol que ao deixar a glândula "preguiçosa" levava a sua atrofia. Ao se suspender o uso do medicamento havia uma falência da camada cortical que não respondia ao ACTH, até porque este estava inibido por feedback de longa duração (medicamentosa). No Brasil de hoje, em que impera a fome, a miséria, a falta de infraestrutura, a promiscuidade já somo o 2 o no mundo em casos de tuberculose, sem falar da Hanseníase. Não será surpresa se voltarmos a ter tuberculose da s supra-renais.

## **FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR DOS MAMÍFEROS**

### **1- CONCEITO**

O coração é um órgão único, muscular, localizado na região mediastínica, levemente deslocado à esquerda do plano mediano, que possui como principal função propelir o sangue através dos vasos, fazendo-o chegar a todas as células do organismo. Como outras funções podemos citar:

- Carreia as sobras do metabolismo celular para os órgãos de excreção
- Bombear o sangue para as células
- Levar O<sub>2</sub> e nutrientes aos tecidos e órgãos
- Remover CO<sub>2</sub> dos tecidos e órgãos
- Transportar eletrólitos e hormônios (função endócrina)
- Transportar células e substâncias imunes responsáveis pela defesa do corpo
- Manter a temperatura corporal
  - CALOR: Vasodilatação periférica – pele corada
  - FRIO: Vasoconstrição periférica - baixa perfusão sanguínea (pode causar necrose)



Esquema simplificado do coração, demonstrando as principais estruturas cardíacas e grandes vasos

### **2- ASPECTOS MORFOLÓGICOS**

- 4 câmaras: 2 átrios e 2 ventrículos

O coração apresenta três divisões principais:

- Sistema de distribuição (coração, artérias e arteríolas)
- Sistema de perfusão (artérias, arteríolas e capilares)
- Sistema de coleta (coração, veias e vênulas)

Funções dos diferentes vasos:

- Sistema arterial:
  - Conduz e distribui o volume sanguíneo aos tecidos
  - Varia a resistência ao fluxo de sangue para a manutenção da pressão intravascular e da adequada oferta de fluxo.

- Sistema venoso: varia sua complacência para permitir o retorno de um variável volume sanguíneo ao coração, e a manutenção de uma reserva desse volume.
- Microcirculação: permite a troca de substâncias sólidas, líquidas e gasosas entre o compartimento intravascular e as células teciduais. É composta pelos vasos terminais, que são pequenas artérias, arteríolas, vênulas e capilares.

Parede cardíaca:

- Composta por fibrócitos, células musculares estriadas cardíacas e matriz extracelular
- A espessura da parede de cada câmara é relacionada diretamente a sua função:
  - Os ventrículos desenvolvem alta pressão e, portanto, possuem paredes mais espessas. O ventrículo esquerdo possui parede mais espessa por bombear o sangue do coração para todo o organismo, o que torna as pressões dos lados direito e esquerdo diferentes.
  - Os átrios possuem as paredes mais finas e desenvolvem baixa pressão, pois bombeiam o sangue apenas para os ventrículos.

O coração possui quatro cavidades:

- Átrios
  - Baixa pressão e paredes delgadas
  - Apresenta três funções:
    - Reservatório e transportador de sangue para o ventrículo
    - Auxiliam a ação da bomba, aumentando o enchimento ventricular
    - Participam do fechamento da vala atrioventricular

**Átrio direito:** nele desembocam a veia cava caudal, a veia cava cranial, e a veia ázigos, trazendo sangue dos tecidos para o coração.

**Átrio esquerdo:** as veias pulmonares (cujo número varia, dependendo da espécie, de quatro a oito) trazem a ele o sangue que foi oxigenado nos pulmões.

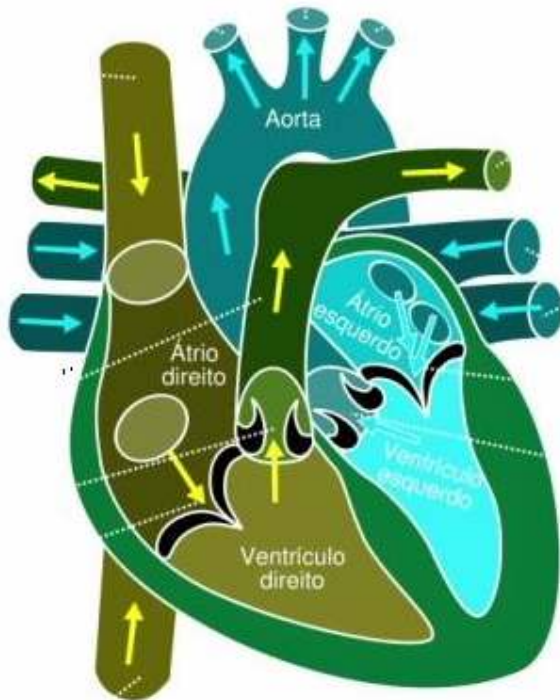
- Ventriculos
  - Massa miocárdica ventricular que corresponde a maior parte do peso do coração
  - A parede do ventrículo direito é muito mais delgada
- Pericárdio: saco de parede dupla contendo poucos mililitros de líquido seroso que fornece uma superfície lubrificada para movimentos do coração

Pericárdio fibroso: mais externo (inelástico)

Pericárdio seroso: mais interno (duas lâminas, parietal e visceral = epicárdio)

Ventrículo direito: se comunica com o átrio direito, e dele parte o tronco pulmonar, que se dividirá em artérias pulmonar direita e esquerda, levando o sangue que chegou do átrio direito para os pulmões.

Ventrículo esquerdo: se comunica com o átrio esquerdo; propõe o sangue para a artéria aorta, e daí ele se distribui a todo o organismo



Esquema do coração, mostrando suas cavidades e o sentido de circulação do sangue. Observe que não há mistura do sangue do lado direito com o do lado esquerdo dentro do coração.

O coração possui um sistema de valvas que evitam o refluxo de sangue em diferentes momentos do ciclo cardíaco. São elas:

- Valva atrioventricular direita(bicúspide): localizada entre o átrio direito e o ventrículo direito, evita o efluxo de sangue do ventrículo para o átrio no momento de contração do ventrículo (sístole ventricular). É composta de três folhetos (válvulas), sendo também chamada de valva tricúspide.
- Valva atrioventricular esquerda(mitral): localizada entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo, impede o refluxo do ventrículo para o átrio, se fechando no momento da contração ventricular. É composta de dois folhetos, sendo também chamada de valva mitral.
- Valva semilunar pulmonar: encontra-se no tronco pulmonar, e se fecha evitando o refluxo de sangue deste vaso para o ventrículo direito no momento do relaxamento (diástole) do ventrículo.
- Valva semilunar aórtica: encontra-se na artéria aorta e impede o refluxo de sangue desta artéria para o ventrículo esquerdo no momento da diástole ventricular.

Prendendo as valvas atrioventriculares à parede cardíaca temos as cordas tendíneas, que mantêm as valvas abertas quando da passagem do sangue dos átrios para os ventrículos.



Representação das estruturas macroscópicas cardíacas mais importantes.

OBS.: as valvas semilunares também podem ser chamadas de valvas sigmóides.

### 3 - CIRCULAÇÃO DO SANGUE PELO CORAÇÃO

O sentido de circulação do sangue é:

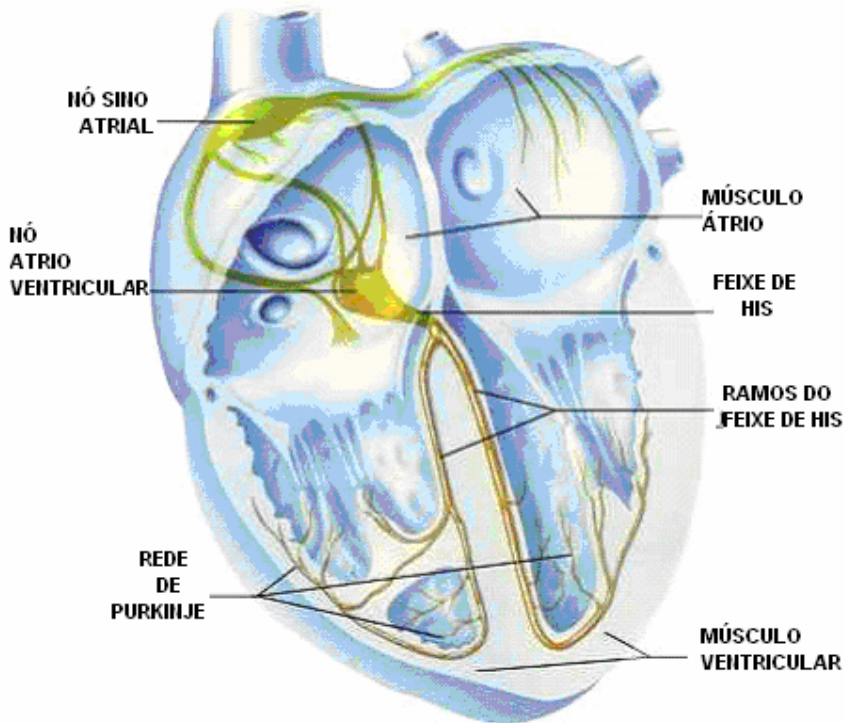
**átrio direito** → **ventrículo direito** → **artéria pulmonar** → **pulmões** → **veias pulmonares** → **átrio esquerdo** → **ventrículo esquerdo** → **artéria aorta** → **tecidos** → **veias cava cranial e caudal** → **átrio direito**.

Como se pode perceber, o sangue rico em oxigênio (arterial) que sai dos pulmões em direção aos tecidos do organismo, passando pelo lado esquerdo do coração, não se mistura com o sangue pobre em oxigênio (venoso) que vai dos tecidos em direção aos pulmões para ser oxigenado, passando pelo lado direito do coração. Isto vale para aves e mamíferos, em condições fisiológicas.

### 4 - ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA

- Célula miocárdica (marcapasso, de condução e contráteis)
  - Circundadas pelo sarcolema
  - Presença de junções comunicantes que têm baixa resistência elétrica, que permitem passagem de íons
- Células marcapasso e de condução (células nodais, células de Purkinje e células de transição)
  - **Células nodais dos nodos sino atrial e atrioventricular** são responsáveis pela atividade de marcapasso e pelo retardo da condução no nodo AV
  - **Células de Purkinje** são células especializadas na condução rápida do impulso (feixe de His e rede de Purkinje)

- **Células de transição** são intermediárias entre as células de Purkinje e as células contráteis



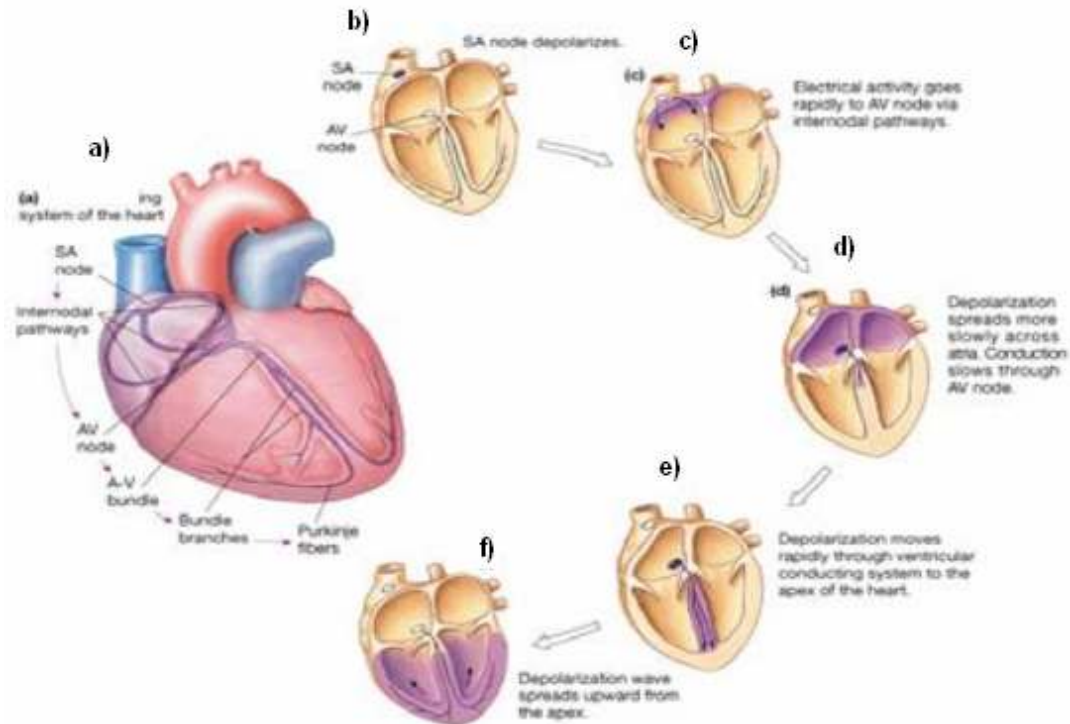
- Células miocárdicas contráteis ou efetoras
  - Células especializadas na contração e na condução do impulso
  - Células contráteis dos mamíferos menores (rato, cobaia) são relativamente mais delgadas que a dos grandes mamíferos
  - Cada célula está recoberta por miofibrilas contráteis e contém numerosas mitocôndrias
  - Estão conectadas pelas extremidades por discos intercalados (auxiliam a contração sincronizada do tecido cardíaco)

- **Contração**

O evento de contração da musculatura cardíaca, essencial para que o coração desempenhe sua função de bomba, é dependente da despolarização ordenada das células musculares cardíacas. Para que a fibra muscular cardíaca se contraia, é necessária a despolarização desta mesma fibra. A ativação elétrica ordenada do coração se dá pela propagação, em sequência, de potenciais de ação despolarizantes através das estruturas anatômicas deste órgão.

O batimento cardíaco tem início no nodo sino-atrial (SA), e este determina o ritmo e a frequência cardíaca, através de um potencial de ação gerado de maneira espontânea. Esse potencial de ação se dissemina por todo o miocárdio atrial direito, e chega ao miocárdio atrial esquerdo, levando à contração do miocárdio atrial. Em seguida, essa onda de ativação converge para a única conexão elétrica existente entre o miocárdio atrial e o ventricular: o nodo atrioventricular (AV).

Após passar pelo nodo AV, a onda de ativação atinge o feixe de His, e passa por ele até chegar às fibras de Purkinje, que são arborizações do feixe de His no miocárdio ventricular. Deste modo, a onda de despolarização – o impulso cardíaco – é distribuída a todo o miocárdio dos ventrículos direito e esquerdo, determinando a contração ventricular.



Demonstração da propagação do potencial de ação.

**(a):** o sistema de condução cardíaco. **(b):** nodo SA despolariza. **(c):** onda se dissemina pelo miocárdio atrial em direção ao nodo AV. **(d):** onda passa lentamente pelo nodo AV. **(e):** onda atravessa o feixe de His, no septo interventricular. **(f):** onda despolarizante se propaga pelo miocárdio ventricular, por meio das fibras de Purkinje.

SA -> AE -> NA -> FH -> FP -> CONTRAÇÃO DOS VENTRÍCULOS (válvula aórtica se abre)

## 5 - ELETROFISIOLOGIA DAS CÉLULAS CARDÍACAS

A função principal do coração é bombear sangue, o que requer geração de força contrátil, ou seja, de atividade mecânica, que é dependente da atividade elétrica. A ativação elétrica deve ocorrer repetidamente na sequência apropriada, e é realizada pela propagação de potenciais de ação ao longo das estruturas anatômicas.

Seqüência da atividade elétrica:

- 1 – Nodo sinoatrial = potencial de ação gerado de maneira espontânea
- 2 – Dissemina para o miocárdio direito adjacente e através do feixe de Bachmann para o átrio esquerdo
- 3 – Nodo atrioventricular
- 4 – Sistema His-Purkinje (distribui rapidamente e amplamente para o miocárdio ventricular)

- Geração de um estado polarizado

As células cardíacas, por serem autônomas, são capazes de gerar uma diferença no potencial elétrico da célula e agirem com sincronidade devido aos discos intercalares.

A bomba de sódio-potássio ATPase (Na/K ATPase) leva três íons sódio (Na) para o exterior da célula em troca de dois íons potássio (K). Isso provoca:

- Maior concentração de íons Na no meio extracelular do que no meio intracelular; com isso, é criado um gradiente químico (os íons tendem a passar do meio mais concentrado para o menos concentrado), e a tendência do Na é entrar na célula. Essa entrada é impedida pela membrana plasmática.



- Maior concentração dos íons K no meio intracelular do que no meio extracelular. É criado um gradiente químico do K, e sua tendência é sair da célula. De fato, o K sai da célula através de canais de K não controlados por voltagem, mecanismo que estudaremos a seguir.

A membrana da célula, devido à presença destes canais de K não controlados por voltagem, possui uma permeabilidade seletiva ao K. Estes canais ficam permanentemente abertos, produzindo um efluxo (saída) constante de íons K. Isto causa a diminuição do número de íons positivos do lado interno da membrana, em relação ao lado externo (tanto o íon Na quanto o íon K são positivamente carregados - cátions).

Em dado momento, a força que atrai o K para fora da célula (gradiente químico) se equipara à força que retém o K dentro da célula (ele é um íon positivo, e a face interna da membrana, positivamente carregada, tende a retê-lo – este é o gradiente elétrico). O potencial de repouso da membrana é alcançado quando ocorre o equilíbrio entre o gradiente químico e elétrico do K. Esse potencial varia entre -60mV e -95mV, dependendo do tipo de célula cardíaca. A membrana plasmática fica, portanto, num estado polarizado. Quando a célula está em repouso, sua membrana encontra-se polarizada, isto é, há mais íons positivos do lado externo da membrana que do lado interno. Carga positiva (íon Na e cálcio, por exemplo) pode ser adicionada à célula, se canais específicos forem abertos.

Se carga positiva for adicionada ao lado interno da célula, ela irá se tornar menos polarizada ou despolarizada. Se carga positiva for removida da célula, ela se tornará mais polarizada, ou hiperpolarizada. Se a célula for despolarizada, e a carga positiva adicionada for removida em seguida, ela sofrerá repolarização. O potencial de ação é um evento que abrange a despolarização e repolarização da membrana das células excitáveis; no nosso caso, as células cardíacas. Ele é responsável, nos neurônios, pela liberação das vesículas que contêm neurotransmissores. Nas células cardíacas, seu objetivo final é a contração do miocárdio, responsável pelo bombeamento de sangue pelo coração. Como isto ocorre, veremos a seguir.

- Potenciais de ação cardíacos: células de resposta rápida e células de resposta lenta

Existem basicamente dois tipos de células cardíacas:

- Células de resposta lenta: São as células marcapasso do nodo SA e as células do nodo AV. Elas têm a capacidade de despolarização espontânea e por isso são responsáveis (principalmente nodo SA) pelo início da onda de despolarização cardíaca.

- Células de resposta rápida: São as células do sistema His-Purkinge e as células do miocárdio atrial e ventricular. Elas conduzem a onda despolarizante pelo coração (sistema His-Purkinge) e realizam a contração do miocárdio em si (células miocárdicas).

### **Células de resposta lenta**

Vejamos primeiro como ocorre o potencial de ação (PA); ou seja, como, depois de atingido o limiar de excitação, a célula se despolariza totalmente, transmite esse potencial de ação à outra célula e se repolariza em seguida. Depois, estudaremos como ocorre a despolarização espontânea das células marcapasso do nodo SA, que é o evento iniciador de toda a onda de propagação de potencial de ação cardíaco.

- O potencial de ação nas células cardíacas de resposta lenta (nodo SA e AV)

#### a) Despolarização

Após a gradual despolarização da célula até atingir-se o limiar (-40 mV) para o disparo do potencial de ação (como essa lenta despolarização acontece será discutido mais à frente), ocorre a abertura de canais de cálcio (Ca) dependentes de voltagem do tipo L. A abertura destes canais causa um influxo (entrada) de íons cálcio (em maior quantidade no meio extracelular) para o interior da célula. Essa entrada de cargas positivas faz com que a membrana se despolarize, atingindo sua face interna voltagem positiva (+ 20mV).



Essas cargas positivas passam a outras células através de junções comunicantes, localizadas nos discos intercalares. A entrada de cargas positivas nas células vizinhas faz com que haja elevação da voltagem na face interna da membrana. Caso o limiar de excitação dessa outra célula seja atingido, ocorrerá o disparo de um potencial de ação por esta outra célula (que pode ser outra célula de resposta lenta ou uma célula de resposta rápida), e assim subsequentemente.

#### b) Repolarização

Após a despolarização determinada pela abertura de canais de cálcio do tipo L, ocorre a abertura de canais de K dependentes de voltagem, também chamados de canais de K "tardios". Esses canais são ativados pela despolarização da membrana, mas só se abrem tardiamente, após o atingido pico do potencial de ação. Deste modo, esses canais só se abrem após o influxo maciço de íons cálcio através dos canais do tipo L. Esses canais de K "tardios" permitem a saída dos íons K da célula (K está presente em maior quantidade no meio intracelular), determinando um efluxo de cargas positivas e, conseqüentemente, repolarização da célula (atingindo, estas células, sua voltagem mais negativa, -65mV).

#### ➤ Geração espontânea de potenciais de ação

A geração espontânea de potenciais de ação nestas células (propriedade que dá ao nodo SA a função de marcapasso) se dá através da abertura de canais de Na, quando o potencial de membrana está negativo (-65mV). A abertura de canais de Na em um momento em que o potencial de membrana é negativo permite o influxo de íons sódio, o que gera um aporte de cargas positivas. Isto leva a uma gradual despolarização da célula até que ela atinja o limiar (-40mV) para a abertura dos canais de cálcio do tipo L, ocorrendo o disparo do PA. O potencial de repouso nestas células é levemente, gradualmente, despolarizante. Também contribuem para a despolarização gradual espontânea:

- A abertura de canais de cálcio do tipo T, que se abrem quando o potencial de membrana é negativo, provocando um influxo de Ca e conseqüente aproximação do limiar de disparo do potencial de ação;
- Diminuição do efluxo de K pelos canais de K "tardios", retendo este íon no interior da célula, contribuindo para a despolarização.

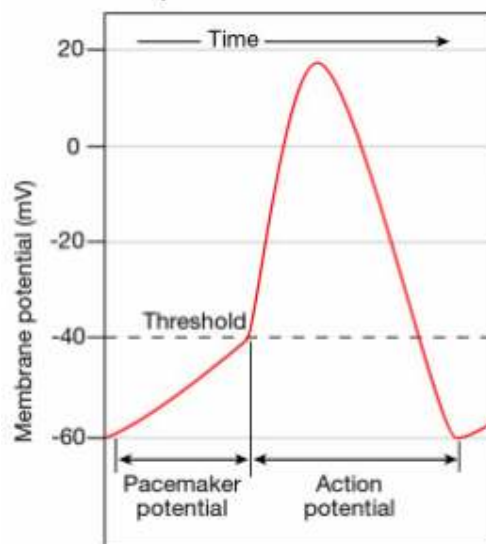


Gráfico representativo do potencial de ação das células de resposta lenta. Observe a gradual despolarização (espontânea) até o limiar de -40mV, onde os canais de Ca tipo L são abertos e ocorre uma despolarização completa da célula. Repare que a célula repolarizada não ultrapassa -60mV, voltagem na qual se inicia um novo processo de despolarização gradual.

## Células de resposta rápida

- O potencial de ação nas células cardíacas de resposta rápida (miocárdio atrial e ventricular e sistema His-Purkinje):

### a) Despolarização

Após a entrada de íons positivamente carregados vindos de uma célula vizinha despolarizada, através das junções comunicantes, o limiar de disparo do potencial de ação é atingido nas células de resposta rápida. São, então, ativados canais de Na, que se abrem promovendo a entrada de íons sódio (mais abundantes no meio extracelular) no interior da célula. Esse influxo de cargas positivas despolariza a célula, que alcança potencial de membrana positivo (+30mV).

Estes canais permanecem abertos por um curto período de tempo, e logo são inativados. Eles ficam nesse estado inativado, impedidos de serem reabertos, até que o potencial de membrana adjacente ao canal volte ao seu valor de repouso (repolarização). Enquanto o potencial de membrana permanecer despolarizado, nenhum estímulo irá induzir à abertura do canal: ele e a célula ficam absolutamente refratários.

Como a célula cardíaca não se repolariza até que o evento contrátil (descrito adiante) tenha cessado, nenhum outro evento contrátil terá lugar até que a célula cardíaca tenha atingido relaxamento quase completo. Isto evita que o músculo cardíaco entre em tetania, um estado de rápidas contrações seriadas, que impediria um enchimento adequado das câmaras cardíacas e um bombeamento de sangue adequado.

Canais de K não controlados por voltagem são fechados neste momento de despolarização. Isso evita um efluxo de íons K, já que este íon é atraído para o exterior da célula por sua menor concentração extracelular (gradiente químico) e retido no interior da célula porque o lado interno da membrana é negativo e o íon K possui carga positiva (gradiente elétrico); se o lado interno está se tornando positivo por causa da entrada de íons Na, o gradiente elétrico é diminuído e aumenta a tendência de saída do K. O fechamento deste tipo de canal de K evita este efeito indesejado, que impediria a despolarização da célula.

### a) Repolarização

Após este evento, são abertos canais de K "tardios". Ocorre saída de íons K, o que leva a célula a iniciar o processo de repolarização. Esse fenômeno é chamado de repolarização precoce. Neste momento, no entanto, são abertos canais de cálcio, originando um influxo de íons cálcio para o interior da célula. Esse influxo de íons cálcio vai impedir, temporariamente, a repolarização da célula, sendo responsável pelo "platô" observado no gráfico do potencial de ação das células de resposta rápida. A entrada do cálcio "compensa" a saída do potássio, retardando a repolarização completa da célula.

A entrada de cálcio também é fundamental para o fenômeno de contração das células miocárdicas. Estas células não contam com um depósito de cálcio intracelular como o retículo sarcoplasmático das fibras musculares esqueléticas, sendo sua contração dependente da entrada do cálcio extracelular nesta fase do potencial de ação. Após a diminuição do influxo de cálcio (que, assim como toda corrente de entrada e saída de íons, se encerra quando é alcançado um equilíbrio eletroquímico entre a concentração do íon no lado externo da membrana e a concentração deste mesmo íon no lado interno da membrana), prevalece a saída de íons K pelos canais de K "tardios" e também pelos canais de K não controlados por voltagem. Isto levará a célula a um potencial de membrana de -90mV, o potencial de repouso destas células.

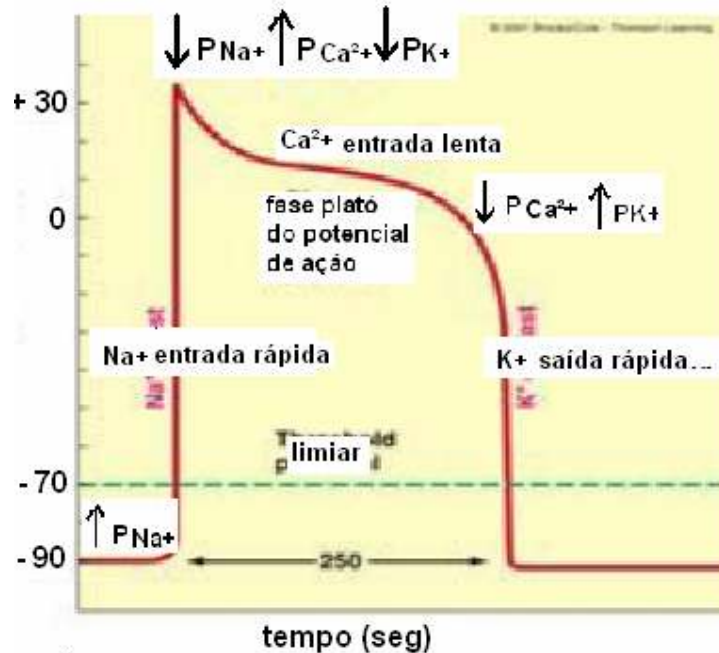


Gráfico do potencial de ação das células de resposta rápida. Observe a brusca despolarização (fase ascendente do potencial de ação). Note a fase de platô, caracterizado pela entrada de íons cálcio. Repare também na repolarização que antecede e que sucede a fase de platô.

- Redistribuição dos íons:

Após a repolarização, é realizada a redistribuição dos cátions para seus valores habituais, ou seja, são reconstituídas suas concentrações iniciais de cada lado da membrana. O íon Na, que durante a despolarização entrou na célula, é devolvido para o meio extracelular pela bomba Na/K ATPase. Ao mesmo tempo o íon K, que durante a repolarização saiu da célula, é internalizado por esta bomba. O íon cálcio, participante dos processos de despolarização e da fase de "platô" (dependendo do tipo celular), é devolvido para o espaço extracelular numa troca com o íon Na: este entra na célula, enquanto o cálcio sai da célula. Este processo não envolve nenhum gasto de ATP diretamente, mas se utiliza do gradiente de concentração favorável à entrada do íon Na criado pela bomba Na/K ATPase.

## 6 – CLASSIFICAÇÃO DAS ARRITMIAS

Bradiarritmia: baixa frequência cardíaca

A arritmia ventricular é chamada maligna pois o ventrículo está relacionado com a entrada de sangue em todo o corpo. A arritmia supraventricular, no átrio, é chamada benigna pois os átrios estão relacionados com o bombeamento de apenas 20% do sangue (que vai para os ventrículos)

- Mecanismos responsáveis pelas arritmias cardíacas

- Anormalidades na **geração** do impulso
  - Automaticidade alterada
  - Automaticidade anormal
- Anormalidades na **condução** do impulso

## 7 - CICLO CARDÍACO

### • Introdução

Resumidamente, o ciclo cardíaco compreende uma sístole (contração) e uma diástole (relaxamento). A contração e o relaxamento das várias câmaras do coração resultam nas alterações de pressão no interior destas, que provocam:

- O enchimento e ejeção de sangue destas câmaras;
- Os movimentos de valvas característicos de cada fase do ciclo cardíaco

A entrada de sangue nos átrios, o enchimento ventricular, o fechamento e abertura de valvas, a ejeção de sangue pelos grandes vasos, enfim, tudo ocorre de uma forma ordenada. A contração coordenada é devido em grande parte às junções comunicantes.

### • O ciclo cardíaco

Iniciaremos o estudo do ciclo cardíaco a partir da fase de sístole atrial.

#### ➤ Sístole atrial

O impulso para um batimento cardíaco se inicia no nodo SA, e rapidamente se propaga para os átrios, provocando sua contração. A contração atrial se dá num momento em que os ventrículos estão relaxados, e contribui para o enchimento ventricular. No entanto, a maior parte do enchimento ventricular ocorre de forma passiva, antes da sístole atrial: o sangue chega pela circulação de retorno e, como as valvas atrioventriculares estão abertas, entram imediatamente no lúmen dos ventrículos, que se encontram relaxados.

#### ➤ Contração isovolumétrica

A onda despolarizante atinge os ventrículos, iniciando sua contração. Isso eleva a pressão no interior dos ventrículos. Quando a pressão no interior dos ventrículos excede a dos átrios, as valvas atrioventriculares se fecham: esta é a primeira bulha cardíaca (o tum do tum-tac do batimento cardíaco).

A ejeção só começa, porém, no momento em que a pressão produzida no interior dos ventrículos vencer a pressão da aorta (ventrículo esquerdo) e da artéria pulmonar (ventrículo direito). Até que a pressão no interior dos ventrículos, cada vez maior, exceda a pressão dos seus vasos de saída (aorta e artéria pulmonar), abrindo as valvas semilunares, ocorre a fase de contração isovolumétrica: os ventrículos se contraem mas não ocorre diferença em seu volume enquanto a pressão ali produzida não exceder a pressão dos vasos de saída. Essa fase termina quando as valvas semilunares se abrem, iniciando a ejeção do sangue.

#### ➤ Ejeção máxima (75%)

Inicia-se com a abertura das valvas semilunares e dura até a elevação máxima da curva de pressão arterial. Cerca de 75% do sangue é ejetado dos ventrículos nesta fase.

#### ➤ Ejeção reduzida (pressão ventricular cai abaixo da pressão aórtica)

A pressão produzida pelos ventrículos só excede a dos grandes vasos durante a primeira metade da sístole; com o esvaziamento ventricular, a pressão nos ventrículos é reduzida. No entanto, graças à energia cinética originada na contração ventricular, o sangue continua a ser ejetado através dos grandes vasos nesta fase, mesmo com a pressão no interior dos ventrículos sendo inferior. Logo, ocorrerá a inversão no sentido do fluxo sanguíneo: o sangue tenderá a voltar para os ventrículos (fluxo retrógrado). Aí se inicia a próxima fase.

#### ➤ Protodiástole

Fase caracterizada pelo início do relaxamento ventricular, e por um breve fluxo retrógrado de sangue dos grandes vasos para os ventrículos. Esse fluxo retrógrado é impedido pelo fechamento das valvas semilunares, o que determina o fim desta fase e o início da próxima.

➤ Relaxamento isovolumétrico (não altera o volume)

O fechamento das valvas semilunares determina o início desta fase. Esse movimento de valvas produz a segunda bulha cardíaca (o tac do tum-tac). O fechamento destas valvas impede o extravasamento de sangue para os ventrículos, num momento em que a pressão do ventrículo encontra-se muito baixa – a diástole ventricular. As pressões das artérias aorta e pulmonar caem à medida que o sangue flui através dos tecidos. Como os ventrículos são câmaras fechadas, o relaxamento do ventrículo nesta fase não provoca nenhuma alteração no volume ventricular.

➤ Enchimento rápido

Começa com a abertura das valvas atrioventriculares, o que determina o início do enchimento dos ventrículos, que se encontram em diástole. Neste momento, os átrios estão relaxados, e o sangue, que chega através da circulação de retorno (veias cavas no ventrículo direito, e pulmonares no ventrículo esquerdo) vai diretamente para o interior dos ventrículos. O volume ventricular aumenta progressivamente à medida que esta câmara é preenchida por sangue. O volume de sangue nos átrios nesta fase é ligeiramente maior que o dos ventrículos, garantindo um reservatório para o enchimento completo dos ventrículos em cada batimento.

➤ Enchimento lento

Período de enchimento mais lento durante o qual átrios e ventrículos se enchem como uma câmara comum. Seu término caracteriza-se com a sístole atrial, fechando o ciclo.

## 8 - CONTROLE AUTONÔMICO DA FUNÇÃO CARDÍACA

### • Introdução

O coração possui um sistema de inervação próprio, constituído pelos nodos sino-atrial (SA) e atrioventricular (AV), e pelo sistema His-Purkinge. Este sistema de inervação possui automaticidade, ou seja, não depende de estimulação nervosa externa para o seu funcionamento basal. Esta automaticidade se deve à capacidade das células cardíacas, especialmente as do nodo SA, de gerar potenciais de ação espontâneos. No entanto, a atividade cardíaca está submetida à regulação pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA), que fará o controle fino da função deste órgão. Graças à regulação pelo SNA, o animal pode responder rapidamente às necessidades, criadas pelo ambiente, de um maior débito cardíaco, por exemplo.

### • Controle do sistema nervoso autônomo sobre a função cardíaca

➤ Efeitos de impulsos nervosos, mediadores químicos e outros exercidos sobre o coração

- Ação cronotrópica (cronotropismo): Influencia a **freqüência cardíaca** (aumenta ou diminui) É definida pelo nó sinoatrial, no átrio direito.

- Ação inotrópica (inotropismo): Influencia a **força contrátil**, velocidade de desenvolvimento de pressão pelo miocárdio e a velocidade de ejeção

- Ação dromotrópica (dromotropia): Atua sobre a **velocidade** de condução

- Ação batmotrópica (batmotropia): Tem influência sobre a **excitabilidade** (limiar de estimulação)

Um aumento sobre qualquer ação é considerado positivo; e uma diminuição representa ação negativa. Por exemplo, efeito inotrópico positivo é o que aumenta a força de contração, e efeito cronotrópico positivo o que diminui a freqüência cardíaca.

Fármacos podem aumentar ou diminuir dromotropismo, inotropismo e cronotropismo do coração.

➤ Efeitos do estímulo simpático

- Ação cronotrópica positiva (aumenta frequência cardíaca - taquicardia);
- Ação inotrópica positiva (aumenta força de contração cardíaca, tanto de átrios como de ventrículos);
- Aumenta velocidade de descarga do nodo SA;
- Aumenta velocidade de condução no nodo atrioventricular.

➤ Efeitos do estímulo parassimpático (estímulo vagal):

- Ação cronotrópica negativa (diminui frequência cardíaca - bradicardia);
- Ação inotrópica negativa (diminui a força de contração atrial e, em menor grau, a ventricular, devido à baixa quantidade de receptores para acetilcolina presentes no miocárdio ventricular);
- Diminui velocidade de descarga do nodo SA;
- Diminui ou bloqueia a condução no nodo atrioventricular.

➤ Estimulação Vagal e Estimulação Simpática:

Em condições naturais, os parâmetros de função cardíaca (frequência, contratilidade, etc.) e as variações fisiológicas são controlados pela interação dos centros cardioinibitório e cardioacelerador do bulbo, no tronco encefálico, de onde partem fibras nervosas componentes do SNA. Tais centros encontram-se sob influência de outras partes do sistema nervoso central, como o hipotálamo e o sistema límbico, relacionado às emoções. Também recebem impulsos oriundos de todas as partes do corpo, incluindo o coração. Sob essas influências, a atividade de cada centro pode ser elevada ou diminuída, com modificações na função cardíaca.

○ Estimulação Vagal

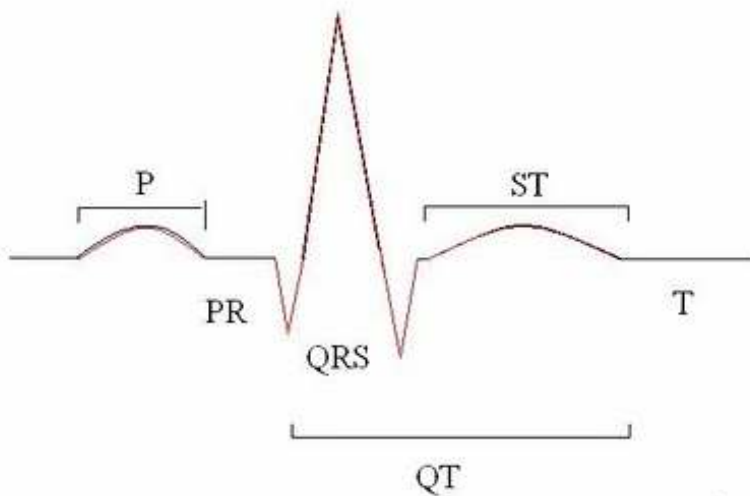
O nervo vago (parassimpático) exerce restrição contínua sobre a ação do coração. A isto chamamos tônus vagal. Em animais cuja inervação vagal foi removida, a ação do coração torna-se sobremodo acelerada, demonstrando a inibição vagal tônica sobre a atividade basal intrínseca ditada pelo sistema elétrico do coração. A estimulação vagal tem um período latente curto, e uma estabilização da ação é atingida dentro de poucos batimentos cardíacos. Após a interrupção desta estimulação vagal, ocorre aceleração cardíaca imediata. Em animais vagotônicos, tal como um equino, a interrupção súbita e o restabelecimento do tônus vagal é que contribuem para a breve aceleração e desaceleração da frequência cardíaca, por exemplo, observada em reações de susto do animal. O tônus vagal pode ser aumentado produzindo bradicardia e bloqueio de condução atrioventricular em certas situações, como durante uma anestesia.

○ Estimulação Simpática:

A estimulação simpática, ao contrário da estimulação vagal, não exerce efeito tônico sobre a função cardíaca, mas se presta à adaptação pontual desta às condições ambientais e corporais. Condições externas (ambientais) influenciam a frequência e outros parâmetros cardíacos, bem como condições internas. Condições externas podem ser ameaça necessidade de exercício imediato, etc. Entre as condições internas estão a queda na pressão arterial e a queda na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. A queda na pressão arterial pode ser detectada através de barorreceptores presentes no seio carotídeo. A estimulação simpática é continuamente impedida por neurônios inibitórios do centro cardiomotor bulbar; com a estimulação destes receptores, ocorre a interrupção da inibição tônica à estimulação simpática, levando à efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos. A este processo chamamos reflexo carotídeo. A queda na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial é percebida por quimiorreceptores presentes no arco aórtico. O mecanismo que leva à ação simpática é o mesmo descrito para o reflexo carotídeo. Uma maior frequência cardíaca, além de aumento no volume sistólico é importante tanto numa tentativa de compensação de um estado de hipóxia quanto na obtenção de uma maior taxa de oxigenação sanguínea no pulmão (hematose).

## 9 – ELETROCARDIOGRAMA

É uma medida indireta da atividade do coração feita por dois eletrodos (coração no meio deles) – observação da diferença elétrica).



**P:** despolarização do átrio (primeiro o direito depois o esquerdo)

**QRS:** despolarização do ventrículo (sístole)

**Q** são as fibras de His, **R** são as fibras de Purkinge, **S** são as células miocárdias

**T:** repolarização do ventrículo (diástole – relaxamento)

Repolarização do átrio = junto com a onda QRS

Despolarização: positivo dentro, negativo fora

Quando ocorrem duas ondas P: problema na valva atrioventricular, pois ela não despolariza com a mensagem que vem do nó sinoatrial.

## 10 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

• O débito cardíaco (volume de sangue que sai do coração durante 1 minuto) é diretamente proporcional à pressão arterial:

$$\uparrow \text{DC} = \uparrow \text{PA}$$

• Os débitos dos VD e VE por batimento são aproximadamente iguais e são denominados volume sistólico (VS)

• Débito cardíaco = VS x frequência cardíaca (FC)

• Pressão arterial = DC x resistência periférica

• Volume sistólico = volume diastólico final – volume sistólico final

• Fração de ejeção = Volume sistólico / Volume diastólico final

• O tamanho do coração está relacionado ao grau de atividade física (0,3 – 1% do peso corporal)

• O animal que fica muito tempo preso durante a vida não tem muitos estímulos cardíacos e, com isso, desenvolve pouco o coração, podendo desenvolver problemas cardiovasculares

• Arritmia supraatrial x arritmia supraventricular (pior – leva sangue para todo o corpo)

• Fibrilação: atividade elétrica anormal e contração desordenada do coração

• PA = DC x RVS (resistência vascular sistêmica)

DC: medida de fluxo, relacionado com frequência cardíaca e volume sistólico (volume de sangue que sai na batida). Quanto maior a contratilidade maior é o débito cardíaco.

• FRAÇÃO DE EJEÇÃO: volume sistólico / volume diastólico final

- Pré-carga: volume de sangue que chega ao coração.  
Aumento da pressão no tórax > diminui a pré-carga
- Pós-carga: resistência do sangue ao sair do coração
- VS (volume sistólico):

Diretamente proporcional a **pré-carga** e a **contratilidade**

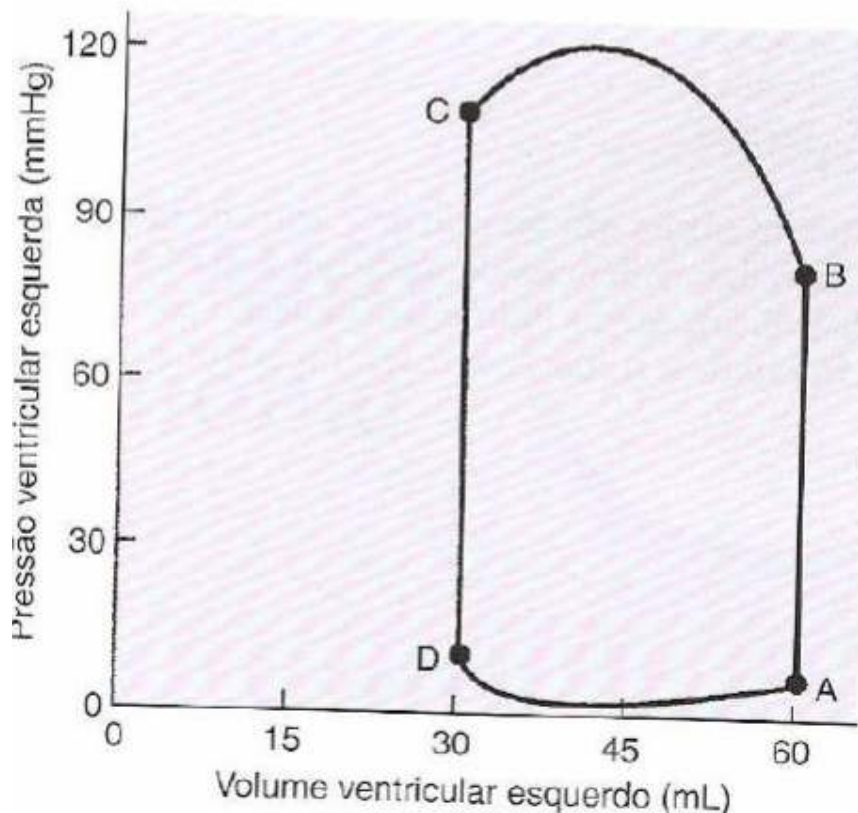
Inversamente proporcional a **pós-carga**

- Nem todo sangue que entra no coração sai, sempre sobra um pouco
- Os ventrículos são responsáveis pela ritmia cardíaca
- Quanto menor o animal, maior a frequência, pois está relacionado ao metabolismo

- $\uparrow$  volume venoso >  $\uparrow$  volume sistólico (débitos dos ventrículos)

- Contração isovolumétrica: ventrículo contrai sem alterar seu volume. Durante ela a válvula aórtica e atrioventricular se abrem
- Quando ocorre a contração isovolumétrica, a pressão do ventrículo fica maior do que a válvula aórtica, fazendo com que a válvula aórtica se abra ocorrendo a ejeção máxima de sangue. Depois disso, a válvula aórtica se fechará por conta da diminuição da pressão no ventrículo pela saída do sangue, ocorrendo um relaxamento isovolumétrico. Depois a válvula atrioventricular se abre e o sangue vai novamente do átrio para o ventrículo
- Existem duas sístoles: uma isovolumétrica e outra é a sístole de fato.

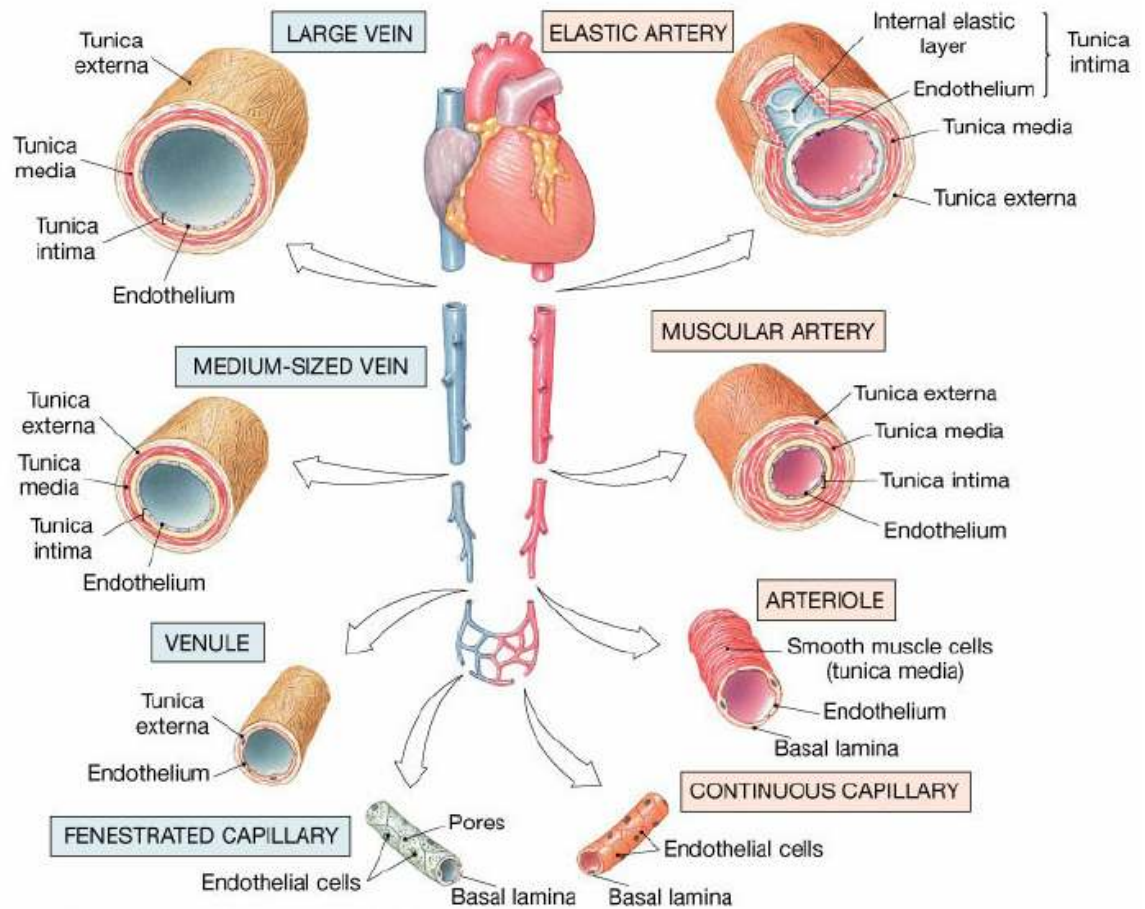
- Volume ventricular esquerdo:



- A: válvula atrioventricular fecha depois de entrar sangue no ventrículo  
É o momento onde ocorre a contração isovolumétrica e aumento da pressão do ventrículo em reação a válvula aórtica.
- B: abre a válvula aórtica e o sangue sai
- C: fechamento da válvula aórtica -> pressão diminui e sangue vai do átrio para o ventrículo
- D: abre a válvula atrioventricular e sangue entra no ventrículo



**CIRCULAÇÃO GERAL**  
Fabio Otero Ascoli



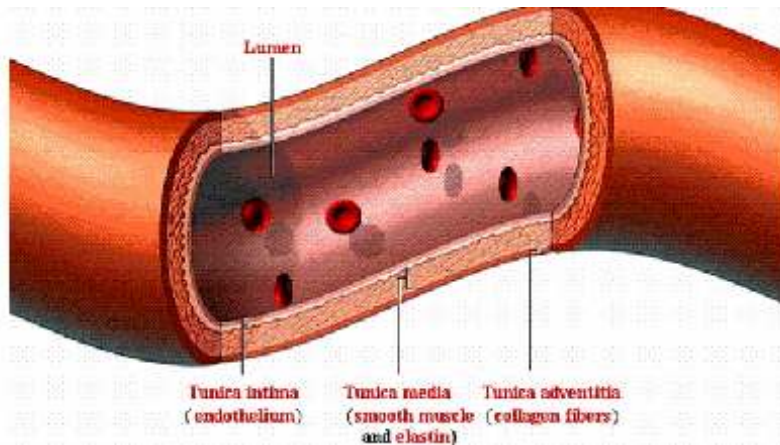
- Rede de tubos: 50.000km
- Total de sangue transportado por dia: 10.000L (humanos)

**1 – ESTRUTURA DOS VASOS SANGUINEOS**

As artérias e as veias seguem um modelo estrutural histológico comum, diferenciando-se uma das outras por características próprias destes componentes.

- Lúmen
- Túnica íntima (endotélio)
- Túnica média (músculo liso e elastina) > permitem estiramento
- Túnica adventícia (fibras colágenas) > evitam hiperextensão

A velocidade de deslocamento do sangue no interior dos vasos depende da amplitude do leito vascular, diminuindo à medida que sangue se distancia do coração (capilares = mínimo e veias = novamente aumenta).



- Comparação de artérias, capilares e veias:

CARACTERÍSTICA	ARTÉRIA ELÁSTICA	ARTÉRIA MUSCULAR	ARTERÍOLA	VEIA	VÊNULA	CAPILAR
ENDOTÉLIO	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
TECIDO ELÁSTICO	Muito	Pouco	Pouquíssimo	pouquíssimo	Nada	Nada
MÚSCULO LISO	Muito	Muitíssimo	Médio	Médio	Pouco	nada
FIBRAS COLÁGENAS	Pouco	Muito	Médio	Médio	Pouco	Nada

#### 4 – SISTEMA ARTERIAL

As grandes artérias são altamente elásticas por conta da alta quantidade de elastina, o que permite a expansão e retorno do calibre do vaso, possibilitando um fluxo sanguíneo contínuo. As arteríolas (vasos estreitos de alta resistência) possuem elastina e, proporcionalmente, mais músculo liso em suas paredes, refletindo seu papel no controle de fluxo da microcirculação.

As artérias podem ser de 4 tipos: elásticas, musculares, arteríolas (artérias de resistência) ou metarteríolas. As elásticas ou de condução possuem lúmen amplo, e com isso baixa resistência ao fluxo. As musculares ou de distribuição distribuem o sangue para os órgãos específicos; as arteríolas possuem uma ou duas camadas de músculo liso e poucas fibras elásticas e as metarteríolas são pequenos vasos entre arteríolas e capilares.

- Artérias elásticas

As artérias elásticas como a aorta e seus ramos estão mais próximas ao coração e, com isso, sujeitas a uma maior pressão, e por isso possuem grande quantidade de elastina e, quando relaxam, propõem o sangue adiante na circulação por possibilitar a expansão na sístole e retorno durante a diástole. Além disso, permitem a ejeção intermitente do sangue pelo coração num fluxo sanguíneo contínuo. O colágeno forma uma rede de fibrila na túnica média.

- Artérias musculares

São de tamanho médio e pequeno (ex: poplítea, radial, cerebral e coronárias). A túnica média é mais espessa em relação ao diâmetro do lúmen e contém mais músculo liso. Elas atuam como condutos de baixa resistência e possuem rica inervação autonômica e podem contrair-se ou relaxar (fibras vasomotoras). As artérias musculares terminam em arteríolas, que possuem túnica média com apenas uma ou duas camadas de células musculares.

- Arteríolas

São artérias de maior resistência. As arteríolas terminais ou metarteríolas são pouco inervadas e possuem entre 1 e 3 camadas de células musculares. A alta resistência resulta do lúmen estreito e do limitado número de vasos. A densa inervação perivascular controla distribuição de sangue pelos diferentes tecidos, por exemplo: as arteríolas se dilatam, a resistência cai e o fluxo aumenta. Elas possuem, portanto, mais músculo liso, mais inervação, resistência vascular periférica e regulam a distribuição do fluxo sanguíneo.

- Capilares

Os capilares são finos e numerosos, sendo sua parede reduzida a uma única camada de células endoteliais além de possui poros, o que facilita a passagem de nutrientes e metabólitos. Se organizam em leitos capilares e possuem enfincteres, que se fecham e se abrem de acordo com a necessidade do corpo nas regiões periféricas. Os capilares também são importantes pois através deles há troca de substâncias entre o sangue e os tecidos.

Seu diâmetro é muito pequeno, mas a superfície total de troca é muito ampla. A grande quantidade de capilares não é permanente perfundida (depende da demanda metabólica).

Obs: Anastomoses arteriovenosas estão presentes na pele e na mucosa nasal e conectam as arteríolas às vênulas diretamente, sem passar pelos capilares

Podem ser de três tipos diferentes:

- Contínuos: na maioria dos tecidos, principalmente pele e músculos. As células adjacentes unidas por junções intercelulares. Possuem junções comunicantes.
- Frenestrados: em locais de absorção ativa ou formação de filtrado, como intestino desglado, glândulas endócrinas e rins. Maior permeabilidade a solutos e fluidos. Possuem fendas intercelulares.
- Sinusóides: no fígado, medula óssea e tecido linfóide. Possui junções comunicantes e grandes fendas intercelulares.

### 3 – SISTEMA VENOSO

Conhecidos como vasos de capacitância(grande reservatório de sangue, 60-70%), originam-se na parte venosa dos capilares e apresentam as 3 camadas nas artérias: íntima, média e adventícia (pouco distintas devido ao baixa pressão e ao baixo fluxo). Sua túnica média é composta por uma camada fina de células musculares lisas interrompida por fibras de colágeno. Também possuem em suas paredes tecido fibroso, muscular e elásticos.

As veias possuem válvulas semilunares, que previnem o fluxo retrógrado do sangue que flui para o coração.

Obs: As veias centrais e as veias da cabeça e do pescoço não possuem válvulas.

- Veias

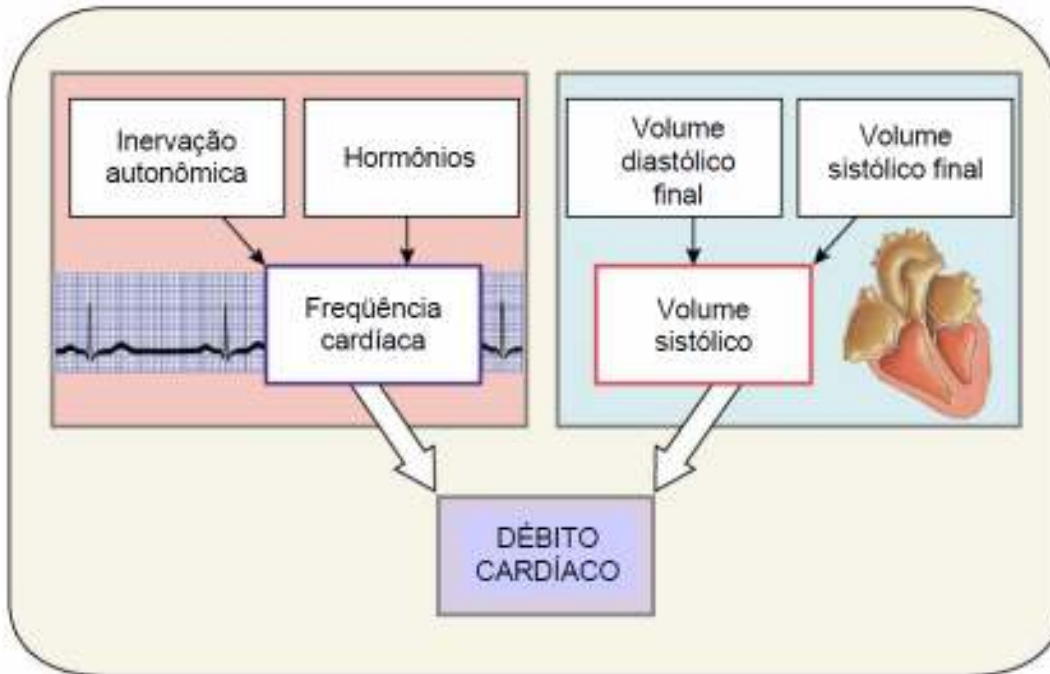
As veias são vasos de capacitância que possuem mais músculo liso e colágeno e paredes mais finas que as artérias porém maior diâmetro, e com isso baixa pressão. São chamados de reservatórios de sangue por carrearem 65% do suprimento sanguíneo corporal. Elas possuem válvulas que são prolongamentos da túnica íntima, que permitem a fluidez do sangue em apenas um sentido. Conforme o sangue vai seguindo das grandes artérias em direção aos capilares, a velocidade diminui e, conseqüentemente, a pressão. A pressão diminui porque as veias são complacentes e, portanto, se esticam mesmo em baixa pressão (possuem baixa resistência). A vasodilatação que ocorre permite maior entrada de sangue e, logo, maior troca gasosa.

- Vênulas

Possuem pouca elastina, colágeno e músculo liso.

### 4 – PRESSÃO E FLUXO SANGUÍNEO

- Varia em função do metabolismo tecidual
- Baseado na função e resistência do fluxo
- Equivalente ao DC



A ejeção ventricular eleva a pressão aórtica para 120 mmHg acima da pressão atmosférica (Fluxo = Pressão arterial – pressão venosa / resistência). Nas grandes veias a pressão é próxima da pressão atmosférica e a pressão que o sangue exerce na parede depende do volume de sangue ejetado e resistência que se opõe a circulação. A pressão é máxima nas artérias, cai bruscamente nos capilares e continua caindo ao nível das veias, para ser mínima nos átrios. A pressão arterial é pulsátil porque o coração ejeta sangue intermitentemente e, entre sucessivas ejeções, a pressão arterial sistêmica cai de 120 mmHg para 80 mmHg.

Pressão Sistólica / Pressão Diastólica = Pressão Total

Carnívoro

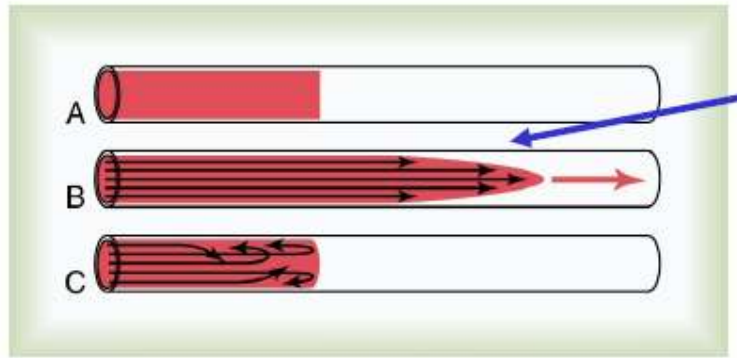
Pressão sistólica normal: 120mmHg

Pressão diastólica normal: 80mmHg

- Características

O sangue usualmente flui em linhas de fluxo com cada camada do sangue permanecendo a uma mesma distância da parede do vaso. Este tipo de fluxo é chamado **fluxo laminar**. Quando o fluxo laminar ocorre, a velocidade do sangue no centro do vaso é maior que na direção da borda externa criando um perfil parabólico, e ocorre nas artérias, arteríolas, vênulas e veias. Outro padrão de fluxo é chamado de fluxo turbulento, característico dos ventrículos.

Obs: Fluxo laminar apresenta a maior velocidade no centro do vaso. Já o fluxo turbulento perde esta característica (alterações na velocidade e na direção).



VASO SANGUÍNEO. B: fluxo laminar; C: fluxo turbulento

### Fluxo de Sangue laminar X turbulento

#### ➤ Fluxo Turbulento

#### Causas:

- Altas velocidades
- Volta agudas na circulação
- Superfícies ásperas na circulação
- Estreitamento rápido dos vasos sanguíneos
- O fluxo laminar é silencioso, enquanto o fluxo turbulento tende a causar murmúrios
- Murmúrios são importantes no diagnóstico de lesões

### 5 – MECANISMOS DE CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL

Fatores neurais e humorais são fatores extrínsecos dependentes do sistema nervoso central e dos hormônios, que controlam o sistema cardiovascular a curto prazo. Os fatores locais são independentes do sistema nervoso central e dos hormônios, mas é influenciado pela atividade metabólica de determinado tecido e agem a longo prazo. O controle local predomina sobre os outros nos vasos.

O esfíncter pré-capilar é controlado principalmente pela atividade metabólica: quando se fecha, há uma redução na área de superfície de contato do sangue com o tecido. Quando a quantidade de oxigênio diminui, o esfíncter se abre e a superfície de contato aumenta. O fechamento e abertura dos esfíncteres também são influenciados pela taxa metabólica, quantidade de nutrientes, etc.

#### • Controle local do fluxo sanguíneo

Auto-regulação do fluxo sanguíneo:

O controle local predomina sobre o controle neural e humoral (Ex: circulação coronariana)

Fluxo sanguíneo = Pressão de perfusão / resistência vascular

Todos os órgãos são expostos à mesma pressão de perfusão. A diferença na resistência é determinada pelo diâmetro de suas arteríolas (vasoconstrição x vasodilatação), e os fatores que influenciam na resistência arteriolar são intrínsecos e extrínsecos.

**Controle extrínseco:** mecanismo que age externamente a um tecido, por meio de nervos ou hormônios

**Controle intrínseco:** exercido por mecanismos locais dentro de um tecido

Todos os tecidos sofrem influência de ambos mecanismos. Os mecanismos intrínsecos predominam sobre os extrínsecos na circulação coronariana, cérebro e músculos esqueléticos em atividade (tecidos críticos). Os mecanismos extrínsecos predominam nos rins, órgãos esplâncnicos e músculos esqueléticos em repouso (tecidos que suportam reduções temporárias no fluxo de sangue).

Obs: **Pele** sofre influência forte de ambos mecanismos.

O mecanismo controlador local é o mais importante, e quando a taxa metabólica local aumenta, as arteríolas se dilatam e a resistência vascular diminui ocasionando:

1. Aumento do consumo de O<sub>2</sub>
2. Aumento da produção de produtos metabólicos (CO<sub>2</sub>, adenosina e ácido láctico)
3. Aumento do potássio no líquido intersticial
4. Dilatação das arteríolas e redução da resistência vascular
5. Relaxamento dos esfíncteres pré-capilares, logo abre mais capilares
6. Aumento da área de superfície capilar total para a troca por difusão

Obs: O controle metabólico do fluxo sanguíneo envolve um feedback negativo

## 6 – MEDIADORES QUÍMICOS LOCAIS (parácrinos)

Agem em conjunto para fazer vasoconstrição e vasodilatação, mantendo a perfusão tecidual normal.

- Endotelina -1 (ET-1): liberada pelas células endoteliais em resposta a uma variedade de estímulos químicos e mecânicos.

Mecanismo de ação: contração do músculo liso vascular, vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo.

- Óxido nítrico (ON): liberada pelas células endoteliais.

Mecanismo de ação: oposto a endotelina.

- Tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) e a prostaciclina (PGI<sub>2</sub>): Agem de forma antagônica no controle da musculatura lisa vascular e na agregação plaquetária (balanço relativo entre TXA<sub>2</sub> e a PGI<sub>2</sub> é importante). O tromboxano estimula a vasoconstrição e agregação plaquetária.

- Histamina: liberado pelos mastócitos em respostas as lesões teciduais ou desafio antigênico.

Mecanismo de ação: Vasodilatação pela estimulação do ON. Está envolvida em lesões teciduais e reações alérgicas.

- Bradicina: pequeno polipeptídeo, que é clivado pela enzima proteolítica calicreína, a partir de proteínas globulínicas que existem no plasma ou líquido tecidual.

Mecanismo de ação: Vasodilatação pela estimulação do ON.

- Adrenalina e noradrenalina são liberadas por estímulo nervoso simpático agindo no coração.

- O rompimento de uma artéria faz com que vasos, arteríolas, etc contraiam para levar o sangue para órgãos mais importantes.

- Órgãos não-críticos suportam baixo suprimento sanguíneo por mais tempo.

## 7 – CONTROLE NEURAL E HORMORAL

Os mecanismos neuro-humorais também são chamados de mecanismos de controle extrínseco e predominam nos órgãos "não críticos", controlando a frequência e a contratilidade cardíaca, o que permite que o débito cardíaco seja ajustado para fornecer fluxo sanguíneo

Adequado. O músculo cardíaco está sob o controle neuro-humoral, sendo o sistema nervoso autônomo é o braço "neural" do controle neurohumoral. Os neurônios simpáticos e

parassimpáticos influenciam o sistema cardiovascular através da liberação dos neurotransmissores norepinefrina e acetilcolina.

Os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos nas arteríolas e veias abdominais são inervados por neurônios simpáticos pós-ganglionares (ativação – vasoconstricção).

Obs: Vasoconstricção serve para direcionar sangue para determinados órgãos.

O principal papel das veias é atuar como reservatório de sangue. A venoconstricção desloca o sangue venoso para à circulação central e causa apenas um pequeno aumento da resistência ao fluxo sanguíneo de um órgão, pois oferecem muito menos resistência que as arteríolas. O controle simpático do coração é exercido pelos receptores beta1-adrenérgicos (aumenta a FC, contratilidade e velocidade de condução). Os receptores beta2-adrenérgicos são encontrados nas arteríolas, particularmente na circulação coronariana e nos músculos esqueléticos.

Resumindo, o aumento da atividade simpática causa vasoconstricção  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$  adrenérgicos e excitação beta1-adrenérgicos, levando ao aumento na frequência cardíaca e no volume de ejeção.

Apenas as arteríolas do coração, genitália externa e músculo esquelético são inervados por neurônios autônomos colinérgicos (receptores muscarínicos). Efeito: redução na frequência cardíaca.

## **8 – RELFEXO BARORRECEPTOR ARTERIAL**

O reflexo é determinado pelos barorreceptores, que são terminações nervosas sensíveis a pressão. Eles ajudam a regulação da pressão arterial através de impulsos aferentes enviados ao sistema nervoso central e de forma reflexa, alterando o débito cardíaco e a resistência vascular. Estão localizados nas paredes das artérias carótidas (seios carotídeos) e do arco aórtico.

- Reflexo barorreceptor cardíaco

Redução da pressão arterial diminui atividade dos baroreceptores

Diminui tônus parassimpático para o coração:

- Aumenta frequência cardíaca.
- Aumenta débito cardíaco e pressão arterial.
- Aumento do tônus simpático para o coração.
- Aumento da frequência cardíaca e contratilidade, aumenta volume sistólico.
- Aumenta débito cardíaco e pressão arterial.

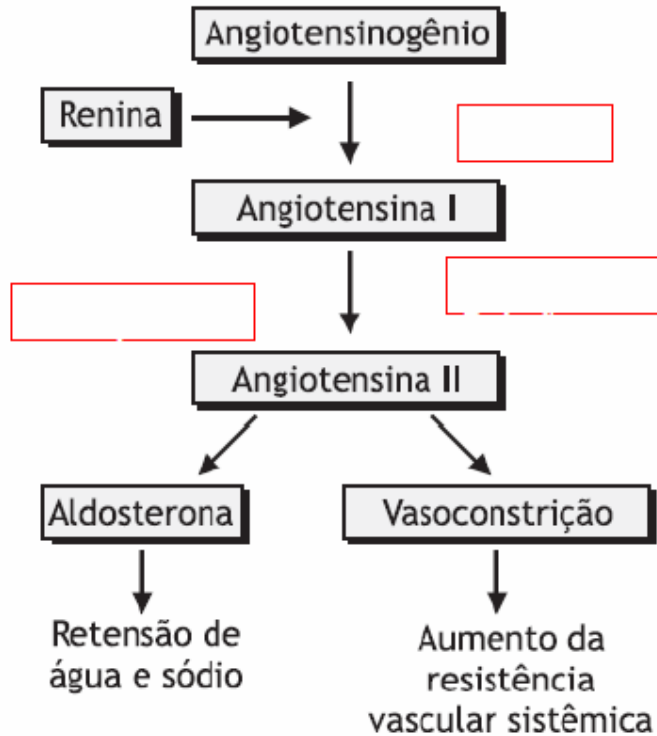
- Reflexo barorreceptor vascular

Redução da pressão arterial diminui atividade barorreceptora

- Aumenta tônus simpático para os vasos sanguíneos
- Aumenta resistência periférica total e pressão arterial
- (Circulação cerebral e coronariana não são afetadas)
- Aumenta tônus venoso
- Reduz capacitância e volume venoso
- Aumenta volume circulante e retorno venoso
- Aumenta volume sistólico, débito cardíaco e pressão arterial

## 9 – CONTROLE HUMORAL DA PRESSÃO ARTERIAL

- Sistema renina-angiotensina-aldosterona



### - Aldosterona

É secretada pelo córtex adrenal e é o principal mineralocorticoide. Age no aumento da reabsorção do sódio, especialmente nos túbulos coletores corticais (aumenta a atividade da Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase); e no aumento na reabsorção de sódio, que está associada a aumento na reabsorção de água e excreção de potássio.

Resumindo, **retém sódio e água, e excreta potássio.**

Fatores que desempenham papéis essenciais na regulação da aldosterona:

1. Elevação da concentração de íons de potássio no LEC – aumenta a secreção
2. Maior atividade do sistema renina-angiotensina – aumenta a secreção
3. Elevação de íons de sódio do LEC – reduz a secreção





- Hormônio antidiurético (ADH)

- Efeitos:

- Redução do fluxo urinário e aumento da osmolalidade da urina (faz a ligação fisiológica entre as osmolalidades plasmática e urinária).
- Aumento da permeabilidade à água do epitélio do ducto colector (10 a 20 vezes).

- Regulação da secreção do ADH:

CONSEQUÊNCIAS	AUMENTO DO ADH	DIMINUIÇÃO DO ADH
Osmolaridade plasmática	Aumenta	Diminui
Volume sanguíneo	Diminui	Aumenta
Pressão sanguínea	Diminui	Aumenta
Drogas e efeitos	Náusea e hipóxia Morfina e nicotina	Álcool, clonidina, haloperidol

## **HIPOTÁLAMO E HIPÓFISE**

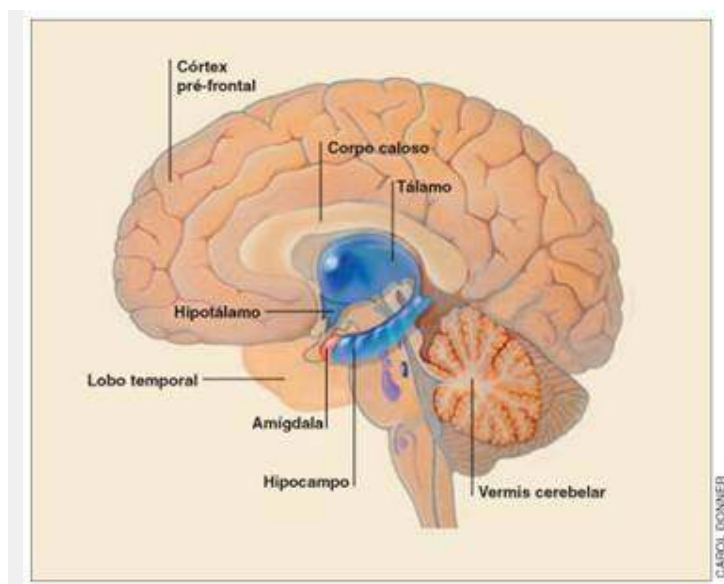
(Ismar Araújo de Moraes e Newton da Cruz Rocha)

### **HIPOTÁLAMO**

#### **1 – INTRODUÇÃO**

Corresponde a uma pequena área no SNC responsabilizada por fenômenos vitais dentro do organismo animal e, dada a sua importância, evolutivamente foi privilegiada pela sua localização na parte central do cérebro, protegida pela calota craniana. É responsável pelo comando da endocrinologia em geral, exercendo sua ação direta sobre a hipófise e indireta sobre outras glândulas tais como adrenal, gônadas, tireóide, mamárias, e ainda sobre vários tecidos orgânicos (muscular, ósseo, vísceras) pois possui células sensíveis aos níveis circulantes de esteróides, glicocorticóides, T3, T4, e outros hormônios, sendo assim capaz de regular a secreção destes através de um mecanismo de feed back negativo.

Também age sobre a regulação do metabolismo em geral através dos vários centros que influenciam no sono/vigília, fome, e sede entre outras, a partir da sensibilização dos diferentes receptores que despolarizam quando da composição alterada do sangue, da temperatura, etc.



Localização aproximada do Hipotálamo em mamíferos.

#### **2 – CONCEITO**

É a parte do diencefalo que se encontra localizada ventralmente ao tálamo e forma o assoalho do terceiro ventrículo. Inclui o quiasma óptico, túber cinéreo, corpos mamilares, eminência média e neuro-hipófise. Apresenta como limite anterior o quiasma óptico e a lâmina lateral, e como limite posterior os corpos mamilares.

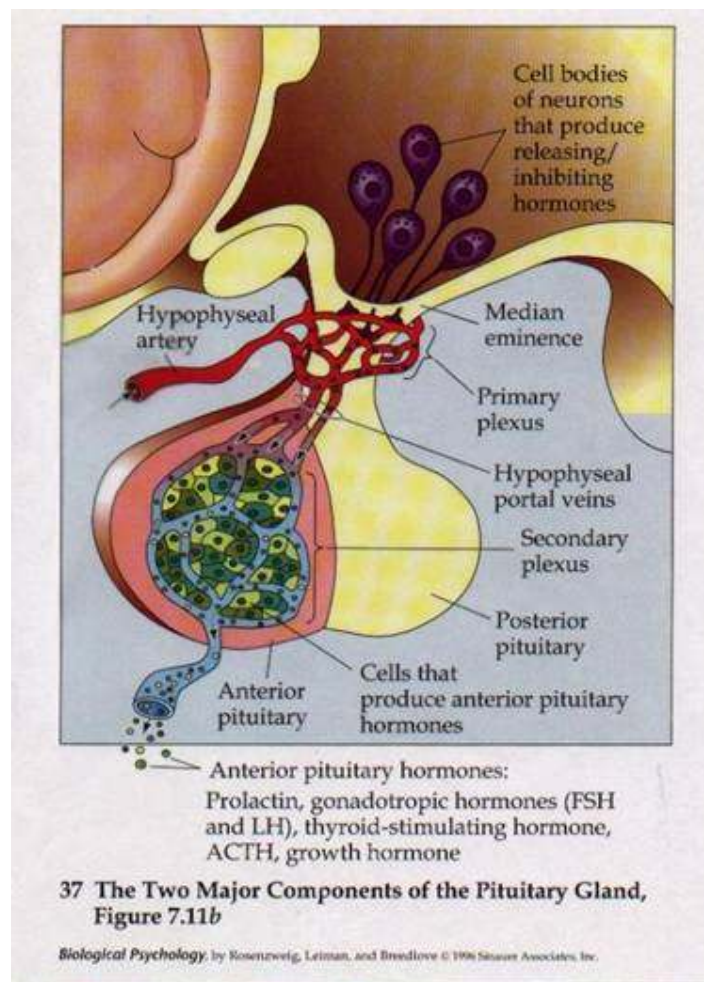
#### **3 - DIVISÃO DO HIPOTÁLAMO**

Anatomicamente e funcionalmente pode ser dividido em duas porções (anterior e posterior). Cada porção por sua vez apresenta uma série de áreas e núcleos que são responsáveis por funções fisiológicas determinadas.

#### 4 - REGULAÇÃO DA ADENOHIPÓFISE

Em 1905, Popa e Fielding aventaram a hipótese de uma integração entre o hipotálamo e a hipófise ao descreverem uma relação vascular entre ambos. Muitos anos após, Houssay (fisiologista argentino) demonstrou que tal vascularização se dirigia do hipotálamo para a hipófise e a partir daí os estudos acabaram por demonstrar o que hoje se conhece como sistema hipotalâmico-porta-hipofisário. Tal sistema tem como finalidade conduzir certas substâncias do hipotálamo para a hipófise no sentido de controlar esta última.

Essas substâncias, até então de natureza química desconhecida, foram chamadas de Fatores de Liberação (R.F = Releasing Factor) e tinham como finalidade estimular a hipófise anterior (adeno-hipófise). Hoje se sabe que tais fatores são hormônios e podem ter caráter estimulante ou inibidor. Por essa razão passaram a ser chamados de Hormônios de Liberação (RH = Releasing Hormone) ou de Inibição (IH = Inhibiting Hormone), dependendo de sua ação sobre a secreção das células hipofisárias. Os hormônios controladores da hipófise são uma forma especial de integrar os sistemas nervoso e endócrino, dando origem ao que se denominou neuroendocrinologia.



Sistema porta-hipofisário.

### Fatores de hormônios hipotalâmicos

HORMÔNIO HIPOTALÂMICO	NOME	HORMÔNIO HIPOFISÁRIO	AÇÃO
<b>GnRH</b>	Hormônio Liberador de Gonadotrofina	FSH/LH	Ação sobre testículos e ovários
<b>TRH</b>	Hormônio Liberador de Tireotrofina	TSH	Ação sobre a Tireóide
<b>CRH</b>	Hormônio Liberador de Corticotrofina	ACTH	Ação sobre a córtex da adrenal
<b>GHRH</b>	Hormônio Liberador de GH	SOMATOTROFINA	Ação sobre o metabolismo em geral
<b>GHRHIF</b>	Horm. Inibidor da Liberação do GH		
<b>PRF</b>	Fator Liberador de Prolactina	PROLACTINA	Ação sobre glândulas mamárias
<b>PIF</b>	Fator Inibidor da prolactina		
<b>MSHRF</b>	Fator Liberador de MSH	MSH	Ação sobre os melanóforos Neurotransmissor
<b>MSHIF</b>	Fator Inibidor de MSH		

OBS: A dopamina é reconhecida como tendo ação de PIF (fator de inibição da prolactina) e não existe consenso sobre a existência ou não de PRF (fator de liberação da prolactina) mas a substância denominada PIV (peptídeo vasoativo intestinal) parece desempenhar este papel.

### 5 - FUNÇÕES DO HIPOTÁLAMO

- Regulação da Adenohipófise
- Regulação da Diurese e "Descida do Leite" => a partir da liberação de ADH e Ocitocina:  
Os hormônios ocitocina e ADH são produzidos no hipotálamo, nos núcleos paraventricular e supra-optico respectivamente, descem pelos longos axônios ligados às neurofisinas (proteína) e chegam até os vasos drenam a "pars nervosa" da hipófise. Tais hormônios não são produzidos nem armazenados "dentro da neuro-hipófise", até porque suas vidas médias ( $t_{1/2}$ ) são de 7 minutos para a ocitocina e de 20 minutos para o ADH. Neste caso não há estímulo do hipotálamo para hipófise, pois, os referidos hormônios são de origem hipotalâmica.
- Controle do Sistema Nervoso Autônomo
- Regulação da temperatura por estímulo local
- Regulação do sono (Posterior) e Vigília (Anterior)
- Regulação da fome ( hiperfagia = ventromedial, Afagia = Lateral)
- Regulação da sede (osmorreceptores locais)
- Controle do comportamento e das emoções (indiferença, fobia, agressividade etc...)
- Ação regulatória indireta sobre o funcionamento da Tireóide, Adrenal, Gônadas, Gls. mamárias.
- Neurotransmissão nervosa auxiliar

## **HIPÓFISE**

### **1 - SINONÍMIA**

HIPÓFISE - Hypophysis - origem grega - coisa pequena que cresce entre coisas grandes

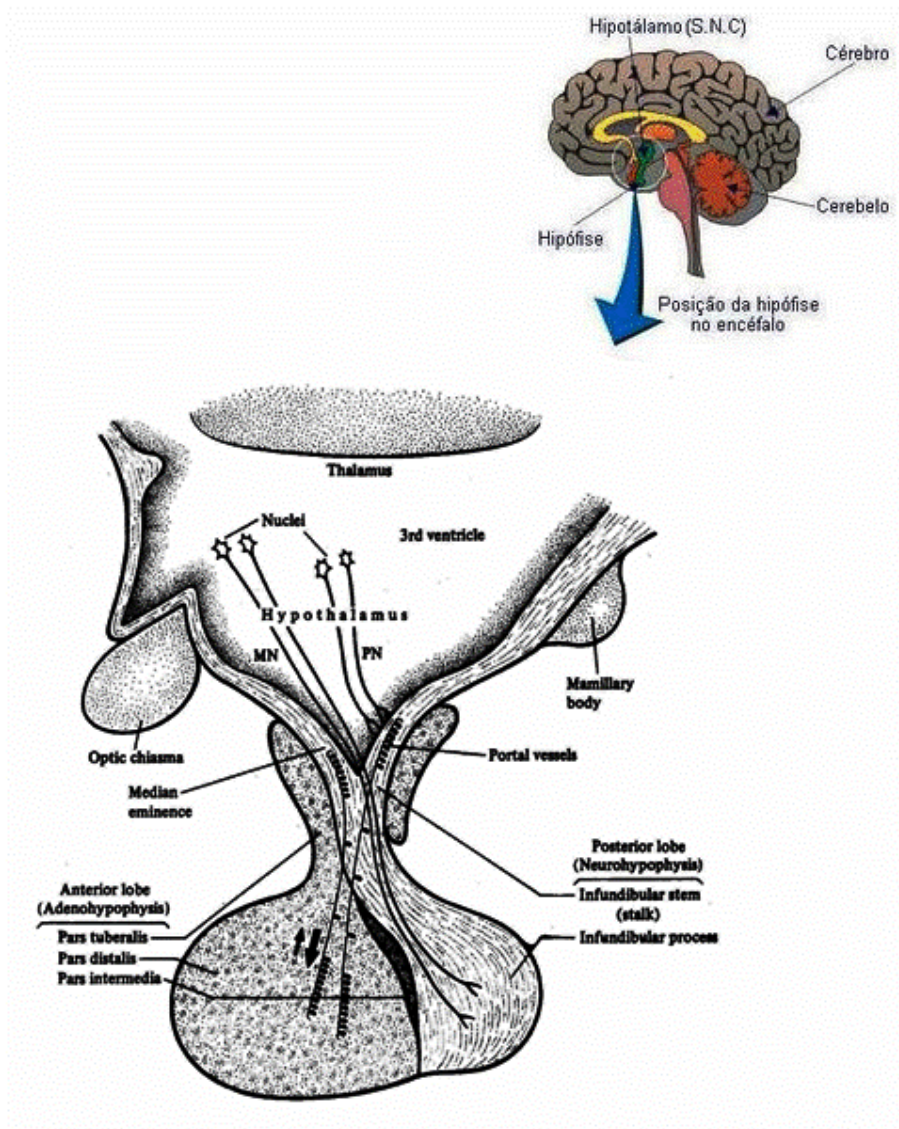
OU

PITUITÁRIA - Pituitos - origem latina - lodo, fleuma, pois acreditava-se que ela absorvia excretava fluido cerebral pela nasofaringe.

### **2 - ANATOMIA E EMBRIOLOGIA**

A Hipófise está localizada na base do cérebro em uma depressão óssea chamada de "sela túrcica", e envolvida pela dura-máter, exceto onde está ligada ao assoalho do diencéfalo pelo infundíbulo. Durante o processo de formação da hipófise na vida embrionária, observa-se que "a pars distalis" e a "pars intermedia" se originam da bolsa de Rathke (originada do teto da cavidade oral do embrião), e que a "pars nervosa" se origina de uma evaginação do assoalho do terceiro ventrículo. Em seguida, as duas partes se fundem e formam uma glândula aparentemente única.

A bolsa de Rathke se "enche" de células e forma a pars distalis; o fundo de sua bolsa se espessa e forma a pars intermedia que se justapõe à pars nervosa. Entre a pars distalis e pars intermédia permanece uma fenda (fenda hipofisária), o que macroscopicamente divide a glândula em lobos anterior e posterior. Assim, as duas partes formadas a partir da cavidade oral apresentam características de glândula, secretando hormônios que dependem do controle hipotalâmico (fatores/hormônios), os quais penetram na parte glandular através do chamado sistema porta-hipofisário (que une fisiológica e anatomicamente o hipotálamo e a hipófise). A parte neural não apresenta estrutura histológica glandular e suas células são chamadas pituicitos, rodeados por células intersticiais.



Localização e anatomia da glândula hipófise.

A Hipófise pode ser dividida em Adenohipófise e Neurohipófise.

- Adenohipófise

- Pars distalis: é a parte distal da adenohipófise responsável pela secreção de **ACTH, TSH, FSH, LH, ICSH, GH, PRL**.

- Pars tuberalis: é a parte próxima a haste hipofisária sem função hormonogênica.

- Neurohipófise

- Pars nervosa: corresponde a maior parte da neurohipófise e é responsável pelo armazenamento e liberação de **ADH** e **OCITOCINA**

- Pars intermedia: inexiste nas aves. É uma estreita faixa de tecido entre a pars nervosa e a pars distalis. Produz o **MSH**.

### 3 - HISTOLOGIA

- Adenohipófise

Apresenta dois grupos celulares de acordo com afinidade por corantes:

=> Cromófilas (células com granulações coráveis)

=> Cromofóbicas (células sem granulações)

Baseados na afinidade destes grânulos citoplasmáticos as células podem ser divididas em basófilas ou acidófilas, além de subdivisões caracterizadas por corantes especiais. Atualmente, com base nas modernas técnicas de microscopia eletrônica e histoquímica identificam-se 5 tipos celulares na adenohipófise:

- Tireotróficas (poliédricas) - secretoras de **TSH**
- Gonadotróficas (tipo A) - ovais com grânulos grosseiros - **FSH**
- Tipo B - ovais com grânulos finos - **LH**
- Corticotróficas - estreladas com prolongamentos celulares extensos - **ACTH e Beta - LPH**
- Somatotróficas - secretoras de **GH**
- Mamotróficas - secretoras de **PRL**

- Neurohipófise

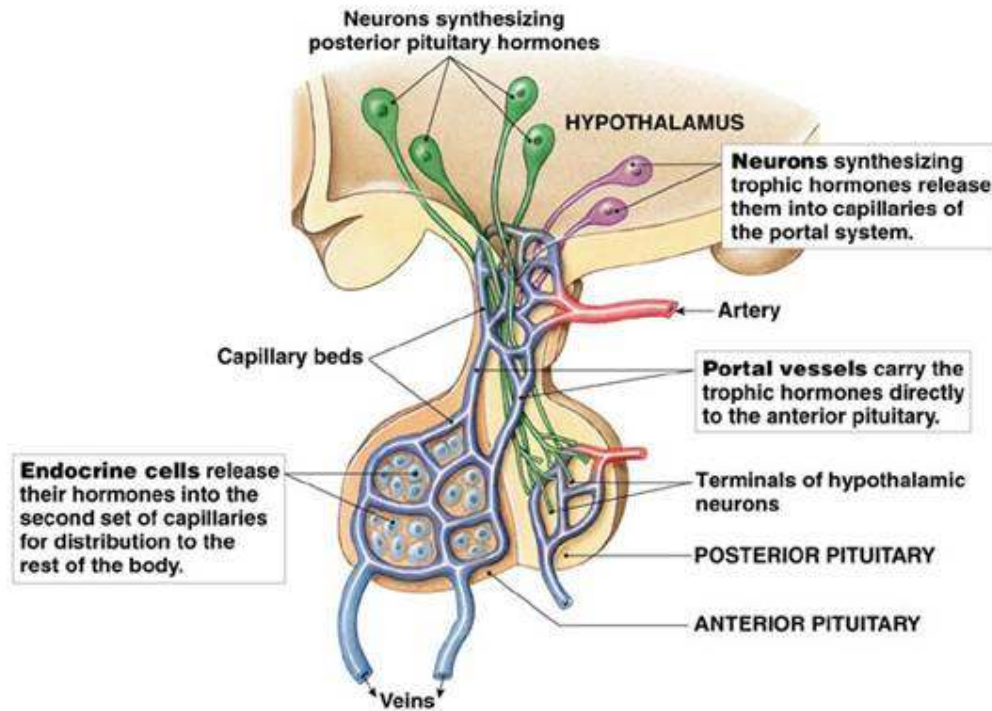
- Pars nervosa: apresenta pituicitos, que são células neurogliais (sustentação) e fibras nervosas cujos corpos celulares estão no hipotálamo. São produzidos ocitocina e ADH nesses neurônios, que ficam armazenados nos corpos de Herring.

- Pars intermédia: células basófilas e fibras nervosas.

### 4 – IRRIGAÇÃO

A irrigação da neurohipófise é feita pela artéria hipofisária posterior, que se ramifica em capilares fenestrados. Nesses capilares são liberados os hormônios que serão levados ao resto do corpo. A irrigação da adenohipófise é feita pela artéria hipofisária anterior originária da carótida interna. Alguns ramos vão direto à pars distalis; a maioria entretanto, forma plexos capilares na eminência média que drenam para as veias portais que atravessam o talo hipofisário e atingem a adenohipófise. Eles formam o Sistema Porta-hipotalâmico-hipofisário. A razão para um sistema de condução sanguínea direta é garantir a chegada dos fatores hipotalâmicos na hipófise sem diluição no organismo.





Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 7-16

Irrigação das hipófises anterior e posterior.

## 5 - CONTROLE POR RETROALIMENTAÇÃO ("Feed-back")

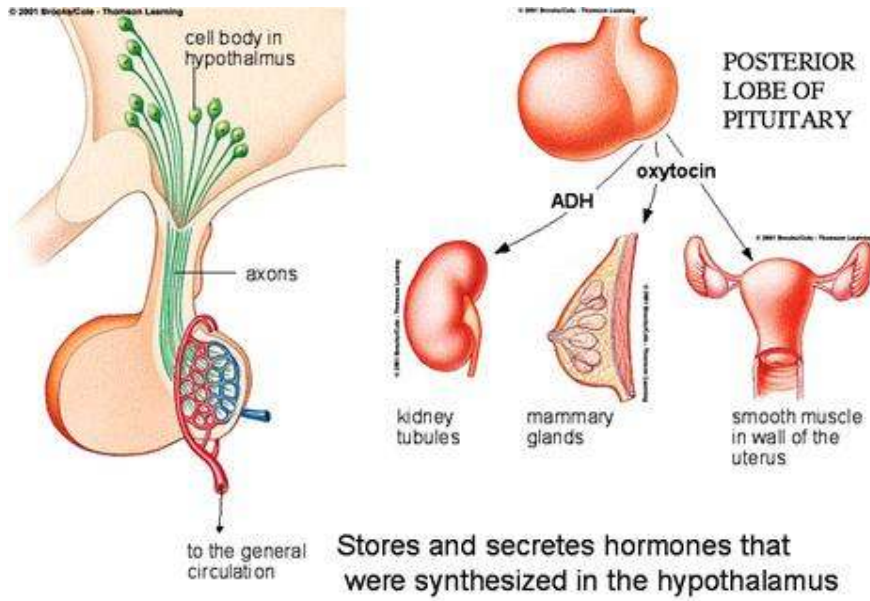
No controle da parte glandular estão envolvidos os hormônios hipotalâmicos queagem sobre glândulas "alvo" tais como tireóide, adrenais, testículo e ovário. Essas glândulas recebem uma informação "de volta" sobre a necessidade (ou não) da liberação de novos estímulos. Tal fenômeno se denomina "feedback" negativo de alça longa e tem como finalidade manter a homeostasia, ou seja, informa ao hipotálamo sobre a necessidade de mandar mais estímulo ou menos estímulo. Assim, como exemplo, podemos dizer que quanto mais hormônio T<sub>3</sub> existir na circulação maior será a inibição do TRH no hipotálamo e vice versa.

O ACTH estimula a produção de cortisol, corticosterona e hormônios sexuais masculinos, sendo que estes últimos têm pouca importância em condições normais. No estímulo das supra-renais não ocorrerá estímulo dos mineralocorticóides (aldosterona) pelo ACTH e sim pela angiotensina II. A presença do ACTH é apenas "permissiva", ou seja, não estimula mas precisa estar presente.

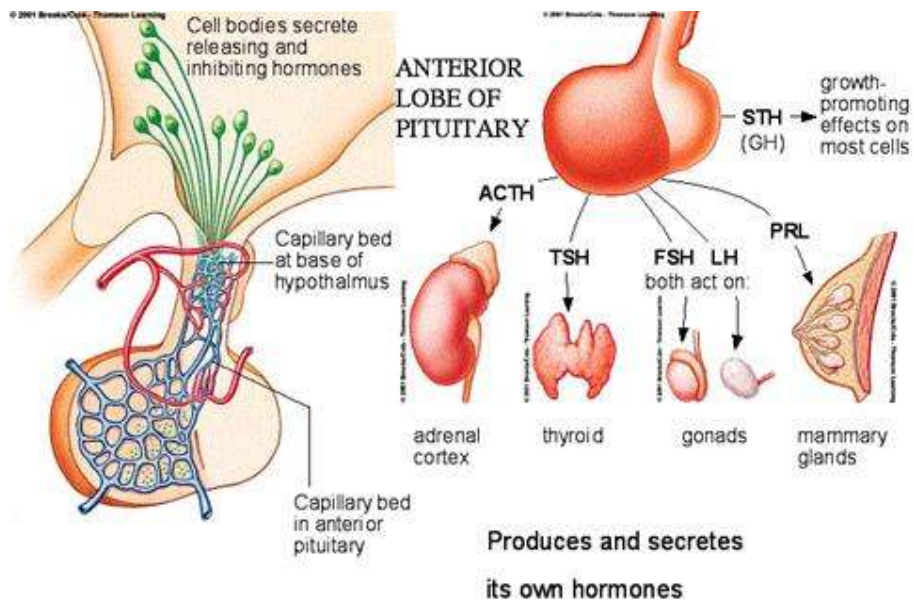
## 6 - PRINCIPAIS EFEITOS DOS HORMÔNIOS ADENOHIPOFISÁRIOS E DOS HORMÔNIOS PRODUZIDOS NOS NÚCLEOS HIPOTALÂMICOS E LIBERADOS PELA NEUROHIPOFISE

- Ocitocina: promove contrações uterinas e expulsão do leite contido nas mamas etc...
- ADH: promove retenção de água nos túbulos renais distais, diminui a sudorese etc...
- Somatotrofina (GH) promove crescimento, regeneração de epitélios (mama, seminífero etc)
- ACTH: promove síntese de cortisol, corticosterona e H. sexuais (fascicular e reticular)
- T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> : promovem aumento do metabolismo, colaboram na lactogênese, etc...
- FSH: desenvolvimento folicular ovariano (estrógenos) e no macho espermatogênese.
- LH: transforma folículo em corpo amarelo (progesterona; macho (testosterona e SPTZ).
- MSH : estimula melanócitos na pele e formação da melanina (e sua concentração).
- Prolactina : É o principal hormônio estimulante da secreção do leite (pós-parto)

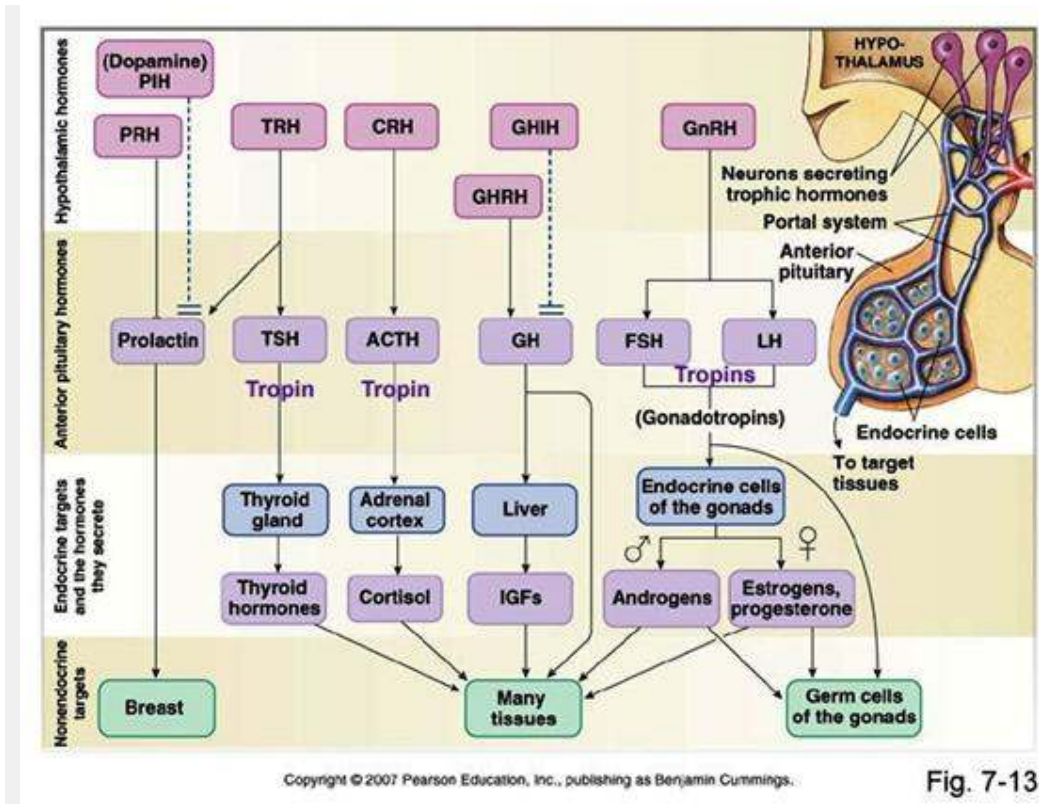




Neurohipófise, seushorios e atuação nos órgãos-alvo.



Adenohipófise, seus principais hormônios e atuação nos órgãos-alvo.



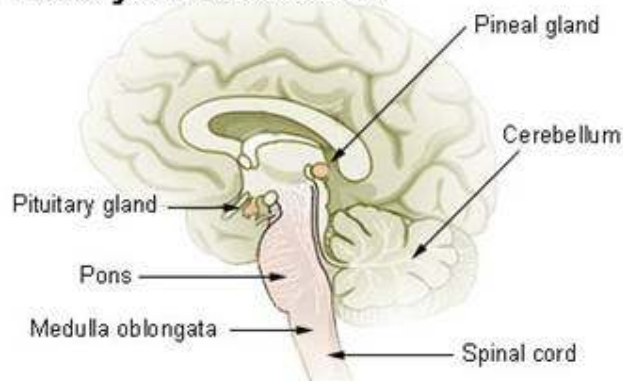
Ações dos hormônios hipotalâmicos, adenohipofisários, e glandulares.

### GLÂNDULA PINEAL

(Newton da Cruz Rocha)

A glândula pineal ou epífise (não confundir com hipófise) está situada na parede posterior do teto do diencéfalo e tem origem endodérmica (ligação com o teto do 3º ventrículo ou ventrículo médio). Tem forma ovóide e lembra um caroço de azeitona. O interesse pela glândula é bastante antigo sendo que seus primeiros estudos datam 300 anos antes de Cristo e o filósofo francês René Descartes (1596-1650) já se interessava pela mesma e atribuía a ela a função de ser a sede da alma. De lá para cá foram feitas várias pesquisas, sendo algumas sem nenhum fundamento e só as mais recentes tem dado alguma contribuição científica.

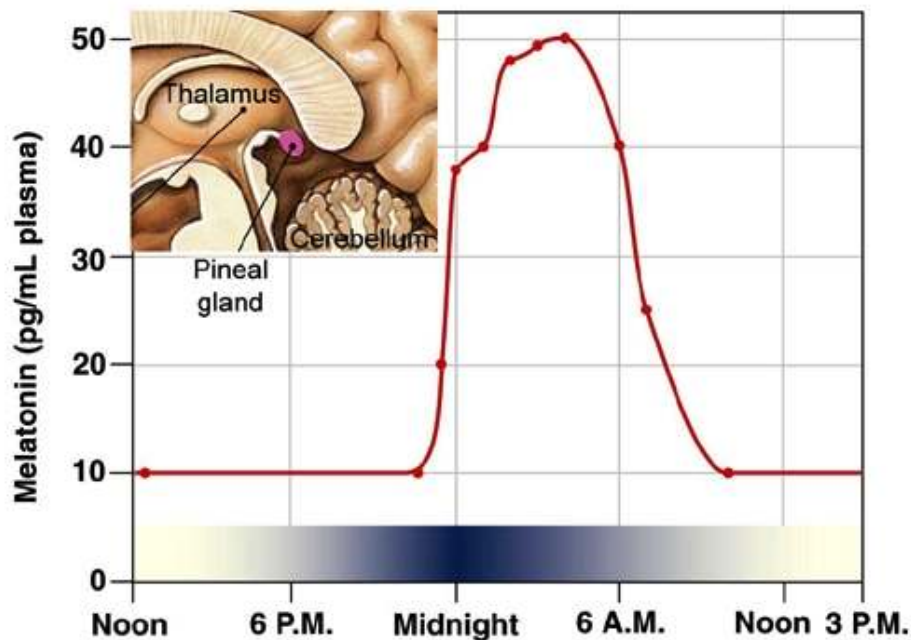
### **Pituitary and Pineal Glands**



Descobriu-se que ela apresenta metabolismo intenso e grande captação de substâncias como aminoácidos, fósforo e iodo, sendo que no caso deste último só perde para a tireóide. Ela está ligada ao terceiro ventrículo e produz o hormônio melatonina durante a noite, devido à ausência de luz. É constituída por pinealócitos (produtoras de melatonina), astrócitos, e vasos sanguíneos. Pelo fato dela estar ligada ao terceiro ventrículo e, desta forma, ao líquido (LCR) pode liberar substâncias para o mesmo e para o sangue hipofisário, que parecem interferir na hipófise tanto na síntese de GH como de GnRH.

Seu funcionamento depende da luminosidade que atinge seus receptores celulares na retina e que trafegam pelo SNC passando pelo núcleo supraquiasmático. Tais vias seguem para a medula espinhal e atingem os neurônios vegetativos da coluna intermédio-lateral. Daí passam pela cadeia ganglionar cervical e, aderidos à carótida interna, atingem a glândula. Neste ponto os terminais vegetativos são de tipo  $\beta$ - adrenérgicos e acoplam com receptores de membrana. A ativação do sistema AMP cíclico ordena a pineal a produzir melatonina, seu principal hormônio (não confundir com melanina, pigmento dos melanócitos).

O ritmo de secreção da melatonina segue um ritmo circadiano, sendo liberada no período escuro e inibida pela claridade. O produto sanguíneo inicial é o triptofano, que por transformações sucessivas (enzimáticas) dá origem à melatonina. Entre tais enzimas podemos destacar a HIOMT que também está vinculada ao metabolismo dos adrenérgicos (bioquímica dos terminais vegetativos simpáticos).



**Melatonin is the “darkness hormone,” secreted at night as we sleep. It is the chemical messenger that transmits information about light-dark cycles to the brain center that governs the body’s biological clock.**

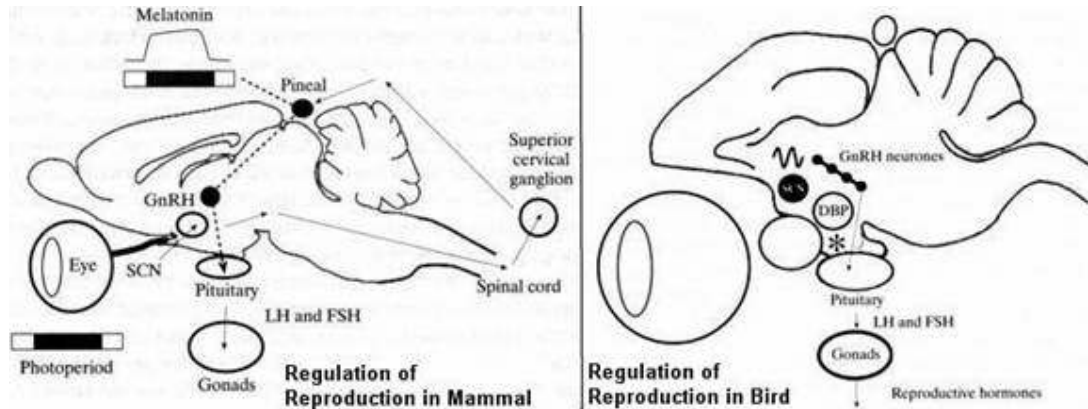
**(Adapted from J. Arendt, *Clin. Endocrinol.* 29: 205–229, 1988.)**

Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

**Figure 7.22**

Varição dos níveis séricos de melatonina ao longo do dia.

A glândula tem seu ponto alto de desenvolvimento à época da puberdade, quando é máxima a produção de melatonina. A partir daí, a glândula sofre um processo de calcificação progressiva e cujas concreções (produtos sólidos) receberam o nome de areia cerebral ou acérvula. Com essa diminuição de atividade, e consequentemente da produção hormonal, parece que ocorre uma "liberação" do hipotálamo que passa a secretar e liberar o GnRH que estimula os gonadotróficos (FSH/LH). Assim, o início de declínio da pineal está associado ao processo de desencadeamento da puberdade.



Vista esquemática do caminho através do qual as informações sobre o fotoperíodo regulam a reprodução em mamíferos e em aves.

Outros efeitos da melatonina podem ser: indução do sono, aparecimento do "sono REM", melhoria do desconforto produzido pela alteração do fuso horário (geralmente causado por longas viagens de avião) como no caso de viagens ao Japão. Tal alteração é denominada de "jet-lag". Há uma patologia humana denominada de desordem afetiva sazonal (SAD) que melhora quando se promove um tratamento com luminosidade artificial com 2.500 lux de 5 a 6 horas (pela manhã e à tarde). Uma boa prova do envolvimento da melatonina é que durante o tratamento citado, a ingestão de melatonina atrapalha e piora o tratamento (recidiva).

Em animais inferiores, como rãs e sapos ou seus girinos ou imagos, a melatonina promove clareamento da superfície corporal ao antagonizar a ação do MSH da "pars intermedia" da hipófise. Ainda dentro do esquema de antagonismo, podemos citar que a antiga prova de gravidez positiva, denominada teste de Galli-Manini, feita em sapos machos com urina de mulher grávida, podia falhar se administrássemos ao sapo (algumas horas antes da prova) a melatonina (inibição do hCG placentário que estaria presente na urina positiva).

Quanto às **patologias** na pineal, têm sido relatados casos de tumores que podem originar puberdade precoce ou puberdade retardada, dependendo da localização do tumor. Os pinealócitos, quando tumorais, exacerbam a produção de melatonina, e assim inibem a puberdade. No caso contrário sofrem compressão por parte das células intersticiais e diminuem a produção de melatonina, liberando a puberdade mais rapidamente (não inibição do GnRH).

## FISIOLOGIA RENAL

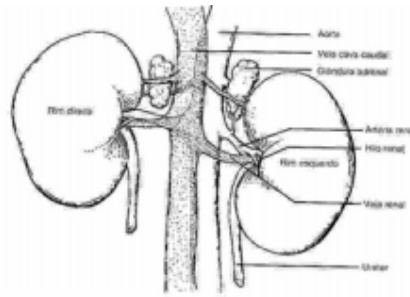
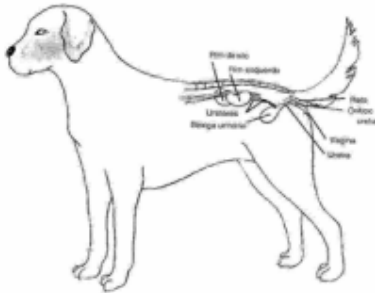
### 1- FUNÇÃO

- Excreção de subprodutos metabólicos
- Regulação do volume e composição do Líquido extra celular (LEC)
- Manutenção do equilíbrio ácido-básico e da pressão sanguínea
- Estímulo para a produção de hemácias

### 2- ESTRUTURA

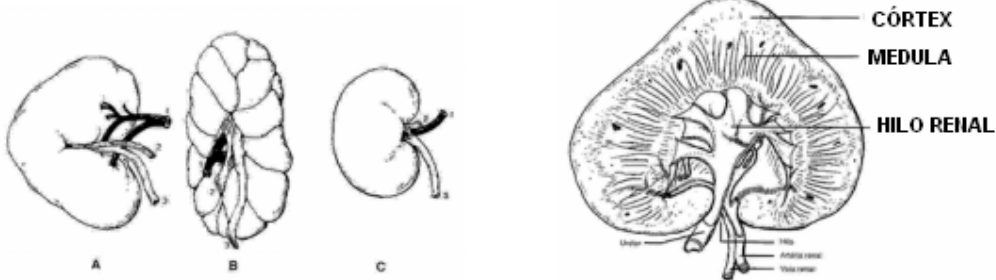
- Macroestrutura

- Órgãos pares e suspensos na parede dorsal da cavidade abdominal por uma dobra peritoneal.

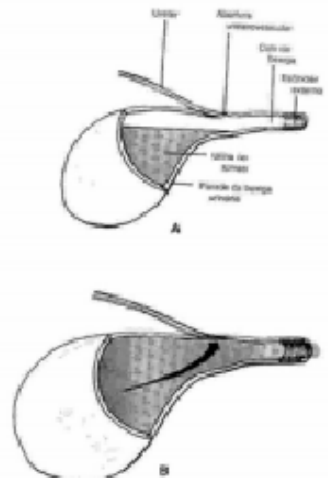


- A nutrição é feita pela artéria renal que emerge diretamente aorta e a drenagem é feita pela veia renal que drena diretamente na cava.

- Apresenta forma variável entre as espécies. Na maioria das espécies têm formato de feijão (C). No cavalo têm forma de coração(A) e no bovino é lobulado(B).



- Apresenta a córtex externamente, a medula internamente e um hilo renal onde penetram vasos sanguíneos e nervos e emergem vasos sanguíneos, linfáticos, nervos e ureteres.



- O principal nervo que chega ao rim é de origem simpática e suas fibras terminam na maioria das vezes nas arteríolas glomerulares
- Ureter é um tubo muscular que conduz a urina até a vesícula urinária.
- A união do ureter na vesícula urinária é feita de forma oblíqua (junção ureterovesicular) permitindo o funcionamento como uma válvula que evita o refluxo da urina quando do enchimento.

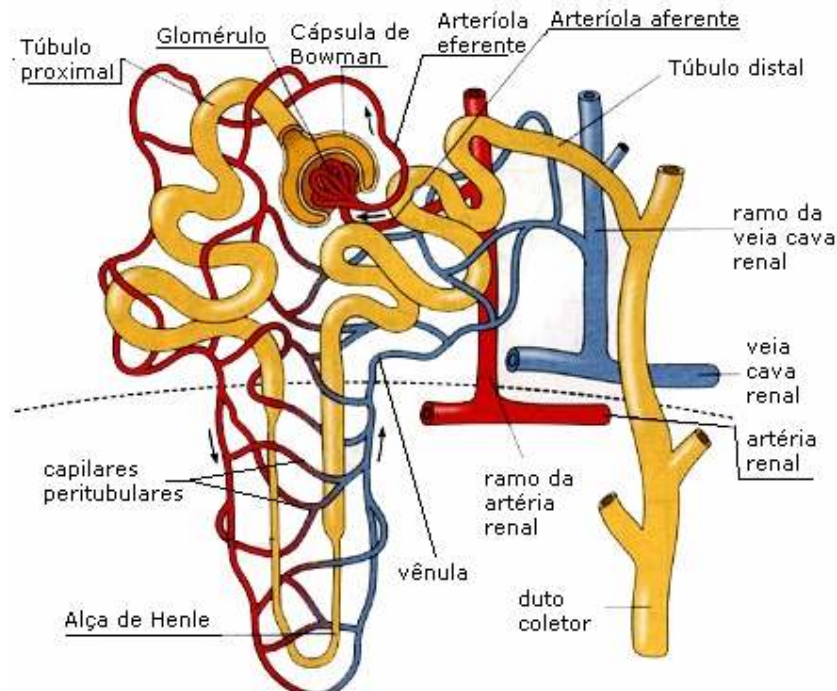


- A vesícula urinária (Bexiga) é um órgão muscular (músculo liso), oco e complacente, formado por um epitélio de transição.

- A vesícula urinária apresenta um colo que se liga à uretra através do esfíncter externo (músculo esquelético).

• Microestrutura

- A unidade funcional renal é o néfron . É composto pelo **glomérulo, cápsula de Bowman, Túbulo contorcido proximal (TCP), Alça de Henle** (Ramo descendente delgado, Ramo ascendente delgado, Ramo ascendente espesso), **Túbulo contorcido Distal, Túbulo coletor cortical e Ducto Coletor**. Este último deságua na Pelve Renal.



- Dentro das espécies, quando ocorre variação do tamanho do animal, não ocorre variação no número de néfrons, ocorre um aumento do tamanho do néfron

- Dois tipos principais de néfrons podem ser evidenciados considerando-se a localização do glomérulo e a profundidade de penetração da alça de Henle na medula  $\frac{3}{4}$  Néfrons corticais ou corticomedulares associados com alça de Henle curta  $\frac{3}{4}$  Néfrons justamedulares associados com alça de Henle longa.

OBS: 100% dos nefrons dos cães e gatos são de alça longa. Nos humanos representam 14% do total e nos suínos apenas 3%.

➤ Glomérulo

É um tufo capilar onde ocorre a filtração do plasma e inicia a formação da urina. Apresenta uma arteríola aferente e uma arteríola eferente. A arteríola eferente dá origem a uma estrutura vascular (capilares peritubulares ou Vasa Recta) que penetra na medula renal e envolve a alça de Henle.

➤ Cápsula de Bowman

É uma camada de células epiteliais que envolve o glomérulo e recebe o filtrado glomerular conduzindo-o do espaço de Bowman para o Túbulo Contorcido Proximal.

➤ Alça de Henle

Apresenta 3 segmentos = ramo descendente delgado, ascendente delgado e ascendente espesso (a diferença está na altura do epitélio do túbulo e não em seu calibre).

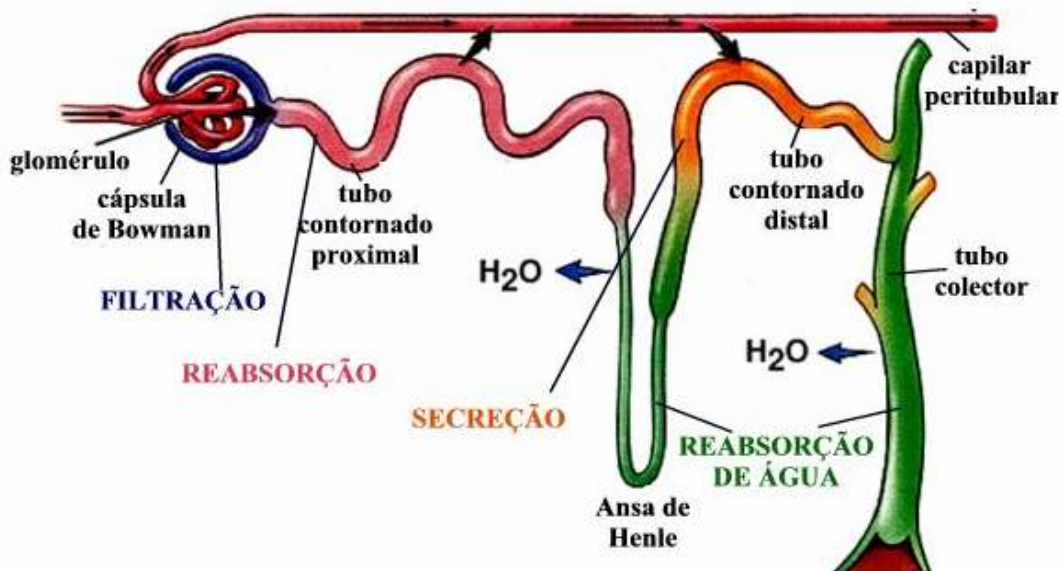
➤ Túbulo contorcido distal (TCD)

O Ramo ascendente da alça de Henle retorna até o glomérulo e passa entre a arteríola aferente e eferente e prossegue dali como Túbulo Contorcido Distal (TCD). A junção do TCD com o glomérulo é chamada de Aparelho Justaglomerular. O TCD se une ao Túbulo coletor cortical que está ligado ao Duto coletor e finalmente à pelve renal.

### 3 - FORMAÇÃO DA URINA

Envolve 3 processos: **Filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular.**

Uma substância para ser reabsorvida deverá passar através da célula tubular, difundir-se no meio intersticial e transpor o endotélio capilar para atingir o seu lume. Uma substância para ser secretada deverá passar pelo endotélio do capilar, difundir no meio intersticial e transpor a célula epitelial tubular para atingir o lume do túbulo.



• Filtração glomerular

- No glomérulo há formação de um ultrafiltrado do plasma sanguíneo que é chamado de **filtrado glomerular**, e será recolhido pela cápsula de Bowman.

- Forças Envolvidas:

**Pressão hidrostática** capilar glomerular = 60mmHg = favorece a filtração

**Pressão hidrostática** espaço de Bowman = 18 mmHg = opõe-se a filtração

**Pressão coloidosmótica** capilar glomerular = 32 mmHg = opõe-se a filtração

A diferença de 10 mmHg é a pressão de Filtração

- A membrana glomerular é porosa e permite a passagem de pequenas moléculas (menores que a albumina; < 4nm) e solutos em geral, além de líquido plasmático.

➤ Regulação da filtração glomerular

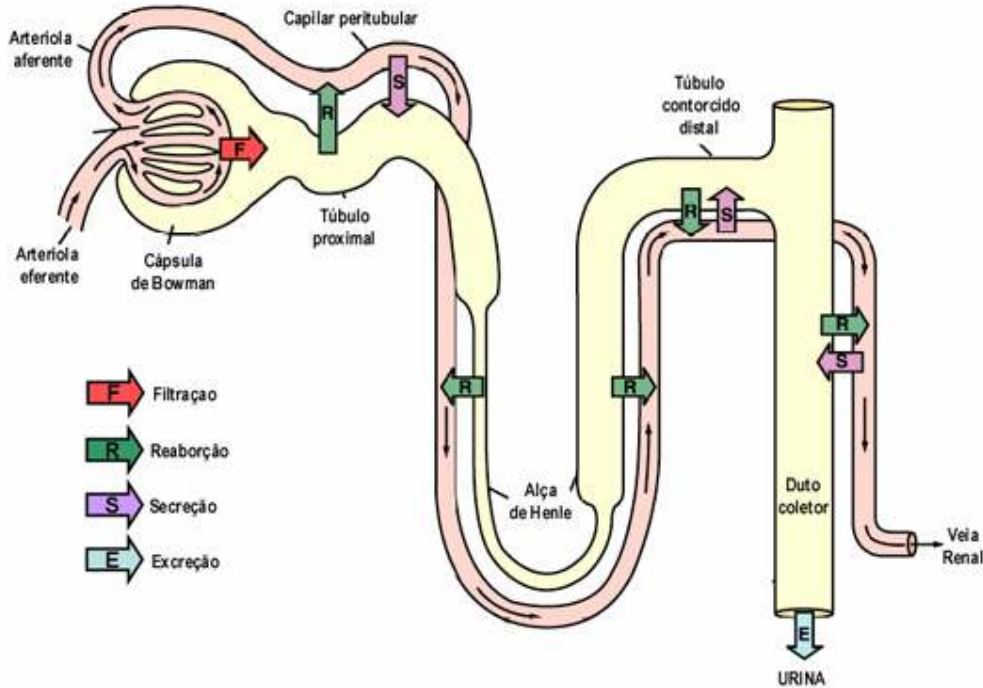
De um modo geral, o aumento da pressão arterial sistêmica, a vasodilatação da arteríola aferente e a vasoconstrição de arteríola eferente são capazes de aumentar a taxa de filtração renal.





- Reabsorção e secreção tubular

Os processos de reabsorção e secreção ocorrerão na medida em que o fluido tubular coletado pela cápsula de Bowman percorre os diferentes segmentos do néfron. Na cápsula de Bowman o ultrafiltrado é idêntico ao plasma: é rico em  $\text{Na}^+$ , glicose e aminoácidos.



- No túbulo contorcido proximal (TCP)

Ocorre reabsorção do  $\text{Na}^+$ , da glicose e dos aminoácidos para o meio intersticial e daí para os capilares peritubulares. A glicose e os aminoácidos utilizam o mesmo carreador do  $\text{Na}^+$  para entrar na célula tubular sendo portanto sem gasto de energia. No interior da célula tubular ocorre o desacoplamento e difusão simples para o meio intersticial e de lá para os capilares peritubulares. O aumento do gradiente osmótico no meio intersticial favorece a reabsorção da água do túbulo para o meio intersticial e daí para os capilares.

OBS: favorecem a reabsorção da água para o capilar a menor pressão hidrostática e maior pressão coloidsmótica

A remoção de água do lume tubular leva a uréia por difusão simples para o meio intersticial e daí para o capilar. O TCP absorve 65% da Água,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e  $\text{HCO}_3^-$  e 100% da glicose e aminoácidos.

OBS: Todos os segmentos do néfron poderão secretar  $\text{H}^+$  e Amônia e reabsorver o  $\text{HCO}_3^-$  para a manutenção do Equilíbrio Ácido-Básico.

No final do TCP a osmolaridade do fluido é de 300mOsm (280, 20) => 280 de  $\text{Na}^+$  e outros eletrólitos e 20 de uréia.

- Na alça de Henle de alça longa

Ocorre um mecanismo de contracorrente que aumenta a concentração de soluto, principalmente  $\text{NaCl}$  e Uréia.

Ramo descendente delgado	Ramo ascendente delgado	Ramo ascendente espesso
Início: 300 mOsm. (280-NaCl, 20-Uréia)	1200 mOsm. (1120, 80)	500 mOsm. (400, 100)
Alta permeabilidade a água Impermeável ao Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> e Uréia ⇒ osmose da água ⇒ retenção dos solutos	Impermeável a água Permeabilidade alta ao NaCl Permeabilidade moderada a Uréia ⇒ retenção da água no túbulo ⇒ saída do NaCl para o Interstício ⇒ entrada de uréia no túbulo	Baixa permeabilidade a água e Uréia Transporte ativo de NaCl do túbulo para o Interstic. ⇒ retenção da água no túbulo ⇒ saída do NaCl para o Interstício ⇒ Uréia mantida no Interstício
Final: 1200 mOsm. (1120, 80)	500 mOsm. (400, 100)	200 mOsm (100, 100)

➤ No túbulo contorcido distal (TCD)

Início: 200 mOsm. (100-NaCl, 100-Uréia)
Ocorre transporte ativo de NaCl Baixa permeabilidade a água e Uréia ⇒ saída do NaCl para o Interstício ⇒ retenção da água no túbulo ⇒ Uréia mantida no Interstício
Final: 150 mOsm. (50, 100)

➤ No túbulo coletor cortical e ductos coletores

Túbulo Coletor Cortical	Duto Coletor Medular Externo	Duto Coletor Medular Interno*
150 mOsm. (50, 100)	300 mOsm. (125, 175)	600 mOsm. (200, 400)
Reabsorção de Na <sup>+</sup> ..... Ação da Aldosterona Reabsorção de Água e Uréia* ..... Ação do ADH ⇒ Aumento da permeabilidade a água e uréia ⇒ saída de Na <sup>+</sup> e água dos TCC e DCME para o Interstício ⇒ saída de Na <sup>+</sup> , água e uréia do DCMI para o Interstício		
300 mOsm. (125, 175)	600 mOsm. (200, 400)	1200 mOsm. (600, 600)

#### 4 – VASA RECTA

Os ramos descendentes e ascendentes são permeáveis à água e aos solutos que se encontram no meio intersticial.

- No ramo descendente

- A osmolaridade no meio intersticial aumenta na medida que se aprofunda na região medular do rim
- Com isto ocorre saída de água do capilar para o meio intersticial e absorção de solutos do meio intersticial para o capilar

- No ramo ascendente

- A osmolaridade no meio intersticial diminui na medida que se aproxima da região cortical do rim
  - Com isto há retorno da água para o leito capilar e do soluto para o meio intersticial
- A osmolaridade do plasma no início do ramo descendente na região cortical renal é de 300 mOsm e no final do ramo descendente na mesma região cortical renal é somente levemente mais alta, cerca de 325 mOsm.

#### 5 – HORMÔNIOS NA FUNÇÃO RENAL

- Vasopressina (Hormônio antidiurético ou ADH)

- Aumenta a permeabilidade das células do túbulo coletor cortical e ductos coletores à água
- Os osmoreceptores hipotalâmicos percebem variações de + 2 ou - 2% na osmolaridade plasmática e regulam a liberação de ADH.
- Na ausência de ADH (Diabetes insípido) não haverá reabsorção de Água e Uréia, mas haverá reabsorção de NaCl por ação da aldosterona. Nesta situação a urina que chega a pelve renal tem osmolaridade de 130mOsm (30, 100)
- Hipovolemia estimula a liberação de ADH
- Baixas temperaturas e álcool etílico inibem a liberação de ADH 8

- Angiotensina II

- Assegura a taxa de filtração glomerular mesmo quando o fluxo sanguíneo renal diminui
- Promove vasoconstrição arteriolar eferente, vasoconstrição periférica e leva a secreção de aldosterona

- Aldosterona

- Mais envolvida com a regulação da concentração de K<sup>+</sup> no líquido extracelular
- É secretada quando há aumento da concentração de K<sup>+</sup> no líquido extracelular(hipercalemia)
- Promove a secreção de K<sup>+</sup> e conseqüentemente a reabsorção de Na<sup>+</sup>
- Age na porção final do TCD, túbulo coletor cortical e Dutos coletores

- Paratormônio

- É liberado quando ocorre diminuição da calcemia no líquido extra celular(hipocalcemia)
- Aumenta a reabsorção de Ca<sup>2+</sup>
- Aumenta a secreção de P
- Síntese de Vitamina D pelo Rim

#### 6 - MICÇÃO

- Transferência da urina para a vesícula urinária

- o líquido tubular flui através dos túbulos em direção a pelve renal em função do gradiente de pressão que é menor neste último segmento
- a urina é transportada nos ureteres pelo peristaltismo
- a válvula ureterovesicular impede o refluxo da urina

- Reflexos da micção

Os reflexos têm centro de controle na medula sacral tronco encefálico (parassimpático). Receptores de estiramento da vesícula urinária iniciam o reflexo sacral que permite contrair e expulsar a urina. O Tronco cerebral previne a contração da vesícula urinária e abertura do esfíncter externo; o controle cortical intervém e permite a micção. Uma vez iniciado o esvaziamento este é sempre completo. (Reflexo com participação dos receptores de fluxo da uretra que mantém a vesícula urinária sob contração). O controle da micção é exclusivamente parassimpático, mas durante a ejaculação o colo da vesícula urinária se mantém contraído evitando a ejaculação retrógrada (para dentro de vesícula urinária).

- Características da urina dos mamíferos

Composição => varia de acordo com as características do LEC

Cor => amarelada em função do urocromo derivado da oxidação da urobilina

Odor => sui generis, mas pode ser influenciado pela dieta

Consistência => aquosa na maioria das espécies sendo mucosa e rica em fosfatos e carbonatos nos eqüinos

Compostos nitrogenados => o principal é a Uréia que é formada no fígado a partir da amônia.

Volume => varia principalmente com a ingestão de líquidos.

Usa-se clinicamente os termos Poliúria, Oligúria, Anúria e Disúria para descrever respectivamente a produção excessiva, diminuída, ausente, e difícil ou dolorosa de urina.

## **TIREÓIDE**

(Newton da Cruz Rocha)

### **I- DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO**

A tireóide é a primeira glândula endócrina a surgir no embrião, e nas gestações de 11 meses, como no ser humano, o início de seu desenvolvimento aparece antes de um mês de vida intrauterina (cerca de 24 dias). Ela surge de um brotamento endodérmico no assoalho da faringe (divertículo tireóideo). Como o embrião cresce e se alonga a tendência da tireóide é descer para a região do pescoço. Em algumas espécies ela tende a formar dois lobos ligados por uma "ponte" denominada de "istmo", em outras, não ocorre a ligação permanecendo dois lobos separados envolvendo os anéis traqueais (2º e 3º). Como em outros casos, em biologia, podem se formar tecidos residuais que poderão formar cistos ao longo do trajeto de descida da glândula. Outro problema que pode surgir é a presença de tecidos tireóideos acessórios, mas, em geral sem função normal.

### **II – LOCALIZAÇÃO E FORMA**

Entre as espécies com glândulas com istmo temos o homem, o cavalo, o cão, o bovino (frequentemente), o carneiro. Em algumas espécies a glândula tem aspecto uma tanto triangular e nos suínos apresenta uma união entre lobos que não se pode chamar de istmo por ter aspecto tão grande quanto os próprios lobos e estar bem próxima da entrada do tórax. Nas aves os lobos são ovóides e completamente separados, não justapostos à traquéia muito próximos das veias jugulares. O mesmo acontece com animais mais inferiores como nas rãs e salamandras, nos quais as glândulas são separadas. É interessante notar que em animais inferiores e em certos casos de fases de metamorfose de tais animais os produtos da glândula não são lançados na corrente circulatória como os produtos de secreção interna, porém são passados ao tubo digestivo e então digeridos e absorvidos para que exerçam seus efeitos. No cão e no gato o istmo tende a desaparecer logo após o nascimento.

### III – HISTOLOGIA

Histologicamente a tireóide apresenta uma estrutura com grandes folículos o que lhe permite acumular o material colóide onde se formam e armazenam os hormônios da glândula o que representa uma vantagem pelo fato do acúmulo permitir um funcionamento prolongado mesmo na falta temporária do iodo que é fundamental para sua síntese. A glândula apresenta folículos formados por círculos celulares de tamanho variado e com células de altura também variável dependendo de seu grau de atividade (basal ou aumentado). A estrutura mostra vasos, tecido interfolicular, vasos, e curiosamente apresenta células que rodeiam aos folículos e são chamadas de células parafoliculares ou células C. Tais células, embora se abriguem na tireóide nada têm em comum com os hormônios T3 e T4. Tais células secretam o hormônio calcitonina que está ligado à regulação do cálcio sanguíneo e não participa dos fenômenos de feedback de "alça longa" entre T3 / T4 e o hipotálamo, nem sofre influência do TSH da hipófise.

### IV – SÍNTESE DOS HORMÔNIOS

O processo de síntese hormonal na tireóide é relativamente complexo envolvendo várias etapas e várias enzimas e apresentando, às vezes, algumas fases que aparentemente se desconhecem. Podemos facilitar o processo (talvez) colocando uma ordem nos fenômenos, a partir de explicações bem simplificadas:

Inicialmente deve haver na alimentação uma quantidade (mesmo ínfima) de iodo (sob a forma de iodeto) o que normalmente é feito por adição ao sal que devemos ingerir (homens e animais). Tal quantidade é estimada em cerca de 50 mg/ano ou mais ou menos 1 mg/semana (na espécie humana) o que pode variar entre espécies tendo em vista o peso corporal (percentagem do hormônio em relação ao volume sanguíneo) ou até mesmo o metabolismo maior ou menor apresentado pelo animal o que requer taxas mais variáveis dos hormônios para desempenho de suas células corporais.

O início do processo secretor se deve a diversos fatores, tais como: feedback, estímulos neurais vindos de dentro (sistema nervoso vegetativo) ou de fora do corpo (receptores de frio, calor etc...). A ativação do hipotálamo promove a liberação do hormônio liberador de TSH, (denominado TRH) e que ao penetrar na adeno-hipófise estimula células basófilas. Estas liberam o TSH de estimula as células que compõem os folículos colóides dentro da glândula tireóide. Na superfície de tais células existem receptores específicos que se estimulados dão início ao processo de estímulo do 2º mensageiro, ativando o sistema do cAMP que desencadeia na célula efeitos específicos (princípios gerais de ação hormonal, via receptor). Um segundo fato é a entrada de glicose que ao penetrar na célula entra no ciclo das pentoses que de alguma forma está ligado ao ciclo de sistema gerador de peróxido (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Um terceiro passo é o bombeamento do Iodo sob a forma iônica. Este processo parece estar ligado a um sistema de cotransporte de sódio/iodo o que depende da concentração de Na<sup>+</sup> e do sistema ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>.

O iodo bombeado se converte em iodeto pela peroxidase e é passado para o interior do colóide onde se une com a proteína tireoglobulina (Tg). Uma união de acoplamento oxidativo reúne o iodeto com grupos "tiroxil" derivados ou pertencentes à tireoglobulina. O acoplamento oxidativo é catalisado pela mesma peroxidase e inicia a iodinação dos grupos tiroxil, dando início à formação de compostos como a monoiodotirosina (MIT), e a diiodotirosina (DIT). Tendo em vista que dois DIT podem formar uma tetraiodotirosina (T4 ou tiroxina), ou dois MITs e um DIT podem formar uma triiodotironina (T3), surgem os hormônios definitivos da tireóide dentro do colóide (T3 e T4). Um processo de fagocitose ocorre na membrana citoplasmática (voltada para o colóide) e ocorre um "engolfamento" ou endocitose dos complexos TG+T3 e TG+T4. É necessário ressaltar que a Tg é uma proteína de alto peso molecular que contém tirosina e é sintetizada no retículo endoplasmático das células que compõem o anel do folículo.

A partir da endocitose ocorre um desacoplamento do complexo TG/ T3/T4 dentro da célula e uma união com os lisossomos dando origem ao que se chama lisossomo secundário. A partir daí, se libera T3 e T4 e iodotirosinas e a enzima deiodinase libera DIT e MIT e iodeto que serão reciclados. Há algumas explorações científicas que acreditam em uma exocitose de Tg a partir da célula do folículo pela parte voltada para o capilar, porém não se sabe ao certo.

Quanto ao T3 e T4 que penetram na corrente circulatória circulam de forma livre até o fígado, onde parte deles se reúne com uma proteína ligadora dos hormônios e que se denomina TBG. Para a explicação do texto, ver folha anexa com o esquema que apresenta um sumário do processo descrito.

#### **V – ARMAZENAMENTO E LIBERAÇÃO**

Normalmente a tireóide pode armazenar em seus folículos o iodeto em quantidades até trinta vezes a sua concentração no sangue, mas, em atividade máxima chega a armazenar até 250 vezes a concentração do sangue, graças a ação de bombeamento do sangue para o colóide. A secreção dos hormônios tireóideos pode apresentar proporções que atingem 93% de tiroxina e apenas 7% de triiodotironina. Ao serem liberados para o plasma os hormônios podem permanecer sob forma livre ou se combinarem com um transportador (secretado pelo fígado) que é a TBG (thyroxine-binding globulin e a transthyretin) que juntas compõem o PBI (protein-bound iodine). Outros dois transportadores são a pré-albumina fixadora de tiroxina e a albumina. A ligação com as proteínas transportadoras preservam a destruição dos hormônios e quando necessário liberam os mesmos, para que possam realizar suas ações nas várias células do corpo. Nas células onde irão agir existem receptores específicos, mas, que só acoplam com o T3 e, assim, as moléculas de T4 precisam se converter na forma apropriada. Desta forma 90% do T4 sofre uma transformação por meio da enzima 5' deiodinase tornando-se triiodotironina que ao penetrar na célula "alvo" possa ativar uma transcrição e assim criar um mRNA no citossol e gerar proteínas com fins específicos e/ou enzimas que possam ativar os sistemas das células "alvo". (efeitos diversos). A meia vida ou  $t_{1/2}$  de cada hormônio varia: assim, o T3 dura cerca de 24 horas no sangue e o T4 pode durar cerca de 6 a 7 dias (para outros autores até 14 dias).

#### **VI – CATABOLISMO**

Uma vez exercida a função dos hormônios tireóideos deve ocorrer a degradação dos mesmos o que se dá no fígado, músculos e rins, por onde, inclusive se elimina o iodo de excesso. Há ainda o chamado ciclo êntero-hepático onde as substâncias são absorvidas, vão ao fígado, bile e voltam ao duodeno. Em cada circulação é eliminada uma parte da substância e o restante recircula várias vezes até eliminação total.

#### **VII - EFEITOS**

Os efeitos dos hormônios tireóideos são muitos e pode-se dizer que agem em todos os tecidos do corpo, chegando a dobrar a taxa metabólica (varia de 60 a 100%). Entre os efeitos podemos citar aumento do calor corporal, ajuda no crescimento fetal e após o nascimento, aumenta o tônus nervoso, reduz a taxa de colesterol e outros lipídeos, aumenta a força e frequência do coração, aumenta a pressão sangüínea, promove letargia (pelo cansaço e fadiga muscular), mas, dificulta o concatenar do sono, produz leve tremor muscular, melhora a produção de leite, é necessário ao ciclo estral normal, melhora e aumenta a gliconeogênese, rápida glicólise, diminuição do peso corporal, aumenta a frequência respiratória (aumenta consumo de  $O_2$  e a produção de  $CO_2$ ), aumenta o apetite e ainda funciona na metamorfose de anfíbios como a rã.

#### **VIII – SUBSTÂNCIAS ANTIREÓIDEAS**

Existe uma substância pró-goitrina que existe em vários vegetais com a couve, o repolho e outros e que dá origem à goitrina. Esta é uma inibidora dos hormônios tireoidianos podendo produzir os mesmos sintomas de sua hipofunção. Entre os medicamentos podemos citar o propiltiouracil, a fenilbutazona, o ácido p-aminossalicílico e o methimazol.

## **IX – OUTRAS SUBSTÂNCIAS TIREÓIDEAS**

Além dos hormônios principais podemos citar o T3r, o triac (ácido triiodotiroacético) e o tetrac (ácido tetraiodotiroacético). As pesquisas mais recentes mostram que o T3r é mais calorigênico do que o T3 e que o triac e tetrac podem ter os mesmos efeitos de seus correspondentes (T3 e T4), porém com potências relativas bem menores.

## **X – PRINCIPAIS ALTERAÇÕES**

As principais disfunções da glândula tireóide são o hipo e o hipertireoidismo. O hipertireoidismo tem origem em aumento da função glandular e pode se dever a tumores benignos ou não, as estimulações excessivas do eixo hipotálamo-hipófise por causas diversas, problemas de formação de autoanticorpos anti receptor de TSH . Nestes casos se inclui também o bócio tóxico, Doença de Graves ou ainda, bócio exoftálmico. O hipotireoidismo se deve a causas que incluem falta de T3 /T4 , atrofia da tireóide, ablação completa da mesma, agenesia da glândula na vida intrauterina (cretinismo ao nascer e logo após, se não tratado) ou sintomas na vida adulta (mixedema - onde ocorre depósito subcutâneo de mucina), falta de conversão de T4 em T3 (síndrome de baixo T 3). Por falta (talvez) de 5'- deiodinase. Existe ainda o bócio endêmico (papo) causado por hipertrofia compensadora, pela falta de iodo na alimentação (sal).

## **PARATIREÓIDES**

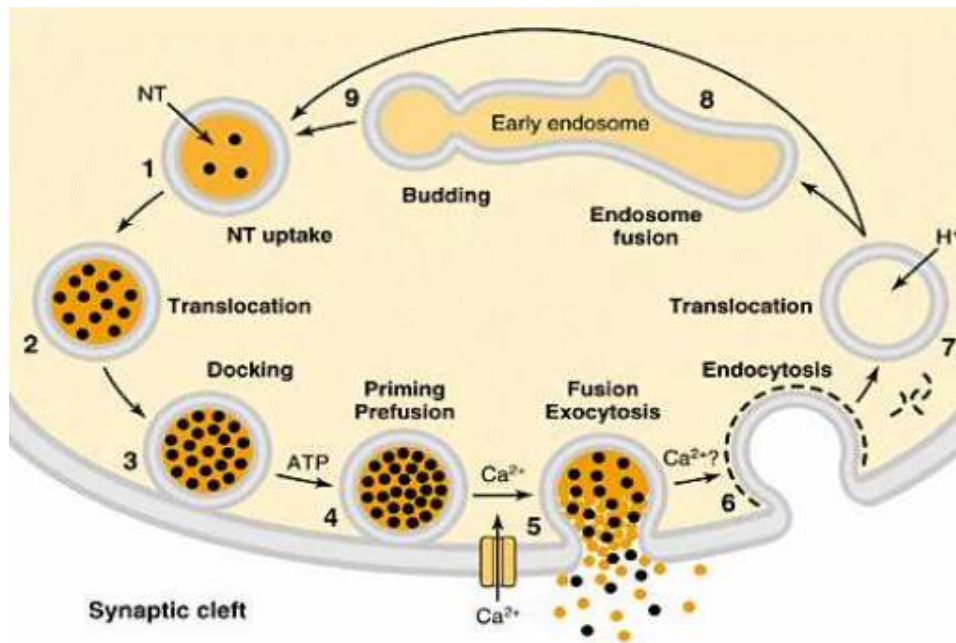
Guilherme Soares

**FUNÇÃO PRINCIPAL:** Homeostasia do cálcio no organismo

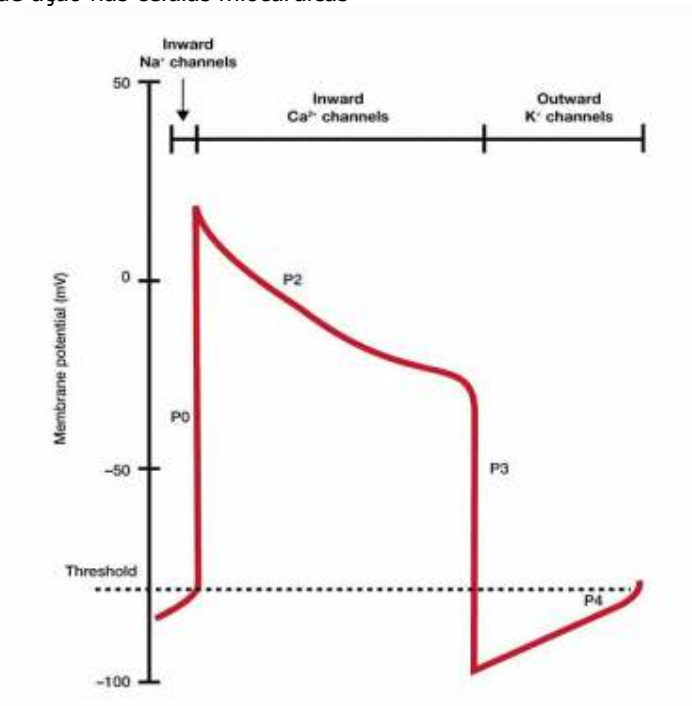
- Relação estreita entre equilíbrio do cálcio e do fósforo
- Proporção Fisiológica = 2:1
  - Glândula detecta não somente alterações nos níveis de cálcio, mas também a diminuição nesta relação.

### **1 - Funções do Cálcio no Organismo:**

- 98% nos ossos
- Aproximadamente 2% nos fluidos extracelulares:
  - 40 – 45% ligado a proteínas, e outras moléculas
  - 45 – 50% na forma ionizável (solúvel) = 1,25 mM/dL
- Componente da matriz mineral óssea
- Contração muscular
- Liberação de vesículas sinápticas



- Potencial de ação nas células miocárdicas



- Potencial de ação nas células dos Nodos SA e AV
- Manutenção do potencial da membrana nervosa em repouso
- Segundo mensageiro intracelular
- Coagulação sanguínea
- Formação da casca do ovo



## 2 - Funções do Fósforo

- Sua forma biologicamente relevante é o Fosfato ( $\text{PO}_4^-$ )
- Componente da matriz mineral óssea
- Componente essencial do Sistema Tampão ácido-básico
- Secreção salivar de fósforo é importante para o funcionamento do rúmen
- Componente de fosfolípidos, fosfoproteínas, ácidos nucleicos, ATP

## 3 - A glândula paratireóide

### • Localização:

- Geralmente 2 pares
- 1 glândula em cada pólo da glândula tireóide
- Suínos possuem apenas 1 par

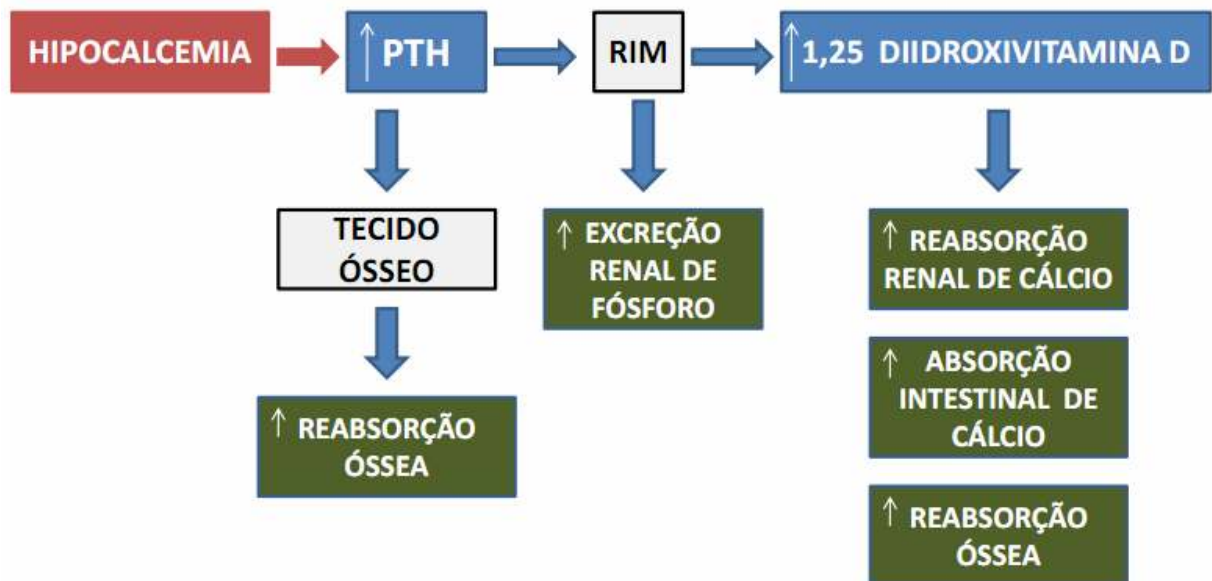
### • Histologia:

- Células Principais: secretoras de Paratormônio (PTH)
- Células Oxifílicas: função desconhecida

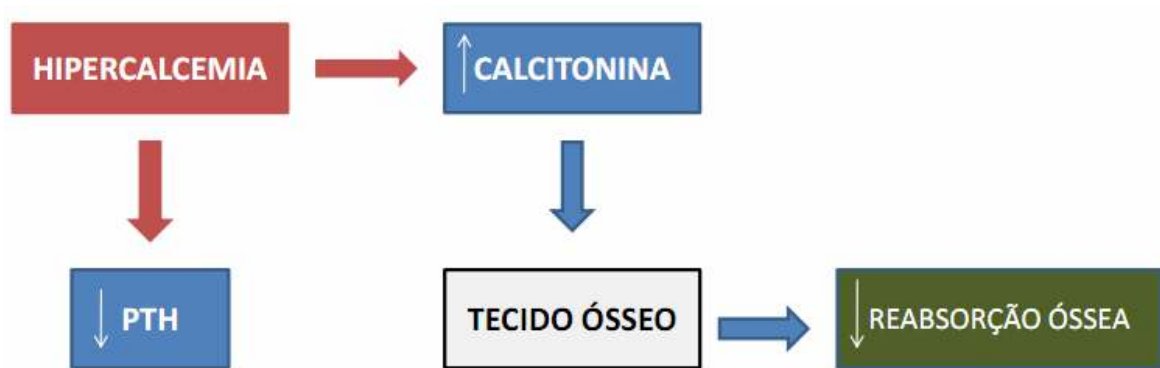
### Outras células envolvidas

- Células C (parafoliculares da tireóide): secretoras de Calcitonina

## 4 - Homeostase do Cálcio



- Ação do osteoclasto:  
Processo de Remodelagem óssea



- Equinos e coelhos:
  - Vitamina D não participa da absorção intestinal de cálcio
  - Todo cálcio disponível para absorção é absorvido da dieta
  - Excesso é excretado pela urina
  - Doença renal nestas espécies: hipercalemia
  - Reabsorção óssea promove aumento do fosfato no sangue
  - Excreção determinada pelo PTH
  - Absorção intestinal promovida pela 1,25 dihidroxivitamina D

## 5 - Relação cálcio-fósforo

- Normal > **2:1**
- Há estímulo à secreção de PTH se a relação estiver diminuída, mesmo com nível sérico de cálcio normal
- Hiperfosfatemia: baixo cálcio ionizável no sangue

## 6 - Hipocalcemia

- Causas
  - Escoamento lactacional
  - Formação óssea fetal
- Consequências:
  - Distúrbios nervosos
  - Tetania
  - Deficiência de mineralização óssea = Raquitismo; Osteomalácia

## 7 - Hipercalemia

- Causas
  - IRC; Tumor de paratireóide; Iatrogênica
- Consequências
  - Calcificação de tecidos moles
  - Parada cardíaca em sístole

## **8 - Síndromes de interesse veterinário**

- Eclâmpsia das cadelas:

- Patogenia: grande mobilização de cálcio na lactação
- Consequente hipocalcemia
- Distúrbios nervosos
- Tratamento: solução de cálcio intravenosa

- Insuficiência Renal Crônica:

- Excreção do fosfato prejudicada pela destruição do parênquima renal;
- Hiperfosfatemia
- Alto PTH = alta reabsorção óssea sem excreção de fósforo
- Resultado: calcificação de tecidos moles e mandíbula de borracha