

I. ELETROFISIOLOGIA DA MEMBRANA E

POTENCIAL DE AÇÃO

CÉLULA EXCITÁVEL

Células nervosas e musculares. Respondem ao estímulo com outros estímulos

- **Irritabilidade:** propriedade que confere às células a capacidade de responder aos diferentes estímulos a que está sujeita.
- **Excitabilidade:** propriedade que confere às células a capacidade de responder a um estímulo com um potencial de ação.

POTENCIAL DE REPOUSO (PR)

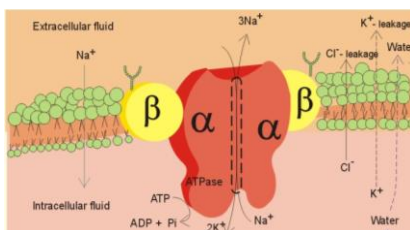
Diferença de potencial entre o interior e o exterior da célula, estabelecido através da membrana celular. Geralmente, o citoplasma é eletricamente negativo **em relação ao LEC**.

- Gradientes de concentração dos vários iões (K^+ , Na^+ , Cl^-)
- Permeabilidade da membrana aos diferentes iões

Bomba sódio-potássio (ATPase Na/K)

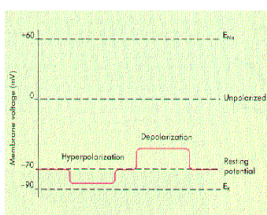
Exemplo de transporte ativo primário (gasta diretamente energia proveniente da hidrólise de ATP para transportar Na e K contra os seus gradientes eletroquímicos).

Esta proteína mantém o interior da célula mais negativo do que o exterior, contribuindo para o potencial de repouso da membrana: introduz na célula 2 K^+ por troca com 3 Na^+ .



VARIAÇÃO DO POTENCIAL DE REPOUSO

• Despolarização/ hiperpolarização



• Resposta local – estímulo subliminar

Estimulação da membrana, sem se atingir o limiar de excitabilidade (potencial de ação).

Condução decremental (diminuindo à medida que é conduzido pela membrana plasmática)

Condução omni-direcional

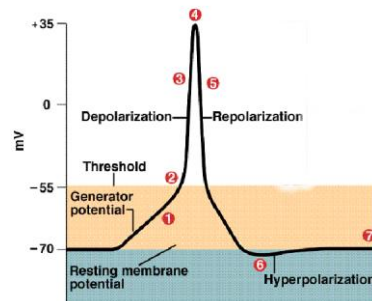
• Potencial de ação (PA)

Resposta de maior amplitude, com inversão do potencial da membrana.

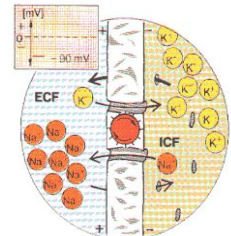
Condução unidirecional não decremental (propagação)

Forma e amplitude constantes

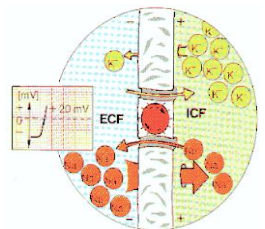
Resposta de tudo-ou-nada



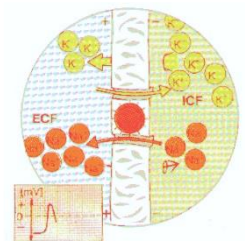
1. Fase de repouso: a membrana encontra-se no seu potencial de repouso. A bomba sódio-potássio tenta manter o potencial de membrana em repouso.



2. Fase de despolarização: abertura dos canais de sódio do tipo voltagem-dependentes que vão fazer com que haja um enorme influxo de Na (entrada de sódio na célula), na tentativa de atingir meios isotônicos, o que torna o meio intracelular mais positivo que o exterior.

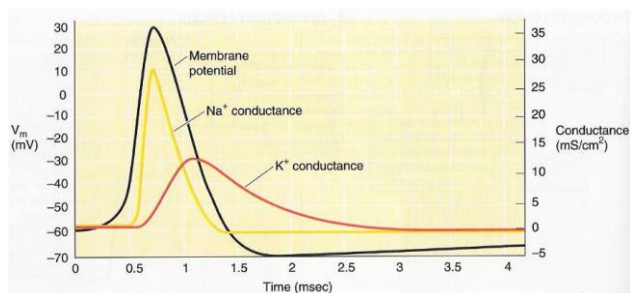


3. Fase de repolarização: o aumento da condutância (g) faz com que o potencial da membrana se desloque em direção ao potencial de equilíbrio do Na^+

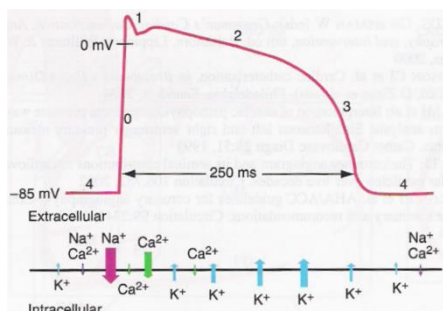


(+67mV), tornando o potencial da membrana **despolarizado**. Este potencial nunca será atingido porque a g_{Na^+} diminui rapidamente em direção ao repouso (determinadas voltagens provocam o encerramento dos canais de sódio voltagem-dependentes) e g_{K^+} aumenta (potencial de equilíbrio: -95mV), provocando um exfluxo de K^+ no sentido de tentar atingir o potencial de equilíbrio deste ião.

A g_{K^+} continua elevada porque estes canais abrem mais tarde e permanecem mais tempo abertos, o que permite a **repolarização e hiperpolarização pós-potencial**.



Nem todas as células excitáveis têm a mesma configuração do potencial de ação. As células do **músculo ventricular cardíaco**, por exemplo, entram em potencial de ação com outro tipo de canais, os canais de cálcio (Ca^{2+}); através da entrada de cálcio na célula mantém a polaridade – interior positivo - durante mais tempo.



PERÍODO REFRACTÁRIO

Após um potencial de ação, é impossível gerar-se um novo potencial durante um determinado período de tempo.

1. Período refratário absoluto: a célula está incapaz de gerar um novo PA independentemente da intensidade com

que está a ser estimulada. Acontece porque uma grande parte dos canais de sódio está inativa e não podem ser reabertos até que a membrana seja repolarizada.

2. Período refratário relativo: durante a fase final do PA a célula é capaz de gerar outro PA se receber um estímulo mais intenso do que o habitual. Deve-se ao facto de alguns canais de sódio continuarem inativos e à ainda saída de potássio, que contraria a despolarização.

PROPRIEDADES DO POTENCIAL DE AÇÃO

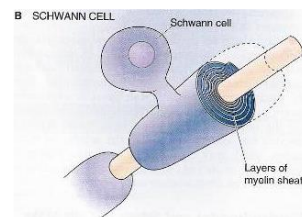
- Inativação pela voltagem
- Períodos refratários absoluto e relativo (explicados pela diminuição da g_{Na^+})

VELOCIDADE DE PROPAGAÇÃO DO PA

O objetivo final do potencial de ação é a condução de um estímulo neurológico e a sua efetivação, muitas vezes, num comportamento mecânico. Assim sendo, a condução do PA ao longo do axónio tem determinadas características que favorecem esta condução.

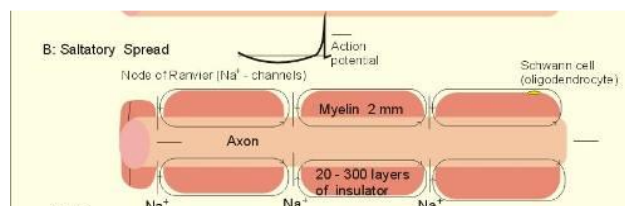
• **Diâmetro da fibra:** quanto maior, menor a resistência à passagem

• **Mielinização:** modifica as propriedades elétricas da célula, aumentando a eficácia da condução por permitir uma condução



saltatória, por exemplo, onde o PA só é regenerado nos nós de Ranvier de 1-2 mm em 1-2 mm. **Efeito isolante.**

Membranas das células de Schwann.



Algumas doenças, tais como a esclerose múltipla, provocam desmielinização, o que leva a uma redução da velocidade de condução do PA.

II. FISIOLOGIA MUSCULAR ESTRIADA

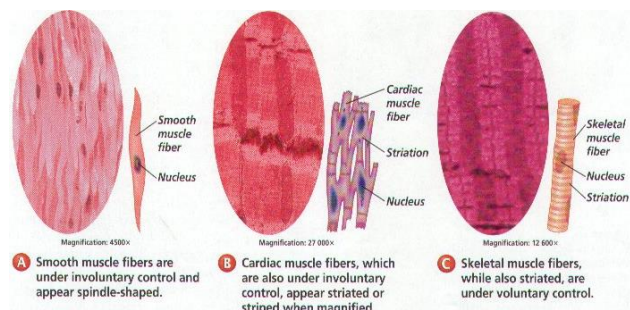
Músculo: transforma um estímulo químico (ou elétrico) em resposta mecânica (força e/ou movimento). Os diferentes tipos de músculo adaptam-se a diferentes funções e distinguem-se devido às diferentes características (estrutura, metabolismo, duração de contração, fadigabilidade, etc.)

Habitualmente, a contração muscular é iniciada por um neurotransmissor químico ou factor parácrino ou excitação elétrica direta. O fator desencadeante é o aumento do cálcio intracelular em todos os tipos de músculo.

TIPOS DE MÚSCULO

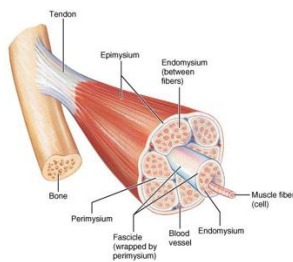
1. Músculo liso: sistema nervoso autónomo

2. Músculo estriado: esquelético (placa motora – junção neuro-muscular) e cardíaco (célula pacemaker – nó sino-auricular)



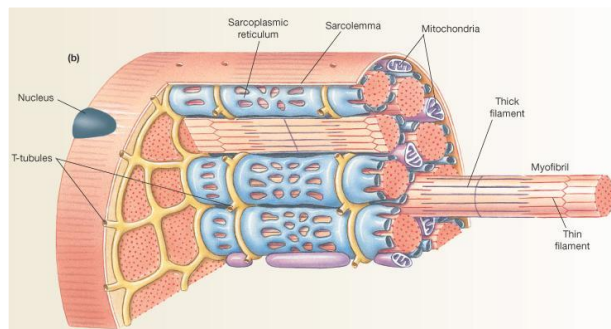
A. MÚSCULO ESQUELÉTICO

O tecido muscular é formado por células alongadas com capacidade de contração, as **fibras musculares**, ou **miócito**, que apresentam vários filamentos de proteínas contráteis, ou seja, com capacidade de contração, nomeadamente os **filamentos de actina e miosina**.



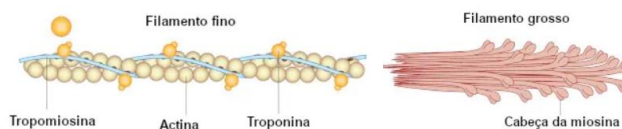
Constituição da fibra muscular

- Multinucleadas
- Sarcoplasma (citossol: líquido do citoplasma)
- Sarcolemma (membrana celular)
- Túbulos T (invaginações do sarcolemma que estão em contacto com reservatórios de cálcio, o RS)
- Retículo Sarcoplasmático (REL)
- Tríades (túbulo t + 2 cisternas terminais, formadas pelo RS)
- Mitocôndria



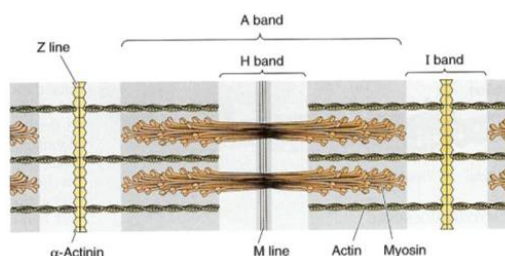
Unidade motora: motoneurónio e fibras musculares innervadas por ele. Quanto mais fino o trabalho do músculo, menor a unidade motora.

MICROFILAMENTOS



Formados por 4 tipos de proteínas: a miosina (movimento), a actina (suporte), a tropomiosina e a troponina (regulação). A actina e a miosina são encontradas em maior quantidade.

As fibras musculares esqueléticas possuem um padrão de **estriações transversais**, conseguidas graças à alternância de **faixas claras (banda I)** - formadas por filamentos finos (actina) - e **escuras (banda A)** - formadas



tanto por filamentos finos quanto por filamentos grossos (miosina). No centro da banda I, observa-se uma linha escura transversal chamada de **linha Z**. No centro da banda A observa-se uma região mais clara, chamada de **banda H**.

Sarcômero: compreende o segmento entre duas linhas Z consecutivas e é a unidade contrátil da fibra muscular, pois é a menor porção da fibra muscular com capacidade de contração e distensão.

Atividade ATPásica: capacidade de catalisar a hidrólise de ATP para produzir ADP e fosfato inorgânico (Pi).

MECANISMO DE CONTRAÇÃO MUSCULAR

Sliding-filament theory

Durante a contração muscular os filamentos finos e grossos não se encurtam. Em vez disso, eles aumentam a sua sobreposição, deslizando uns sobre os outros.

O deslizamento entre os filamentos de actina e miosina é a base do encurtamento muscular: a largura da banda A permanece constante, enquanto as linhas Z se aproximam – encurtamento dos sarcômeros.

1. Quando chega um **impulso nervoso** de um neurónio motor, o sinal atinge a **placa motora** (local onde as células musculares e os neurónios motores se conectam), e desencadeia a libertação de **acetilcolina (ACh)** na fenda sináptica, que se liga aos recetores na membrana da fibra muscular,

2. Desencadeia-se um potencial de ação (PA) no sarcolema, que penetra nos túbulos T e provoca a

libertação de **íões Ca^{2+}** do retículo sarcoplasmático para dentro da célula muscular.

ACOPLAMENTO EXCITAÇÃO-CONTRAÇÃO

3. O Ca^{2+} causa uma alteração conformacional nas proteínas reguladoras (troponina e tropomiosina), expondo os locais de ligação da miosina nos filamentos de actina.

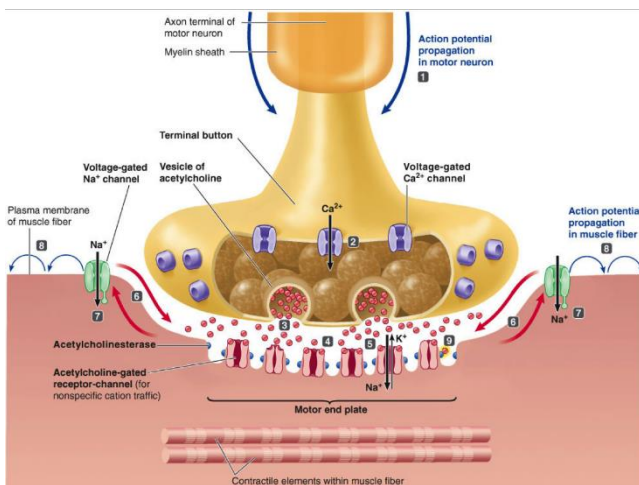
CICLO DAS PONTES CRUZADAS

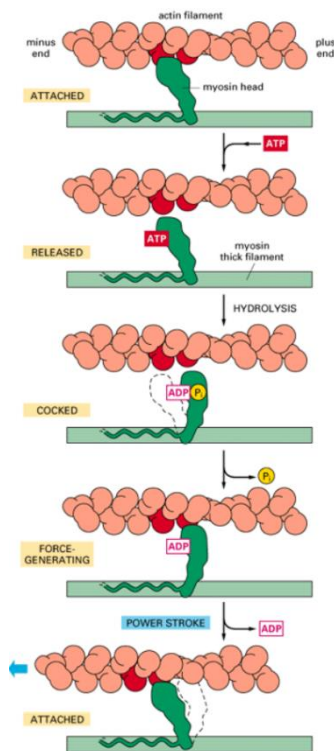
Processo pelo qual a miosina e a actina se movem uma ao lado da outra, encurtando o sarcômero.

4. O ATP liga-se à miosina (filamento grosso) e é hidrolisado para formar um **complexo miosina-ADP-Pi**. Este complexo tem grande afinidade pela actina e liga-se rapidamente ao filamento fino, o que provoca a libertação do ADP e do Pi e a alteração da conformação da cabeça da miosina

5. O complexo actina-miosina liga-se ao ATP e faz com que a ponte cruzada se dissocie do filamento fino, devido à baixa afinidade de fixação **actina-miosina-ATP**. Assim acontece a hidrólise interna do ATP fixado, que regenera o complexo rico em energia **miosina-ADP-Pi** e liberta energia em forma de calor.

6. Esta energia poder-se-á converter em trabalho mecânico, dependendo da estrutura sarcomérica das células musculares. A orientação das cabeças miosínicas incorporadas a um filamento grosso é forçada: a **orientação perfeita** dos complexos ricos em energia (miosina-ADP-Pi e actina-miosina-ADP-Pi) é perpendicular ao filamento grosso. No entanto, a **melhor conformação** é quando o complexo actina-miosina está a 45° em relação aos filamentos grossos. Esta inclinação gera forças que puxam os filamentos finos para o centro do sarcômero, passando por entre os filamentos grossos. A força é transmitida pelo citoesqueleto às extremidades da célula, onde ela exerce uma força sobre o esqueleto, encurtando o sarcômero e efetuando a contração.





A depleção de ATP impede o ciclo das pontes cruzadas pois impede a dissociação do complexo actina-miosina. A morte provoca **rigidez muscular (rigor mortis)** quando a depleção de ATP causa a ligação permanente das pontes cruzadas.

RELAXAMENTO MUSCULAR

Se não vier comandos do Sistema Nervoso central (SNC) por meio dos neurotransmissores, a fibra muscular deixa de receber acetilcolina e, conseqüentemente, de gerar PA, logo, os canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes fecham-se. Os íons Ca^{2+} entram no retículo sarcoplasmático por transporte ativo, através da **bomba de Ca^{2+} (SERCA)**. Com a troponina sem o Ca^{2+} , a tropomiosina volta a impedir a ligação da miosina com a actina, provocando o relaxamento muscular. Por outro lado, os íons de cálcio também podem ir para o espaço extracelular através de um **trocador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ (NCX)** ou de uma **bomba de Ca^{2+} (PMCA)**.

Dinâmica da $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{ic}}$

- Despolarização do motoneurônio
- PA nas terminações do axônio motor pré-sináptico
- Aumento da permeabilidade ao cálcio e seu influxo p/ a terminação axônica
- Liberação do neurotransmissor – acetilcolina – na fenda sináptica
- Ligação da acetilcolina aos receptores nicotínicos na membrana pós-juncional
- Aumento da condutância ao Na^+ e K^+ formando-se um potencial de ação no sarcolema das fibras musculares
- Transmissão do potencial de ação ao sistema T
- Transmissão de sinal do sistema T ao retículo sarcoplasmático
- Abertura dos canais de Ca^{2+} na membrana do retículo sarcoplasmático, com liberação de um pulso de Ca^{2+} para o sarcoplasma
- O Ca^{2+} liberado liga-se à troponina, expondo os locais de ligação actina-miosina
- Inicia-se a contração
- O aumento do Ca^{2+} sarcoplasmático activa as bombas do retículo sarcoplasmático que repõem a célula no estado de repouso (cálcio-calsequestrina)

PATOLOGIA: PLACA MOTORA

1. Botulismo: quando ocorre a internalização da toxina botulínica (*Clostridium botulinum*) por endocitose, esta toxina entra para o citosol e provoca a proteólise dos componentes necessários para a exocitose das vesículas de acetilcolina (neurotransmissor relacionado com a estimulação dos músculos).

2. Miastenia gravis: doença auto-imune. ATC anti-AChR (IgG) bloqueia os locais ativos dos recetores e danifica a membrana pós sináptica a nível muscular.

B. MÚSCULO CARDÍACO - MIOCÁRDIO

Responsável pelo bombeamento do sangue de uma forma automática e repetitiva.

O músculo cardíaco tem a capacidade de iniciar um potencial elétrico a uma taxa fixa que se espalha rapidamente de célula para célula para acionar o mecanismo contrátil. Essa propriedade é conhecida como **autorritmicidade**. Apesar disso, a frequência cardíaca é modulada pelos sistemas endócrino e nervoso (SNA).

Constituição das células musculares estriadas

- Uninucleadas
- Díades
- Conectadas entre si topo-a-topo através dos **discos intercalados**: junções intercelulares complexas, que atuam tanto na adesão, como na comunicação,

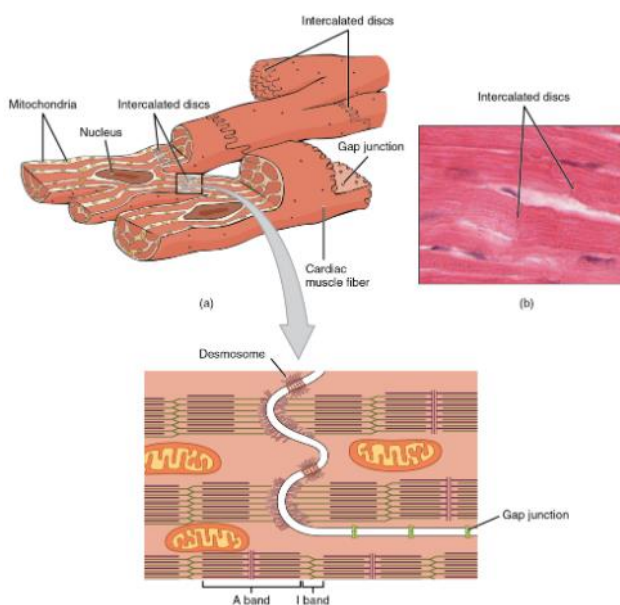
possibilitando o funcionamento coordenado do tecido (contração em sincronia)

- Formando um sincício funcional
- A contração não depende da inervação (*células pacemaker*) mas é influenciada por ela

Dentro do músculo cardíaco há:

- **Células contráteis:** constituem a maior parte das células do miocárdio. Conduzem impulsos e são responsáveis pelas contrações que bombeiam sangue pelo corpo.
- **Células condutoras (*pacemaker*):** formam o sistema de condução do coração; são, geralmente, muito menores do que as células contráteis e têm poucas miofibrilas necessárias para a contração. Têm uma função semelhante aos neurónios uma vez que iniciam e propagam o potencial de ação (o impulso elétrico) que percorre o coração e desencadeia as contrações que impulsionam o sangue.

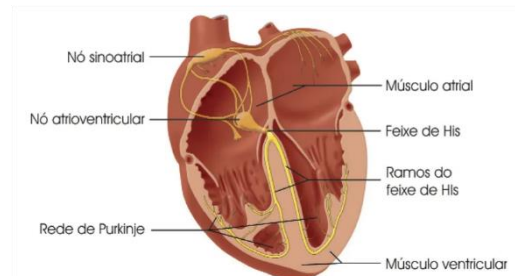
O músculo cardíaco também demonstra **estrias**, o padrão alternado de bandas A escuras e bandas I claras atribuído à disposição precisa dos miofilamentos e fibrilas que estão organizados nos sarcómeros ao longo do comprimento da célula. Esses elementos contráteis são virtualmente idênticos ao músculo esquelético.



Nodo sinoatrial (NSA)

Nódulo sinoauricular, nó sinusal, nó sinoatrial ou **Nódulo de Keith e Flack** é uma estrutura composta por um aglomerado especializado de células condutoras do miocárdio localizado nas paredes superior e posterior do átrio direito, próximo ao orifício da veia cava superior que inicia o ritmo sinusal, ou padrão elétrico normal, seguido pela contração do coração.

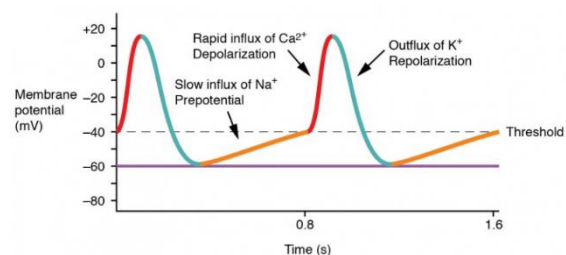
Este nó envia o estímulo elétrico pelos feixes internodais até ao **nó atrioventricular (NAV)**, localizado ao lado do septo interatrial, próximo da válvula atrioventricular tricúspide. Nesta última estrutura, o estímulo sofre um atraso, que explica o facto dos átrios contraírem ligeiramente antes dos ventrículos.



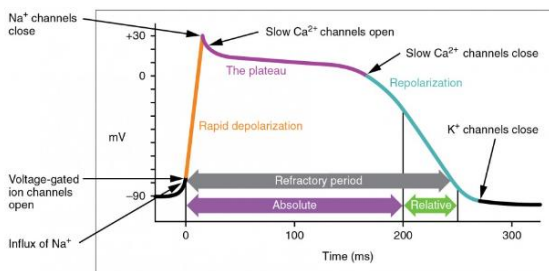
MECANISMO DE CONTRAÇÃO DO CORAÇÃO

Os impulsos começam a partir das células *pacemaker*. As células disparam espontaneamente, gerando potenciais de ação que se espalham pelas células contracteis dos átrios, que estão ligadas, entre si, por *gap junctions*, o que permite o acoplamento elétrico de células vizinhas. As células *pacemaker* e as contráteis exibem formas diferentes de potenciais de ação:

- **Células *pacemaker* (condutoras):** não têm um verdadeiro potencial de repouso, verifica-se sempre um pequeno influxo de sódio



- **Células contráteis:** têm um potencial de repouso estável e apenas despolarizam quando estimuladas



Os **Canais de Ca^{2+} tipo L (DHP)** são ativados por uma forte despolarização; a despolarização tem pouco efeito sobre a sua inativação. O seu principal papel no músculo é o acoplamento excitação-contração, ao permitirem a entrada do Ca^{2+} extracelular para o sarcoplasma, o que estimula a contração quer diretamente (por fixação do Ca^{2+} à troponina), quer indiretamente (através da ativação dos recetores rianodínicos - **Ca^{2+} induced, Ca^{2+} released**).

São sensíveis aos agonistas da dihidropiridina (DHP-bloqueadores dos canais de cálcio) e aos seus antagonistas

Os **Recetores Rianodínicos** existem nas membranas do retículo sarcoplasmático (RS), apesar de existirem também, embora em muito menor quantidade, nas mitocôndrias. O seu papel é permitir a libertação do cálcio das reservas intracelulares para o citosol.

O período refratário absoluto é muito mais longo no músculo cardíaco, o que é essencial para a prevenção de somação e tétano.

RELAXAMENTO DO CORAÇÃO

Verifica-se a extrusão de Ca^{2+} para o fluido extracelular (trocaador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$; Bomba Ca^{2+}).

Re-uptake de Ca^{2+} para o Retículo Sarcoplasmático (RS) – SERCA2.

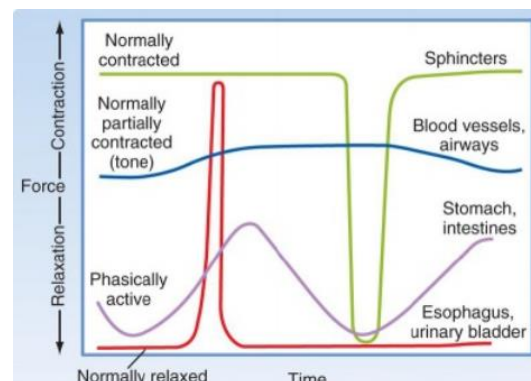
Tipo de músculo	Esquelético/voluntário	Cardíaco	Liso
% massa corporal	Cerca de 40%	Cerca de 5%	Cerca de 5%
Funções	Força e movimento	Bombear sangue	Manter dimensão dos órgãos Força e movimento
Aparência histológica	Estríada	Estríada	Lisa
Estrutura geral	Fascículos de células com algum tecido conjuntivo	Síncio com pouco tecido conjuntivo	Camadas de células
Núcleos	Vários	Um	Um
Filamentos intracelulares	Organização regular paralela ao maior eixo da célula	Organização regular paralela ao maior eixo da célula	Correm em várias direcções
Inervação	Fibras motoras	Autónómico	Autónómico
Efeito da inervação na contração	Contração totalmente dependente da inervação	A inervação modifica a contração	A inervação inicial/modula a contração
Junção neuromuscular	Placa motora	Terminações nervosas livres	Terminações nervosas livres e varicosidades
Actividade eléctrica	PA breves	PA plateau	PA e alterações do potencial de membrana
Receptor do cálcio no acoplamento excitação-contracção	Troponina	Troponina	Calmodulina
Fonte de cálcio	Retículo sarcoplasmático	Retículo sarcoplasmático e LEC	Principalmente LEC
Velocidade de contração	Lenta ou rápida de acordo com o controlo voluntário	Lenta ou rápida de acordo com o controlo autónómico	Geralmente lenta
Custos energéticos	Altos	Altos	Baixos

III. FISIOLOGIA MUSCULAR LISA

O músculo liso é encontrado na parede de órgãos ocos, passagens, tratos, olhos e pele. Permite o controle mecânico de sistemas de órgãos como o digestivo, respiratório, urinário, reprodutor e cardiovascular.

É capaz de regular a contração muscular numa ampla franja de valores de força e de elasticidade, permitindo manter a contração sustentada sem fadiga.

Diferentes estados fisiológicos de contração do músculo liso



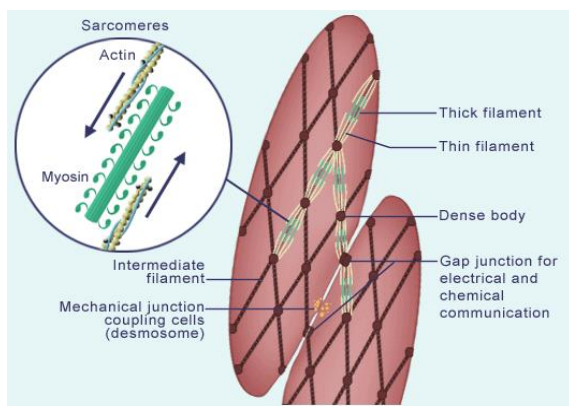
Existem fibras que se encontram geralmente contraídas, mas que por vezes relaxam, como por exemplo fibras associadas a esfíncteres; fibras que se encontram maioritariamente relaxadas e, por vezes contraem, como por exemplo os músculos que promovem o esvaziamento do estômago ou da bexiga; fibras que se encontram sempre contraídas, mas cujo grau de contração varia, como por exemplo os músculos vasculares; e fibras que participam

em movimentos oscilatórios de contração e relaxamento, como por exemplo aquelas presentes ao longo de todo o trato gastrointestinal.

Constituição das células do músculo liso

As células musculares lisas são pequenas, fusiformes, mononucleadas, que se caracterizam pela ausência de estriação.

Mesmo não tendo estrias, o músculo liso é constituído por sarcômeros organizados, o que permite que as células se contraiam muito mais fortemente do que as do músculo estriado.



Os **filamentos finos de actina** são orientados paralelos ou oblíquos ao eixo longo da célula. Não existe troponina, nem nebulina, mas sim **calmodulina** – proteína dependente de cálcio, que controla o processo de contração muscular.

Múltiplos filamentos de actina juntam-se em locais especiais da célula denominados **corpos densos** – que contêm alfa-actinina e são análogos aos filamentos Z do músculo estriado.

Os **filamentos grossos de miosina** estão espalhados entre os filamentos finos, são menos abundantes e sem organização comparando com o músculo esquelético.

A regulação da cadeia de miosina passa pela fosforilação desta proteína, um processo que envolve a ação da calmodulina. Dessa forma, o processo de contração muscular é mais lento no músculo liso, mas simultaneamente mais prolongado. Isto permite que o músculo liso se mantenha contraído por um mais longo

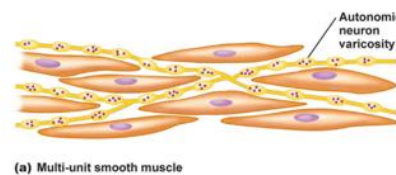
período de tempo, mas sem que ocorram tantos gastos energéticos.

TIPOS DE TECIDO MUSCULAR – INERVAÇÃO

O músculo liso não tem placa motora e, como tal, a sua inervação é da competência do Sistema Nervoso Autônomo (Simpático ou Parassimpático).

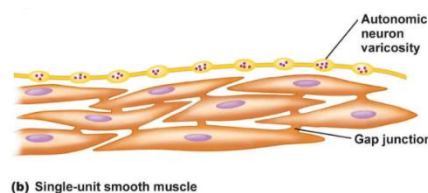
1. Músculo liso multiunitário: a inervação é idêntica ao músculo esquelético, onde cada fibra recebe o seu *input* sináptico, contraindo-se de forma independente, podendo recebê-lo através de mais que um neurónio. Apresentam poucas *gap junctions* e, portanto, existe pouco emparelhamento elétrico intercelular.

Reponsáveis pelo controlo mais refinado, como por exemplo o músculo ciliar do olho, músculo da íris e músculo piloerectores que causam a ereção dos pelos quando estimulados pelo sistema nervoso simpático.



2. Músculo liso unitário: constituído por milhares de fibras musculares lisas que se contraem juntas; são ligadas por *gap junctions*, que permitem a comunicação elétrica e química intercelular. Assim sendo, nem todas as células precisam de ser inervadas por um neurónio motor, uma vez que as *gap junctions* facilitam o transporte desimpedido de íões de uma célula para a outra, nomeadamente as ondas de cálcio, que geram potenciais de ação, o que faz com que as células se contraiam coordenadamente em conjunto.

Este tipo de músculo pode ser encontrado nas paredes da maioria das vísceras do corpo, como trato digestivo, urinário, útero e vasos sanguíneos.



POTENCIAL DE AÇÃO

Em termos fisiológicos, o músculo liso distingue-se do esquelético pelo facto de poder haver contração destas células sem que haja despolarização da membrana - o potencial de ação não ocorre na maior parte dos músculos unitários.

Quando acontece a despolarização da membrana, este processo pode ocorrer através de um **estímulo elétrico** ou de um **estímulo químico**.

1. DESPOLARIZAÇÃO POR ESTÍMULO ELÉTRICO

No músculo liso, a despolarização não é diretamente induzida pelos canais de sódio.

A abertura dos canais de sódio, por consequência de um estímulo, leva à abertura de **canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo L**, que permitem a entrada de cálcio do meio extracelular para o interior da célula, o que gera um potencial de ação, que leva à despolarização da membrana. Contudo, uma vez que os canais de cálcio dependentes de voltagem são mais lentos, que os canais de sódio, raramente se registam despolarizações em pico.

A repolarização da membrana deve-se à abertura de **canais de potássio dependentes de voltagem** ou de **canais de potássio dependentes de cálcio**.

A entrada de cálcio para o sarcoplasma despolariza ainda mais a célula, causando assim, a abertura de mais canais de cálcio dependentes de voltagem. O cálcio proveniente do meio extracelular estimula também os **canais rianodínicos** do retículo sarcoplasmático, num mecanismo de feedback positivo, o que leva a que também ocorra libertação de cálcio do retículo para o sarcoplasma.

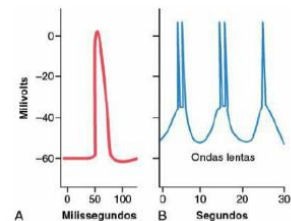
O cálcio não é só responsável pela despolarização, mas também pela ativação do processo de contração por interação com a calmodulina. No entanto, os canais de cálcio abrem mais lentamente e permanecem abertos

mais tempo, dando origem a **prolongados potenciais de ação** característicos do músculo liso.

No **estado de repouso**, o potencial intracelular da célula é de cerca de -50Mv a -60Mv. Os potenciais de ação podem ocorrer das seguintes formas:

A e B. Potencial em ponta (*Spike Potentials*)

São semelhantes aos potenciais observados no músculo esquelético e ocorrem na maioria das células do músculo liso



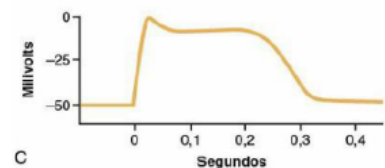
unitário. Duram entre 10 a 50 ms. Podem ser estimulados por estimulação elétrica, por ação de hormonas, por ação de neurotransmissores, por estiramento, ou como resultado da despolarização da fibra mediada pelas Células intersticiais de Cajal (células *pacemaker*)

B. Potencial de onda lenta (*Slow Wave Potentials*)

O potencial de alguns tecidos oscila, formando uma onda lenta na zona adjacente à membrana plasmática, especialmente nos tecidos da parede dos intestinos. Esta onda é produzida por uma rede especializada de células não musculares – as Células Intersticiais de Cajal – que comunicam com o músculo liso através de junções de hiato. A onda lenta não é um potencial de ação, ou seja, não é um processo que se propaga ao longo da fibra muscular, mas quando a onda é suficientemente positiva pode iniciar potenciais de ação no músculo liso, mediados pela abertura de canais iónicos de cálcio dependentes da voltagem.

C. Potencial de ação com plateau (*Action Potentials with Plateaus*)

O começo é semelhante ao potencial em ponta,



no entanto, em vez de ocorrer uma rápida repolarização, esta atrasa-se várias centenas de ms. Este plateau pode explicar as contrações prolongadas que ocorrem em

alguns tecidos, como por exemplo no ureter, no útero e nalguns tipos de músculos lisos vasculares.

• Estiramento da membrana

Quando o músculo liso é suficientemente estirado, gera potenciais de ação espontaneamente. Este tipo de resposta permite que os músculos lisos do intestino, quando suficientemente esticados por alimentos, se contraíam automática e ritmicamente.

2. DESPOLARIZAÇÃO POR ESTÍMULO QUÍMICO

Nas fibras multiunitárias não se desenvolvem tipicamente potenciais de ação uma vez que as células são muito pequenas e não estão conectadas umas às outras. O tempo requerido para ativação da fibra é cerca de 200 a 300 ms e denomina-se **período latente**, que decorre antes da contração começar.

Nestas fibras, a despolarização celular está relacionada com a ação da **fosfolipase C**, uma enzima que, após várias reações, provoca a libertação de cálcio do retículo sarcoplasmático para o sarcoplasma através de **canais de cálcio dependentes de cálcio**.

A membrana das células musculares lisas não apresenta túbulos T. Contudo, apresenta invaginações rudimentares, as **cavéolas**, que comunicam com o retículo sarcoplasmático através dos seus canais rianodínicos, dos transportadores sódio/cálcio e da ATPase de cálcio.

Repreenchimento de cálcio: quando se verifica um défice de cálcio ao nível do retículo sarcoplasmático, o retículo pode captar o cálcio extracelular, através de **canais de cálcio dependentes do armazenamento**, situados, sobretudo, ao nível das cavéolas.

Deste modo, a ausência de cálcio extracelular impede a contração do músculo liso, contrariamente ao que se passa com o músculo esquelético.

• Estímulos nervosos

Os botões terminais das fibras têm múltiplas **varicosidades**, pontos onde não existem células de Schwann, permitindo a secreção de neurotransmissores através das paredes. As fibras nervosas não fazem contacto direto com as musculares lisas, formando **junções difusas**, para onde secretam o seu neurotransmissor na matriz que rodeia o músculo liso, que de seguida difunde-se até às células musculares.

Os neurotransmissores mais importantes são a acetilcolina e a norepinefrina, substâncias com funções antagónicas.

Os recetores hormonais apresentam dois tipos de resposta:

Alteração do potencial da célula por abertura/fecho seletivo de canais iónicos

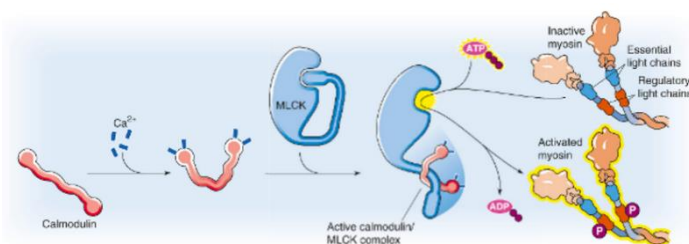
Promoção da libertação de cálcio do retículo sarcoplasmático – excitatório – ou bombeamento de cálcio para o retículo sarcoplasmático ou para o espaço extracelular - inibitório

• Agentes químicos locais

A contração das arteríolas, metarteríolas e esfíncteres pré-capilares é mediada pelo músculo liso. Contudo, nestes vasos, há pouco controlo nervoso, ou seja, há agentes químicos locais de controlo da contração, como por exemplo, O_2 , CO_2 e H^+ .

CONTRAÇÃO DA CÉLULA MUSCULAR LISA

O facto de haver menos miofilamentos grossos nestes tecidos, leva a uma melhor interposição entre miofilamentos grossos e finos.



1. MLC Kinase fosforila a miosina: ao nível dos miofilamentos grossos temos miosina II, que tem, na sua cabeça, uma cadeia leve e reguladora que pode ser fosforilada. Qualquer seja o estímulo, resulta num aumento dos níveis de cálcio sarcoplasmático.

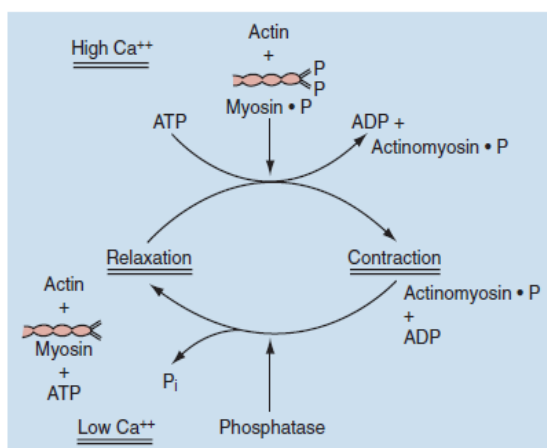
Quando 4 cálcios se ligam à calmodulina, o complexo cálcio-calmodulina ativa a enzima **cinase de cadeia leve da miosina**, que fosforila a cadeia leve ligada ao pescoço da miosina II de cadeia pesada.

2. Aumento da especificidade da miosina para a actina: quando esta cadeia se encontra fosforilada, a miosina pode-se ligar à actina e, quando a cadeia for desfosforilada, esta ligação não é possível.

3. A actina estimula a atividade da ATPase da miosina, quando esta se encontra fosforilada: a fosforilação da miosina causa uma mudança conformacional na cabeça da miosina e aumenta o ângulo entre o pescoço e a cabeça, aumentando a atividade da ATPase, permitindo a interação eficiente miosina-actina

4. Ciclo das pontes cruzadas

5. Contração muscular: a actina está ligada às proteínas do citoesqueleto, localizadas no sarcoplasma e na membrana celular, conhecidas como corpos densos. Portanto, quando a miosina puxa a actina, a actina puxa os corpos densos, fazendo com que toda a célula "se comprima" e contraia.



RELAXAMENTO MUSCULAR

Quando se regista a diminuição dos níveis de cálcio, quer por este estar a ser bombeado para o retículo sarcoplasmático (**SERCA**), quer por estar a ser expulso para o meio extracelular (**trocador sódio/cálcio** ou **ATPase cálcio**), torna-se necessário desfosforilar a cabeça da miosina, de modo a promover o relaxamento muscular. Esta desfosforilação é operada pela **fosfatase da miosina**, que é ativada por baixos níveis de cálcio sarcoplasmático. A desfosforilação da cabeça de miosina é um processo lento (mais uma vez, por ser de natureza enzimática).

Este processo **não se trata de um tudo-ou-nada**, ou seja, há algumas fases em que as cinases estão mais ativas (maior força de contração muscular e outras em que as fosfatases se encontram mais ativas (menor força de contração muscular)).

FENÓMENO LATCH STATE – TENSÃO DE ESTIRAMENTO

Como o tempo de ação das fosfatases é elevado, enquanto ocorre a desfosforilação da miosina, adicionando ao facto de que algumas cinases também se encontram ativas, vai ocorrendo o estabelecimento de novas pontes cruzadas, ou seja, a força de contração muscular vai ser mantida por um maior período de tempo, diminuindo o gasto de ATP. Este fenómeno é importante para tecidos que se mantêm constantemente contraídos, para que a necessidade metabólica seja baixa.

REGULAÇÃO DO CÁLCIO INTRACELULAR

- As células que não recebem estimulação por potenciais de ação conseguem exibir variações de voltagem em resposta a neurotransmissores ou hormonas, regulando o influxo de cálcio por canais voltagem-dependentes
- Libertação de cálcio intracelular a partir dos organelos intracelulares induzidos por neurotransmissores com efeito através de 2º mensageiros (por exemplo IP3)
- Regulação da sensibilidade ao cálcio pelas proteínas que regulam a contração. Por exemplo a inibição da fosfatase

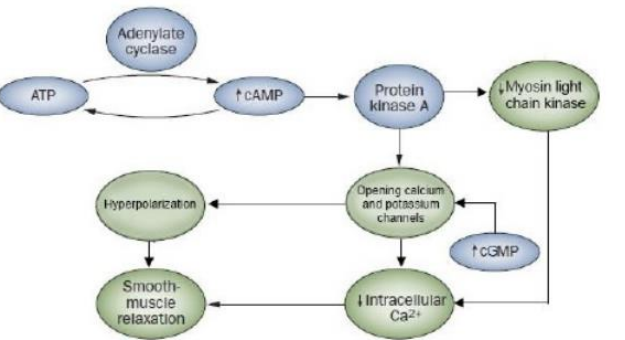
da miosina de cadeia leve faz com que haja contração a níveis intracelulares mais baixos de cálcio; a fosforilação da cinase de miosina de cadeia leve diminui a sensibilidade da cinase para ser ativada pelo complexo cálcio-calmodulina

REGULAÇÃO DA CONTRAÇÃO E RELAXAMENTO MUSCULAR

A **calponina** liga-se à miosina e impede a sua ligação à actina. A **caldesmona** liga-se à actina, impedindo a sua ligação à miosina. Durante a contração muscular, o **complexo cálcio-calmodulina**, bem como a **proteína cinase C** ligam-se a estas proteínas, inibindo a sua ação.

Elevados níveis de cálcio ativam o **sistema Rho/ROCK**, que promove a fosforilação da fosfatase da miosina, inibindo a sua ação, o que impede que a miosina seja desfosforilada. Caso o sistema se encontre hiperativo, o músculo liso mantém-se contraído por um maior período de tempo, o que está associado ao desenvolvimento de tensão alta.

Por vezes registam-se **picos transitórios de cálcio**, que consistem em saídas espontâneas e rápidas de cálcio dos canais rianodínicos, que promovem o relaxamento muscular.



CONSIDERAÇÕES MECÂNICAS

Ao nível do músculo liso distinguem-se dois tipos de contrações: as contrações fásicas e as contrações tónicas:

Contrações fásicas: são rápidas, sendo depressa sucedidas por um rápido relaxamento.

Contrações tónicas: são lentas, registando-se um menos gasto de ATP. Verifica-se, após a subida de cálcio, uma descida para níveis intermédios, o que permite que a contração seja intermédia, constante e prolongada.

DIFERENCIAÇÃO DAS CÉLULAS MUSCULRES LISAS

Em relação ao músculo esquelético, o músculo liso expressa uma grande variedade de proteínas reguladoras, resultado da variada transcrição genética, que explica a riqueza e diversidade das funções deste músculo.

Entre si, as células musculares lisas diferem no facto de serem **unitárias ou multiunitárias**; nas **diferentes respostas** aos neurotransmissores, fatores ambientais e hormônios circulantes, por exemplo, quando o oxigénio diminui à sua volta, as células musculares lisas arteriais sistémicas relaxam, enquanto o músculo liso arterial pulmonar contrai; nos **diferentes tipos de recetores** de superfície celular que medeiam os efeitos destes vários mediadores, por exemplo, enquanto alguns recetores podem ser canais iónicos controlados por ligantes, outros, para a mesma substância, atuam através de proteínas G heterotriméricas que atuam diretamente em alvos ou atuam através de segundos mensageiros intracelulares (cAMP, cGMP ou IP3 e DAG).

Characteristics	Skeletal Muscle	Cardiac Muscle	Smooth Muscle
Location	Attached to bones (skeleton)	Found only in the heart	Found in the walls of blood vessels and in the walls of organs of the digestive, respiratory, urinary, and reproductive tracts
Function	Movement of the body. Prevention of movement of the body	Pumping of blood	Control of blood vessel diameter. Movement of contents in hollow organs
Anatomical description	Very large, cylindrical, multinucleated cells arranged in parallel bundles	Short cells with blunt, branched ends. Cells joined to others by intercalated discs and gap junctions	Small, spindle-shaped cells joined to each other by gap junctions
Initiation of contraction	Only by a nerve cell	Spontaneous (pacemaker cells), modifiable by nerves	Some contraction always maintained. Modifiable by nerves
Voluntary?	Yes	No	No
Gap junctions?	No	Yes	Yes
Speed and sustainability of contraction	Fast—50 msec. (0.05 seconds). Not sustainable	Moderate—150 msec. (0.15 sec.). Not sustainable	Slow—1–3 seconds. Sustainable indefinitely
Likelihood of fatigue	Varies widely depending on type of skeletal muscle and work load	Low. Relaxation between contractions reduces the likelihood	Generally does not fatigue
Striated?	Yes	Yes	No

	SKELETAL	CARDIAC	SMOOTH
Mechanism of excitation	Neuromuscular transmission (release of ACh, activating nicotinic ACh receptor)	Pacemaker depolarization, spread electrotonically via gap junctions	Synaptic transmission Agonist-activated receptors Electrical coupling Pacemaker potentials
Electrical activity of muscle cell	Action potential spikes	Action potential plateaus	Action potential spikes, plateaus Graded membrane potential changes Slow waves
Ca ²⁺ sensor	Troponin C	Troponin C	CaM
EC coupling	L-type Ca ²⁺ channel (Cav1.1, DHP receptor) in T-tubule membrane mechanically activates Ca ²⁺ -release channel (RYR1) in SR membrane	Ca ²⁺ entry via L-type Ca ²⁺ channel (Cav1.2, DHP receptor) triggers Ca ²⁺ -induced Ca ²⁺ release (sparks) via RYR2 in SR membrane	Ca ²⁺ entry via voltage-gated Ca ²⁺ channel, Cav1.2 Ca ²⁺ - or IP ₃ -mediated Ca ²⁺ release (sparks) via RYR3 or IP ₃ R1, IP ₃ R2, IP ₃ R3 in SR membrane Ca ²⁺ entry through SOCs via Orai and TRP channels
Terminator of contraction	Breakdown of ACh by acetylcholinesterase SR Ca ²⁺ uptake	Action potential repolarization SR Ca ²⁺ uptake	MLCP SR Ca ²⁺ uptake
Twitch duration	20–200 ms	200–400 ms	200 ms—sustained
Regulation of force	Frequency and multifiber summation	Regulation of calcium entry	Balance between MLCK phosphorylation and dephosphorylation Latch state
Metabolism	Oxidative, glycolytic	Oxidative	Oxidative

IV. ELETRODIAGNÓSTICO

1. ELETROMIOGRAFIA (EMG)

O exame de eletroneuromiografia, mais conhecido por exame de eletromiografia é um teste utilizado para registrar a atividade elétrica muscular. Consiste no registo dos potenciais elétricos, através de uma agulha ou de um eletrodo superficial, no repouso e durante a contração muscular voluntária. A corrente elétrica produzida pelos músculos é proporcional ao nível da atividade muscular. Permite diagnosticar doenças neuromusculares, que afetam os músculos e nervos periféricos.

- **EMG de superfície:** os eletrodos são colocados superficialmente na pele. É utilizado na medição de sinais musculares de músculos grandes ou colocados à superfície.
- **EMG intramuscular:** os eletrodos são inseridos no músculo, geralmente com uma agulha. Mede sinais musculares em músculos pequenos ou profundos, que não são corretamente monitorizados com o EMG de superfície.

Os eletrodos devem ser colocados no centro do músculo, alinhados com as fibras musculares. Não devem ser colocados perto dos locais de inserção tendinosa ou zona nervosa uma vez que a estimulação elétrica nestes pontos resulta em contração muscular e os potenciais de ação movem-se irregularmente, o que afeta a EMG.

EMG normal



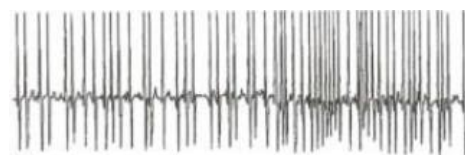
Doença miopática

- Pouca contração do músculo registada por potenciais musculares pouco amplos e de curta duração



Doença neuropática

- Demora no processamento do estímulo
- Diminuição do número de unidades motoras recrutadas pelo esforço
- Aumento da frequência de disparo das restantes – maior amplitude
- Maior duração do potencial de ação
- Inervação colateral
- Fasciculações e fibrilações



Limitações

- Alergia aos adesivos dos eletrodos
- Possíveis infeções com eletrodos intramusculares
- Dor ou desconforto com os exercícios
- Dificuldade de comparação entre indivíduos
- EMG de superfície não é apropriado para todos os músculos
- Dificuldade em realizar exercícios isométricos com alguns músculos

- A força muscular de alguns músculos não é proporcional à amplitude da EMG
- Tem que ser calibrada no início de cada sessão

2. ESTUDOS DE CONDUÇÃO NERVOSA (ECN´S)

Estimulação elétrica de nervos motores/ sensitivos em 2 ou mais pontos. Registo ao nível do músculo innervado (nervo motor) ou superficial (nervo sensitivo).

Desmielização

- Diminuição da velocidade de condução
- Aumento do tempo de latência

Doença axonal

- Redução da amplitude dos potenciais, com velocidade normal

V. IMAGIOLOGIA

1. RAIOS X (RX)

Detetada inicialmente por Wilhem Röntgen, em 1885.

Técnica de imagem mais antiga que consiste numa forma de radiação eletromagnética indiretamente ionizante de natureza semelhante à luz. É amplamente utilizado em medicina, por exemplo, no diagnóstico de fraturas, deformidades e patologia pulmonar.

2. ULTRASSONOGRAFIA/ ECOGRAFIA

Gerado através de ondas ultrassónicas de alta frequência para visualizar, em tempo real, as estruturas internas do organismo. É utilizada para diagnosticar, por exemplo, lesões à superfície, pequenos quistos, patologias relacionadas com articulações, com a bexiga, com os rins. É discutível a sua utilização em tecidos ósseos.

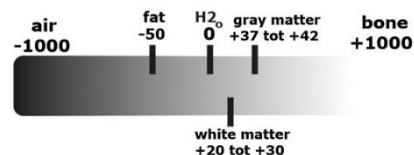
- **Vantagens:** amplamente disponível; não utiliza radiação ionizante; rápida execução; dinâmico, permite a adaptação do doente ao longo do exame sem interferência nos resultados; efeito doppler, permite verificar a passagem de fluxos

- **Desvantagens:** operador dependente, depende da habilidade de cada técnico, o que faz com que diferentes operadores obtenham diferentes resultados

3. TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA (TAC)

Técnica de imagem baseada na tecnologia do raio X. Consiste no processamento de múltiplos registos de Rx de diferentes ângulos. Rotação de *gantry* em torno do doente com tempos de aquisição entre 2 a 4 segundos.

Cada tecido responde de uma forma diferente à sua exposição ao raio X – coeficientes de atenuação do tecido. Para determinar os diferentes tecidos utilizados a **Escala de Hounsfield**:



Classificamos, então, as estruturas como **hiperdensas**, as que têm tonalidade mais clara, como **hipodensas**, as que têm uma tonalidade mais escura, ou **isodensas**, as que têm tonalidade média.

Atualmente, a TAC permite-nos reconstruir em 3D variadas estruturas.

É melhor que a radiografia porque ultrapassa a sobreposição de outras estruturas. É útil lesões ósseas, lesões pulmonares, onde a RMN não tem uma grande qualidade, lesões intracranianas.

4. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RMN)

Tecnologia baseada na submissão das estruturas do nosso organismo a um campo magnético. Quando todos os nossos átomos podem ser submetidos a um campo magnético e os seus eletrões possuem uma alteração na sua posição do espaço – *spin* – esta exposição vai provocar uma organização dos eletrões e, através da deteção do seu movimento capta-se as imagens.

Tem uma alta definição nos tecidos ricos em átomos de hidrogénio: músculo, tecido conjuntivo, sistema nervoso central, sistema cardiovascular, doenças oncológicas. Nas

cavidades com presença de ar, é um exame que não tem uma definição adequada.

- **Vantagens:** inócua (não utiliza radiações ionizantes); permite visualizar com grande pormenor estruturas até então inacessíveis aos métodos de imagem (hipófise, SNC)
- **Desvantagens:** caro; não se pode utilizar em doentes que disponham de dispositivos metálicos; não pode ser utilizada em estruturas como o intestino e os pulmões; longo processamento; sentimento de claustrofobia

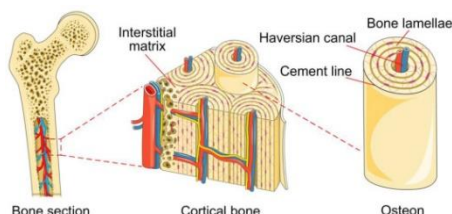
VI. FISIOLOGIA DO OSSO E METABOLISMO DO CÁLCIO

FUNÇÕES DO OSSO

- Ancoragem a músculos e tendões, para que o movimento aconteça
- Proteção de órgãos
- Reservatório de minerais – 99% do cálcio do organismo está reservado sobre a forma de cristais de hidroxiapatite
- Função hematopoiética – capacidade de produzir as células do sangue

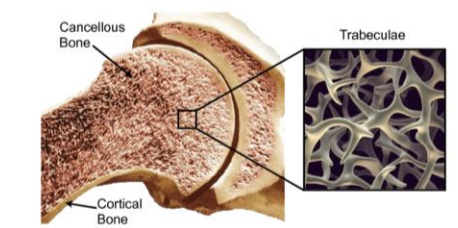
DIFERENTES TIPOS DE OSSO

1. Osso Cortical - compacto: osso mais denso. Corresponde a 80% do esqueleto. Tem uma organização lamelar concêntrica com um canal harvesiano central que contém os elementos nutritivos, vasos sanguíneos e osteoblastos – é nesta zona que se dá a formação do osso. Está presente na diáfise (parte central) de ossos longos



2. Osso Esponjoso – trabecular: corresponde a 20% do esqueleto. Tem um elevado turnover ósseo, ou seja, é remodelado muito rapidamente. Está presente na metáfise

e na epífise (extremidades) de ossos longos. É atingido principalmente pela osteoporose.

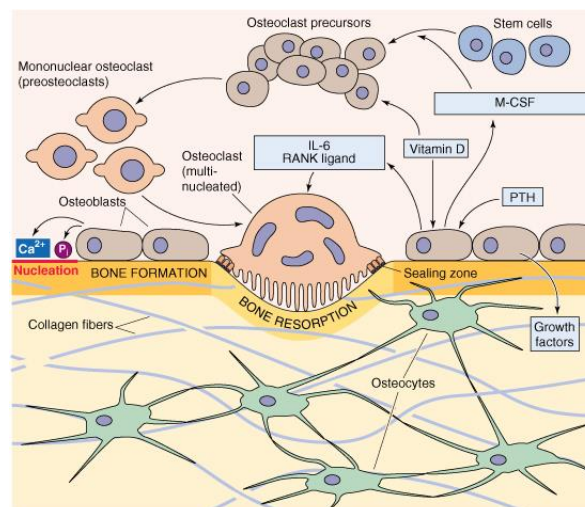


COMPOSIÇÃO DO OSSO

1. Componente inorgânico – 60% do peso do osso: hidroxiapatite de cálcio, principal mineral que confere força de compressão (resistência óssea), e fosfato de cálcio

2. Componente orgânico – células, proteínas

- **Osteoblastos:** perante determinados estímulos têm a função de produzir a matriz óssea
- **Osteócitos:** osteoblastos rodeados de matriz óssea; mantêm e preservam a função óssea
- **Osteoclastos:** células maiores que reagem a estímulos hormonais e da vitamina D; reabsorvem osso
- **Colagénio**



REMODELAÇÃO ÓSSEA

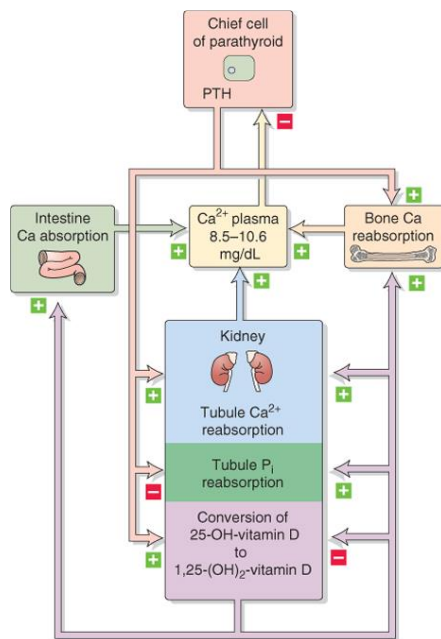
- **Reabsorção:** pelos osteoclastos (7 a 10 dias)
- **Formação:** pelos osteoblastos (2 a 3 meses)
Osteóide + mineralização
- **Remodelação óssea:** trabecular (25%) vs. cortical (3%).
Num adulto, a taxa de remodelação é menor do que numa criança.

METABOLISMO ÓSSEO

Como reservatório de minerais, o osso tem um papel fundamental na manutenção dos níveis séricos de cálcio e de fosfato.

Se tivermos uma queda de cálcio na corrente sanguínea, este distúrbio será percebido por determinadas células da **paratiroide**, que resultará na liberação da **hormona PTH** que vai agir de diferentes formas:

- Estimula os osteoclastos para que, através da absorção de osso, libertem cálcio na corrente sanguínea
- Promove a reabsorção de cálcio a nível renal e impede a absorção de fosfato, uma vez que uma elevada absorção de fosfato leva à formação de cristas cálcio-fosfato, impedindo que o cálcio esteja disponível no sangue
- Estimula a conversão da vitamina D, a nível renal, de forma a torná-la numa hormona ativa, que promove a absorção de cálcio a nível intestinal



DENSIDADE MINERAL ÓSSEA (BMD)

$$\text{DMO} = \frac{\text{conteúdo mineral ósseo (CMO)}}{\text{área}} \quad (\text{g/cm}^2)$$

Importante tomar certos valores, de forma a manter o equilíbrio ósseo e evitar o aparecimento de doenças como por exemplo a **osteoporose**, caracterizada pela existência de baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura

do tecido ósseo, o que resulta num aumento da fragilidade óssea e suscetibilidade à fratura.

Fatores de risco major: idade superior a 65 nos; antecedentes pessoais e familiares de fratura; terapêutica prolongada com corticoesteróides

Fatores de risco minor: doenças eumatólicas; excesso de cafeína e alcoolismo; índice de massa corporal (IMC)

Diagnóstico: realização de uma **densitometria óssea**. Através de raios X é avaliada a densidade óssea. As zonas mais utilizadas para este diagnóstico são as zonas do fémur proximal e da coluna lombar. Caso não seja possível utilizar estes ossos (presença de uma prótese na anca ou de parafusos na coluna) utilizam-se outros.

Este exame deve ser realizado em pessoas que apresentem fatores de risco mais elevados:

- Mulheres com idade > 65 anos e homens > 70 anos
- Mulheres pós-menopáusicas com idade < 65 anos
- Homens com idade > 50 anos se apresentarem 1 fator de risco *major* ou 2 *minor*
- Mulheres pré-menopáusicas e homens com idade < 50 anos se existirem causas conhecidas de osteoporose secundária ou fatores de risco *major*

Durante o exame é nos dado um **valor T (T-score)** e um **valor Z**, valores de correlação:

T-score: valor de correlação com o adulto-jovem. valor estatístico que representa o desvio padrão da normalidade

- Normal: > -1
- Osteopenia: -2.5 < x < -1
- Osteoporose: < -2.5
- Osteoporose severa: < -2.5 com fratura de fragilidade

Valor Z: valor de correlação com a faixa etária onde está inserido.

FRAX: ferramenta que ajuda a estratificar o risco de fratura, considerando os valores t-Score, o valor de DMO e outros fatores de risco como o consumo de substâncias, o IMC, outras doenças. Esta ferramenta não está validada em todos os países.

É importante apostar em estratégias de **prevenção primária**, como a prática regular de exercício físico, uma alimentação equilibrada, a evicção do tabagismo e do consumo exagerado de bebidas alcoólicas e, para mulheres idosas institucionalizadas, considerar a utilização de protetores da anca, para que, no caso de queda, haja uma proteção extra.

VI. SISTEMA NERVOSO

Para estudar o sistema nervoso, classificamo-lo quanto à sua anatomia e quanto à sua função. Em relação à **divisão funcional**, dividimos o sistema nervoso em somático (aférente e eférente) e autônomo (simpático e parassimpático). Em relação à **divisão anatômica**, dividimos em central e periférico.

- **S. N. Central:** composto pelos órgãos do encéfalo e pela medula espinal
- **S. N. Periférico:** composto pelos nervos que partem do Sistema Nervoso Central

- **S. N. Somático:** respostas voluntárias. Controla a musculatura esquelética. Via 1 neurônio.

Aférente: sensitivo; leva as informações ao SNC

Eférente: motor; traz as respostas aos órgãos efetores

- **S. N. Autônomo:** respostas involuntárias. Engloba os nervos da musculatura lisa, bem como os que levam impulsos nervosos às glândulas e à musculatura cardíaca. Via 2 neurônios.

Simpático: cujos nervos saem da região mediana da medula espinal; utilizam noradrenalina como

neurotransmissor. Mobilizam energia, preparando o organismo para situações de stress.

Parassimpático: cujos nervos saem da extremidade final da medula; utilizam acetilcolina como neurotransmissor. Atua principalmente em atividades relaxantes para os órgãos efetores.

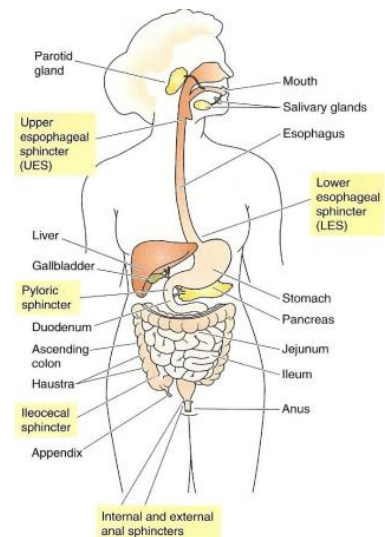
VIII. TUBO DIGESTIVO E MOTILIDADE GI

Tubo digestivo:

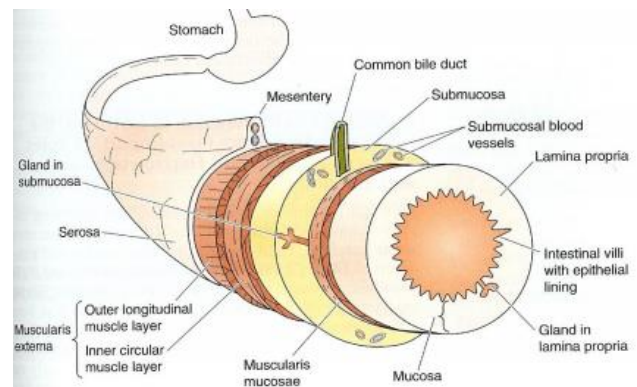
boca e faringe;
esôfago; estômago;
intestino delgado;
cólon; ânus

Glândulas anexas:

glândulas salivares;
pâncreas; fígado



ORGANIZAÇÃO ESTRUTURAL DO TUBO DIGESTIVOS



A camada muscular é importante na motilidade gastrointestinal. As camadas mucosa e submucosa são importantes para os mecanismos de secreção e absorção.

Principal função: digestão + absorção

Principais mecanismos fisiológicos: motilidade + secreção + absorção

Controlo e coordenação dos mecanismos secretomotores é feito através de:

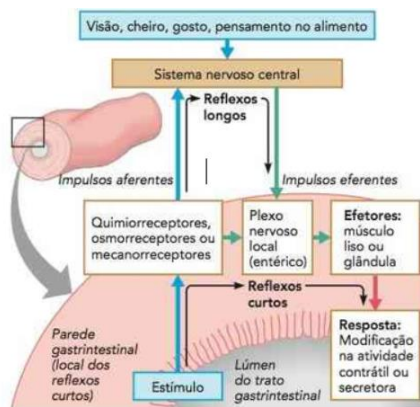
- **Fatores endócrinos:** hormonas (atuam a alguma distância do local de produção; circulam pelo sangue)
- **Fatores parácrinos:** peptídeos
- **Fatores neuronais:** neurotransmissores libertados pelo S. N. Intrínseco e Extrínseco

SISTEMA NERVOSO INTRÍNSECO – S. N. ENTÉRICO

É considerado parte do Sistema Nervoso Autónomo, localizado no trato gastrointestinal.

É constituído por neurónios, cujos corpos celulares estão na parede do intestino, agrupados em dois plexos – **plexo nervoso mioentérico**, que controla as atividades contrácteis da musculatura e está localizado entre as camadas musculares, e **plexo nervoso da submucosa**, que controla a secreção do TGI e o fluxo sanguíneo local e está localizado na submucosa.

Contém neurónios aferentes (sensitivos) com estímulos de quimiorreceptores e mecanorreceptores, interneurónios e neurónios motores (eferentes).



Neurónios excitatórios (acetilcolina e substância P), que aumentam a amplitude, a duração e a frequência das ondas lentas, aumentando o potencial de ação e promovendo a contractilidade e **neurónios inibitórios** (VIP e NO), que diminuem a amplitude, a duração e a frequência de ondas lentas, diminuindo o potencial de ação e inibindo a contractilidade.

SISTEMA NERVOSO EXTRÍNSECO – S. N. AUTÓNOMO

É considerado parte do SNA. É constituído por neurónios cujos corpos celulares estão para fora da parede intestinal

Modulam o padrão de atividade do SNE.

- **S. N. Simpático:** causa diminuição da motilidade das secreções e do fluxo sanguíneo do SGI. Vasoconstrição, contração de esfíncteres.
- **S. N. Parassimpático:** é excitatório, aumenta a motilidade, as secreções e o fluxo sanguíneo do SGI

MÚSCULO GASTROINTESTINAL

Com exceção do esfíncter esofágico superior (EES) e 1/3 superior esofágico, o trato gastrointestinal é constituído por **músculo liso**.

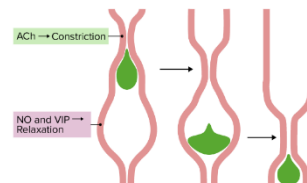
TIPOS DE CONTRAÇÃO AO LONGO DO TGI

• Peristaltismo – movimento propulsivo

Contrações coordenadas, em forma de onda, que movem o material para jusante através do trato GI, de áreas de alta pressão para áreas de baixa pressão.

A acetilcolina contrai uma pequena área do trato e o NO e o VIP causam relaxamento da área imediatamente à frente da área em contração.

Estimulação via mecânica (distensão) ou química (pH). Quando há peristaltismo com esfíncteres encerrados há trituração.



• Contrações rítmicas de segmentação – movimento não propulsivo

Contrações musculares circunferenciais que forçam o movimento dos conteúdos para a frente e outros para trás. Podem ocorrer em vários locais próximos em simultâneo. Promovem a trituração, a mistura e a agitação do alimento. Ocorrem ao nível do estômago, do intestino delgado e do cólon. Facilitação da digestão pois melhora o contacto com os sucos digestivos e a mucosa.

• Contrações tónicas (esfincterianas)

Os esfíncteres são bandas circulares de músculo liso de alta pressão, ou seja, que estão geralmente contraídas, impedindo que os alimentos passem para o próximo segmento do trato GI. Separam dois órgãos de pressão baixa. A estimulação proximal relaxa – parassimpático – e a estimulação distal contrai – simpático. O relaxamento é acionado pelo VIP. Exemplos de esfíncteres:

EES (esfíncter esofágico superior; maior pressão residual; situado no início do esófago)

EEL (esfíncter esofágico inferior; esfíncter funcional; situado na entrada do estômago)

Píloro (barreira fraca; controla as saídas do estômago)

Válvula íleo-cecal (esfíncter que separa intestino delgado-intestino grosso; impede a migração retrógrada de bactérias cólicas)

E. Anal Interno (EAI - involuntário) **Externo** (EAE - voluntário)

O esvaziamento controlado inibe uma grande entrada de HCl no duodeno, por exemplo, o que evita o aparecimento de úlceras

Função de reservatório (estômago e cólon), esvaziamento controlado, evicção do retorno

MOVIMENTOS AO LONGO DO TGI

- **Boca - Mastigação:** voluntária/ ato reflexo. Trituração e mistura com saliva (lubrificação de alimentos). Ação da alfa-amilase.

- **Boca/ Esófago - Deglutição:** sequência de acontecimentos ordenados que conduzem os alimentos da boca ao estômago.

Fase 1 – oral: voluntária. Separação de parte do bolo alimentar por ação da língua, empurrando-o para a faringe. Estimulação pelo SNC.

Fase 2 – faríngea: reflexa (2 segundos). Apneia (indicação para não respirar), encerramento da glote, abertura momentânea do EES, permitindo a entrada do alimento no estômago, e onda peristáltica

Fase 3 – esofágica: reflexa (8 a 10 segundos). Progressão no esófago (gravidade + peristalse). Contração do EES.

• Peristaltismo esofágico

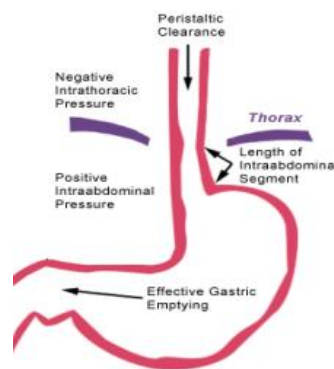
Primário: na sequência da onda faríngea

Secundário: fatores luminais quimio-mecânicos. Acontece caso a onda primária não tenha esvaziado totalmente o esófago – reflexos locais intraneurais. Controlada pelo SNE

Terciário: patológico. Contrações simultâneas, prolongadas, repetidas e não propulsivas.

• Relaxamento do EEL:

reposta à deglutição (eferentes vagais para nervos inibitórios). Chegada da onda peristáltica (reflexos locais). Competência esfinteriana (esfíncter funcional)

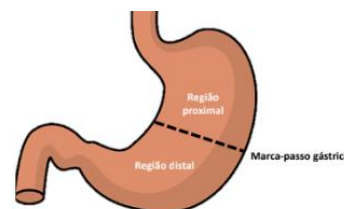


• Motilidade gástrica

FUNÇÕES: armazenamento, mistura e trituração do alimento; propulsão peristáltica e regulação da velocidade de esvaziamento

Relaxamento de recepção

Com a ingestão de alimentos há um relaxamento do EEL e uma breve dilatação do estômago proximal



Relaxamento adaptativo (Reflexo vago-vagal)

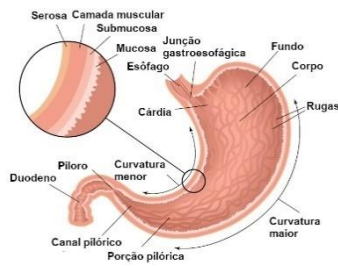
Com a chegada ao estômago, o alimento ativa os mecanorreceptores da parede gástrica que mantêm o relaxamento que atrasa o esvaziamento e que possibilita manter o alimento por mais tempo em contacto com as

enzimas gástricas. Armazenamento sem grande aumento de pressão intragástrica.

Peristaltismo gástrico

Contrações antro e piloro mais fortes: o marca-passo origina-se na curvatura maior e movimenta-se como um anel, misturando o suco gástrico com o alimento e propulsar o conteúdo até ao piloro

Contrações simultâneas antro e piloro: pequenas partículas atravessam o piloro durante o relaxamento entre as contrações. Há retropulsão e trituração dos sólidos maiores.



Esvaziamento gástrico e piloro – há uma adequação do tempo do esvaziamento de forma que haja uma boa digestão, para promover uma melhor absorção e evitar lesões. Regulação:

Péptidos (gastrina) → + contrações antro e piloro. A gastrina estimula a secreção de HCl.

Gorduras (CCK e GIP) → + contrações piloro e – antro. A CCK estimula a produção de suco pancreático e a contração biliar, emulsificando as gorduras, facilitando a ação de lipases.

Acidez no duodeno (secretina) → - motilidade. A secretina é libertada quando o quimo ácido chega ao duodeno e provoca a libertação de suco pancreático.

Complexo Motor Migratório (CMM)

Durante o período de jejum. Consiste num padrão cíclico de contrações do músculo gastrointestinal, do estômago até à válvula íleo-cecal, que limpam periodicamente o intestino de qualquer material que não tenha deixado o TGI, preparando-o para a próxima refeição. Impede também a migração de bactérias

• **Motilidade no intestino delgado**

FUNÇÕES: regulação da tonicidade e pH do quimo; mistura do quimo com as secreções biliares, gástricas e entéricas; renovação do contacto do quimo com a mucosa e propulsão do quimo no sentido céfalo-caudal

Movimentos de segmentação

Aquando a chegada de quimo, há uma distensão da parede do duodeno e uma contração da camada muscular (12 movimentos por minuto, que apresentam uma diminuição distal)

Movimentos peristálticos – ondas propulsoras que envolvem pequenas extensões do intestino. Contração progressiva de segmentos sucessivos do músculo liso. Apresentam uma regulação neuronal (1) e uma regulação humoral (2):

1. Lei geral do intestino: movimentos peristálticos e relaxamento recetivo na direção do ânus, de forma a impulsionar o alimento mais facilmente nessa direção

Reflexos gastroentérico: a chegada de alimento estimula as contrações entéricas

Reflexo intestino-intestinal: distensão exagerada dos intestinos, que inibe atividade gástrica e entérica

2. Estimulantes: gastrina, CCK, insulina, serotonina

Inibitórias: secretina e glucagon

Complexo motor migratório (CMM) – detalhadamente explicado em cima

• **Motilidade cólica (intestino grosso)**

FUNÇÕES: absorção de água e eletrólitos (zona proximal) e armazenamento fecal (zona distal)

Haustrações

Contrações segmentares (não propulsivas) longas que movimentam o conteúdo para diante e para trás, por curtas distâncias. Permitem a exposição do conteúdo à

muscosa, facilitando a absorção de água e eletrólitos, restando daí massa pastosa.

Movimentos de massa – propulsivos

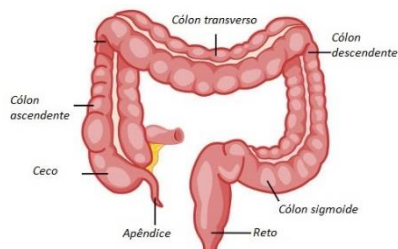
Frequentemente na 1ª hora após refeições, durante 15 minutos. Registam-se 1 a 3 vezes ao dia.

Começam com a formação de um anel num ponto distendido. Permite o trânsito das fezes até ao reto, produzindo a sensação de necessidade de evacuação – reflexo gastrocólico.

• **Motilidade reto-anal – vontade de defecar**

Reflexos de defecação – distensão retal.

Reflexo intrínseco: mediada pelo SNE. Quando as fezes chegam ao reto, a distensão da parede retal desencadeia sinais aferentes que se propagam pelo plexo mioentérico para iniciar ondas peristálticas no cólon descendente, sigmoide e reto, forçando as fezes na direção anal



Reflexo parassimpático: envolvem os segmentos sacrais da medula espinhal. Intensificação acentuada do peristaltismo e o estímulo para o relaxamento do EAI

Continência

Controlo da vontade corresponde à contração do EAE e do músculo pubo-retal (movimento voluntário). Se não ocorrer a defecação, o bolo fecal volta, por movimentos retrógrados, pelo cólon descendente.

Defecação

A existência de um ângulo anorretal correto favorece a passagem das fezes. A musculatura do assoalho pélvico (feixe bulbo retal) é responsável pela redução desse ângulo durante o repouso, auxiliando na continência.

Durante o ato da defecação, por ação da medula espinhal, regista-se um encerramento da glote e uma contração dos músculos abdominais, que provoca um aumento da pressão intra-abdominal, movimentos de massa violentos no cólon e um consequente relaxamento do EAE coordenado com o existente relaxamento do EAI

IX. PROVAS FUNCIONAIS – MANOMETRIA E

PHMETRIA

MANOMETRIA ESOFÁGICA

Registo das pressões intraluminais do esófago. Informação qualitativa e quantitativa sobre motilidade esofágica.

EQUIPAMENTO

Cateter e sistema de registo

Manometria estacionária (sistema de perfusão contínua): transdutores de deslocamento de volume; fluxo de água impedido pela contração esofágica

Manometria ambulatória (sistema não perfundido): cateteres com microtransdutores; avaliação direta da pressão esofágica

Manometria esofágica de alta resolução

Variante da manometria convencional: múltiplos sensores de pressão estão dispostos no cateter associado a um programa de análise capaz de criar um mapa funcional do esófago através de contornos isobáricos codificados por cor

PROCEDIMENTOS

- Medicação
- Jejum de 8 horas para sólidos e 2 horas para líquidos
- Entubação e posicionamento do cateter aos 60-65 cm da narina
- Posição do decúbito dorsal

INDICAÇÕES

- **Avaliação de perturbações da motilidade esofágica:** 2ª linha de diagnóstico (após endoscopia digestiva alta). Sintomas de disfagia e dor torácica. Se alterar conduta terapêutica.

- **Orientação do posicionamento adequado dos elétrodos de pHmetria**

- **Avaliação pré-operatória de cirurgia anti-refluxo**

- **Reavaliação:** resposta parcial a tratamento de perturbações da motilidade esofágica ou a cirurgir anti-refluxo

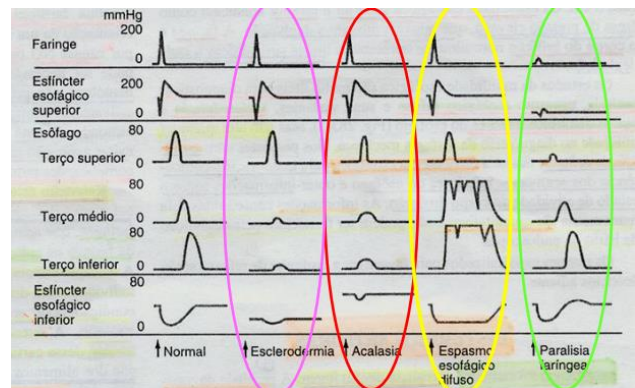
INTERPRETAÇÃO

- **Linha basal gástrica:** 4 mmHg
- **Esfíncter esofágico inferior:** zonas de alta pressão. Entrada no diafragma crural. Pressão de repouso (10-45 mmHg). Relaxamento – determinação da pressão residual (<8 mmHg)
- **Entrada no esôfago torácico:** -15 a +5 mmHg. Ponto de inversão respiratório. Coordenação peristáltica.
- **Corpo esofágico:** ondas peristálticas (resposta à deglutição; coordenação e velocidade; amplitude de 30 a 180 mmHg; duração de 3 a 6 segundos; avaliação em 8 a 10 deglutições com intervalos de 20 a 30 segundos entre cada avaliação). Ondas anormais (simultâneas; não transmissíveis ou de amplitude baixa/alta)
- **EES:** 30-118 mmHg. Pressão de repouso e relaxamento. Conformação M
- **Faringe:** coordenação. Contração faríngea (60-192 mmHg); Abertura do esfíncter esofágico superior

PRINCIPAIS PERTURBAÇÕES DA MOTILIDADE ESOFÁGICA

- **Acalásia:** aperistaltismo do corpo esofágico. Contrações repetitivas de baixa amplitude (exceto acalásia vigorosa). Relaxamento inadequado do EEI. Alta pressão de repouso do EEI.
- **Espasmo esofágico difuso:** contrações esofágicas descoordenadas em > 10% deglutições. Amplitude média de contrações simultâneas > 30 mmHg.

- **Esôfago quebra-nozes:** amplitude média de contrações > 180 mmHg



PHMETRIA

Registo contínuo dos valores de pH durante um determinado período de tempo, preferencialmente 24 horas.

EQUIPAMENTO

Sonda com sensor + aparelho de registo

pH cápsula + registo *wireless*

Sensor único, duplo ou triplo (15 cm de distância). Por exemplo 5 cm acima do EEI e 10 cm abaixo do EEI.

IMPEDANCIOMETRIA

A impedanciometria consiste na avaliação do conteúdo gástrico no esôfago independente do pH. É utilizada para diagnosticar refluxo não ácido e refluxo de conteúdo gasoso.

Registo contínuo do conteúdo esofágico durante um determinado período de tempo

IMPEDANCIO-PHMETRIA

Quando ocorre a integração da impedanciometria com o monitoramento por pHmetria. Este procedimento aumenta as chances de detecção de doenças.

Assim, é possível avaliar tanto o refluxo de conteúdo ácido como o de conteúdo não-ácido do estômago para o esôfago.

EQUIPAMENTO

Sobreponível: sonda com sensor + aparelho de registo
Avaliação combinada das duas variáveis: sensores de pH (1 a 3) e sensores de impedância (habitualmente 6)

PROCEDIMENTO

- Medicação anti-ácida
- Sem restrições de vida diária
- Entubação e posicionamento do catéter guiado por manometria
- “Diário de bordo” (refeições, sintomas, sono, ...)

INTERPRETAÇÃO

- Percentagem de tempo total de pH esofágico <4 (em decúbito e em pé)
- Número total de episódios de pH esofágico <4
- Número de episódios >5 minutos de pH esofágico <4
- Episódio mais longo de pH esofágico <4
- Refluxo gastro-esofágico patológico
pH esofágico <4 mais de 5% do tempo ($>3\%$ em decúbito // $>8\%$ em pé)
3 ou mais episódios >5 minutos de pH esofágico <4
- Composição do refluxo (líquido, gasoso ou líquido-gasoso)
- Identificação do nível de ascensão do refluxo no esófago
- Relacionamento dos sintomas com refluxo e com pH desse refluxo
- Várias formas de refluxo
Refluxo ácido: há refluxo e pH do esófago <4
Refluxo não ácido: há refluxo e pH esofágico >4
Fracamente ácido: pH esofágico 4-7
Fracamente alcalino: pH >7

INDICAÇÕES

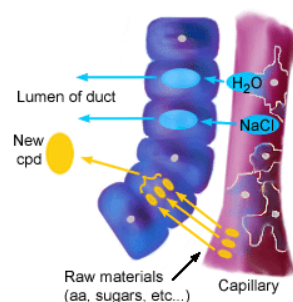
- Clínica sugestiva de DRGE com falência de IBP em alta dose
- Dor torácica
- Sintomas respiratórios

- Sintomas orofaríngeos
- Na avaliação pré-cirúrgica de clínica sugestiva de DGRE
- Clínica sugestiva de DRGE persistente após cirurgia anti-refluxo

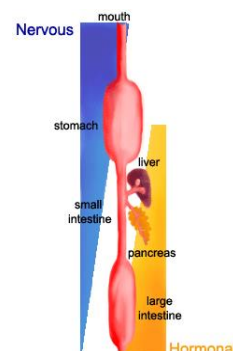
X. GLÂNDULAS E SECREÇÕES DIGESTIVAS E FUNÇÕES GASTROINTESTINAIS

GLÂNDULAS E SECREÇÕES

Todas as glândulas têm um epitélio secreto. As células desse epitélio têm uma **membrana vasolateral** em contacto com os capilares sanguíneos para trocas de produtos, boa oxigenação e nutrição já que são células com gasto significativo de ATP; do outro lado têm uma **membrana apical**, voltada para o lúmen da glândula, para onde o produto é secretado.



Ao longo do trato digestivo, a regulação é feita predominantemente de forma neuronal, na zona proximal (boca) e de forma hormonal, na zona digestiva (intestinos)



GLÂNDULAS SALIVARES E SECREÇÃO SALIVAR

Glândula parótida (serosas); Glândula submandibular (mistas); Glândula sublingual (mucosas); Glândulas salivares *minor*.

As glândulas estão conectadas por canais que drenam para ductos maiores que terminam na cavidade principal, a boca.

FUNÇÕES

- Mucinas: lubrificação da cavidade oral (fala) e dos alimentos (deglutição)

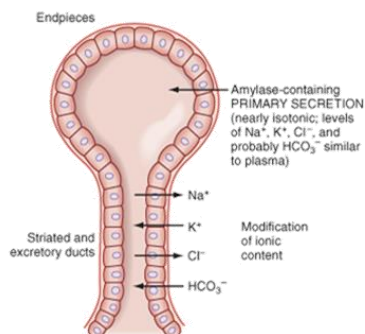
- Limpeza da cavidade oral (restos alimentares, células mortas, bactérias)
- IgA, lisozima: bactericida
- Inibição do crescimento de bactérias acidófilas e formação de cáries
- pH: neutralização da acidez gástrica que possa refluir para o esôfago
- Amilase, lipase: digestão (hidratos de carbono)
- Clearance esofágico
- Início da digestão de carboidratos (1/2 do amido é degradado pela amilase)

SECREÇÃO

Habitualmente, a saliva, em comparação ao plasma, é hipotônica, alcalina e rica em potássio, dependendo dos mecanismos como é secretada.

Secreção primária: pelas células acinares; iso-osmolar ao plasma

Modificação secundária: ao longo dos ductos dá-se a absorção de sódio e cloro e a libertação de potássio e bicarbonato. A absorção de sódio e cloro é superior à libertação de potássio e bicarbonato e como os ductos são impermeáveis à água, a saliva do lúmen fica hipotônica e alcalina.



REGULAÇÃO

Respostas eferentes - SNA

- **S. N. Parassimpático:** acetilcolina – estimula a libertação de cálcio, como segundo mensageiro, que promove a secreção rica em fluido e proteínas. Principal estímulo da secreção salivar.

- **S. N. Simpático:** noradrenalina – estimula a libertação de cAMP, como segundo mensageiro, que promove uma saliva mais proteica e viscosa. Inibição da secreção salivar

Regulação da secreção *in vivo*

I. Fase céfálica: aferências sensoriais (memórias)

II. Fase gustativa: presença de alimentos na boca

III. Fase gastrointestinal

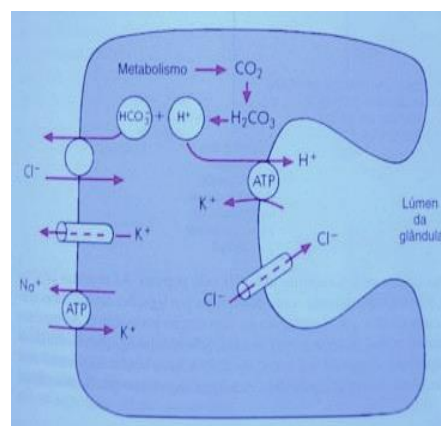
ESTÔMAGO E SECREÇÃO GÁSTRICA

O **estômago** é constituído por uma área cárdica, antro-pilórica e oxíntica – zona glandular principal da secreção de ácido, onde se encontram as células parietais, principais e endócrinas

- **Células superficiais:** muco e HCO_3^-
- **Células parietais:** HCl e Fator Intrínseco (FI)
- **Células principais:** pepsinogénios
- **Células endócrinas e ECL:** gastrina, SS, histamina

CONSTITUIÇÃO

1. Ácido Clorídrico (HCl): eliminação de microorganismos; ativação dos pepsinogénios, no início da digestão proteica; manutenção do pH ideal para ação da pepsina; digestão



Os medicamentos que inibem a secreção de ácido e promovem a cicatrização de úlceras (“protetores de estômago”) atuam na bomba H^+/K^+

- **Estimulação da secreção de HCl:** histamina, acetilcolina, gastrina

- **Inibição da secreção de HCl:** somatostatina, prostaglandinas

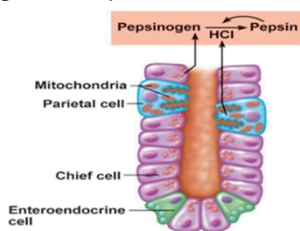
Regulação da secreção *in vivo*

I. Fase cefálica: pensamentos, estímulos sensoriais (visão de alimentos, cheiro) – estimulação via parassimpática, a acetilcolina, através do nervo vago, estimula diretamente a célula parietal e indiretamente a libertação de histamina e gastrina e inibe a libertação de somatostatina

II. Fase gástrica: quando chegam os alimentos ao estômago, a distensão provoca a libertação de acetilcolina; os péptidos e aminoácidos começam a ser libertados por via da digestão e estimulam a libertação de gastrina. À medida que o pH desce, começa a ser libertada a somatostatina, que inibe a secreção de ácido.

III. Fase intestinal: quando começam a chegar os alimentos ao duodeno, a secretina produzida, em resposta ao pH ácido que chega ao duodeno, e a CCK, produzida em resposta às gorduras e aos péptidos, inibem a produção de mais ácido e o esvaziamento gástrico

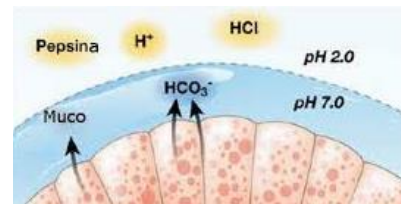
2. Pepsinogénio: precursor da pepsina, uma enzima que inicia a digestão de proteínas.



Regulação semelhante à secreção de HCl, com exceção que também é estimulada por CCK e secretina.

3. Fator Intrínseco (FI): constituinte vital da secreção gástrica. Essencial para a absorção de vitamina B12: liga-se à vitamina para que os recetores reconheçam o complexo e absorvam a vitamina

4. Muco e bicarbonato: criam um microambiente importantes para a proteção do estômago da auto-digestão da pepsina e do HCl. A sua produção é estimulada pela acetilcolina, prostaglandinas e a própria acidez.

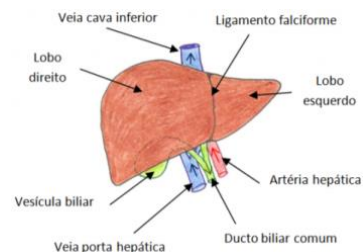


A ingestão de anti-inflamatórios inibem a produção de prostaglandinas, o que reduz a mucosa do estômago.

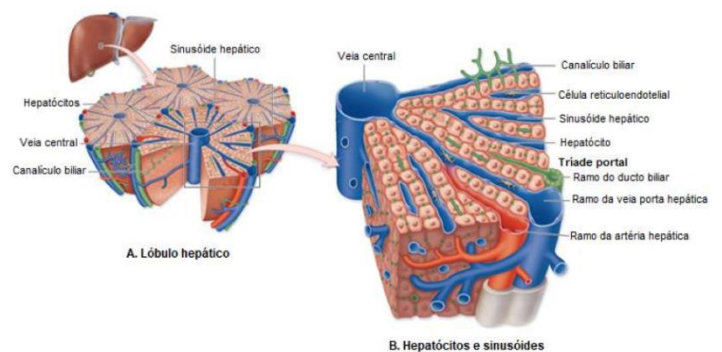
SECREÇÃO BILIAR – S. EXÓCRINA DO FÍGADO

- Veículo para a eliminação de substâncias
- Emulsão dos lípidos (digestão e futura absorção)
- Transporte dos produtos de digestão lipídica
- Neutralização da acidez gástrica – à custa do HCO_3^-

O **fígado** é constituído por dois lobos (esquerdo e direito); tem irrigação por dois tipos de circulação (arterial oxigenada e porta – 75% da circulação, que traz todo o sangue venoso moribundo do tubo digestivo)



HEPATÓCITO



O hepatócito é a unidade básica do fígado. É uma célula epitelial, que se dispõem em colunas, com a membrana

basal voltada para o sangue e a membrana apical delimitando o canalículo biliar.

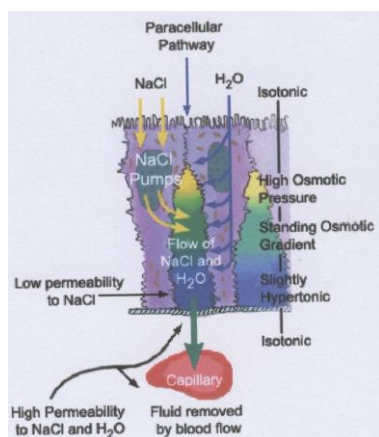
O sangue porta e arterial misturam-se nos capilares que banham o hepatócito na sua membrana basolateral e é drenado em direção à veia hepática central – **movimento centrípeto**.

Na porção apical, o hepatócito secreta a bÍlis, que é conduzida para os ductos biliares, que se juntam até ao ducto biliar comum – **movimento centrífugo**.

CONSTITUIÇÃO

1. **Ácidos biliares:** importantes para a digestão dos lípidos
2. **Produtos eliminados pelas fezes, através da bÍlis:** colesterol, bilirrubina, outros produtos tóxicos
3. **Conteúdo aquoso, rico em bicarbonato** (secreção feita ao longo dos ductos biliares)

A **vesícula biliar** tem a função de armazenamento e concentração da bÍlis entre refeições. Absorção de sódio, cloro e bicarbonato e secreção, para a bÍlis, de ácido (H^+)



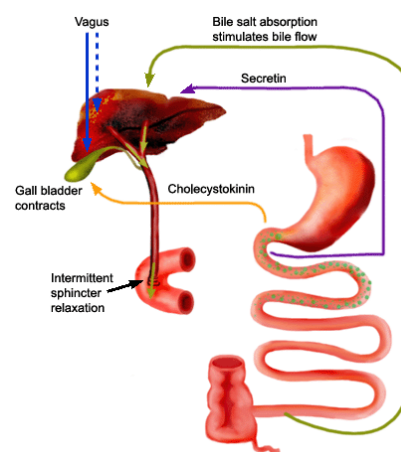
REGULAÇÃO

I e II. Fase cefálica e gástrica: acetilcolina e gastrina

III. Fase intestinal: fase mais reguladora. Quando chegam nutrientes ao duodeno é estimulada a liberação de CCK e de secretina: a CCK promove a secreção biliar, a contração vesicular e o relaxamento E. Oddi; a secretina promove a secreção ductular aquosa alcalina.

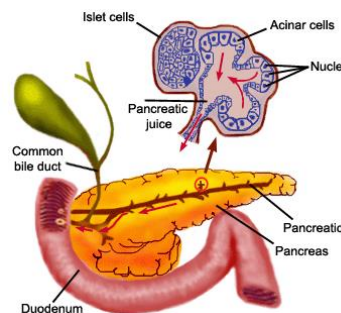
Os ácidos biliares e os sais biliares são habitualmente reabsorvidos no intestino por difusão simples, os sem carga, ou por um co-transportador com sódio, os menos

lipossolúveis, e são conduzidos até ao hepatócito novamente. Podem circular entre 6 a 10 vezes. Enquanto os ácidos biliares estão a circular, há uma inibição na produção de mais.



SECREÇÃO PANCREÁTICA

Microscopicamente, a estrutura do pâncreas é similar à das glândulas salivares

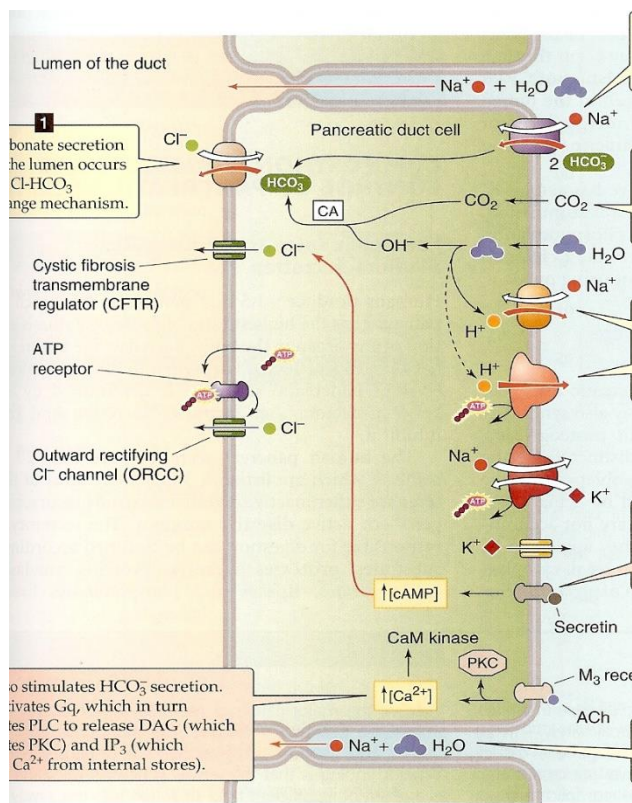


Função exócrina: secreção rica em enzimas e HCO_3^- . Responsável pela neutralização da acidez do quimo gástrico e pelo processo digestivo

- **Conteúdo enzimático:** funcionamento ótimo a pH neutro ou ligeiramente alcalino. Produzido pelos ácinos e armazenadas em grânulos de zimogéneos. A maioria são proteases – algumas são secretadas na sua forma inativa, zimogéneos, e são acompanhadas por um inibidor de tripsina, o que protege o pâncreas da sua auto-digestão. O tripsinogénico (forma inativa da tripsina) é ativada pela enteropeptidase, no duodeno, e desencadeia a ativação das enzimas secretadas
- **Conteúdo hidrelático ou aquoso (rico em HCO_3^-):** produzido pelas células ductulares

Função endócrina: produção de hormonas, como por exemplo a insulina

É a absorção de cloro que permite a secreção de bicarbonato, conferindo o caráter alcalino à secreção. Este canal está relacionado com a doença fibrose cística que gera problemas relacionados com pancreatite.



REGULAÇÃO – NEURONAL E HORMONAL

- **Secreção acinar:** acetilcolina, CCK e gastrina
- **Secreção tubular:** secretina e acetilcolina

I. Fase céfálica

II. Fase gástrica

III. Fase intestinal: fase reguladora mais importante, onde as hormonas secretina e CCK exercem um papel importante. Inicia-se com a passagem do quimo para o duodeno

FUNÇÕES GASTROINTESTINAIS

O trato gastrointestinal apresenta várias funções: digestão, absorção, excreção; equilíbrio hidro-eletrolítico, endócrina e de defesa.

A. DIGESTÃO

Processo de conversão dos nutrientes em moléculas pequenas, passíveis de serem absorvidas pelas células GI. Os mecanismos envolvidos são a clivagem enzimática e a trituração e a mistura, motivadas pelos movimentos peristálticos. Dá-se desde a boca até ao intestino delgado.

B. ABSORÇÃO

Processo de passagem dos produtos de digestão do lúmen para o sangue e para a linfa, através das células epiteliais e das suas junções.

Acontece sobretudo ao nível do intestino delgado através de difusão (simples ou facilitada), transporte ativo e pinocitose/endocitose. Isto porque o intestino delgado, devido às suas pregas, vilosidades e criptas, e microvilosidades, tem a sua superfície absorptiva aumentada em 600%.

Hidratos de carbono: a digestão dá-se por ação da amilase salivar, da amilase pancreática, das oligossacaridases e das dissacaridases (lactase, maltase, sucrase-isomaltase)

A absorção dá-se por co-transporte com sódio, no caso da glicose e lactose, na membrana apical e sai na membrana basal, por difusão facilitada. No caso da frutose, sai por difusão facilitada no GLUT5.

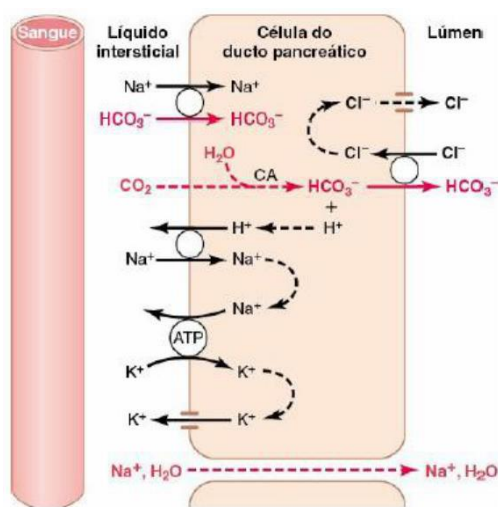
Proteínas: a digestão dá-se por ação da pepsina, das proteases pancreáticas; depois, algumas sofrem a ação de peptidases da bordadura em escova, e outras de peptidases citoplasmáticas. Há a absorção de grandes péptidos por pinocitose/endocitose; de pequenos péptidos por co-transporte do H⁺; e de aminoácidos por co-transporte com Na⁺ ou por difusão facilitada.

Lípidos: a digestão dá-se por ação das lipases salivar e gástrica e das enzimas pancreáticas (co-lipase e ácidos biliares). Depois de digeridos, mantêm-se em micelas, com os ácidos biliares, para se dar a absorção pelo enterócito (células da mucosa intestinal), depois seguem

para o fígado, através da linfa. Por esta via também são absorvidas as **vitaminas lipossolúveis A, D, E e K**.

Água e sais: absorção intensa ao nível do intestino delgado, por co-transporte e por arrasto dos sais, aquando a absorção da água. Conforme nos vamos aproximando da zona distal, este transporte vai ficando cada vez mais dependente de transportadores celulares específicos, uma vez que a permeabilidade se vai perdendo.

No intestino delgado é secretado HCO_3^- e absorvido Na^+ , Cl^- e K^+ . No cólon é secretado HCO_3^- e K^+ e absorvido Na^+ e Cl^- .



A absorção de água dá-se, no intestino delgado, por mecanismos secundários aos da absorção de nutrientes e outros solutos. No cólon, a absorção de água é relativamente baixa, mas depende das necessidades fisiológicas do organismo, podendo aumentar, caso seja necessário.

C. EXCREÇÃO

Eliminação de produtos não digeridos ou não absorvidos, bactérias e produtos derivados do seu metabolismo, materiais excretados/ secretados (Fe , Cu , Bilirrubina, aniões e catiões orgânicos, metabolitos de desintoxicação hepática)

D. EQUILÍBRIO HIDRO-ELETROLÍTICO

Gestão de fluídos e iões: dos 9 litros/dia que passam pelo intestino delgado, apenas 1 litro é eliminado. Um desequilíbrio neste sistema traduz-se em alterações no nosso corpo, como por exemplo o aparecimento de diarreias.

E. FUNÇÃO ENDÓCRINA

Produção de hormonas e péptidos – CCK, grelina, somatostatina - que atuam no local ou à distância (hormonas que atuam no cérebro e controlam o apetite)

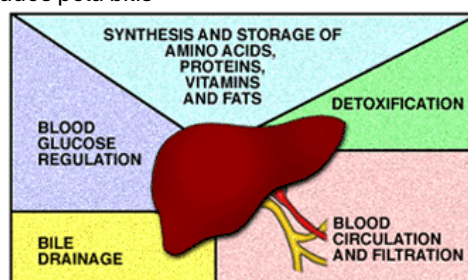
F. DEFESA

Imunológica: epitélio do intestino está constantemente em contacto com o exterior, por isso, a sua mucosa, integram células imunológicas e secretam imunoglobulinas. Também geram a tolerância a substâncias imunogénicas da dieta e flora intestinal

Não imunológica: secreção ácida, mucinas, barreira epitelial, movimentos peristálticos

G. FUNÇÃO HEPÁTICA

- Secreção exócrina biliar
- Gestão do metabolismo
- Armazenamento de hidratos de carbono, lípidos, prótidos
- Síntese de grande parte das proteínas do nosso organismo (fatores de coagulação, albumina)
- Armazenamento de minerais (Fe , Cu), vitaminas (lipossolúveis e do complexo B)
- Metaboliza e desintoxica o metabolismo de fármacos, tóxicos endógenos (bilirrubina), que depois são eliminados pela bÍlis



XI. ENDOSCOPIA DIGESTIVA

VIDEOENDOSCÓPIO

Videoscope system



ANATOMIA ENDOSCÓPIO

- **Secção de controlo:** fica no exterior, para comandar o aparelho. Segura-se na mão esquerda. Contém 2 comandos para angular a ponta do endoscópio; 2 válvulas (aspiração/insuflação de ar e jato de água); botões de controlo de imagem; canal de trabalho (introdução de instrumentos de biópsia e tratamento)
- **Secção de inserção:** ponta do tubo que se insere no tubo digestivo. Variável em comprimento, diâmetro e grau de flexibilidade, dependendo da cavidade em que é inserido. Contém canais para acessórios, bandas de luz branca, canais ar/água, banda de imagem, cabos de conexão para angulações
- A ponta do tubo de inserção contém um orifício do canal de trabalho, uma luz, uma lente, um ponto de saída de ar e água e um canal para jato de água (opcional)
- **Secção de conexão:** secção que se liga o endoscópio à fonte de luz, ar ou água, ou ao processador e afins.

TIPOS DE ENDOSCÓPIO

1. Endoscópio alto: utilizado na endoscopia digestiva alta – observação do esófago, estômago e duodeno até à sua 2ª porção. Visão frontal; campo de visão de 140°; comprimento aprox. 100 cm; diâmetro aprox. 10 mm; canal de trabalho de 2.8 mm

2. Colonoscópio: observação do intestino grosso. Visão frontal; campo de visão de 170°; comprimento de 133-168 cm; diâmetro aprox. 13 mm; canal de trabalho de 3.7 mm

3. Endoscópio terapêutico: possibilidade de utilizar 2 instrumentos em simultâneo – útil em situações de hemorragia. 2 canais de trabalho (3.7 mm e 2.8 mm); diâmetro aprox. 13 mm

4. Duodenoscópio: visão lateral (foi desenvolvido para aceder à via biliar e pancreática, através da v. papilar de Vater, num exame de CPGRE); presença de elevador; comprimento de 125 cm; diâmetro de 7.5-13.1 mm; canal de trabalho de 4.2 mm

5. Ecoendoscópio: combina a imagem endoscópica, que permite avaliar a mucosa, e a ecográfica, que permite avaliar a parede do tubo digestivo em profundidade e os órgãos adjacentes. Permite avaliar lesões nas camadas profundas na mucosa a profundidade de tumores no tubo digestivo. Visão oblíqua; comprimento de 125 cm; diâmetro aprox. 13 mm; canal de trabalho de 3.7 mm

AValiação ECOGRÁFICA

- **Imagem radial:** visão frontal/ oblíqua, que oferece uma imagem ecográfica 360°
- **Imagem linear:** visão oblíqua ou frontal, que oferece uma imagem ecográfica 100-180°, que possibilitam a realização de PAAF ou de terapia

VIDEOCÁPSULA ENDOSCÓPIA

Método que permite a observação da cavidade mais profunda do intestino delgado. Consiste numa cápsula que capta imagens no seu percurso ao longo do intestino que são transmitidas a um registador externo e posteriormente transferidas para um *software* de leitura. Contém uma lente, uma luz, uma bateria e uma antena que lhe dá uma autonomia de captação durante cerca de 8 horas. São ligados sensores à cavidade abdominal externa do

paciente que permite, em alguns casos, a visualização em tempo real.

Limitações: só permite o diagnóstico, não é fornecida uma localização precisa e consomem muito tempo na leitura. Depois de um diagnóstico pela cápsula, se for necessário um tratamento, recorre-se ao **enteroscópio**.

6. Enteroscópio: permite a exploração do jejuno e íleo. Visão frontal; campo de visão de 140°; comprimento de 150-220 cm; diâmetro aprox. 10 mm; canal de trabalho de 2.2-3.8 mm

ACESSÓRIOS DE ENDOSCOPIA

- Instrumentos flexíveis, com pouco diâmetro
- Capacidade de adaptação ao comprimento e ao diâmetro do canal de trabalho do endoscópio
- Deve conhecer-se o seu manuseamento externo
- Instrumento multifunções; descartáveis/ reutilizáveis
- Extremidades: externa (manuseamento), interna (inserção); bainha (assegura a funcionalidade com proteção do canal de trabalho)

Acessórios mais importantes – “os 5 grandes”

Pinça: colheita de biópsias; apresenta diversas variações

Ansa: polipectomia – retira o pólio, entrelaçando-o e emitindo uma corrente elétrica que corta e coagula o tecido; apresenta diversas variações

Injetor: injeção de substâncias na mucosa (adrenalina, para dar vasoconstrição, ou parar uma hemorragia; marcação de áreas); apresenta diversas variações

Clip: hemostase mecânica; ancoram outros dispositivos; marcam zonas; encerram defeitos na mucosa; apresentam diversas variações

Balão: dilatação de áreas de aperto (após cicatrização com aperto - estenose) com água ou ar

Acessórios complementares – “out-the-scope”

Bandas elásticas: laqueação de varizes esofágicas

OTSC-clip: encerramento de defeitos na mucosa em áreas de maior tecido

XII. FUNÇÃO GLOMERULAR RENAL

FUNÇÕES DOS RINS

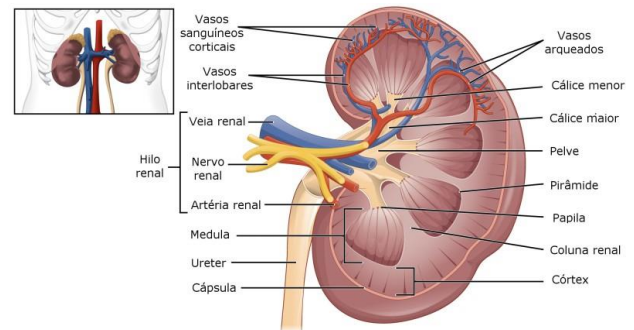
Homeostáticas

- Regulação do balanço da água e eletrólitos
- Regulação da osmolaridade plasmática
- Regulação do equilíbrio ácido-base
- Excreção de metabolitos
- Regulação da pressão arterial

Bioquímicas

- Produção de hormonas: renina (produzida por células do AJG); eritropoietina (produzida por fibroblastos intersticiais); vitamina D ativa (produzidas por células do tubo proximal)
- Metabolismo de algumas substâncias

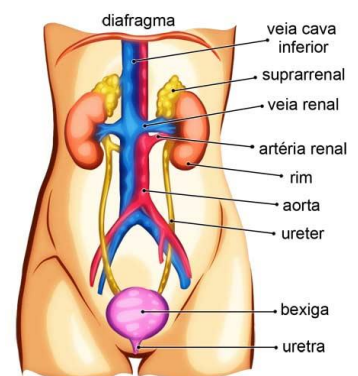
ANATOMIA DOS RINS



O rim recebe 20% do sangue impulsionado pelo coração.

20% do plasma é filtrado para os túbulos renais

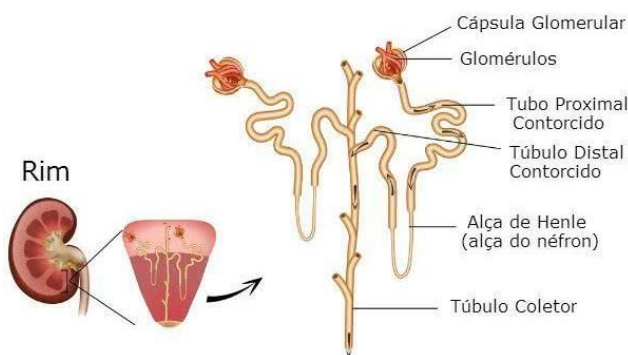
É formada cerca de 1,5 litros de urina por dia e a maioria é reabsorvida de volta para os túbulos.



NEFRÔNIO – UNIDADE FUNCIONAL DO RIM

O nefrônio é a menor unidade renal, responsável pela filtração e formação da urina. Em cada rim existem cerca de 1 a 4 milhões de nefrônio que funcionam alternadamente, de forma a satisfazer as necessidades do organismo. Cada nefrônio é uma entidade independente até ao ponto em que o seu ducto se funde com o ducto de outros nefrônios.

O nefrônio é constituído por um glomérulo (agrupado de vasos sanguíneos a partir do qual se origina o filtrado de plasma) e um túbulo (estrutura epitelial formada por muitas subdivisões, que converte o filtrado glomerular em urina e onde ocorre reabsorção e secreção)



VASCULARIZAÇÃO RENAL

O sangue oxigenado chega ao rim pela artéria renal e abandona o rim pela veia renal. Dentro do rim, os capilares sanguíneos vão envolver os nefrônios e possibilitar trocas.

MECANISMOS DE MANIPULAÇÃO DO PLASMA

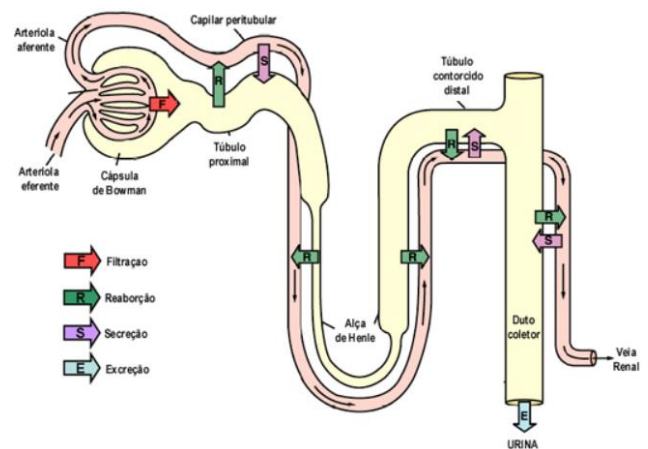
1. Filtração glomerular: o sangue que chega pela arteríola aferente entra no capilar glomerular e, como a membrana do glomérulo é muito permeável a vários solutos (com exceção de proteínas plasmáticas e células do sangue), é filtrado. O filtrado segue dentro do túbulo renal e o sangue que "sobrou" retorna à corrente sanguínea pela arteríola eferente

2. Reabsorção tubular: o filtrado segue dentro do túbulo renal e é modificado tanto em composição como em osmolaridade, conforme as necessidades do organismo. O processo de reabsorção serve para tomar de volta a maioria de solvente e de soluto filtrados.

Aproximadamente, 99% de sódio e do plasma filtrado serão reabsorvidos.

3. Secreção tubular: no duto coletor, o balanço final de água é realizado, e o produto final é finalmente excretado na forma de urina. Assim, depois de os túbulos renais processarem quase 180 litros de sangue diariamente, apenas 1,5 litro de urina são excretados diariamente.

4. Excreção: eliminação de substâncias – filtrado restante – sob a forma de urina



Excreção urinária: filtração – reabsorção + secreção

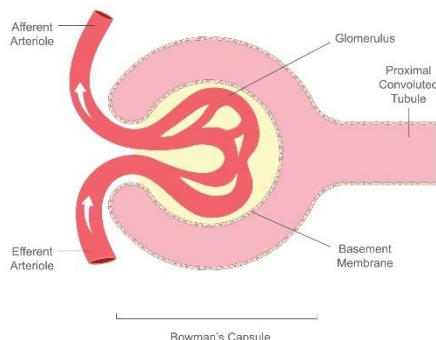
BARREIRA DE FILTRAÇÃO

Endotélio capilar: poroso, revestido por glicocálice (glicosaminoglicanos carregados negativamente)

Membrana basal (GBM): membrana das células endoteliais dos capilares glomerulares. É constituída por uma malha de fibras de colagénio e dividida em 3 camadas: rara interna, próxima às células endoteliais, rara externa, junta dos podócitos, e densa, intermediária

Cápsula de Bowman - podócitos: a cápsula de Bowman é formada por dois folhetos – interno/ visceral e externo/ parietal. O folheto parietal forma o limite inferior da cápsula e é constituído por um epitélio simples pavimentoso e o folheto visceral encontra-se próximo dos capilares e participa na formação da barreira de filtração glomerular, sendo composto por células especializadas, os podócitos.

Os **podócitos** emitem prolongamentos que circundam os capilares glomerulares e fixam-se à membrana basal, através de proteínas integritas especializadas



- **Seletividade pelo tamanho:** GBM, pelos espaços entre as fibras de colagénio e diafragmas existentes entre os processos podais dos podócitos
- **Seletividade pela carga:** moléculas com carga positiva ou neutra são filtradas mais rapidamente do que moléculas com cargas negativas.
- **Seletividade pela forma:** rígidas e globulares com menor clearance

DETERMINANTES DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (GFR)

$$FG = L_p S \times \text{Pressão efetiva de filtração}$$

L_p : unidade de permeabilidade da parede capilar

S : superfície de filtração (área do nefrónio)

$$P \text{ efetiva de filtração} = (P_{gc} - P_{bs}) + (p_{bs} - p_p)$$

P_{gc} : P hidrostática glomerular

P_{bs} : P hidrostática na cápsula de Bowman

p_{bs} : P oncótica na cápsula de Bowman

p_p : P oncótica glomerular

REGULAÇÃO DA FILTRAÇÃO GLOMERULAR E DO FLUXO SANGUÍNEO RENAL

Mecanismos extrínsecos (fora dos rins)

- **Mecanismo hormonal - Renina-angiotensina-aldosterona:** ação da ANG2 sobre a arteríola eferente. Inicialmente há um aumento da TFG, mas a atuação constante leva a uma diminuição da TFG

- **S. N. Autônomo Simpático:** ação sobre a arteríola aferente. Liberta para este vaso adrenalina, provocando o aumento da sua resistência e diminuição da TFG

Mecanismos intrínsecos (dentro dos rins)

- Autorregulação tubular
- Mecanismo autorregulação miogénico

AValiação DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

Clearance de inulina: tem uma concentração plasmática estável. É filtrada livremente no glomérulo. Não é reabsorvida, secretada, sintetizada ou metabolizada pelo rim: inulina filtrada = inulina excretada

Limitações: implica administração intravenosa e não é fácil a sua determinação laboratorial

Clearance de creatinina: exame que permite o cálculo da quantidade de creatinina retirada do sangue e eliminada na urina. A creatinina provém da degradação de creatina no músculo esquelético, sendo libertada no sangue a uma taxa constante. Filtração livre. Não é sintetizada nem metabolizada pelo rim.

Desvantagem: cerca de 10% é secretado no túbulo proximal, compensado pela margem de erro do método (10%)

Limitações: colheita incompleta de urina. É o limite superior da GFR (no início da doença renal aumenta)

Cistacina C: considerada a “*substância ideal*”. Consiste numa proteína de baixo peso molecular produzida pelos lisossomas de todas as células nucleadas e está presente em diversos fluidos biológicos. Pertence à família das cisteinoproteases, enzimas envolvidas numa série de processos patológicos (inflamação, doenças neurológicas, invasão tumoral e formação de metástases).

Existe a uma taxa constante no nosso sangue. Filtração livre (devido ao baixo peso molecular) e é totalmente reabsorvida, ou seja, sempre que exista uma diminuição da

TFG, há um aumento da concentração de creatinina C no plasma.

XIII. HEMOFILTRAÇÃO E LITOTRÍCIA

INSUFICIÊNCIA RENAL

Perda de função renal com compromisso da homeostasia dos fluidos e eletrólitos corporais.

1. Insuficiência renal aguda

Diminuição da TFG e aumento da creatinina e ureia plasmáticas. Geralmente é transitória.

Tem como consequências a acumulação de produtos nitrogenados; retenção de líquidos (edema, HTA, ICC); distúrbios eletrolíticos (hiponatremia e hipercalemia); acidose

Doentes com esta insuficiência apresentam uma necessidade de grandes volumes de fluidos, instabilidade hemodinâmica e baixo débito cardíaco

2. Insuficiência renal crônica

Perda progressiva e permanente da função renal (< 25%).

Tem como consequências osteodistrofia renal (hipocalcemia e hiperfosfatemia); anemia; atraso do crescimento; tendência hemorrágica; toxicidade SNC

Causas

• Pré-Renal:

Hipovolemia (causada por hemorragia ou perda GI)
Hipotensão (causada por sépsis, hipotermia ou ICC)
Hipóxia (causada por pneumonia)

• Renal:

Glomerulonefrites
Necrose tubular aguda (causada por tóxicos, fármacos, isquemia – falta de oxigénio)

• Pós-renal:

Uropatia obstrutiva (válvulas ureterais, tumores)
Refluxo vesico-ureteral

Adquiridas (litíase renal)

RESUMO DOS DESEQUILÍBRIOS REFERIDOS

- **Insuficiência cardíaca congestiva (ICC):** o seu coração não consegue bombear sangue suficiente para atender às necessidades do corpo, o que pode provocar cansaço, tonturas ou fraqueza
- **Hipertensão arterial de causa renal (HTA):** pressão persistentemente alta nas artérias que pode levar à doença renal ou pode ser causada por ela
- **Hipotensão:** tensão arterial baixa
- **Edema:** retenção de água e sal que não são eliminados convenientemente
- **Hiponatremia:** redução da concentração plasmática de sódio, por excesso de água em relação ao soluto
- **Hipercalemia:** aumento elevado dos níveis de potássio no sangue
- **Osteodistrofia renal:** mineralização óssea anormal devido a alterações na concentração de cálcio (hipocalcemia) e de fósforo (hiperfosfatemia)
- **Anemia:** conteúdo de hemoglobina ou o número de glóbulos vermelhos no sangue está abaixo do normal.
- **Hipovolemia:** diminuição do volume do plasma sanguíneo
- **Sépsis:** resposta imunológica tóxica e hiperativa do nosso corpo a uma infeção grave
- **Hipóxia:** falta de capacidade das células para respirar, provocada pela inexistência de oxigénio na célula para aceitar eletrões
- **Glomerulonefrites:** aglomerações de vasos sanguíneos microscópicos nos rins com pequenos poros através dos quais o sangue é filtrado, que provocam o aparecimento de glóbulos vermelhos na urina, edema e hipertensão arterial
- **Necrose tubular aguda:** morte de células tubulares
- **Uropatia obstrutiva (UO):** impedimento funcional ou estrutural do fluxo urinário normal
- **Refluxo vesico-ureteral:** passagem retrógrada da urina da bexiga de volta para o ureter e por vezes para o sistema coletor renal

- **Litíase renal (“pedras nos rins”):** depósitos minerais nos rins, ureteres ou bexiga
- **Encefalopatia urêmica:** complicação neurológica que envolve distúrbios hormonais, stress oxidativo, acumulação de metabólitos, desequilíbrios de neurotransmissores e distúrbios no metabolismo

DIÁLISE

Procedimento artificial destinado à depuração sanguínea, equilíbrio hidro-eletrolítico e controlo da pressão arterial. Consiste na remoção dos resíduos e excesso de líquidos do corpo.

Indicações

- Insuficiência renal crónica
- Insuficiência renal aguda acompanhada por acidose descompensada, desequilíbrios eletrolíticos (hipercaliemia), alterações SNC (encefalopatia urêmica), excesso de volume, ICC

Existem 3 tipos de diálise:

1. Hemofiltração: o sangue do paciente é retirado através de um cateter, passa por um hemofiltro, onde ocorre a filtração das substâncias indesejadas e é devolvido ao paciente. Utilizada na manipulação de grandes volumes.

Indicações: Insuficiência renal aguda, sobretudo se houver instabilidade hemodinâmica, coagulopatias e cavidade abdominal não acessível; Sobrecarga de volume/ fluidos; Desequilíbrios hidro-eletrolíticos

2. Hemodiálise: tratamento que consiste na remoção do líquido e substâncias tóxicas do sangue, como se fosse um rim artificial. 2 a 3 sessões por semana de 4 a 6 horas

Complicações: arritmia, intoxicação por alumínio, hipotensão e depressão

3. Diálise peritoneal: ideal para crianças. Ocorre dentro do corpo do paciente através da inserção de líquido, através de um cateter de Tenckhoff, que banha os órgãos e é

posteriormente drenado, permitindo a eliminação de substâncias urêmicas, potássio e líquido corporal em excesso. Pode ser cíclica (noturna e mecânica) ou contínua (diurna com ciclos de 4 a 5 horas).

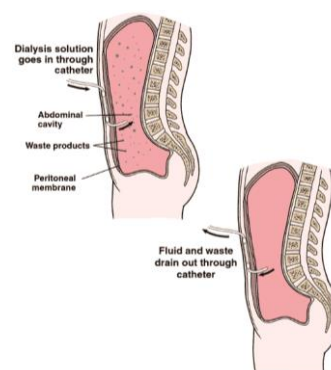
Indicações: Insuficiências renais aguda e crónica

Complicações: infeção (peritonite), perfuração intestinal, hiperglicemia, compromisso respiratório, *fluid leak*

Acessos para diálise

- Acesso vascular: fístula AV, conduto ou enxerto, cateter venoso

- Acesso peritoneal: cateter Tenckhoff (túnel subcutâneo cujo risco é a infeção – peritonite)



	Vantagens	Desvantagens
Hemodiálise	Eficácia	Acesso vascular, instabilidade hemodinâmica, anticoagulação, risco hemorragia, depleção volume, vômitos, necessidade tratamento água, <i>staff</i> especializado
Diálise peritoneal	Crianças pequenas, remoção suave fluidos, sem anticoagulação, fornece calorias, UCI	Menos eficaz, cateter, risco peritonite, hidrotorax, perfuração intestinal, compromisso respiratório, hiperglicemia
Hemofiltração	Contínua, gradual, flexibilidade balanço fluidos, ideal doentes instáveis, < suporte técnico	<u>Anticoagulação</u> , hemorragia, acesso vascular, monitorização fluidos e solutos

LITOTRÍCIA EXTRACORPORAL POR ONDAS DE CHOQUE (LEOC)

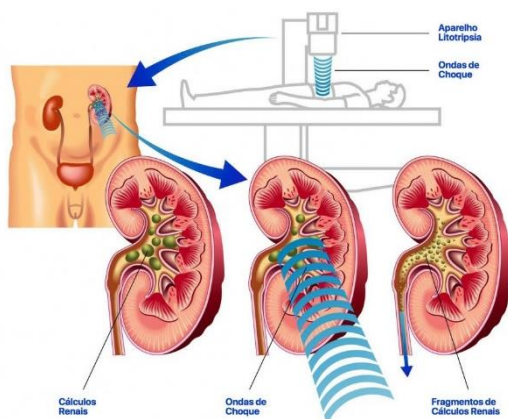
São geradas ondas de choque, por um equipamento chamado **litotritor**, que atravessam a pele e todos os tecidos até atingir o cálculo, e provocam a fragmentação de “pedras” urinárias, os cálculos, cujos fragmentos são posteriormente eliminados pelo organismo, durante a micção. A duração é de cerca de 45 minutos e é limitado pelo número de disparos em direção ao cálculo, que ficam em torno de 3 000 disparos.

O paciente está deitado numa mesa e a fonte de energia, que está dentro de uma bolha envolvida por água, é

acoplada à área mais próxima do cálculo, posicionada por RX ou ecografia.

Inicia-se depois uma série de disparos, os choques de onda, com aumento progressivo da intensidade.

Não é necessária anestesia, mas os pacientes são normalmente medicados, para que seja um procedimento mais confortável.



Vantagens: eficaz (taxa de sucesso de eliminação de 74% dos cálculos renais e de 88% dos cálculos do ureter), não invasivo, poucos riscos

Limitações: dimensão, localização, distância até à pele e composição química dos cálculos; anatomia da via excretora do rim

Os cálculos até 20 mm podem ser tratados por LEOC, exceto os de cistina (mais resistentes à fragmentação) e os localizados nos cálices inferiores do rim, cuja dimensão máxima recomendada é de 15 mm (maior dificuldade de eliminação, se tiverem esta localização)

Efeitos laterais: eventual sangue na urina e dores e urinar, cólicas renais (excreção dos fragmentos), hematomas renais e perirrenais, hipertensão

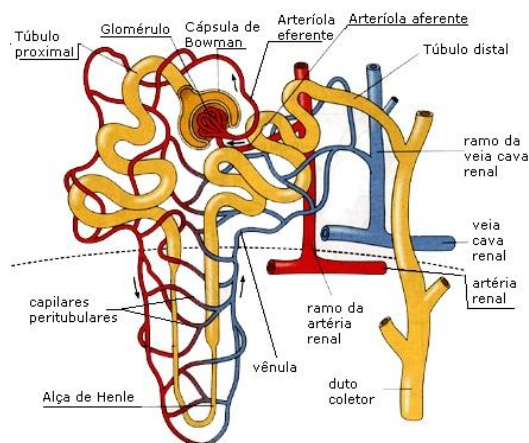
Contraindicações: gravidez; malformações esqueléticas graves, obesidade mórbida, distúrbio grave da coagulação, infecção urinária não tratada, aneurisma ou doença aterosclerótica grave da artéria renal e/ ou aorta, presença de estenoses uretais distais ao cálculo

XIV. FUNÇÃO TUBULAR RENAL

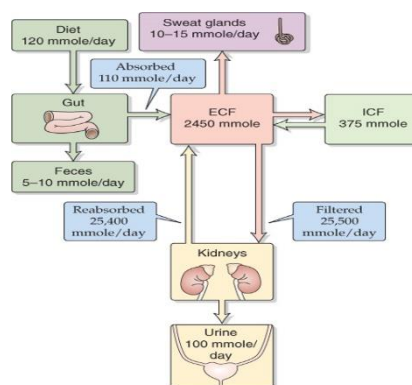
Glomérulo renal: responsável pela filtração

Túbulo renal: responsável

TUBOS RENAIS



O **sódio** é rapidamente absorvido do intestino e transportado para os rins, onde é filtrado e retorna ao sangue em quantidades necessárias para manter os níveis do sangue apropriados. A quantidade de sangue absorvido é proporcional à ingestão. Os rins absorvem cerca de 99.6% do sódio filtrado no glomérulo renal.



A contribuição de uma partícula de soluto para a **osmolaridade** independe de sua carga e tamanho molecular. As substâncias iônicas, como o cloreto de sódio, que se dissociam em solução, contribuem mais do que uma única partícula osmoticamente ativa. Sais de sódio, glicose e ureia são responsáveis pela maioria das partículas de soluto normalmente presentes no líquido extracelular.

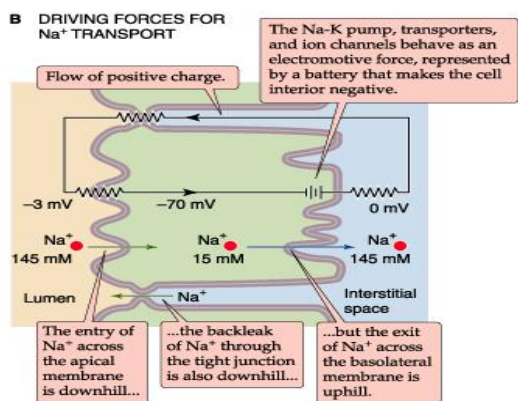
Transporte de NaCl ao longo do nefrônio

Segmento	% de filtrado reabsorvido	Mecanismo de entrada na membrana apical	Hormonas reguladoras
Túbulo proximal	67%	a) Antiporte Na ⁺ -H ⁺ b) Simporte Na ⁺ -solutos orgânicos c) Na ⁺ /H ⁺ -Cl ⁻ /anião d) Paracelular	Angiotensina II Noradrenalina Adrenalina
Ansa de Henle	25%	Simporte 1Na ⁺ -1K ⁺ -2Cl ⁻	Aldosterona ADH
Túbulo distal	Cerca de 5%	Simporte NaCl	Aldosterona
Segmento final do túbulo distal e ducto coletor	Cerca de 3%	Canais de Na ⁺	Aldosterona Peptídeo natriurético auricular

Reabsorção transcelular e paracelular de Na⁺ e Cl⁻

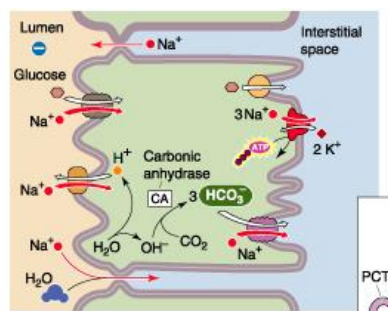
- **Transcelular:** atravessa as membranas apical e basolateral da célula para chegarem ao sangue. O primeiro passo é a entrada passiva de Na⁺ graças aos gradientes de concentração de eletroquímico favoráveis (meio hipotônico e negativo). Ocorre com auxílio de canais, trocadores e co-transportadores. O segundo passo é a saída ativa do Na⁺ através da membrana basolateral, mediada pela bomba Na⁺/K⁺.

- **Paracelular:** movimento totalmente extracelular, através das *tight junctions*



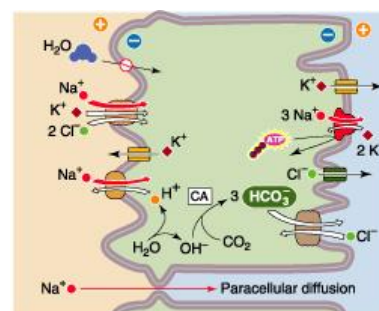
MODELOS DE REABSORÇÃO DE SÓDIO

1. Túbulo contornado proximal: a maior parte do sódio, água, glicose e outras substâncias filtradas são reabsorvidas e, posteriormente, reincorporadas ao sangue. Voltagem negativa da membrana facilita o processo. *Solvent drag*. Paracelular (1/3 retorna ao lúmen).



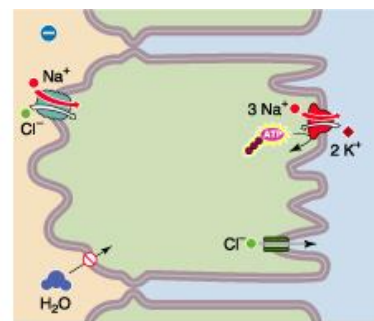
2. Ansa de Henle: sódio, potássio e cloreto são bombeados para fora (reabsorvidos). Dessa forma, o líquido restante fica cada vez mais diluído. Nos ramos finos ocorre por transporte passivo e paracelular. Nos ramos espessos: paracelular (50%) só é possível porque o lúmen é positivo.

Não há *solvente drag* – membrana impermeável.



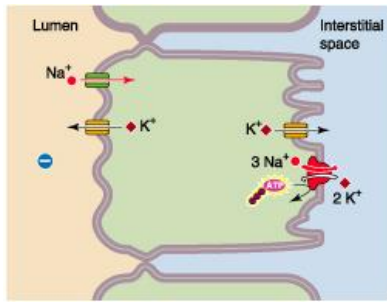
3. Túbulo contornado distal (DCT): este líquido diluído passa pela parte seguinte do túbulo (túbulo contornado distal), onde a maior parte do sódio remanescente é bombeada para fora em troca de potássio e ácido, que são bombeados para o interior.

Não há *solvente drag* – membrana impermeável.



4. Ducto coletor cortical (CCT) e no Ducto coletor medular (MCD): o líquido dos túbulos de vários nefrônios entra em um tubo coletor. Nos tubos coletores, o líquido pode permanecer diluído ou a água pode ser absorvida do líquido e devolvida ao sangue, deixando a urina mais concentrada. A reabsorção de água é regulada pela hormona antidiurética (produzido pela glândula pituitária) e outras. Estas hormonas ajudam a regular a função renal

e a controlar a composição da urina para manter o equilíbrio hídrico e eletrolítico no organismo.



Modelo de transporte de cloro: segue o percurso do sódio

REABSORÇÃO DE ÁGUA AO LONGO DO NEFRÔNIO

A via utilizada é a transcelular e paracelular com predomínio da transcelular pela existência de canais de água, as **aquaporinas**. Processo passivo e secundário ao transporte de solutos. No segmento ascendente espesso do ducto não ocorre absorção de água, a maior parte é absorvida no túbulo proximal.

Segmento	% da carga filtrada reabsorvida	Mecanismo de reabsorção	Hormonas que regulam a permeabilidade à água
Túbulo proximal	67%	Passivo	Nenhuma
Ansa de Henle	15%	Passivo	Nenhuma
Ansa de Henle (TAL)	0%	-----	Nenhuma
Segmento final do túbulo distal e ducto colector	8 a 17%	Passivo	ADH ANP

REGULAÇÃO DO TRANSPORTE DE SÓDIO E CLORO

1. SNS: estimula a bomba Na/K e a antiporta Na/H

2. Aldosterona: produzida na suprarrenal, pode ser excretada para o sangue quando existe excesso de K no sangue ou pressão arterial alterada, estimulada a reabsorção de sódio através da regulação de canais de sódio, potássio, bomba de Na/K e metabolismo de mitocôndrias

Modelo de transporte de potássio: segue o percurso contrário do sódio

Ureia: produzida pelo fígado a partir de NH_4^+ . Filtração livre. Reabsorção tubular proximal. Quanto maior o fluxo,

maior a reabsorção, pois maior vai ser a força (menos água, mais ureia no túbulo)

Glicose: livremente filtrada. Reabsorção tubular proximal: apical (SGLT1/2) e basolateral (GLUT1/2)

Aminoácidos: livremente filtrados. Reabsorção tubular proximal (98%): co-transporte com sódio, difusão facilitada (independente de sódio)

Oligopeptídeos: peptidases na membrana e PepT 1

Proteínas: endocitose mediada por recetores

XV. FISIOLOGIA DO TRATO URINÁRIO

INFERIOR

1. Bexiga e trato de saída vesical

- Corpo
- Esfíncter uretral interno
- Uretra
- Esfíncter uretral externo

2. Armazenamento vesical

- Acomodação no corpo
- Relaxamento do retrusor
- Contração dos esfíncteres

3. Esvaziamento vesical

- Contração do corpo
- Contração do retrusor
- Relaxamento dos esfíncteres

4. Sistema nervoso

- Autónomo: simpático (armazenamento) e parassimpático (esvaziamento)
- Voluntário
- Eferentes vs. aferentes

5. Neurotransmissão

- Recetores
- Vias sinalização

6. Integração – ciclo miccional

- *Guarding reflex*: a bexiga tem grande capacidade de acumulação de grandes volumes de líquido com alterações mínimas de pressão – órgão complacente

FASES DA MICÇÃO

ARMAZENAMENTO - 1. Enchimento

vesical: bexiga relaxa + uretra contrai + pavimento pélvico contrai



ARMAZENAMENTO - 2. Primeiro

desejo miccional: bexiga relaxa + uretra contrai mais + pavimento pélvico contrai



ESVAZIAMENTO - 3. Desejo

miccional: bexiga contrai + uretra relaxa + pavimento pélvico relaxa



ARMAZENAMENTO - 4. Enchimento

vesical: bexiga relaxa + uretra contrai + pavimento pélvico contrai



DISFUNÇÕES DA MICÇÃO

1. Durante o armazenamento

- Detrusor contrai involuntariamente
- Esfíncteres ineficazes
- Hiperatividade de detrusor
- Perda de urina
- Urgência miccional
- IU urgência / IU esforço

2. Durante o esvaziamento

- Perda da contração do detrusor
- Obstrução uretral
- Bexiga hipocontrátil

- Obstrução infravesical

ESTUDOS URODINÂMICOS

Urofluxometria: não invasivo, depende da força contrátil do detrusor e da resistência uretral

Cistomanometria: avalia a sensibilidade vesical, a atividade do detrusor, a acomodação vesical, a capacidade vesical e a função uretral

- $\uparrow P_{ves}$ e $\uparrow P_{abd}$ e P_{det} constante - Aumento da pressão abdominal
- $\uparrow P_{ves}$ e $\uparrow P_{det}$ e P_{abd} constante - Contração do detrusor
- $\uparrow P_{ves}$ e $\uparrow P_{abd}$ e $\uparrow P_{det}$ - Contração do detrusor e aumento da pressão abdominal
- $\uparrow P_{abd}$ e P_{ves} constante e $\downarrow P_{det}$ - Contração retal

Prova pressão/ fluxo: mede simultaneamente a pressão exercida pelo detrusor e o fluxo urinário durante o esvaziamento vesical

EMG: a

Vídeo-urodinâmica: aaa