

FISIOLOGIA em QUADRINHOS

Maria Flávia M. Ribeiro
Alex Sander Araújo
Wania A. Partata

Ilustrações
Francisco Garay
João Kern

© dos autores
1.ª edição: 2024

Direitos reservados desta edição:
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Coordenação da Editoração: Leonéia Hollerweger e Ely Petry
Produção e Revisão de Conteúdo: Alex Sander Rosa de Araújo, Maria Flávia M. Ribeiro e Wania Aparecida Partata
Capa: Ely Petry
Ilustrações da capa: Francisco Garay e João Kern
Editoração eletrônica: Ely Petry
Ilustrações: Francisco Garay e João Kern

A grafia desta obra foi atualizada conforme o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, de 1990, que entrou em vigor no Brasil em 1º de janeiro de 2009.



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R484f Ribeiro, Maria Flavia Marques

Fisiologia em quadrinhos [recurso eletrônico] / Maria Flavia M. Ribeiro, Alex Sander Araújo, Wania A. Partata ; ilustrações, Francisco Garay, João Kern. – Porto Alegre : Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Secretaria de Educação a Distância, 2024.

1 arquivo PDF (197 f.) : il. color.

ISBN 978-65-5973-310-1

1. Fisiologia – Histórias em quadrinhos. I. Araújo, Alex Sander. II. Partata, Wania Aparecida. III. Garay, Francisco. IV. Kern, João. V. Título.

CDU 612(084)



FISIOLOGIA em QUADRINHOS

Maria Flávia M. Ribeiro
Alex Sander Araújo
Wania A. Partata

Ilustrações
Francisco Garay
João Kern

Este trabalho é dedicado a todos os alunos com quem convivemos ao longo de tantos anos na UFRGS e que nos motivaram a transformar conceitos complexos e relativamente difíceis da Biologia, Química e Física, e da Fisiologia em particular, em algo fácil, compreensível e até divertido.

Agradecimentos

Agradecemos à Pró-Reitoria de Extensão (PROEXT) e à Secretaria de Educação à Distância (SEAD) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pelo apoio por meio de bolsas para os ilustradores.

Nosso agradecimento especial à ilustradora Laura Fagundes, responsável pelas primeiras tirinhas da nossa equipe, e a Leonardo Francisco Diel por suas ideias, com os quais descobrimos que era viável abordar temas de Fisiologia usando tirinhas como meio de comunicação com os alunos. Suas tirinhas não estão neste ebook, mas foram usadas no Curso Pré-Fisiologia, hoje disponível na plataforma Lúmina-UFRGS.

Agradecemos também à SEAD e à Biblioteca do ICBS, que proporcionaram a concretização deste projeto.

Obrigado a todos!

Sumário

Prefácio	10
Apresentação	13
1. Átomo e molécula	16
1.1 Átomo	17
1.2 Molécula	21
1.3 Ligação iônica – NaCl	23
1.4 Ligação covalente e ligação de hidrogênio (H ₂ O)	25
2. Solubilidade	28
3. Compartimentos: meio interno	32
4. Transportes de membrana	36
4.1 Difusão simples	38
4.2 Gradiente elétrico	41
4.3 Transporte mediado: difusão facilitada e transporte ativo	43
4.4 Canais iônicos	45
4.5 Osmose	48
4.6 Transporte vesicular: Exocitose	51

14. Digestão enzimática	128
15. Metabolismo	132
15.1 Absorção intestinal de glicose	133
15.2 Destinos da glicose no hepatócito	137
15.3 Glicólise	139
15.4 Usos do ATP e glicogênio	141
15.5 Estado alimentado	144
16. Equilíbrio ácido-base	147
17. Filtração glomerular e reabsorção tubular	153
18. Regulação da pressão hidrostática glomerular	158
19. Relação pressão x volume: lei de Boyle	163
20. Músculos da respiração	167
21. Regulação da respiração	170
22. Circulação sanguínea/Sístole e diástole	174
23. Controle da pressão arterial a curto prazo	178
24. Células sanguíneas e suas funções	182
24.1 Hemácias	183
24.2 Leucócitos	186

Prefácio

Foi com muita honra que recebi o convite para fazer o prefácio do E-book *Fisiologia em Quadrinhos*, elaborado por professores de Fisiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul instigados pelo aprimoramento de sua prática docente e estratégias didáticas. Em todos os níveis de ensino, os professores buscam formas “diferentes” de ensinar. Este movimento deve-se a diferentes fatores, dentre os quais é importante destacar as características dos alunos que crescem envoltos nas tecnologias de comunicação e dispositivos eletrônicos que lhes apresentam infinitas possibilidades de aplicativos e atividades muito atraentes. Em sala de aula, isto gera um desafio para o professor, que precisa despertar e manter a atenção dos alunos no tema em estudo. E também, em horários extraclasse, no estudo individual, o próprio aluno tem dificuldade em se concentrar na leitura de livros textos e na realização de atividades, enquanto recebe notificações diversas em seu celular. Além disso, atualmente, a velocidade da geração e transmissão do conhecimento exige que os professores elaborem estratégias para abordar os tópicos essenciais em classe, para que o aluno seja capaz de compreender os conceitos fundamentais, buscar novas fontes e selecionar o conhecimento necessário para aplicar o que aprendeu na resolução de problemas. Portanto, o ensino não pode mais estar baseado na transmissão

de informações do professor para o aluno, pois desta forma não seria possível “cobrir todo o conteúdo”, que cresce a cada dia. E, além disso, é necessário que o aluno esteja envolvido ativamente no processo ensino-aprendizagem. No ensino superior, em cursos da área da saúde, isto não é diferente, sendo mais desafiador para algumas disciplinas que exigem a recuperação e integração de conhecimentos prévios para a compreensão de processos complexos. Este é o caso da Fisiologia Humana, área em que o futuro profissional deve integrar conceitos de bioquímica, anatomia, histologia, embriologia, biofísica para compreender o funcionamento do organismo saudável, as alterações morfofisiológicas associadas a patologias, e mecanismo de ação de medidas terapêuticas. Neste contexto, em que é necessário diversificar as estratégias de ensino, o e-book Fisiologia em Quadrinhos é um material didático inovador que pode ser utilizado de diferentes maneiras por professores de graduação e ensino médio. Os temas de Fisiologia são abordados de forma lúdica, com ilustrações muito bem elaboradas que certamente irão despertar o interesse do aluno, quando as tirinhas forem utilizadas no início de uma unidade, tópico ou aula. Outra forma interessante de integrar este e-book ao ensino será propor que os alunos analisem e discutam as tirinhas, recuperando e complementando o estudo já realizado. E há também a possibilidade de incentivarmos o desenvolvimento de sua criatividade, solicitando que após esta discussão, elaborem tirinhas complementares, no mesmo capítulo ou sobre temas relacionados. Logo, trata-se de um recurso didático que permitirá ao aluno rever e trabalhar os temas, de diferentes formas, por meio de ilus-

trações que fogem ao formato habitual encontrado nos livros didáticos e materiais digitais. E, a meu ver, este formato inovador, as situações do dia-a-dia e analogias apresentadas, contribuirão para despertar a curiosidade, reforçar o aprendizado, além de auxiliar na memorização. Assim, recomendo esta agradável leitura a professores e alunos, e parablenizo os autores.

Fernanda Klein Marcondes

Professora associada do Departamento de Biociências da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), e Presidente do Comitê de Ensino de Graduação da Sociedade Brasileira de Fisiologia.

Apresentação

Após muitos anos como docentes de Fisiologia em cursos de Graduação e Pós-graduação da UFRGS, surgiu a necessidade de criar formas alternativas de ensinar e aprender Fisiologia. A Fisiologia estuda o funcionamento coordenado de todos os órgãos e funções do nosso organismo. Esta é uma disciplina complexa que requer a integração de conhecimentos prévios e correlatos, como os da Química, da Física, da Histologia, da Bioquímica, etc.

A ideia de criar tirinhas com temas da Fisiologia busca tornar mais fácil e divertido um conhecimento que muitas vezes se torna denso e difícil. O objetivo deste projeto foi facilitar a compreensão de mecanismos de controle fisiológico, ao mesmo tempo que o uso de analogias e situações do cotidiano contribuem para a memorização dos conteúdos, apesar das suas limitações.

O uso de quadrinhos para ensinar Fisiologia busca encantar o aluno, para que ele se sinta mais motivado a buscar informações e estudar com real intenção de aprender como funciona o nosso organismo e o de outros animais. Entendemos que a motivação é importante para melhorar a atenção, o que é indispensável para a compreensão e a elaboração de conceitos.

Esperamos que os alunos e professores que tenham acesso a este livro antes de tudo se divirtam e aproveitem os momentos de leitura para aprender a amar a natureza e seus processos de re-

gulação e manutenção da vida. Gostaríamos que nosso amor pela Fisiologia, que nos levou a construir este livro com muito empenho e dedicação, também possa motivar outros professores e alunos a criarem suas próprias tirinhas e analogias, qualificando o ensino e potencializando o aprendizado.

Foi muito agradável para nós a criação de cada tirinha e seus textos explicativos. Desejamos que todos aprendam e se divirtam como nós!

Caro leitor,

Este ebook foi organizado de modo a ter o conteúdo em níveis de organização crescentes, iniciando por átomos, moléculas e células seguindo até o funcionamento dos sistemas de órgãos. Apesar de ter uma conexão lógica entre as tirinhas, ele pode ser lido fora de ordem, uma vez que cada tirinha tem seu sentido próprio. Nosso público-alvo são alunos de graduação de cursos das áreas biomédicas, mas também pode ser usado na Educação Básica, uma vez que a abordagem é simplificada e pode ser explorada em diferentes contextos.

Uma forma já testada para o uso deste material didático é oferecer aos alunos a tirinha e apresentar o texto de apoio após discussão entre eles. O professor pode fazer perguntas sobre o tema, antes ou depois dessa discussão. Outra possibilidade é apresentar a tirinha como forma de resumir o tema após ou mesmo antes da aula, buscando motivar e despertar a curiosidade sobre o assunto. Enfim, cada professor saberá como abordar os temas para obter o melhor aproveitamento por seus alunos.

Nosso objetivo foi abordar alguns temas de forma lúdica e despertar nos alunos a curiosidade, estimulando sua busca pelo conhecimento. Ficam muitos assuntos em aberto para que novas tirinhas sejam construídas por alunos e professores que aceitarem este desafio.

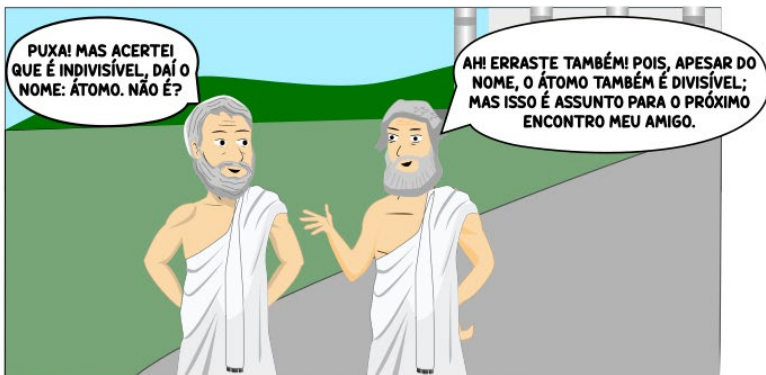
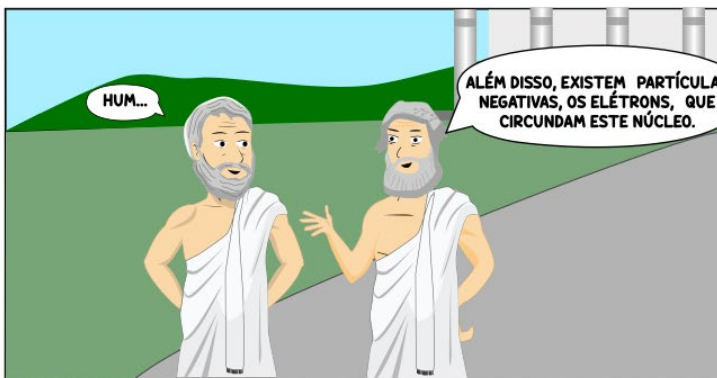
Bom trabalho!

1

Átomo e molécula

1.1 Átomo





Muito antes da ciência existir como a conhecemos hoje, os filósofos gregos iniciaram a busca por entender o universo. Entre outras coisas, eles queriam saber do que é constituída a **matéria**. Demócrito foi um filósofo pré-socrático (450 a.C.), discípulo de Leucipo, que explorou a ideia da composição da matéria. Nesse cenário, surge o primeiro conceito de **unidade fundamental da matéria** como uma partícula pequena e indivisível, o átomo. Contudo, no século XIX, à medida que a atomística evoluía, novas ferramentas experimentais davam condições para aprofundar o conhecimento sobre o modelo atômico. O pesquisador Dalton foi um dos pioneiros nesta área e definiu átomo como sendo uma **partícula indivisível** formadora da matéria e extremamente pequena. A teoria atômica de Dalton (1808) também dizia que todos os átomos do mesmo elemento químico são iguais entre si.

No final do século XIX, o físico Thompson descobriu o **elétron**, por meio do tubo de raios catódicos, e propôs que o átomo deveria ser formado por uma massa esférica de cargas positivas na qual mergulhavam os elétrons, o modelo conhecido como “pudim de passas”. O modelo planetário, no qual os elétrons orbitam um núcleo formado por cargas positivas, chamadas de **prótons**, foi idealizado pelo físico Rutherford (1911). Seu protocolo experimental usava raios alfa carregados positivamente, que bombardeavam uma fina lâmina de ouro, a partir de uma fonte radioativa. Neste experimento, ele pôde observar que alguns raios alfa sofriam difração (desvio), reflexão ou passavam sem qualquer interferência. Os raios desviados ou refletidos originavam-se de sua interação com o núcleo positivo do

átomo ao redor do qual se movimentam os elétrons. O pesquisador Chadwick, usando protocolo semelhante ao de Rutherford, descobriu a presença de **nêutrons** que são partículas nucleares sem carga e de massa superior à do próton. O modelo de Bohr (1913) estabeleceu o uso da física quântica para orientar a distribuição eletrônica em camadas, as quais constituem estados estacionários de energia definida ao redor do núcleo, os níveis de energia.

À medida que a mecânica quântica ampliava suas fronteiras, o físico Schrödinger (1927) propôs o conceito novo de nuvem eletrônica, região na qual haveria maior probabilidade de se encontrar o elétron, conhecido como **orbital** eletrônico, diferindo do modelo de Bohr baseado em órbitas definidas para os movimentos eletrônicos. Essa teoria é a mais aceita na atualidade. Portanto, em termos estruturais, o modelo mais contemporâneo define átomo como sendo constituído por **núcleo** (extremamente pequeno, de carga positiva e compreendendo toda a massa atômica, formado por prótons e nêutrons), circundado por uma região extranuclear (constituída por espaço vazio no qual podem ser encontrados os elétrons em movimento). Cabe lembrar que o átomo, no seu estado fundamental, é neutro, pois o número de prótons se iguala ao de elétrons. Cada tipo de átomo é chamado de **elemento químico**, como o hidrogênio, carbono, cálcio, etc. e cada elemento terá o seu número atômico, que corresponde ao número de prótons dos seus átomos.

Na tirinha: dois filósofos gregos conversam sobre a estrutura e as características do átomo, unidade fundamental da matéria.

1.2 Molécula

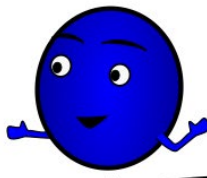
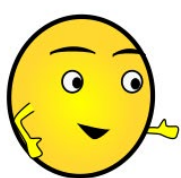
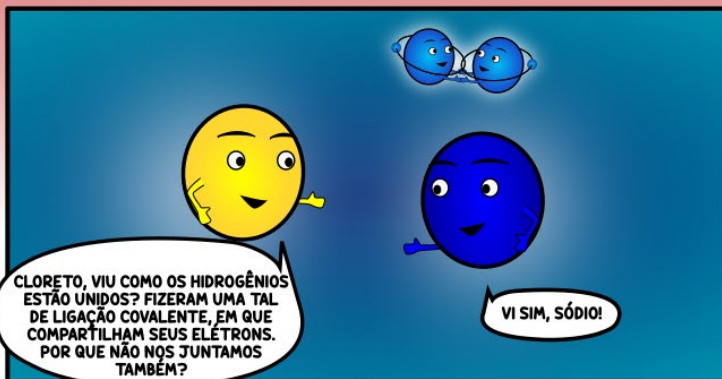


Quando dois ou mais átomos compartilham elétrons forma-se uma **molécula**. Assim, podemos definir molécula como um conjunto de dois átomos ou mais, unidos por **ligações químicas covalentes**. A ligação química covalente é aquela em que os átomos **compartilham elétrons** da camada mais externa, chamada de camada de **valência** do átomo (relembre a regra do octeto).

Uma molécula pode ser formada por átomos do mesmo elemento ou por átomos de diferentes elementos. Por exemplo, a água é uma molécula composta por dois átomos de hidrogênio e um átomo de oxigênio. A glicose é uma molécula composta por seis átomos de carbono, doze de hidrogênio e seis de oxigênio. As moléculas também são eletricamente **neutras**, assim como os átomos no estado fundamental. Isso ocorre porque não há perda ou ganho de elétrons, permanecendo os átomos com o número de prótons igual ao de elétrons. Porém, as moléculas podem ser polares ou apolares, dependendo da eletronegatividade de seus átomos.

Na tirinha: dois átomos decidem se unir formando uma molécula. Neste caso, a molécula é diatômica, pois contém dois átomos de hidrogênio (H_2), os quais compartilham seus elétrons (ligação covalente).

1.3 Ligação iônica - NaCl



A IDEIA É MUITO BOA! ESTAVA MESMO PROCURANDO UM COMPANHEIRO. MAS EM VEZ DE COMPARTILHAR OS ELÉTRONS, PODEMOS NOS UNIR POR MEIO DA NOSSA DIFERENÇA DE CARGA: VOCÊ, POSITIVO, EU, NEGATIVO.



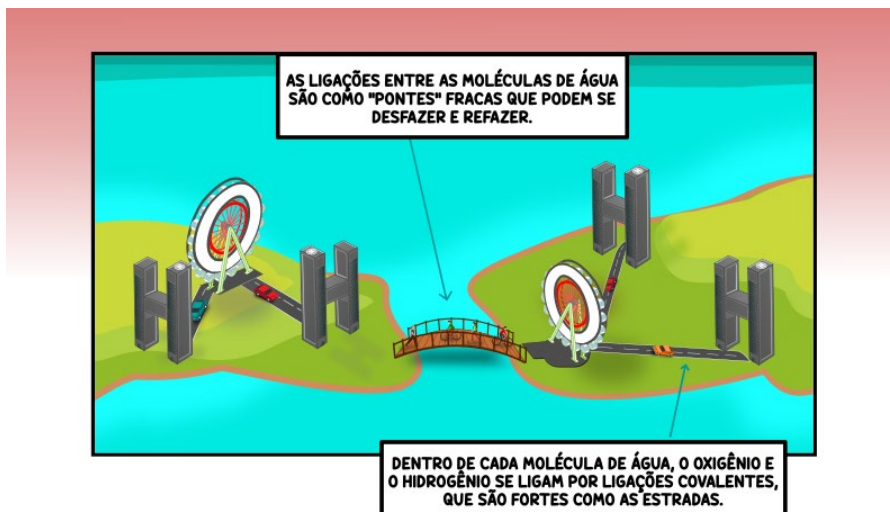
Os átomos podem se unir dando origem a compostos, a partir de diferentes combinações entre eles. Esses compostos podem

ser neutros, ou podem adquirir cargas. As moléculas são eletricamente **neutras**, assim como os átomos no estado fundamental. Os **íons**, por outro lado, podem ser um átomo ou molécula carregados eletricamente. Ou seja, os íons perderam ou ganharam elétrons, deixando de ser neutros eletricamente. Quando o composto é dotado de carga negativa, ele recebe o nome de **ânion**. O ânion é um íon ou um composto poliatômico que recebeu elétrons, ou seja, recebeu partículas de carga negativa na sua camada de valência. Quando um composto é carregado positivamente, ele recebe a denominação de **cátion**. O cátion é formado pela perda de elétrons da camada de valência (a camada mais externa).

Os ânions e cátions podem se unir por ligações iônicas, pela atração entre suas cargas opostas. Por exemplo, os íons cloreto (Cl^-) e sódio (Na^+) se unem formando o NaCl , o conhecido sal de cozinha. Este sal dissocia-se em solução aquosa, formando novamente os íons cloreto e sódio.

Na tirinha: um cátion (Na^+) e um ânion (Cl^-) se unem por ligação iônica, formando o composto iônico cloreto de sódio.

1.4 Ligação covalente e ligação de hidrogênio (H₂O)



As **ligações covalentes** envolvem o compartilhamento de elétrons entre dois átomos para formar uma molécula. O par de elétrons compartilhado “pertence” a toda molécula, o que assegura a **estabilidade** a cada átomo dessa molécula. Quando a molécula formada não possui divisão de cargas positivas e negativas em seus polos, ela é eletricamente balanceada e recebe a denominação de molécula **apolar**. Porém, quando a molécula formada possuir átomos com diferentes capacidades de atrair elétrons, ocorre uma distribuição desigual de cargas positivas e negativas e essa molécula é chamada de molécula **polar**.

A molécula de água, com seu formato em “V”, é um bom exemplo de molécula polar. Na molécula de água, os átomos de hidrogênio estão em uma extremidade oposta ao oxigênio. O oxigênio, por sua vez, atrai mais os elétrons do hidrogênio para si. Como os

elétrons não são compartilhados igualmente e permanecem mais tempo na órbita do oxigênio, a extremidade do oxigênio se torna **parcialmente negativa**. Assim, cada átomo de hidrogênio adquire carga parcialmente positiva. Embora a molécula de água tenha dois polos (molécula polar), a carga resultante de toda a molécula de água é zero. As **ligações covalentes** requerem maior quantidade de energia para se formarem ou para serem rompidas, por isso são mais **estáveis**.

Diferente das ligações covalentes, as **ligações de hidrogênio**, também chamadas de pontes de hidrogênio, ocorrem pela força de atração entre átomos, sendo que o polo positivo é sempre o hidrogênio e o polo negativo pode ser o flúor, o oxigênio ou o nitrogênio. Estas ligações ocorrem entre átomos da mesma molécula, como em proteínas e ácidos nucleicos, ou entre átomos de moléculas diferentes. Isso acontece frequentemente entre moléculas polares como a **água**. A carga parcial negativa do oxigênio de uma molécula de água atrai a carga parcial positiva de um hidrogênio de outra molécula de água (a ponte). A atração entre moléculas vizinhas de água é o que faz essas moléculas se alinharem de forma organizada, formando a chamada tensão superficial. A tensão superficial é o que faz a água formar gotas esféricas na chuva ou quando a água cai sobre uma superfície não absorvente.

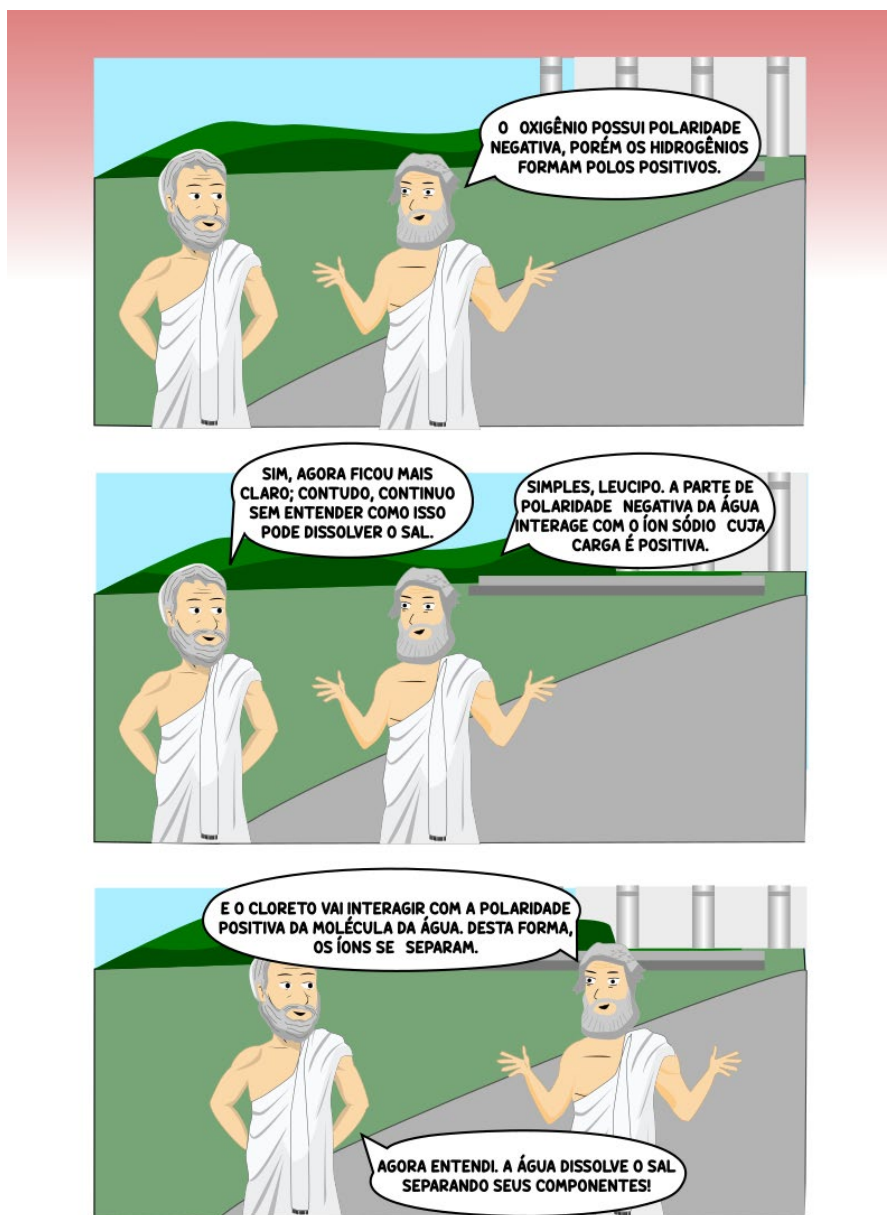
Na tirinha: as ligações entre as moléculas de água são do tipo **ligação de hidrogênio**, entre o átomo de hidrogênio de uma molécula de água e o átomo de oxigênio de outra molécula, e são representadas por uma **ponte** entre duas ilhas. Cada molécula de água

é composta de um oxigênio e dois hidrogênios unidos por **ligações covalentes**, representadas por estradas onde se podem ver alguns carros. As pontes são ligações mais fracas do que as estradas. O oxigênio está representado como rodas gigantes e o hidrogênio como grandes edifícios na forma de H, unidos por estradas e mantendo a forma em “V” da água.

2

Solubilidade





A água é uma molécula formada por ligações covalentes entre dois átomos de hidrogênio e um átomo de oxigênio. Neste compartilhamento de elétrons, o oxigênio atrai para mais próximo de

si os elétrons da covalência, pois é **mais eletronegativo** do que os hidrogênios. Por isso, ocorre a formação de **polos** nesta molécula. Na região dos hidrogênios, prevalece o polo positivo, ao passo que próximo ao oxigênio, o polo predominante é o negativo. Portanto, a água representa um dipolo (**molécula polar**) que lhe permitirá interagir com íons e com outras moléculas polares. Por isso, íons e outras moléculas polares interagem com a água e se dissolvem facilmente, sendo então chamadas de **hidrofílicas ou hidrossolúveis**. Já as moléculas **apolares**, não interagem facilmente com a água, tornando-se **hidrofóbicas**.

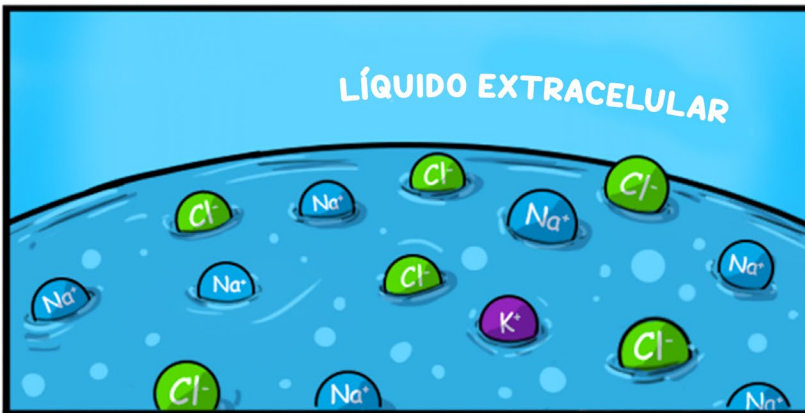
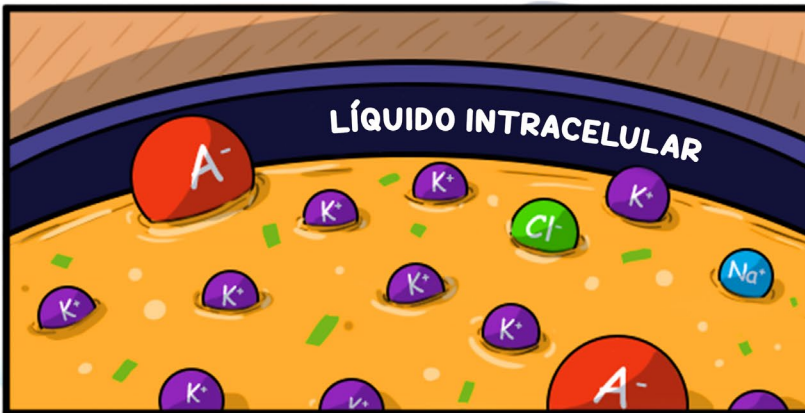
Outro conceito importante é a **solubilidade**, caracterizada pela relação entre o soluto e o solvente. Embora existam algumas exceções, a expressão “semelhante dissolve semelhante” configura uma boa estratégia para se estimar os eventos de solubilização. Isso significa que um **soluto polar será dissolvido mais facilmente por um solvente também polar**. Por outro lado, estruturas apolares serão dissolvidas em meios apolares e não nos polares, como a água. Apesar disso, a água é chamada de **solvente universal**, porque dissolve a maior parte das substâncias.

O mecanismo de dissolução depende de quão forte são as interações entre soluto-soluto, solvente-solvente e soluto-solvente. Se a interação soluto-solvente for mais estável energeticamente, ocorrerá a dissolução do soluto. Nesse caso, rompem-se ligações internas do soluto e são geradas **ligações soluto-solvente**.

Na tirinha: Demócrito e Leucipo conversam sobre a **polaridade** da água e como os compostos polares se dissolvem nela. A **solubilidade** dos solutos na água explica porque alguns solutos são hidrofílicos e outros hidrofóbicos e porque alguns se dissolvem na água e outros não.

3

**Compartimentos:
meio interno**



A água é amplamente distribuída no organismo humano e corresponde a 50-70% do peso corporal. A água se encontra em

diversos compartimentos e é o principal componente dos ambientes aquosos onde ocorrem a maior parte das reações químicas necessárias para a sobrevivência das células. Um **compartimento** consiste em um espaço delimitado por uma barreira, a qual vai determinar os componentes do compartimento e suas funções específicas. A composição de cada compartimento é dependente da permeabilidade da barreira e dos diferentes transportes que podem ocorrer através dela.

Os dois grandes compartimentos líquidos do nosso organismo são o líquido **intracelular** e o **extracelular**, sendo que 2/3 da água corporal se encontram dentro das células. A **membrana plasmática** separa o líquido intracelular (dentro da célula) do líquido extracelular (fora da célula), delimitando esses compartimentos e separando estes ambientes, de modo que algumas reações só podem ocorrer no meio intracelular ou no extracelular. Do mesmo modo, dentro da célula se estabelecem compartimentos nas organelas, onde cada uma executa suas funções particulares e possuem o ambiente adequado para isso.

O meio **extracelular** é composto principalmente do líquido **intersticial** (entre as células) e do líquido circulante nos vasos sanguíneos (**plasma**). Também são incluídos no meio extracelular, os líquidos presentes nos vasos linfáticos e em cavidades, como a pleural, a peritoneal, a sinovial, o líquido cerebrospinal, o humor aquoso, os quais também possuem características específicas.

O meio extracelular é também chamado de **meio interno**. Embora esteja dentro do corpo, **o meio interno não inclui o meio intracelular**. O meio interno é de extrema importância para o bom funcionamento das células e a saúde do organismo, pois é através dele que o meio intracelular se comunica com o ambiente externo ao corpo. Para obter a **homeostase**, é preciso manter as condições adequadas, e relativamente estáveis, do meio interno.

Esses compartimentos intra e extracelular são soluções aquosas normalmente similares em suas concentrações totais de solutos. Na soma total de cargas, cada compartimento é **neutro**, ou seja, o número de cargas positivas é igual ao número de cargas negativas. Porém, dos íons mais abundantes encontrados em qualquer um dos lados da membrana, os íons sódio (Na^+) e cloreto (Cl^-) estão mais concentrados no líquido extracelular. O líquido intracelular possui maior concentração de íons potássio (K^+) e ânions orgânicos (A^-). Os ânions orgânicos são fosfatos, proteínas e aminoácidos carregados, especialmente esses dois últimos.

Na tirinha: o meio intracelular está representado por uma panela dentro de outra, como um banho-maria. A panela seria a membrana plasmática, separando o meio intracelular (dentro da célula/dentro da panela) do meio extracelular (fora da célula, mas **dentro do banho-maria**), o qual banha a célula. Assim, o líquido extracelular, que é o **meio interno**, fica caracterizado como dentro do organismo, mas **fora da célula**. Observa-se que a composição de íons é diferente dentro e fora da célula.

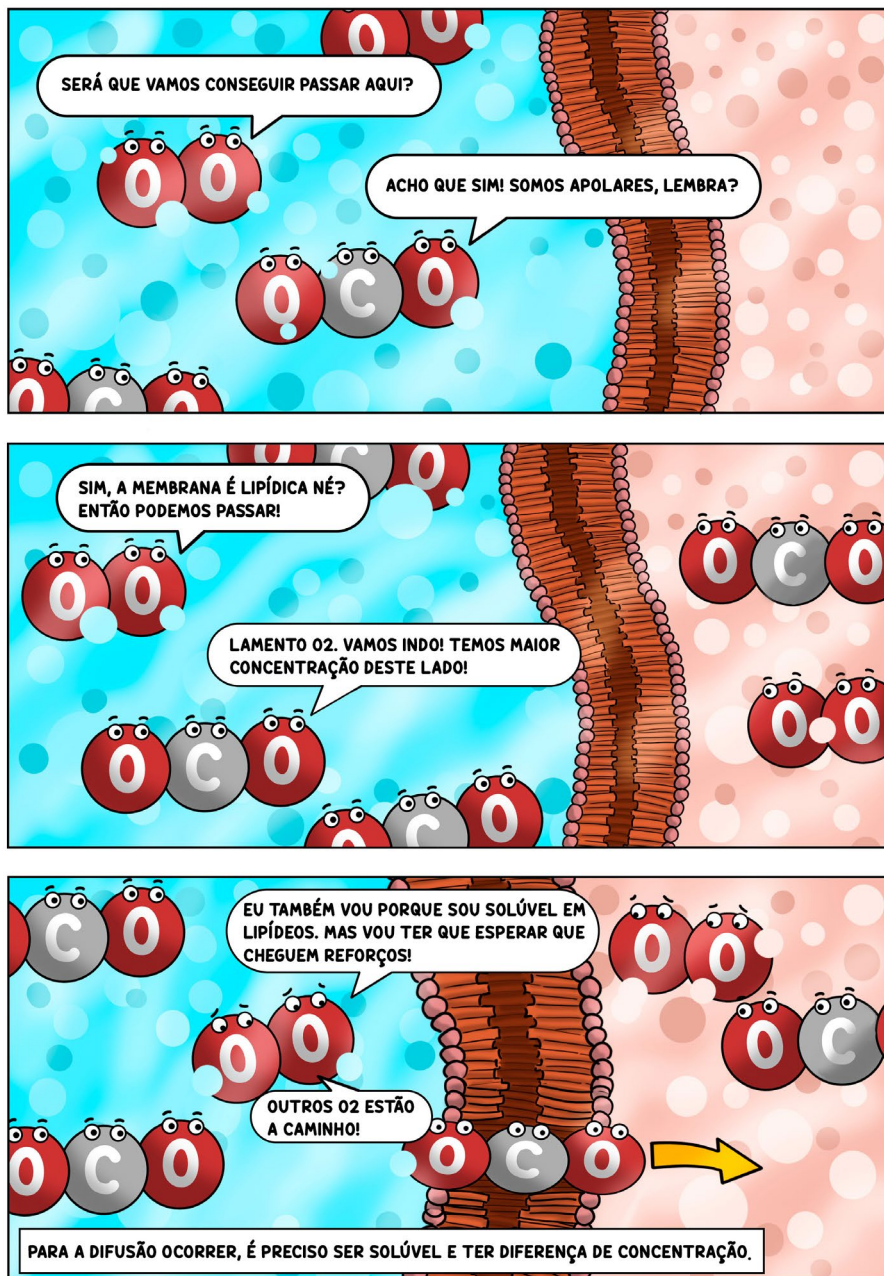
4

Transportes de membrana

A membrana plasmática separa o ambiente intracelular do extracelular. Assim como esta membrana, outras membranas celulares são compostas por duas camadas de **fosfolipídeos**, o que dá o caráter hidrofóbico dessas membranas. Essa característica é muito importante para definir o que pode passar livremente por esta membrana e o que vai precisar de algum transportador para poder atravessar para o outro lado da membrana. Os transportadores são **proteínas** que cruzam a bicamada de fosfolipídeos da membrana (proteínas transmembrana). Essas características químicas da membrana são fundamentais para a sua **permeabilidade** a diferentes solutos.

Três fatores são fundamentais para determinar o tipo de transporte utilizado para atravessar uma membrana biológica: a solubilidade do soluto, a permeabilidade da membrana e o gradiente eletroquímico do soluto através dessa membrana (o que determina a **força motriz** para esse movimento).

4.1 Difusão simples



Para que a difusão simples ocorra através de uma membrana biológica, é preciso que o soluto seja solúvel neste meio, ou seja, que se dissolva no meio apolar da membrana. Assim, os compostos **hidrofóbicos**, como os lipídeos, podem atravessar as membranas sem precisar de um transportador, o que não acontece com os hidrofílicos.

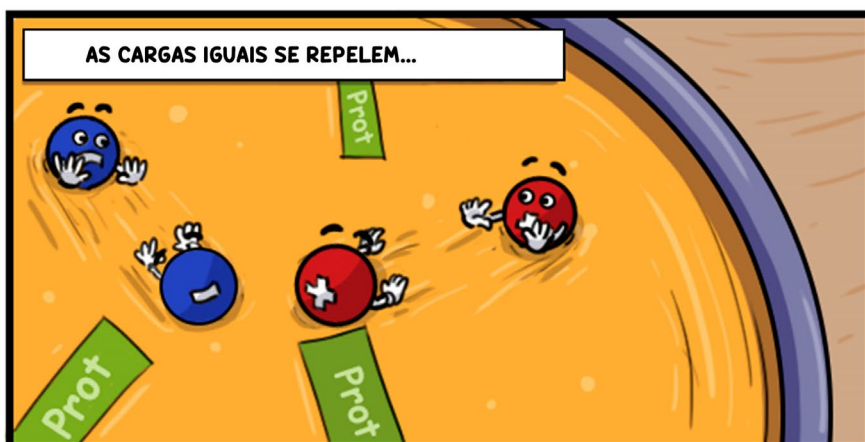
Apesar da solubilidade do soluto e a permeabilidade da membrana a esse soluto serem fundamentais, como acabamos de ver, outro fator vai definir a **energia motriz** que impulsiona o movimento do soluto. Para entender isso é importante saber se o transporte será **contra ou a favor do gradiente**. O gradiente é a diferença de concentração do soluto, entre um lado e outro da membrana, o que gera a força motriz que produz o movimento. Quando o transporte ocorre do local com maior concentração para o de menor concentração do soluto, dizemos que ele está **a favor do gradiente** de concentração. Quando o soluto for um íon, o gradiente elétrico também vai ser importante para facilitar ou dificultar seu movimento através da membrana.

Normalmente você vai ouvir que os transportes se classificam em ativos e passivos. Os que são **contra gradiente** precisam gastar energia metabólica (ATP) para vencer o gradiente e são chamados de transporte **ativo**. Quando está a favor do gradiente, o transporte é chamado **passivo**, por não usar energia metabólica, mas apenas a energia cinética das moléculas que se agitam espon-

taneamente. Assim, o gradiente é a **força motriz** que gera o movimento, uma vez que foi acumulada energia potencial na geração desse gradiente.

Na tirinha: vemos a difusão simples do O_2 e do CO_2 através de uma membrana biológica. Ambos são apolares, por isso podem atravessar diretamente a membrana pois são **hidrofóbicos**, assim como a membrana. Porém, isso não basta para que a difusão ocorra. É necessário que exista diferença de concentração, pois a difusão ocorre sempre **a favor do gradiente** de concentração. O gradiente está representado no CO_2 , que possui mais moléculas do lado esquerdo do que no direito, para onde suas moléculas se difundem. Já o O_2 não se difunde pois não possui gradiente de concentração, embora a membrana seja permeável a ele.

4.2 Gradiente elétrico

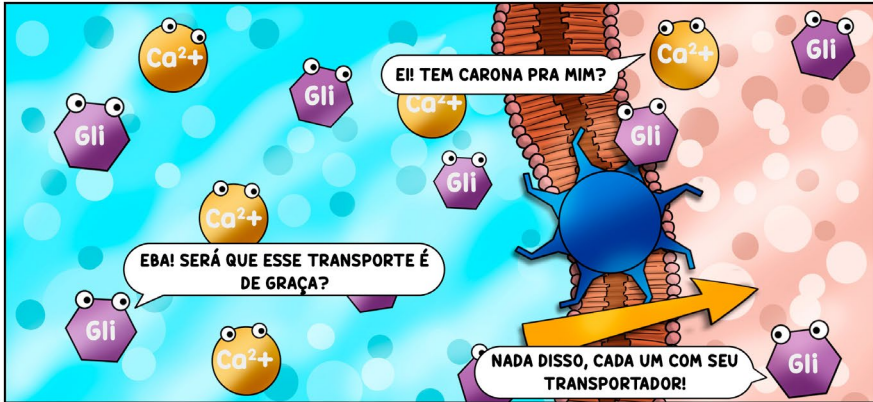


Como os íons possuem carga, um dos fatores que influencia o movimento dos íons é a força de **atração e repulsão elétricas**. Essa força determina que íons com cargas de sinais opostos sejam atraídos um pelo outro, enquanto aqueles com cargas iguais se repelem (sofrem repulsão). O efeito de atração e repulsão ocorre entre íons próximos, pois esse efeito é inversamente proporcional à distância entre as cargas. A membrana, por ser muito fina, permite que forças de atração também atuem entre íons situados muito próximo das suas superfícies externa (superfície em contato com o líquido extracelular) e interna (superfície em contato com o líquido intracelular).

Assim, chama-se de **gradiente elétrico** essas forças de atração e repulsão entre as cargas elétricas. Quando as cargas são atraídas uma pela outra, o gradiente elétrico é favorável. Quando as cargas se repelem, dizemos que o movimento das cargas é contra o gradiente elétrico, pois elas terão dificuldade para se aproximarem.

Na tirinha: vemos o líquido intracelular representado como uma panela de sopa, contendo íons e proteínas. Os íons iguais se repelem e os opostos se atraem.

4.3 Transporte mediado: difusão facilitada e transporte ativo

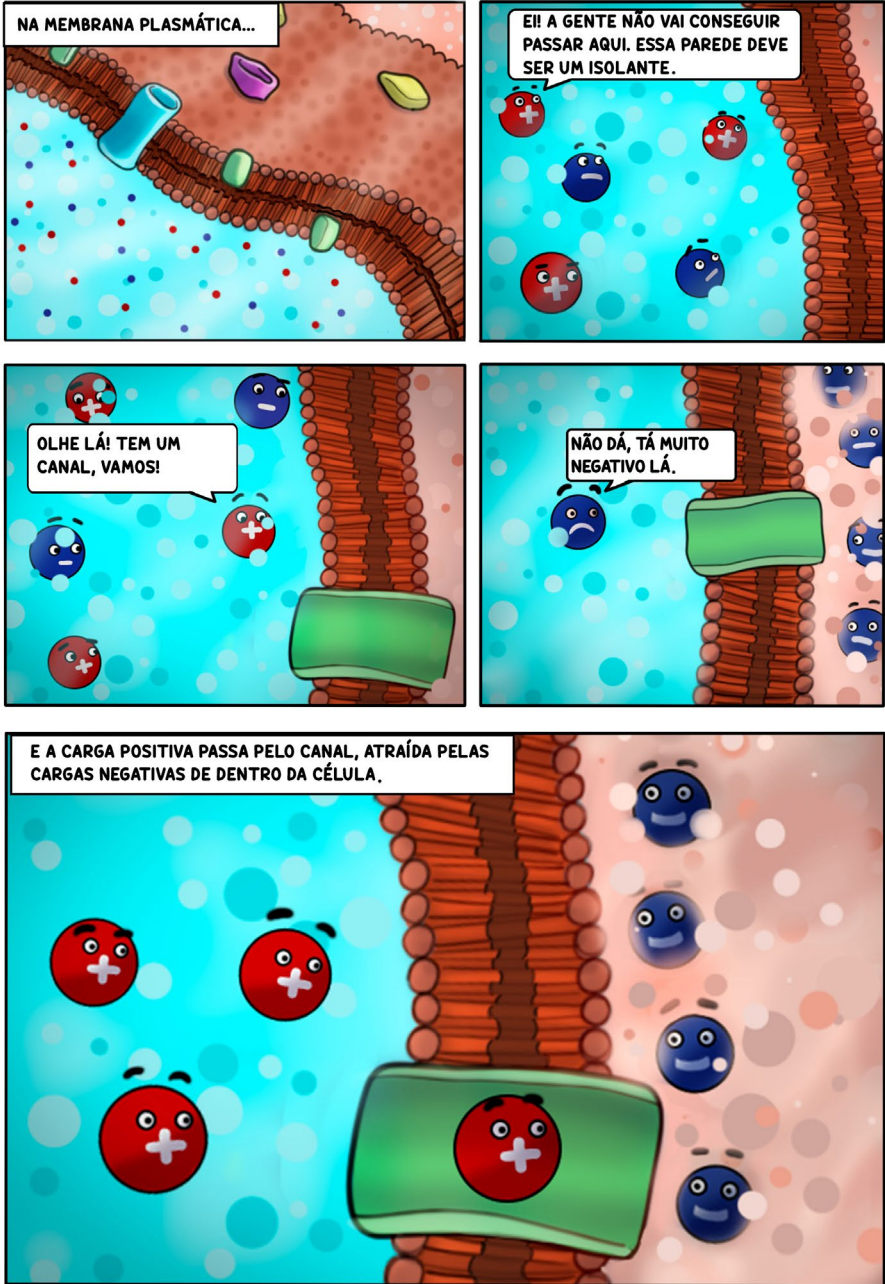


Quando a substância transportada é polar, ela não é solúvel na barreira hidrofóbica da membrana. Por isso, é preciso que ocorra a participação de uma proteína que chamamos de carreadora ou **transportadora**. Nesse caso, teremos o transporte **mediado**, ou seja, o transporte precisa da mediação de uma proteína transportadora. Quando o transporte mediado ocorre a favor do gradiente teremos a **difusão facilitada**; quando ocorrer contra gradiente teremos o **transporte ativo**. O transporte mediado tem especificidade e saturação, uma vez que usa transportadores que podem se esgotar atingindo a saturação do transporte (transporte máximo) e são específicos para o soluto transportado.

Na tirinha: a difusão facilitada está representada pelo transporte de glicose a favor do seu gradiente de concentração. Como o transportador é **específico** para o soluto transportado, o íon cálcio não pode “pegar carona” com a glicose, pois este transportador só carrega a glicose. O fato de o transporte ser “de graça” está representando o transporte passivo, sem gasto de ATP, uma vez que ocorre a favor do gradiente de concentração.

No último quadro, o transporte ativo do íon cálcio ocorre contra gradiente de concentração, por isso com gasto de ATP. O transporte ativo representado na tirinha é primário, pois o transportador é uma **ATPase**, também chamada de bomba, que tem a capacidade de hidrolisar o ATP para gerar a energia usada no transporte. O transporte ativo secundário não está representado na tirinha, e envolve o gasto de energia para gerar um gradiente, o qual será responsável por impulsionar o transporte contra gradiente de outro soluto.

4.4 Canais iônicos



A bicamada lipídica da membrana celular é constituída, em grande parte, por fosfolipídeos. Cada molécula de fosfolipídeo tem o formato de um pirulito, com uma cabeça polar hidrofílica (que “adora água”) e uma cauda apolar hidrofóbica (que “teme água”). As cabeças polares, atraídas pela água dos líquidos intracelular e extracelular, estão voltadas ou para a superfície interna ou para a superfície externa da membrana. As caudas apolares, para evitar o contato com a água, se alinham na região central da membrana. A bicamada de lipídeos possui espessura de cerca de 8 nanômetros (nm) e é impermeável a substâncias **carregadas eletricamente ou polares**.

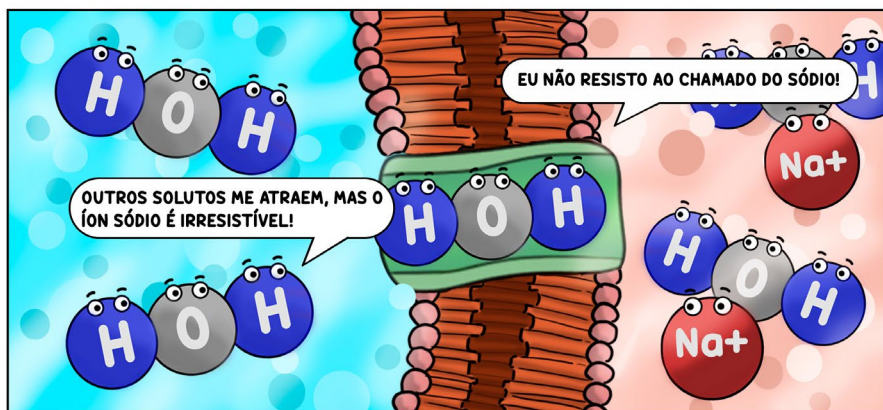
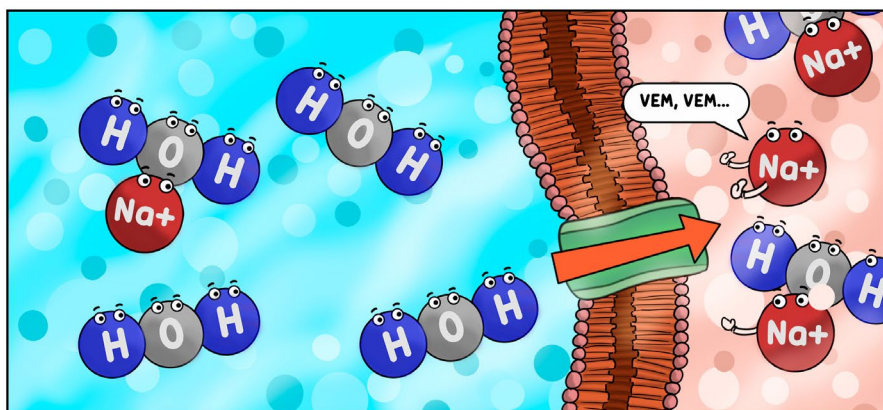
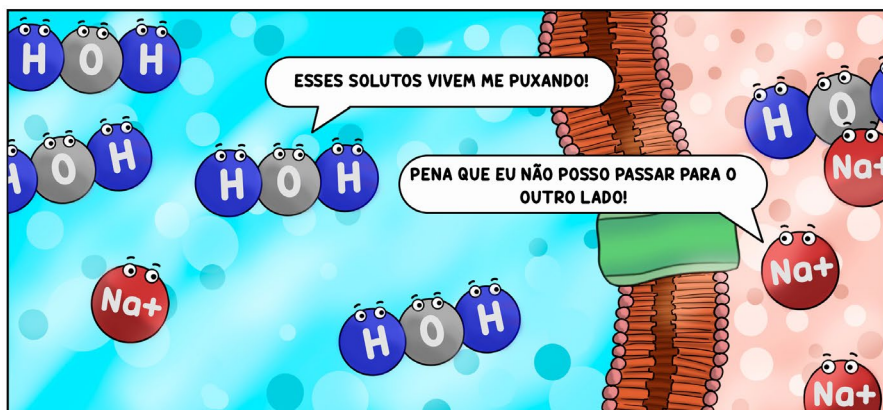
A membrana celular também possui moléculas de proteínas. Grande parte dessas são proteínas integrais fortemente ligadas à membrana. As proteínas integrais transmembrana cruzam toda a extensão da membrana e projetam-se para os dois lados da membrana, voltada para o meio intracelular ou para o extracelular. Parte dessas proteínas coordenam o transporte de íons específicos através da membrana, sendo chamadas de **canais iônicos**. Em um canal iônico específico pode passar um íon ou, em alguns casos, íons com tamanho e carga similares. Os canais iônicos da membrana controlam, assim, a composição iônica dos líquidos extracelular e intracelular.

O movimento de íons por um canal iônico é **passivo** e determinado pelo seu **gradiente eletroquímico**: gradiente de concentração (a diferença na concentração de um determinado íon entre o interior e o exterior da célula) e forças de atração e repulsão elétri-

cas (gradiente elétrico). As forças de **atração e repulsão entre as cargas** fazem com que a passagem do íon através do canal iônico seja influenciada pela atração de cargas positivas por cargas negativas e pela repulsão de íons com cargas iguais. A passagem de um íon (ou íons) pelo canal iônico depende do diâmetro do poro central do canal e da carga elétrica dos aminoácidos que revestem esse poro central.

Na tirinha: está representada a membrana plasmática com sua bicamada lipídica e uma proteína transmembrana formando um canal iônico. A membrana, sendo lipídica, é um isolante elétrico, impermeável à passagem de íons. Por isso, os íons só podem passar por meio de canais iônicos, caracterizando uma **difusão facilitada**. O gradiente elétrico também está representado na tirinha, mostrando que apenas a carga positiva passa no canal devido à atração das cargas negativas presentes no outro lado da membrana.

4.5 Osmose



A osmose é responsável pelo movimento da água através da membrana plasmática e, conseqüentemente, pelo volume da célula. A osmose é um tipo especial de difusão e quem se desloca é o **solvente** e não o soluto. Nesse caso, o solvente é a água e seu fluxo ocorre entre dois meios aquosos que são separados por uma membrana **semipermeável**. A membrana é chamada de semipermeável porque permite a passagem da água (solvente), mas não do soluto. Se a membrana for permeável ao soluto, as concentrações de água e do soluto vão se igualar dos dois lados dessa membrana, igualando também o volume da solução. Mas se a membrana não for permeável ao soluto, **apenas a água se desloca** alterando o volume dos compartimentos.

A água pode passar pela membrana por difusão simples, mas esse transporte é muito lento. Então, a água também usa proteínas transportadoras chamadas de aquaporinas (**canais de água**), para atravessar a membrana com maior velocidade e quantidade. Quando o transporte ocorre por meio das aquaporinas, estamos falando de uma **difusão facilitada**.

Observe que a quantidade de água livre é maior no lado que tem menos solutos, e ela se desloca de onde tem mais água livre para onde tem menos água livre (na tirinha, da esquerda para a direita da membrana). Isso ocorre pois onde há mais solutos a água livre diminui porque ela tende a rodear os solutos e interagir com eles, formando uma capa de hidratação.

Assim, a água difunde-se do meio menos concentrado para o mais concentrado (mais solutos), **aumentando o volume** de água nesse compartimento. Ou seja, o **volume** de água será maior no recipiente que tinha maior concentração de solutos antes da osmose ocorrer. Esse movimento de água para o lado com mais solutos é chamado de **fluxo osmótico** .

O aumento do volume de água produzido pelo fluxo osmótico gera uma pressão chamada de **pressão hidrostática** , que se opõe ao fluxo osmótico. A pressão hidrostática que interrompe o fluxo osmótico, por ser igual em magnitude e em sentido contrário ao fluxo, é uma medida da **pressão osmótica** .

Na tirinha: observa-se que a membrana não é permeável ao soluto e que a água é atraída pelos íons sódio mais concentrados no lado direito da membrana. O fluxo de água vai se dar através de canais de água (**aquaporinas**), caracterizando uma difusão facilitada. O compartimento da esquerda tem menos solutos e mais água livre, enquanto o lado direito da membrana possui mais solutos e menos água livre. Assim, o fluxo osmótico vai se dar **a favor do gradiente de água:** do compartimento onde há mais água livre para o que tem menos água livre, como está representado no segundo quadro da tirinha.

4.6 Transporte vesicular: Exocitose



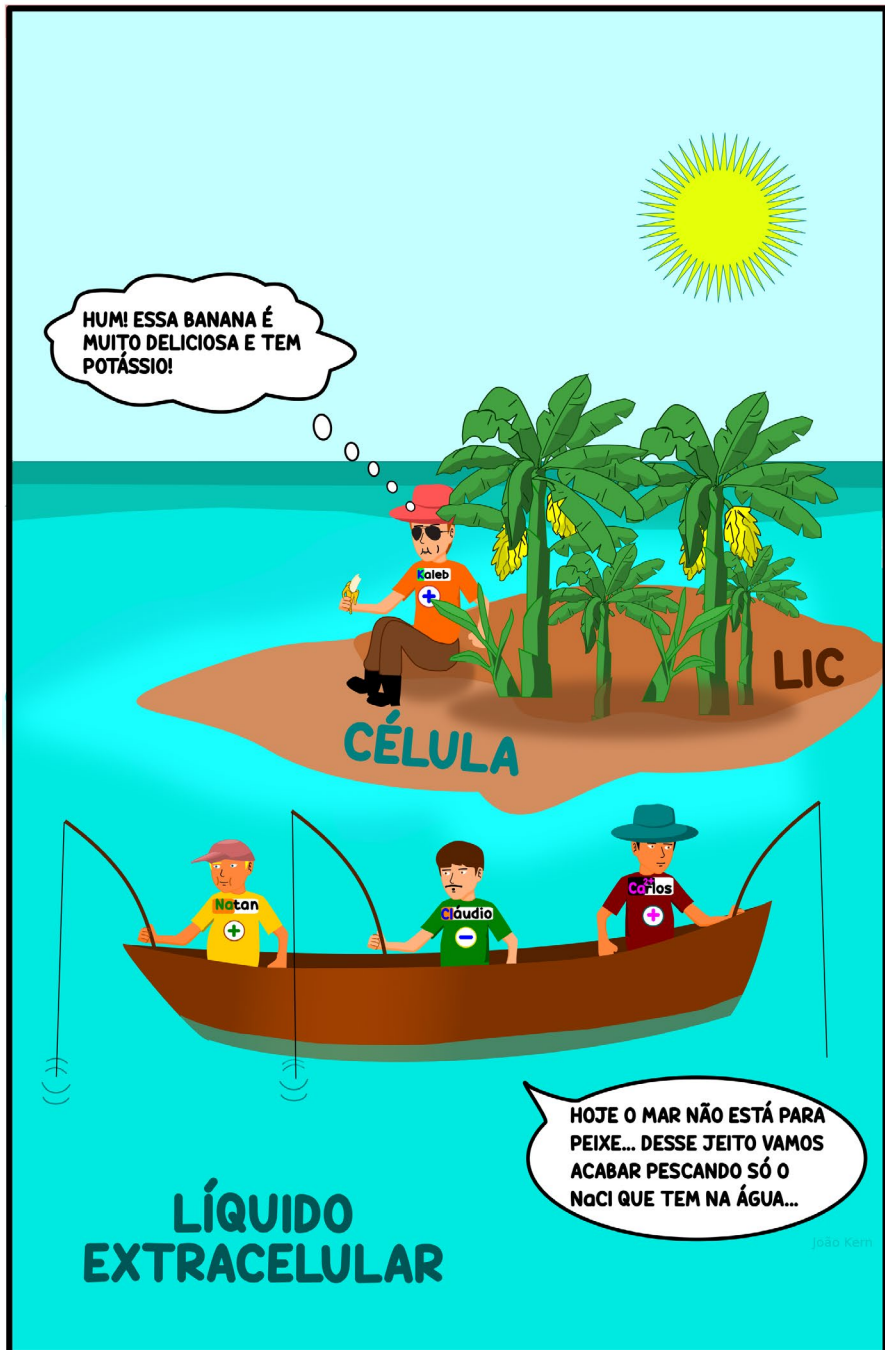
Quando as moléculas **hidrofílicas** forem muito grandes para passarem por canais ou transportadores, vai ser preciso abrir um espaço na membrana plasmática. Esse transporte envolve a ruptura controlada da membrana plasmática, para mover partículas ou moléculas hidrofílicas grandes, para dentro ou para fora da célula. O transporte vesicular é ativo e envolve a formação de uma **vesícula**, coberta por membrana. Esse é o caso das **proteínas** que a célula precisa secretar. E o tipo de transporte neste caso é a **exocitose**. A exocitose é um tipo de transporte ativo que envolve a ruptura da membrana de modo que a substância hidrofílica possa ser liberada para o meio extracelular. Há um conjunto de proteínas nessas membranas que se unem e puxam a vesícula até a membrana plasmática, chamadas de proteínas **SNARE**. A membrana da vesícula secretora se funde com a membrana plasmática sem que ocorra vazamento do conteúdo da célula, apenas o conteúdo da vesícula é liberado. A membrana da vesícula passa a fazer parte da membrana plasmática e depois é reciclada para o meio intracelular. O transporte vesicular também pode ocorrer no sentido inverso, quando o movimento do soluto ocorrer para dentro da célula e vai se chamar de **endocitose**. Um tipo de endocitose é a fagocitose.

Na tirinha: a glicose conversa com a proteína dizendo que sai da célula por um transportador (difusão facilitada) e sugere que a proteína chame as proteínas SNARE para que ela possa sair da célula por exocitose. A proteína sai da célula após a fusão da membrana da célula com a membrana da vesícula.

5

Distribuição e fluxo de íons

5.1 Distribuição de íons nos compartimentos LIC e LEC



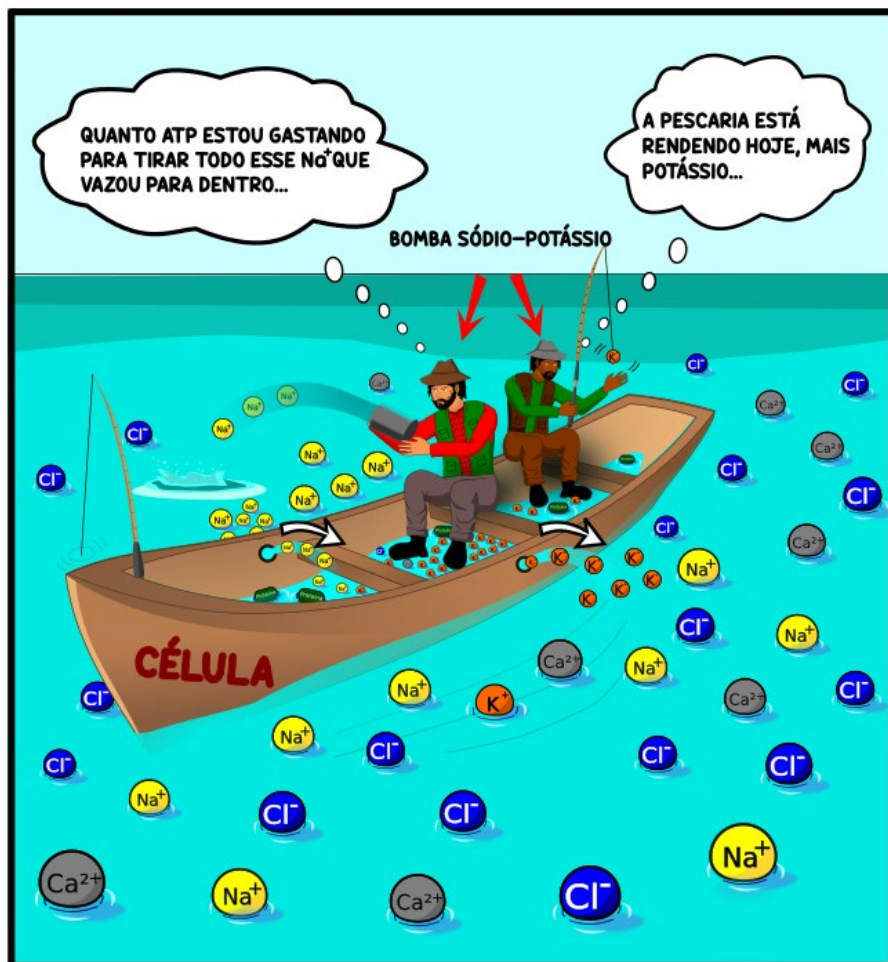
A composição iônica de dentro e de fora das células determina muitas propriedades e **funções celulares**. As células possuem em seu interior o líquido **intracelular (LIC)**, contendo uma alta concentração de íons **potássio**, o principal cátion intracelular.

As células são banhadas pelo líquido **extracelular (LEC)**, que possui altas concentrações de íons sódio e cloreto. Acredita-se que essa organização, a célula rodeada do mar, vem desde nossos ancestrais mais antigos, os animais unicelulares que se desenvolveram no mar antes de migrarem para o ambiente terrestre.

Na tirinha: vemos os pescadores em um barco pescando no **mar** em torno de uma ilha. A ilha representa cada célula, envolvida pelo líquido extracelular (o mar). Na ilha, existem bananeiras e uma pessoa comendo banana (contém potássio). O mar representa o líquido extracelular, que contém sal (NaCl) e água, como o mar. Observe que os pescadores representam os principais componentes iônicos do líquido extracelular: **Nathan** (íon sódio), **Cláudio** (cloreto), **Carlos** (íon cálcio). Na ilha, temos **Kaleb** (íon potássio) comendo banana, que é uma fruta rica em íon potássio. Além disso, os pescadores e o homem na ilha mostram na roupa um sinal de + ou -, de acordo com a carga do íon que estão representando (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , K^+).

É importante saber a distribuição dos íons de cada lado da membrana, pois isso estabelece as diferenças de concentração que vão determinar o fluxo de íons e o tipo de transporte que eles necessitam para atravessar a membrana plasmática.

5.2 Fluxo de íons: gradientes de concentração



Os íons fluem passivamente por canais de vazamento a favor de seus **gradientes de concentração**. Os gradientes elétricos também influenciam, mas não serão tratados aqui devido à predominância dos gradientes de concentração neste contexto. Como já vimos, o líquido extracelular possui maior concentração de íons sódio e cloreto, além do íon cálcio, que também está

mais concentrado no líquido extracelular do que dentro da célula. Por outro lado, no líquido intracelular há maior concentração de íons potássio e de ânions orgânicos. Então, o íon sódio flui **de fora para dentro** da célula enquanto o íon potássio se difunde por canais de vazamento para fora da célula. Este transporte é **passivo**, pois ocorre **a favor do gradiente de concentração dos íons**, e usa apenas a energia do movimento molecular para se deslocar de um lado a outro da membrana plasmática.

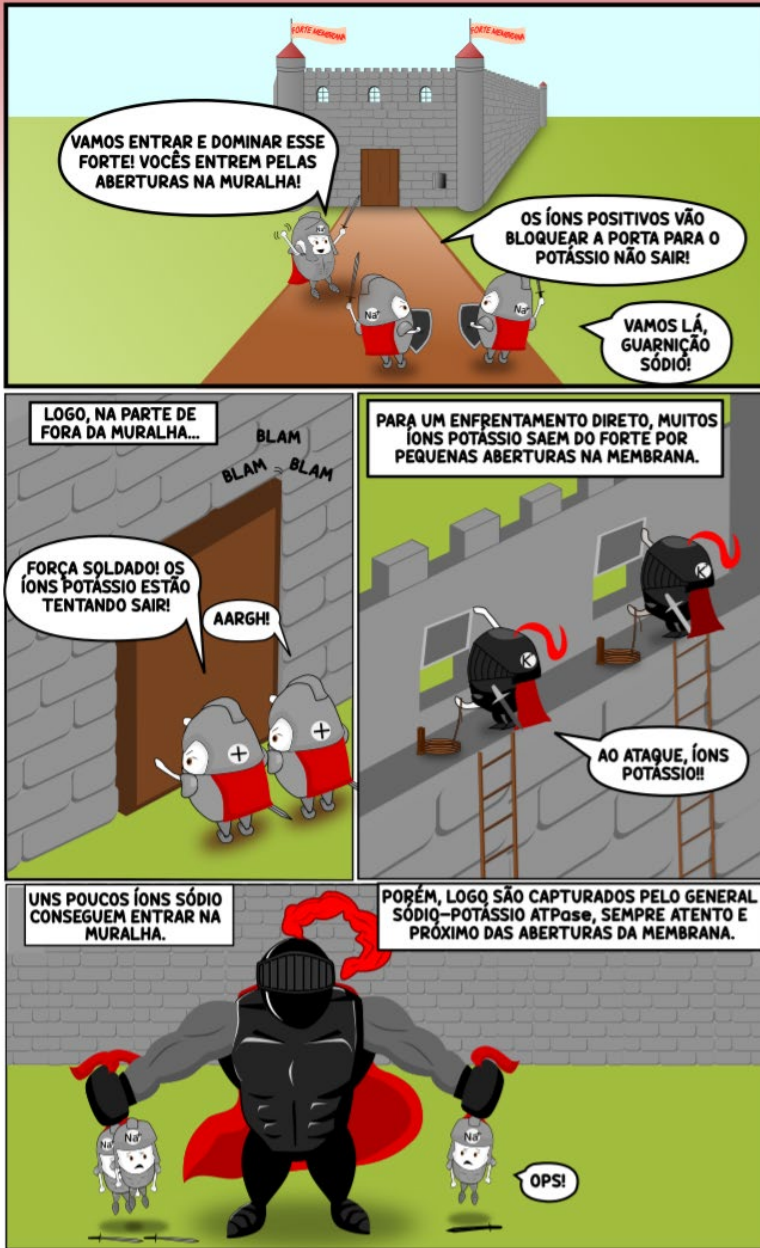
A **bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$** está localizada na membrana celular. Essa bomba provavelmente é a proteína de transporte mais importante em células animais. Sua atividade consiste em bombear três Na^+ para fora da célula enquanto traz dois K^+ para dentro da célula. O transporte dos íons nessas direções é **contra seus gradientes de concentração** (lembre-se que o Na^+ está mais concentrado no líquido extracelular enquanto K^+ é mais concentrado no líquido intracelular).

Ao transportar íons Na^+ e K^+ contra seus gradientes de concentração, a atividade da bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ requer **gasto de energia** metabólica, assim como precisamos gastar energia para subir uma rampa ou atirar um objeto para cima (contra a gravidade). Lembre-se que energia é a capacidade de realizar trabalho. A energia para a atividade da bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ provém diretamente das ligações fosfato ricas em energia da **adenosina trifosfato (ATP)**, uma molécula carreadora de energia. O ATP, por sua vez, é produzido a partir dos substratos obtidos pelo catabolismo dos alimentos.

Na tirinha: um barco representa uma célula e o fluxo de íons é representado pelo **vazamento** de íons, de acordo com seus gradientes de concentração, como se as proteínas que formam os canais iônicos na membrana fossem **furos no casco do barco**. Observe que dentro do barco há grande concentração de íons potássio (cor laranja) e proteínas (verde) e muito poucos íons sódio (amarelo) e cloreto (azul). Já na água (meio extracelular) pode-se ver maior quantidade de íons sódio, cloreto e cálcio. Por isso, o íon potássio “**vaza**” para fora da célula e o íon sódio “vaza” para dentro. Este transporte é **passivo**, a favor do gradiente de concentração, por difusão facilitada por meio de canais iônicos.

O **transporte ativo** dos íons ocorre **contra seus gradientes** de concentração, ou seja, o íon sódio é carregado para fora e o potássio para dentro da célula. O transporte ativo, realizado pela bomba Na^+K^+ , está representado **na tirinha** pela atividade “**ativa**” dos pescadores (gastando energia), tanto pescando o íon potássio como jogando para fora com um balde os íons sódio que vazaram para dentro.

5.3 Fluxo de íons: ATPase





A membrana celular é a porta para tudo o que entra ou sai da célula. Como a bicamada lipídica é impermeável a moléculas carregadas eletricamente e polares, as **proteínas da membrana** são as que coordenam o transporte de íons específicos ou moléculas através da membrana. As proteínas que atuam como canais iônicos são, em grande parte, as que determinam a permeabilidade seletiva da membrana.

A membrana celular possui dois tipos de **canais iônicos**: os de vazamento, que normalmente estão abertos, e os que abrem e fecham em resposta a eventos específicos, os chamados canais com portão. Nesses dois tipos de canais, o movimento do íon (ou íons) através do canal é **passivo**, seguindo o gradiente de concentração do íon e as forças de atração e repulsão elétricas.

O movimento contínuo dos íons Na^+ e K^+ através da membrana poderia, ao longo do tempo, dissipar o gradiente de concentração desses íons nos líquidos extracelular e intracelular. Se o fluxo do íon ocorre apenas passivamente (a favor da diferença de concentração), as concentrações dele acabam ficando iguais dos dois lados da membrana, desfazendo o gradiente de concentração. Isso não ocorre devido à atividade contínua da bomba Na^+K^+ , também chamada Na^+/K^+ -ATPase.

ATPase é uma enzima com capacidade de hidrolisar o ATP e liberar a energia presente nas suas ligações fosfato para ser usada pela célula. Neste caso, a energia do ATP é usada para mover os íons contra seus gradientes de concentração.

Essa bomba continuamente coloca três íons Na^+ para fora da célula enquanto leva dois íons K^+ para dentro, gastando energia no transporte desses íons contra seus gradientes de concentração. A atividade da bomba, portanto, mantém os gradientes de concentração de Na^+ e K^+ nos líquidos intracelular e extracelular.

Por depender de ATP para realizar o transporte dos íons Na^+ e K^+ contra seus gradientes de concentração, a atividade da bomba Na^+K^+ é sensível a fatores que afetam o suprimento de ATP nas células, como envenenamento e deficiência de oxigênio. O bloqueio da atividade da bomba Na^+K^+ pode causar vários efeitos na função celular, pois o acúmulo de sódio dentro da célula acaba por provocar entrada de água e inchaço na célula, devido principalmente ao influxo osmótico de água que acompanha o íon sódio.

Na tirinha: a membrana plasmática está representada pela muralha que cerca o forte. Os íons seguem seus gradientes de concentração atravessando a membrana por meio dos **canais de vazamento**, os quais são representados por aberturas na muralha. Assim, os íons sódio invadem o forte e os íons potássio saem pelas aberturas “passivamente”. O general Na^+K^+ ATPase captura os íons sódio que invadiram o forte e os joga para fora por uma catapulta, enquanto ajuda os íons potássio a retornar para o forte escalando a muralha (gastando energia).

6

Potenciais de membrana

6.1 Potencial de repouso



Considerando os canais de vazamento, a membrana da maioria das células possui canais de vazamento específicos para os íons potássio (K^+) e sódio (Na^+). O movimento desses íons por seus **canais de vazamento** determina um fluxo contínuo de entrada de Na^+ para o interior da célula (influxo) e saída de K^+ do citosol para o líquido extracelular (efluxo). Como o número de canais de vazamento para o K^+ é maior, o efluxo desse íon é superior ao influxo de Na^+ . Normalmente, a permeabilidade ao K^+ é 40 vezes maior do que ao Na^+ .

As **cargas positivas excedentes** que chegam ao meio extracelular se aglomeram próximo à superfície externa da membrana. As cargas positivas acumuladas na superfície externa da membrana **atraem cargas negativas** “através da membrana”, as quais se acumulam na superfície interna da membrana. A membrana é impermeável aos ânions orgânicos e, por sua fina espessura, permite que íons com cargas opostas exerçam forças atrativas entre si apesar de estarem em lados opostos da membrana.

Assim, a membrana passa a ter uma fina nuvem de íons positivos e negativos distribuídos sobre suas superfícies externa e interna, respectivamente. O desequilíbrio elétrico cria uma força que tende a puxar as cargas positivas para dentro do citosol e as negativas para fora da célula. Porém, os íons não conseguem atravessar facilmente a membrana hidrofóbica, apesar das cargas de sinais opostos se atraírem através da membrana. A medida da

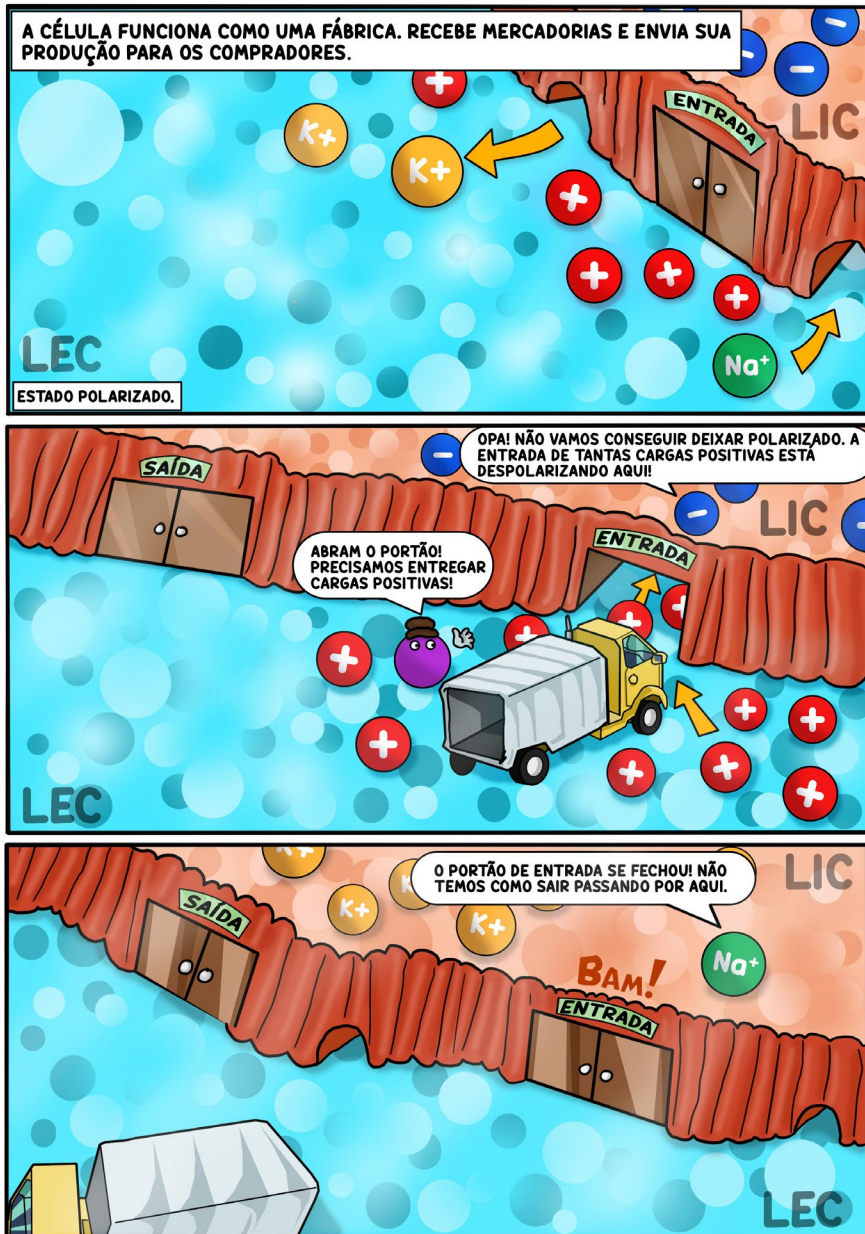
força motriz para a movimentação das cargas de sinais opostos separadas pela membrana é o gradiente elétrico (diferença de cargas) ou **potencial de membrana em repouso**.

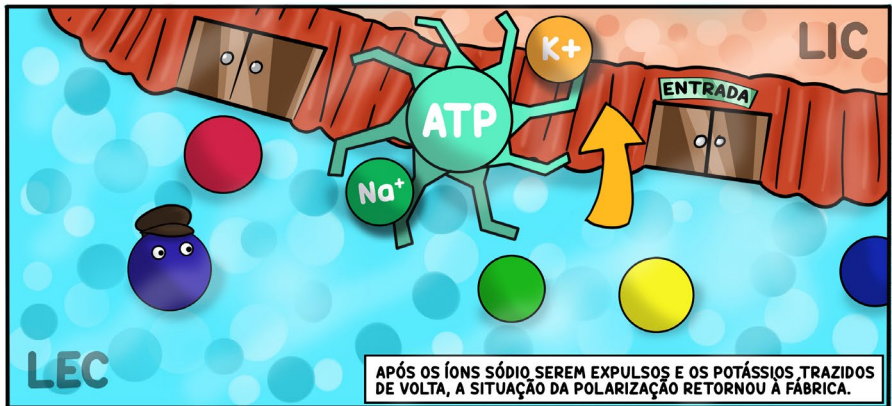
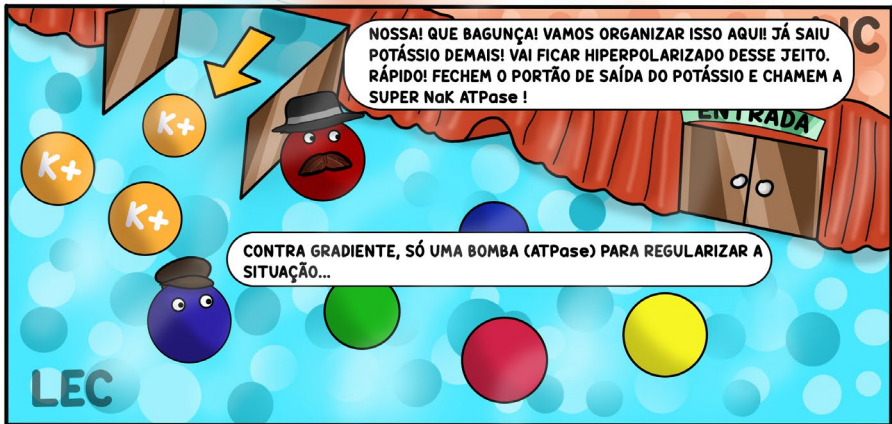
O potencial de membrana em repouso é, muitas vezes, chamado simplesmente de **potencial de membrana**, pois significa a energia potencial gerada pela diferença de cargas através da membrana (de cada lado da membrana). Assim, no potencial de membrana em repouso, a membrana está com um excesso de cargas negativas na sua superfície interna e de cargas positivas na sua superfície externa. O valor do potencial de membrana em repouso é amplamente determinado pelo movimento do K^+ através da membrana, devido à maior permeabilidade da membrana a este íon no repouso. A membrana no seu estado de repouso é dita **polarizada**, pois possui um polo positivo e um negativo, em cada lado da membrana.

Ao bombear ativamente três íons Na^+ para fora e dois íons K^+ para dentro, a bomba Na^+-K^+ deixa um **déficit de cargas positivas** dentro da célula. A bomba é, portanto, **eletrogênica**, pois gera uma diferença de cargas entre cada lado da membrana. Apesar de o déficit ser de pequeno valor, ele ajuda a manter o gradiente elétrico e contribui para a negatividade do interior da célula.

Na tirinha: a bomba está representada pelas colheres que ativamente carregam os íons sódio e potássio através da membrana, contra seus gradientes de concentração. Também se observa o acúmulo de cargas de cada lado da membrana, gerando o potencial de membrana.

6.2 Despolarização e hiperpolarização





Qualquer mudança no potencial de membrana em repouso atua como um **sinal de comunicação** para a célula receber, integrar e enviar informações. A alteração no potencial de membrana em repouso ocorre quando canais com portão se abrem ou fecham em resposta a eventos específicos, os quais também determinam o nome do canal.

Os eventos específicos são: (1) alterações na **voltagem** da membrana, e o canal é denominado regulado por ou dependente de voltagem; (2) ligação de um **ligante** , e o canal é chamado de regulado por ligante ou dependente de ligante; (3) estiramento ou pressão, e o canal é dito regulado mecanicamente; (4) fosforilação, e o canal é denominado regulado por ou dependente de fosforilação.

Os canais com portões são específicos a um determinado íon ou íons com carga e tamanho similares. Um canal aberto que permite influxo passivo de íon (ou íons) com carga positiva torna a superfície interna da membrana menos negativa do que no potencial de membrana em repouso, alteração local chamada de **Despolarização** (perda do estado polarizado; perda ou redução do potencial de membrana negativo; menor diferença de cargas entre o lado extra e o intracelular da membrana). Porém, quando um canal com portão é aberto e permite influxo passivo de cargas negativas ou efluxo de potássio, a superfície interna da membrana se torna mais negativa do que no potencial de membrana em repouso, alteração local chamada de **Hiperpolarização** (alteração no potencial de membrana no qual a membrana se torna mais negativa do que no potencial de membrana em repouso).

As despolarizações e hiperpolarizações são proporcionais à intensidade do evento que as inicia, sendo, portanto, denominados **potenciais graduados** (possuem diferentes “graus” ou amplitude). Os potenciais graduados diminuem sua amplitude (magnitude ou força) à medida que se distanciam do seu local de origem.

Na tirinha: os canais com portão estão representados pelos portões que se abrem e fecham. Um caminhão descarrega cargas positivas, que entram na célula e despolarizam a membrana, ou seja, o interior da célula se torna menos negativo. Lembre-se que a célula em repouso tem o potencial de membrana, com uma diferença de cargas em que o lado intracelular da membrana é mais negativo do que o extracelular (polarizado). Na tirinha está representada também a **inativação** dos canais de sódio dependentes de voltagem, que em determinada voltagem se “fecham” e não permitem o fluxo de sódio por eles. A abertura de canais de potássio dependentes de voltagem permite a saída desses íons da célula, o que volta a deixar o meio intracelular mais negativo novamente, **repolarizando** a membrana. Se o potássio continuar saindo, a membrana acaba ficando mais negativa do que no repouso, e dizemos que houve uma **hiperpolarização**. Para restaurar as concentrações de sódio e potássio aos valores do repouso, a bomba Na^+K^+ entra em ação e carrega para fora da célula os íons sódio que entraram pelo portão (trazidos pelo caminhão) e os íons potássio que saíram pelo seu portão, são levados de volta para dentro da célula.

6.3 Potencial de ação

UM RAPAZ ESTÁ COZINHANDO DISTRAIDAMENTE, QUANDO...

AI!

POR QUE QUANDO ENCOSTO A MÃO EM UMA PANELA QUENTE EU SINTO A DOR E O CALOR QUASE INSTANTANEAMENTE?

A RAPIDEZ SE DEVE À VELOCIDADE DO POTENCIAL DE AÇÃO.

OS ÍONS SÓDIO E POTÁSSIO ATRAVESAM A MEMBRANA PLASMÁTICA CONTINUAMENTE DEIXANDO UMA DIFERENÇA DE CARGAS ENTRE CADA LADO DA MEMBRANA.

O POTENCIAL DE AÇÃO É O IMPULSO NERVOSO. ELE É EXTREMAMENTE RÁPIDO E PERMITE QUE AS INFORMAÇÕES PERCORRAM OS NEURÔNIOS EM MILÉSIMOS DE SEGUNDO!

ESSA DIFERENÇA DE CARGAS É O POTENCIAL DE MEMBRANA EM REPOUSO.

O POTENCIAL DE AÇÃO É UMA ALTERAÇÃO DO POTENCIAL DE REPOUSO E TEM A PROPRIEDADE DE SE PROPAGAR MUITO RAPIDAMENTE PELO AXÔNIO DO NEURÔNIO.

SORTE A NOSSA QUE O POTENCIAL DE AÇÃO É TÃO RÁPIDO! ASSIM CONSIGO TIRAR A MÃO ANTES QUE ELA QUEIME!

O potencial graduado, seja ele despolarizante ou hiperpolarizante, é uma resposta gradativa, o que significa que a sua amplitude (magnitude ou força) é **proporcional à intensidade do sinal** que o produziu: sinal fraco produz potencial **graduado** de pequena amplitude, enquanto um sinal forte produz potencial graduado de grande amplitude. Embora a velocidade de propagação do potencial graduado seja rápida, sua amplitude diminui à medida que se afasta da sua origem. Assim, o potencial graduado é ineficiente para transmitir a informação para longas distâncias na membrana. O sinal capaz de se **propagar rapidamente por longas distâncias na membrana** é o potencial de ação, também chamado de impulso nervoso.

No potencial de ação ocorre uma **reversão** muito breve na polaridade de repouso da membrana, uma vez que a abertura de canais de sódio dependentes de voltagem gera um influxo desse íon suficiente para superar a saída de cargas positivas do K^+ pelos canais de vazamento. Lembre-se que, **no repouso**, a membrana está com cargas positivas alinhadas em sua superfície externa enquanto cargas negativas alinham-se em sua superfície interna. **No potencial de ação**, a despolarização que ocorre com a entrada de íons sódio (positivos) faz com que o excesso de íons positivos se distribua na superfície interna da membrana. Na superfície externa da membrana se aglomeram íons com carga negativa devido às forças atrativas entre íons com cargas de sinais opostos de cada lado da membrana.

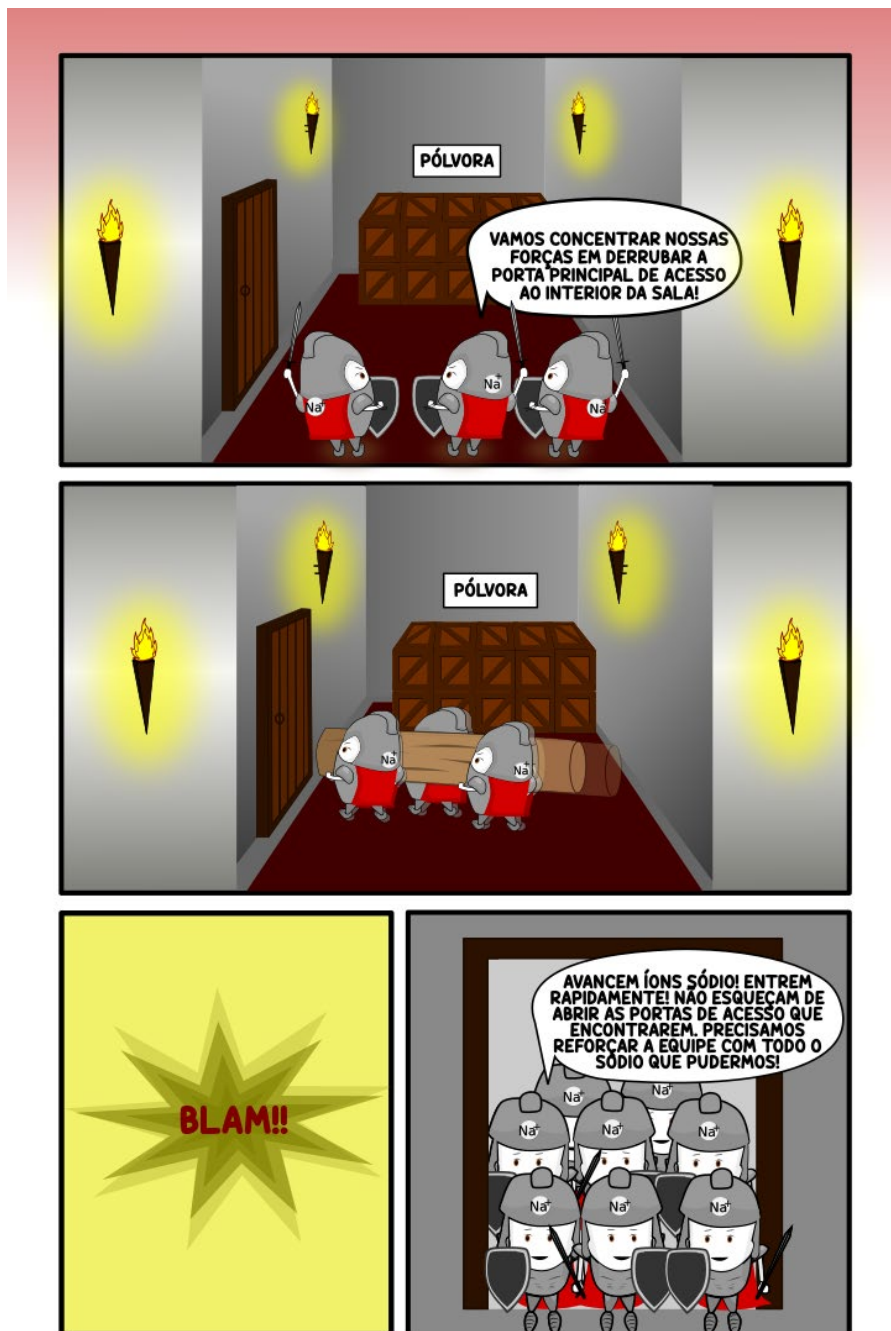
Apesar dessa modificação da polaridade da membrana ser breve, a entrada de íons positivos abre outros canais dependentes de voltagem, o que **gera outro potencial de ação** ao lado do anterior

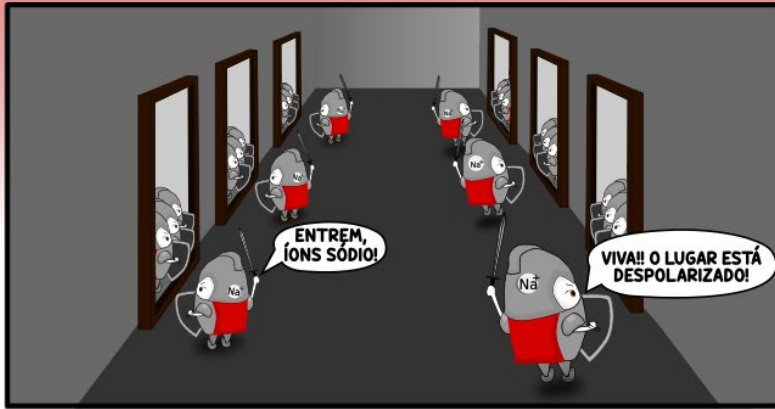
e com a mesma amplitude. O potencial de ação, então, **se propaga por toda a membrana** celular de forma rápida, gerando um novo potencial de ação igual ao anterior e assim sucessivamente até o final do axônio, onde o potencial de ação chega com a **mesma amplitude** do primeiro potencial gerado. Por isso, o potencial de ação pode percorrer longas distâncias mantendo as mesmas características, enquanto o potencial graduado não consegue, pois não gera novo potencial e se dissipa à medida que se afasta do estímulo original.

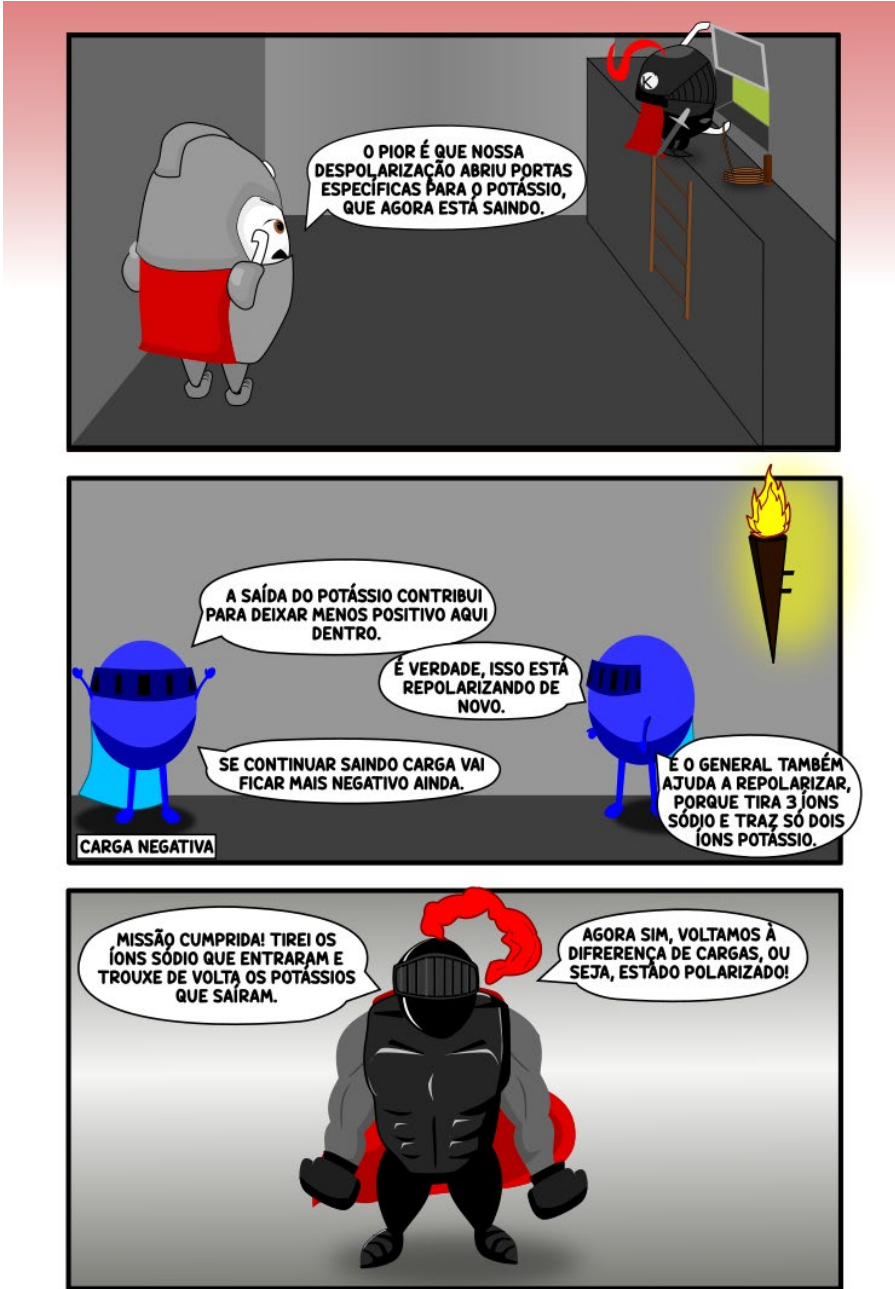
O potencial de ação é gerado pela maioria dos neurônios, um dos tipos celulares do sistema nervoso, especializado em **gerar e transmitir sinais elétricos** como o potencial de ação e o potencial graduado. Contudo, o potencial de ação pode também ser gerado por outros tipos de células, como as células musculares e alguns tipos específicos de células endócrinas, entre outras. Em todos os tipos celulares, a função do potencial de ação é transportar a informação (sinal elétrico) rapidamente por toda a membrana celular.

Na tirinha: está representado o potencial de ação gerado por um estímulo térmico nas mãos. O estímulo do calor da panela é detectado por receptores na pele das mãos, o que modifica o potencial de membrana e gera o potencial de ação no nervo espinal. Quando o potencial de ação chega à medula espinal, as conexões com outros neurônios acionam a flexão do braço e retirada da mão da panela quente (**reflexo de retirada**). O fato de o potencial de ação percorrer muito rapidamente os axônios, impede a queimadura e gera o reflexo de retirada antes mesmo que a pessoa tenha consciência do perigo.

6.4 Canais envolvidos no potencial de ação







O potencial de ação gerado em neurônios e células musculares esqueléticas inicia no local de disparo do potencial de ação quando um potencial graduado (ou a resultante da soma de potenciais graduados) determina a **abertura de canais de Na⁺ regulados por voltagem** gerando um influxo rápido e intenso desse íon. O potencial de ação possui **limiar** para sua geração. Ou seja, só ocorre quando determinada voltagem for alcançada (**voltagem limiar**), abrindo os canais de Na⁺ regulados por voltagem.

A abertura do portão do canal de Na⁺ regulado por voltagem permite a entrada desse íon para o interior da célula, o que leva à **despolarização** do potencial de membrana (mais cargas positivas entram na célula). A despolarização, por sua vez, abre mais canais de Na⁺ regulados por voltagem. O influxo de mais Na⁺ despolariza ainda mais o potencial de membrana. O ciclo em “bola de neve” (**feedback positivo**) continua até que a maioria, senão todos os canais de Na⁺ regulados por voltagem do local estejam abertos.

A despolarização do potencial de membrana, por sua vez, produz uma mudança conformacional no canal de Na⁺ regulado por voltagem, o qual passa para um estado que não permite a entrada de mais íons, mas que difere do estado fechado em que se encontrava no potencial de membrana em repouso. Nesse novo estado, o canal está **inativado** e não há influxo de Na⁺ através dele. Isso ocorre porque o canal de Na⁺ regulado por voltagem possui dois portões: o portão de **ativação**, fechado no repouso e aberto com a despolarização do potencial de membrana, e o **portão de inativação**, aberto no repouso e fechado com a despolarização do

potencial de membrana. Assim, o canal de Na^+ regulado por voltagem se autorregula, determinando a amplitude (magnitude ou força) do potencial de ação, pois seu fechamento bloqueia a entrada de mais cargas positivas do sódio no interior da célula, limitando a amplitude da despolarização. Como possui também limiar para sua geração, o potencial de ação é do tipo “**tudo-ou-nada**”. Se não for atingida a voltagem limiar, o canal de sódio não abre e não ocorre o potencial de ação.

Ao mesmo tempo em que ocorrem as mudanças na permeabilidade ao Na^+ , a despolarização do potencial de membrana abre lentamente os portões de **canais de K^+** regulados por voltagem. A abertura desses canais permite a saída de K^+ da célula. O efluxo de K^+ , juntamente com o bloqueio da entrada de Na^+ por seus canais regulados por voltagem, provoca a **repolarização** do potencial de membrana, ou seja, o retorno do potencial de membrana ao estado de repouso (**polarizado**).

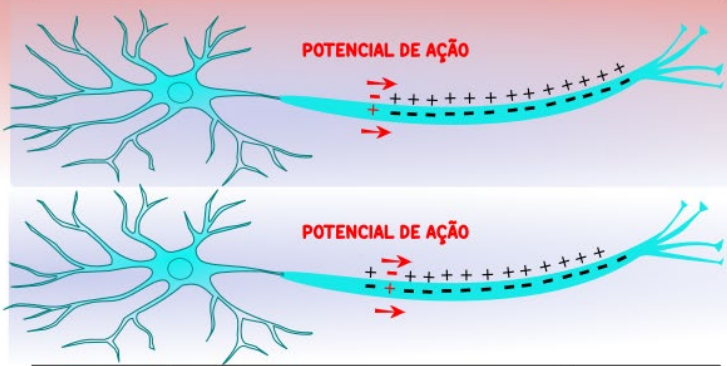
O canal de K^+ regulado por voltagem é lento não apenas para abrir, mas também para fechar seu portão. A lentidão nesse fechamento determina uma curta fase de **hiperpolarização** no final do potencial de ação. O retorno às condições elétricas do repouso se dá após o fechamento do portão dos canais de K^+ regulados por voltagem. A restauração das condições iônicas do repouso é feita pela bomba Na^+-K^+ .

Na tirinha: observa-se primeiro os portões dos canais de sódio dependentes de voltagem sendo forçados pelo lado de fora até abrirem (representa a chegada ao limiar). Após sua abertura, os

íons sódio entram em grande quantidade e rapidamente, **despolarizando** a membrana. Logo, os portões são **inativados** quando as grades de proteção se fecham e os íons sódio não podem mais entrar. A despolarização também abre canais de **potássio**, de modo que este íon sai da célula, repolarizando a membrana. Quando o potássio continua saindo da célula, a membrana pode ser hiperpolarizada. O general ATPase restaura as concentrações dos íons sódio e potássio e a membrana recupera o estado polarizado do repouso. Não foram descritas nesta tirinha as modificações de canais de cálcio dependentes de voltagem, muito importantes no músculo liso e no músculo cardíaco.

6.5 Propagação do potencial de ação

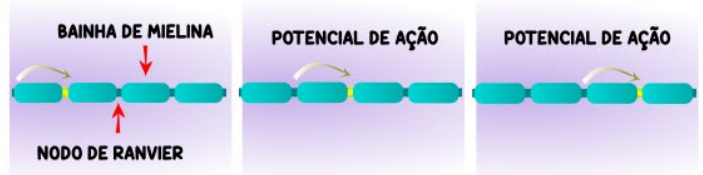
O POTENCIAL DE AÇÃO SE PROPAGA GERANDO UM NOVO POTENCIAL AO SEU LADO E ESTE GERA OUTRO, E ASSIM POR DIANTE.



POTENCIAL DE AÇÃO

POTENCIAL DE AÇÃO

QUANDO O AXÔNIO É RECOBERTO POR MIELINA O POTENCIAL NÃO PODE GERAR OUTRO AO LADO PORQUE A MIELINA É ISOLANTE.



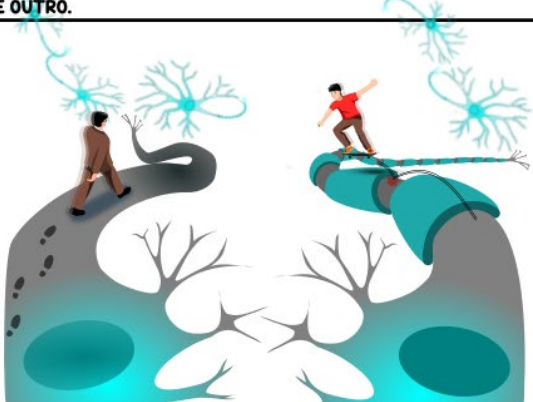
BAINHA DE MIELINA

POTENCIAL DE AÇÃO

POTENCIAL DE AÇÃO

NODO DE RANVIER

ENTÃO, O POTENCIAL DE AÇÃO SÓ VAI OCORRER NOS NODOS DE RANVIER ONDE NÃO TEM MIELINA. POR ISSO, PARECE QUE ELE ESTÁ "SALTANDO" ENTRE UM NODO E OUTRO.



ENQUANTO NO AXÔNIO SEM MIELINA O POTENCIAL SE PROPAGA PASSO A PASSO (UM AO LADO DO OUTRO), NO AXÔNIO COM MIELINA A PROPAGAÇÃO É MAIS RÁPIDA, JÁ QUE O POTENCIAL SÓ VAI OCORRER A CADA NODO SEM MIELINA.

Uma característica do potencial de ação é sua capacidade de propagar-se na membrana celular. Para entender o processo, considere o que ocorre na membrana do axônio. Considerando o que ocorre em um **neurônio**, o potencial de ação é gerado pelo influxo de íons sódio (Na^+) em uma dada área da membrana. Parte dessas cargas se desloca passivamente na superfície interna da membrana. Sua chegada à área adjacente da membrana, que está em repouso, dispara nesse local um **novo potencial de ação idêntico** ao anterior, pois a voltagem gerada por essas cargas abre outros canais regulados por voltagem, gerando novo potencial de ação e assim por diante. O ciclo continua por toda a extensão da membrana, sendo que a propagação ocorrerá na direção oposta ao local de origem do potencial de ação anterior, pois os canais de Na^+ regulados por voltagem **que acabaram de abrir** estarão no estado **inativado**, não podendo responder a novo estímulo neste momento, caracterizando o período refratário.

Esse tipo de propagação, gerando um novo potencial de ação ao lado do anterior sucessivamente, ocorre em axônios que **não possuem bainha de mielina**, pois esta é isolante elétrico. Assim, nos axônios sem bainha de mielina, a propagação do potencial de ação é ponto-a-ponto (lado a lado), pois os potenciais de ação são gerados em pontos imediatamente adjacentes uns aos outros. A velocidade da propagação é relativamente lenta (como se o potencial de ação caminhasse passo a passo na membrana).

A bainha de mielina é esbranquiçada, segmentada, composta por proteínas e lipídeos. Sua estrutura **isola eletricamente o axônio**, impedindo a passagem de íons pela membrana no local onde há mielina. Assim, o fluxo de íons só pode ocorrer onde não há bainha de mielina, ou seja, nos nódulos ou **nodos de Ranvier** da membrana do axônio. O influxo de Na^+ ocorre somente nesses nodos e seu deslocamento ocorre do mesmo modo como nos axônios sem bainha de mielina. Por isso, o potencial de ação é gerado **somente nos nodos** de Ranvier, sendo estes idênticos entre si. O potencial de ação, então, parece “saltar” de um nodo para outro, o que é chamado de **condução saltatória**. Nesse tipo de condução, a propagação do potencial de ação é mais rápida do que a propagação passo a passo, isto é, a bainha de mielina produz uma condução mais rápida do que nos axônios sem mielina.

Outros fatores que afetam a velocidade de propagação do potencial de ação são o **diâmetro do axônio** (quanto maior o axônio, menor será a resistência ao fluxo de cargas e maior a velocidade de condução) e a temperatura (afeta a velocidade de ativação dos canais envolvidos no potencial de ação).

Na tirinha: está representado um axônio sem mielina e a propagação do potencial de ação passo a passo. A seguir, um axônio com mielina e com a geração do potencial de ação apenas nos **nodos de Ranvier**, caracterizando os “saltos” da propagação saltatória. A velocidade da propagação nestes dois axônios está representada abaixo, com uma pessoa caminhando (axônio sem mielina) e outra saltando de skate entre os nodos de Ranvier em um axônio com mielina.

7

Sistema Nervoso

7.1 Controle Motor



Um dos sistemas de controle do corpo é o **sistema nervoso**. Esse sistema é formado por um conjunto organizado de células chamadas de células da **glia** e **neurônios**, as quais são especializadas na condução de sinais elétricos nas células e entre elas. Possuímos um único sistema nervoso que, por conveniência didática, é dividido em duas partes: o sistema nervoso central (**SNC**), composto pelo encéfalo e a medula espinal, e o sistema nervoso periférico (**SNP**), que compreende os gânglios e os nervos que conectam o SNC a músculos, glândulas e órgãos sensoriais.

Quem controla a atividade muscular esquelética é o **SNC** e para isso é muito importante a comunicação entre o centro de controle (SNC) e as fibras musculares, que executam o movimento. O SNP, com seus **nervos e gânglios**, faz essa conexão. Também há fluxo de informações no sentido inverso, sendo que o SNC é continuamente informado pelos órgãos e células sensoriais sobre os movimentos executados. Não apenas os movimentos são monitorados, mas estímulos provenientes do ambiente externo e do meio interno também são informados ao SNC. Usando essas informações, o SNC consegue manter a homeostase comandando os demais sistemas.

A **medula espinal** é a parte mais caudal do SNC, localizada no interior da coluna vertebral, e é a principal via para o fluxo de informações em ambos os sentidos entre o encéfalo e a pele, articulações e músculos do corpo. Os nervos que se originam na medula espinal são chamados de **nervos espinais** e os que têm sua origem no encéfalo são os **nervos cranianos**.

O **nervo** é um feixe de axônios, enquanto os **gânglios** são agrupamentos de **corpos** de neurônios, situados fora do SNC. Os nervos que levam informações do SNC para a periferia são os nervos **motores** e os que levam informações da periferia para o SNC são os nervos **sensoriais**. Assim, toda a atividade sensorial da periferia do corpo é informada ao SNC, que a processa e transmite aos efetores do corpo, os músculos e as células glandulares.

O **encéfalo** se situa dentro do crânio e está composto pelo cerebelo, o tronco encefálico, o diencefalo e o cérebro. O **cerebelo** modula a força e a amplitude dos movimentos e está envolvido no aprendizado de habilidades motoras. O bulbo, a ponte e o mesencefalo formam, em conjunto, o **tronco encefálico**, responsável pelas funções sensoriais e motoras da cabeça, bem como pelo estado de vigília, atenção e sono. O **diencefalo**, situado entre o tronco encefálico e o cérebro, atua como centro de integração e retransmissão para as informações sensoriais e motoras originadas e direcionadas ao cérebro, assim como neurônios com papel importante na manutenção da estabilidade do meio interno do corpo.

O **cérebro** compreende os dois hemisférios cerebrais, sendo o responsável pela percepção sensorial, controle da motricidade e funções cognitivas de um indivíduo. Lembre-se que **cognição** é um termo geral que se refere a processos mentais de alta ordem, a capacidade do SNC de observar, identificar e atuar sobre estímulos complexos. É o SNC que orchestra todo o pensamento, movimentos e a tomada de decisão, tomando como base o circuito

do fluxo de informações da periferia para o SNC e deste para os órgãos efetores do corpo. Esse fluxo de informações se dá pelos nervos sensoriais e motores.

Na tirinha: o carro está representando nosso corpo. Do mesmo modo que o carro não anda sem as rodas, os pneus e o motor, os nossos movimentos dependem da atuação coordenada dos **músculos**. Os músculos são acionados pelos nervos motores, que são coordenados pelo SNC. O SNC está representado pelo rapaz, que “controla” o carro: decide para onde o carro vai, quando para e quando anda, qual a velocidade, etc. Também o carro não anda se o rapaz não acionar a ignição e se as **conexões** entre a ignição, o motor e as rodas não estiverem funcionando bem. Do mesmo modo, precisamos da integridade dos nervos e da medula espinal, para levar informações entre o encéfalo e os órgãos efetores (músculos e glândulas).

7.2 Sistema Sensorial



Todo organismo enfrenta o desafio contínuo de adaptar-se ao ambiente em que se encontra. Essa necessidade exige dele ações sobre o ambiente que o circunda e sobre seu meio interno, ou seja, aquele que abriga o conjunto de processos fisiológicos que o mantém vivo. Na organização das ações é essencial um **fluxo contínuo de informações** sobre as condições internas do corpo e do ambiente que o circunda. O conjunto constituído por **sensores** capazes de detectar os estímulos, as **vias** onde trafegarão essas informações e os **circuitos neurais** responsáveis pelo seu processamento é, didaticamente, denominado **sistema nervoso sensorial**.

Os sensores são chamados de **receptores sensoriais**. Diferentes tipos de células, em estruturas geralmente especializadas, desempenham o papel de receptores sensoriais em localizações específicas do corpo. Todavia, cada tipo de receptor sensorial está especializado em detectar um **tipo específico de energia** (química, mecânica, térmica ou luminosa) que representa o estímulo. Essa capacidade seletiva de resposta do receptor sensorial ao estímulo se deve à presença na membrana plasmática de proteínas capazes de absorver seletivamente uma única forma de energia. Por exemplo, **quimiorreceptores** detectam apenas estímulos químicos, **mecanorreceptores** detectam apenas estímulos mecânicos, etc. Este arranjo confere uma grande diversidade ao conjunto de receptores sensoriais.

Como informado pela jovem da tirinha, tudo começa em uma célula receptora sensorial. Em cada **modalidade sensorial** (tato, dor, visão, gustação, etc.), um tipo específico de energia do estí-

mulo é transformado em um sinal elétrico, processo chamado de **transdução** do estímulo. O sinal elétrico produzido pelo receptor sensorial recebe o nome de **potencial receptor** ou gerador, e sua amplitude reflete a intensidade do estímulo sensorial aplicado. Por este motivo, o potencial receptor ou gerador é chamado de **graduado**.

O passo final no processo de transdução é a geração de potenciais de ação na **fibra aferente**, ou seja, no axônio que levará a informação para o **sistema nervoso central**, pois os potenciais de ação podem ser propagados ao longo de grandes distâncias. A capacidade de codificar os aspectos da energia física e química que circunda o indivíduo em potenciais de ação capazes de serem compreendidos pelos neurônios do sistema nervoso recebe o nome de **sensação**. A sensação permite a existência de diferentes sentidos, como o olfato e o tato, citados pelo jovem da **tirinha**.

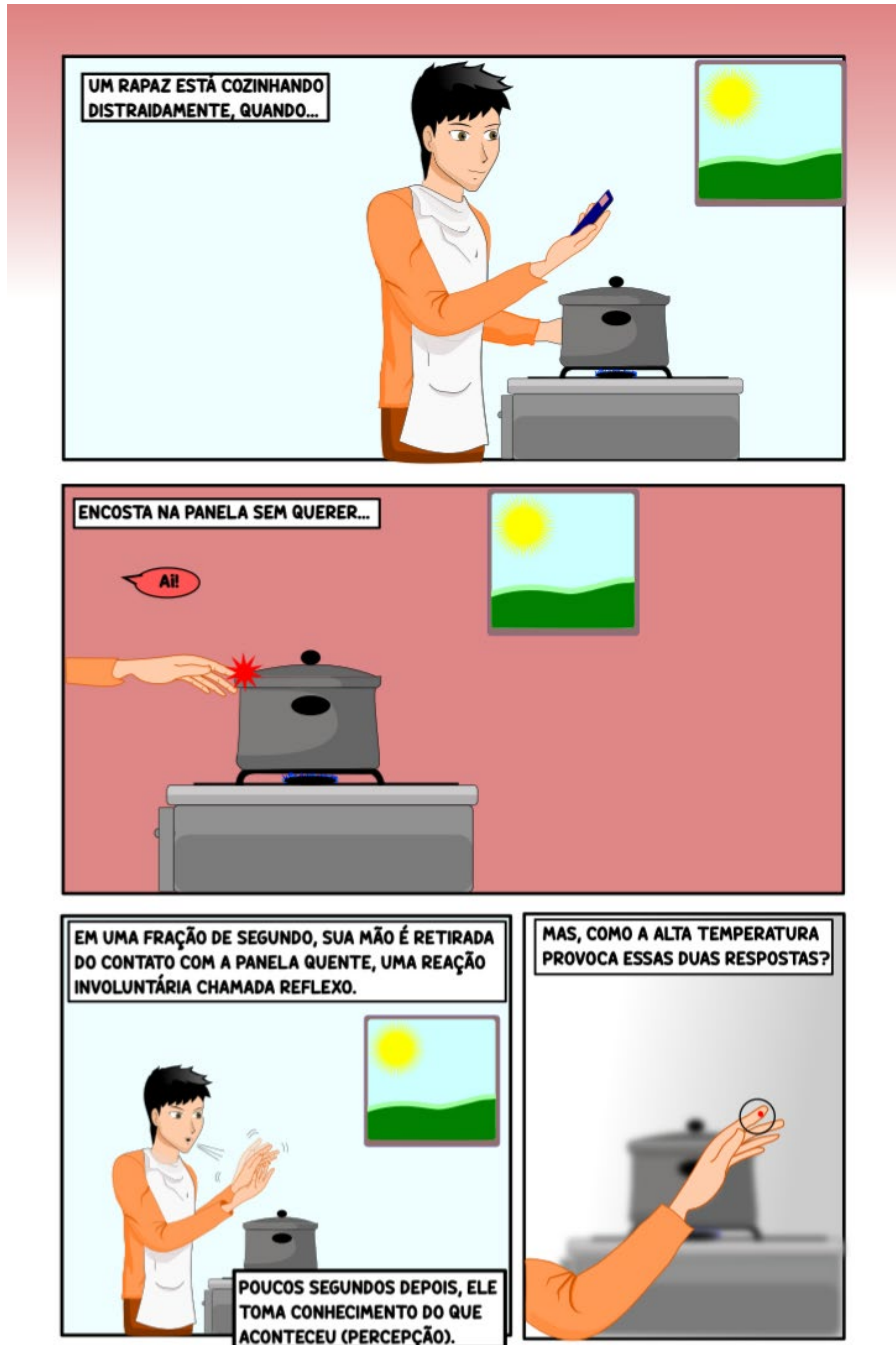
Os potenciais de ação resultantes da ativação de um tipo específico de **receptor sensorial** trafegam por uma via dedicada a retransmitir a informação daquele tipo de estímulo ao encéfalo, o caminho específico mencionado pela jovem da **tirinha**. No sistema nervoso central, a informação sensorial é processada em regiões envolvidas com aquela sensação, pelo menos nos estágios iniciais do processamento. Um **sistema sensorial**, portanto, representa o conjunto de regiões do sistema nervoso, conectadas entre si, cuja função é possibilitar uma determinada sensação. As várias modalidades sensoriais são processadas em paralelo, frequentemente

de maneira simultânea. Isso explica porque as sensações experienciadas pelo jovem da **tirinha** (visão, tato e olfato) puderam ser sentidas ao mesmo tempo.

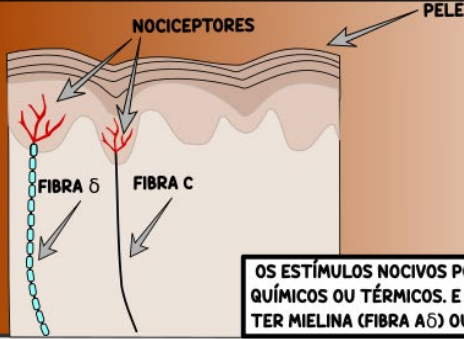
Uma das consequências das sensações é a **percepção**, que se refere à capacidade de vincular os sentidos a outros aspectos da existência, como o comportamento e o pensamento. Porém, as informações sensoriais também são utilizadas para outros fins, como: o controle da motricidade, tanto para o planejamento correto dos movimentos corporais quanto para monitorar a execução dos mesmos; para regular as funções dos órgãos internos do corpo; e para manter o estado de vigília, ou seja, manter o indivíduo desperto. A integração das informações sensoriais no **encéfalo** é que torna possível o uso das mesmas em comportamentos elaborados emitidos por um indivíduo.

Na tirinha: em uma festa de aniversário, o rapaz questiona como podemos sentir o cheiro dos salgadinhos do aniversário e ao mesmo tempo o tato, quando recebemos um abraço. Essas são **modalidades** sensoriais e cada uma segue seu caminho até o encéfalo, sendo essas informações processadas em paralelo, ou seja, independente das demais sensações. Logo, a menina explica que a **transdução** transforma o estímulo em sinais elétricos para que o sistema nervoso possa interpretar esses estímulos.

7.3 Reflexo de retirada

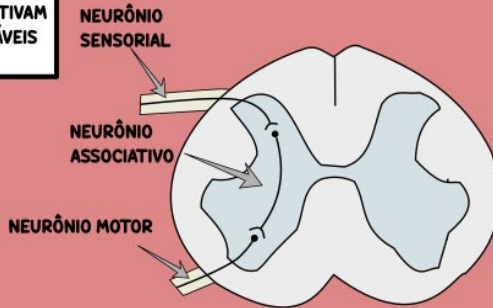


AO OLHARMOS OS DETALHES DA PELE, PERCEBEMOS QUE ELA POSSUI NOCICEPTORES, QUE SÃO TERMINAÇÕES DE NEURÔNIOS ESPECIALIZADAS EM DETECTAR ESTÍMULOS NOCIVOS.

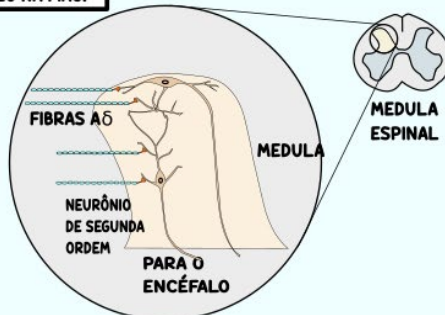


OS ESTÍMULOS NOCIVOS PODEM SER MECÂNICOS, QUÍMICOS OU TÉRMICOS. E OS AXÔNIOS PODEM TER MIELINA (FIBRA Aδ) OU NÃO (C).

OS AXÔNIOS DOS NOCICEPTORES VÃO ATÉ A MEDULA ESPINAL ONDE ATIVAM CIRCUITOS NEURAIS RESPONSÁVEIS PELA RETIRADA DA MÃO.



ENQUANTO ISSO, A INFORMAÇÃO TAMBÉM É TRANSMITIDA PARA O CÉREBRO, LEVANDO À PERCEPÇÃO DO QUE ACONTECEU NA MÃO.



O movimento corporal envolve a **interação coordenada** do sistema nervoso e dos músculos esqueléticos. Os músculos esqueléticos, sob o comando do **sistema nervoso**, são capazes de realizar fundamentalmente três categorias de movimento que diferem em sua complexidade e grau de controle voluntário: movimentos reflexos, rítmicos e voluntários.

Os movimentos **voluntários** são os mais complexos. Esses movimentos estão sob o controle consciente e, portanto, exigem integração no **cérebro**. Os movimentos **rítmicos** também podem ser controlados voluntariamente, mas diferem dos movimentos voluntários por sua frequência e organização espacial serem amplamente controladas de forma automática por circuitos neurais da **medula** espinal ou do **tronco** encefálico.

Os movimentos **reflexos** são os menos complexos. Eles se caracterizam por serem respostas involuntárias, rápidas, coordenadas e desencadeadas por um estímulo aplicado em um receptor sensorial periférico. Alguns reflexos resultam em movimentos para evitar situações potencialmente perigosas, como foi exemplificado na tirinha. O movimento desencadeado pela ativação dos nociceptores levou à **retirada da mão** do jovem que estava em contato com o estímulo potencialmente lesivo, no caso, a panela quente. Outros movimentos reflexos adaptam padrões motores de forma automática para alcançar ou manter uma meta comportamental.

Uma característica fundamental é que normalmente os movimentos reflexos são gerados por circuitos neurais simples na medula espinal ou no tronco encefálico. Na tirinha, os circuitos da medula es-

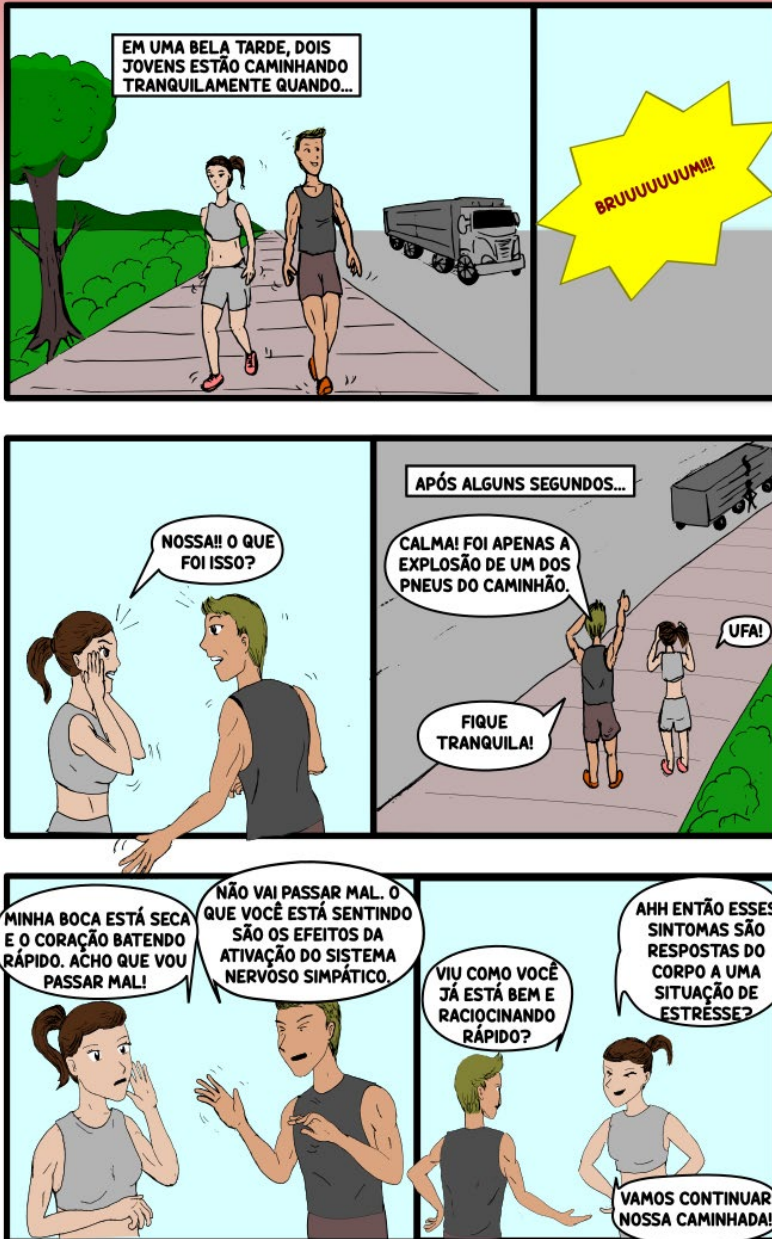
pinal são ativados pela chegada da informação dos **nociceptores** periféricos, que são os axônios (fibras) dos neurônios sensoriais, cuja informação é retransmitida aos neurônios próprios da medula espinal (neurônio associativo). Os neurônios associativos, por sua vez, modulam a atividade dos **neurônios motores** cujos axônios inervam os músculos esqueléticos da mão do jovem, para a retirada da mão em contato com a panela quente.

O reflexo de **retirada** é um exemplo da integração entre as atividades sensorial e motora. A via sensorial é a via **aférente** do reflexo, levando a informação gerada pelo estímulo ao centro de controle, neste caso a medula espinal. A medula espinal organiza a resposta e pelos neurônios motores (via **eférente**) envia a resposta motora a ser executada pelos músculos.

A entrada da informação sensorial na medula espinal não ativa apenas circuitos envolvidos na resposta reflexa, mas também circuitos que retransmitem essa informação para o **cérebro**, permitindo a **percepção** integrada do estímulo sensorial.

No exemplo da **tirinha**, o receptor sensorial envolvido é o nociceptor, que são fibras do tipo A δ (fibras mielinizadas) e fibras do tipo C (sem bainha de mielina), nesse caso localizadas na pele da mão do jovem. O estímulo **doloroso** estimula este receptor sensorial, que produz sinais elétricos enviados até a medula espinal pelos nervos sensoriais. Na medula espinal é gerada uma **resposta motora reflexa** de flexão do membro afetado pelo estímulo nocivo, afastando a mão da panela quente.

7.4 Sistema Nervoso Autônomo



O nosso corpo é muito sensível às mudanças em suas condições internas, uma vez que as células dependem do líquido extracelular (**meio interno**) para obterem as condições ideais para sua sobrevivência. Por este motivo, nosso organismo se esforça continuamente para ajustar e equilibrar as demandas frente às alterações contínuas que incidem sobre ele, de modo a manter as condições ideais do meio interno. Isto é o que chamamos de **homeostase**. Um dos sistemas que contribui amplamente para manter a estabilidade das condições do nosso meio interno é o **sistema nervoso autônomo (SNA)**. Esse sistema compreende a parte do sistema nervoso que inerva os músculos liso e cardíaco e as glândulas, ou seja, os órgãos internos ou viscerais do corpo.

Normalmente se aceita que o SNA de vertebrados compreende três divisões: a simpática, a parassimpática e a entérica. A **divisão entérica** compreende uma rede de neurônios localizados inteiramente na parede do trato digestório, a qual controla as secreções da mucosa e os movimentos das paredes do **tubo digestório**, como a peristalse e a segmentação. A função da divisão entérica é amplamente independente do sistema nervoso central. Porém, o sistema nervoso central pode modular os neurônios da divisão entérica por meio das divisões simpática e parassimpática.

De modo geral, as atividades das divisões **simpática** e **parassimpática** do SNA produzem ações antagônicas ou complementares e o aumento ou redução dessas ações conseguem manter a sintonia-fina no controle dos processos fisiológicos necessários para a sobrevivência do indivíduo. Embora as duas divisões atuem

simultaneamente em quase todas as situações, ocorre o predomínio de uma ou de outra de acordo com as necessidades de cada momento. Entre as ações predominantes da divisão **parassimpática** está o comando de atividades como a digestão, sendo o principal estimulador das atividades secretoras e motoras do sistema digestório. A divisão **simpática**, por sua vez, está no comando durante situações estressantes. O exemplo marcante de ativação da divisão simpática é a resposta generalizada de “luta ou fuga”. Nessa condição, na qual se encontra a jovem da nossa **tirinha**, o encéfalo dispara uma ativação maciça da **divisão simpática**. Essa ativação é a responsável por acelerar os batimentos do coração, aumentar a ventilação no pulmão, dilatar as pupilas, e preparar o indivíduo para correr ou lutar mediante disponibilização de substratos energéticos para a contração muscular e pela dilatação dos vasos sanguíneos que irrigam as pernas, os braços e o coração. A ativação generalizada da divisão simpática ocorre em resposta a um evento crítico. Porém, nas atividades da vida cotidiana, a ativação da divisão simpática não é tão maciça, embora ela seja essencial para o controle do fluxo sanguíneo para os tecidos do corpo, controle da pressão arterial e outras funções.

8

Retroalimentação (*feedback*)



Há vários sistemas de controle que procuram manter a homeostase. Dentre eles, destacam-se a modulação da transcri-

ção de determinados genes, os ritmos circadianos (variações ao longo do dia) e a retroalimentação. A **retroalimentação** é um dos principais mecanismos homeostáticos, que atua no sistema endócrino e na regulação de praticamente todas as funções do nosso organismo. Mas o que significa retroalimentação? É quando a saída ou resposta de um sistema pode modificar a entrada, os estímulos que alimentam o sistema. Mas o que é um sistema?

Todo sistema possui os estímulos, a **entrada** de informações, a **alimentação** do sistema. Do mesmo modo, todo sistema tem uma saída, um produto ou **resposta** gerada por esse sistema. Aqui estamos considerando como sistema um **conjunto de elementos** integrados que realizam determinada função no nosso organismo, com diferentes níveis de complexidade. Pode ser uma glândula, uma célula, um órgão, etc.

Você já deve ter ouvido a palavra **feedback**, que significa retroalimentação. Ela é usada em vários contextos. No dicionário você verá que retroalimentar um sistema significa que elementos da via de saída são enviados para a entrada, de modo a controlar o sistema. Ou seja, o sistema é capaz de regular a si mesmo, realizando uma **autorregulação**, de modo que a resposta é capaz de regular o estímulo de entrada. Assim, no feedback os **estimuladores são regulados pelo produto** de um sistema.

Na retroalimentação **negativa**, a resposta envia um sinal de volta (por isso retroalimentação, ou **alimentação para trás**) que reduz a intensidade do estímulo. Assim, a resposta é sempre “negativa”, no sentido inverso, em relação ao estímulo. Se houve

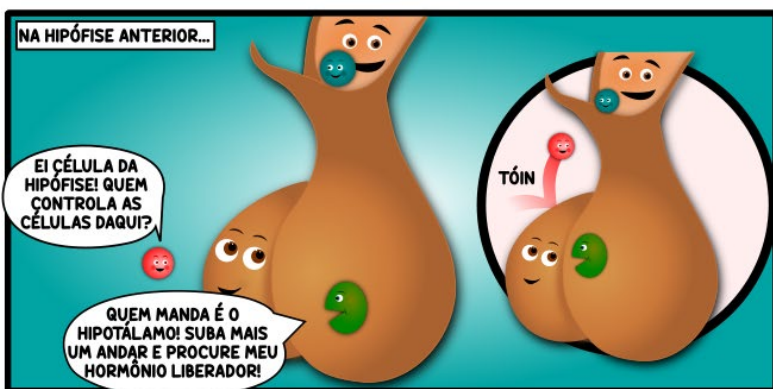
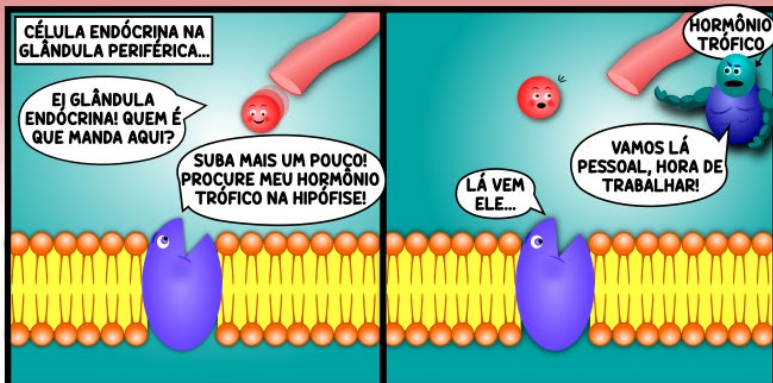
aumento da variável controlada (resposta), a retroalimentação negativa tenta reduzi-la até os valores normais, **diminuindo** o estímulo; se houve uma **redução** da resposta, a retroalimentação negativa levará a um **aumento** dos estímulos. Ou seja, a retroalimentação negativa busca trazer o valor da variável em questão (resposta) aos valores normais, ao **equilíbrio homeostático**.

Na **retroalimentação positiva**, a resposta reforça o estímulo **original** e se forma um ciclo que se retroalimenta aumentando o estímulo cada vez mais, levando a um desequilíbrio progressivo. Por exemplo, durante o trabalho de parto, a ocitocina aumenta as contrações uterinas. Com isso, o feto é empurrado contra o colo do útero, ativando mecanorreceptores que ativam uma via neural, a qual estimula a liberação de mais ocitocina. Desse modo, quanto mais contrações uterinas tivermos (saída), mais ocitocina será liberada (entrada), o que vai causar mais contrações, e assim por diante, até que ocorra a expulsão do feto no parto e o estímulo cesse, rompendo o ciclo de retroalimentação positiva.

Na tirinha: o sistema está representado por uma locomotiva movida a vapor. Quanto mais fogo na fornalha (estímulo), maior a produção de vapor e maior a velocidade do trem (resposta). A retroalimentação (**feedback**) vai ocorrer quando a saída (resposta) controla a entrada (estímulo). Na tirinha, o feedback foi representado pelo elemento “**feed**” que é ativado quando a velocidade do trem está baixa. Sua função é acelerar o trem, pedindo para aumentar o fogo na fornalha.

9

Eixo hipotálamo-hipófise



O sistema endócrino tem parte de suas glândulas organizadas de forma hierárquica formando os eixos hipotálamo-hipófise-tireoide, hi-

potálamo-hipófise-gônadas e hipotálamo-hipófise-córtex suprarenal (adrenal). A organização hierárquica se refere à organização de cada eixo em níveis: **hipotálamo regula hipófise que regula glândula periférica**. Ao mesmo tempo, a retroalimentação (feedback) faz com que os hormônios que são regulados pelos níveis “superiores” possam também influenciar a secreção hormonal dos outros componentes do eixo. Desse modo, todos os níveis do eixo precisam funcionar de forma adequada e integrada para manter as funções de cada eixo.

O hipotálamo secreta hormônios reguladores no sistema porta hipofisário, o qual leva esses hormônios até a adeno-hipófise. Aqui ocorre o nível mais alto de regulação: **hipotálamo regulando a secreção da adeno-hipófise**. Neurônios do hipotálamo endócrino secretam neuro-hormônios nos capilares da eminência mediana que formam o sistema porta hipofisário. Esses hormônios são predominantemente estimulatórios, sendo chamados de **hormônios liberadores** hipotalâmicos (GHRH – hormônio liberador do GH; GnRH – hormônio liberador das gonadotrofinas; TRH – hormônio liberador da tireotrofina; CRH – hormônio liberador da corticotrofina). Também há liberação de neuro-hormônios inibitórios, os quais irão inibir a secreção de hormônios da adeno-hipófise (GHIH – hormônio inibidor do GH; PIH – hormônio inibidor da prolactina).

Os hormônios adeno-hipofisários são então secretados na circulação sistêmica e chegam até suas glândulas-alvo (tireoide, córtex adrenal e gônadas). Aqui temos outro nível de regulação do eixo, **a adeno-hipófise regula as secreções hormonais de glândulas periféricas**. Os hormônios da adeno-hipófise são todos hormônios **tróficos**, pois têm a função de regular o crescimento da glândula-alvo e a sua secreção hormonal.

A adeno-hipófise secreta seis hormônios tróficos: GH- hormônio do crescimento (somatotrofina), PRL- prolactina (lactotrofina), ACTH, (adrenocorticotrofina), TSH- hormônio estimulante da tireoide (tireotrofina), FSH e LH - hormônios folículo-estimulante e luteinizante (gonadotrofinas). Estes hormônios são os principais **estimuladores das secreções de suas glândulas-alvo** e são, por sua vez, regulados por seus hormônios liberadores/inibidores secretados pelo hipotálamo.

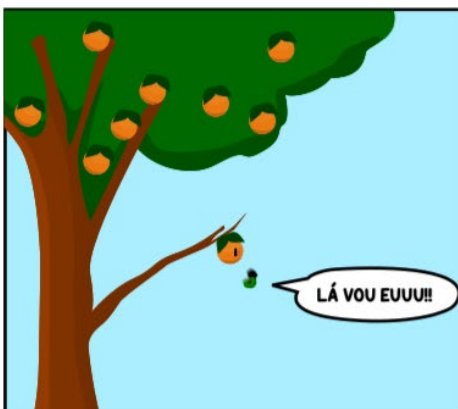
O último nível do eixo envolve a **secreção hormonal das glândulas periféricas** e a ação destes hormônios regulando os hormônios hipotalâmicos e os adeno-hipofisários, por **retroalimentação**. Como já vimos, estes eixos formam sistemas integrados de regulação da função endócrina. Os hormônios secretados pelas glândulas periféricas (T3 e T4, testosterona e estradiol, cortisol) regulam os outros níveis de seus eixos por retroalimentação. Por exemplo, um aumento dos níveis de cortisol na circulação sistêmica inibirá a secreção de ACTH na adeno-hipófise e CRH no hipotálamo, por retroalimentação negativa. Portanto, apesar de haver um sistema hierárquico de regulação, a retroalimentação permite que os níveis “inferiores” do eixo também regulem os demais níveis. Assim, a integridade dos três níveis de cada eixo é necessária para o bom funcionamento do eixo.

Na tirinha: os diferentes níveis estão representados, mostrando que a glândula periférica é controlada por seu hormônio trófico da adeno-hipófise e esta é controlada pelos hormônios hipotalâmicos. O hipotálamo é apresentado como o grande regulador dos outros níveis (adeno-hipófise e glândulas periféricas), mas ele mesmo chama a atenção para o **feedback**, o qual controla sua secreção.

10

**Comunicação
entre células**





A comunicação entre células é essencial à vida. Nos organismos multicelulares, a comunicação entre células permite a coordenação das funções corporais e a manutenção das condições internas do organismo.

Na comunicação entre células, a **célula sinalizadora** envia um sinal para a **célula-alvo**. O sinal pode ser elétrico ou químico. O **sinal elétrico** é uma mudança no potencial de membrana. O sinal químico é uma molécula secretada pela célula sinalizadora no líquido extracelular. Nesse líquido, a molécula secretada, chamada de **mediador químico**, pode agir como sinal local, afetando apenas o ambiente das imediações da célula sinalizadora, ou atuar em células-alvo localizadas longe da célula sinalizadora. O **sinal químico** é o tipo de comunicação usado pela maioria das células nos organismos multicelulares.

Na comunicação local, o mediador liberado no líquido extracelular pode agir na própria célula que o liberou ou em célula adjacente à célula sinalizadora. Quando o mediador químico atuar sobre a própria célula que o liberou, a comunicação celular é denominada **autócrina**. Porém, se o mediador químico se difundir no **líquido intersticial** e atuar em células adjacentes à célula sinalizadora, a comunicação recebe o nome de **parácrina**.

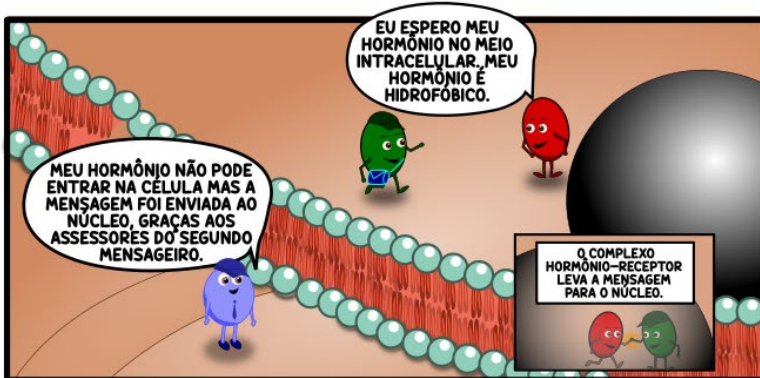
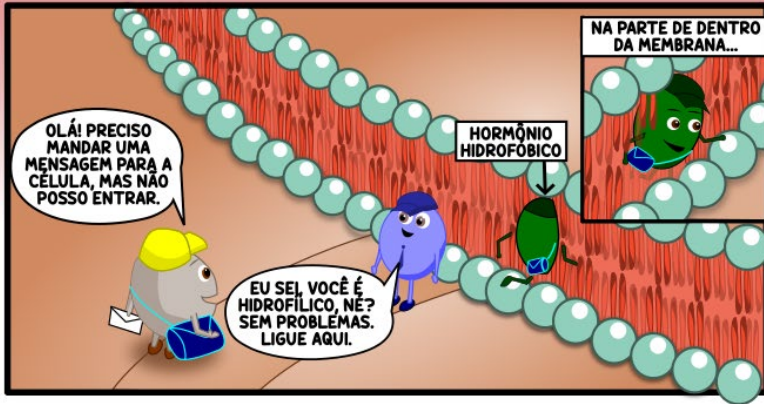
Na comunicação química de longa distância o mediador químico é liberado no líquido extracelular, entra em **vasos sanguíneos** e é levado pela circulação sanguínea até a célula-alvo. Nesse caso, a sinalização é denominada **endócrina** e o mediador é chamado de **hormônio**. A comunicação entre células distantes é o tipo

predominante entre células dos sistemas nervoso e endócrino, os sistemas reguladores das funções corporais. Porém, enquanto no sistema endócrino predomina a comunicação química, o sistema nervoso utiliza comunicação química e elétrica. Os sinais elétricos são as modificações dos potenciais de membrana usadas especialmente nos neurônios, os quais são células capazes de gerar e conduzir esses sinais ao longo dos axônios. As substâncias químicas usadas no sistema nervoso são os **neurotransmissores**, liberados nas sinapses entre neurônios. Quando o neurônio sintetiza um mediador químico e o secreta em uma rede de capilares, esse mediador será chamado de **neuro-hormônio**.

Na tirinha: a árvore representa as glândulas secretoras de hormônios, as frutas são as células e as **lagartas** os tipos de comunicação por meio de mediadores químicos. A lagarta autócrina permanece no fruto, a parácrina interage com **frutos** vizinhos, e a endócrina vai até células distantes sendo transportada pelo **rio**, do mesmo modo que os hormônios são secretados na corrente sanguínea para chegarem até suas células-alvo.

11

**Mecanismos de ação
nas células-alvo**



Para agir nas células-alvo, os **mensageiros químicos** precisam encontrar seus **receptores** e desencadear modificações na célula-

-alvo que levam à ação desejada. Essas modificações ocorrem por vias de **sinalização intracelular**, os mecanismos de ação desencadeados a partir da ligação do mensageiro químico com seus receptores na célula-alvo.

As substâncias **hidrofílicas**, como hormônios e neurotransmissores proteicos, encontram seus receptores na membrana plasmática de suas células-alvo. Isso permite que eles possam “mandar uma mensagem” para a célula, mesmo sem poder atravessar a membrana plasmática. Para isso, sua ligação ao receptor na membrana plasmática desencadeia uma sequência de ativações de proteínas intracelulares, as quais fazem parte de uma via de sinalização, levando à produção de um “**segundo mensageiro**”. Cada via de sinalização intracelular ativa diferentes componentes até produzir a ação desejada na célula-alvo. Quando o hormônio é **hidrofóbico**, ele não encontra dificuldade em passar por difusão pela membrana plasmática, a qual é constituída por uma bicamada hidrofóbica constituída de fosfolipídios. Assim, seus receptores estão localizados no **citoplasma**, ou diretamente no núcleo da célula. Por isso, a maior parte desses hormônios altera a **transcrição gênica** nas células-alvo sem ativar uma via produtora de segundos mensageiros.

Na tirinha: os mensageiros **hidrofílicos** e **hidrofóbicos** e seus receptores na célula-alvo estão representados. Os mensageiros são representados como um carteiro, alguém que quer entregar uma mensagem. Os mensageiros hidrofílicos não podem entrar na célula, por isso seu **receptor** se encontra na membrana da cé-

lula e precisa de um **segundo mensageiro** intracelular para levar a mensagem para o interior da célula. Já o hormônio hidrofóbico (em verde) atravessa facilmente a barreira hidrofóbica da membrana e encontra seu receptor dentro da célula, formando o complexo hormônio-receptor que atua no núcleo.

12

Síntese proteica

OS ALUNOS (CÉLULAS) PRECISAM PRODUZIR UMA PROTEÍNA QUE O PROFESSOR (ORGANISMO) PEDIU.

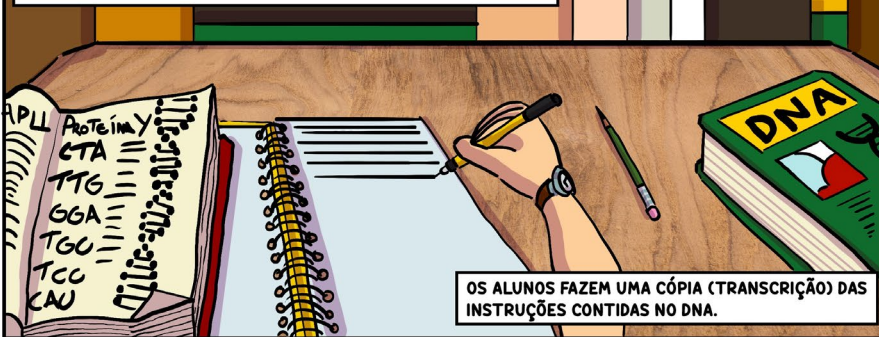


AS INSTRUÇÕES PARA A PRODUÇÃO DAS PROTEÍNAS ESTÁ NO DNA.

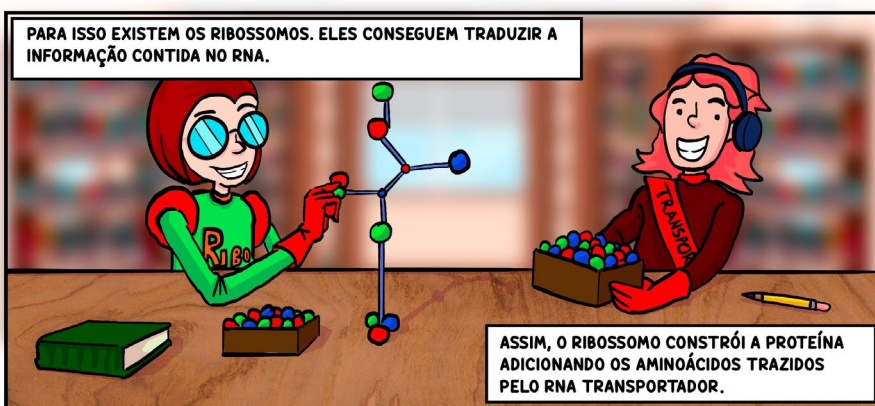
PARA ISSO, ELAS VÃO ATÉ A BIBLIOTECA NÚCLEO.



OS CAPÍTULOS DO LIVRO (GENES) CONTÊM INFORMAÇÕES SOBRE A SÍNTESE DE CADA PROTEÍNA.



OS ALUNOS FAZEM UMA CÓPIA (TRANSCRIÇÃO) DAS INSTRUÇÕES CONTIDAS NO DNA.



As proteínas são **biomoléculas** que junto com os carboidratos, os lipídios e os nucleotídeos constituem as moléculas mais

importantes do organismo vivo e são necessárias para sua sobrevivência. Cada proteína assume uma função dentro do organismo, sendo que muitas delas são **estruturais**, fazendo parte das membranas, núcleo, citoesqueleto e organelas, e também da matriz extracelular, enquanto outras participam de várias **funções** celulares e em outras regiões do organismo, como reparação de tecidos, sustentação, movimento, metabolismo, catálise de reações (enzimas), divisão celular, transporte, sinalização celular, defesa imunológica, comunicação com outras células, e muitas outras. Enfim, elas podem atuar como enzimas, transportadores, receptores, sinais químicos dentro e fora das células, anticorpos, etc.

As proteínas são compostas por um conjunto de aminoácidos que são ligados entre si através de **ligações peptídicas**. Por isso dizemos que as proteínas são polímeros de aminoácidos, que são as unidades das proteínas. Então, para sintetizar proteínas precisamos dos ingredientes, os **aminoácidos**, e de uma **receita** dizendo como esses aminoácidos devem ser combinados.

A síntese de uma proteína envolve vários passos, sendo o processo todo denominado **síntese proteica**. Ele é composto por duas fases principais: a **transcrição** do DNA e a **tradução** do RNA. Na célula eucariótica a transcrição é feita no **núcleo**, uma vez que o DNA está localizado no núcleo da célula, formando o código genético. Gene é a sequência de DNA que codifica a sequência de aminoácidos de uma determinada proteína. Aqui está a “**receita**” que vai determinar a sequência de aminoácidos da proteína que queremos sintetizar. Para que ocorra a expressão de um gene, ou

seja, a produção de uma proteína a partir de um gene específico, um conjunto de proteínas reguladoras entra em ação, os **fatores de transcrição**. Eles determinam quais genes serão transcritos, em quais células e em que momento.

O processo de transcrição gênica é o nome dado à formação de RNA mensageiro a partir de uma fita molde de DNA, havendo uma cópia do código desta fita de DNA para a fita de RNA. Não é exatamente uma cópia igual, é uma sequência complementar do RNA em relação ao DNA.

Após a transcrição do gene, formando o RNA mensageiro, este deixa o núcleo através de um poro e chega no citoplasma onde ocorre o processo de **tradução** do RNA mensageiro. Na tradução do **RNA mensageiro**, haverá a leitura da mensagem contida no RNA mensageiro pelos **ribossomos**, decodificando a mensagem que diz a sequência exata de aminoácidos dessa proteína. O código de cada aminoácido trazido pelo RNA mensageiro é chamado de **códon**, e envolve uma sequência de três bases que será reconhecido pelo **RNA transportador**, o qual possui uma sequência complementar chamada de **anticódon**. O RNA transportador (RNAt) é ligado a um aminoácido específico em uma extremidade e na outra se localiza o anticódon (uma sequência de três bases complementares ao códon). Na medida em que as ligações peptídicas ocorrem entre os aminoácidos recém adicionados na cadeia pelas enzimas ribossômicas, o RNAt é translocado e ocorre a libe-

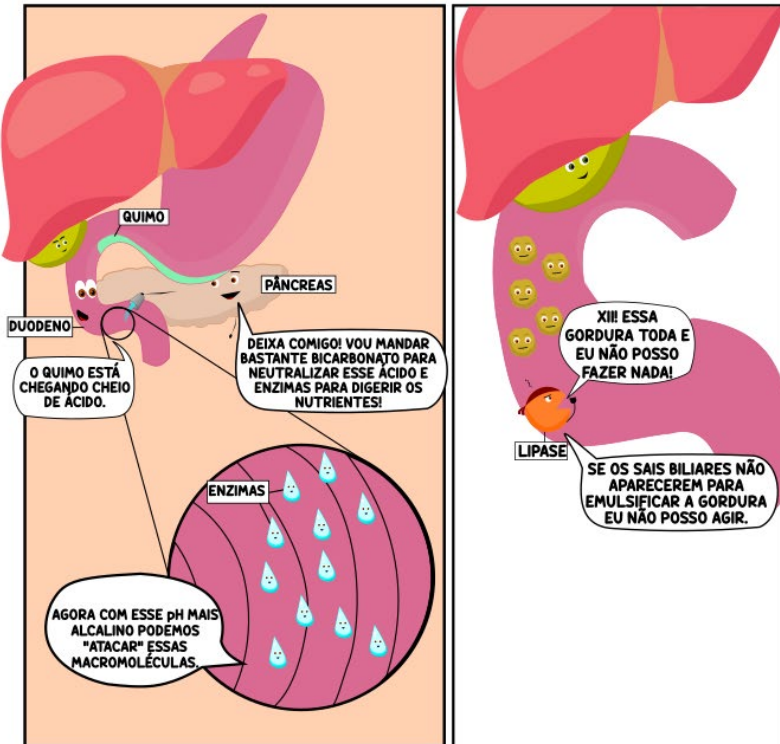
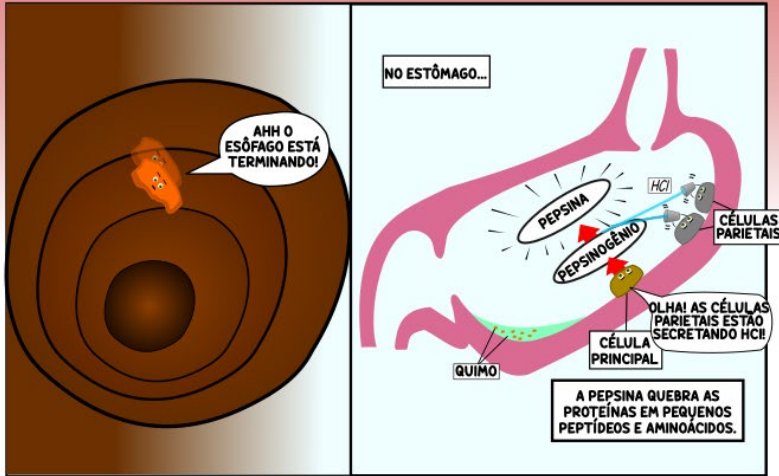
ração do aminoácido e do RNAt em questão. Com esse processo sendo realizado sucessivamente, a etapa de tradução é finalizada, dando origem à cadeia de aminoácidos que constitui a proteína.

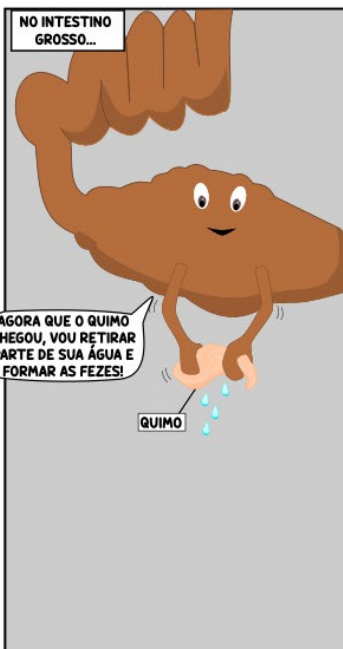
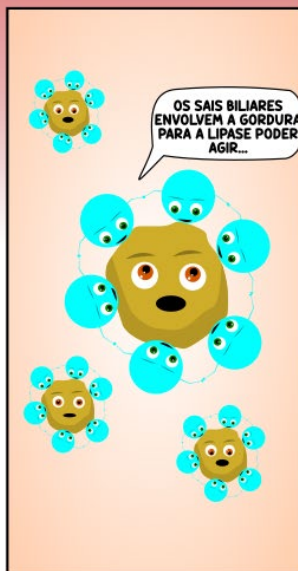
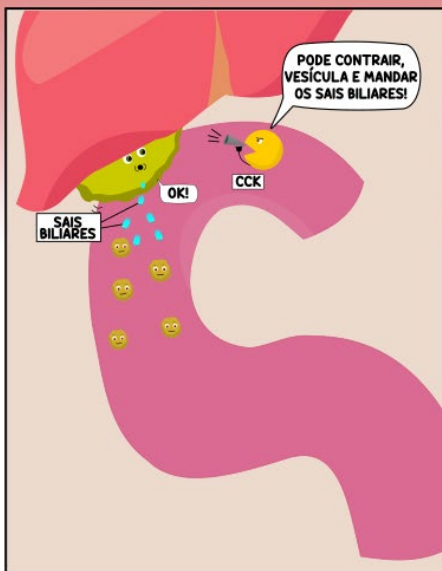
Na **tirinha**, os estudantes precisam sintetizar uma proteína e para isso vão à biblioteca núcleo para procurar a “**receita**” dessa proteína. Eles fazem uma cópia das instruções, que estão no DNA, mas não entendem a mensagem transcrita para o RNA. Os **ribossomos** então fazem a tradução do RNA, ou seja, decifram a sequência correta dos aminoácidos dessa proteína. Isso é possível porque o RNA mensageiro tem o código de cada aminoácido expresso no **códon**. Como o RNA mensageiro não possui aminoácidos, o ribossomo é auxiliado pelo RNA transportador, o qual vai carregar os aminoácidos até o ribossomo. O RNA transportador possui o **anticódon**, ou seja, um código que reconhece o códon do RNA mensageiro, e assim cada aminoácido é adicionado na sequência correta dessa proteína.

13

**Sistema digestório:
visão geral**







O sistema digestório tem como principal função **assimilar os nutrientes** presentes nos alimentos ingeridos para que as células

possam produzir energia na forma de ATP, sustentando as funções celulares. O sistema digestório é constituído por um tubo, que inicia na boca e atravessa o tórax e o abdome, e recebe **secreções exócrinas** de várias glândulas, como a secreção **salivar, biliar e pancreática**. As secreções exócrinas vão para o lúmen desse tubo e sua composição inclui enzimas, sais biliares, muco, água, eletrólitos e outros componentes. Essas secreções exócrinas são necessárias para que possa ocorrer a **digestão** das macromoléculas e a **absorção** dos produtos da digestão (menores e adequados para a absorção), que são levados do lúmen do tubo digestivo para a corrente sanguínea. Para que ocorra a digestão, é necessária a ação das **enzimas**, as quais precisam de várias condições para agir: ativação, **pH ideal**, emulsificação da gordura, etc.

Da boca, o tubo digestivo segue pelo esôfago até o estômago, se continua no intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo), onde ocorre a maior parte da digestão e absorção, e termina no intestino grosso, onde vai ocorrer a formação das fezes e sua eliminação. Além da secreção exócrina (para dentro do lúmen do tubo digestivo) ocorre a secreção **endócrina** (para a corrente sanguínea). As mucosas gástrica e intestinal secretam vários hormônios na corrente sanguínea, os quais regulam as secreções exócrinas e a motilidade do tubo digestório. Entre eles, gastrina, secretina e colecistocinina (CCK).

Na tirinha, vemos o período interdigestivo, entre as refeições, representado pela vontade de comer e pelo ruído característico de quando estamos sem comer. Esse ruído decorre do movimento

de ar e líquido pelas alças intestinais, devido às **ondas de faxina** que percorrem o estômago e o intestino delgado no período de jejum. Na boca inicia-se a mastigação e a secreção salivar, o que acaba fazendo digestão mecânica dos alimentos, por ação dos dentes e digestão química de carboidratos, por ação da enzima **amilase salivar**. Assim, forma-se o bolo alimentar, o qual será **deglutido** passando pelo esôfago até o estômago, levado pela peristalse esofágica. No estômago ocorre o início da digestão das proteínas, por ação do pH ácido e da enzima **pepsina**. Esta enzima é secretada como pepsinogênio (pela célula principal), o qual precisa ser ativado em pepsina por ação do ácido secretado no lúmen gástrico (pela célula parietal). No estômago se forma o quimo, que é liberado no duodeno, onde vai encontrar a **bile** e a **secreção pancreática**. O ácido do quimo que acaba de chegar do estômago é neutralizado pelo **bicarbonato** secretado pelos ductos pancreáticos, o que protege a mucosa intestinal da ação corrosiva do ácido e torna o pH do lúmen mais adequado para a ação das enzimas pancreáticas. A presença de proteínas e lipídeos no lúmen intestinal estimula a secreção do hormônio **CCK**. Além de aumentar a secreção das enzimas pancreáticas, a CCK contrai a vesícula biliar, a qual armazena e concentra os sais biliares. Ao encontrar o quimo rico em lipídeos, os sais biliares os envolvem promovendo sua **emulsificação**, o que permite a ação da enzima lipase pancreática que só atua na gordura emulsificada. Após a digestão adequada ocorrerá a absorção dos nutrientes no intestino delgado, restando para o intestino grosso a tarefa de transformar o quimo líquido no bolo fecal, o que ocorre por absorção de água nas suas paredes.

14

Digestão enzimática



A assimilação de nutrientes pelo trato digestório requer vários processos, visto que os alimentos não podem ser **absorvidos**

diretamente. Para isso, é necessário que ocorram as secreções de enzimas, sais biliares, eletrólitos e outros componentes da secreção **exócrina** da mucosa do tubo digestório, além da atividade motora que vai conduzindo o quimo ao longo do tubo, para que ele seja processado adequadamente em cada segmento por onde passa. A **digestão** é o processo em que as moléculas grandes, como proteínas, amido, glicogênio e triglicerídeos serão transformadas em moléculas menores, para que possam ser absorvidas. A **absorção** requer que as moléculas possam atravessar a barreira epitelial da mucosa do trato digestório, saindo do lúmen e chegando na corrente sanguínea. Para isso, as moléculas maiores são digeridas, principalmente por ação de **enzimas**, que promovem uma alteração química nas moléculas. A digestão é auxiliada pela mastigação e pelos movimentos vigorosos da parede do trato digestório, porém a ação enzimática é indispensável para **romper ligações químicas** das macromoléculas, separando seus componentes de modo a transformá-las em unidades menores. As enzimas que fazem a digestão das macromoléculas são hidrolases, ou seja, adicionam uma molécula de água realizando **hidrólise** do seu substrato.

As enzimas são catalisadoras de reações químicas, ou seja, aceleram as reações podendo ter diferentes ações e atuar em diferentes substratos ou reagentes. Porém, a maioria das enzimas é específica para determinados substratos. As proteínas são digeridas por enzimas chamadas **proteolíticas** (proteo=proteínas; lítica, *lise*= ruptura), uma vez que realizam a ruptura de ligações químicas das proteínas. Como as proteínas são constituintes de todos os te-

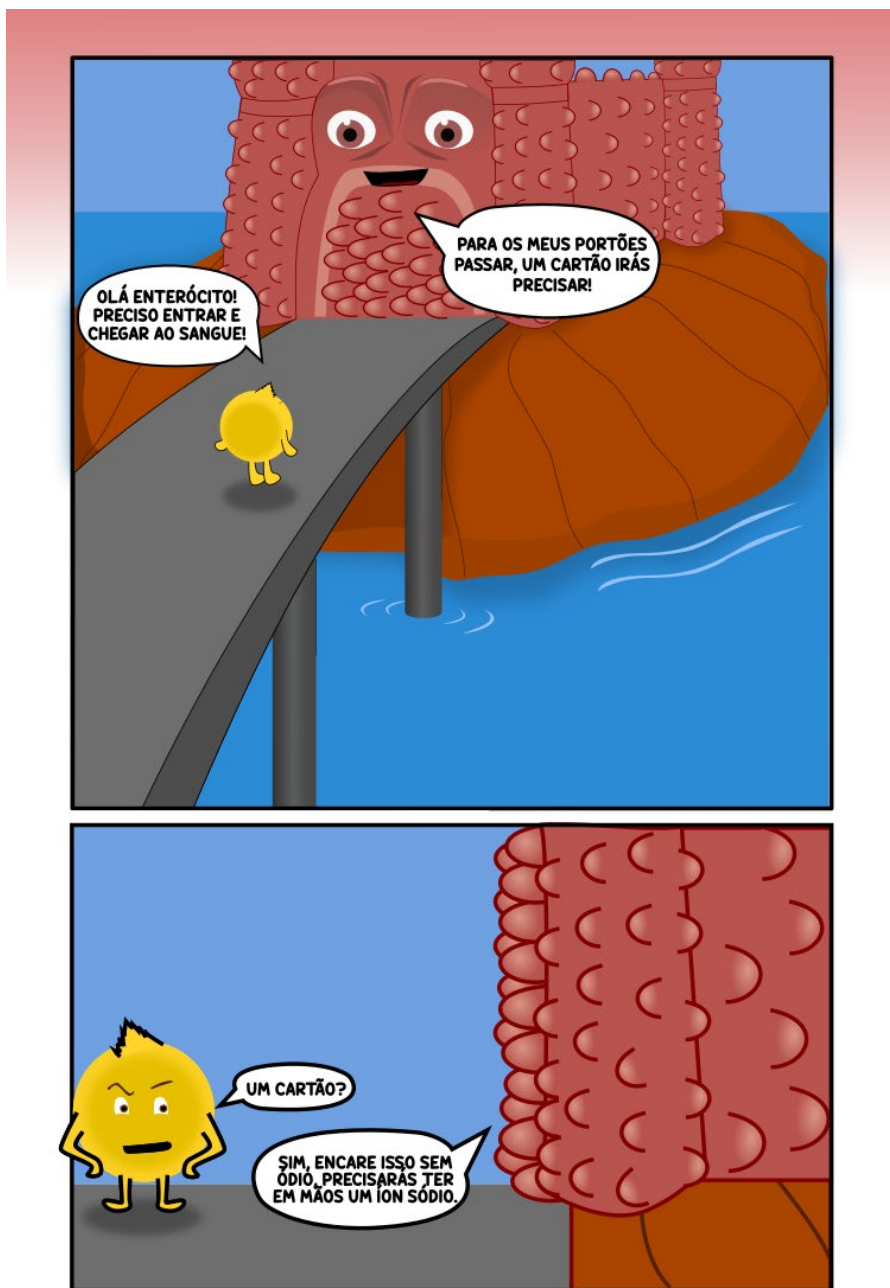
cidos, essas enzimas são secretadas de forma inativa, como **zimo-
gênios**, para evitar que as proteínas dos tecidos sejam digeridas por elas. As enzimas proteolíticas possuem diferentes formas de **ativação** e precisam de pH adequado para agir. Por isso, algumas enzimas atuam no estômago, onde o pH é baixo, e outras só podem atuar em **pH** mais alto, como no lúmen do duodeno.

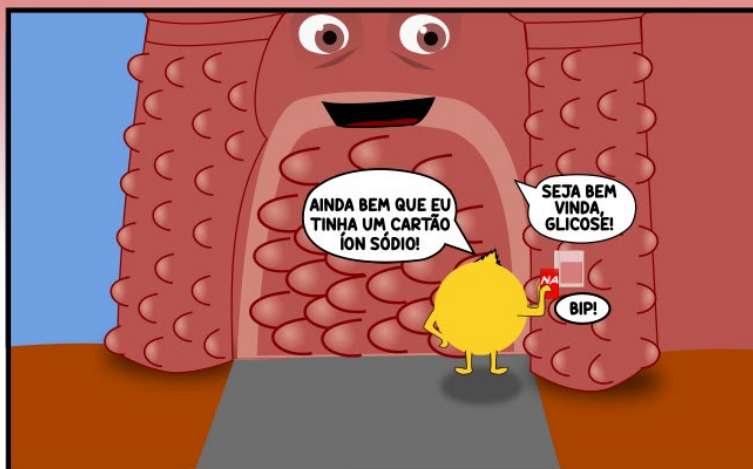
Na **tirinha**: a enzima fala para o enterócito da necessidade da digestão da proteína para que ela possa ser absorvida. Na verdade, apenas os aminoácidos que compõem essa proteína poderão ser absorvidos. Para isso, uma enzima específica deve ser ativada para romper as ligações peptídicas entre os aminoácidos da proteína, de modo que os aminoácidos possam ser absorvidos separadamente após a digestão da proteína.

15

Metabolismo

15.1 Absorção intestinal de glicose





O processo de absorção da glicose no intestino delgado envolve um mecanismo que ocorre na célula da mucosa do intestino,

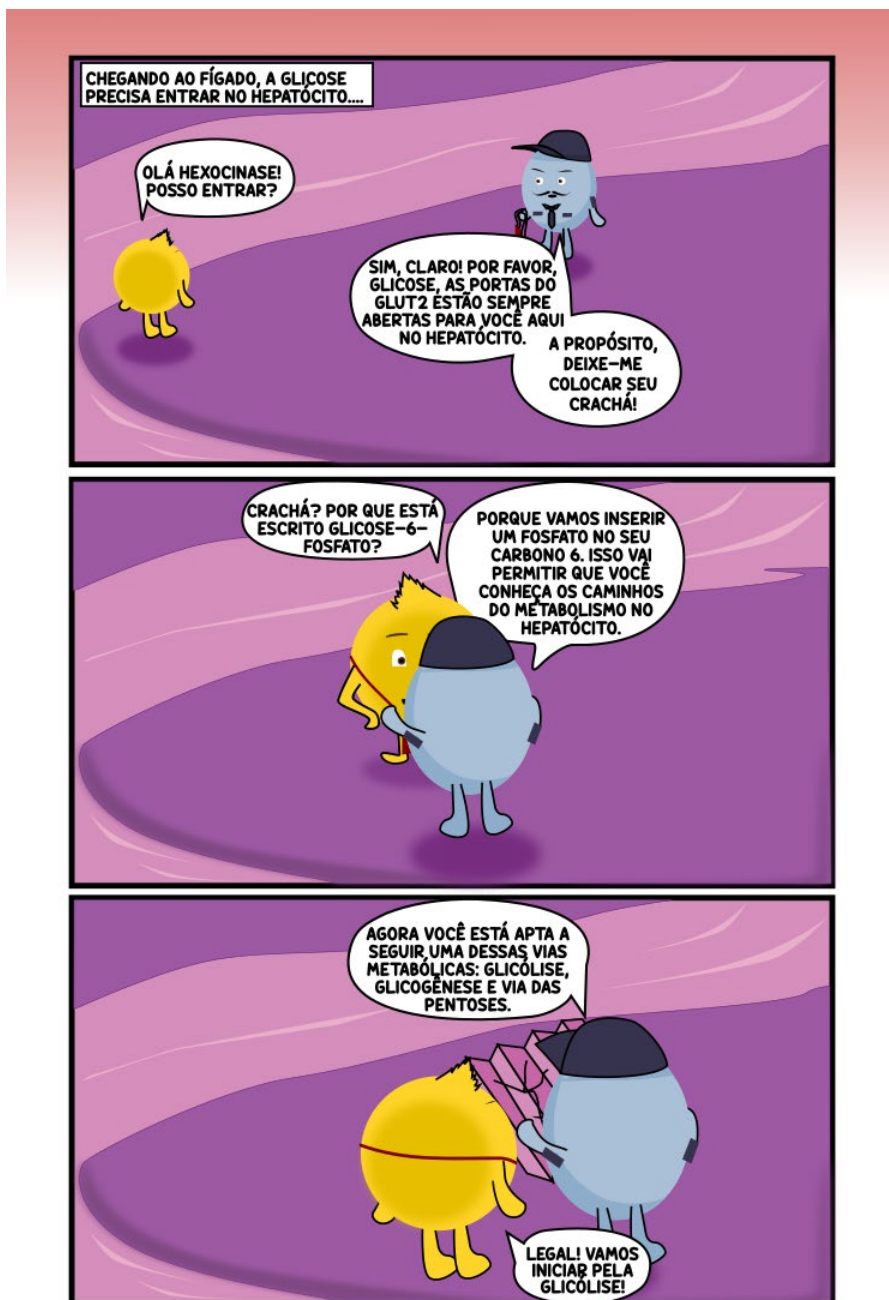
chamada de **enterócito**. Na membrana **luminal** (apical) do enterócito (voltada para o lúmen do intestino), existe uma proteína transportadora conhecida como transportador sódio-glicose (**SGLT**), que permite a passagem da glicose através da membrana, em um transporte acoplado ao sódio. Este é um **transporte ativo secundário** executado pelo cotransporte de sódio-glicose. Neste cotransporte, é necessário que a concentração de Na^+ intracelular seja menor do que a extracelular (um *gradiente de concentração* favorável), para que ocorra a entrada de sódio a favor do seu gradiente, o que proporciona a energia para o transporte acoplado de glicose. O gradiente eletroquímico favorável para o influxo de Na^+ é obtido graças à atividade da Na^+/K^+ ATPase inserida na membrana basolateral (voltada para o interstício) que retira íons sódio da célula. O cotransportador SGLT possui um sítio de ligação para o sódio e um para a glicose na sua face extracelular e, após a ligação dos dois, sofre modificação de sua conformação realizando o transporte de ambos para o líquido intracelular do enterócito.

Após a entrada da glicose no enterócito, com ajuda do cotransporte do sódio, a próxima etapa é sua saída na **membrana basolateral**, em direção ao interstício e corrente sanguínea. O transporte da glicose na membrana basolateral ocorre por **difusão facilitada**, por meio de um transportador chamado de transportador de glicose 2 (GLUT2). Existem diferentes tipos de GLUTs (isoformas da proteína transportadora) distribuídas em diferentes células do nosso organismo (eritrócitos, rins, neurônios, etc). O **GLUT2**, presente também no fígado e pâncreas, possui alta capa-

cidade de transporte, mas baixa afinidade pela glicose. Essa característica garante a eficiência da saída desse monossacarídeo do enterócito em direção ao interstício. Os capilares drenam o sangue e os nutrientes absorvidos pela mucosa intestinal para a **circulação porta-hepática**. A veia porta conduz esse fluxo de sangue para os hepatócitos, onde os elementos absorvidos poderão ser metabolizados.

Na tirinha: o cartão que o castelo (enterócito) solicita à glicose (a “bolinha amarela”) se refere ao cotransporte com o sódio. Com o uso do cartão íon sódio o portão se abre e a glicose entra no enterócito. Já no citoplasma do enterócito, este indica a saída à glicose na membrana basolateral pelo GLUT2. Quando chega na corrente sanguínea, a glicose precisa pedir orientação para encontrar o caminho para o fígado. Então, a hemácia (“célula vermelha”), orienta a glicose a seguir o caminho até o fígado pela veia porta.

15.2 Destinos da glicose no hepatócito

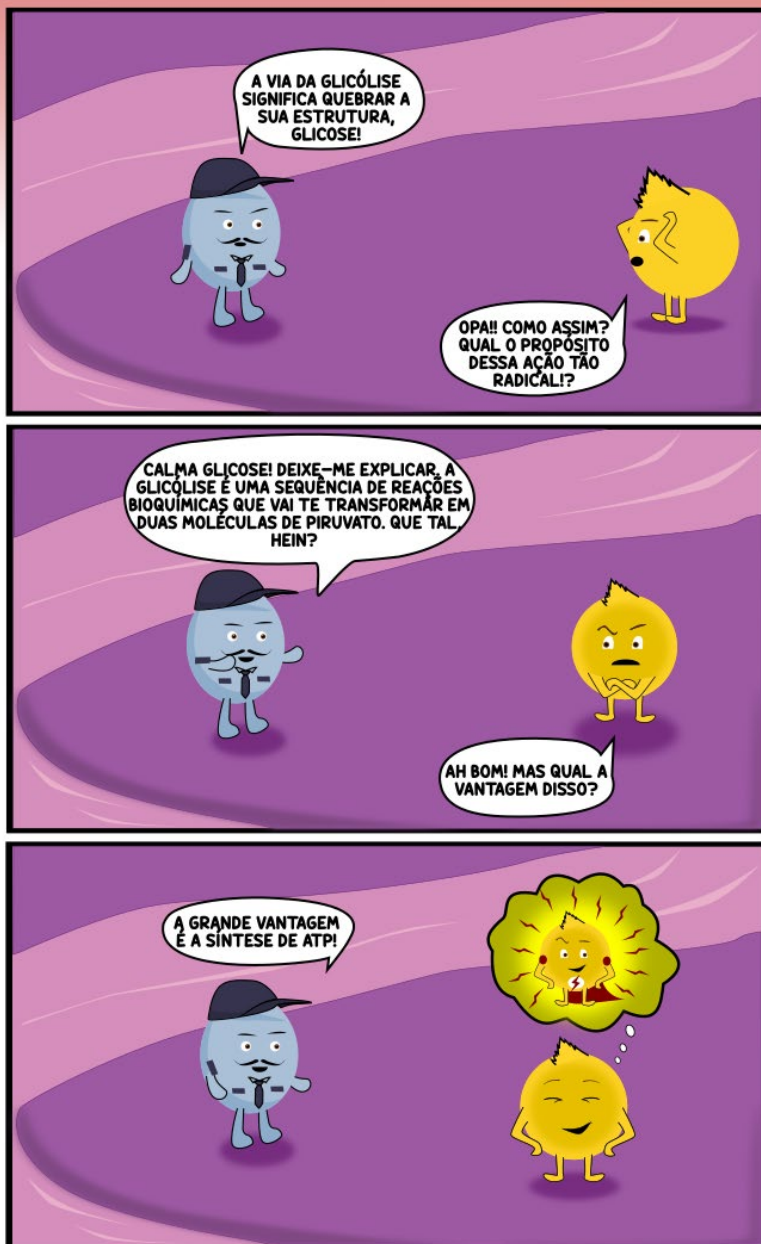


Chegando ao fígado, a glicose atinge o citosol do hepatócito via transportador GLUT2, localizado em sua membrana plasmática. No interior celular, a glicose sofre fosforilação na posição do carbono 6, tornando-se **glicose-6-fosfato**, reação catalisada pela **hexocinase**. A partir dessa reação, a glicose pode seguir diferentes vias metabólicas de acordo com a necessidade celular. Como uma maneira de gerar energia, a via da glicólise (quebra da glicose em duas moléculas de piruvato) pode gerar ATP como moeda energética.

O hepatócito também pode armazenar este carboidrato na forma de glicogênio, por meio da glicogênese. Se a célula precisar de riboses, para síntese de nucleotídeos, ou de NADPH, para reações de síntese de ácido graxo ou de recuperação de antioxidantes, a via das pentoses pode ser uma alternativa metabólica importante.

Na tirinha: a glicose entra no hepatócito via GLUT2 e recebe o crachá da fosforilação, o que lhe credencia a seguir diversos caminhos metabólicos.

15.3 Glicólise

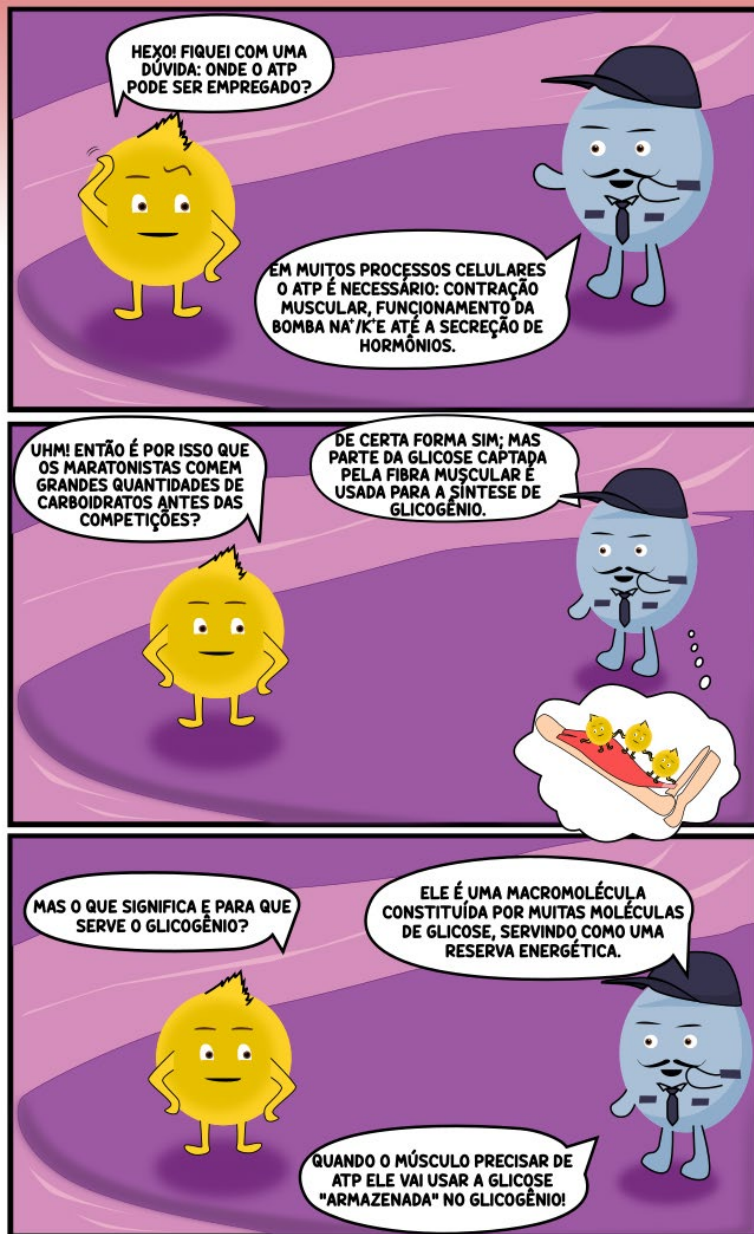


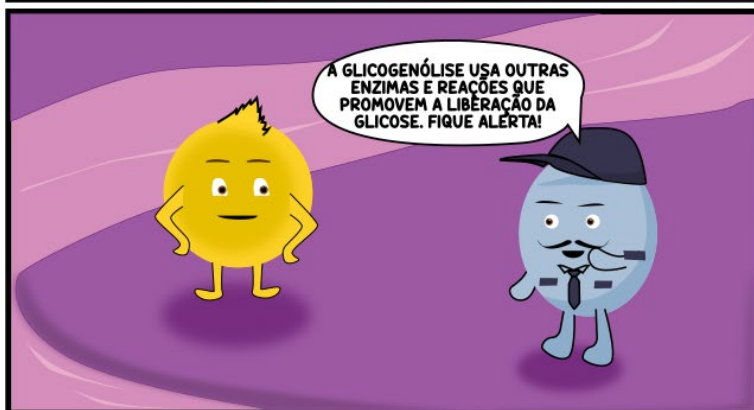
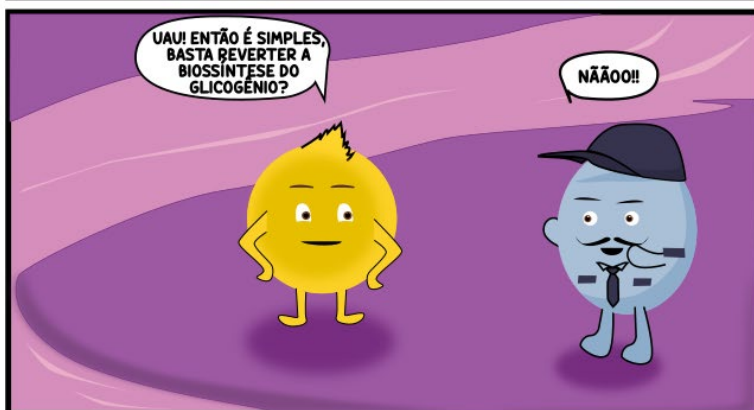
A glicose é um relevante substrato energético que pode ser usado por muitas células. A forma de extração do seu potencial energético depende da via catabólica denominada **glicólise**. Antes da geração de energia, 2 moles de ATP são inseridos a 1mol de glicose, seguidos de um processo de isomerização. O produto desta fase de “preparação” será a frutose 1, 6 bifosfato. Neste contexto, a enzima fosfofrutocinase 1 (PFK1) é considerada chave, pois catalisa uma reação irreversível que determina a velocidade da via da glicólise. Esta enzima, de fato, sela o destino da glicose que será clivada (numa reação catalisada pela aldolase) e seguirá na via glicolítica. O resultado final são 2 moles de NADH, 4 moles de ATP e 2 moles de piruvato.

A glicólise pode ser **anaeróbia**, principalmente quando a célula apresenta um reduzido fornecimento de O_2 ; o rendimento de ATP, neste caso, limita-se a 2 moles de ATP/mol de glicose. Por outro lado, quando a oferta de O_2 supre as necessidades celulares, o piruvato pode ser oxidado na mitocôndria, mecanismo conhecido como respiração aeróbia, podendo apresentar um rendimento de 38 moles de ATP.

Na tirinha: a glicose fica sabendo que pode ser “quebrada” para produzir ATP na glicólise.

15.4 Usos do ATP e glicogênio





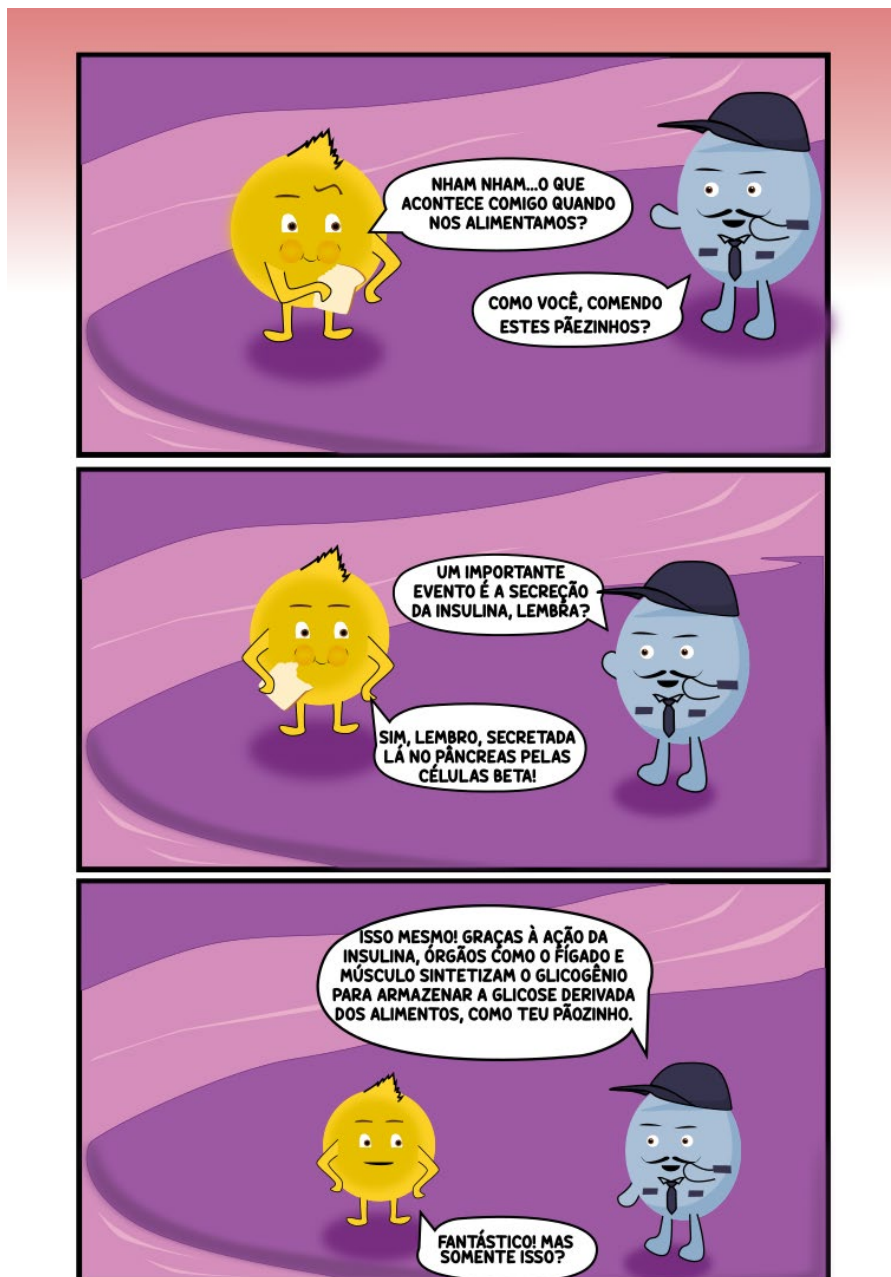
As células podem armazenar a glicose na forma de uma macromolécula denominada **glicogênio**. Esse polímero se forma a

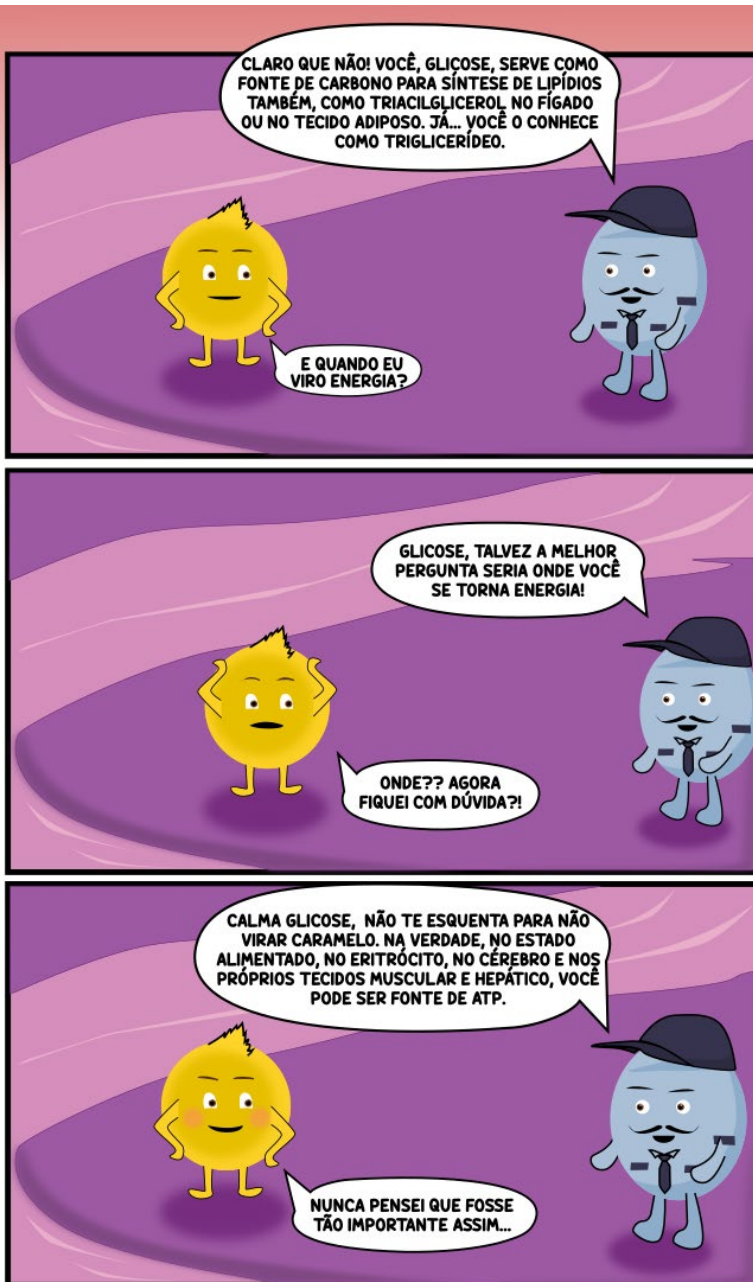
partir de ligações glicosídicas alfa-1,4, com ramificações alfa-1,6. As células musculares e hepáticas apresentam as mais destacadas reservas de glicogênio. A síntese de glicogênio é conhecida como **glicogênese**. Quando a célula precisar de glicose, ou para manter a glicemia, ou para obtenção de energia na forma de ATP, o processo de glicogenólise (quebra do glicogênio) é iniciado.

A **glicogenólise** (quebra do glicogênio) gera como produto glicose-1-fostato, mediante ação da enzima glicogênio fosforilase. Além disso, as ramificações do glicogênio podem ter suas glicoses liberadas por ação da enzima desramificadora. A glicose-1-fostato sofrerá ação da fosfoglicomutase para torná-la glicose-6-fosfato que, nesta forma, pode ingressar em outras rotas metabólicas como a glicólise e a via das pentoses. Contudo, no fígado, a glicose-6-fosfato, ainda pode ser desfosforilada, pela glicose-6-fostase, e formar glicose livre que irá contribuir para a manutenção da glicemia. A baixa razão insulina/glucagon e a adrenalina ativam sinergicamente a glicogenólise hepática. No músculo, no entanto, a contração muscular, o impulso nervoso e a adrenalina são os principais estimuladores da glicogenólise.

Na tirinha: a glicose conversa com a enzima hexocinase e pergunta sobre o metabolismo, especialmente sobre a síntese e degradação do glicogênio.

15.5 Estado alimentado





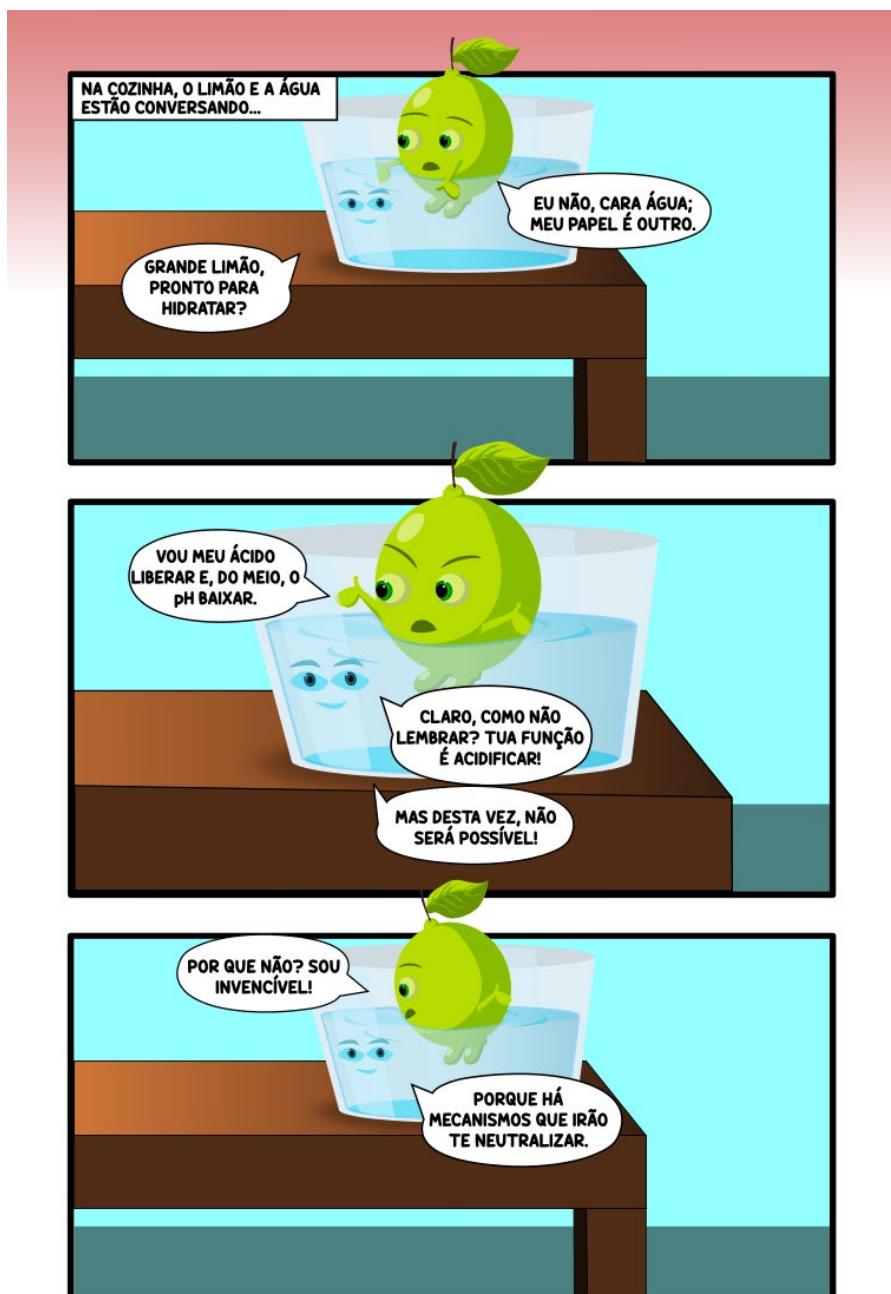
No estado alimentado, os níveis de glicemia se elevam e conseqüentemente ocorre aumento da secreção de **insulina** pelas cé-

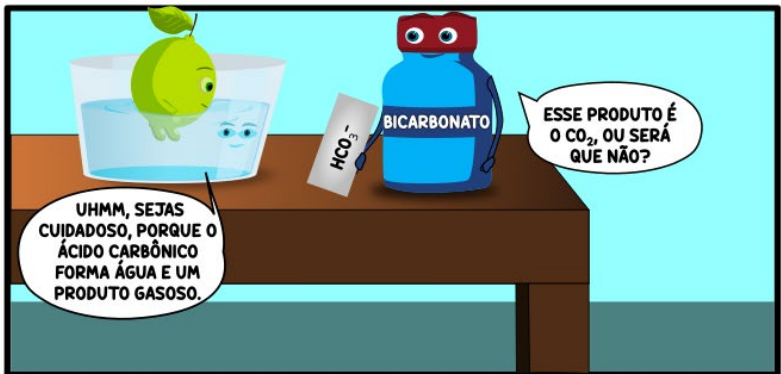
lulas beta do pâncreas. Neste contexto, a razão insulina/glucagon aumenta, promovendo, deste modo, o ingresso da glicose em rotas metabólicas como a síntese de glicogênio, no fígado e no músculo; síntese de triacilgliceróis, no tecido adiposo e hepático; e síntese de ATP, como forma de energia química, nas células vermelhas do sangue, em neurônios e nas células musculares.

Na tirinha: a glicose descobre os destinos que pode ter por ação da insulina no estado alimentado (comendo pão).

16

Equilíbrio ácido-base







Os sistemas biológicos precisam manter o pH dentro de determinados limites fisiológicos. Por isso, existem sistemas que limitam

variações bruscas do pH no meio intra e extracelular, conhecidos como **tampões**. A solução tampão pode ser derivada da combinação de um ácido fraco e de um sal desse mesmo ácido fraco, ou seja, de sua base conjugada. Os tampões **bicarbonato, fosfato e amônio** são alguns exemplos de tampões químicos.

Mas **o que é pH?** É uma estimativa do grau de acidez de uma solução, sendo determinada a partir do potencial hidrogênio iônico, ou pH. Isso é possível desde que saibamos a concentração molar do H^+ . Diante dessa informação, podemos utilizar a seguinte fórmula: $pH = -\log [H^+]$. Os valores obtidos por esse cálculo podem ser comparados àqueles indicados na escala de pH que varia de zero a quatorze. O valor escalar 7,0 representa a neutralidade; mas valores abaixo dele são ditos ácidos, e acima, alcalinos.

Além disso, órgãos como **rins e pulmões** colaboram de forma relevante para o controle do pH no organismo. Os rins exercem regulação por meio da formação de uma urina mais ácida ou mais básica. Essa ação depende de mecanismos de reabsorção e secreção de prótons, bicarbonato e amônio ao longo dos túbulos do néfron. Os pulmões eliminam CO_2 pelos processos de troca gasosa e ventilação pulmonar. Ao retirar esse gás do organismo na expiração, há menor possibilidade de formação de ácido carbônico, o qual pode provocar a acidificação do meio biológico.

Na tirinha: o limão conversa com a água. O limão é fonte de ácido liberando seus íons H^+ . A água desafia seu poder de acidificar o meio mencionando os tampões. Surge o bicarbonato e sua capacidade de tamponar os íons H^+ é reconhecida pelo limão. Logo

são descritas as ações dos rins e dos pulmões para a manutenção do pH. Os pulmões eliminam CO_2 na expiração e os rins reabsorvem bicarbonato nos túbulos, além da secreção tubular.

17

Filtração glomerular e reabsorção tubular

ESSA É A MARIA, ESTUDANTE DA DISCIPLINA DE FISIOLÓGIA.

OLÁ!



HOJE, ELA APRENDEU UM CONTEÚDO INTERESSANTE NA AULA, E VAI DESMISTIFICAR UMA CRENÇA POPULAR...



VOCÊS JÁ DEVEM TER OUVIDO FALAR POR AÍ QUE "O RIM FILTRA O SANGUE", CERTO?

ENTÃO, PRESTEM ATENÇÃO, PORQUE VOU EXPLICAR COMO O RIM FUNCIONA...

USAREI MINHA MOCHILA COMO EXEMPLO, VOU APROVEITAR PARA FAZER UMA "LIMPEZA" NELA...



IMAGINEM QUE EU SOU O RIM... PRECISO GUARDAR CERTAS SUBSTÂNCIAS E ELIMINAR OUTRAS...

...NA FILTRAÇÃO A MAIOR PARTE DAS SUBSTÂNCIAS DO SANGUE PASSA PARA OS TÚBULOS... ASSIM COMO EU ESTOU TIRANDO TUDO DE DENTRO DA MOCHILA.





O sistema urinário é também chamado de sistema excretor, por sua função de eliminar do organismo substâncias desneces-

sárias ou potencialmente nocivas, produtos do metabolismo de substâncias endógenas ou exógenas, água, eletrólitos, medicamentos, etc. É muito comum ouvir que os rins “**filtram**” o sangue. Mas como eles fazem isso? Do mesmo modo que filtramos o café, por exemplo? O café passa no filtro e é o que tomamos, e o que fica retido no filtro é o pó, que será eliminado. No caso da **filtração glomerular** e da **reabsorção tubular** é diferente. O que passa no filtro vai para os túbulos renais e será eliminado na urina caso não ocorra sua reabsorção.

Os rins são compostos pelos **néfrons**, as menores estruturas capazes de realizar as funções renais. Os néfrons são constituídos pelos corpúsculos renais e por um conjunto de túbulos. Os corpúsculos são compostos pelos capilares glomerulares e pela cápsula de Bowman. O sangue chega nos capilares glomerulares passando pela arteríola aferente e saem pela arteríola eferente. A **filtração glomerular** do sangue envolve a passagem de água e solutos pelas paredes dos capilares glomerulares e sua entrada no espaço da cápsula de Bowman. A partir daí, o filtrado segue pelos túbulos proximais, alça de Henle, túbulos distais e desemboca nos ductos coletores. O sangue que não foi filtrado sai pelas arteríolas eferentes e segue pelos capilares peritubulares.

O filtrado flui pelos túbulos até sair na papila renal e seguir pelos cálices, pelve renal e ureter até ser armazenado na bexiga e ser eliminado pela uretra como urina. O conteúdo dos túbulos pode ser modificado pelos processos de reabsorção ou secreção tubular. Na **reabsorção**, componentes do filtrado presente no lú-

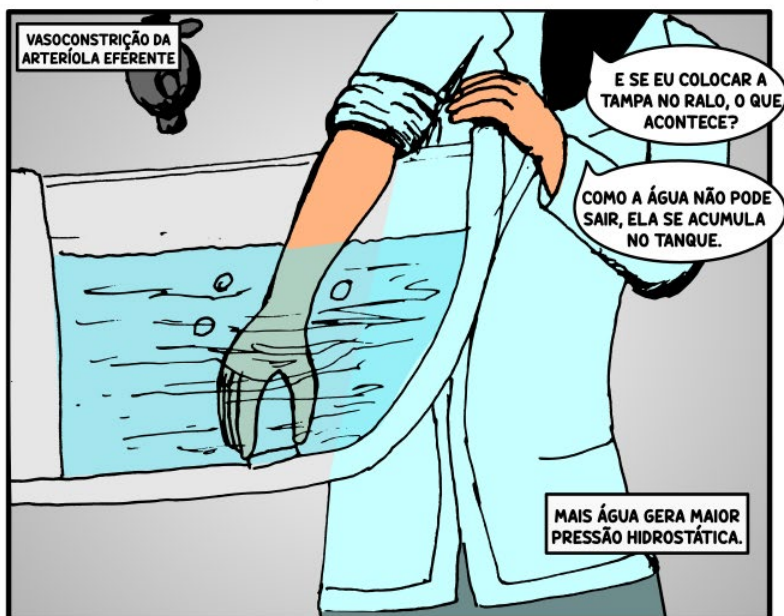
men tubular voltam para o sangue nos capilares peritubulares. Na **secreção** tubular ocorre o contrário, as células tubulares adicionam novos componentes ao filtrado.

Na **tirinha**, a filtração está representada pela limpeza da mochila, quando tiramos “tudo de dentro” sem muito critério em relação ao que preciso guardar ou não. Na **filtração glomerular** acontece algo parecido. A pressão de filtração empurra a água e solutos de forma indiscriminada, de modo que “quase tudo” passa. A exceção são as células sanguíneas, por serem muito grandes, e a maior parte das proteínas, por serem muito grandes e possuírem carga negativa. A membrana de filtração tem carga negativa, por isso repele moléculas carregadas negativamente, exceto as muito pequenas como os íons. A etapa da **seleção** do que realmente precisamos é a seguinte, quando recolocamos na mochila a chave da casa, o celular, a agenda, etc. Isso corresponde à **reabsorção** tubular, quando os componentes do filtrado que não queremos que sejam eliminados na urina voltam à circulação sanguínea por meio da reabsorção tubular.

18

**Regulação da
pressão hidrostática
glomerular**





A filtração glomerular ocorre nos **capilares glomerulares** devido a um conjunto de pressões que atuam favorecendo ou dificultando

tando a filtração de água e solutos do lúmen capilar para o espaço da cápsula glomerular, também chamada de cápsula de Bowman. As pressões envolvidas são as pressões **hidrostática** e **oncótica** dos capilares glomerulares e da cápsula. A pressão hidrostática dos capilares glomerulares é determinante para a filtração glomerular. Quanto maior a quantidade de sangue nos capilares, maior será a pressão hidrostática exercida e maior a filtração glomerular. A pressão **oncótica** nos capilares glomerulares, também chamada de pressão coloidosmótica, é determinada pela concentração de proteínas plasmáticas. Esta pressão é contrária à filtração, uma vez que as proteínas atraem a água para dentro do capilar glomerular. Como muito poucas proteínas são filtradas, a pressão oncótica dentro da cápsula é desconsiderada. À medida que ocorre a filtração, o líquido filtrado exerce uma pressão contrária à filtração (pressão hidrostática na cápsula de Bowman).

A **pressão hidrostática glomerular** é controlada pelo calibre das arteríolas aferente e eferente, pois estas regulam o fluxo de sangue nos capilares glomerulares. A arteríola aferente controla a entrada de sangue nos capilares glomerulares e a arteríola eferente controla a saída do sangue não filtrado que se dirige aos capilares peritubulares. Quando ocorre **vasodilatação da arteríola aferente**, aumenta a pressão hidrostática, pois entra mais sangue nos capilares glomerulares e a taxa de filtração aumenta. Quando ocorre **vasodilatação da arteríola eferente** a filtração diminui,

pois o sangue sai mais rapidamente dos capilares glomerulares, diminuindo a pressão hidrostática. O contrário ocorre quando houver vasoconstrição.

Na tirinha: o tanque representa os capilares glomerulares onde a água vai exercer uma pressão hidrostática. Não esqueça que a água exerce uma pressão sobre as paredes do recipiente onde está armazenada, do mesmo modo que a pressão arterial se refere à pressão exercida pelo sangue sobre as paredes das artérias. A torneira representa a arteríola aferente, uma vez que é a entrada da água no tanque. Quando abrimos a **torneira**, a quantidade de água no tanque aumenta, do mesmo modo que a vasodilatação da arteríola aferente aumenta a pressão hidrostática glomerular. Quando abrimos o **ralo**, a água escoou pelo cano, diminuindo a quantidade de água no tanque, do mesmo modo que a vasodilatação da arteríola eferente diminui a pressão hidrostática glomerular, reduzindo a taxa de filtração glomerular. Quando fechamos a torneira, estamos representando a **vasoconstrição** da arteríola aferente: menos água entra, menor a pressão hidrostática, menor a taxa de filtração glomerular. Se colocamos a tampa no ralo, a água não sai, permanecendo no tanque. Isso aumenta a pressão hidrostática e, conseqüentemente, a taxa de filtração glomerular. Neste caso, estamos representando a vasoconstrição da arteríola eferente.

19

**Relação
pressão x volume:
lei de Boyle**



A relação entre o volume que um gás ocupa e a pressão que ele exerce é descrita pela lei de Boyle. Essa lei diz que a **pressão**

exercida por um gás ou por uma mistura de gases é **inversamente** proporcional ao **volume** ocupado por esse gás. Ou seja, quanto maior o volume menor a pressão, e vice-versa. Na **tirinha**, está representada esta lei usando uma seringa como analogia. O ar dentro da seringa estará mais “apertado” quando o êmbolo é empurrado para baixo, diminuindo o espaço disponível para as moléculas de ar na seringa. Ou seja, diminui o volume ocupado pelo gás, aumentando a pressão das moléculas de ar sobre as paredes do recipiente e entre si. Por isso, o ar sai quando o êmbolo é empurrado para baixo. Quando o êmbolo é puxado para cima ocorre o contrário. Com mais espaço disponível, as moléculas do gás se chocam menos e a pressão diminui. Por isso, o ar é sugado para dentro da seringa.

Na tirinha: a seringa está representando o pulmão e o êmbolo a expansão e retração pulmonar. Quando movemos o êmbolo, modificamos a pressão sobre as moléculas de ar dentro da seringa. A analogia da seringa ajuda a compreender o que acontece com o ar no sistema respiratório. Quando o pulmão expande, na **inspiração**, ele aumenta de tamanho, expandindo também os alvéolos. Com mais “espaço” o ar alveolar exerce menos pressão sobre as paredes do alvéolo. A redução da pressão alveolar gera uma diferença de pressão em relação ao ar atmosférico e, por isso, o ar entra pelas vias aéreas até o alvéolo. Na **expiração** ocorre o contrário, o pulmão se retrai, diminuindo de tamanho, o que reduz o volume do alvéolo, aumentando a pressão que o ar exerce nas paredes alveo-

lares. Com maior pressão no alvéolo do que no ar atmosférico, o ar sai pelas vias aéreas até o meio externo, devido a este gradiente de pressão.

20

Músculos da respiração



A respiração depende do fluxo de ar pelas vias aéreas, desde o meio externo (pressão do ar na atmosfera) até os alvéolos (pres-

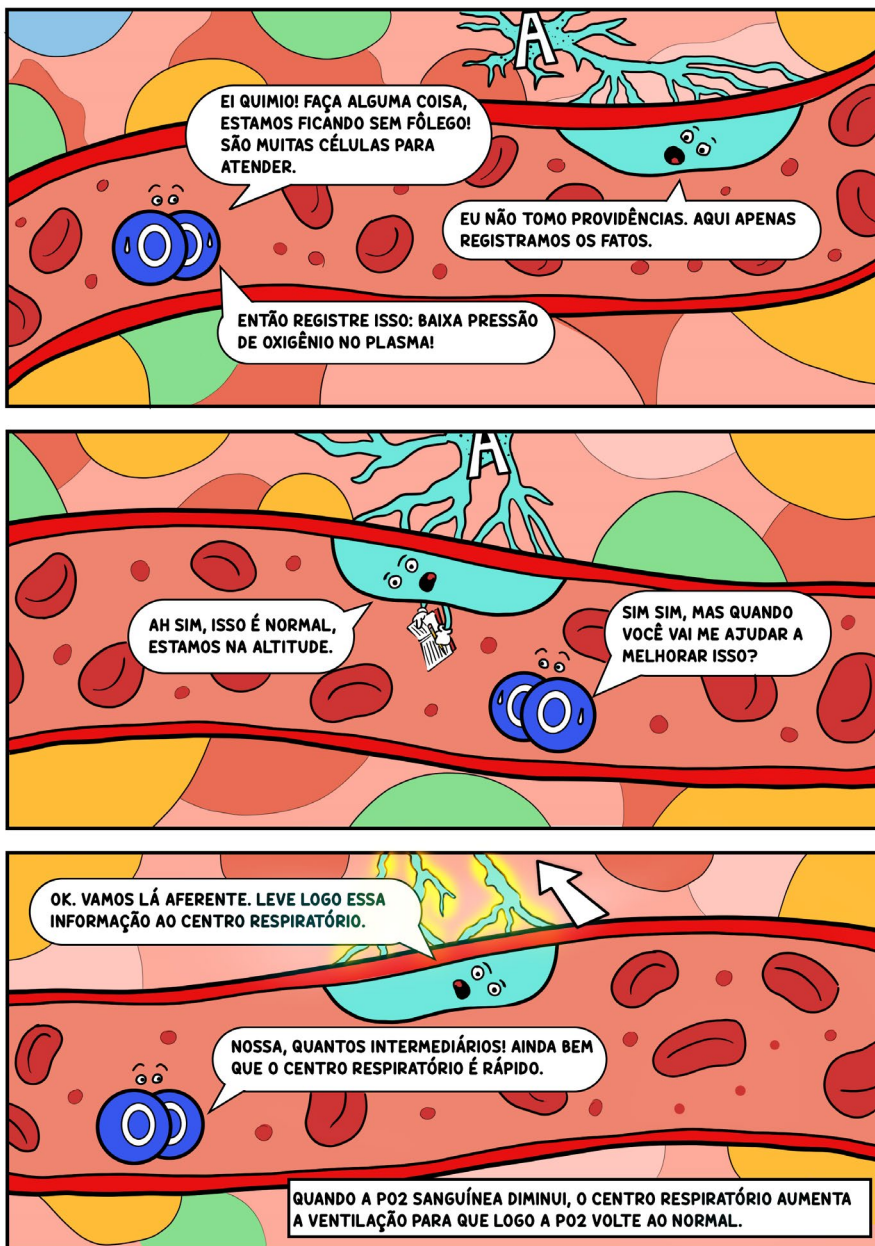
ção alveolar). Para que ocorra o fluxo de ar, é preciso haver uma diferença de pressão entre estes dois pontos. Nosso organismo não pode modificar a pressão atmosférica, mas pode alterar a **pressão do ar alveolar**. Como o pulmão está dentro da caixa torácica, fixado a ela pelas pleuras, os movimentos da **caixa torácica** movem também o pulmão. A expansão do tórax, conseqüentemente, leva a uma expansão dos pulmões. O aumento do volume pulmonar se reflete na expansão também dos alvéolos, o que diminui a pressão alveolar.

Para que ocorram a expansão (inspiração) e a retração (expiração) pulmonar de cada ciclo ventilatório é preciso que ocorra a contração e o relaxamento dos músculos da respiração, os quais movem a caixa torácica.

Na tirinha: observa-se os músculos que contraem expandindo o tórax e o pulmão durante a **inspiração** basal (diafragma e intercostais externos) e os que atuam quando é preciso uma inspiração forçada, como durante os exercícios (esternocleidomastoideo). A contração do diafragma empurra-o para baixo (em direção ao abdome) e os músculos intercostais externos movem as costelas para cima e lateralmente, aumentando o volume torácico e expandindo o pulmão. A **expiração** basal é passiva, ou seja, depende apenas da retração elástica dos pulmões e do relaxamento dos músculos inspiratórios. Na expiração **forçada**, entram em ação os músculos abdominais, que pressionam a parede abdominal e as vísceras abdominais contra o diafragma, que é empurrado para cima diminuindo o volume torácico.

21

Regulação da respiração



A respiração é função vital composta de várias etapas, como a entrada de ar da atmosfera até os pulmões, chamada de **venti-**

lação, e a difusão dos gases entre os alvéolos e os capilares, o que é chamado de **trocas gasosas**. Para que todas as células recebam o oxigênio necessário para suas atividades e eliminem o CO_2 que produzem é preciso que estes gases sejam transportados na corrente sanguínea. Do pulmão, o O_2 é transportado pela circulação sanguínea e, a partir dos capilares, ele se difunde para as células. Do mesmo modo, o CO_2 se difunde das células para os capilares, para fazer o caminho inverso até os alvéolos.

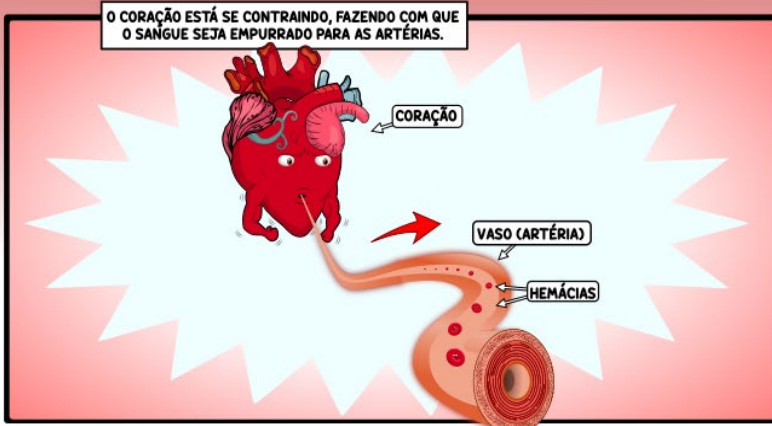
Para que todas essas etapas ocorram adequadamente, é preciso que existam sistemas de regulação, os quais vão controlar a ventilação alterando a contração dos músculos respiratórios. Os **centros respiratórios** localizados no tronco encefálico são responsáveis por controlar a ventilação, por meio da amplitude e frequência dos movimentos respiratórios. Quanto maior a ventilação, maior o fluxo de ar pelas vias aéreas, de modo que há maior entrada de O_2 nos alvéolos e maior eliminação de CO_2 . A eliminação de CO_2 dos alvéolos, conseqüentemente diminui o CO_2 circulante, de modo que o pH plasmático também se torna menos ácido.

Assim, as variáveis que determinam a ventilação são o **pH**, a pressão parcial de O_2 (pO_2) e a pressão parcial de CO_2 (pCO_2) no plasma. Para monitorar essas variáveis, existem os **quimiorreceptores**, os quais se localizam na aorta e na bifurcação das carótidas (quimiorreceptores periféricos) e no encéfalo (quimiorreceptores centrais). Esses receptores são **sensores** que detectam as variações dessas pressões, e informam aos centros respiratórios os seus valores, por meio de neurônios aferentes.

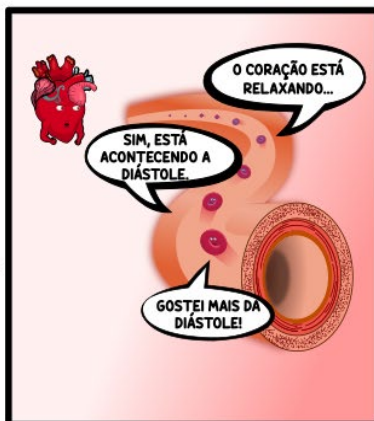
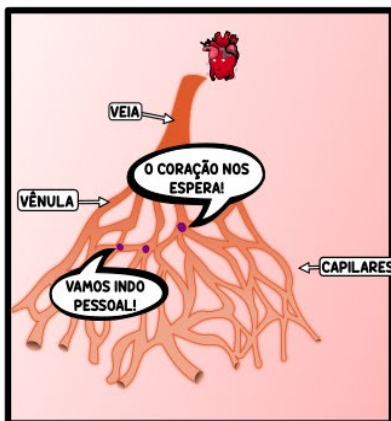
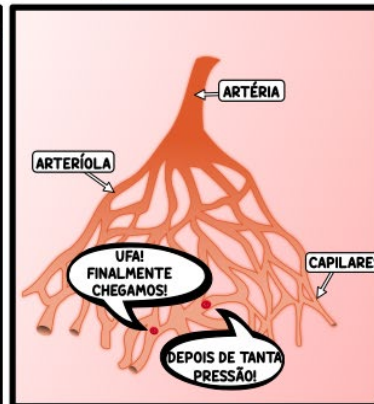
Na tirinha: estão representados um quimiorreceptor periférico e o neurônio aferente (identificado com a letra A) que vai levar a informação detectada pelo receptor até o centro respiratório. Na luz de um vaso sanguíneo, um O_2 pede ajuda ao **quimiorreceptor** para que a ventilação aumente e o O_2 possa chegar a todas as células. O “químio” avisa que apenas detecta a alteração da pressão parcial de O_2 mas ele logo aciona o neurônio aferente para informar ao centro respiratório, que vai regular a ventilação.

22

**Circulação sanguínea/
Sístole e diástole**



AS HEMÁCIAS ESTÃO SENTINDO A PRESSÃO NAS ARTÉRIAS...



O fluxo de sangue sempre vai ocorrer pela diferença de pressão entre dois pontos. O sangue circula pelos vasos sanguíneos devido à **pressão** gerada pelos batimentos cardíacos. O sangue chega ao coração pelas veias que desembocam nos átrios. Os átrios se comunicam com os ventrículos através de válvulas atrio-ventriculares e os ventrículos ejetam o sangue para as artérias. As artérias levam o sangue aos tecidos, passando pelas arteríolas e capilares teciduais. Das artérias aos capilares a pressão do sangue vai diminuindo. As **artérias** possuem diâmetro maior que os outros vasos, de modo que causam baixa resistência ao fluxo de sangue e contribuem para impulsionar o sangue durante o relaxamento do coração (diástole), devido a sua grande elasticidade. Dos tecidos, o sangue flui pelos **capilares** para vênulas e veias até chegar em grandes **veias** que desembocam nos átrios.

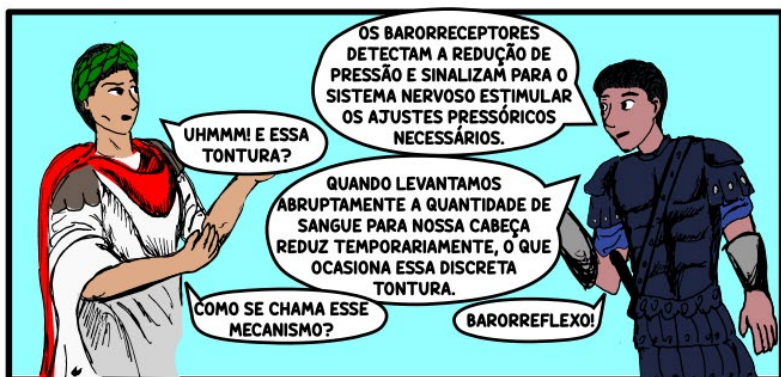
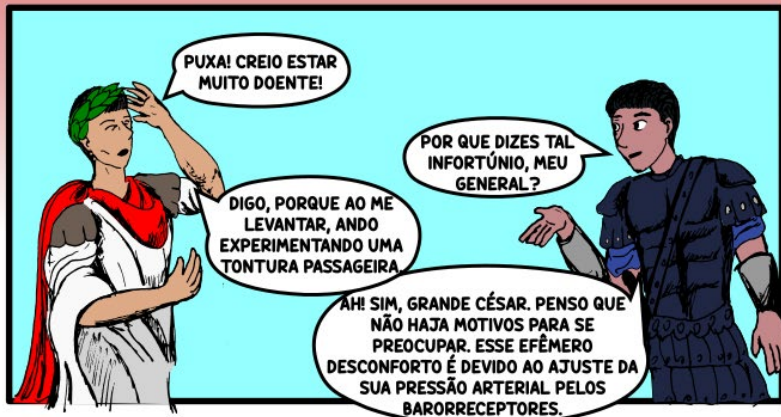
A **circulação pulmonar** leva o sangue até o pulmão pelas artérias pulmonares, as quais partem do ventrículo direito. Após o sangue ser oxigenado nos capilares pulmonares, o sangue volta ao átrio esquerdo pelas veias pulmonares. Do mesmo modo, na **circulação sistêmica** o sangue é ejetado para artérias pelo ventrículo esquerdo, que se contrai na sístole ventricular. A cada **sístole**, o coração (ventrículo esquerdo) ejeta um volume de sangue (volume sistólico) na aorta, de onde ele segue para as demais artérias e arteríolas. Este fluxo de sangue causa um aumento temporário da **pressão arterial**, o que conhecemos como pressão sistólica. Por outro lado, quando o coração, em seu ciclo de funcionamento, relaxa, dizemos que ele está em **diástole**, a qual dura mais tempo que

a sístole e permite que o sangue se distribua pela vasculatura, através das arteríolas, para os capilares, assim como o retorno do sangue da árvore venosa ao coração. Neste ponto do ciclo cardíaco, observamos a **pressão diastólica**. Como esse parâmetro depende do fluxo de sangue pelos vasos, o grau de constrição da vasculatura (ou resistência periférica total) influencia a pressão diastólica de modo significativo. Em indivíduos saudáveis, a pressão sistólica é aproximadamente 120 mmHg e a diastólica 80 mmHg.

Na tirinha: está representada a diferença de pressão entre os vasos e o coração, mostrando que o sangue é empurrado para as artérias com a contração cardíaca (**sístole**) e que volta para o coração pelas veias, quando o coração relaxa (**diástole**). Também pode-se ver que a parede da artéria é mais espessa que a veia e que as hemácias são mais avermelhadas quando saem do coração para os tecidos e mais azuladas (menos oxigênio) quando voltam dos tecidos para o coração.

23

**Controle da pressão
arterial a curto prazo**



A pressão arterial é decorrente de muitos fatores que se relacionam com a função de bomba do coração e o nível de constrição

dos vasos, sobretudo das arteríolas. Por isso, podemos representar a pressão arterial por meio da seguinte fórmula matemática: $PA = VS \times FC \times RPT$, na qual PA é **pressão arterial**; VS, volume sistólico; FC, frequência cardíaca; RPT, resistência periférica total. O volume sistólico representa o volume de sangue ejetado quando o coração está contraindo seus ventrículos (sístole). Por outro lado, **frequência cardíaca** significa o número de batimentos (contrações) que o coração executa a cada minuto. Normalmente, quando uma pessoa está em repouso, esta frequência é de cerca de 70 batimentos por minuto. Já a resistência periférica total decorre do grau de constrição das arteríolas.

O controle da pressão arterial pode ser em **curto prazo**, para situações nas quais o indivíduo precisa de uma regulação rápida dessa pressão, como levantar da cama depois de um tempo deitado. Neste exemplo, o controle em curto prazo ocorre para que a circulação cerebral não fique inadequada e não ocorram eventos, como tonturas e desmaios, a toda mudança de posição corporal. Esse mecanismo fisiológico depende dos **barorreceptores**, que são sensores mecânicos dispostos no arco aórtico e na bifurcação da carótida (seio carotídeo). Esses mecanorreceptores enviam informações acerca da variação de pressão, momento a momento, para o centro de controle cardiovascular, no sistema nervoso central, mais especificamente na região do **bulbo** no tronco encefálico. Essa central de controle, por sua vez, gera respostas às alterações pressóricas e as envia aos órgãos efetores, coração e vasos sanguíneos, resultando na regulação da pressão.

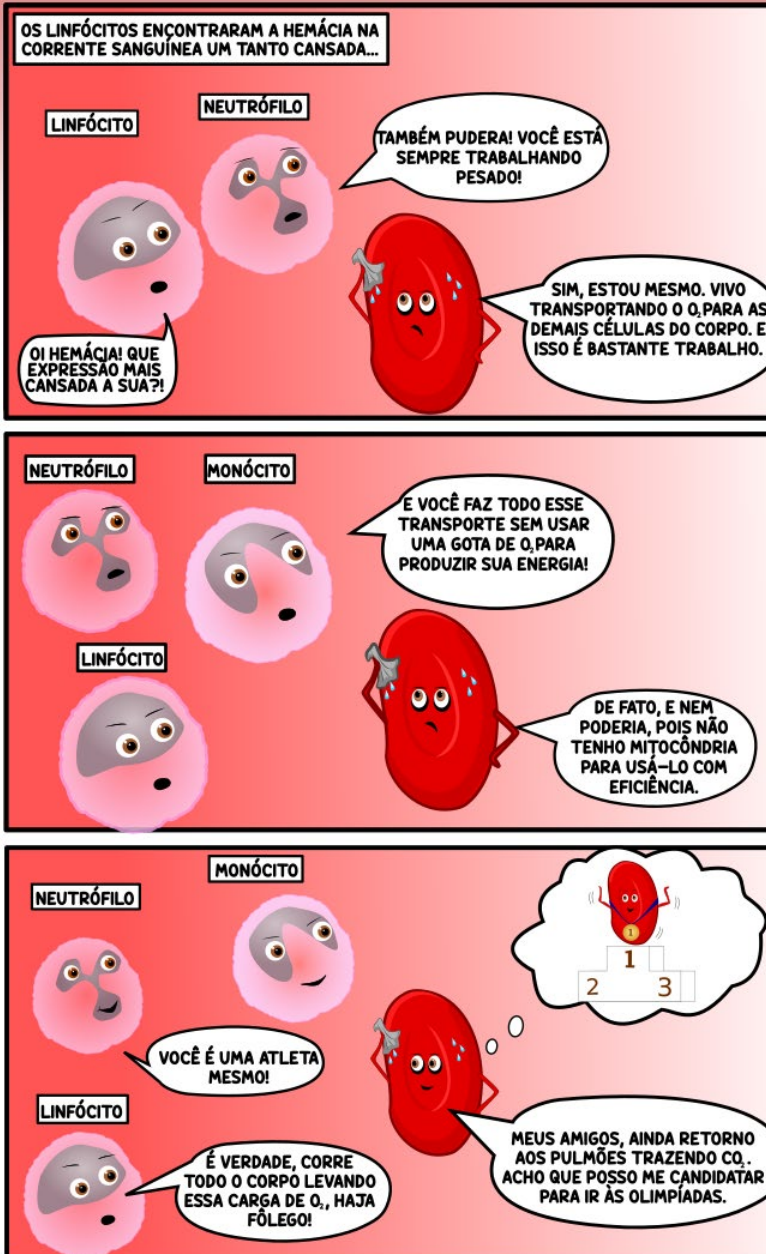
Esse processo é conhecido como **controle barorreflexo** da pressão arterial. Quando a pressão arterial aumenta, o centro de controle cardiovascular ativa as vias **parassimpáticas** e inibe as **simpáticas**, de modo que a frequência cardíaca e o débito cardíaco diminuam. A ação sobre os vasos causa vasodilatação, o que diminui a resistência periférica. Todos esses efeitos em conjunto diminuem a pressão arterial. Caso a pressão arterial diminua, os **barorreceptores** sinalizam para o centro cardiovascular no bulbo, o qual começa a agir para aumentar a pressão arterial. Este sistema de controle é bastante eficaz no controle a curto prazo da pressão arterial, porém quando a alteração da pressão arterial se prolonga são necessários outros mecanismos de regulação, especialmente os que controlam o volume sanguíneo.

Na tirinha: está descrito o barorreflexo a partir de uma **hipotensão postural**, ou seja, uma queda súbita da pressão arterial devido a uma mudança rápida de posição, ao levantar-se rapidamente, estando sentado ou deitado. O sintoma de tontura ocorreu brevemente porque houve redução abrupta do volume de sangue chegando ao cérebro, devido à ação da gravidade, porém os mecanismos de controle da pressão arterial desencadeados pelos **barorreceptores** logo restauraram a pressão arterial aos níveis normais.

24

**Células sanguíneas e
suas funções**

24.1 Hemácias



O **sangue** circula no sistema cardiovascular percorrendo artérias, veias e capilares ao longo de todo o organismo, permitindo a comunicação entre diferentes órgãos e sistemas, uma vez que funciona como um meio de transporte entre as células, mesmo que estas estejam distantes. O sangue é constituído de um líquido chamado de **plasma** onde estão dissolvidas substâncias orgânicas e inorgânicas, como os nutrientes, proteínas plasmáticas, hormônios, eletrólitos, resíduos metabólicos, etc. No plasma, encontram-se suspensas as **células sanguíneas**, que executam diversas funções.

As células sanguíneas são os leucócitos e as hemácias, além das plaquetas que são fragmentos celulares. Os leucócitos, chamados também de glóbulos **brancos**, incluem os linfócitos, os granulócitos (neutrófilos, basófilos ou eosinófilos) e os monócitos. Os glóbulos vermelhos são as **hemácias** ou eritrócitos. Estas células são especializadas no transporte de gases no sangue, tanto O_2 como CO_2 . O oxigênio (O_2) é transportado tanto na forma dissolvida no plasma quanto por meio das hemácias. Na pressão atmosférica em que estamos submetidos, no nível do mar, apenas cerca de 0,3% deste gás se dissolve no meio líquido do sangue, pois o oxigênio possui pouca solubilidade no plasma. Entretanto, as hemácias expressam uma proteína que pode se ligar ao O_2 não dissolvido, conhecida como **hemoglobina**. A hemoglobina é uma proteína constituída por duas subunidades alfa e duas beta, sendo

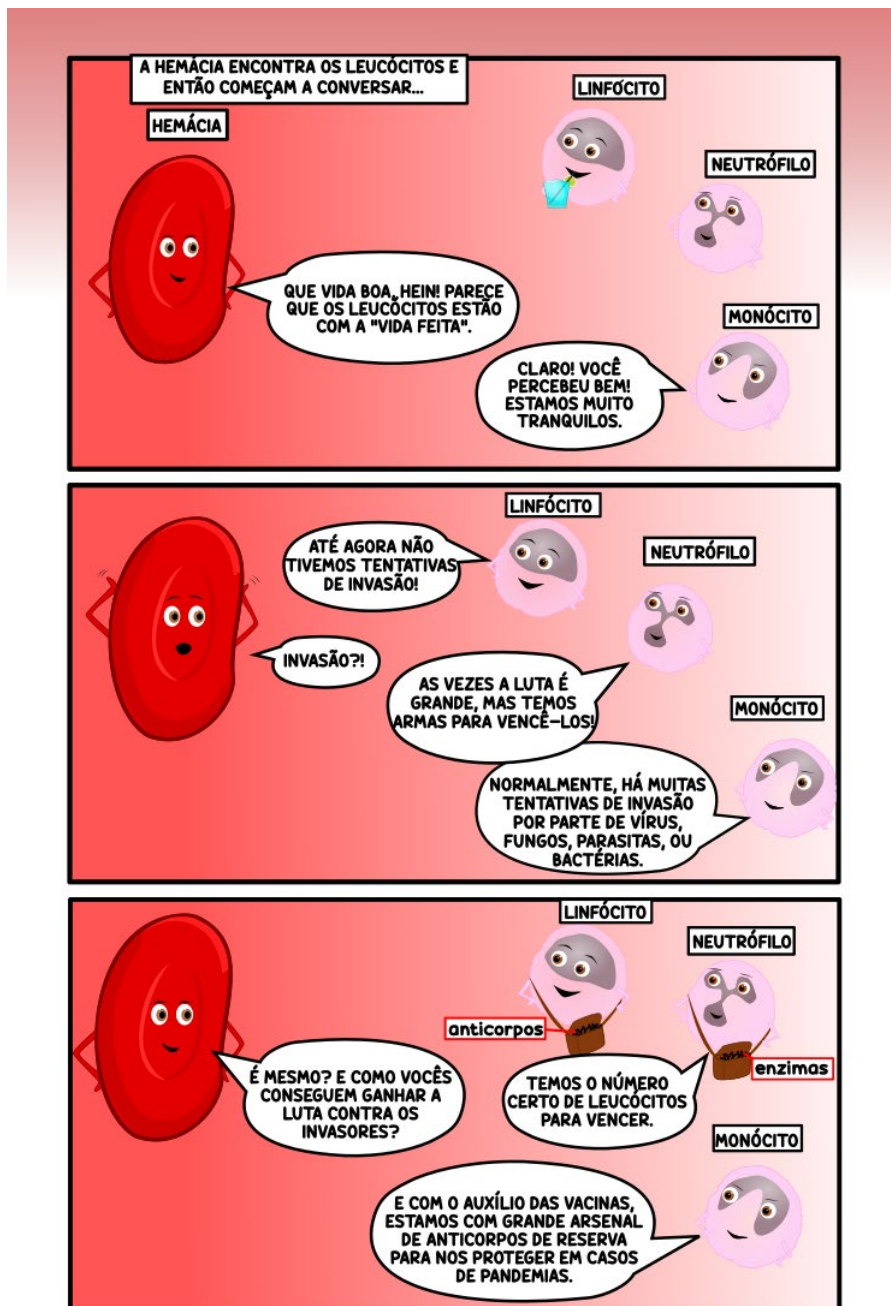
que cada subunidade possui um grupo heme, o qual apresenta o íon ferro na forma ferrosa (Fe^{++}). O O_2 se liga ao íon ferro da hemoglobina de modo reversível, formando a oxi-hemoglobina.

Com relação ao metabolismo, o eritrócito (hemácia) obtém **energia** na forma de ATP usando a via glicolítica, dado que esta célula não apresenta condições de realizar fosforilação oxidativa por não possuir mitocôndrias. Neste caso, a produção de ATP é bem menor, pois vai depender apenas da glicólise. Isso está representado **na tirinha**, quando a hemácia diz que não pode usar o O_2 com eficiência pois não possui mitocôndrias e não usa o O_2 para produzir energia.

A hemoglobina da hemácia também pode se ligar ao **dióxido de carbono** (CO_2), formando a carbamino-hemoglobina. A ligação do CO_2 na hemoglobina ocorre em local diferente daquele em que o O_2 se liga. Entretanto, cabe salientar que a principal forma de transporte de CO_2 (cerca de 70%) é por meio de sua conversão ao íon bicarbonato, mediante ação da enzima anidrase carbônica, presente na hemácia. O bicarbonato é solúvel no plasma.

Na tirinha: é reforçada a ideia de que o sangue e as hemácias circulam por todo o corpo, carregando O_2 e CO_2 .

24.2 Leucócitos



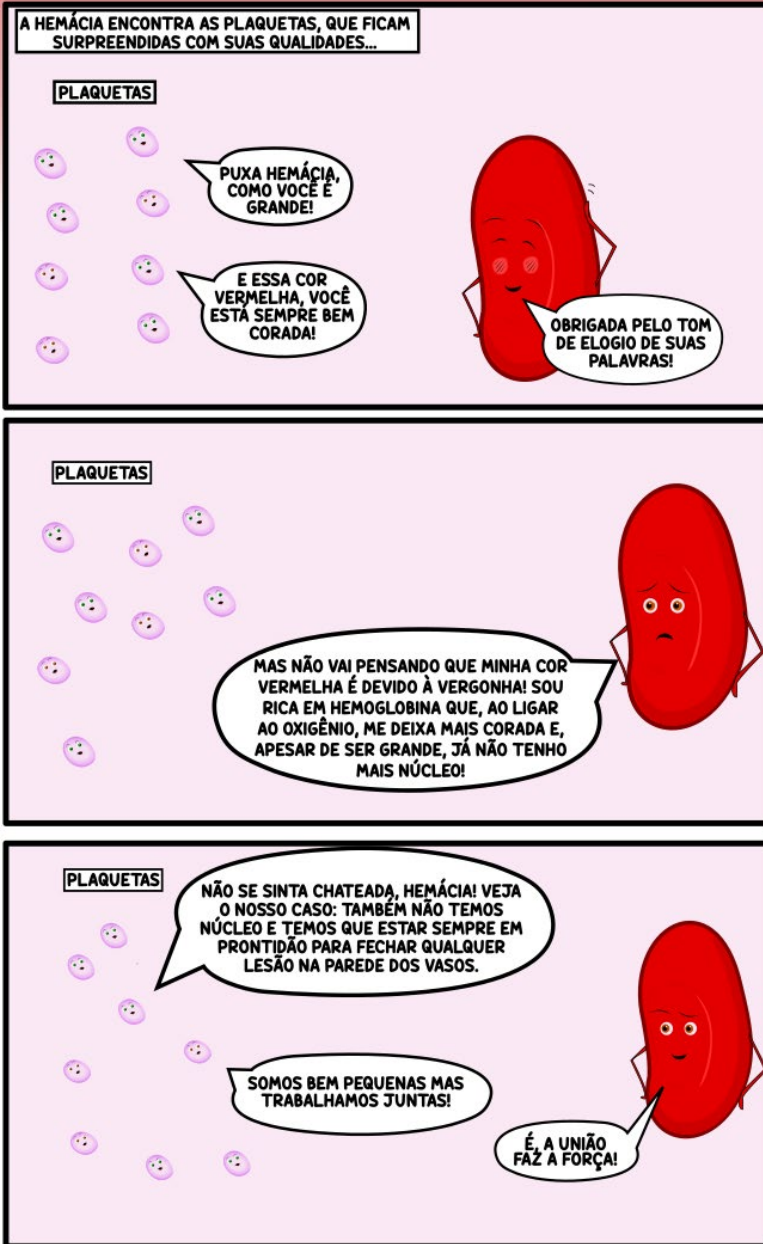
Os **leucócitos** são células de defesa que permanecem no sangue periférico e podem ser ativados quando os tecidos são submetidos à invasão por vírus, bactérias, fungos ou parasitas, conhecidos também como **antígenos**. Normalmente, os **neutrófilos** se apresentam como a primeira linha de **defesa** contra as infecções por micro-organismos, denominada de **defesa inata**. Este leucócito possui a propriedade de fagocitar e digerir os patógenos, por meio de **enzimas** digestivas e substâncias oxidantes (como o peróxido de hidrogênio), a fim de diminuir o impacto negativo da invasão.

Já o **monócito**, uma vez ativado, migra para a região infectada e se converte em **macrófago**. Este último possui capacidade fagocítica e pode sinalizar, por meio das citocinas secretadas, para outros leucócitos, recrutando-os e ativando-os para o processo de defesa. Os macrófagos também podem agir como células apresentadoras de antígeno. Após a fagocitose, os macrófagos processam, em sua estrutura intracelular, os micro-organismos e os apresentam aos **linfócitos** para iniciar a resposta imunológica. Existem três tipos básicos de linfócitos: T auxiliar, T citotóxico e B. O linfócito T auxiliar possui a capacidade de interagir com o macrófago no mecanismo de apresentação de antígeno e pode organizar uma resposta imunológica por meio da ativação do linfócito B (secretor de **anticorpos**) e do linfócito T citotóxico. Esta atividade é denominada como **defesa adquirida**, a qual gera anticorpos (proteínas específicas para reconhecimento do antígeno que desencadeou sua formação) e clones (células de memória) de linfócitos B

e T para uma ação mais rápida e efetiva nos casos de reinfecção. Por isso as **vacinas** são importantes para um contato prévio com o agente infeccioso e a produção de anticorpos, desenvolvendo a imunidade adquirida.

Na tirinha: hemácias e leucócitos conversam sobre o seu trabalho. Os leucócitos explicam as armas que possuem contra os invasores.

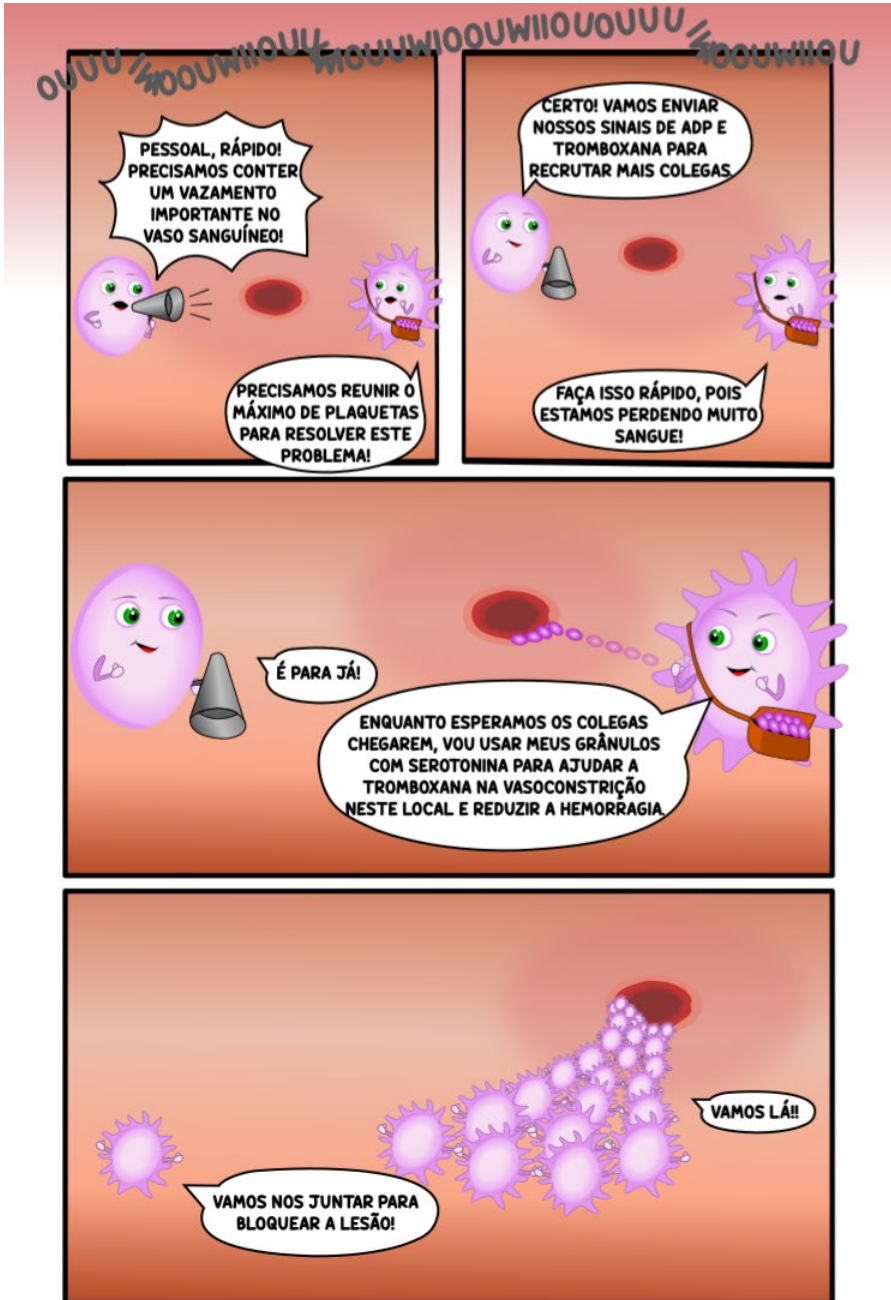
24.3 Plaquetas



As hemácias são células com estrutura bicôncava (mais espessa nas bordas do que no centro) e ricas em hemoglobina. Na forma de oxi-hemoglobina, a cor **vermelha** se torna mais pronunciada nesta célula. As hemácias são oriundas dos eritroblastos, os quais são células primitivas nucleadas que amadurecem na **medula óssea**. As hemácias não possuem núcleo, por isso elas não podem se reproduzir, sendo destruídas dentro de aproximadamente 120 dias. Porém, a eritropoietina age sobre a medula óssea e estimula a proliferação das suas células precursoras, aumentando a produção de novas hemácias. Com relação às plaquetas, as hemácias são muito maiores e mais numerosas. As **plaquetas** também são originadas na medula óssea, a partir de uma célula conhecida como megacariócito. No sangue periférico, as plaquetas desempenham relevante papel no processo de coagulação, evitando os quadros hemorrágicos mediante a formação do **tampão plaquetário** (derivado do agrupamento de plaquetas ativadas), o qual será base para a formação do coágulo sanguíneo.

Na tirinha: o agrupamento de plaquetas está representado na expressão “a união faz a força”. Salienta-se sua importância para fechar qualquer lesão na parede dos vasos e, por isso, elas estão sempre em prontidão.

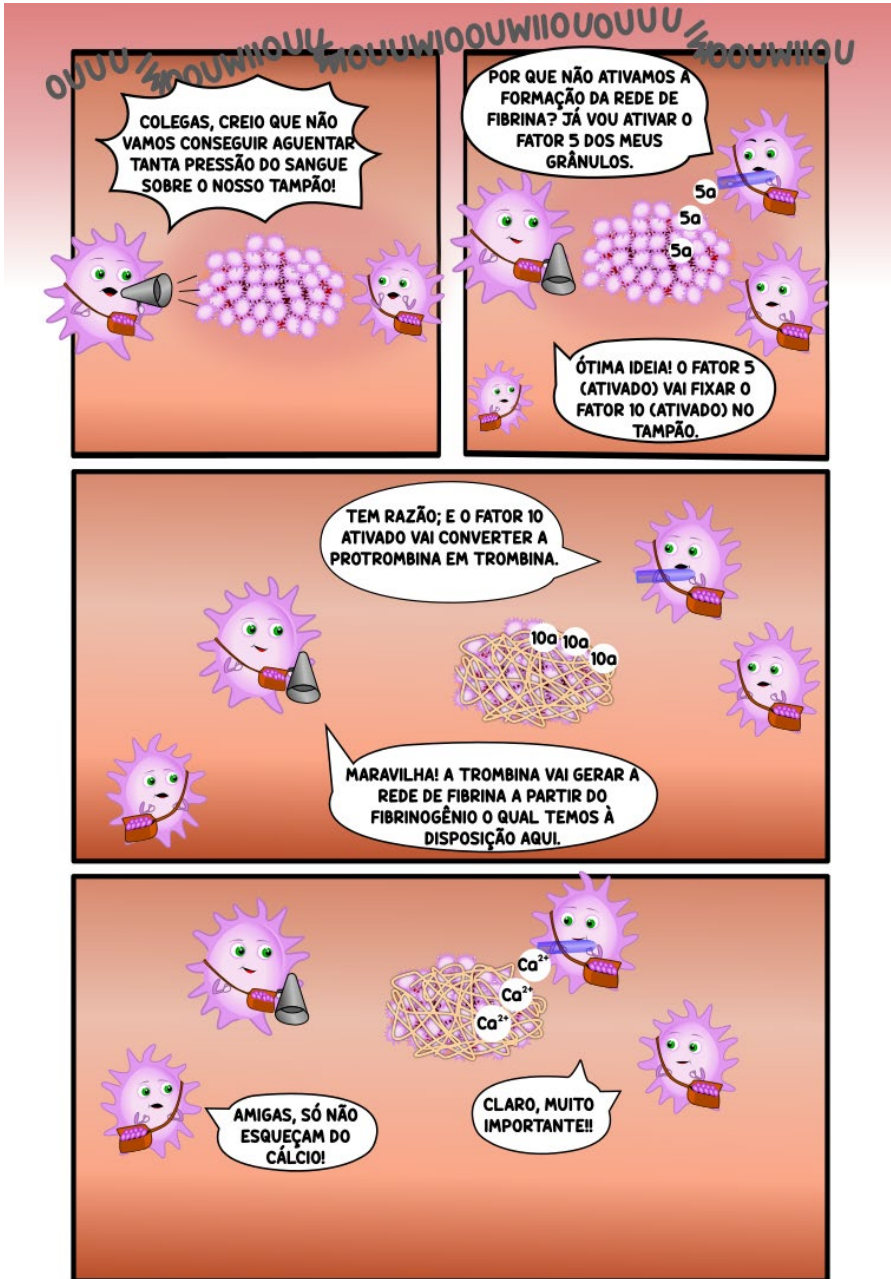
24.4 Ação das plaquetas: tampão plaquetário



No processo de **coagulação do sangue**, as plaquetas exercem importante papel, pois reconhecem e interagem com a região lesada do vaso sanguíneo. Neste contexto, elas possuem a propriedade de modificar sua estrutura celular para se adaptar à injúria vascular e secretar **substâncias sinalizadoras** (tais como tromboxana e ADP) a fim de recrutar mais plaquetas e formar o **tampão** plaquetário. O tampão plaquetário vai se formar com a ativação das plaquetas, o que leva a sua adesão e liberação de substâncias, as quais causam **vasoconstrição**, diminuindo o fluxo sanguíneo no vaso lesado. As substâncias liberadas atraem mais plaquetas, que aderem às plaquetas ativadas causando uma **agregação** de plaquetas, as quais vão formar o tampão plaquetário. A coagulação sanguínea consiste em formar um coágulo ao redor do tampão plaquetário, reforçando o papel do tampão ao solidificar o sangue no local da lesão, formando uma rede de fibrina.

Na tirinha: as plaquetas são chamadas para conter um vazamento de sangue e aparecem liberando substâncias vasoconstritoras e recrutando novas plaquetas. Observe que a forma das plaquetas se altera quando elas são ativadas.

24.5 Ação das plaquetas: coagulação sanguínea



Para estabilizar o tampão plaquetário e finalizar a formação do coágulo, será necessário ativar as vias bioquímicas de reações em cadeia (vias intrínseca e extrínseca da coagulação) que promovem a formação da **rede de fibrina**. Esta rede tem a finalidade de envolver o tampão plaquetário e estabilizá-lo até que o tecido vascular seja restabelecido. A fibrina é derivada da quebra da proteína fibrinogênio por meio de uma enzima denominada **trombina**. A trombina está normalmente na sua forma inativa, ou protrombina, a qual será substrato do complexo ativador da protrombina (constituído por fosfolipídios da plaqueta, fator X e V ativados e íon cálcio) na formação da trombina. O resultado destes fenômenos é a formação do **coágulo** sanguíneo. Após a formação do coágulo, as plaquetas voltam a ter ação essencial pois promovem a retração do coágulo.

Na tirinha: estão representadas as plaquetas, os fatores V e X ativados (5a e 10a) e o íon cálcio, importantes para a formação da rede de fibrina que envolve o tampão plaquetário e forma o coágulo.

Referências

AIRES, Margarida de Mello. **Fisiologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

APRENDENDO FISIOLOGIA. Disponível em: <https://flaviaufrgs.wixsite.com/aprendendofisiologia>. Acesso em: 24 jan. 2024.

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. **Neurociências: desvendando o Sistema Nervoso**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

EATON, Douglas; POOLER John. **Fisiologia renal de Vander**. 8. ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.

GUYTON, Arthur C; HALL, Michael E; HALL John E. **Guyton & Hall tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2021.

KANDEL, Eric R. *et al.* **Princípios de Neurociências**. 5. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KHAN ACADEMY. Disponível em: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/principles-of-physiology>. Acesso em: 24 jan. 2024

KOEPPEM, Bruce M.; STANTON Bruce A. **Berne & Levy Fisiologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

LENT, Roberto. **Cem bilhões de neurônios? Conceitos Fundamentais de Neurociência**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2022.

LORENZI, Therezinha F. *et al.* **Manual de Hematologia: propedêutica e clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

RAFF, Hershel; LEVITZKY, Michael. **Fisiologia Médica: uma abordagem integrada**. 1.ed. São Paulo: AMGH. 2012.

RUSSELL, John B. **Química geral**. 2. ed. Pearson, 1994. v. 1-2.

SILBERNAGL, Stephan; DESPOPOULOS, Agamenon. **Fisiologia: texto e atlas**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

SILVERTHORN, Dee. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SMITH, Collen; MARKS, Allan D.; LIEBERMAN, Michael. **Bioquímica médica básica de Marks: uma abordagem clínica**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

WIDMAIER, Eric P.; RAFF, Hershel; STRANG, Kevin T. **Vander Fisiologia humana: os mecanismos das funções corporais**. 14. ed. Guanabara Koogan, 2017.

Sobre os(as) autores(as)

Maria Flávia Marques Ribeiro

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Santa Maria - UFSM. Mestre e Doutora em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS. Pós-doutora pelo Instituto Cajal, Madri, Espanha. Professora titular do Departamento de Fisiologia, ICBS-UFRGS. Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia da UFRGS.

Alex Sander da Rosa Araújo

Graduado em Farmácia-Bioquímica pela UFRGS. Mestre e Doutor em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS. Pós-doutor pelo Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - UFRGS. Professor associado no Departamento de Fisiologia, ICBS-UFRGS. Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia da UFRGS. Bolsista CNPq 2.

Wania Aparecida Partata

Licenciada em Ciências: Biologia pela Universidade Federal de Uberlândia - UFU. Mestre e Doutora em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS. Professora titular do Departamento de Fisiologia, ICBS-UFRGS. Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia da UFRGS.

Francisco Araujo Garay dos Santos

Acadêmico do curso de Artes Visuais - UFRGS.

João Bernardo Mallmann Kern

Acadêmico do curso de Educação Física - UFRGS.