



Ciências Biológicas

Cadernos CB Virtual 5

❖Rafael Angel Torquemada Guerra (Org.)

❖Ana Carolina Luchiari ❖Claudio Bezerra Santos

❖Lucilene Gomes da Silva Medeiros ❖Luiz Carlos Serramo Lopez

❖Paulo César Geglio ❖Sávio Torres de Farias

❖Zelma Glebya Maciel Quirino



**Universidade Federal da Paraíba
Universidade Aberta do Brasil
UFPB VIRTUAL**

COORDENAÇÃO DO CURSO DE LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS À DISTÂNCIA

Caixa Postal 5046– Campus Universitário - 58.051-900 – João Pessoa

Fone: 3216-7781 e 8832-6059

Home-page: portal.virtual.ufpb.br/biologia

UFPB

Reitor

Rômulo Soares Polari

Pró-Reitor de Graduação

Valdir Barbosa Bezerra

UFPB Virtual

Coordenador

Lucídio dos Anjos Formiga Cabral

Centro de Ciências Exatas e da Natureza

Diretor

Antônio José Creão Duarte

Departamento de Sistemática e Ecologia

Chefe

Juraci Alves de Melo

**Curso de Licenciatura em Ciências
Biológicas à Distância**

Coordenador

Rafael Angel Torquemada Guerra

Coordenação de Tutoria

Lucilene Gomes da Silva Medeiros

Coordenação Pedagógica

Isolda Ayres Viana Ramos

Coordenação de Estágio

Paulo César Geglio

Apoio de Designer Instrucional

Luizângela da Fonseca Silva

Artes, Design e Diagramação

Romulo Jorge Barbosa da Silva

Apoio Áudio Visual

Edgard Adelino Ruiz Sibrão

Ilustrações

Christiane Rose de Castro Gusmão

C 569 Cadernos Cb Virtual 5 / Rafael Angel
Torquemada Guerra ... [Org.] -
João Pessoa: Ed. Universitária, 2010.
422p. : Il.
ISBN: 978-85-7745-536-2
Educação a Distância. 2. Biologia
I. Guerra, Rafael Angel
Torquemada Guerra.
UFPB/BC CDU: 37.018.43

Este material foi produzido pelo curso de Licenciatura em Ciências Biológicas à Distância da Universidade Federal da Paraíba. A reprodução do seu conteúdo esta condicionada a autorização expressa da UFPB.

Fisiologia Humana e Animal Comparada



Ana Carolina Luchiari

INTRODUÇÃO

Como funciona o organismo do homem e dos outros animais? Esta é a questão básica tratada pela fisiologia: os mecanismos que os fazem existir em tão diversos ambientes e os conceitos e princípios para o funcionamento dos sistemas orgânicos de forma interligada. Parece surpreendente, porém o funcionamento do organismo de diferentes filos animais é bastante semelhante. A evolução traz muitas novidades, mas ainda é extremamente conservadora!

Entender a fisiologia animal implica conhecer um pouco de diversos assuntos, como morfologia, citologia, química, ecologia, física,... Por sua interdisciplinaridade, a fisiologia se torna bastante excitante, mas também provoca uma cascata de dúvidas e questionamentos. Assim, neste capítulo procuro expor os conteúdos de forma concisa e direta, levando em consideração que o aluno já possui as bases gerais para o entendimento da fisiologia. Apresento o assunto enfatizando os princípios e mecanismos comuns de forma comparativa e ilustrando a diversidade de estratégias funcionais dos animais.

Organizei o conteúdo de forma a poder utilizar conceitos iniciais e aprofundá-los ao longo do texto. Assim, veremos inicialmente o funcionamento do sistema nervoso, que é o “comandante” do resto do organismo. Em seguida, estudaremos o sistema cardiorespiratório, as formas de digestão e excreção e, por fim, o sistema endócrino.

Espero que vocês se apaixonem pela fisiologia tanto quanto eu!

FISIOLOGIA HUMANA E ANIMAL COMPARADAProf.^a Ana Carolina Luchiar**UNIDADE 1****FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO**

O sistema nervoso tem três funções básicas: 1) processar informações que chegam (sistema sensorial), 2) organizar a função motora (sistema somático), e 3) processar as tomadas de decisão (funções corticais elaboradas).

O sistema inclui neurônios sensoriais e neurônios motores que estão envolvidos principalmente nas duas primeiras funções acima, e diversos interneurônios no Sistema Nervoso Central (SNC) que interconectam as partes e estão envolvidos em processos mais avançados e complexos do Sistema Nervoso (SN).

Entender o SN é um dos maiores desafios dos fisiologistas e requer análise profunda e integrada em vários níveis, desde as moléculas de uma célula até os comportamentos mais complexos de uma população. As interações de células nervosas com as variáveis ambientais podem ser observadas em todos os animais e são responsáveis pela detecção do ambiente enfrentado, pela resposta do animal à essas condições e até mesmo pelo aprendizado, sempre em busca das melhores formas de enfrentar o meio ambiente.

Pela amplitude dos tópicos para se estudar o SN, pretendo dividi-lo em quatro sessões: Bases Neurais, Sistemas Sensoriais, Movimentos e Funções Integrativas.

1. BASES NEURONAIS**1.1 OS NEURÔNIOS E AS CÉLULAS DA GLIA**

O neurônio é a célula funcional do sistema nervoso, composto por três porções: soma, axônio e dendritos. O **soma** é o corpo principal, onde está localizado o núcleo e diversas organelas. O **axônio** estende-se a partir do soma para um nervo e os **dendritos** são as projeções ramificadas do soma e do axônio (Figura 1).

Pequenos botões chamados **terminações pré-sinápticas** estão sobre a superfície dos dendritos e do soma. Essas terminações podem ser excitatórias, quando secretam substâncias que excitam o neurônio pós-sináptico, ou podem ser inibitórias, quando o inibem. Os neurônios interconectados constituem os **circuitos neurais**, que são redes de comunicação feita através de potenciais de ação. As informações passam por transmissões sinápticas, onde o terminal pré-sináptico libera substâncias neurotransmissoras na fenda sináptica. Olhe novamente na figura 1 e observe a parte ampliada.

Os neurônios da medula e do cérebro diferem dos neurônios motores no tamanho do soma, comprimento, tamanho e número de dendritos, comprimento e tamanho do axônio e número de terminações pré-sinápticas. Isso faz com que os neurônios de diferentes regiões reajam de modo diverso aos sinais que recebem.

Pelo axônio há o transporte de vesículas contendo proteínas, lipídeos, neurotransmissores, açúcares e etc, denominado transporte axonal. De forma retrógrada, ou seja, da periferia para o corpo celular, há o transporte de toxinas, vírus e fatores de crescimento de nervos (NGF), porém esse transporte necessita de gasto de energia.

As terminações pré-sinápticas se separam do soma pós-sináptico pela **fenda sináptica**. As terminações pré-sinápticas têm duas estruturas internas importantes: vesículas com neurotransmissor e mitocôndrias, que fornecem trifosfato de adenosina (ATP) para a síntese das substâncias transmissoras. Quando um potencial de ação se espalha sobre a terminação pré-sináptica, há a exocitose das vesículas na fenda e o transmissor liberado causa a alteração imediata da permeabilidade da membrana pós-sináptica.

A membrana pré-sináptica contém muitos canais de cálcio sensíveis a voltagem. Quando o potencial de ação despolariza a terminação, muito cálcio flui para dentro do botão, o que permite que as vesículas de neurotransmissor fundam-se à membrana da terminação e as vesículas com neurotransmissor sejam excitadas. Na sinapse, esse conteúdo se liga a receptores de membrana no neurônio pós-sináptico para alterar o funcionamento dessa célula. O restante do conteúdo da fenda é captado por **células da glia**, que rodeiam os neurônios. Essas células não participam diretamente da comunicação, mas algumas suprem axônios com a bainha de mielina, dão suporte à atividade neuronal e mantêm o microclima adequado ao funcionamento das sinapses.

No SNC, as células da glia são oligodendrócitos, astrócitos, micróglia e células endoteliais. No SNC, os axônios são envolvidos pelos **oligodendrócitos** que constituem a **bainha de mielina**, camadas lipídicas concêntricas ao redor dos axônios. A bainha de mielina atua como um isolante contra corrente iônica e as interrupções são denominadas nódulos de Ranvier, como você pode ver no detalhe da figura 1. Os astrócitos possuem prolongamentos que isolam as sinapses, metabolizam os neurotransmissores jogados nas fendas sinápticas, fazem o tamponamento de íons potássio e hidrogênio, servem de sustentação para axônios e formam cicatrizes após agressões ao SNC. As células microgliais são fagocitárias em potencial, auxiliando na remoção de resíduos que invadem o SNC. As células endoteliais formam o epitélio que separa o SNC do líquido cefalorraquidiano, revestindo o espaço vazio do SNC. O líquido cefalorraquidiano é secretado, em grande parte, por essas células, que fazem parte do plexo coróide.

As células gliais do sistema nervoso periférico (SNP) são as **células de Schwann**, que produzem a bainha de mielina, e as células satélites, que fazem a regulação do microclima e revestem as células ganglionares das raízes dorsais e dos nervos cranianos.

As fibras mielinizadas apresentam velocidade de transporte do impulso nervoso muito mais alta do que as fibras amielínicas, porque a mielina é isolante e o impulso passa apenas nos nódulos de Ranvier, diminuindo o comprimento a ser percorrido. A esse tipo de condução de sinal elétrico chamamos de **condução saltatória**, pois ocorre em saltos apenas nos nódulos. Além disso, quanto mais grosso for o axônio (maior diâmetro), maior será a velocidade de condução, devido à diminuição do atrito na passagem de íons.

1.2 BIOELETROGÊNESE E POTÊNCIAS DE AÇÃO

O transporte ativo de íons através da membrana é realizado por proteínas especializadas localizadas na membrana celular. Se a bicamada lipídica estiver ausente de proteínas, a membrana será altamente impermeável, mesmo a íons muito pequenos.

Há dois tipos de proteínas de transporte:

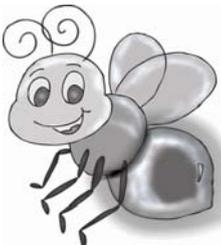
- a) proteínas carregadoras: ocorrem mudanças conformacionais durante o transporte do íon para o outro lado da membrana (transporte ativo primário ou secundário)
- b) canais abertos: o íon apenas se difunde pelo poro formado pela proteína (transporte passivo)

O transporte ativo é mediado por proteínas carregadoras que estão acopladas a uma fonte de energia (ATP). Essas proteínas são denominadas **bombas ATPásicas**. Alguns exemplos são a bomba de Na^+/K^+ e a bomba de Ca^{++} , que gastam ATP a cada transporte. Também existe o transporte ativo secundário, que utiliza a energia potencial do gradiente de concentração de um determinado íon para transportar outros íons e outros elementos como aminoácidos e glicose. Nesse caso, algum íon que está em grande concentração de um dos lados da membrana gera energia que será usada para transportar o íon a favor de seu gradiente de concentração (do local mais concentrado para o menos concentrado) e outro elemento é transportado contra o gradiente de concentração.

No funcionamento da **bomba Na^+/K^+** observa-se que: o transporte de íons é acoplado à hidrólise de ATP. Deve haver Na^+ e ATP dentro da célula e K^+ fora dela, e a cada ATP hidrolisado ocorre o bombeamento de 3 Na^+ para fora da célula e 2 K^+ para dentro da célula. Desta forma, gera-se uma diferença de concentração de íons dentro e fora da célula, responsável pelo gradiente eletroquímico de Na^+ e K^+ , que produz o potencial de membrana da célula (V_m). Se as concentrações de Na^+ e K^+ dentro e fora da célula fossem iguais, V_m seria zero e isso impediria a capacidade funcional da célula, ou seja, a célula estaria morta.

A diferença de concentração dos diversos elementos intra e extracelular ocorre devido a um complicado sistema que os mantém aparentemente desequilibrados, e assim permite a existência de carga elétrica entre os meios intra e extracelulares. Os elementos desse sistema são Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{++} , Ca^{++} , proteínas e muitos outros de menor importância. Para se manter o potencial elétrico, a distribuição desses elementos deve ser desigual. Assim, temos gradiente de concentração maior no meio extracelular para Na^+ e Cl^- , e no meio intracelular para K^+ e proteínas.

:: FIQUE LIGADO!! ::



A diferença de cargas gerada é o potencial elétrico, que tem como medida volt (V). A corrente elétrica é o fluxo de cargas entre dois pontos e só existe se houver diferença de potencial entre esses dois pontos. Tal diferença de potencial elétrico é mantida na célula pela ação da bomba Na^+/K^+ e pela busca constante do equilíbrio eletroquímico pelos íons envolvidos. Por esse sistema de bombeamento, mais a difusão constante de Na^+ e K^+ , as células excitáveis mantêm a diferença de potencial entre o meio interno e externo, ou seja, **cria energia potencial: BIOELETROGENESE.**

O potencial de repouso, ou também potencial de membrana, corresponde à diferença de potencial elétrico encontrado entre a face interna e externa da membrana semipermeável. Sem estímulos, as membranas mantêm-se a -70 mV. Essa carga deve-se à passagem de íons pela membrana, já que quando um determinado íon passa para o outro lado da membrana, ele retira um quanta de carga elétrica desse local e doa o mesmo quanta para o outro lado. Como os íons estão sempre em busca de seu equilíbrio eletroquímico individual, por causa do desequilíbrio continuamente gerado pela bomba, a passagem provoca a diferença de cargas na membrana. O equilíbrio do K^+ é -150 mV enquanto o equilíbrio do Na^+ é + 67 mV, assim atuam de forma oposta. Veja na tabela 1 abaixo os potenciais eletroquímicos para os principais íons.

O sistema de bomba transportadora de cátions também auxilia na manutenção do volume celular adequado, já que enviando sódio para fora também envia água, anteriormente atraída pela pressão oncótica (concentração de proteínas).

Bem, os íons distribuem-se entre os meios intra e extracelulares, e sempre estão tentando buscar seus equilíbrios iônicos e elétricos, equilíbrio eletroquímico. A busca incansável de seus equilíbrios eletroquímicos faz com que os íons fluam, via canais iônicos abertos na membrana celular, de um meio para outro e sejam distribuídos mesmo contra o gradiente eletroquímico graças à ação de um sistema que consome energia, o sistema de bombas ATPásicas. Tal sistema, aliado à busca constante de equilíbrio eletroquímico por parte de cada íon, gera um potencial de repouso, que nada mais é do que a média ponderada entre os potenciais de equilíbrio iônico, sobretudo do Na^+ e K^+ .

Tabela 1: Concentrações e potencial eletroquímico ($\Delta\mu$) dos principais elementos intra e extracelulares.

	LEC (mEq/l)	LIC (mEq/l)	$\Delta\mu$
Na^+	145	12	+80
K^+	4	150	-62
Ca^{++}	5	0,001	+264
Cl^-	105	5	-65

:: PERGUNTAS?? ::



Certo, mas então como a célula gera energia para poder se comunicar com as células vizinhas? A comunicação sináptica ocorre pela alteração do potencial de membrana suficiente para gerar uma alteração intracelular que culmina com a liberação de vesículas com neurotransmissor. Só ocorre comunicação se a alteração de potencial elétrico for alta o suficiente para a célula gerar um potencial de ação.

Então, é fato que as células possuem um potencial eletroquímico gerado por elas mesmas. A alteração rápida deste potencial, seguida pela restauração do mesmo, é chamada de **potencial de ação**. Toda vez que há alteração no potencial de membrana (V_m), mas que não é suficiente para alcançar o **limiar de ação**, dizemos que há um **potencial subliminar** ou local. Potenciais subliminares até podem desencadear potencial de ação, caso alcancem o limiar da célula. Isso ocorre se houver somação de estímulos. Nesse caso, isolados não alcançariam o limiar, mas somados desencadeiam repostas de potencial de ação. O potencial de ação é uma resposta muito maior, com inversão total da polaridade celular. Ele existe ou não existe, não há graduação, segue a lei do **tudo ou nada**.

Bem, mas como ocorre esse tal potencial de ação?

Se houver aumento na condutância para o Na^+ (abertura de canais que permitem o influxo de sódio do meio extracelular para o intracelular, em busca de seu potencial de equilíbrio), ele entrará na célula e alcançará o limiar de desencadeamento do potencial de ação (Figura 2). Esse limiar é o valor elétrico que cada célula possui para provocar a abertura de canais dependentes de voltagem. Assim, quando a célula atinge esse valor, novos canais de sódio e

potássio (canais voltagem dependente) abrem-se permitindo o influxo de sódio e efluxo de potássio. Devido a características intrínsecas das proteínas que formam esses canais, o canal de sódio se abre e se fecha mais rapidamente do que o canal de potássio voltagem dependente.

Dessa maneira, quando se atinge o limiar, abrem-se canais de sódio, e muito sódio do meio extracelular (onde este íons encontra-se mais concentrado) flui para o meio intracelular. A célula então recebe grande quantidade de carga positiva do sódio e eleva seu potencial elétrico até cerca de +20mV. Essa fase ascendente é chamada **despolarização**. Quando os canais de sódio estão perto de se fechar, os canais de potássio abrem-se e ocorre acentuado fluxo de potássio para o meio extracelular. Assim, a célula perde carga positiva e retorna seu potencial de membrana ao valor mais negativo. Esta fase recebe o nome de **repolarização**. Algumas vezes o canal de potássio tarda a se fechar e o efluxo de potássio ocorre em demasia, então a célula fica mais negativa do que durante o repouso, tendo essa fase o nome de **hiperpolarização**. Repare na descida do gráfico da figura 2.

Durante o início da fase de repolarização, nenhum novo estímulo pode voltar a alterar os canais voltagem dependente da célula. A este período damos o nome de período **refratário absoluto**. No final da repolarização, há o **período refratário relativo**, no qual um estímulo forte pode gerar novo potencial de ação.

O potencial de ação propaga-se pela membrana celular através do potencial eletrônico, o produto de um fluxo de corrente local que permite a despolarização ponto a ponto. A velocidade de condução depende de vários fatores, entre eles a capacitância da membrana, a resistência, o diâmetro da fibra, a presença de mielina e a temperatura.

1.3 TIPOS DE SINAPSE: QUÍMICA E ELÉTRICA

As informações são transmitidas ao SNC principalmente sob a forma de potenciais de ação nervosos, chamados simplesmente impulsos nervosos por uma cadeia de neurônios. Cada impulso pode ser bloqueado, modificado de um único impulso para impulsos repetidos, ou integrado com outros impulsos. Essas funções são chamadas funções sinápticas dos neurônios.

Os sinais passam através de junções interneuronais chamadas de sinapses. Quase toda a transmissão de sinais no SNC é **química**. O primeiro neurônio secreta um **neurotransmissor**, que age sobre proteínas receptoras na membrana do próximo neurônio para excitá-lo, inibi-lo ou apenas modificar sua sensibilidade (potencial subliminar). Há muitas substâncias transmissoras: acetilcolina, noradrenalina, histamina, glicina, serotonina, GABA, glutamato, ...

Em outros casos, as células conduzem eletricidade diretamente para outra célula, a **sinapse elétrica**. Isso ocorre por pequenas estruturas de proteínas tubulares chamadas **junções comunicantes** (*gap junctions*) que permitem movimentos livres de íons entre as células. Poucas sinapses elétricas foram encontradas no SNC e sua função não está clara. No entanto, essa comunicação é utilizada entre as fibras do músculo liso e entre as células do músculo cardíaco.

Uma característica importante e desejável é a condução do sinal em uma única direção: condução em mão única. Essa condução ocorre somente nas sinapses químicas, enquanto nas elétricas há transmissão do sinal em várias direções. Isso permite a condução do sinal para locais específicos, o que possibilita ao SNC desempenhar funções como sensações, controle motor e memória.

Outra diferença entre essas sinapses é a velocidade da transmissão. Devido à necessidade de exocitose de vesículas com neurotransmissores, atuação dessas substâncias em

receptores específicos e força efetiva para desencadear o potencial de ação na célula pós-sináptica, a sinapse química é considerada mais lenta do que a sinapse elétrica. Porém, é importante lembrarmos que estamos falando de milissegundos! Qualquer sinapse, seja ela química ou elétrica, é mais rápida do que um piscar de olhos!!

1.4 RECEPTORES EXCITATÓRIOS E INIBITÓRIOS

Os receptores são proteínas de membrana que possuem dois componentes: um componente de fixação, que se projeta para a fenda sináptica e um componente ionóforo, que atravessa a membrana até o interior da célula. O ionóforo pode ser um canal iônico que permite a passagem de íons específicos ou pode ser um ativador de segundo mensageiro, que irá ativar variadas funções dentro da célula, como ativação de enzimas, ativação de transcrição ou até a abertura de canais iônicos específicos.

A importância de existirem dois tipos de receptores é tornar possível frear uma reação nervosa ou a excitação. Os mecanismos são os seguintes:

Excitação: para o neurônio ou a célula pós-sináptica tornar-se excitada, deve ocorrer a abertura de canais de sódio para a **entrada de cargas positivas**, que eleva o potencial de membrana até o limiar de excitação. Ao mesmo tempo, devem ficar deprimidas a condução de canais de Cl^- e K^+ , para que diminua a entrada de cargas negativas e a saída de positivas, respectivamente.

Inibição: neste caso a célula deve ficar mais distante do seu limiar de excitação, assim, deve haver a abertura de canais de Cl^- ou K^+ , deixando a célula **receber carga negativa**.

1.5 SUBSTÂNCIAS TRANSMISSORAS

As substâncias usadas na comunicação celular podem ser transmissores de molécula pequena que atuam rapidamente ou neuropeptídeos grandes de ação lenta.

As **moléculas pequenas** causam resposta aguda no SNC, como sinais sensoriais para o cérebro e de volta para os músculos. Exemplos são acetilcolina (ACh), noradrenalina (Nor), dopamina, serotonina, ácido gama-aminobutírico (GABA), glicina, glutamato, entre outros.

Os **neuropeptídeos** causam alterações em longo prazo nos receptores, abertura e fechamento de canais e alterações no número ou tamanho das sinapses. Exemplos são somatostatina, endorfinas, ocitocina e substância P.

1.6 DECURSO DE TEMPO E SOMAÇÃO DE POTENCIAIS

Quando um transmissor excitatório atua sobre um receptor, a célula aumenta a permeabilidade da membrana ao sódio. Isso diminui a negatividade celular e o potencial de membrana sobe. Esse aumento é chamado de **potencial excitatório pós-sináptico (PEPS)**. Se o PEPS é alto suficiente para atingir o limiar da célula, ocorre o potencial de ação. Por outro lado, caso o neurotransmissor seja inibitório, ocorrerá a abertura de canais de Cl^- ou K^+ , levando a célula à maior negatividade, ou seja, mais longe do limiar de disparo do potencial de ação. A essa condição damos o nome de **potencial inibitório pós-sináptico (PIPS)**.

Quando ocorre um PEPS a célula fica menos negativa, mas essa condição declina lentamente nos próximos 15 ms, tempo para que o excesso de cargas positivas saia do neurônio e se restabeleça o potencial de repouso. O oposto ocorre com o PIPS.

Durante a excitação de um grupamento neuronal, muitas terminações pré-sinápticas são estimuladas. Mesmo estando espalhados por diferentes partes do neurônio, seus efeitos podem se somar. Portanto, cada sinapse excitatória que descarrega simultaneamente torna o soma mais positivo, suficiente para atingir o limiar de disparo. O efeito da adição simultânea de PEPS em áreas amplamente espaçadas é chamado de **somação espacial**.

Cada vez que uma terminação dispara, abrem-se canais na membrana pós-sináptica que perduram assim por 15 ms. Uma segunda abertura dos mesmos canais pode aumentar a entrada de carga positiva na célula, levando à maior aproximação do limiar da célula. Portanto, quanto mais rápida a estimulação, maior o PEPS ou PIPS. Os potenciais simultâneos descarregados fazem a **somação temporal**.

Se houver somação de um potencial excitatório com um inibitório, eles podem se anular mutuamente, ou mesmo causar desativação do neurônio por alguns segundos.

Quando um PEPS não é suficiente para atingir o limiar de excitação, ele apenas eleva o potencial de membrana, tornando-o mais próximo do limiar de disparo do potencial de ação. Neste caso, dizemos que o neurônio está **facilitado**.

Quando muitas sinapses excitatórias são estimuladas simultaneamente, o neurônio torna-se progressivamente mais lento em responder. A **fadiga** é importante, pois quando áreas cerebrais são super excitadas, ela faz com que as células percam o excesso de excitabilidade. Este é o meio pelo qual uma convulsão epilética é finalmente dominada e a convulsão cessa. A fadiga é um mecanismo protetor contra o excesso de atividade. O mecanismo é, sobretudo, exaustão das reservas de substância transmissora ou inativação dos receptores pós-sinápticos.

Vamos pensar um pouco em tudo isso. Vamos considerar que as composições iônicas intra e extracelular e o potencial eletroquímico de uma célula seja dado pelos valores que você observa na tabela 1. Neste caso, podemos dizer que o sódio tende a entrar na célula, o potássio tende a sair, o cálcio tende a entrar e o cloreto não tem movimento efetivo. Se o potencial de repouso da célula mudasse para +80 mV, qual seria o sentido de movimento de cada um desses íons?

1.7 EVOLUÇÃO DO SISTEMA NERVOSO

Em todos os animais podemos observar que as células nervosas trabalham do mesmo modo. O sistema nervoso mais simples contém menor número de neurônios e menor complexidade de arranjos, assim formam apenas **redes nervosas** ao longo do corpo do animal. Nestes casos, um estímulo pode causar respostas espalhadas por todo o organismo. Mesmo assim, há evidências de que os neurônios estão organizados em **arcos reflexos**, ou seja, há neurônios sensoriais que se conectam a neurônios motores para responder aos estímulos ambientais. Hoje, o sistema nervoso mais simples conhecido é o dos cnidários, que têm apenas duas camadas de células (ectoderme e endoderme) e entre as camadas um fluido gelatinoso que contém a **rede neural** difusa. Mesmo assim, neurônios sensoriais adquirem informações do meio e o animal pode responder nadando rapidamente para longe, movimentando tentáculos e manipulando itens alimentares.

Um avanço reconhecido na evolução do SN foi o aparecimento de **gânglios**, conjuntos de corpos neuronais agrupados a que se denomina **neurópilo**. Essa organização permite interconexões entre os neurônios com o menor número de ramificações laterais nos axônios.

Nos invertebrados segmentados, o SN consiste em um gânglio em cada segmento e as informações são trocadas por feixes de axônios entre os gânglios, chamados **conectivos**. Esse sistema é característico dos anelídeos e artrópodes. Nesses animais ainda encontramos um grupamento maior de neurônios na região anterior do corpo, considerado o cérebro ou **supergânglio**, que tem algum controle sobre os demais gânglios do corpo. O aparecimento do supergânglio foi denominado **cefalização** (Figura 3).

No entanto, a estrutura do SN varia entre os filos. Vermes e artrópodes apresentam segmentação e cefalização, já um equinoderma apresenta anel nervoso e nervos radiais simétricos, mas não possui um supergânglio. Os moluscos têm o SN não segmentado e vários gânglios diferentes são conectados por longos feixes nervosos. O sistema mais complexo entre os invertebrados é do polvo, por isso a grande capacidade de aprendizado desse animal. Há uma série de lobos e tratos especializados que provavelmente derivaram de gânglios menores dispersos encontrados em moluscos inferiores.

:: FIQUE LIGADO!! ::



O neurônio é a unidade básica do SN enquanto o arco reflexo é a unidade básica da operacionalização do SN. A organização do SN evoluiu através da elaboração de um padrão fundamental: o arco reflexo. Também a evolução tendeu ao direcionamento dos neurônios reunidos em um SNC que se conecta a músculos e receptores sensoriais por axônios de neurônios que fazem parte do SN Periférico (SNP).

Os cordados são o grupo mais próximo dos vertebrados que ainda não apresenta nenhum cérebro bem desenvolvido, mas sim um tubo nervoso dorsal. Também os cefalocordados, como o anfioxo, ainda não apresenta nenhum cérebro definido. Já nos craniata, diversas modificações evolutivas podem ser observadas, como a presença de crânio e cérebro, que juntamente com o cordão nervoso dorsal formam o SNC.

Em vertebrados, encontramos regiões bem estruturadas e funcionando para processar informações e gerar comportamentos. O sistema está dividido em SNC (cérebro e medula) e SNP (gânglios e nervos). Os impulsos eferentes do SNC podem ser divididos em dois sistemas: somático e autônomo. O **sistema nervoso autônomo** (SNA) é responsável por todas as funções involuntárias, como batimento cardíaco, frequência respiratória e atividades intestinais. O **sistema nervoso somático** coordena as atividades motoras voluntárias, como andar e vocalizar. Os nervos periféricos são formados de neurônios de ambos os sistemas.

No SN de um artrópode, o neurônio motor controla um grupamento muscular todo, ou até mesmo vários músculos de um membro. Ao contrário nos vertebrados, cada músculo é inervado por um feixe de neurônios motores, sendo que cada neurônio controla um número limitado de fibras musculares, formando diversas **unidades motoras** (neurônio motor + fibras musculares inervadas por ele).

O SNC tem controle total sobre o organismo, e o cérebro e a medula apresentam segmentações. A medula é dividida em regiões cervical, torácica, lombar, sacral e coccígea. As

informações entram pelas raízes dorsais e saem pelas raízes ventrais (Figura 4). A parte externa, de aparência branca, possui basicamente axônios mielinizados, enquanto a parte central acinzentada contém corpos celulares, dendritos e interneurônios pouco mielinizados.

Paralelamente à medula, encontramos duas cadeias de gânglios: dorsais e ventrais. Nos gânglios das raízes dorsais estão localizados corpos de neurônios que trazem informações sensoriais da periferia. Nos gânglios das raízes ventrais há sinapses entre neurônios do SNA.

O **cérebro** é responsável por muitas funções especializadas, como a recepção e o processamento de informações variadas e a iniciação de movimentos coordenados. No final da medula há a primeira porção pertencente ao cérebro, o **bulbo**. Nesta região encontramos os centros de controle involuntários e várias áreas conectoras para que informações da periferia que sobem através da medula e chegam até as porções superiores do cérebro.

O bulbo, juntamente com o mesencéfalo e a ponte formam o **tronco encefálico**. O mesencéfalo recebe e transmite informações para outros centros enquanto a ponte interconecta o bulbo e o cerebelo aos centros superiores. Partes do mesencéfalo e da ponte também estão envolvidas no controle involuntário e na recepção de impulsos visuais, táteis e auditivos.

O **cerebelo** esta dorsalmente ao bulbo e é principalmente envolvido na eferência motora. Ele recebe informações visuais, vestibulares (equilíbrio) e motoras ascendentes e descendentes para coordenar os movimentos e fazer a manutenção da postura e a aprendizagem e precisão da resposta motora. O cerebelo tem a superfície bastante lisa em vertebrados inferiores e torna-se cada vez mais enovelado em vertebrados superiores. Seu tamanho também difere entre os grupos, dependendo do comportamento das espécies. Por exemplo, o cerebelo de aves é muito maior do que o cerebelo de mamíferos.

Superiormente ao mesencéfalo e centralizado no cérebro encontramos o diencefalo, composto pelo tálamo e hipotálamo. O **tálamo** é o principal centro de coordenação para sinalização sensorial e motora. É a região de interpretação inicial da dor e pode ser modulado por centros superiores. O **hipotálamo** inclui diversos núcleos para controle de funções vitais. Está envolvido no controle da ingestão alimentar, temperatura do corpo, equilíbrio hídrico e osmótico, metabolismo, reprodução, crescimento e etc. Além disso, é um dos centros de interpretação de resposta emocional.

Ao redor do diencefalo está o **telencefalo**, dividido em lobos frontal, parietal, temporal e occipital. Nos vertebrados inferiores, o telencefalo processa sinais olfatórios e organiza a resposta motora.

O córtex cerebral apresenta-se cada vez mais retorcido e cheio de dobras, conforme comparamos a linha filogenética dos animais. Nos primatas, a superfície cortical é cheia de giros e sulcos enquanto nos mamíferos inferiores é bem mais lisa e com o lobo frontal pouco desenvolvido. Essa superfície cinzenta é organizada em camadas com padrões de aferência e eferência bem definidos.

Encontramos aí áreas de projeção primárias, áreas em que projeções específicas sensoriais chegam. Nestas regiões há a representação milimétrica de todas as partes do corpo do animal, chamada de **organização somatotópica** no caso das sensações somestésicas. Assim, o córtex sensorial somático recebe toda a informação de sensações táteis do corpo. O mesmo ocorre para o córtex visual, gustativo, auditivo. Já o córtex motor primário é a área de saída de informações motoras para todos os músculos esqueléticos do corpo.

As áreas associativas secundárias e terciárias são integrativas, responsáveis por funções de associação intersensoriais, memória e comunicação. Por exemplo, para que o animal interprete

uma informação ambiental com sinais visuais, auditivos e táteis e resposta de forma adequada, ele necessita integrar e interpretar o conjunto de informações que chegam às áreas primárias distintas.

Nesse sentido, cada lobo cerebral tem funções específicas. O lobo frontal (o mais derivado evolutivamente) é responsável pelo comportamento motor, planejamento e execução motora, vocalização e comportamento emocional. No lobo parietal localiza-se o córtex sensorial somestésico e áreas associativas relacionadas a atividades motoras e interpretativas de linguagem. O lobo temporal interpreta a audição, o posicionamento do corpo e equilíbrio, o processamento visual de faces, armazena memória e está relacionado à interpretação de emoções. O lobo occipital processa informação visual e tem relação com movimentos oculares e com o envio de informações ao mesencéfalo.

Dessa forma, podemos agora relacionar o SNC e o SNP com as respostas motoras voluntárias e involuntárias que os vertebrados apresentam. As respostas voluntárias serão abordadas mais adiante neste capítulo. As respostas involuntárias são coordenadas pelo SNA, que se divide em **SNA Simpático** e **SNA Parassimpático**. O equilíbrio entre esses dois sistemas determina o estado do animal. Veja na tabela 2 as ações dos dois sistemas nos diferentes órgãos.

O SNA controla a musculatura lisa (visceral e vascular), as secreções exócrinas (e algumas endócrinas), a frequência cardíaca e alguns processos metabólicos (utilização de glicose, gordura). As ações do sistema simpático e parassimpático são opostas em algumas situações, porém atuam em conjunto em outras, como o controle da frequência cardíaca, a contração do músculo liso gastrointestinal e a secreção de glândulas salivares. De forma geral, a atividade simpática aumenta no estresse (comportamento de “luta-ou-fuga”) e a atividade parassimpática predomina durante a saciedade e repouso. Ambos os sistemas exercem um controle fisiológico contínuo de órgãos específicos em condições normais.

SNA tem padrão bineuronal: neurônio pré-ganglionar com corpo celular no SNC e neurônio pós-ganglionar com corpo celular em um gânglio autonômico. O sistema **parassimpático** está conectado ao SNC através de efluxo dos pares cranianos III (nervo oculomotor), VII (nervo facial), IX (nervo glossofaríngeo) e X (nervo vago) e por efluxo das raízes medulares sacrais (nervos pélvicos). O neurônio pré-ganglionar é sempre longo e secreta acetilcolina na sinapse que ocorre no gânglio. O neurônio pós-ganglionar é curto e situa-se em proximidade ou no interior do órgão alvo, onde também há secreção de acetilcolina (Figura 5).

O efluxo **simpático** abandona o SNC nas raízes medulares torácicas e lombares. Os gânglios simpáticos formam duas cadeias para- e pré-vertebrais, perto da medula. O neurônio pré-ganglionar secreta acetilcolina enquanto o pós-ganglionar secreta noradrenalina sobre o órgão alvo.

Tabela 2. Ações do Sistema Nervoso Autônomo Simpático e Parassimpático em diferentes órgãos.

Órgão	Estimulação Parassimpática	Estimulação Simpática
Íris	Miose	Midríase
Cristalino	Acomodação para perto	Acomodação para longe
Glândulas		
- salivares	Salivação copiosa	Salivação viscosa
- digestivas	Estimulação da secreção	Diminuição da secreção
- lacrimais	Diminuição do lacrimejamento	Lacrimejamento
- sudoríparas	Sem inervação	Sudorese*
Trato gastrointestinal		
- esfíncteres	Relaxamento	Contração
- parede	Maior motilidade	Menor motilidade
- vesícula biliar	Contração	Relaxamento
Pâncreas endócrino	Aumenta secreção de insulina	Diminui secreção de insulina
Fígado	Glicogênese	Glicólise
Tecido adiposo	Não tem inervação	Lipólise
Bexiga urinária		
- parede	Contração	Relaxamento
- esfíncter	Relaxamento	Contração
Coração	Bradycardia	Taquicardia
Brônquios	Broncoconstrição	Broncodilatação
Vasos sanguíneos	Não tem inervação	Vasoconstrição
Pênis	Ereção	Ejaculação

* o neurotransmissor pós-ganglionar é acetilcolina

Nos gânglios simpáticos ou parassimpáticos, o neurotransmissor encontrado é a **acetilcolina** (ACh) e o receptor na membrana pós-sináptica é denominado colinérgico. Há aí dois tipos de **receptores colinérgicos**: muscarínicos e nicotínicos, que podem ser excitatórios ou inibitórios. Nos terminais dos neurônios pós-ganglionares, o neurotransmissor difere. No sistema simpático encontramos **noradrenalina** (Nor) e o receptor no órgão alvo é denominado adrenérgico. Os **receptores adrenérgicos** podem ser do tipo α ou β e podem responder à Nor com PEPS ou PIPS. Nos terminais parassimpáticos, o neurotransmissor é a acetilcolina, porém o receptor colinérgico no órgão alvo é sempre muscarínico (M). Também a resposta à ACh no órgão alvo pode ser PEPS ou PIPS, dependendo do tipo de receptor M. Olhe novamente a figura 5 e observe que a ACh encontra receptores M nos gânglios e nos órgãos do SNA.

Vamos ver se você compreendeu o conteúdo até aqui. Você saberia dar exemplos de situações enfrentadas por você em que houve maior atividade do SNA simpático e parassimpático?

2. SISTEMAS SENSORIAIS

Para os animais, é necessário receber informações do ambiente onde vivem constantemente, assim podem detectar alterações ambientais e responder a elas. Os órgãos dos sentidos constituem a porta de entrada dos sinais ambientais.

Em cada sistema sensorial, o órgão sensorial serve como um transdutor que converte o sinal externo em uma alteração do potencial de membrana da célula receptora. Assim, sinais mecânicos, químicos ou luminosos são transformados em potenciais de ação e podem ser interpretados pelo SNC.

Uma alteração na frequência dos potenciais de ação no axônio pode ser utilizada como indicador de intensidade do estímulo, ou seja, quanto mais forte o estímulo, maior o número de potenciais de ação enviados ao SNC. Então, a magnitude do estímulo sensorial é codificada e transmitida como um sinal de frequência modulada.

Algumas células receptoras exibem atividade espontânea: produzem potenciais de ação e impulsos nervosos mesmo na ausência de estímulos. A consequência é o aumento ou a diminuição da sensibilidade do receptor. Por exemplo, o sistema vestibular, que sinaliza a posição da cabeça em cada momento, pode aumentar a taxa de disparo de potenciais de ação quando o animal vira a cabeça para um lado e diminuir o número de potenciais quando o animal vira a cabeça no sentido oposto, podendo o SNC interpretar em qual sentido a cabeça foi virada em cada situação. Neste caso, não existe estímulo subliminar.

Outros órgãos contam com número extremamente grande de receptores e assim, aumentam bastante a sensibilidade do animal ao estímulo. O receptor de radiação infravermelho da cascavel, por exemplo, tem sensibilidade do sistema alta o suficiente para responder toda vez que a cascavel defronta-se com uma superfície $0,1^{\circ}\text{C}$ acima ou abaixo da anterior.

Em todos os sentidos, o princípio básico é o mesmo:

1. Cada célula sensorial capta apenas um tipo de sinal, sendo específica para ele (Figura 6),
2. O órgão sensorial serve como transdutor em que o sinal externo gera potenciais receptores,
3. A informação é transmitida pelos nervos sensoriais na forma de potenciais de ação,
4. O potencial de ação em todos os nervos sensoriais é da mesma intensidade e magnitude,
5. A magnitude do potencial de ação não é afetada pela intensidade do estímulo (lembre-se que o potencial de ação ocorre assim que a carga intracelular atinge o valor de limiar, sendo sempre de igual magnitude),
6. A intensidade do estímulo é codificada pela modulação da frequência dos potenciais de ação.

Outra questão importante é a seleção e o processamento da informação sensorial. Se toda informação dos órgãos dos sentidos fossem repassadas ao SNC, haveria excesso de informações, e o processamento seria dificultado. Então, grande parte das informações é triada, filtrada e processada no próprio neurônio sensorial e em outros níveis antes de chegarem ao SNC. Essas redes de filtragem deixam passar somente porções selecionadas da informação que recebem, e realizam algumas etapas do processamento que melhoram a informação transmitida aos níveis superiores.

Por fim, vamos classificar os tipos de receptores existentes no corpo do animal de acordo com a localização (tabela 3). **Exteroceptores** estão na superfície externa do corpo e informam o animal sobre sinais ambientais, **proprioceptores** estão localizados nas articulações, músculos e tendões e informam sobre o posicionamento do corpo, e os **interoceptores** são receptores nas

vísceras, que levam informações sobre o estado interno do corpo. Ainda podemos classificar os receptores pelo tipo de energia que os estimula: químico, mecânico, luminoso, térmico, elétrico.

Tabela 3. Divisão funcional do Sistema Nervoso Sensorial

Categoria	Origem	Organização	Sensibilidade	Localização
Sistema Nervoso Sensorial Somático	Esteroceptivo (fora do corpo)	Geral (somestesia)	Calor e frio Dor Tato e pressão	Todo o corpo
		Especial (sentidos especiais)	Visão Audição Equilíbrio Paladar Olfato	Cabeça
Sistema Nervoso Sensorial Visceral	Proprioceptivo (próprio corpo)	Geral (cinestesia)	Propriocepção	Músculos, tendões e articulações
	Interoceptivo (órgãos)	Geral	Sentido visceral	Órgãos viscerais

Vamos ver como funcionam os sentidos:

2.1 SENTIDO MECÂNICO

Os **mecanoceptores** respondem a estímulos mecânicos como vibração, toque, pressão, gravidade, estiramento.

O **sentido tátil** corresponde à sensação sobre a pele. Há dois tipos de receptores para o tato: receptores de adaptação rápida e lenta. Os **receptores de adaptação rápida** (corpúsculo de Meissner, corpúsculo de Pacini e receptor do folículo piloso) levam sinais no início e no final da estimulação, mas páram de responder se o estímulo é continuado. Quando trocamos de roupas pela manhã, quando colocamos anel ou óculos, inicialmente percebemos a presença do objeto, mas ao longo do tempo esquecemos que o objeto está lá, pois os receptores sensoriais param de mandar sinais quando são continuamente estimulados. Já os **receptores de adaptação lenta** (Mecanoceptores C, Discos de Merkel e Corpúsculo de Ruffini) mandam sinais sensoriais ininterruptos, mantendo o SNC informado do estímulo se a presença deste for prolongada. Em todos os animais, a distribuição desses receptores não é homogênea. As regiões mais sensíveis ao toque possuem um número muito maior de receptores sensoriais, como a boca, a língua e as patas/mãos. A representação cortical também se torna distorcida. Quanto maior o número de receptores em certa área, maior a região cortical necessária à interpretação. Assim, se pudéssemos ver como o cérebro percebe nosso corpo, certamente teríamos lábios e mãos muito grandes comparados ao resto do corpo (Figura 7).

Na pele de alguns animais também encontramos os receptores sensíveis a temperatura (**termoceptores**) que respondem a frio (entre 10 e 25 °C) e a calor (entre 30 e 45 °C). Esses

receptores também estão localizados no hipotálamo e detectam a temperatura do sangue para manter organismos endotérmicos em homeostase.

O **sistema da linha lateral** (peixes e anfíbios) está relacionado à percepção do tato a distância. As células ciliadas envoltas por uma cúpula gelatinosa, denominadas **neuromasto**, ficam na superfície do corpo e respondem a vibrações na água. Quando a água se desloca, os cílios das células movimentam e a célula despolariza, enviando potenciais de ação ao SNC do animal.

O **sentido da dor** é percebido por receptores denominados **nociceptores**. Há dois tipos de dor, levadas ao SNC por dois tipos de nociceptores. A dor rápida, sinalizada como uma pontada e percebida imediatamente ao dano tecidual, é carregada ao SNC por neurônios mielinizados e a rota até o córtex conta com poucas sinapses. Assim, a sensação dolorosa é rápida e respondemos imediatamente a ela. Como no caso de se pisar em uma pedrinha, retiramos imediatamente o pé. O outro tipo é a dor lenta, em queimação, que é levada por uma rede de neurônios amielínicos, portanto chega mais lentamente ao SNC. A sensação dolorosa é muito importante aos animais, pois assim podem responder ao estímulo e buscar livrar-se do estímulo nocivo. Por isso, os nociceptores nunca se adaptam!

Durante a passagem até o córtex sensorial, os sinais de dor passam pelo tálamo. No tálamo há o início da interpretação do sinal doloroso. Notamos então que animais inferiores, que não possuem lobo frontal e regiões de associação para a interpretação detalhada da dor (tipo, intensidade, amplitude) podem também sentir dor e responder a ela, dada a importância adaptativa desta sensação. A percepção da dor é feita pelo tálamo (diencéfalo).

A **audição** também ocorre através da transdução de sinais mecânicos. Suas principais funções são permitir reconhecimento de sinais ambientais e a comunicação com outros organismos. A maioria dos invertebrados não possui a capacidade de detectar sons, apenas alguns crustáceos, aranhas e insetos podem escutar, apesar da simplicidade de seus sistemas auditivos: uma membrana timpânica e células sensitivas associadas.

As mariposas possuem um detector ultra-sônico bastante interessante. Em cada ouvido há dois tipos de receptores sonoros, A1 e A2. Os receptores A1 mandam sinais quando a mariposa ouve os gritos de morcegos a distância e aumenta o número de disparos de potenciais de ação quando o morcego aproxima-se, assim a mariposa pode evitar o predador. Os receptores A2 só disparam quando o morcego está realmente perto, e a mariposa pode jogar-se em meio a plantas para evitar sua detecção.

Nos vertebrados, o ouvido surgiu como uma estrutura para percepção do equilíbrio, o labirinto. Em peixes, o labirinto consiste em duas câmaras (sáculo e utrículo) e 3 canais semicirculares, e em sua base existe uma vesícula chamada lagena. Durante a evolução dos tetrápodes, a lagena veio a formar o órgão auditivo, a cóclea.

Em mamíferos encontramos três subdivisões: **ouvido externo** com a orelha e o canal auditivo, **ouvido médio** que fica entre o tímpano e a janela oval da cóclea e onde encontramos 3 ossículos chamados martelo, bigorna e estribo, e **ouvido interno** que é a cóclea (Figura 8). O som é amplificado na passagem até a cóclea em mais de 100 vezes. A cóclea é óssea e possui líquido internamente. Ainda, dentro da cóclea está um canal membranoso também preenchido de líquido, onde células sensoriais auditivas ficam localizadas. As células são ciliadas e formam fileiras organizadas, o **órgão de Corti**. Quando o líquido dentro da cóclea se movimenta por força do estribo, as ondas geradas movimentam os cílios das células sensoriais e o movimento dos cílios é transduzido em potenciais de ação, que caminham pelo nervo auditivo até o córtex

auditivo. A despolarização das células ao longo da cóclea permite a identificação da frequência sonora (agudo a grave) e o número de células que despolariza sinalizam a altura do som. A direção do som é sinalizada pela velocidade de chegada do estímulo dos dois ouvidos ao córtex auditivo. Toda a via auditiva tem representação tonotópica (bilateral) na área de projeção no córtex auditivo primário (lobo temporal).

Como dito anteriormente, o **órgão do equilíbrio** está associado ao ouvido interno. Em invertebrados, o sistema que detecta gravidade e pequenas vibrações é o **estatocisto**. Os estatocistos têm o formato de bolsa e as paredes são formadas por células ciliadas e pequenas pedras calcárias, chamadas **estatólitos**. Quando o animal se movimenta e os estatólitos mudam de lugar, estimulam as células ao redor e o animal percebe sua posição. Nos vertebrados encontramos o labirinto (Figura 8). O sáculo e o utrículo assemelham-se ao estatocisto e percebem sinais de equilíbrio estático. Nessas duas câmaras também há cristais de carbonato de cálcio, que recebem o nome de **otólitos**. Os canais semicirculares percebem a aceleração linear. Na base de cada canal há uma estrutura alargada, a ampola, que contém células ciliadas imersas numa cúpula gelatinosa. Quando o animal gira a cabeça, o líquido dentro dos canais semicirculares sofre aceleração e a cúpula gelatinosa é pressionada, assim os cílios das células são deslocados e o sinal é enviado, via nervo vestibulococlear, ao SNC

2.2 SENTIDO QUÍMICO

O estímulo químico é um dos mais antigos entre os animais. Até mesmo seres unicelulares podem apresentar **quimiotaxia**. Os animais são capazes de detectar sinais químicos com razoável destreza, e esses sinais fazem parte de seus comportamentos alimentares, sexuais, locomotores, defensivos, etc. Muitos animais podem produzir compostos sinalizadores específicos chamados **feromônios**, que fazem parte de uma estratégica comunicação química. Uma diversidade de feromônios é usado para sinalizar as mais diversas situações, como para marcar uma trilha, os limites de um território, a situação reprodutiva, avisar sobre alguma ameaça ou sinalizar que é perigoso. Para que o outro indivíduo detecte o sinal, ele deve ter **quimiorreceptores**.

Há dois receptores envolvidos na percepção química: os receptores do paladar e do olfato, sendo o paladar mais limitado. Nos vertebrados, o **sentido do paladar** localiza-se na boca e os receptores estão organizados em papilas gustativas. As células respondem a todas as substâncias químicas a que tem contato, alterando o potencial de membrana. Porém, só respondem com potencial de ação quando substâncias específicas estão presentes. Há cinco sabores que provocam alteração nas células: salgado, doce, azedo, amargo e umami (sabor reconhecido pela presença de aminoácidos, principalmente glutamato).

O sentido do olfato é muito mais complexo e conta com maior número de aromas a serem detectados. Os animais utilizam o olfato para detectar alimento, parceiros, predadores, territórios, ameaças, entre outros. As células sensoriais possuem uma terminação cheia de longos cílios (célula bipolar) e ficam imersas no muco secretado no epitélio nasal (Figura 6). Quando uma molécula de cheiro atinge os cílios dessas células, gera alteração de seu potencial de membrana e o sinal é levado até o bulbo olfatório no encéfalo. Depois, a informação segue para o lobo frontal

e para o córtex límbico (interpretação de emoções), onde ocorre a contextualização e memorização do odor.

2.3 SENTIDO VISUAL

A luz é percebida por **fotoceptores**, que podem estar espalhados de forma bem simplificada sobre a pele de invertebrados ou apresentarem-se em estruturas complexas como o olho de vertebrados. Essas células são bastante importantes para diversas funções orgânicas, não somente para a visão, mas para ajustes de fotoperíodo de ciclos reprodutivos, coloração da pele por cromatóforos e locomoção.

Os olhos mais complexos podem se apresentar de duas formas, como uma estrutura com uma só lente (como dos mamíferos) ou como uma estrutura com múltiplas unidades independentes (como dos artrópodes). Uma abelha, por exemplo, tem o olho composto por 15 mil unidades denominadas **omatídeos**. A resolução visual desses olhos é fraca, o animal precisa se aproximar muito do objeto para identificá-lo, mas a detecção de movimento é bastante eficaz. Tente pegar uma mosca para testar!

O olho do vertebrado, e também o de alguns moluscos e anelídeos, converge a luz para uma superfície onde estão as células fotossensíveis, a **retina**. Na retina encontramos dois tipos de células fotossensíveis, os **cones**, que respondem à visão cromotópica, e os **bastonetes**, que respondem à visão escotópica (figura 6). Fazem conexão com essas células grande quantidade de neurônios, denominados células bipolares, amácrinas e horizontais, até se comunicarem com as células ganglionares que formam o nervo óptico. Esse sistema converge a informação visual e favorece a interpretação da informação em luminosidade reduzida.

A região central da retina, chamada fóvea, consegue a maior acuidade visual. Em animais diurnos, a fóvea é composta apenas por cones. Em animais noturnos ou que habitam locais com baixa luminosidade, a presença de cones torna-se dispensável. Certamente você já percebeu que à noite a visão de cores é prejudicada, como dizem: à noite todos os gatos são pardos! Isto ocorre porque os cones têm menor tamanho e assim possuem a quantidade de pigmento visual reduzida. Quando poucos fotos de luz estão disponíveis no ambiente, a estimulação dos cones é dificultada. Já os bastonetes são muito maiores e poucos fótons são suficientes para estimulá-los.

O pigmento sensível a luz, dito acima, recebe o nome de **rodopsina**. Cada rodopsina é formada por uma proteína produzida pela célula fotossensível, a **opsina**, e uma molécula de caroteno, derivado da vitamina A, o **retinal**. A rodopsina fica disposta na membrana dos cones e bastonetes e quando um fóton de luz o atinge, o retinal muda de configuração. Isso provoca uma cascata de reações químicas dentro da célula, culminando com a geração de impulsos nervosos que caminham até o córtex visual (lobo occipital). A quantidade de rodopsina afeta diretamente a visão. Certamente você já percebeu que quando está em um ambiente muito iluminado, ao adentrar uma sala escura parece completamente cego. Para voltar a enxergar leva alguns minutos, tempo para que novas rodopsinas sejam inseridas na membrana dos bastonetes e cones. Ao contrário, ao sair de uma sala escura, a luz incidente estimula uma grande quantidade de rodopsinas intactas, dando até mesmo a sensação de queimação nos olhos.

Os cones promovem a visão de cores e precisam de muito mais luz do que os bastonetes. Foram encontrados três tipos de cones diferentes na retina humana: cones azuis,

verdes e vermelhos, sendo que somos considerados animais tricromatas. Quando olhamos um objeto colorido, a comparação das cores ocorre na retina e no córtex visual, dando um significado à cor, por exemplo: amarelo escuro ou verde claro! Alguns animais possuem apenas dois tipos de cones, são dicromatas, enquanto outros podem ser monocromatas ou até tetracromatas (visão infravermelha ou ultravioleta).

Vejamos agora alguns exemplos de processamento visual comuns aos animais:

O olho da rã não possui fóvea e a estrutura da retina é idêntica em toda sua extensão. Os fotorreceptores se conectam a vários tipos de neurônios e as células ganglionares formam o nervo óptico. Esses neurônios fazem uma rede por onde passa a informação antes de atingir o córtex visual. Nesses níveis iniciais, a informação visual é processada previamente e se encaminham para fibras ganglionares de uma entre 5 classes, com base na resposta das células ganglionares. Algumas dessas fibras respondem apenas ao início da iluminação, são as fibras *on*, outras respondem apenas ao término, são as fibras *off*, e ainda outras respondem no início e no término da estimulação, as fibras *on-off*. A resposta dessas fibras ao movimento de uma figura sobre a retina é pronunciada e elas podem ser também chamadas de detectores de bordas móveis. Há ainda outras fibras que respondem à presença de bordas finas no campo visual, estacionária ou em movimento. Os receptores de borda são diferentes dos citados anteriormente. Por fim, há fibras chamadas detectores de pequenos insetos, que respondem a pequenos objetos móveis e escuros, mas não às grandes imagens imóveis. Esses dois últimos não se alteram em diferentes intensidades luminosas. Assim, a retina da rã pode realizar uma boa parte da análise de sinais antes da informação chegar ao nervo óptico. Um pequeno objeto escuro é importante, principalmente se ele se mover, assim a rã pode responder a este estímulo projetando sua língua.

Outro exemplo é o olho de um gato, que contém 100 milhões de células receptoras na retina e o nervo óptico é formado por 1 milhão de axônios. Assim, o cérebro não pode receber informações separadas de cada célula fotorreceptora e grande parte da informação é processada antes de ser encaminhada ao SNC. Podemos considerar que a informação é processada em 6 níveis: 3 na retina, 1 no corpo geniculado lateral, CGL (tálamo) e 2 no córtex visual. Vejamos:

1. Os fotorreceptores absorvem quantas de luz e modificam seus potenciais de membrana,
2. A informação é passada aos interneurônios retinianos (cél. horizontais, bipolares e amácrinas) que podem ser excitatórios ou inibitórios, assim, parte da informação é selecionada,
3. A informação é enviada a células ganglionares de diferentes tipos. Como existe mais de 100 fotorreceptores para cada célula ganglionar, cada uma recebe informações de um grupo de células que corresponde ao campo receptivo do neurônio ganglionar, ou seja, região da retina a que o neurônio ganglionar está conectado,
4. A informação chega ao CGL. Suas células correspondem aos campos receptivos da retina e atuam para ampliar o contraste entre pequenos focos de luz e alterações na iluminação difusa. O CGL é uma estação relê, onde ocorrem sinapses entre o nervo óptico e o córtex visual.
5. No córtex visual existem vários tipos celulares. As células simples respondem a linhas de contraste como faixas claras com fundo escuro. A resposta depende da orientação e posição do campo receptivo, então funciona como um filtro interno que retira parte da informação. Células complexas do córtex respondem a orientação de um estímulo vindo das células simples.
6. O córtex rearranja a informação processando linhas e contornos e integrando todo o contexto visual.

Pelo grande processamento de informações, torna-se muito fácil enganar o sentido visual. Veja por exemplo as ilusões de óptica que nos fazem passar horas a enganar nosso cérebro (Figura 9).

2.4 SENTIDO ELÉTRICO

Descargas elétricas fortes servem para propósitos ofensivos e defensivos óbvios. Entre os animais que utilizam esse tipo de mecanismo estão a arraia elétrica (torpedo), o bagre (*Malapterurus*) e o poraquê sul-africano (*Electrophorus*).

Descargas fracas são utilizadas para obter informações a respeito do meio, particularmente importantes para a distinção entre objetos não condutores ou outros animais (bons condutores). Um peixe tem maior condutividade (teor salino nos fluidos corpóreos) do que a água doce. Descargas pouco intensas podem ser usadas para a navegação em águas turvas, localização de predadores e presas e também para a comunicação entre indivíduos.

Muitos peixes que não são elétricos (não geram descarga) conseguem usar seus eletroceptores para localizar presas por meio de potenciais de ação gerados pela atividade muscular normal do animal.

As descargas são produzidas por órgãos elétricos, tecido muscular modificado, dispersos pelo corpo do animal. Esses órgãos são formados por células delgadas chamadas **eletroplacas** ou eletrolâminas, empilhadas em colunas na superfície do corpo do animal. Há cerca de 70 colunas de cada lado do corpo. Uma face da eletroplaca é inervada por terminais nervosos, enquanto o outro lado (voltado para o ambiente) possui diversas dobras. Quando estão inativas, as placas possuem potencial de repouso de -84 mV em relação ao meio externo. Quando ocorre descarga, o potencial na parte inervada é invertido e a voltagem através da eletroplaca atinge cerca de 150 mV. Com a disposição das eletroplacas em série, a voltagem é somada. Assim, o poraquê consegue produzir centenas de volts.

A maioria dos peixes elétricos vive em águas turvas, onde a visibilidade é precária. São peixes noturnos, com olhos pouco desenvolvidos. Então, o sentido elétrico permite a exploração do meio. No entanto, o alcance desse sentido é limitado, geralmente não mais do que alguns metros.

O peixe elétrico africano (*Gymnarchus niloticus*) dispara pulsos continuados numa frequência de 300 a 400 pulsos por segundo. Durante a descarga, a extremidade da cauda fica momentaneamente negativa em relação à cabeça, de modo que uma corrente elétrica flui na água circundante. O campo elétrico pode então ser distorcido e o animal percebe a presença de algum objeto ou animal por perto. As linhas de fluxo convergem para objetos de alta condutividade e divergem em torno de condutores pobres.

Os órgãos eletroceptivos estão localizados na pele. São de dois tipos: tuberosos ou ampulares. Receptores tuberosos são encontrados apenas em peixes elétricos e respondem a altas frequências (em cada espécie o receptor percebe a taxa de descarga característica da espécie). Receptores ampulares são encontrados em peixes elétricos e não elétricos, e respondem a frequências menores e a alterações no campo de corrente elétrica. Esses receptores se abrem para o exterior por meio de poros com canais preenchidos de material gelatinoso. Em tubarões e arraias, os poros são proeminentes e chamados de **ampolas de Lorenzini**. Em peixes de água doce, os poros são menores e os canais mais curtos, chamados **microampolas**.

Quando muitos peixes elétricos vivem na mesma área, tendem a encontrar uma frequência específica de sinais, diferentes dos outros animais, para evitar confundir seus próprios sinais com sinais vizinhos. A capacidade de utilizar sinais elétricos gerados pelo próprio animal para explorar o meio assemelha-se com o uso de pulsos sonoros de morcegos, mas sem reflexão. O peixe depende da distorção do campo gerado e recebido.

Além de peixes, salamandras e o ornitorrinco podem gerar campo elétrico. O ornitorrinco usa para mergulhos, quando mantém nariz e olhos fechados.

Vamos praticar um pouco!! Chame um amigo seu para testar a resposta tátil! Com um compasso escolar, toque diferentes áreas das superfícies anterior do antebraço, superior das costas e palma da mão, mas sem que ele o observe. Peça para que ele feche os olhos, ou coloque uma venda. Você deve ir diminuindo a distancia entre as pontas do compasso e tocar a pele com as 2 pontas simultaneamente. Pergunte ao “cobaia” se está sentindo um ou dois pontos sendo tocados. Comece com 4 cm. Toque com as 2 pontas a pele. E vá diminuindo a distancia para 3 cm, 2 cm, 1 cm, 0,5 cm e 0,2 cm.

Por que o resultado foi tão diferente? O que isso tem a ver com a leitura em Braille criada para deficientes visuais?

3. MOVIMENTOS

Os movimentos dos animais são basicamente de três tipos: amebóides, ciliares/flagelares ou musculares. Com os movimentos, os animais conseguem se locomover, se abrigar, se reproduzir, vocalizar ou digerir os alimentos ingeridos.

Há dois tipos de fibras musculares, lisas ou estriadas, de acordo com a organização das proteínas dentro das células. Qualquer que seja o tipo, o músculo pode contrair e gerar uma serie de eventos que causam o encurtamento da fibra muscular, ou pode relaxar. O músculo estriado ainda divide-se em esquelético (associado a ossos) e cardíaco.

Os músculos liso e cardíaco têm contração e relaxamento involuntários, controlados por áreas cerebrais autonômicas. O músculo estriado esquelético é voluntário e está sob o comando do animal que o possui.

Vejam como é a estrutura das fibras musculares e dos músculos para entendermos como acontece o movimento.

3.1 MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO

As células musculares usam ATP para gerar força ou realizar trabalho. O músculo esquelético é estriado e está sob controle voluntário, desempenhando importante papel em atividades como manutenção da postura, locomoção, vocalização e respiração. As estriações das células resultam do arranjo das moléculas de actina e miosina. A força é gerada pela interação entre essas proteínas, num processo que necessita de Ca^{++} .

As células são as **fibras musculares**. Agrupadas são os fascículos, envolvidos por tecido conjuntivo: **perímísio**. Os fascículos agrupados formam os músculos, que são envolvidos por **epimísio**. O tecido dessa cobertura é feito de elastina e colágeno e serve para transmitir o movimento das fibras para o esqueleto, auxiliando na efetuação do movimento.

Cada fibra é longa e fina. Elas contêm feixes de filamentos chamados de **miofibrilas**, que podem ser subdivididas em **sarcômeros**. O sarcômero é a unidade contrátil do músculo. Vários sarcômeros formam a miofibrila, que está envolta por retículo sarcoplasmático (RS). O RS é o reservatório de íons Ca^{++} , importante para a contração muscular.

O filamento fino é formado por moléculas de **actina**. Perto dele está a proteína nebulina, que ajuda a regular o comprimento do filamento de actina. Um complexo de **troponinas** (T, C e I) e uma **tropomiosina** se posicionam sobre o sítio de ligação da actina. A troponina C tem grande afinidade com Ca^{++} , a troponina I fixa-se no sítio de ligação da actina bloqueando o contato com a miosina, e a troponina T tem o papel de fixar o complexo à tropomiosina. Quando há Ca^{++} , a troponina C se liga a ele e promove o movimento conjunto do complexo troponinas-tropomiosina. Isto expõe o sítio de ligação da actina, que passa a interagir com a miosina. O filamento grosso é a miosina, formado por cadeias de polipeptídeos em α -hélice com uma terminação configurando uma grande cabeça (Figura 10).

Cada músculo é innervado por um motoneurônio α vindo da medula espinhal. Os axônios desse neurônio saem da raiz ventral da medula e formam os nervos periféricos. Sinapses colinérgicas formam, com os músculos, as junções neuromusculares. Neste ponto há geração de potenciais de ação na fibra muscular quando ocorre a liberação de acetilcolina. A curta duração do potencial de ação do músculo esquelético permite a contração rápida da fibra e prove mecanismos para o aumento da força de contração, provocado pela estimulação repetitiva (tetania).

Quando o potencial de ação é ocasionado, a alteração de voltagem das células caminha pela membrana até atingir o interior celular devido à presença de túbulos T (invaginações da membrana). Assim, o RS recebe alteração de voltagem e libera Ca^{++} para o citoplasma. O Ca^{++} promove interação entre actina e miosina, gerando a contração. A ligação entre actina e miosina forma uma ponte cruzada. A ligação da ponte cruzada desloca ainda mais a tropomiosina.

Ligadas actina e miosina, o ATP provoca o movimento da cabeça do filamento de actina em direção ao centro do sarcômero, isto é, a contração da fibra. O mecanismo pelo qual a miosina produz força e encurta o sarcômero envolve 4 passos (ciclo de formação das pontes cruzadas):

1. Relaxado: ATP está ligado na cabeça da miosina, energizando-a
2. Aumento de Ca^{++} citoplasmático e conseqüente ligação da actina e miosina
3. Hidrólise do ATP é completada e a cabeça da miosina muda de configuração, contraindo o sarcômero
4. Novo ATP se liga à miosina e desengata a ponte

Quando o suprimento de ATP se esgota (morte), o ciclo pára com permanência da ligação miosina + actina, isto é, contraído. Isto é conhecido como *rigor mortis*. Portanto, para haver relaxamento muscular é necessário ATP para se ligar à miosina e retirar de Ca^{++} do citoplasma para o RS. Há proteínas na membrana do RS (proteína SERCA) que fazem o transporte de Ca^{++} de volta para o RS, com gasto de energia.

O músculo esquelético é formado por fibras de dois tipos: vermelhas e brancas. Embora a miosina dos dois tipos seja similar, elas são produtos de diferentes genes. A atividade metabólica das fibras vermelhas, também chamadas de fibras do tipo I ou lentas, é oxidativa, o que explica a presença de muitas mitocôndrias. Assim, fazem fosforilação oxidativa e o músculo fadiga lentamente, por isso é mais utilizado para atividades de sustentação (postura, perseguição, corrida de longa distância). Também apresentam muitas mioglobinas (proteína ligadora de O_2), dando a característica vermelha à fibra. As fibras do tipo II, rápidas ou brancas, utilizam o

metabolismo glicolítico, que leva à fadiga rápida. Assim, são usadas ocasionalmente e por breves períodos. Esse tipo de músculo é utilizado em pulsos de corrida e caçada de espera. São conhecidas como fibras brancas por apresentarem pouca mioglobina (tabela 4).

Mesmo em repouso, os músculos mantêm algum nível de atividade. Músculos desnervados não recebem estímulo e tornam-se flácidos. Os músculos inervados são comparativamente mais firmes.

O ATP é a forma mais usada de energia. O estoque de ATP é pequeno na célula, mas continuamente repostado durante a contração. As células musculares possuem fosfato de creatina, usado para converter ADP em ATP, catalisado pela enzima creatinofosfocinase (CPK): $ADP + \text{fosfato de creatina} = ATP + \text{creatina}$. O estoque de fosfato de creatina também não suporta períodos longos de contração. A fadiga durante o exercício intenso está associada à depleção do estoque de fosfato de creatina. As células musculares também têm reserva de glicogênio, que pode ser metabolizado para gerar glicose para fosforilação oxidativa. Ácidos graxos também podem ser usados. Os ácidos graxos são submetidos à β -oxidação.

No exercício intenso, o acúmulo de Pi (fosfato inorgânico) e ácido láctico no citoplasma causa a fadiga. O pH cai e as fibras brancas parecem ser muito sensíveis a isto, então fadigam mais rápido. Outros fatores que levam à fadiga são: depleção de glicogênio, aumento de ADP, aumento de K^+ e geração de radicais livres de O_2 . O SNC contribui para a fadiga, especialmente na percepção do cansaço pelo animal.

Tabela 4. Tipos de fibras musculares esqueléticas.

Características	TIPO I - lentas	TIPO II - rápidas
Célula	pequena	grande
Condução	média	rápida
Excitação	alta	baixa
Número de células	poucas	muitas
Força	baixa	alta
Metabolismo	oxidativo	glicolítico
Velocidade de contração	média	alta
Tempo de contração	longo	curto
Fadiga	baixa	alta
Suprimento sanguíneo	rico	pobre
Classificação	FIBRAS VERMELHAS	FIBRAS BRANCAS

3.2 MÚSCULOS PARA ATIVIDADES VOLUNTÁRIAS

O movimento requer que o animal contraia e relaxe grupamentos musculares específicos, de forma coordenada. Um grupo de músculos contrai e movimenta uma parte do corpo do animal, que exerce força contrária ao local onde está o animal, que faz com que o animal acelere na direção oposta.

Os músculos esqueléticos não servem apenas para impulsionar o animal em certa direção, mas também para a estabilidade do corpo, para efetuação de manobras, para mudar a forma do corpo no ambiente, ou somente para gerar som!

Para a locomoção, os animais usam variados grupos musculares, dependendo do objetivo locomotor. Quando um peixe está nadando em velocidade, a alteração de comprimento dos sarcômeros em torno de sua espinha muda muito pouco. Mas se ele se assusta e produz uma resposta de escape, sua espinha se curva e os sarcômeros de cada lado do corpo apresentam padrão contrário de encurtamento e estiramento, fazendo uma curva com o corpo. Músculos diferentes com tipos de fibras diferentes estão ativos durante cada comportamento. Durante a natação, somente as fibras vermelhas (tipo I) estão ativadas. Mas no movimento de escape, as fibras ativas são as fibras rápidas glicolíticas (tipo II), recrutadas para o movimento acentuado e repentino. Assim, para cada movimento, o animal recruta músculos especializados em determinada tarefa particular. Músculos de diferentes locais ao longo do eixo do corpo recebem padrões estimulatórios diferenciados e mudam seu comprimento em diferentes quantidades, o que afeta a força e a potência produzida. Além disso, os músculos posteriores do corpo podem mudar de comprimento além da capacidade dos músculos anteriores durante a natação.

Nos saltos das rãs, observamos duas posições bem definidas: agachada, com nenhum gasto energético, e totalmente estendida, com energia total sendo utilizada para o trabalho em cada salto. As rãs utilizam o máximo de energia e trabalho que seus músculos das pernas podem conseguir. Notamos então que os sistemas musculares evoluíram de modo que a organização dos miofilamentos nos músculos gera força e velocidade máxima para o tipo de movimento que conseguem operar. Nesses músculos, é importante notar que há grande gasto energético entre as duas fases, relaxada e contraída. O gasto energético se deve ao bombeamento de íons cálcio pelo RS. Para minimizar este gasto, a cinética de ativação e relaxamento tende a ser relativamente lenta.

Porém, encontramos em alguns animais grupos musculares que operam em frequência muito elevada, com bombeamento de cálcio extremamente rápido. Esses animais produzem som quando os músculos geram força, que vibra estruturas como a bexiga natatória do peixe-sapo ou o chocalho da cascavel. Os ciclos de relaxamento-contração dos músculos deve ocorrer na frequência em que o som é produzido, o que é até 100 vezes mais rápido do que os músculos locomotores podem fazer.

O peixe-sapo faz um “canto de acasalamento” que pode durar horas, no intuito de chamar fêmeas para seu ninho. O som é produzido por contrações dos músculos que envolvem a bexiga natatória, numa frequência de mais de 100 Hz. Só para termos comparativos, a frequência de ciclos na natação desse peixe é de 2 Hz, e no caso de um comportamento furtivo pode chegar a 10 Hz. Embora tenhamos a idéia de que esse comportamento seja extremamente dispendioso, pela necessidade de bombeamento com gasto de energia dos íons cálcio, os músculos usados para o comportamento somam uma pequena quantidade da massa muscular total do animal. Portanto, conseguir uma boa fêmea para acasalar ainda vale a pena!

Um tipo mais incomum de músculo esquelético está presente em insetos, são os músculos do vôo. São chamados de músculos assíncronos porque não contraem em sincronia com os potenciais de ação, como os músculos vistos até o momento. Em alguns insetos (abelhas, vespas, moscas, besouros), a contração dos músculos das asas excede o número de descargas dos axônios que os inervam. Apesar da altíssima frequência para gerar a potência mecânica

adequada, o gasto energético muscular não é alto. Esses músculos usam ativação por estiramento e desativação por encurtamento e, além disso, o Ca^{++} é mantido em nível elevado no citoplasma. Outros insetos, como a libélula, usam músculos sincrônicos para o vôo. A contração dos músculos elevadores puxa a parte superior do tórax para baixo, e as asas voltam-se para cima. Quando o dorso do tórax desce, são ativados os músculos depressores e as asas retornam para baixo. Essa alternância entre a atividade de músculos elevadores e depressores é controlada por impulsos nervosos voluntários.

3.3 CONTROLE MOTOR

Movimentos controlados para execução de tarefas determinadas requerem coordenação de contrações musculares. Essa coordenação é gerada dentro do SN, pela chegada de impulsos na junção neuromuscular e geração de potencial de ação na unidade motora. O SN também pode regular a força da contração selecionando diferentes tipos de fibras musculares e determinando quantas serão ativadas a cada momento.

Nos vertebrados, um neurônio motor pode inervar poucas ou milhares de fibras musculares, formando unidades motoras pequenas ou grandes. Quando um potencial de ação se inicia no neurônio motor, a excitação da membrana da unidade motora gera resposta de todas as fibras musculares envolvidas, portanto contração da unidade motora toda. Se muitos potenciais de ação ocorrerem simultaneamente, resulta em tétano no músculo e manutenção da contração. Nesses animais, o problema de aumentar a tensão muscular é solucionado com o recrutamento de mais unidades motoras e pela variação da frequência de descarga de neurônios motores. Além disso, muitos músculos de vertebrados contêm diferentes tipos de fibras de modo que o sistema nervoso pode modular quais fibras e quantas fibras estarão ativas em determinada atividade. Por causa disso, podemos segurar um copo de plástico cheio de líquido numa mão enquanto na outra seguramos um tijolo. Ambas as mãos e braços são compostos pelas mesmas fibras e unidades motoras, que podem ser selecionadas de forma a realizar atividades completamente distintas.

Em invertebrados, o número de neurônios motores é relativamente menor e menor número de unidades motoras deve gerar a faixa completa de contrações, sem depender da adesão de novas unidades para aumentar a força. Assim, usando potenciais de ação disparados a curtos intervalos, podem gerar uma maior despolarização da unidade motora. Além disso, os músculos têm retículos sarcoplasmáticos que podem liberar cálcio gradativamente, gerando assim resposta gradativa também.

Em muitos invertebrados, a flexibilidade do controle motor é auxiliada pela inervação de muitos neurônios nas fibras musculares. Cada fibra pode receber a inervação de vários neurônios, sendo alguns excitatórios e outros inibitórios. Desta forma, o controle motor pode ser conseguido mesmo com menor número de unidades motoras em comparação aos vertebrados.

Todos os comportamentos são controlados por sinais motores vindos do SNC. A atividade motora voluntária ou em resposta a determinado estímulo ambiental depende da organização dos circuitos neuronais e do modo como os neurônios processam e integram as informações.

As redes neuronais mais simples são os **arcos-reflexos**. Nestes casos, uma informação aferente chega ao SNC e imediatamente uma informação eferente sai, levando à contração coordenada de músculos e resposta motora. Um exemplo de reflexo é a retirada da mão quando tocamos um objeto quente.

Comportamentos mais complexos incluem movimentos baseados em programas neuronais centrais, que determinam a seqüência de movimentos para desenvolver uma atividade específica, como cortejar uma fêmea ou caçar uma presa. A entrada de informações sensoriais para serem agregadas às atividades que estão sendo desenvolvidas, a fim de que o SNC possa corrigir e melhorar o desempenho do animal, tem grande influência sobre a maioria das atividades planejadas. Nessas atividades mais complexas, entram em figuração outros elementos do SNC, que agem sob o funcionamento hierárquico bastante definido. Entre os elementos desse sistema estão o córtex motor, os gânglios da base e o cerebelo. Em mamíferos, o lobo frontal participa grandemente da tomada de decisões em diversos comportamentos complexos.

3.4 MÚSCULO LISO

O músculo liso está presente nas vias aéreas, vasculares, canal alimentar, trato urogenital e ao redor de glândulas. Realizam contrações econômicas, consumindo pouco ATP. Há dois grupos de músculo liso: unitários e multi-unitário.

Os músculos do grupo **unitário** possuem células acopladas por meio de junções comunicantes (*gap junctions*) de modo a transmitir o impulso elétrico formando ondas de contração (peristaltismo). Ondas de atividade elétrica podem ter início numa célula marca-passo ou através de estímulos externos (SNA simpático). Este grupo de células se contrai de modo rítmico, ou intermitente, incluindo paredes do trato gastrointestinal e sistema urogenital (**músculo liso fásico**). No músculo liso do tipo **multi-unitário**, as células não são acopladas eletricamente, incluindo os ductos deferentes do trato reprodutor masculino, a íris dos olhos e os esfíncteres. O músculo está constantemente ativo e é denominado **músculo liso tônico**, pois mantém o tônus muscular.

As células de músculo liso formam camadas ao redor de órgãos ocos, como no trato gastrointestinal (TGI). Esses órgãos têm camadas de músculo liso circular e longitudinal, podendo contrair-se para misturar e empurrar o conteúdo. Esse arranjo permite que o órgão aumente de tamanho ou reduza muito seu volume.

As células têm contatos que permitem ligação mecânica e comunicação. As conexões mecânicas são formadas por ligação com a bainha do tecido conjuntivo ao redor e por junções específicas entre células. Existem aí as junções do tipo comunicante, aderente e cavéolas. As junções aderentes fazem a ligação mecânica. Um denso material granular está presente na fenda que separa a membrana das células. Finos filamentos se estendem para a junção aderente permitindo que a força contrátil gerada numa célula seja transmitida para células adjacentes. As cavéolas são invaginações da membrana do músculo que formam pequenas bolsas longitudinais. Elas aumentam a relação superfície/volume das células.

Os filamentos de citoesqueleto contrátil no músculo liso não estão em alinhamento transversal, por isso o músculo não apresenta estriações. O aparato contrátil de células adjacentes é mecanicamente acoplado por ligações entre áreas densas da membrana. Nestas áreas, o citoplasma forma bandas ao longo do sarcolema, que servem como pontos de fixação para os filamentos finos que tem actina.

No músculo liso, o aumento da concentração de cálcio afeta a miosina (diferente do músculo estriado). Quando 4 íons Ca^{++} se ligam à proteína calmodulina, ocorre a ativação da enzima cinase-de-cadeia-leve-de-miosina (CCLM). Ocorre então a fosforilação da miosina e um ATP é usado para energizar a ponte entre miosina e actina. Em seguida, há tração e o filamento

fino se move em direção à miosina. Desta forma a contração acontece. ADP + Pi são liberados da miosina, permitindo a ligação de outro ATP. A cinética deste ciclo é muito mais lenta do que no músculo estriado.

Na contração fásica, a força atinge um pico e depois retorna ao basal. A ciclagem continua com a hidrólise de 1 ATP por ciclo, até que a concentração de Ca^{++} caia. Assim, a CCLM fica inativa e as pontes são desfosforiladas pela fosfatase de miosina. No caso da contração tônica, a concentração de Ca^{++} e fosforilação declinam após rápida elevação inicial, mas não retornam ao basal. A força é mantida e miosina e actina ficam em estado de engate utilizando menos ATP.

A fadiga não ocorre no músculo liso, a menos que haja privação de O_2 . Mesmo nesse caso, as células ainda podem fazer glicólise anaeróbica com produção de ácido láctico para suportar as bombas de íons.

Agora responda: Quando sua mãe prepara aquele delicioso frango assado, por que as coxas ficam tão macias e molhadinhas enquanto o peito é tão seco??? Qual a utilidade dessa musculatura para a galinha? Qual o tipo de músculo?

4. FUNÇÕES INTEGRATIVAS

4.1 APRENDIZADO

O aprendizado significa mudanças de comportamento baseadas em experiências, e depende de mudanças sinápticas no SNC. O aprendizado pode acontecer em qualquer fase do desenvolvimento ontogenético, pois depende da plasticidade neuronal sináptica e do “nascimento” de novos neurônios. O aprendizado ocorre em uma grande gama de animais e pode ser dividido em aprendizado associativo ou não-associativo.

O **aprendizado não-associativo** independe das relações entre o que é aprendido e o estímulo. A **habituação** significa a redução gradual na resposta a um estímulo repetido. Assim, o animal aprende a ignorar um estímulo que não é novo ou importante. **Sensitização** é o processo oposto. O animal responde com maior intensidade ao estímulo repetido e este tipo envolve diversas interações neuronais (Figura 11).

O aprendizado associativo envolve relação temporal sistemática entre estímulos. No **condicionamento clássico** (ou Pavloviano) o animal aprende a associar causa e efeito, enquanto no **condicionamento operante** o animal aprende quando soluciona problemas através de tentativa e erro. Os aprendizados associativos incluem *imprinting* (reconhecimento parental em determinada fase do desenvolvimento) e aprendizado por observação, ambos muito ligados à atividade do hipocampo, cerebelo e córtex.

4.2 MEMÓRIA

Memória é a habilidade de armazenar e resgatar informações, essencial para o aprendizado. A memória depende de mudanças no padrão de atividade e conexão neural. Os animais apresentam dois tipos de memória: curto-prazo e longo-prazo.

A **memória a curto-prazo** envolve eventos recentemente armazenados por atividade neural continuada. Ela persiste por alguns minutos e pode se perder caso outro evento mais forte

ocorra, ou pode ser transferida para a **memória a longo-prazo**. Esta memória envolve mudanças estruturais no SNC e o processo de transferência está centralizado no hipocampo. A memória de longo-prazo dificilmente se rompe. Em mamíferos está armazenada no lobo temporal.

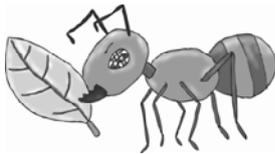
4.3 COGNIÇÃO

A cognição está associada a estágios superiores da função neuronal. É uma característica adaptativa em que o animal integra percepções ambientais, aprende sobre seu ambiente e memoriza elementos como comida, parceiros, predadores e etc. Há a criação de uma representação interna sobre o meio externo. A cognição requer interação neuronal complexa, envolvendo memória espacial e antecipação de possíveis eventos que ocorrerão.

Aves podem armazenar comida para tempos difíceis e muitos insetos cultivam seu alimento em ninhos complexos. A navegação a longas distâncias e a linguagem também são exemplos de processamento cognitivo.

5. DESVENDANDO MISTÉRIOS

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Rafaela estava arrumando seu quarto e, de repente, derrubou uma pilha de livros de fisiologia sobre sua perna. Imediatamente buscou um tubo de anestésico aerosol na gaveta e aspergiu na região dolorida. Neste momento, aliviada com o final da dor, observou que sua televisão estava ligada no canal “Discovery” e um cientista falava das ações do *curare* no bloqueio da transmissão neuromuscular. Rafaela ficou intrigada. Será que os anestésicos locais são um tipo de *curare* industrializado? Como agem essas substâncias?

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Mariana está cursando o 4º semestre de veterinária e tem um cachorro de 8 anos chamado Platão. O Platão é muito dócil e brincalhão, mas vem se mostrando muito dorminhoco e não fica mais tão estimulado quando Mariana chega em casa. Há algum tempo, Platão era muito mais ativo! Recentemente, Platão teve convulsões, fraqueza e confusão mental pouco antes da hora de ser alimentado. Mariana levou Platão para fazer um exame neurológico, e os resultados estavam dentro da normalidade. Porém, no exame clínico, os níveis plasmáticos de glicose do Platão em jejum foram 29mg/dl (o normal está entre 70 e 110mg de glicose/dl de sangue), e a relação entre os níveis de insulina plasmática e glicose estava acentuadamente elevada. Mariana leu os exames, mas não conseguiu entender a causa das convulsões do Platão.

BANCO DE IMAGENS

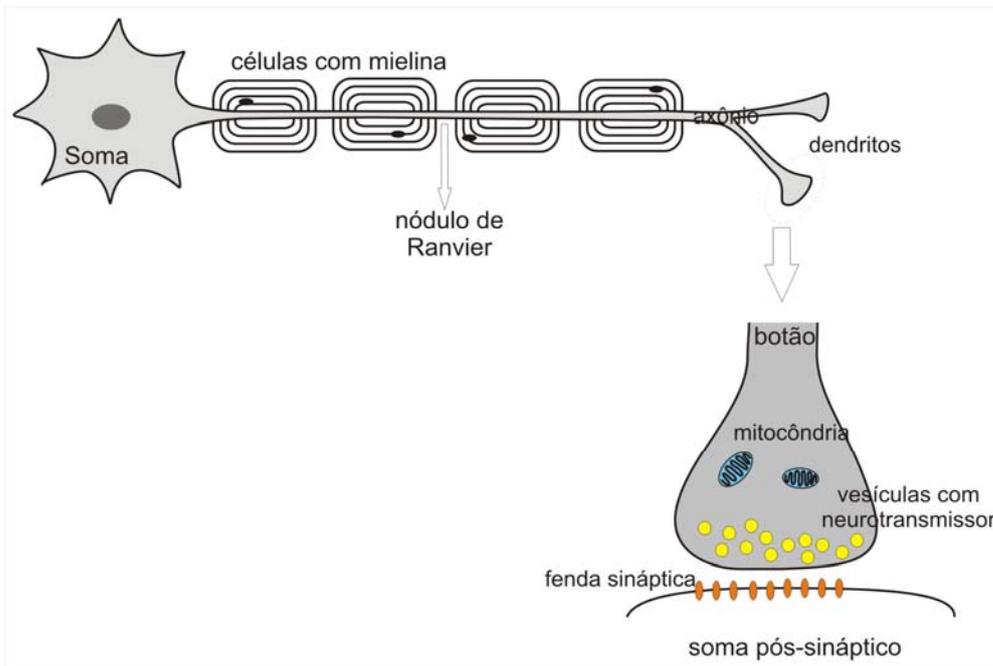


Figura 1: Neurônio. No corpo celular podemos encontrar o núcleo e organelas. O axônio origina-se no cone de emergência e podem ter milímetros ou mesmo 1 metro de comprimento. Os dendritos são extensões dos neurônios que permitem a passagem de informações através de sinapses. Em torno do axônio encontram-se células que compõem a bainha de mielina e entre elas os nódulos de Ranvier.

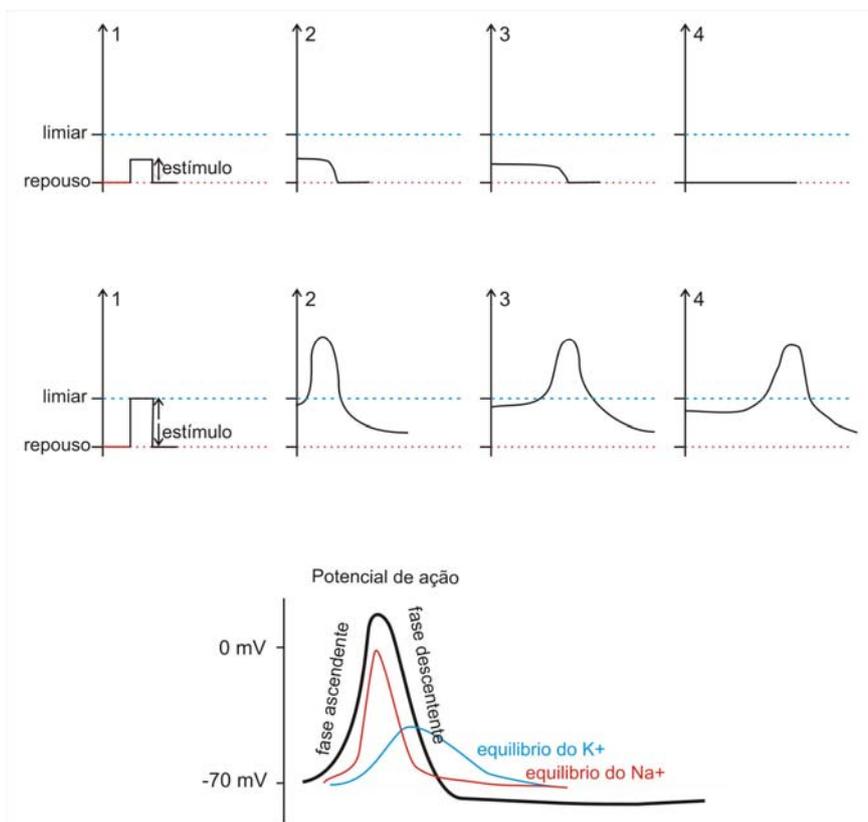


Figura 2: Fases do potencial de ação em uma célula excitável.

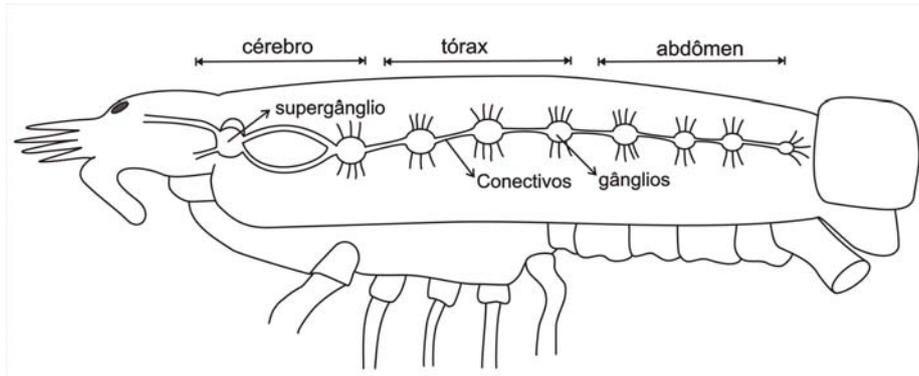


Figura 3: Sistema nervoso típico de invertebrados, cérebro (supergânglio) mais conectores ventrais pareados.

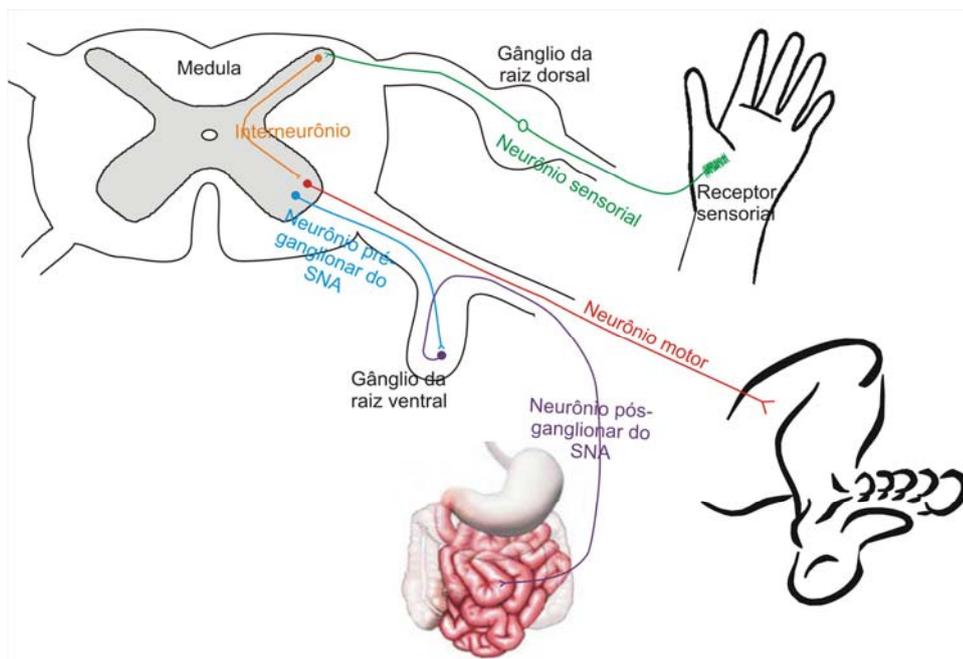


Figura 4. Raízes ventrais e dorsais da medula com seus gânglios

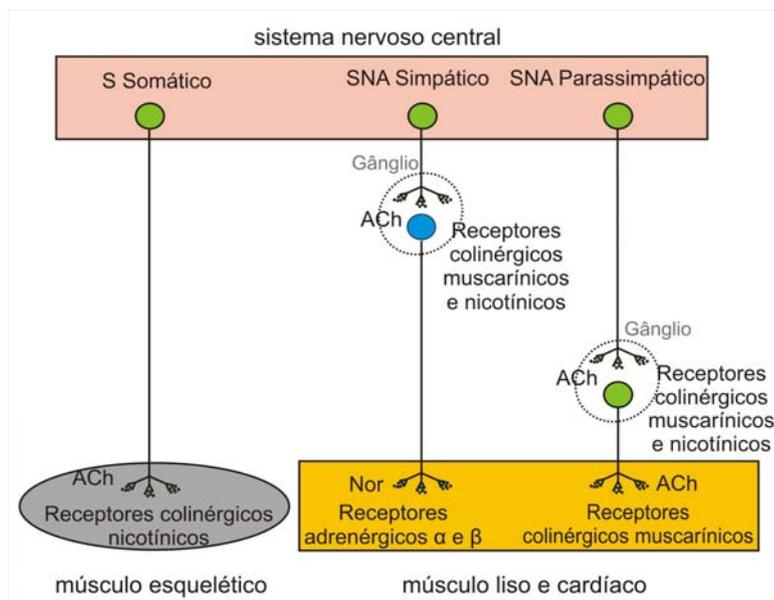


Figura 5. Padrão binauronal do SNA comparado ao SN somático.

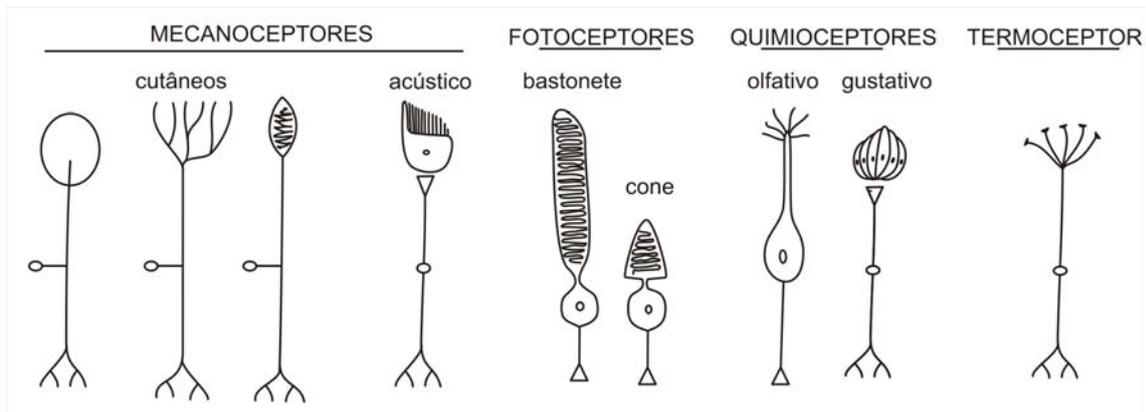


Figura 6. Modelos de neurônios sensoriais.

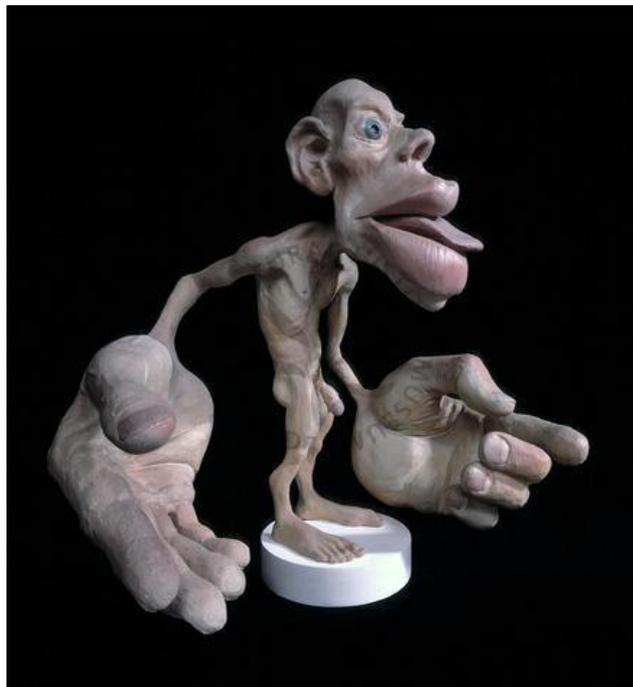


Figura 7. Homúnculo sensorial.

FONTE: www.parismarashi.com/.../20/our-bodies-the-skin/

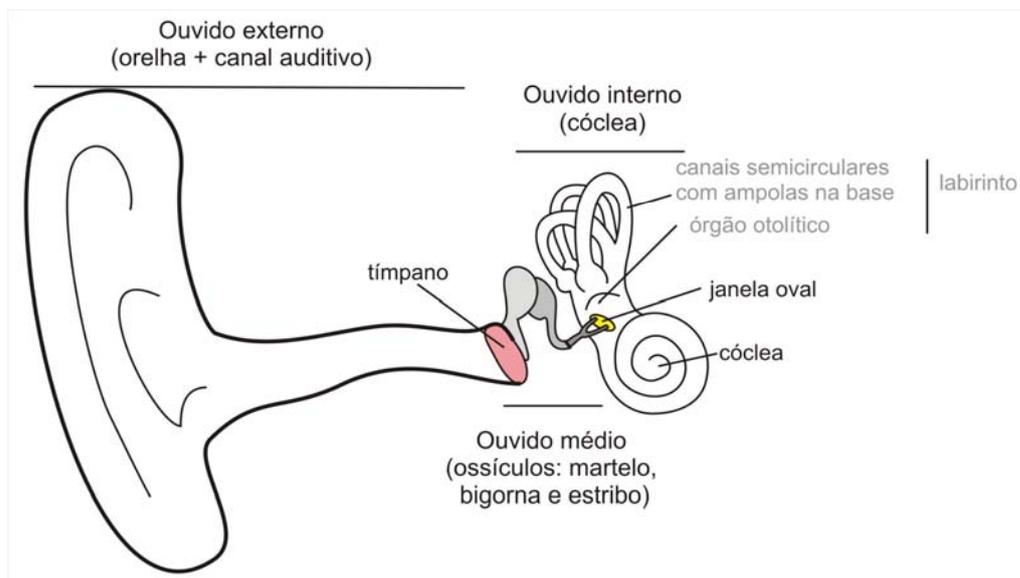


Figura 8. Sistema auditivo e vestibular.



Figura 9. O que você vê: uma moça ou uma velha?

FONTE: www.portalmix.com

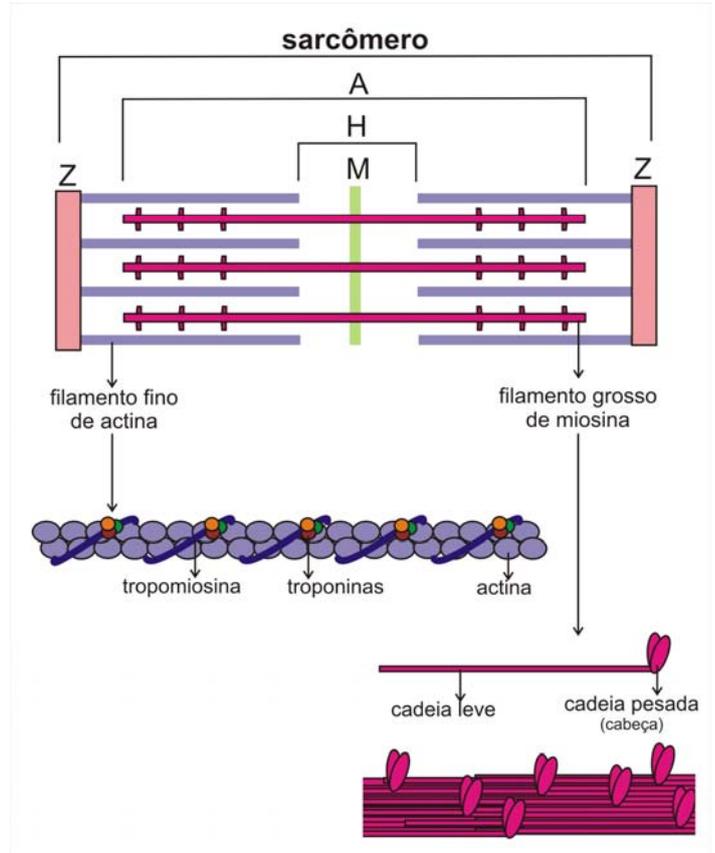


Figura 10. Unidade contrátil do músculo esquelético: sarcômero. Filamento fino de actina e filamento grosso de miosina.

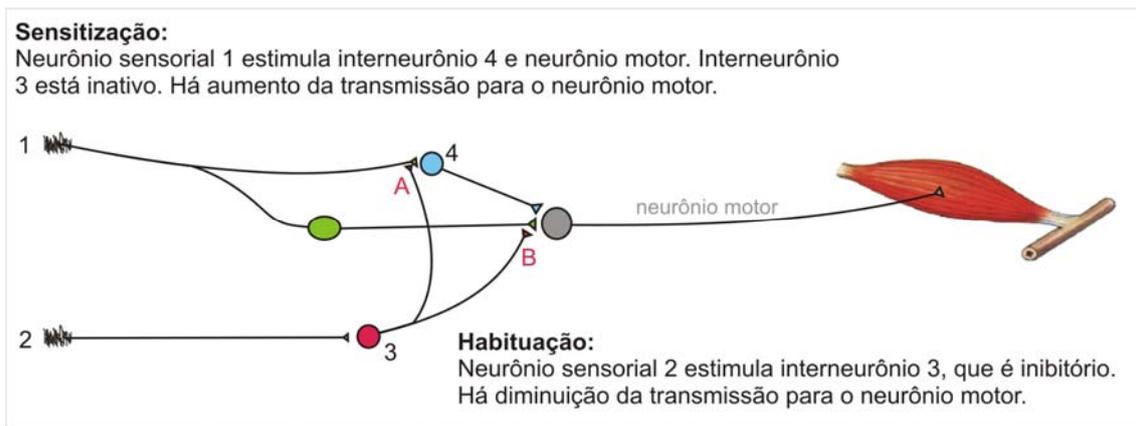


Figura 11. Tipos de aprendizado não-associativo.

UNIDADE 2

FISIOLOGIA DO SISTEMA CARDIORESPIRATÓRIO

1. SISTEMA CARDIOVASCULAR

Sistema cardiovascular tem como função o transporte, a defesa e a manutenção do volume e da homeostase. A homeostase inclui controle da temperatura e manutenção dos fluidos com pH, gases e nutrientes balanceados. Vamos estudar agora os componentes do sistema cardiovascular e como ele desempenha suas funções.

1.1 CIRCULAÇÃO

A forma mais simples de transporte de gases e nutrientes numa circulação é o processo de difusão, porém a maioria dos animais desenvolveu mecanismos mais eficientes para o transporte às várias regiões do corpo.

Nos Radiata, a água proporciona o transporte, empurrada por cílios, flagelos ou canais no corpo do animal. Animais maiores possuem vasos pelos quais o fluido sanguíneo flui e leva os gases e nutrientes às partes do corpo, enquanto animais menores (por exemplo platelmintos) ainda usam difusão simples porque a distância a ser percorrida no corpo é relativamente pequena.

O sistema circulatório (SC), com órgão bombeador e sistema de distribuição arterial e venoso, é reconhecido em anelídeos. Muitos invertebrados possuem circulação aberta, na qual não há vasos conectando artérias e veias. Em artrópodes, muitos moluscos e invertebrados menores, a hemocele substitui as redes capilares, e o sangue (hemolinfa) circula livremente. O coração e as vísceras estão na hemocele e estão banhados pela hemolinfa. O sangue entra no coração por aberturas (óstios) e as contrações impulsionam o sangue para o sistema arterial limitado. O sangue vai da cabeça para os órgãos e flui para a hemocele. Como a quantidade de sangue é muito baixa, esses animais apresentam corações acessórios ou vasos contráteis para auxiliar o fluxo sanguíneo.

No sistema circulatório fechado, o sangue fica confinado nos vasos ao longo de todo o percurso pelo sistema vascular. Neste sistema, o coração bombeia sangue pelas artérias que se ramificam até arteríolas e uma rede de capilares. O sangue deixa os capilares, entra em vênulas, veias e retorna ao coração. Nos capilares, a parede muito fina e bastante intrincada nos órgãos, permite a troca gasosa e de nutrientes através da difusão.

Este sistema é mais apropriado aos animais maiores porque o sangue pode ser transportado rapidamente para os tecidos e o fluxo pode ser ajustado de acordo com a demanda do órgão em questão. O fluido que sai dos capilares e fica no espaço circundante é reconduzido para os capilares por osmose ou é recuperado pelo sistema linfático, que evoluiu paralelamente ao sistema de alta pressão dos vertebrados.

O coração modificou-se para um sistema com 2 bombas à medida que os animais passaram da vida aquática (brânquias) para a vida terrestre. O coração de peixes possui duas câmaras em série: átrio e ventrículo. Antes do átrio, há uma câmara larga chamada seio venoso que recolhe o sangue que vem para o coração. O sangue é bombeado para brânquias, oxigenado e depois flui para os tecidos, retornando para o coração pelas veias. O sangue sai com alta pressão para as brânquias, onde encontra capilares de alta resistência, assim, a pressão

sanguínea para os órgãos é muito reduzida. Este sistema é denominado circulação fechada simples.

Com a eliminação das brânquias, os vertebrados desenvolveram a circulação fechada dupla de alta pressão. Neste caso, há dois circuitos de circulação: 1) coração-pulmão e 2) coração-órgãos sistêmico.

As primeiras mudanças podem ser observadas em peixes pulmonados e anfíbios. O átrio é completamente dividido em duas câmaras, o átrio direito recebe sangue venoso (do corpo) e o átrio esquerdo recebe sangue oxigenado (do pulmão). O ventrículo ainda é único, porém, a mistura de sangue é parcial devido ao arranjo de vasos que deixam o coração e a ritmicidade. Em alguns répteis, o ventrículo é quase completamente dividido.

Em aves e mamíferos, há divisão em ventrículo esquerdo e direito. O sangue chega ao átrio direito pelas veias cavas, é forçado a passar pela válvula tricúspide durante a contração arterial. Enche o ventrículo direito que bombeia o sangue através da válvula pulmonar para a artéria pulmonar. O sangue dos pulmões retorna pelas veias pulmonares e enche o átrio esquerdo. A contração do átrio esquerdo empurra o sangue pela válvula mitral para o ventrículo esquerdo. Sua contração empurra o sangue através da válvula aórtica para a circulação sistêmica. Desta forma, a pressão nas duas circulações mantém-se elevada (Figura 12).

1.2 MÚSCULO CARDÍACO

O coração é uma bomba muscular, denominada músculo cardíaco, muito semelhante ao músculo esquelético, porém muito mais interligado e sem dependência de atividade nervosa para contração. O trabalho cardíaco é dividido em sístole (contração) e diástole (relaxamento).

As fibras musculares cardíacas são interconectadas entre si (o potencial de ação em qualquer ponto pode se propagar por toda a massa), formando um sincício. O sincício atrial é separado do sincício ventricular por tecido fibroso. Assim, todo o átrio contrai num só tempo e todo o ventrículo também.

Outra característica importante é que o potencial de ação do músculo cardíaco dura por cerca de 3 décimos de segundo (muitas vezes mais do que o músculo esquelético). Portanto, a duração da contração cardíaca é maior do que a do músculo esquelético.

Há um grupo de pequenas fibras cardíacas na parede superior do átrio direito que formam o nodo sinoatrial (SA). Esse nodo é capaz de contrações rítmicas. As membranas das fibras do nodo SA são muito permeáveis ao sódio, que faz com que o potencial de repouso se desvie sempre para valores mais positivos. Quando atingem o limiar crítico, o potencial de ação é produzido. Ao seu término, a membrana fica temporariamente menos permeável ao sódio e mais permeável ao potássio, o que caracteriza uma hiperpolarização. Daí, a permeabilidade ao sódio retorna ao normal e um novo potencial de ação pode ser gerado. Isso perdura sem interrupção por toda a vida, o que dá à excitação rítmica das fibras do nodo SA.

O fato da duração da contração cardíaca ser maior do que o músculo esquelético se deve à lentidão da membrana das células em se repolarizar após a despolarização. Isso leva a um platô no pico do potencial de ação de cerca de 0,3s. Durante a despolarização, entram íons de sódio e de cálcio em grande número. Os canais de cálcio são lentos e então, este íon continua entrando após cessar a entrada de sódio. Após alguns décimos de segundo, os canais de cálcio fecham e tem início a repolarização.

O potencial no interior da célula cardíaca é -90mV em relação ao meio externo. Durante a despolarização, o potencial de inverte e excede o externo em cerca de 20 mV. Depois da despolarização rápida da fibra, segue-se uma breve repolarização precoce parcial, e então há um platô por cerca de 0,1 a 0,2 s, período em que há influxo de cálcio e efluxo de potássio. Em seguida, há repolarização até o estado de repouso, pela saída de íons potássio. Esta repolarização é mais lenta do que a despolarização.

A despolarização rápida ocorre com o desenvolvimento da força cardíaca. A repolarização completa coincide com o pico da força. O relaxamento ocorre quando o potencial volta ao repouso. A duração da contração é semelhante à duração do potencial de ação.

Há dois tipos de potenciais de ação: 1) resposta rápida e 2) resposta lenta (Figura 13)

A resposta rápida ocorre no átrio, nos miócitos ventriculares e nas fibras especializadas de Purkinje. Essas células têm potencial de membrana mais negativo, têm amplitude do potencial de ação e velocidade de ascensão maiores, que são determinantes da velocidade de propagação do estímulo entre as células cardíacas.

A resposta lenta ocorre nos nodos sinoatrial e atrioventricular (AV). Nessas células o potencial de ação se propaga mais lentamente e a probabilidade de bloqueio da condução é maior.

Nos tetrápodes, o nodo SA (remanescente do seio venoso ancestral) é considerado o marca-passo do coração. A atividade elétrica do marca-passo atinge primeiro os átrios e secundariamente os ventrículos. Devido à separação dos átrios e ventrículos por tecido fibroso que não deixa impulso elétrico passar, há a necessidade de um feixe de condução entre eles: o feixe atrioventricular. O feixe leva o impulso do nodo SA até o nodo AV. O ventrículo, por ser maior, depende de uma rede de fibras para poder contrair em uníssono, para o eficaz bombeamento do sangue. As fibras de Purkinje levam o impulso do nodo AV rapidamente por todo o ventrículo. Esse arranjo permite que a contração inicie no ápice e espalhe pelo tecido, empurrando o sangue para a artéria de modo eficiente.

1.3 CONTROLE MUSCULAR CARDÍACO

O centro de controle cardíaco está no encéfalo, no tronco encefálico (TE), e liga-se a dois conjuntos de nervos. Os nervos simpáticos, que chegam da medula, aceleram o coração, enquanto os nervos parassimpáticos (vago) diminuem o batimento e a força cardíaca.

O centro cardíaco recebe informações do coração por uma gama de receptores sensoriais sensíveis a pressão, oxigênio, gás carbônico e pH que estão localizados em pontos estratégicos do sistema vascular.

O centro de controle pode então aumentar ou diminuir o rendimento cardíaco em resposta às diversas atividades do corpo. Apesar de controle do pelo SN, o coração miogênico (de origem muscular) bate espontaneamente e involuntariamente mesmo fora do corpo.

Alguns invertebrados como crustáceos decápodes têm o coração neurogênico (de origem nervosa), e um gânglio atua como marca-passo. Se o gânglio for retirado, o coração pára.

1.4 VASOS

Os vasos sanguíneos são tubos de diferentes tamanhos que contêm uma parede elástica e muscular para facilitar a alteração do diâmetro quando recebe sangue. O calibre está associado à pressão sanguínea suportada por cada vaso. Em sistemas abertos, os vasos se ramificam

pouco e o sangue flui para fora deles, voltando ao coração por aberturas chamadas óstios. No sistema fechado, os vasos se ramificam muito, até atingirem calibres de micrômetros e depois coalescem e voltam a ganhar diâmetro no retorno ao coração. A rede vascular é muito extensa. Em humanos, se os vasos fossem todos colocados em linha reta, se estenderiam por 50.000 km.

Os vasos podem ser classificados de acordo com suas estruturas:

Artérias são tubos cilíndricos, elásticos, sem válvulas, que conduzem o sangue que sai do coração.

Arteriolas são vasos menores, mais estreitos e com grande resistência à passagem de sangue.

Capilares são vasos ainda menores, compostos apenas por uma camada de endotelial, que permitem a troca de gases e nutrientes com grande facilidade entre sangue e tecido.

Vênulas e veias são vasos que aparecem no retorno do sangue ao coração, depois das trocas teciduais.

O calibre dos vasos varia de acordo com a localização no organismo, sendo que as paredes ficam mais finas à medida que se aproximam da periferia e a camada muscular aumenta conforme diminui o calibre. O calibre dos vasos interfere diretamente na velocidade do fluxo sanguíneo. A velocidade é inversamente proporcional à área transversal do vaso.

Outra classificação dos vasos é de acordo com a funcionalidade, e então encontramos vasos complacentes, vasos de troca e vasos de capacitância. O **sistema arterial** é bastante complacente, seus vasos têm paredes com muito colágeno e fibras elásticas. Neste sistema encontramos as **artérias elásticas**, que se localizam próximas ao coração, com paredes muito distensíveis para receber grande volume de ejeção sem prejudicar a pressão. As **artérias musculares**, de tamanho médio a pequeno, com maior quantidade de músculo liso e altamente inervadas por terminais do SNA Simpático. E por fim, as **artérias de resistência**, que são as menores artérias e arteriolas, onde ocorre a grande queda de pressão arterial. Esses vasos também são ricamente inervados pelo Simpático.

Os **vasos de troca** são os **capilares**, tubos com calibre extremamente pequeno. A espessura diminuta facilita troca de gases, nutrientes, metabolitos, calor e etc. O arranjo espacial desta microcirculação em órgãos é determinante da sobrevivência celular. Há 3 tipos de capilares: Os **capilares contínuos** têm as células endoteliais sobre membrana basal unidas por junções oclusivas e o transporte entre o sangue e as células é feito por vesículas. Esses capilares são comuns na pele, no pulmão, no SN e nos músculos. Os **capilares fenestrados** são mais permeáveis a água e solutos, pois apresentam poros cobertos por diafragma fenestral, são encontrados nos glomérulos renais, glândulas exócrinas e intestinos. Os **capilares descontínuos**, ou sinuzóides, apresentam falhas intercelulares de grande largura e poros completamente desobstruídos, o que os torna muito permeáveis até a elementos maiores como proteínas. Encontramos este tipo de capilar na medula óssea, no baço e no fígado.

O **sistema venoso** ou sistema de capacitância tem grande influência da pressão hidrostática. As veias são tubos cilíndricos, pouco elásticos e repletos de válvulas que auxiliam na impulsão do sangue em direção ao coração. Possuem muito colágeno e músculo liso em suas paredes. Em direção ao coração, o calibre aumenta, a pressão sanguínea decresce progressivamente e a velocidade do fluxo diminui.

1.5 CONTROLE DA PRESSÃO

A função primordial do sistema vascular é transportar e distribuir substâncias essenciais e remover produtos do metabolismo das células, manter a homeostase, regular a temperatura, fazer a manutenção dos fluidos e o suprimento de oxigênio e nutrientes.

O coração é a bomba que impulsiona o sangue pelo sistema. A pressão causada pelo impulsionamento é pulsátil, aumenta na sístole e diminui na diástole. Os valores de pressão ainda podem variar com o peso do corpo, condições físicas, idade e etc. As pressões sistólica e diastólica podem ser medidas diretamente (através de um vaso ligado por meio de um tubo a uma câmara com parede elástica, que indica variações a um sensor elétrico) ou indiretamente (com um manguito inflável, um esfigmomanômetro e um estetoscópio).

A pressão de pulso (PP) é a diferença entre a pressão sistólica e a diastólica. O débito sistólico, que é o volume de sangue bombeado a cada batimento cardíaco, pode alterar a PP. Se o débito sistólico aumenta, a pressão sistólica aumenta. O débito também aumenta quando a frequência de batimentos cardíacos diminui, assim o ventrículo tem mais tempo para o enchimento e bombeia volume maior. Outro fator que afeta a PP é a distensibilidade do sistema. Se os vasos são bastante elásticos, cada batimento cardíaco produz pouca alteração na pressão. Quanto mais distensível, maior a quantidade de sangue que pode ser comprimida. Na senilidade, a distensibilidade diminui, causada pela arteriosclerose, e a variação da pressão diastólica e sistólica aumenta.

Durante a sístole, a distensão da aorta se deve à pressão sanguínea. Esta pressão é transmitida conforme o sangue chega às artérias menores e vai diminuindo devido à maior resistência desses vasos. Nas arteríolas, a pressão é bastante baixa e nos capilares chega a menores valores. Cai ainda mais em vênulas e veias e chega a zero no retorno ao coração.

O coração e a rede vascular são regulados por fatores neurais (autônômicos) e humorais. Mecanismos neurais envolvem os ramos simpáticos adrenérgicos e parassimpáticos colinérgicos do sistema nervoso autônomo. Em geral o sistema simpático estimula o coração e contrai os vasos, resultando em aumento da pressão arterial. O parassimpático deprime a função cardíaca, provocando queda da pressão. Existem vários mecanismos humorais importantes, incluindo catecolaminas circulantes, sistema renina-angiotensina-aldosterona, vasopressina (ADH), trocas líquidas, diurese, peptídeo natriurético atrial e endotelinas. Cada um, direta ou indiretamente, altera a função cardíaca, vascular e a pressão arterial

Mecanismos neurais

Na aorta e carótidas existem pequenos receptores neurais que detectam o grau de estiramento das artérias gerado pela pressão: os **barorreceptores**, que transmitem impulsos com o aumento da pressão, ou estiramento. Ao chegarem ao núcleo do trato solitário (NTS) no tronco encefálico, os impulsos inibem o centro vasomotor, então ocorre dilatação de vasos e redução da atividade cardíaca. Quando a pressão arterial (PA) está abaixo da normal, os barorreceptores deixam de ser estimulados e o centro vasomotor volta a se excitar.

O centro vasomotor tem ligação com o **sistema simpático e parassimpático**, estimulando-os ou inibindo-os quando necessário. O parassimpático, através do nervo vago, inerva o nodo SA e o nodo AV, despejando sobre eles acetilcolina para diminuir a atividade cardíaca e a pressão arterial. O parassimpático **não** participa do controle da resistência vascular. O sistema simpático transmite impulsos ao coração e aos vasos (exceto capilares) através da secreção de noradrenalina. Assim, aumenta a frequência cardíaca e a força de contração,

aumentando a PA. O simpático também provoca vasoconstrição e contração de reservatórios venosos (baço) para aumentar a quantidade de sangue circulante.

Mecanismos humorais

As **catecolaminas circulantes** são a adrenalina e noradrenalina secretadas pela medula suprarrenal. A adrenalina é mais forte e tem maior tempo de vida ativa na corrente sanguínea. Esses hormônios provocam os mesmos efeitos da estimulação simpática, sendo: aumento na frequência e força cardíaca e vasoconstrição de artérias e veias.

O sistema **renina–angiotensina–aldosterona** (RAA) também controla a PA. A renina é secretada pelas células granulares do aparelho justaglomerular do rim (região de conexão entre túbulo proximal e distal) em resposta à hipotensão, queda na concentração de sódio plasmática ou estimulação simpática. A renina circulante converte a proteína angiotensinogênio (produzida pelo fígado) em angiotensina I. A angiotensina I circulante, ao passar pelo endotélio pulmonar, encontra a enzima conversora de angiotensina (ECA), que retira 2 aminoácidos de sua estrutura, convertendo-a a angiotensina II. Esta proteína tem alta capacidade de provocar vasoconstrição, e também pode estimular a sede, a secreção de ADH e a secreção de aldosterona. A aldosterona é produzida pela zona glomerulosa do córtex suprarrenal e atua na reabsorção de sódio e excreção de potássio pelo ducto coletor renal. Assim, consegue reabsorver água, que segue o caminho do sódio, aumentando a PA.

O **ADH** ou vasopressina é produzido pelo hipotálamo e secretado pela neurohipófise. Sua secreção é regulada por estímulos osmóticos e volêmicos. No sangue, o ADH atua sobre o néfron renal, provocando reabsorção de água, e sobre o músculo liso vascular, causando vasoconstrição.

O **peptídeo natriurético atrial** (PNA) é sintetizado pelos miócitos atriais em resposta à dilatação dos átrios, quando há alta pressão sanguínea. O PNA causa vasodilatação periférica e atua centralmente diminuindo sinais vasoconstritores do sistema simpático. O PNA também diminui a produção de renina, aumenta a filtração renal e a excreção de sódio e água. Assim, diminui os níveis de RAA e o volume circulante, conseguindo baixar a pressão arterial.

As **endotelinas** são fatores de vasoconstrição endoteliais, produzidas pelo endotélio vascular em resposta a baixo fluxo sanguíneo. Elas atuam sobre o músculo liso vascular, causando contração e vasoespasmos, conseguindo aumento da pressão arterial por curto período de tempo.

Um mecanismo lento, porém bastante utilizado pelo organismo é a **troca de líquidos**. Este mecanismo controla a PA em casos de volume muito alto ou baixo. O aumento de volume é controlado pela saída de líquido da circulação através das membranas dos capilares para o espaço intersticial, simplesmente pela alta pressão. No caso de baixo volume, o líquido intersticial volta por ação osmótica de proteínas. Os mesmos estímulos interferem na diurese, levando ao aumento ou diminuição da excreção de água. Assim, o rim tem outro papel, além da participação no mecanismo da RAA e ADH: o controle da **diurese** por pressão, um mecanismo muito primitivo.

A pressão arterial alterada tem seu primeiro controle através de mecanismos neurais, bastante rápidos. Porém, a excitação contínua desses mecanismos perde a força e o estímulo deixa de atuar (adaptação). Após alguns dias, o mecanismo neural passa a ser ineficaz e mecanismos não nervosos assumem o controle da PA. A PA é controlada por vários sistemas inter-relacionados. De modo geral, podemos classificar esses mecanismos de controle em três categorias: 1) Controle rápido, que inclui sistema nervoso simpático e parassimpático (reflexo baroreceptor) e catecolaminas, 2) Controle intermediário, que inclui sistema renina-angiotensina, trocas líquidas, PNA, ADH e endotelinas, e 3) Controle em longo prazo, rins e aldosterona.

1.6 CIRCULAÇÃO DE INVERTEBRADOS

Muitos invertebrados não apresentam sistema circulatório e os gases e nutrientes apenas se difundem pelas células e líquido intersticial. Outros têm sistemas bem desenvolvidos, podendo ser o sistema circulatório aberto (maioria) ou fechado. Vamos ver alguns sistemas interessantes:

Em **anelídeos**, o sistema é bem organizado, fechado e o sangue contém o pigmento respiratório hemoglobina (é mais incomum encontrar outro pigmento). A superfície corpórea é o órgão respiratório e apresenta uma rede capilar para tomada de oxigênio. Dois vasos longitudinais levam o sangue na direção anterior e posterior com fluxos opostos. Esses animais têm vasos sanguíneos com dilatações contráteis que funcionam como corações acessórios. Os vasos dorsal e ventral se comunicam por vasos mais finos contráteis, que facilitam o caminho do sangue e sua pressão.

A maioria dos **moluscos** tem sistema circulatório aberto e pigmento hemocianina no sangue. O coração estruturalmente desenvolvido e seus batimentos são alterados para suprir as necessidades de oxigênio de acordo com a atividade do animal. O coração tem ritmicidade própria, mas pode ser modificado por neurotransmissores: a acetilcolina é inibitória e a serotonina estimulatória. Os **moluscos cefalópodes** possuem o sistema circulatório fechado, com a presença de artérias, veias e capilares. O sangue é muito importante para as trocas gasosas nas brânquias e a alta organização permite que o fluxo sanguíneo para os tecidos seja ajustado pela atividade.

Em **insetos**, encontramos um vaso longo dorsal que possui parte contrátil, funcionando como bomba, e uma série de aberturas por onde o sangue retorna. A parte anterior do longo vaso impulsiona o sangue na direção da cabeça e o vaso se ramifica bastante nesta região. Fora do vaso, o sangue flui livremente entre os tecidos, carregando nutrientes, metabolitos e hormônios. O sistema circulatório não é vinculado ao respiratório. Nos apêndices, como asas e antenas, há órgãos pulsáteis, que impulsionam o sangue de forma independente do coração dorsal.

Aranhas e escorpiões (**aracnídeos**) são semelhantes aos insetos, exceto pelo fato de que o sistema circulatório exerce papel no transporte de gases respiratórios. O sangue contém pigmento hemocianina. O coração fica na região dorsal do abdômen e se enche por óstios em sua parede, empurrando o sangue por artérias que podem chegar até áreas de alta atividade, como as pernas, ou despejar o conteúdo em meio aos tecidos.

Os **crustáceos** variam quanto ao sistema circulatório, sendo que pequenos animais têm sistemas simples e pouco desenvolvidos e os grandes **decápodes** têm sistemas bem desenvolvidos, com fluido sanguíneo incluindo pigmento respiratório hemocianina. Esses animais possuem brânquias que auxiliam na troca gasosa. O coração é localizado no seio pericárdico e recebe sangue por aberturas e válvulas. O sangue proveniente das brânquias chega ao coração e depois é bombeado para os tecidos, ainda rico em oxigênio. Uma artéria maior leva o sangue e vai se ramificando até chegar aos tecidos, onde o sangue flui livremente.

Os **equinodermos** têm o fluido dividido em três sistemas, o celômico, o sanguíneo e o vascular aquífero. O celoma faz o transporte de nutrientes entre o trato digestivo e os órgãos. O sangue transporta gases e é dotado de pigmento hemoglobina. E o vascular aquífero é um sistema hidráulico preenchido com água de composição semelhante à marinha, que auxilia o movimento dos pés para a locomoção.

Vamos pensar um pouquinho: Você consegue medir sua frequência cardíaca? Se você sabe usar um esfigmomanômetro e um estetoscópio, e por acaso tem um em casa, use-o. Se não, vire sua mão esquerda com a palma para cima e encontre a artéria radial. Ela fica na região do pulso, mais para o lado do dedo polegar. Depois de encontrá-la, conte quantos batimentos ou pulsos ocorrem em 10 segundos e estime o valor por minuto. Agora faça 30 polichinelos e volte a contar sua pulsação. O que aconteceu? Com base no que você estudou sobre o sistema cardíaco e neural, explique as mudanças.

2. SISTEMA RESPIRATÓRIO

2.1 RESPIRAÇÃO

A respiração é o processo de utilização do O_2 pelos organismos. Existe a respiração celular, processo oxidativo que promove a produção de energia, e a respiração externa, tomada de O_2 e liberação de CO_2 entre o organismo e o meio externo.

Em unicelulares, o O_2 é absorvido e o CO_2 liberado por difusão pela superfície do corpo. Porém, isso só é possível quando a distância a ser percorrida pelo gás é curta. Animais maiores necessitam de brânquias e pulmões para aumentar a superfície efetiva de trocas gasosas.

Como os gases se difundem lentamente pelo organismo, o auxílio do sistema circulatório trouxe benefícios. Além disso, um problema a ser enfrentado foi a solubilidade do O_2 no sangue, que pode ser muitas vezes melhorada com a presença de proteínas específicas que transportam O_2 com maior eficiência, como a hemoglobina.

Esses problemas resultaram na evolução de diversas adaptações respiratórias e circulatórias. A forma pela qual o animal respira depende da quantidade de O_2 no meio em que vive. O ar possui pelo menos vinte vezes mais O_2 do que a água. A densidade e a viscosidade dos dois meios também interferem na opção respiratória. Assim, peixes apresentam mecanismos diferentes de aves para captar O_2 .

Para facilitar a difusão de gases, o epitélio respiratório deve ser mantido úmido e apresentar uma fina separação com o sistema circulatório. Para animais aquáticos, o meio facilita a manutenção da umidade, porém animais terrestres tiveram que desenvolver mecanismos para minimizar a perda de água (invaginação) e bombear o ar para dentro e fora do sistema.

2.2 ÓRGÃOS RESPIRATÓRIOS

A troca gasosa por difusão direta de protozoários, esponjas, cnidários e alguns vermes é chamada respiração **cutânea**, adequada quando o tamanho do animal não interfere na difusão dos gases pelos tecidos. Quando a relação superfície-volume diminui, a respiração cutânea precisa ser auxiliada pela respiração branquial ou pulmonar, como em anfíbios e peixes.

Alguns animais fazem trocas gasosas cutâneas por apresentarem a pele super vascularizada, mas em atividade extenuante, a pele não proporciona a troca gasosa adequada e o animal depende de outra fonte de O_2 .

Alguns insetos e artrópodes possuem um sistema de tubo ramificados para a troca gasosa: **sistema de traquéias**. Os tubos se ramificam até traquéolas de 1 micrômetro que têm acesso às células. O ar entra por aberturas na parede do corpo (espiráculos). Alguns animais

conseguem bombear o ar para dentro com movimentos do corpo. Assim, o sistema respiratório independe do circulatório.

Na vida aquática, um sistema bem difundido é o **branquial**, que pode ser externo (estrela do mar, vermes, anfíbios) ou interno (artrópodes e peixes). As brânquias são constituídas de inúmeros filamentos com intrínseca associação a capilares sanguíneos, que levam o sangue na direção oposta do fluxo da água com os gases. Esse fluxo contracorrente aumenta a extração de O_2 da água. A tomada de O_2 é associada a movimentos bucais, que forçam a entrada de água pela boca e saída pelo opérculo, fluindo pelas brânquias. Os filamentos branquiais dependem da viscosidade da água para estarem aptos a capturar O_2 . Fora da água, os filamentos colapsam e a superfície de troca gasosa diminui acentuadamente. Por isso, o peixe morre asfixiado fora da água, mesmo com tanto O_2 disponível.

Os **pulmões** auxiliam nesse caso, já que são áreas invaginadas altamente vascularizadas. Gastrópodes pulmonados, escorpiões, alguns pequenos crustáceos, alguns peixes e todos os outros vertebrados respiram por pulmões. Os pulmões foram ganhando área durante a evolução pela presença de sacos interconectados.

Em mamíferos, milhões de sacos chamados alvéolos revestem a parte de troca gasosa pulmonar. Cada alvéolo é ricamente vascularizado, levando grande quantidade de O_2 para o sangue e CO_2 para o ar pulmonar. A área de troca gasosa é bastante relacionada com a necessidade de O_2 para o metabolismo celular, principalmente importante para animais endotérmicos.

De todo o ar inspirado, apenas uma parte menor chega aos alvéolos e o O_2 é retirado. Grande parte fica presa nas áreas onde não há troca (cavidade nasal, traquéia, brônquios), regiões denominadas espaço morto. A ventilação pulmonar continuada torna-se necessária para a movimentação do ar interno e acesso dele aos alvéolos.

Nas aves, um sistema de sacos aéreos atua como reservatório de ar. Parte do ar atinge os capilares aéreos onde ocorre a troca gasosa. Como parte do ar armazenado se movimenta na expiração, a troca gasosa nos capilares ocorre tanto na inspiração quanto na expiração de aves.

2.3 VENTILAÇÃO E PERFUSÃO

A relação entre ventilação e perfusão representa o maior determinante da troca gasosa normal. A **ventilação** é o volume de ar que entra ou sai do órgão respiratório em determinado tempo, e é o processo pelo qual os novos gases se movem para dentro e para fora do organismo. A ventilação é determinada pelo volume de ar que entra e pela frequência respiratória do animal. A **perfusão** é o processo pelo qual o sangue desoxigenado torna-se oxigenado, durante o contato entre o órgão respiratório e o sistema circulatório.

A relação entre ventilação e perfusão é definida como a relação entre o fluxo de ar que entra e sai do organismo e o fluxo sanguíneo que passa pelo órgão respiratório a fim de capturar O_2 e eliminar CO_2 .

Desta forma, nos animais em que a distribuição de gases depende do sistema circulatório, outro elemento é importante nessa relação: o débito cardíaco. Quando mais o coração bombeia sangue para o órgão respiratório, maior será a tomada de O_2 para a circulação (levando em consideração uma ventilação adequada).

2.4 CONTROLE DA RESPIRAÇÃO

A respiração é normalmente involuntária, controlada pelo centro da respiração no TE. Neurônios localizados ao redor das vias aéreas e no SNC podem perceber a quantidade de CO₂ circulante e estimular ou inibir o centro de controle.

Tabela 5. Pressão parcial (mmHg) e concentração (%) de oxigênio e gás carbônico.

	Oxigênio (O ₂)	Gás carbônico (CO ₂)
Ar atmosférico	159 (21%)	0,2 (0,02%)
Ar na traquéia	150 (19,7%)*	0,2 (0,02%)
Gás alveolar	102 (13,4%)	40 (5,2%)
Sangue arterial	90 (11,8%)	40 (5,2%)
Sangue venoso	40 (5,2%)	46 (6%)

* a diminuição após a inspiração deve à adição de vapor d'água na mistura de gases.

Sim, o CO₂ é o responsável porque seu excesso causa a diminuição do pH. O pH dos fluidos corpóreos é mantido bastante regulado porque a acidez ou alcalinidade afeta diversas funções como atividade enzimática, metabolismo, função neural e etc. O O₂ dificilmente cai aos níveis preocupantes, mesmo porque os animais consomem apenas pequena parte do total de O₂ circulante, como mostrado na tabela 5:

2.5 TRANSPORTE DE GASES

Em invertebrados, o O₂ é transportado pelos fluidos corpóreos em solução. Porém, a quantidade de O₂ solúvel em água é muito baixa e animais maiores necessitam de mecanismos facilitadores do transporte.

Em muitos invertebrados e todos os vertebrados há proteínas chamadas pigmentos respiratórios que auxiliam no transporte de O₂ e CO₂ no fluido corpóreo. A **hemoglobina** (Hb) é o pigmento respiratório mais comum, uma proteína que contém ferro e confere a cor vermelha ao sangue. Essa proteína tem alta afinidade com O₂ e carrega o gás pelo sangue para os tecidos. Entre invertebrados encontramos a **hemocianina**, pigmento azulado que contém cobre (crustáceos e moluscos) e a clorocruorina, de cor verde que contém ferro (poliquetas).

Quando há muito O₂, como no sangue arterial que vem do pulmão, a hemoglobina fica saturada. Já nos tecidos, onde a pressão parcial de O₂ é baixa devido ao consumo celular continuado, a hemoglobina libera sua reserva de O₂.

O transporte de O₂ e CO₂ é definido pela difusão de gases e sua solubilidade. Enquanto o mecanismo de transporte de O₂ é ligado à hemoglobina, o CO₂ é transportado dentro das hemácias na forma de bicarbonato (HCO₃⁻).

O O₂ liga-se a grupos heme da hemoglobina e sua afinidade pelo O₂ pode ser alterada na presença de CO₂, definido como lei de Bohr (maior liberação de O₂ nos tecidos e maior captação de O₂ nos pulmões). A fonte de produção de CO₂ é a célula durante o metabolismo, então CO₂ + H₂O = H₂CO₃ (ácido carbônico), que é convertido pela anidrase carbônica intracelular em HCO₃⁻ e H⁺.

Além da afinidade de hemoglobina por O_2 ser alterada pela presença de CO_2 , dois outros fatores também interferem nesta ligação. A temperatura altera a afinidade da hemoglobina, sendo que em temperaturas mais altas ocorre menos afinidade e a hemoglobina se dissocia do O_2 mais facilmente. Em baixas temperaturas, a afinidade entre Hb e O_2 é aumentada e a proteína libera o gás com maior dificuldade. Por este motivo, animais endotérmicos precisam manter as extremidades aquecidas durante o inverno, para que o tecido periférico receba O_2 . Você pode perceber que em ambientes frios, nossos lábios e dedos ficam arroxeados. Isto ocorre porque a temperatura decai nessas áreas e o O_2 se dissocia menos da Hb.

O terceiro elemento que interfere na dissociação é a DGP (2,3 difosfoglicerato), um metabólito da glicólise anaeróbica das hemácias. O DGP compete pelo sítio de ligação do O_2 com a Hb, assim, quanto mais DGP, menos a afinidade com o O_2 . Em mamíferos, a hemácia não tem núcleo e dura cerca de 120 dias, depois sofre hemólise. Assim, quanto mais velha a hemácia, mais DGP ela acumula e menos sua taxa de transporte de O_2 .

2.6 RESPIRAÇÃO DE OVOS

Os ovos são um microambiente que contém tudo o que é necessário para o embrião, exceto oxigênio. Então, a casca deve ser permeável a gases.

Ovos de insetos possuem uma membrana bastante fina, que permite a troca gasosa sem dificuldades. No entanto, um problema para esses ovos é a perda de água e o ressecamento. Muitos insetos são bastante cuidadosos ao escolher o local onde colocam os ovos, para evitar esse prejuízo. Outros produzem uma espuma ou gosma que mantém os ovos umedecidos até a eclosão.

Peixes não têm o problema da perda de água, e a membrana fina dos ovos possibilita a troca de gases durante todo o desenvolvimento no ovo. Quando já conseguem nadar, alguns peixes passam diretamente para a respiração branquial, enquanto outros matem a troca gasosa cutânea até desenvolverem as brânquias quando atingem tamanhos maiores.

Os ovos de répteis e de aves se assemelham bastante, possuem casca fina, porém rígida e flexível (calcárias). Os ovos dos répteis podem ser de três tipos. Os ovos de lagartos e cobras são muito finos e elásticos, normalmente colocados em locais secos. Os ovos de tartarugas têm a casca flexível e muito permeável a gases. Como o ambiente onde são colocados mantém a umidade, não há problema com a água. Na areia, o espaço entre os ovos permite a difusão de oxigênio e gás carbônico que mantém o suprimento adequado durante toda a incubação da tartaruga. O terceiro tipo é o ovo dos crocodilos e alguns lagartos, bastante duros e rígidos. Esses ovos não incham em ambiente úmido e permitem a troca gasosa adequada.

O ovo da ave é feito de uma camada rígida de carbonato de cálcio que, no lado interno, possui duas membranas moles. Na casca externa há uma infinidade de poros que permitem a passagem de gases. Na base do ovo há uma câmara de ar, entre as duas membranas, que vai aumentando de tamanho durante a incubação porque perde vapor d'água por transpiração. As trocas gasosas entre O_2 e CO_2 ocorrem devido às diferentes pressões parciais dos gases dentro e fora do ovo. Assim, basta que o ambiente ofereça oxigênio suficiente.

3. DESVENDANDO MISTÉRIOS

HORA DE TRABALHAR!!!



Lucas é estudante de biologia e começou um estágio no laboratório de carcinologia da UFPB. O orientador do Lucas foi para uma coleta em um estuário da região e na volta, ligou para Lucas e avisou para que deixasse arrumado 2 tanques no laboratório para colocar os animais. Na chegada, o orientador entregou alguns baldes para Lucas, nos quais havia cerca de 30 caranguejos, mais ou menos o mesmo número de *Pseudothelphusa*, *Cardisoma* e *Carcinus*. Lucas distribuiu os caranguejos nos tanques previamente preparados, com 80 cm água salobra a 18°C e com uma pedra porosa que mantinha cada tanque a 25 mmHg de tensão de O₂. Lucas colocou cerca de 15 caranguejos em cada tanque, tomando o cuidado de distribuir os gêneros igualmente entre os dois tanques. Só que Lucas não verificou que um dos tanques tinha um vazamento e depois de sair do laboratório, o tanque vazou até ficar somente com 7 cm de água. No dia seguinte, quando Lucas chegou ao laboratório, verificou o estrago! No tanque onde ocorrera o vazamento, todos os *Carcinus* haviam morrido, sobrando somente *Pseudothelphusa* e *Cardisoma*. Mas no tanque cheio de água todos os *Pseudothelphusa* estavam mortos!!! O orientador do Lucas ficaria uma fera...O que havia ocorrido ali???!!

HORA DE TRABALHAR!!!



Guilherme e Gabriela foram pescar.... Depois de 8 horas haviam pego 3 peixes, e sabiam que todos apresentavam pulmões: *Protopterus*, *Lepidosiren* e *Neoceratodus*. Como são alunos muito estudiosos, eles foram coletando sangue dos animais para estudar a oxigenação na água e no ar! Então, cansados, puseram os 3 animais numa caixa bastante úmida e voltaram da pescaria. Ao desembarcar, notaram que um dos animais havia morrido. Depois de analisar o O₂ sanguíneo, obtiveram a curva da figura 14. O que aconteceu com o O₂ sanguíneo? Como você explica esta situação?

BANCO DE IMAGENS

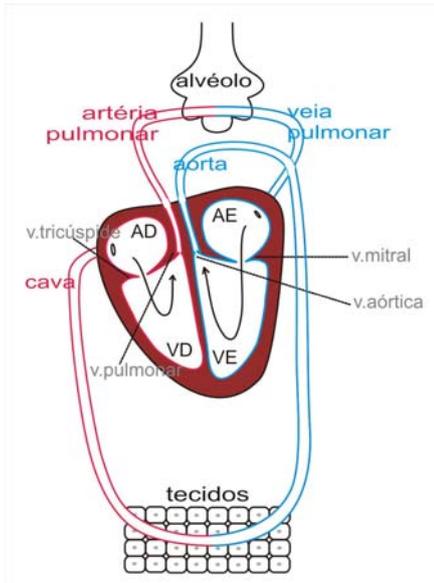


Figura 12. Circulação fechada dupla.

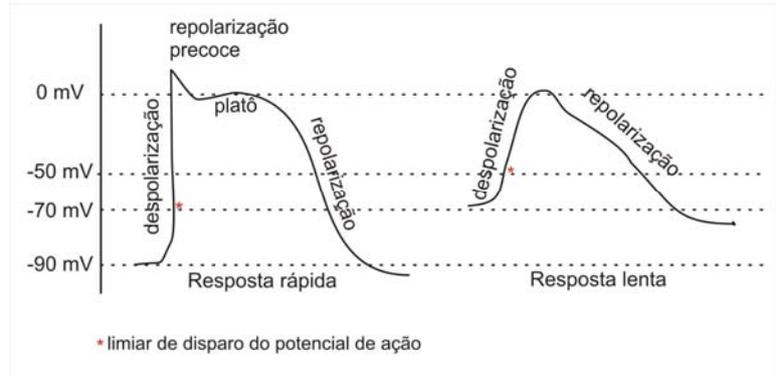


Figura 13. Curva de potencial de ação de resposta rápida (átrios, miócitos ventriculares e fibras de Purkinje) e lento (nodos sinoatrial e atrioventricular).

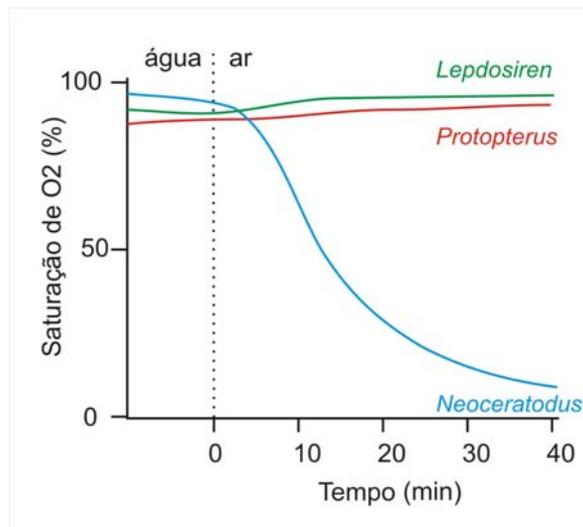


Figura 14. Saturação de oxigênio nos fluidos corpóreos de 3 espécies de peixes em ambiente aquático e aéreo.

UNIDADE 3

DIGESTÃO E EXCREÇÃO

1. SISTEMA GASTROINTESTINAL

Os animais utilizam a alimentação para conseguir matéria prima para formação e manutenção celular, para suas atividades diárias (forrageio, manutenção hierárquica, ...) e para seu crescimento e reprodução. O alimento é proveniente de vegetais ou de outros animais, e precisam de degradados para fornecer os compostos ideais para a atividade celular. Assim, vamos abordar inicialmente três aspectos da alimentação: a tomada de alimento, o processamento do alimento dentro do trato gastrointestinal (TGI) e a utilização dos principais nutrientes. Além da abordagem do alimento, veremos também como é a estrutura, os movimentos e as secreções no TGI.

1.2 FORMAS DE TOMADA DE ALIMENTO

Os diferentes modos de obtenção do alimento dependem principalmente do tipo de alimento, se é uma pequena partícula ou uma grande massa. Pequenas partículas, como bactérias e algas, podem ser obtidas por uma célula que faz **endocitose**, como uma ameba faz para se alimentar. Alguns organismos maiores (tunicados e gastrópodes) possuem **cílios** envoltos por uma substância mucosa que prende as pequenas partículas, depois tudo é digerido pelo animal. Já alguns equinodermos, como o pepino-do-mar, utilizam **tentáculos** que envolvem as partículas e são, posteriormente, ingeridas.

O mecanismo de **filtração** é bem mais comum, estando presente em animais invertebrados e vertebrados de grande tamanho. Os filtros normalmente retêm grande quantidade de fitoplâncton e zooplâncton, mas em animais maiores, os filtros podem capturar alimento macroscópico também. Muitos peixes pelágicos têm estruturas branquiais que funcionam como uma peneira, capturando principalmente pequenos crustáceos. O tubarão baleia e o assoalhador também se alimentam de plâncton, portanto são filtradores. Alguns pássaros marinhos, entre eles o flamingo, se alimentam de plâncton e usam seus picos para filtrar. Nos bicos, a parte superior é formada por uma série de lamelas que se estendem por toda a superfície, favorecendo o trabalho de filtração. Já algumas baleias, como a azul, são bastante especializadas na filtração. Uma série de placas córneas está pendente na maxila superior, e, quando nadam, a água passa por essas placas e o plâncton fica preso nas extremidades mais finas.

Outros animais são especializados em utilizar alimento líquido. Em alguns casos, há benefícios para o provedor de alimento e o animal que o obtém, como para os insetos polinizadores que se alimentam de néctar de flores e promovem a polinização quando visitam diversas flores, fontes de néctar. Este meio de tomada de alimento é chamado **sugação**. Parasitas, como o pulgão, suga a seiva de plantas, enquanto mosquitos e carrapatos sugam o sangue de outros animais.

Todos os mamíferos são sugadores no início da vida, quando se alimentam apenas do leite materno. Algumas aves também produzem leite para seus filhotes, que é regurgitado na boca do passarinho ainda no ninho. O pombo produz o leite no papo e o pingüim imperador produz o leite no esôfago. Esse leite é bastante semelhante ao dos mamíferos, porém mais pobre em carboidratos. A vantagem de alimentar o filhote com leite está no fato dos progenitores não precisarem buscar alimento específico para as fases iniciais da vida do filhote, e poderem gastar

mais energia com sua própria alimentação. Além disso, oferecer o leite produzido pelo próprio organismo evita fases de escassez alimentar para o filhote.

O pingüim imperador, bastante conhecido pelo documentário “*A marcha dos pingüins*”, tem sua reprodução durante o inverno e é o pai que tem a função de cuidar o ovo por dois meses enquanto o filhote se desenvolve. Nesse meio tempo, a mãe deixa o parceiro e sai em busca de alimento no mar, para quando voltar, oferecer comida ao filhote recém eclodido. O macho fica em jejum por todo esse período e só sai em busca de alimento quando a parceira retorna. Mesmo assim, caso ela atrase sua volta, ele ainda consegue produzir a secreção leitosa para nutrir o filhote nos primeiros momentos fora do ovo.

As aranhas também são sugadores interessantes. Normalmente, a presa capturada por uma aranha é maior do que seu próprio corpo e tem uma carapaça de quitina que dificulta a ingestão e digestão do alimento. Assim, a aranha perfura o corpo da presa e injeta enzimas digestivas que liquefazem os tecidos. Em seguida, o conteúdo pode ser sugado com facilidade.

Alguns animais podem **absorver** nutrientes do meio em que vivem. Muitos invertebrados aquáticos conseguem absorver glicose e aminoácidos em soluções bastante diluídas. Bactérias conseguem remover glicose em soluções de 1 µg por litro! Os parasitas que habitam o trato digestivo, como as tênias, obtêm seus nutrientes pela superfície do corpo.

Outro modo de aquisição de alimento ocorre por meio da **associação simbiótica** com microorganismos. Muitos invertebrados têm associação com algas simbióticas que utilizam a amônia liberada para síntese de proteínas. Dentre os invertebrados que fazem uso de simbiose podemos citar esponjas, corais, hidras, platelmintos e crustáceos. Em todos esses casos, o microorganismo simbiote produz sua nutrição a partir de compostos que seriam excretados pelo animal que o hospeda, e ainda elimina compostos orgânicos que são utilizados pelo animal. Um dos principais compostos produzidos são carboidratos.

Dois tipos de algas são bastante comuns nesse tipo de associação: alga verde, *Zoochlorellae*, e alga parda, *Zooxanthellae*. A maior parte do material sintetizado por elas é carboidrato. As *Zoochlorellae* produzem sacarose, que é aproveitada, maltose e glicose, que são excretadas para o animal hospedeiro.

Os animais herbívoros também necessitam de associação com microorganismos para poderem utilizar mais eficientemente o alimento que ingerem. Como se alimentam de vegetais, muito ricos em celulose, a nutrição desses animais seria muito prejudicada se não houvesse um meio de digerir esse carboidrato, já que o animal não apresenta enzima digestiva celulase. Assim, o rúmem e retículo dos ruminantes e os cecos dos monogástricos são abundantes em microorganismos que digerem a parede celular dos vegetais e produzem, como excretas, carboidratos e ácidos graxos voláteis para os hospedeiros. Animais onívoros, como nós, também compartilham de associações simbióticas. No intestino grosso principalmente, a “flora intestinal” é composta por bactérias que utilizam as fibras da dieta como fonte de energia e produzem ácidos graxos e carboidratos que podem ser utilizados pelo animal.

A vida existente em aberturas hidrotermais na profundidade oceânica (2.500 m), onde não há luz, a pressão é de cerca de 250 atm e a temperatura pode chegar a 350 °C devido ao magma quente subjacente, tem levado os pesquisadores a questionar como podem existir. Não há plantas e a matéria orgânica é mínima, mas muitos bivalves, caranguejos, pogonóforos e

celenterados habitam esses locais inóspitos. Vale ainda dizer que esses animais atingem tamanhos surpreendentes!

A água nessas fossas termais contém grande quantidade de minerais e sulfeto de hidrogênio (H_2S). A água oceânica mais fria é rica em oxigênio e nas regiões de mistura, uma enorme quantidade de bactérias oxida H_2S como fonte de energia. Os animais filtradores (mexilhões e vôngoles) filtram essas bactérias e os caranguejos predam esses animais. Os pogonóforos desenvolveram uma associação com as bactérias, que vivem em massa na cavidade celômica desses animais. Uma parte das bactérias consegue metabolizar enxofre pela oxidação de H_2S e liberam adenosina trifosfato (ATP). Outro grupo de bactérias utiliza CO_2 para sintetizar compostos orgânicos, assim como fazem as plantas, porém sem a necessidade de luz, porque elas utilizam o ATP previamente citado. Desta forma, os pogonóforos conseguem matéria orgânica para crescer e se multiplicar.

Por fim, vamos abordar os animais que ingerem grandes massas de alimento. Alguns conseguem ingerir parte do próprio meio em que vivem, como as minhocas, e digerem a matéria orgânica presente no conteúdo, excretando toda a matéria inerte engolida. Outros animais utilizam a **raspagem** e **mastigação** antes de engolir grandes bolos alimentares. Assim o fazem vários invertebrados e vertebrados herbívoros, e também alguns carnívoros que rasgam, dilaceram e mastigam a carne antes de engolir. Os dentes, que auxiliam na mastigação, podem estar presentes em diferentes formatos e quantidades. A mastigação favorece a ação enzimática no trato gastrointestinal (TGI).

Em outros casos, carnívoros podem **engolir** a presa inteira, como peixes, cobras, aves, e alguns mamíferos. Como não mastigam, a quebra mecânica do alimento pode acontecer em locais especiais do TGI. Em aves, a moela pode triturar o alimento e algumas espécies engolem pequenas pedras que ficam retidas na moela e auxiliam na quebra mecânica. Anteriormente à moela, podemos encontramos uma região armazenadora chamada papo. O alimento retido no papo fica umedecido e mais mole para ser triturado em seguida.

O estômago também serve como armazenador, porém tem alguma função na digestão de proteínas devido à presença da enzima pepsina. Depois do estômago, o intestino faz o papel final de digestão e absorção de nutrientes. O comprimento do intestino pode variar de acordo com a dieta do animal, em geral, animais herbívoros têm intestinos muito mais longos do que animais carnívoros. Finalmente, o restante no intestino, que não pode ser aproveitado, é eliminado como fezes. Veremos mais adiante as funções específicas de cada parte do TGI.

1.3 MOTILIDADE E SECREÇÕES NO TGI

O trato gastrointestinal (TGI) é formado por uma estrutura básica. É um tubo oco com camadas de tecido que o rodeiam, onde encontramos glândulas, vasos, músculo e tecido nervoso e conectivo. Em vertebrados, a estrutura do TGI é formada por quatro camadas, a partir da luz intestinal (Figura 15):

1. Camada mucosa: formada pelo epitélio intestinal (enterócitos), tecido conjuntivo e camada de músculo liso da mucosa. Essa camada é bastante invaginada e forma uma infinidade de vilosidades que aumentam a superfície de contato com o alimento.

2. Camada submucosa: formada por tecido conjuntivo, com glândulas, vasos e subjacente a ela existe uma rede de neurônios denominada plexo de Meissner ou plexo submucoso.

3. Camada muscular: formada por dois conjuntos de músculo liso, um disposto circularmente ao tubo intestinal e outro disposto longitudinalmente a ele. Entre as duas camadas de músculo encontramos outra rede de neurônios, chamada de plexo de Auerbach ou plexo mioentérico.

4. Camada serosa: finalizando o trato, há uma camada simples de tecido conjuntivo.

O TGI é regulado de forma involuntária. Os dois plexos de neurônios que estão dispostos no TGI formam o sistema nervoso entérico (SNE), que tem a capacidade de controlar os movimentos e secreções no trato sem nenhuma conexão com o SNC. No entanto, há inervação do SNA, via simpático e parassimpático, que modulam as ações do SNE. Então, classificamos a regulação do TGI em regulação intrínseca (somente SNE) e regulação extrínseca (SNA) (Figura 16).

O sistema nervoso entérico age no TGI, muitas vezes, através de **reflexos**. O reflexo é uma reação motora automática à estimulação. Por exemplo, a presença de alimento no TGI causa distensão da parede do trato. Tal distensão provoca maior contração da musculatura imediatamente anterior ao alimento e relaxamento da musculatura imediatamente posterior, de modo que o alimento é empurrado pelo tubo gástrico. Esse reflexo é o mais importante do TGI e é chamado de **lei do intestino**. Outros reflexos também levam a movimentos musculares, muitas vezes entre regiões distantes.

O reflexo gastrocólico (do estômago para o cólon) ocorre toda vez que o estômago é distendido pela presença de alimento e isso gera movimentos musculares na região do cólon (intestino grosso). As movimentações no cólon empurram material fecal em direção ao canal anal e provocam o desejo de defecar. Quem é que nunca teve vontade de ir ao banheiro logo após uma refeição? Logicamente, esse reflexo pode ser controlado pelo SNC. Então, se você está jantando na casa da sua namorada pela primeira vez, “pega mal” sair correndo da mesa logo após ter comido!! Nesses casos, o SNC pode inibir a resposta reflexa e você ficará mais tempo comportado à mesa!

Os reflexos também podem ser inibitórios, como o reflexo enterogástrico (do intestino para o estômago). Este reflexo é iniciado quando chega ao intestino material a ser digerido, como gordura ou proteína, e sinais vindos do intestino inibem o esvaziamento gástrico. Os sinais de saciedade ou fome quando o estômago está cheio ou vazio, respectivamente, também são feitos por reflexos. Nesses casos, as fibras do nervo vago (nervo misto, tanto sensorial como motor) levam para o SNC as informações oriundas no TGI. Por exemplo, estar com o estômago vazio e sentir o cheiro de alimento sendo cozido provoca salivação e secreções estomacais. A resposta secretora é um reflexo carregado, via ascendente e descendente, pelo nervo vago, por isso chamado reflexo vagovagal.

O SNA inerva o TGI por fibras parassimpáticas, vindas do nervo vago e nervos pélvicos e esplâncnicos, enquanto a inervação simpática é feita pelos nervos celíaco, hipogástrico e mesentéricos superior e inferior. No trato gastrointestinal, as fibras adrenérgicas, secretoras de noradrenalina, são inibitórias. Assim, o sistema simpático causa diminuição da motilidade e secreção do TGI. Já as fibras colinérgicas, do sistema parassimpático, que secretam acetilcolina, são excitatórias e causam aumento na motilidade e secreção gastrointestinal (ver tabela 2).

Entre a musculatura lisa do TGI, observamos acentuada conexão entre as células, o que favorece o funcionamento do trato como um sincício e a regulação intrínseca entre regiões distantes. Imersas entre na camada muscular circular, há aglomerados de células com capacidade geradora de atividade elétrica, pois têm alta permeabilidade a sódio e mantêm o potencial de membrana em -40 mV. Essas células formam uma rede através da união por junções comunicantes e o potencial de ação se espalha pelo tecido muscular circular e longitudinal. Essa atividade elétrica gera ondas lentas no TGI, o que não necessariamente implica em contração. Quando a atividade elétrica atinge o limiar para disparo de potencial de ação, então ocorrem as contrações, e sua amplitude está associada ao número de fibras musculares recrutadas.

Além da **regulação neurócrina** do TGI, que engloba SN Simpático, Parassimpático e Entérico, ainda existe a responsividade das camadas do trato a hormônios (**regulação endócrina**), que agem sobre secreção, motilidade, contração dos esfíncteres, e a responsividade a mediadores de curta distância (**regulação parácrina**), que modificam a secreção e a motilidade gastrointestinal. Trataremos mais adiante dos exemplos dessas secreções. Vamos nos ater agora aos movimentos e secreções no TGI.

O primeiro movimento é a **mastigação**, que é parte voluntária e parte reflexa. Este movimento tem a função de triturar o alimento (digestão mecânica inicial) e misturá-lo às secreções salivares. Na região da boca encontramos as **glândulas salivares**: parótidas (secreção serosa), submandibular e sublingual (secreções serosa e mucosa). As glândulas salivares são formadas de ácinos e ductos (Figura 17). As células acinares serosas secretam amilase salivar, enquanto as células acinares mucosas secretam mucina (glicoproteína). Os ductos, que levam as secreções até a boca, são separados em ductos intercalares (drenam líquido para ductos maiores) e ductos estriados (drenam para ductos excretores). A secreção primária glandular é isotônica (contém Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- e proteínas), mas na passagem pelos ductos é modificada pela retirada de Na^+ e Cl^- e inserção de K^+ , HCO_3^- . Porém, não há modificação do volume secretado.

As glândulas salivares produzem cerca de 1 litro de saliva por dia, que tem a função de lubrificar os alimentos e facilitar a deglutição. A função digestiva da saliva se concentra na **amilase salivar**. Esta enzima reduz amido (carboidrato) em oligossacarídeos, porém só tem atividade em pH básico a neutro. Quando o conteúdo da mistura chega ao estômago, com pH ácido, a atividade da amilase é cessada.

O próximo movimento do TGI é a **deglutição**, um movimento parte voluntário e parte reflexo, coordenado pelo centro da deglutição (no tronco encefálico). Encontramos no esôfago dois esfíncteres: esfíncter esofágico superior (EES) e esfíncter esofágico inferior (EEI). Eles previnem a entrada de ar no estômago e evitam refluxo de conteúdo ácido.

A primeira fase da deglutição é voluntária (**fase oral**): a língua move o bolo de alimento e o força pela faringe. A segunda fase, **fase faríngea**, começa quando o palato mole é empurrado para cima e a laringe é movida contra epiglote. Começa então a parte reflexa do movimento, com o relaxamento do EES e início do peristaltismo na faringe/esôfago. Imediatamente a respiração é inibida e impulsos coordenados são enviados para a musculatura da faringe, dos esfíncteres e do esôfago. A última, **fase esofágica**, é apenas reflexa e controlada pelo centro da deglutição. Após o EES fechar-se, ocorre uma onda de contração primária (peristalse) que empurra todo o conteúdo em direção ao estômago. Caso restos de alimento fiquem retidos nas paredes do

esôfago, ocorrerá uma onda de contração secundária. Quando o bolo chega próximo do EEI, este se abre para a passagem e volta a contrair-se. Nenhuma atividade secretora digestiva corre no esôfago.

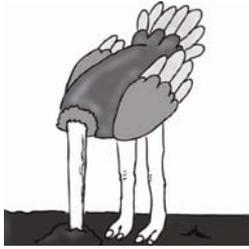
O **estômago** tem como principal função **armazenar** alimento. Neste local ocorre também a quebra mecânica, mistura do bolo e o esvaziamento para o intestino é controlado. O estômago tem um esfíncter na passagem para o intestino, o piloro. Este esfíncter se mantém contraído e deixa passar apenas conteúdo menor do que 2 mm. Para chegar nesse tamanho, a musculatura da parede estomacal, principalmente do antro, promove contrações vigorosas que **quebram e misturam** o conteúdo, esguichando para o intestino partículas pequenas e líquido. A parte do fundo do estômago serve mais como área armazenadora (Figura 18). Na região do corpo do estômago há uma zona marca passo, que gera ondas lentas e cerca de três contrações vigorosas por minuto. Acetilcolina e gastrina aumentam a amplitude e duração das contrações enquanto adrenalina diminui a motilidade gástrica.

O estômago produz e secreta ácido clorídrico (HCl), pepsina, fator intrínseco (FI), muco e bicarbonato (HCO_3^-). Na superfície gástrica encontramos células epiteliais colunares que secretam grande quantidade de muco e bicarbonato, esse conteúdo fica aderido à superfície do estômago e serve como barreira protetora contra a acidez da luz estomacal e escoriações durante os movimentos vigorosos para quebra do alimento. Essa **barreira mucosa gástrica** tem sua secreção estimulada por acetilcolina (neurócrina) e por lesões mecânicas (reflexo). Encontramos na parede do estômago diversos orifícios gástricos, que são aberturas de glândulas. No corpo do estômago as **glândulas oxínticas** são formadas por: células mucosas, células parietais (secretoras de HCl e FI), células principais (secretoras de pepsinogênio), células enterocromafins (ECL; secretoras de histamina) e células D (secretoras de somatostatina). No antro do estômago, as glândulas são formadas por todas as células citadas anteriormente, além de células G (secretoras de gastrina) (Figura 18). Todo o estômago é innervado pelo SNA.

As células parietais secretam FI e HCl para a luz do estômago. Essa secreção é estimulada por acetilcolina (neurócrina), histamina (parácrina) e gastrina (endócrina), e é inibida pela somatostatina (endócrina). O FI é o elemento promotor da absorção de vitamina B₁₂ no organismo. Quando a vitamina da dieta chega ao estômago, ocorre a ligação com FI. O complexo continua o trajeto até o íleo, onde pode ser absorvido (apenas se estiver ligado ao FI). O HCl mantém o pH ácido do estômago, ambiente propício para a atuação da pepsina na quebra de proteínas, porém, quando o pH cai abaixo de 2, as células parietais cessam a secreção. É por isso que muita gente costuma tomar suco de limão (sem açúcar) para curar azia! A azia é a destruição da barreira mucosa gástrica por excesso de acidez, assim, diminuir o pH estomacal faz parar a secreção de ácido e aliviar a queimação!!

As células principais do estômago secretam pepsinogênio, uma protease secretada na sua forma inativa. É importante a secreção desta maneira para evitar que a protease atue sobre as próprias células do estômago. Apenas na luz estomacal, onde encontra pH ácido, o HCl favorece a clivagem da ligação sensível a acidez do pepsinogênio, formando a enzima ativa pepsina. Esta enzima atua principalmente sobre as ligações peptídicas entre aminoácidos que carregam um grupo fenil e outros que carregam um grupo dicarboxílico, fazendo apenas 10 a 20% da hidrólise de proteínas.

FIQUE POR DENTRO!!



O **vômito** ocorre quando o conteúdo faz o caminho reverso, sendo forçado para cima. Esta situação é precedida por alguns sintomas, como náusea, taquicardia, tontura, sudorese e ânsia. O vômito é um reflexo coordenado pelo centro do vômito (tronco encefálico), desencadeado por distensão estomacal demasiada, estímulos químicos desagradáveis no estômago ou intestino, estímulos táteis no fundo da garganta, lesão genitourinária, dores muito intensas ou tonturas (problemas no labirinto). Ocorrem inicialmente ondas peristálticas reversas que varrem o estômago (ou podem começar no delgado), em seguida há o relaxamento dos músculos abdominais e do EEI. Então o conteúdo é empurrado em direção à boca.

O **intestino delgado** (ID) é uma parte muito importante do TGI, ocupando $\frac{3}{4}$ da sua extensão. A primeira parte (5%) é o **duodeno**, seguido pelo **jejuno** (40%) e pelo **íleo** (55%). O ID é separado do estômago pelo piloro e do intestino grosso pelo esfíncter ileocecal. É no ID onde ocorre a maior parte da digestão e absorção dos nutrientes.

O ID mistura e impulsiona conteúdo através de **contrações segmentares** e **movimentos peristálticos**, que misturam e circulam o bolo com ritmo intrínseco. Cerca de 10 a 12 ondas lentas são geradas por minuto, e as contrações que geram os movimentos de segmentação e peristalse são influenciados pela atividade do SNA e SNE e por hormônios (estimuladores: gastrina e insulina e inibidores: secretina e glucagon). A segmentação é a contração da camada muscular circular, em pequenas porções, de modo que se formam pequenas bolsas onde o conteúdo é misturado e aumenta seu contato com a parede do intestino (Figura 19). A peristalse é a contração progressiva da camada muscular longitudinal, de modo que o conteúdo é emburrado em direção ao final do intestino (Figura 19).

A secreção da mucosa do intestino delgado é de grande quantidade de muco, eletrólitos e água, totalizando cerca de 1,5 litros por dia, que formam uma camada de água estacionária próxima à parede intestinal. Essa secreção confere proteção contra danos mecânicos durante as movimentações. A digestão enzimática que ocorre na luz do intestino não depende de suas secreções, mas do conteúdo enzimático secretado pelo pâncreas e pelo fígado. Portanto, trataremos das secreções pancreática e hepática logo adiante.

Tudo o que chega no ID deve ser processado, gerando digestão e absorção de nutrientes. Caso o estômago esvazie completamente no intestino, a grande massa que chega não pode ser devidamente processada. Portanto, deve haver um esvaziamento controlado. Para que isso ocorra devidamente, o intestino sinaliza para o estômago a chegada de material e inibe a continuação do esvaziamento. O ID tem receptores sensoriais que percebem o que chega e sinaliza para o estômago de acordo. A chegada de proteínas estimula a secreção de gastrina, que promove a contração do piloro e maior motilidade gástrica e secreção de pepsina. A presença de gordura no ID eleva a secreção de colecistocinina (CCK) e a presença de ácidos estimulam a secreção de secretina, ambos inibem a motilidade do estômago e estimulam a contração pilórica. Quando chega material com alta osmolaridade, o ID também sinaliza para haver diminuição do esvaziamento gástrico (Figura 20 e 21). Para o processamento do material que chega, o ID conta com o pâncreas e o fígado.

O **pâncreas** é dividido em região endócrina (que secreta insulina e glucagon para a corrente sanguínea) e região exócrina (que secreta o conteúdo para a digestão). Pâncreas e

fígado despejam seus conteúdos no duodeno por um ducto comum, onde há um esfíncter chamado esfíncter de Oddi. A secreção pancreática é separada em **componente aquoso**, essencialmente HCO_3^- , que tem a função de neutralizar o ácido que vem do estômago, e **componente enzimático**, que são as enzimas digestivas de carboidrato, proteína e lipídeo. A secreção pancreática é controlada pelo SNA, SNE e estímulos endócrinos (CCK, e secretina).

O pâncreas exócrino, assim como as glândulas salivares, é organizado em ácinos e ductos. Os ácinos produzem e secretam o componente enzimático, com protease, amilase e lipase, e os ductos secretam o componente aquoso, composto por Na^+ , K^+ , HCO_3^- e Cl^- . Quando chega ao intestino muito conteúdo ácido, secretina é liberada pela parede intestinal e age sobre os ductos pancreáticos, estimulando a secreção de componente aquoso, rico em HCO_3^- (Figura 20 e 21).

A secreção do **fígado** que contribui para os processos digestivos é armazenada na **vesícula biliar**, e recebe o nome de **bile**. Cada hepatócito (célula hepática) tem contato direto com um sinuzóide sanguíneo, de onde coleta elementos do sangue, e com um canalículo, para o qual elimina compostos que são armazenados na vesícula.

O fígado tem inúmeras funções no organismo, entre algumas delas podemos citar síntese protéica, armazenamento de vitaminas (A, B, D) e ferro, degradação de hormônios, excreção de drogas e toxinas, armazenamento de glicogênio, regulação dos níveis de colesterol no sangue e conversão de aminoácidos desaminados (NH_3) em uréia. Toda excreção dos hepatócitos, que ocorre através da bile, possui função na digestão.

A bile é composta por **ácidos biliares** (65%), sintetizados pelos hepatócitos a partir de colesterol, **fosfolípidos e colesterol**, que vem da digestão de lipídeos (triglicérides, vitaminas, ácidos graxos, **pigmentos**, bilirrubina da hemólise de hemácias e **água, Na^+ , K^+ , HCO_3^- e Cl^-** , secretados pelos ductos biliares. Os ácidos biliares têm a função de emulsificar lipídeos, aumentar superfície de contato para lipase pancreática e formar micelas (facilitar transporte até a membrana dos enterócitos). A bile é despejada no duodeno quando há presença de gordura no intestino e este secreta CCK. Estímulos do SN Parassimpático, SNE e CCK promovem a contração da vesícula biliar e o relaxamento do esfíncter de Oddi, levando a bile a atingir o intestino. Após a ação, os ácidos biliares são reabsorvidos no íleo e retornam para o fígado pela circulação enterohepática.

O material ingerido, digerido e absorvido na passagem pelo intestino, atinge então o **intestino grosso**, IG, ou cólon. Em muitos animais herbívoros, há uma área intermediária bastante desenvolvida, denominada ceco. Nestes locais há grande quantidade de microorganismos fermentativos, que fazem o papel de digestão de fibras e carboidratos não digeríveis pelo trato. No homem, o resquício do ceco é o apêndice. O restante do intestino grosso é dividido em cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente, cólon sigmóide e reto. O cólon recebe diariamente cerca de 500 a 1.500 ml de conteúdo líquido, e apenas 100 ml de água são jogados fora com as fezes. Deste modo, dizemos que a principal função do intestino grosso é a absorção de água e sais.

No intestino grosso, os movimentos são lentos e vagarosos. A camada muscular longitudinal é agregada em feixes, formando três faixas musculares que percorrem o intestino grosso, chamadas taeniae coli. No IG os movimentos predominantes são de mistura, circulação, moldagem e movimentos expulsivos. Os **movimentos segmentares** fazem o bolo fecal ser misturado, enquanto **contrações anti-propulsoras** promovem maior tempo de absorção de sais e água. No cólon transverso e descendente, as **contrações haustrais** fazem a mistura e

modelagem das fezes. Uma a três vezes ao dia, ocorrem os **movimentos em massa**, que varrem o cólon em direção ao reto. O enchimento do reto provoca o reflexo de defecação, controlado por nervos pélvicos e modulado por atividade voluntária.

No intestino grosso há pouca secreção, muito rica em muco, K^+ e HCO_3^- . A secreção protege as paredes do intestino e são estimuladas por atividade do nervo vago e agressões mecânicas, e inibidas por atividade simpática.

Durante as fases de jejum, ocorre um tipo diferente de movimento no TGI. Tendo início no estômago e percorrendo todo o intestino delgado, há fases de contrações muito fortes. O **complexo mioelétrico migratório** (CMM) promove a limpeza de resíduos remanescentes no trato. A cada 75 a 90 minutos de quiescência, ocorre atividade contrátil vigorosa por 5 a 10 minutos. É a “faxina do intestino delgado”!

1.4 DIGESTÃO E ABSORÇÃO DE NUTRIENTES

A ingestão de alimento é necessária porque os animais precisam de energia principalmente para dois processos: 1) manutenção da homeostase e atividades externas e 2) manutenção e crescimento orgânico. Toda a matéria orgânica ingerida como alimento é composta de três nutrientes básicos: carboidratos, proteínas e lipídeos. Porém, a forma na qual o alimento chega ao trato gastrointestinal impede a absorção imediata, porque os pedaços de alimento são muito grandes. Então, o processo de **digestão** decompõe as moléculas grandes em partículas absorvíveis e que possam ser utilizadas pelos organismos.

A digestão, que ocorre no TGI, pode ser extracelular ou intracelular. No caso de organismos unicelulares, obviamente a digestão será intracelular, dentro de vacúolos digestivos e com o auxílio de enzimas lisossômicas. Esse tipo de digestão também ocorre em esponjas. Em diversos outros animais, a digestão só é finalizada dentro das células.

A digestão extracelular ocorre na luz do TGI e somente produtos da digestão, parcial ou completamente digeridos entram nas células. Digerir alimentos na cavidade gastrointestinal permite que o animal ingira grandes pedaços de alimento, enquanto a digestão intracelular é muito mais limitada quanto ao tamanho do alimento. A cavidade gastrointestinal pode ter apenas uma abertura, por onde entra o alimento e são excretados os restos não digeridos, como presente em celenterados e platelmintos. Ou pode ter duas aberturas, uma boca e um ânus, e o alimento é digerido enquanto caminha da boca para o ânus. Esta organização trás vantagens porque o animal pode ingerir alimento enquanto digere o que foi ingerido anteriormente.

A digestão ainda pode ser classificada em mecânica e enzimática. A digestão mecânica, proporcionada pela mastigação e pelos movimentos musculares de quebra, pode triturar o alimento, mas não separar ligações entre moléculas. A digestão enzimática de compostos alimentares complexos em moléculas simples envolve a adição de água, denominada **hidrólise**. Durante a hidrólise, um processo bastante lento, a energia formada é liberada na forma de calor. A digestão dos alimentos espontaneamente apenas pela adição de água, por hidrólise, levaria dias a semanas. Os organismos podem acelerar esse processo com catalizadores da reação de hidrólise, as **enzimas**. Todas as enzimas são proteínas produzidas pelas células e secretadas para a luz do TGI (**digestão lumial**) ou inseridas na membrana das células voltadas para a luz (**digestão de parede**).

Muitos fatores interferem na atividade enzimática dessas proteínas, e caso a proteína seja alterada, ela perde completamente sua ação. A **temperatura** é um fator regulador da

atividade. O aumento na temperatura acelera a velocidade das reações enzimáticas, porém, caso se eleve demasiadamente, a temperatura pode inativar a enzima (acima de 50 °C a maioria das enzimas é inativada). O **pH** é outro fator importante porque as enzimas funcionam em pH ideal. Assim, quanto mais próximo do pH ótimo da enzima, melhor será sua atividade sobre o substrato. Por exemplo, a pepsina tem atividade ótima no pH próximo de 2, enquanto a tripsina tem melhor atividade em pH 8. Outros componentes que podem afetar a atividade enzimática são os metais pesados, substâncias químicas fortes e outras enzimas.

Vejamos agora como os nutrientes são degradados pelas enzimas do TGI.

As **proteínas** são formadas por aminoácidos unidos por ligações peptídicas. Há cerca de 20 aminoácidos comuns que variam nas quantidades para a formação de todos os organismos vivos. Quando as proteínas são degradadas, os aminoácidos liberados podem formar diversas outras proteínas.

As enzimas que degradam proteínas, **enzimas proteolíticas**, são divididas em dois tipos: as exopeptidases, que quebram as ligações terminais das cadeias protéicas, e as endopeptidases, que fazem hidrólise nas ligações internas da cadeia, como a pepsina e tripsina.

A **pepsina** é secretada na forma inativa (pepsinogênio) pelas células principais do estômago, como já dito anteriormente. Quando em contato com o ambiente ácido, a pepsina ativa atua sobre proteínas e gera uma série de cadeias menores de peptídeos. Chegando ao intestino delgado, esses polipeptídios sofrem a ação das proteases pancreáticas. O pâncreas produz e secreta pelo menos cinco tipos de proteases, todas na forma inativa: tripsinogênio, quimiotripsinogênio, prócarboxipeptidases e próelastase. O tripsinogênio, ao chegar na luz intestinal, é ativado por enteroquinases, enzimas de parede dos enterócitos, em tripsina. Todas as enzimas inativas são ativadas pela **tripsina**, gerando **quimiotripsina**, **carboxipeptidase** e **elastase**.

Essas exo e endopeptidases hidrolisam as ligações dos polipeptídios chegados do estômago e geram pequenos polipeptídios, tripeptídios, dipeptídios e aminoácidos. Esses produtos da digestão protéica, livres na cavidade intestinal, sofrem a ação dos movimentos segmentares e peristálticos e acabam por entrar em contato com a parede mucosa do intestino. Os enterócitos expressam enzimas proteolíticas (digestão de parede) denominadas dipeptidases, que hidrolisam ligações entre dois aminoácidos, e aminopeptidases, que hidrolisam ligações próximas a um grupo amino livre.

Tripeptídios, dipeptídios e aminoácidos livres podem sofrer absorção e penetrar nas células intestinais. No citoplasma, tripeptídios e dipeptídios são hidrolisados em aminoácidos por peptidase citoplasmática (digestão intracelular). Então são gerados apenas aminoácidos livres, que são transportados para a corrente sanguínea para serem distribuídos pelo organismo (Figura 22), e alguns deles (glutamina, glutamato e aspartato) podem ser utilizados como fonte de energia pelas células do intestino.

Em invertebrados e vertebrados, a digestão de proteína se processa com muita semelhança, exceto pelo fato de que invertebrados não têm enzimas que agem em pH ácido, como a pepsina, exclusiva de vertebrados.

A digestão de **gorduras** também é bastante similar entre vertebrados e invertebrados. A gordura, também chamada de triglicerídeo, é formada por um glicerol (álcool) e três ácidos graxos, formando uma molécula lipossolúvel.

A gordura passa inalterada pelas partes iniciais do trato gastrointestinal, da boca até o estômago, e só começa a ser processada no intestino delgado. Por ser pouco solúvel em água, a

digestão de gordura precisa do auxílio do conteúdo biliar. Os **ácidos biliares** agem como detergente sobre a gordura. Juntamente com os movimentos segmentares, os ácidos biliares provocam a emulsificação da gordura, de modo que aumentam a superfície de contato para a ação de enzimas pancreáticas. Do pâncreas são secretadas as lipases: **lipase**, **colipase**, **éster de colesterol hidrolase** e **fosfolipase A**. Essas enzimas digerem os triglicerídeos, fosfolipídeos e ésteres de colesterol em ácidos graxos, glicerol, monoglicerídeos e colesterol.

Todos os produtos da digestão de gordura continuam envoltos por ácidos biliares, e esse conjunto agora recebe o nome de **micela**. Pela estrutura bipolar dos ácidos biliares, a micela torna-se solúvel em água e pode atravessar com maior facilidade a camada de água estacionária na parede intestinal. Ao chegar à membrana dos enterócitos, a difusão das pequenas moléculas ocorre imediatamente, já que a membrana celular é uma bicamada lipídica solúvel aos produtos da digestão de gordura. Moléculas maiores ainda podem sofrer a ação de **lipase de parede** antes de entrar no citosol.

Dentro dos enterócitos, os produtos da digestão de gordura são encaminhados para o retículo endoplasmático, onde são **reesterificados**, formando novamente triglicerídeos. Os triglicerídeos são encaminhados ao complexo de Golgi e recebem uma cobertura de proteína chamada apolipoproteína, formando o chamado **quilomícron** (Figura 23). O quilomícron tem alto peso molecular e não pode adentrar a corrente sanguínea via capilares, então é exocitado da célula para os vasos linfáticos e somente mais tarde chegam à circulação sistêmica.

Alguns tipos de gordura não podem ser digeridos pela lipase comum, como as **ceras**. Para os vertebrados, as ceras são indigeríveis, mas alguns animais podem utilizar a cera como fonte de energia, aliás, uma excelente fonte energética.

Entre os comedores de cera estão muitos animais marinhos (moluscos, camarões, anêmonas e peixes) que se alimentam de copépodes, aves marinhas que ingerem crustáceos, as larvas de mariposa parasita de colméias e o pássaro sul-africano predador de colméias. Esses animais podem apresentar lipase de cera no TGI ou são auxiliados por bactérias simbióticas que degradam as ceras.

Os **carboidratos** também podem ser digeridos por vertebrados e invertebrados sem grandes diferenças. Todos os carboidratos, quando digeridos, geram açúcares. O amido, amilopectina, é a principal reserva energética vegetal. A amilopectina é formada de monômeros de glicose. Outras fontes de amido da dieta são a amilose (polímero linear de glicose), a celulose (componente das fibras, que não podem ser quebrado por enzimas do TGI de muitos animais, inclusive o homem) e o glicogênio (carboidrato de fonte animal bastante ramificado; Figura 24).

O amido é um polímero que consiste em cadeias de glicose unidas por ligações α -1,4 e α -1,6. A digestão do amido começa na boca com a **amilase salivar**, que hidrolisa ligações α -1,4. A ação da amilase salivar continua até chegar ao estômago, onde a mistura ácida a inativa. No estômago não ocorre nenhum processo digestivo para carboidratos, que só voltam a ser quebrados quando atingem o intestino delgado.

Na fase intestinal da digestão, é secretado o suco pancreático contendo **α -amilase**. Esta enzima é semelhante à amilase salivar, porém mais ativa. Sua concentração é alta no duodeno e o amido é digerido em maltoses, maltotrioses, malto-oligossacarídeos e dextrinas (Figura 24). Muitos subprodutos são ainda sacarídeos de cadeia longa e precisam da ação continuada da digestão para liberar os dissacarídeos.

Os principais dissacarídeos são **sacarose**, **lactose** e **maltose**, e os monossacarídeos são **glicose**, **frutose** e **galactose**. O epitélio intestinal consegue absorver somente

monossacarídeos. Os dissacarídeos e polissacarídeos sofrem a ação de enzimas presentes na membrana apical dos enterócitos. As principais enzimas de membrana são: lactase – cliva lactose em glicose e galactose, sacarase – cliva sacarose em glicose e frutose; maltase – cliva maltose em monossacarídeos de glicose, isomaltase – cliva ligações α -1,6 dos polissacarídeos, e glicoamilase – cliva malto-oligossacarídeos em glicose livre.

No duodeno e no jejuno ocorre a maior parte da absorção de açúcares, sempre na forma de monossacarídeo. A glicose e a galactose são transportadas por uma proteína chamada SGLT1, localizada na parede dos enterócitos, utilizando energia do gradiente de Na^+ no lúmen intestinal. Esses dois monossacarídeos competem pelo sítio de ligação na proteína SGLT1 e são transportados juntamente com Na^+ por co-transporte.

Outro monossacarídeo, a frutose, utiliza o transporte facilitado mediado pela proteína de membrana denominada GLUT5. Dentro do citoplasma do enterócito, parte da frutose é fosforilada em glicose. Todos os monossacarídeos utilizam a mesma via de saída do enterócito para atingir a corrente sanguínea, a proteína chamada GLUT2 localizada na membrana basolateral da célula (Figura 25). Mono e dissacarídeos da dieta são completamente absorvidos na passagem pelo intestino delgado. No homem, cerca de 10% do carboidrato escapam da digestão, pois não podem ser quebrados (fibras) e servem como fonte de energia para bactérias que formam a flora intestinal no cólon. Parte dos produtos da ação bacteriana é formada por ácidos graxos de cadeia curta, propionatos e butiratos, que são absorvidos pelo epitélio colônico.

E os animais que se alimentam basicamente de **celulose**? Como fazem para adquirir energia se a celulose que não pode ser digerida?

A celulose é um polímero de glicose altamente insolúvel, que só pode ser hidrolisado pela enzima **celulase**. Esta enzima é ausente nas secreções digestivas dos vertebrados, mas mesmo assim muitos deles se alimentam quase exclusivamente de celulose. A celulase foi encontrada no intestino de invertebrados que ingerem madeira e outros produtos vegetais, mas muita da digestão de celulose é feita por **microorganismos simbióticos**.

O *Teredo*, um molusco que perfura a madeira, e a traça (*Ctenolepisma lineata*) têm celulase como enzima expressa nas células intestinais. Já os cupins, que vivem na madeira, têm associação com flagelados e bactérias que utilizam a celulose. Foi sugerido que os flagelados quebram celulose porque apresentam celulase e as bactérias fixam o nitrogênio da madeira, fazendo o suprimento de proteínas para o animal.

Em vertebrados herbívoros, a digestão de celulose também é essencial. Esses animais armazenam grandes quantidades de bactérias em diversos compartimentos, que podem ser o **ceco** ou o próprio **estômago** que é compartimentalizado. Os **ruminantes**, como ovinos, caprinos e bovinos, têm o trato digestivo modificado e especializado na digestão de celulose simbiótica. O estômago é dividido em quatro compartimentos:

Rúmen: é uma área de fermentação onde o alimento se mistura à saliva e sofre digestão por bactérias e protozoários. Esses microorganismos degradam celulose e liberam ácido acético, propiônico e butírico para o animal, mas também gás carbônico e metano que sai por eructação. Os microorganismos se reproduzem a altas taxas para repor o que é constantemente perdido quando o alimento passa para os outros compartimentos estomacais. As partes fibrosas e indigestas que ainda não puderam ser digeridas porque estão muito grandes voltam regularmente para a boca e são novamente mastigadas e ingeridas, para uma segunda fermentação. A grande quantidade de saliva rica em bicarbonato, produzida e deglutida (cerca de 150 litros em bovídeos), serve como elemento tampão e meio de fermentação para os microorganismos. Esses

microorganismos também podem sintetizar proteínas de compostos nitrogenados, como amônia e uréia. Por este motivo, produtores de gado costumam oferecer uréia como complemento na dieta quando a ração dada ao gado é de baixa qualidade. Seguindo a digestão, o alimento parcialmente decomposto passa para o segundo estômago, o retículo.

Retículo: é uma região também repleta de bactérias e protozoários fermentativos, que permite maior área de ataque à celulose. Em seguida o conteúdo passa para o omaso.

Omaso: neste compartimento há reabsorção de água e a pasta alimentar contendo enorme quantidade de bactérias fermentativas fica concentrada, passando vagarosamente para o estômago químico, abomaso.

Abomaso: é o compartimento correspondente ao estômago dos outros vertebrados. Há a secreção de ácidos e proteases que completam a digestão.

Como foi percebido, a fermentação é lenta e demanda grandes espaços preenchidos por microorganismos para que ocorra adequadamente. Em animais herbívoros **não-ruminantes**, a fermentação ocorre em outros locais do trato, principalmente nos cecos intestinais. A fermentação é bastante semelhante ao que ocorre no rúmen, porém os produtos formados não percorrem todo o intestino do animal, o que leva a muitos prejuízos na digestão e absorção final. Outro item importante é a impossibilidade de remastigação, e grande parte do alimento acaba sendo perdido nas fezes. Ainda, os animais não ruminantes não têm a oportunidade de reciclar o nitrogênio da uréia, que também é excretado junto com as fezes.

Muitos animais não ruminantes conseguem diminuir esses prejuízos por apresentarem cecos muito grandes e longos, como galináceos e alguns répteis herbívoros (tartaruga marinha e iguana, por exemplo). Outra forma de solucionar a perda de nutrientes nas fezes é reingerí-las. É o que fazem alguns roedores, coelhos e lebres. A coprofagia (ingestão de excrementos) tem grande importância nutricional.

Nesses animais há a produção de dois tipos de fezes: fezes comuns em bolas duras e fezes moles, maiores e mais claras. As fezes moles têm uma cobertura que mantém a digestão fermentativa no estômago quando são ingeridas. O fundo do estômago serve como câmara fermentativa, semelhante ao rúmen. Na segunda passagem pelo trato, os animais podem absorver vitamina B e K, que seriam perdidas caso não pudessem fazer coprofagia.

1.5 ÁGUA E SAL

Água é essencial à vida. De toda água ingerida e secretada no TGI, apenas 1% é eliminado nas fezes. A absorção de água ocorre principalmente no jejuno e íleo, e menos no cólon. O movimento da água depende do efeito osmótico. Quando há absorção de solutos, água acompanha. Inversamente, alimentos não digeríveis e substâncias que não são absorvidas (ex. laxantes) deslocam a água para o lúmen. A absorção de água é induzida principalmente pelo Na^+ , Cl^- e substâncias orgânicas. Na^+ e Cl^- são absorvidos do duodeno ao cólon.

No duodeno e jejuno ocorre absorção conjunta de Na^+ (co-transporte) com glicose, aminoácidos, fosfato e outras substâncias orgânicas. Isto induz o movimento de Cl^- . No duodeno e jejuno há transporte paracelular de NaCl . No jejuno e íleo ocorre troca de Na^+ por H^+ e, paralelamente troca de Cl^- por HCO_3^- . H^+ e HCO_3^- reagem no lúmen e o CO_2 dissipa-se por difusão. No cólon, Na^+ é absorvido também por canais dependentes de aldosterona (hormônio). Há ainda excreção de K^+ , que pode ser novamente reabsorvido pela bomba H^+/K^+ .

Desta forma, as fezes são pobres em NaCl e água. Por outro lado, substâncias grandes que não podem ser digeridas ou absorvidas, como $MgSO_4$ e manitol (açúcar de cadeia longa metabolicamente inerte), induzem a secreção de água para o lúmen intestinal, visando equivalência osmótica. As fezes passam a conter maior volume de água. O volume aumentado no lúmen provoca aumento na motilidade intestinal, que acaba por empurrar material fecal e aumentar o bolo fecal. Desta forma, esses produtos são utilizados como laxativos e provocam maior eliminação do conteúdo intestinal.

1.6 OUTROS NUTRIENTES

Os alimentos que são ingeridos pelos animais devem proporcionar não somente energia para explorar o meio e conseguir crescer e se reproduzir, mas também deve conter nutrientes essenciais para a manutenção da homeostase. Alguns nutrientes são requeridos em grandes quantidades e fornecem a energia química para os processos básicos do organismo, como os que vimos anteriormente: carboidratos, proteínas e lipídeos.

Durante toda a vida do animal, proteína é continuamente sintetizada e adicionada ao organismo. As proteínas dos tecidos são decompostas e ressintetizadas a diferentes taxas, dependendo da demanda metabólica do tecido. Músculos, fígado e sangue são mais renovados do que tecido conjuntivo e pulmões. Vinte aminoácidos diferentes podem sintetizar as mais diversas proteínas, constituídas de menos de cem até milhares de aminoácidos. A necessidade por aminoácidos é suprida pela alimentação, mas alguns aminoácidos podem ser sintetizados no corpo a partir de outros. Porém, alguns aminoácidos não podem ser sintetizados pelo organismo e tem que ser necessariamente ingeridos na dieta, estes são denominados aminoácidos essenciais. Ser essencial ou não, nada tem a ver com a importância do aminoácido. Dos 20 aminoácidos, cerca de 7 a 10 são essenciais à maioria dos animais.

As vitaminas são consideradas alimentos acessórios e podem ser requeridas entre miligramas ou microgramas. A necessidade de vitaminas varia bastante entre os animais, sendo que alguns podem sintetizá-las e outros não. Por exemplo, a vitamina C pode ser sintetizada pela maioria dos mamíferos, mas alguns primatas, incluindo o homem, necessitam ingerir vitamina C na dieta. Muitos invertebrados, peixes teleósteos, a algumas aves também precisam de vitamina C dos alimentos, enquanto peixes pulmonados, anfíbios, répteis e muitas aves sintetizam essa vitamina. Já a vitamina K requerida, mas não sintetizada por vertebrados, não precisa ser ingerida com a dieta porque é produzida pelas bactérias do TGI desses animais.

Outros compostos também podem ser considerados vitaminas quando são necessários em pequenas quantidades e não produzidos. Para os insetos e crustáceos, o colesterol pode ser considerado vitamina porque deve ser conseguido através do alimento. Veja na tabela 6 as vitaminas e suas funções nos organismos.

Tabela 6. Vitaminas essenciais aos animais.

Vitaminas	Fontes	Utilização
A (Retinol)	Vegetais, fígado de peixes, ovo, leite.	Olhos, pele e resposta imunológica.
B1 (Tiamina)	Cereais, legumes, nozes.	Tecido nervoso
B2 (Riboflavina)	Leite, hortaliças, ovo.	Olhos, tecido epitelial.
B3 (Niacina)	Carne, peixes, cereais.	Pele e TGI
B6 (Piridoxina)	Cereais, ovo, fígado bovino.	Sangue e tecido muscular
B12 (Cianocobalamina)	Ovos, leite, carnes, peixes, ostras.	Sangue e tecido nervoso
C (Ácido ascórbico)	Frutos cítricos, batata, hortaliças.	Mucosas da boca e nariz
D (Calciferol)	Fígado de peixes, gema de ovo.	Desenvolvimento ósseo
E (Alfatocoferol)	Vegetais verdes, óleos vegetais, cereais	Sangue
K (Naftoquinona)	Vegetais verdes	Coagulação sanguínea
Biotina	Fígado bovino, leite, cereais	Tecido epitelial, nervoso e sangue
Ácido fólico	Hortaliças, levedura, fígado bovino.	Sangue
Ácido pantotênico	Carne, cereais, ovos, legumes	Tecido nervoso e digestivo.

Outros nutrientes são requeridos pelo organismo em diferentes quantidades, e são classificados como macronutrientes e micronutrientes. Os macronutrientes são os que utilizamos em grande quantidade, enquanto os micronutrientes, em pequenas quantidades.

Oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio constituem quase todo o organismo (96%), enquanto sódio, cloro, potássio, cálcio, fósforo, magnésio e enxofre perfazem 4% (macroelementos) e outros elementos químicos somados chegam a 0,01% do organismo (microelementos).

Sódio e cloro participam do equilíbrio osmótico, como já descrito anteriormente. O sódio participar da condução nervosa e da contração muscular enquanto o cloreto atua na digestão (componente do HCl do suco gástrico) e na condução nervosa.

O bicarbonato está envolvido no transporte de gás carbônico e na regulação do pH sanguíneo. Cálcio, magnésio, fósforo e sulfato são necessários aos processos fisiológicos. Cálcio participa da constituição de ossos e dentes, conchas, corais e exoesqueleto de invertebrados (juntamente com magnésio e sulfato); atua na coagulação do sangue, na contração muscular, na função celular normal e na condução nervosa. O magnésio auxiliar o trabalho de muitas enzimas. O fósforo é constituinte dos ácidos nucléicos e dos ossos, juntamente com o cálcio. O potássio participar da condução nervosa e da contração muscular. E o enxofre faz parte de aminoácidos e atuar como coenzima.

Os micronutrientes são requeridos em quantidades muito pequenas e podem ser divididos em três categorias: 1) essenciais, 2) com efeito metabólico e 3) amplamente distribuídos. Os micronutrientes são muitos e estão apresentados na tabela 7.

Cada organismo tem necessidades nutricionais específicas, que variam com a fase ontogenética, sexo, ambiente, atividade e etc. Assim, a ingestão de alimento irá variar de acordo com as necessidades do indivíduo. O mecanismo regulatório da ingestão alimentar em mamíferos está centralizado no hipotálamo, e recebe diversas informações da periferia. O nível de açúcar no sangue, o tamanho do tecido adiposo, a grau de distensão do estômago, o tipo de nutrientes que chega ao TGI, o tempo de jejum, a fase reprodutiva, todos sinalizam para o hipotálamo sobre a fome ou a saciedade.

Tabela 7. Principais micronutrientes do organismo.

Elementos	Funções
Arsênio	Envolvido no crescimento de pelos e constituição sanguínea.
Cobalto	Os animais necessitam de cobalto na forma de vitamina B12.
Cobre	Produção de hemoglobina, integrante de enzimas, como citocromo oxidase.
Cromo	Promove efeito máximo da insulina na captação de glicose pelas células.
Estanho	Participa do crescimento normal
Ferro	Componente da hemoglobina e de vários sistemas enzimáticos, como citocromo e catalase. É armazenado no fígado.
Flúor	Fortalecer os dentes, pois está incorporado na matriz cristalina de fosfato de cálcio.
Iodo	Componente dos hormônios tireoidianos, participa do metabolismo e crescimento normal.
Manganês	Ativador de muitas enzimas, promove crescimento ósseo normal, participa da função dos ovários e testículos. .
Molibdênio	Necessário aos organismos fixadores de nitrogênio, essencial para o funcionamento de algumas enzimas e na oxidação de purinas em ácido úrico.
Níquel	Influencia o crescimento de penas em aves.
Selênio	Participar do metabolismo de gorduras e das funções da vitamina E.
Silício	Participa do desenvolvimento ósseo e craniano, atuando sobre a matriz de colágeno.
Vanádio	Tem efeito promotor do crescimento.
Zinco	Faz parte de enzimas como a anidrase carbônica e participar do metabolismo da insulina.

Quando oferecemos alimento pouco nutritivo aos animais, eles tendem a ingerir maior quantidade. A diluição calórica faz a ingestão ficar aumentada. Ao contrário, quando ingerimos uma refeição muito calórica, tendemos a comer menos na refeição subsequente. Então, quantidade e qualidade da refeição estão muito interligadas. Em seres humanos, e até mesmo em outros animais, fatores sociais, condicionamento, palatabilidade e companhia para comer interferem na quantidade de alimento ingerido.

Recentemente, a questão da ingestão alimentar tem sido investigada mais a fundo, principalmente em humanos, por causa dos distúrbios alimentares. A bulimia (excessos alimentares seguidos de punições) tem sido relacionada à depressão e tratada com agonistas de serotonina (fluoxetina). A anorexia (bloqueio na ingestão) parece ser relacionada com a baixa produção de um neuropeptídeo sinalizador hipotalâmico (NPY), e leva à perda de peso e ausência de menstruação. O indivíduo anoréxico tem obsessão por alimento. A obesidade foi por muitos anos considerada desleixo e somente recentemente tem sido vista como uma doença.

O obeso tem sua saúde comprometida, diversas doenças como diabetes, câncer, doenças do coração e hipertensão acometem este paciente, além de ser um estigma social. A obesidade parece estar relacionada com um hormônio sinalizador de saciedade, produzido pelas células adiposas, a leptina. Nos casos da doença, fatores genéticos como mutações resultaram em deficiência na produção de leptina, resistência à leptina, receptores de leptina falhos ou mesmo defeitos na passagem da leptina pela barreira hematoencefálica.

Muita investigação sobre as doenças relacionadas à alimentação ainda estão em andamento, mas fatores como dieta, ambiente, idade e atividade física são claramente

influenciadores do peso. De qualquer forma, a perda de peso e exercícios melhoram a saúde e devem ser encorajados.

Uma paradinha para refletir... Quando uma pessoa está com desidratação, é recomendado que seja dado soro caseiro. Você sabe como fazer o soro caseiro: um copo de água, uma pitada de sal e uma colherinha de açúcar! Mas, por que não dar água pura para combater a desidratação? Qual a vantagem do soro caseiro ao invés de água pura?

2. SISTEMA RENAL

2.1 OSMOLARIDADE

Todo organismo tem uma barreira de delimitação de seu corpo em relação ao ambiente. Dentro dessa barreira, o organismo deve poder funcionar para que o animal cresça, se desenvolva e reproduza. Para isso, é importante que o volume e a concentração de solutos seja constante e definida. O problema é que o meio em que os organismos vivem oferece concentrações variadas de solutos e água, e isso acaba por afetar diretamente o meio interno orgânico.

Os animais tentam combater as influências do meio externo por diminuir sua permeabilidade e/ou reduzir os gradientes de concentração entre os dois meios. A grande alteração do meio interno por difusão do meio externo pode ser solucionada se o organismo bombear para fora tudo o que ele ganha por difusão, o que ele faz gastando energia.

Cada ambiente trás um desafio osmótico e volêmico diferente (água do mar \neq água doce \neq meio terrestre). Nesse sentido, os órgãos excretores têm papel muito importante para a manutenção das quantidades de água e solutos desejadas pelo organismo.

Os órgãos excretores têm a função de eliminar quantidades variadas de substâncias que estejam alterando o equilíbrio osmótico e volêmico do organismo, sejam eles elementos ingeridos, elementos que entraram no corpo por difusão, produtos do metabolismo ou qualquer substância estranha que apareça no meio interno.

A água corresponde a cerca de 60% dos organismos, mas pode variar inversamente com a quantidade de gordura no corpo. Essa água está distribuída em dois compartimentos (em pluricelulares): 40% no líquido intracelular (LIC) e 20% no líquido extracelular (LEC). O líquido extracelular ainda pode ser subdividido em fluido plasmático ($\frac{1}{4}$) e fluido intersticial ($\frac{3}{4}$) (Figura 26).

Mesmo assim, a água move-se entre os compartimentos, guiada por duas forças: a pressão hidrostática (gerada pelo batimento cardíaco e efeito da gravidade) e a pressão osmótica. Exceto por mudanças transitórias, os compartimentos LIC e LEC estão em equilíbrio osmótico. Ao contrário da água, os íons dependem de transportadores nas membranas das células para se moverem entre compartimentos.

Qualquer órgão excretor considerado tem a função de eliminar elementos (água e solutos) indesejáveis à homeostase do animal. Dois processos básicos executados pelo órgão excretor fazem esse papel: filtração e transporte ativo.

Para começar todo o processo de limpeza do fluido corpóreo, ele deve passar por uma peneira, onde pode ser selecionado o que é mais importante para o organismo. Este é o processo de **filtração**. O fluido passa por uma membrana porosa semipermeável que retém moléculas grandes (proteínas, aminoácidos, glicose) e células, e deixa passar substâncias pequenas e água. Em seguida, o que foi filtrado passará por um túbulo longo, onde ocorrem dois processos de

transporte ativo: 1) solutos importantes são retirados do túbulo e voltam para a circulação (**reabsorção** ativa) e 2) elementos não filtrados que permanecem no organismo, mas são indesejáveis, são jogados para dentro do túbulo (**secreção** ativa). Assim, podemos dizer que os órgãos excretores formam primeiro um fluido filtrado e depois modificam a composição desse filtrado, formando o fluido a ser excretado.

Há grande variedade de estruturas morfológicas chamadas órgãos excretores, alguns pouco e outros muito especializados. Protozoários e esponjas apresentam os vacúolos contráteis, platelmintos e asquelmintos têm protonefrídeos enquanto anelídeos têm metanefrídeos. Crustáceos têm glândulas antenais e brânquias, já insetos possuem túbulos de Malpighi. Vertebrados possuem rins, e peixes têm rins e brânquias.

2.2 ÓRGÃOS EXCRETORES DE INVERTEBRADOS

Um problema da vida na água doce é que o corpo do animal é sempre mais salino do que o meio, o que provoca constante influxo de água e perda de solutos. O **vacúolo contrátil** é uma organela que, ciclicamente, elimina fluido da célula. O vacúolo contrátil coleta fluido e vai aumentando de tamanho até um ponto crítico, então expele seu conteúdo e recomeça o ciclo. O principal papel do vacúolo contrátil é eliminar excesso de água e, para isso, a célula gasta energia. Esta organela também é útil na eliminação de excretas celulares, que são ativamente depositadas no vacúolo enquanto ele incha de água. Por outro lado, a perda salina pode ser compensada pela captação ativa de solutos através de atividade da membrana plasmática.

Falamos agora apenas de uma organela. Um órgão excretor verdadeiro pode ser encontrado em animais que apresentam simetria bilateral. Os **nefrídeos** são tubos simples ramificados que têm acesso ao meio externo por poros. Há dois tipos de nefrídeos: o **protonefrídeo**, que têm uma das pontas do tubo em fundo cego, e o **metanefrídeo**, que se comunica com o interior do corpo através de um nefridióstomo, uma estrutura em forma de funil.

Os protonefrídeos estão presentes em animais acelomados e geralmente são muito ramificados (Figura 27). Nas extremidades fechadas com fundo cego pode haver um único cílio, chamado solenócito, ou dúzias de cílios formando uma estrutura chamada célula flama. Tanto o solenócito quanto a célula flama fazem movimentos ciliares que empurram o fluido a ser excretado pelo nefrídeo.

Os metanefrídeos de animais celomados não são ramificados. O fluido do celoma escoia pelo nefridióstomo e vai sendo modificado pela alça do túbulo (Figura 28). Nesse tipo de órgão excretor ocorre a filtração e reabsorção. Assim, diferentemente dos vacúolos contráteis, os metanefrídeos estão envolvidos tanto na osmorregulação quanto na excreção de água.

Entre os moluscos, encontramos espécies marinhas (polvo e lula) e espécies presentes tanto na água salgada quanto doce (gastropodes). Sua função excretora inclui a filtração do fluido corpóreo, gerando um fluido ultrafiltrado semelhante ao sangue, e em seguida esses animais fazem a reabsorção seletiva dos solutos e elementos de interesse (glicose, aminoácidos), e a secreção ativa de algumas substâncias.

Em crustáceos, o órgão excretor é a **glândula antenal**, ou verde, constituída de uma bolsa, um longo túbulo excretor e uma bexiga. A abertura é de um poro na base da antena. A urina forma-se a partir da filtração, reabsorção e secreção tubular.

Os caranguejos comuns da praia (*Carcinus*) reabsorvem água do ultrafiltrado e conseguem penetrar na água salobra sem prejuízos. São considerados ótimos osmorreguladores, pois mantêm o meio interno estável em ambientes com concentrações bastante variadas de sal e

água. Os crustáceos marinhos usam a glândula para reter potássio e cálcio e eliminar magnésio e sulfato, mantendo o volume de água regulado internamente.

Em insetos, já foi constatado não haver o processo de filtração para a produção de urina. Como, então, o inseto forma seu produto de excreção? Esses animais possuem túbulos com fundo cego bastante contorcidos, que desembocam no intestino, chamados **túbulos de Malpighi**.

Em insetos que se alimentam de substâncias secas, como larvas, o túbulo de Malpighi é circundado por uma membrana (membrana parietal) que contém fluido. O fluido fica em volta dos túbulos de Malpighi, separado da hemolinfa. Grande quantidade de potássio é secretado ativamente para o túbulo, e água o segue por osmose. O fluido formado é isotônico ao sangue, apesar de ter composição diferente. Dentro do túbulo ocorre modificação do fluido por secreção e reabsorção, e o conteúdo desemboca no intestino. Ai ocorre grande reabsorção de água e solutos, havendo a precipitação de ácido úrico na forma de urato de potássio, o que facilita ainda mais a retirada de água. O restante é eliminado com as fezes. Em insetos que se alimentam de vegetais (rico em água), a urina excretada é bastante líquida e a água em excesso eliminada.

2.3 RINS DOS VERTEBRADOS

Os rins dos vertebrados funcionam pela filtração – reabsorção – secreção. O ultrafiltrado é semelhante ao plasma, exceto por não conter substâncias grandes como proteínas. Porém, muitos dos compostos filtrados são importantes para o organismo, como sódio e glicose, e não podem ser perdidos na urina. Assim, o mecanismo de reabsorção tem papel importante na manutenção do meio interno. Por outro lado, algumas substâncias pouco filtradas precisam ser eliminadas do organismo e, então, o processo de secreção ativa auxilia sua excreção.

Mas parece muito dispendioso utilizar tantos mecanismos com gasto energético! Não seria mais vantajoso que o rim funcionasse apenas por secreção do que não é útil ao organismo? Certamente, e essa solução apareceu durante a evolução. Alguns peixes teleósteos e até os insetos funcionam assim!

No entanto, se aparecer uma substância nova, ingerida de um tipo de alimento incomum ou absorvida em um ambiente diferente, como é que o rim secretaria tal elemento? O rim só pode secretar elementos para os quais desenvolveu um mecanismo secretor específico. Então rins apenas secretores estão presentes em animais que habitam ambientes muito estáveis e o rim filtrador permite ao organismo a possibilidade de explorar novos ambientes e alimentos.

Com os rins filtradores, os vertebrados podem produzir urina isotônica ou hipotônica ao sangue, e os mamíferos e aves conseguem produzir urina muito mais concentrada que o sangue. Os animais marinhos que necessitam excretar muito sal, ainda possuem órgãos acessórios como as brânquias, glândulas de sal e glândulas retais. No ambiente terrestre, a capacidade de economizar água é muito importante, e aves e reptéis excretam ácido úrico.

A unidade funcional do rim é o **néfron**. Cada néfron possui uma cápsula de Bowmann, onde recebe o ultrafiltrado, e em túbulo longo que modifica o fluido filtrado por secreção ou reabsorção ativa. Para cair na cápsula de Bowmann, o líquido vem na forma de sangue, através de arteríolas que formam um emaranhado de capilares, o glomérulo. Os capilares que formam o glomérulo são muito fenestrados e quando o sangue passa por eles em pressão elevada, acaba por ser filtrado. O conteúdo filtrado, que recebe o nome de ultrafiltrado de plasma, segue dentro do néfron, enquanto a parte não filtrada continua na artéria e sai do rim pela veia renal.

Dentro do túbulo, o fluido é modificado por reabsorção e por secreção. O túbulo é dividido em pelo menos duas porções: túbulo proximal e túbulo distal. Essa parte distal conflui para ductos coletores, que recebem fluido de vários néfrons. Os coletores despejam na pelve renal e a urina flui para ureteres e depois para a bexiga (Figura 29). Em mamíferos e aves, entre os túbulos proximal e distal, encontramos um segmento em forma de alça, chamado alça de Henle, responsável pela formação da urina mais concentrada que o plasma. Esta estrutura está ausente em peixes, anfíbios e répteis.

A **ultrafiltração** que ocorre do glomérulo para a cápsula depende da barreira de filtração, formada pela parede do capilar e pela parede da cápsula, e da pressão sanguínea renal. A barreira permite a passagem de moléculas de baixo peso molecular e carga positiva com facilidade, e dificulta a passagem de moléculas maiores. A pressão promove a filtração, pois a força hidrostática é maior do que a força osmótica das proteínas do sangue. A não ser que haja uma queda de pressão devido a uma hemorragia ou à constrição da artéria renal, então a filtração ficará comprometida.

Após a filtração, o ultrafiltrado de plasma irá percorrer o túbulo nefrônico. A **reabsorção** tubular é um processo importante para reaver substâncias importantes que venham a ser filtradas, como glicose e aminoácidos. Qualquer que seja a substância, o transporte ativo estará envolvido de alguma maneira. A reabsorção de **sódio** é muito importante para a manutenção das concentrações adequadas no líquido extracelular. O Na^+ é reabsorvido por contra-transporte com H^+ , por co-transporte com **glicose**, **aminoácidos** e lactato ou Na^+ é reabsorvido com Cl^- via transcelular e paracelular, todos os processos no túbulo proximal. No túbulo distal, Na^+ é reabsorvido com Cl^- . O Na^+ deixa a célula pela bomba Na^+/K^+ .

A glicose é, normalmente, toda reabsorvida. Se a quantidade de glicose aumenta muito acima do normal no plasma, acaba excedendo a capacidade do mecanismo de reabsorção. Isto implica na presença de glicose na urina, característica da disfunção de portadores de *diabetes mellitus*. Já a presença de aminoácidos na urina é relacionada com o desgaste da barreira de filtração, característica de nefrites e outras doenças renais.

A secreção tubular favorece a eliminação de substâncias parcial ou completamente não filtradas. Assim, a presença da substância na urina é a soma do que foi filtrado e do que foi secretado. O processo de secreção promove a saída de ânions orgânicos, produtos finais do metabolismo, de compostos orgânicos exógenos (drogas, antibióticos, antiinflamatórios), de cátions orgânicos (creatinina, dopamina, adrenalina) e cátions advindos do metabolismo de drogas (procaína, morfina). Assim, a secreção é um modo de desintoxicação orgânica que elimina rapidamente substâncias conhecidas.

Peixes de água doce são hipertônicos em relação ao meio e o excesso de água que entra por osmose deve ser eliminado na forma de urina hipotônica (Figura 30). Teleosteos marinhos enfrentam a situação inversa e apresentam baixa produção de urina unida a excreção de sal pelas brânquias. Para compensar, bebem água do mar e os rins são muito eficazes em eliminar íons divalentes como Mg^{+2} e SO_4^{-2} .

Em alguns peixes antárticos, não existem glomérulos renais e, portanto, não há filtração. Nesses animais, a presença de glicoproteínas anticongelantes é muito importante e o gasto energético para reabsorção das mesmas seria pouco benéfico para esses animais. Assim, poupam energia usando a excreção baseada apenas na secreção.

Em elasmobrânquios, a solução foi um pouco diferente para a manutenção do equilíbrio osmótico. O rim é glomerular e a uréia, uma molécula pequena, é filtrada e reabsorvida por um

mecanismo específico de recaptura. A uréia, $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$, forma-se no fígado e é o principal produto final do metabolismo de proteínas. Esses animais mantêm a uréia em alta concentração no organismo e minimizam a perda de água para o meio. Os efeitos deletérios da uréia são antagonizados por compostos metilados (TMAO, betaína e sarcosina)

Entre os **anfíbios**, a maioria vive em água doce e o grande influxo osmótico de água deve ser resolvido pela excreção de urina diluída. A perda de sódio na urina é compensada pela captação cutânea. Se o anfíbio se locomove para locais secos, há redução do influxo de água e, portanto, a urina fica menos diluída por maior reabsorção tubular de água.

Répteis também produzem urina iso ou hipotônica, o que é adequado àqueles que habitam a água doce (crocodilos e tartarugas). Os répteis marinhos usam uma glândula de sal que secreta soluções com muito NaCl para se livrar do excesso de sal. Os terrestres, que precisam poupar água, têm sua excreção na forma de ácido úrico, e alguns deles possuem também a glândula de sal para excretar o excesso de sódio e potássio. Muitos répteis, mas principalmente nos que vivem em desertos, retiram ainda mais água do conteúdo final a ser excretado. Quando a urina semilíquida chega à cloaca, parte da água pode ser aí reabsorvida, ou o conteúdo volta para as porções finais do intestino onde alguma água é retirada. A utilização da cloaca para reabsorção de água é comum para as aves.

Aves podem produzir urina até duas vezes mais concentrada que o plasma, e **mamíferos** podem conseguir concentrar a urina até 25 vezes, como animais desérticos. O mecanismo para a concentração urinária é baseado na reabsorção de sódio durante a passagem pelo néfron. Esta capacidade está relacionada ao comprimento da alça de Henle, os animais que concentram mais a urina têm alças extremamente longas.

A alça de Henle é separada em dois segmentos, ramo descendente e ramo ascendente (Figura 31). A reabsorção ativa de Na^+ e Cl^- ocorre na alça de Henle ascendente, região impermeável à água. Isto cria um ambiente intersticial bastante concentrado. Então, o ramo descendente da alça, permeável à água, passa a perder grandes volumes de água para o interstício. Toda essa água encontra a continuação dos vasos que formam o glomérulo, chamado de *vasa recta*. Como a concentração de proteínas nestes vasos é alta, a água acaba por tomar a corrente sanguínea. Assim, o sangue que deixa o rim deve ser mais diluído do que o sangue que chega ao rim.

O ducto coletor é permeável à água e uréia e, devido à alta concentração de sal no interstício, o ducto também perde água à medida que uréia vai se concentrando. Assim, vemos que cada segmento do néfron tem permeabilidade seletiva para certas substâncias, o que permite a formação de urina concentrada.

Mas, e quando o indivíduo precisa produzir urina diluída? Bom, o túbulo distal e o ducto coletor têm a permeabilidade à água relacionada à presença de um hormônio: ADH ou vasopressina. Este hormônio provoca a produção de proteínas, que se inserem na membrana das células e permitem a reabsorção de água. Quando há alto volume circulante no sangue, o organismo produz menos ADH e assim, mais água será perdida na urina. Certamente você já percebeu que quando ingere álcool, frequenta o banheiro com mais assiduidade. Isto ocorre porque o álcool é inibidor do ADH, e sem ADH não há reabsorção de água nas partes finais do néfron. Assim, água é perdida na urina.

Muitas aves que vivem sob condições secas e se alimenta de material seco precisam poupar o máximo de água possível. Mas as aves não têm a mesma capacidade de concentração urinária do que um mamífero. Isto ocorre porque se uma ave retirasse tanta água do seu conteúdo

excretado, o ácido úrico precipitaria na passagem pelo néfron, obstruindo o canal. Então, as aves mantêm o material relativamente líquido até chegar à cloaca, que faz a retirada final de água.

2.4 EXCRETAS NITROGENADAS

Os alimentos ingeridos pelos animais contêm os nutrientes básicos: carboidrato, lipídeo e proteína. Carboidratos e lipídeos geram H_2O e CO_2 quando metabolizados. Mas as proteínas, que tem a ligação com um nitrogênio, produzem outro elemento, além desses dois citados, os compostos nitrogenados. Os compostos podem ser três: amônia (NH_3), uréia (CH_4ON_2) e ácido úrico ($C_5H_4O_3N_4$).

Durante o metabolismo de aminoácidos, o grupamento amino sofre desaminação e forma amônia. A NH_3 é excretada nessa forma por muitos animais, mas outros sintetizam uréia ou ácido úrico a partir da amônia. Os animais são classificados de acordo com seu tipo de excreção em: amoniotélicos, ureotélicos ou uricotélicos (Figura 32). A forma de excreção não tem relação filogenética, mas está associada ao habitat do animal e à presença de água.

Além desses compostos, podemos encontrar na urina outros produtos nitrogenados, como a creatinina (derivada da quebra de fosfocreatina durante a atividade muscular), ácido benzóico (presente em alguns vegetais) ou compostos fenólicos (vindos de processo de desintoxicação).

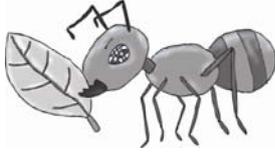
A **amônia** tem alta solubilidade, baixo peso molecular, é muito tóxica e tem difusão bastante rápida, podendo ser perdida pela superfície do corpo para a água. A maioria dos invertebrados aquáticos e os peixes teleósteos excretam amônia.

A **uréia** tem toxicidade moderada e é bastante solúvel em água. Sua síntese ocorre a partir da amônia e CO_2 , pela conjugação com ornitina (aminoácido). Após algumas etapas, é formada arginina e depois uréia, com nova liberação de ornitina para outro ciclo. Enquanto peixes teleósteos excretam pequenas quantidades de uréia, elasmobrânquios, anfíbios e mamíferos a tem como principal excreta. Nos elasmobrânquios a uréia é retida e participa da regulação osmótica, como mencionado anteriormente, sendo de grande valor para esses peixes. A recuperação da uréia ocorre por reabsorção tubular ativa.

O **ácido úrico** é o excreta nitrogenado menos solúvel em água. Insetos, gastrópodes terrestres, muitos répteis e aves excretam ácido úrico. Para os animais terrestres, a excreção de ácido úrico é adaptativa para a conservação de água. Assim, os vertebrados superiores excretam uréia ou ácido úrico de acordo com seus modos de reprodução. O anfíbio, que coloca ovos na água, e os mamíferos, em que o feto está imerso em fluido uterino, utilizam a excreção de uréia porque podem liberar seus excretas para o meio com facilidade. Por outro lado, répteis e aves utilizam ovos cleidóicos (fechados), em que somente gases podem ser trocados com o meio externo. Para esses animais, o suprimento de água é limitado e excretar amônia seria tóxico demais enquanto uréia seria acumulada em solução dentro da casca. Já o ácido úrico precipita na forma de cristais e é depositado no alantóide durante o desenvolvimento embrionário dentro do ovo.

3. DESVENDANDO MISTÉRIOS

HORA DE TRABALHAR!!!



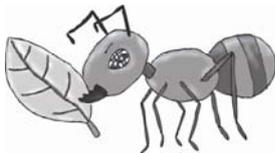
Pedro estava determinado a estudar Biologia. Queria ao menos entender por que seu hamster vivia engordando e emagrecendo, sem que fosse submetido à restrição de alimento. Ele mesmo era gordinho e vivia sofrendo para perder peso, só conseguia emagrecer quando estava freqüentando a academia. Assim que relaxava e deixava de ir “malhar”, voltava a engordar. Mas para o hamster parecia tão fácil! Será que seu bicho de estimação apresentava o “efeito sanfona” como o dono?

HORA DE TRABALHAR!!!



João é estudante de veterinária e há 2 meses também é dono de uma cobra. Ele gosta muito deste tipo de animal e por isso está sempre estudando e procurando novas informações sobre o assunto. João alimenta sua cobra com um camundongo a cada 5 dias e adora ficar observando seu comportamento durante e após a ingestão. Nas últimas semanas João notou que no dia seguinte à alimentação da cobra, ela apresentava aumento de 1 °C na temperatura. Estranho, pensou João, cobras não são animais ectotérmicos?

HORA DE TRABALHAR!!!



O cachorro de Lúcia, Baltazar, bebia a cada dia mais água. Lúcia também havia notado que no último mês ele fazia xixi como nunca e as vezes ela encontrava formigas no xixi de Baltazar. Da última vez que Lúcia levou Baltazar para brincar e correr num campo perto de sua casa, ela reparou que quando jogava a bolinha para Baltazar buscar, ele tinha dificuldade em encontrá-la. Parecia que ele não estava enxergando bem. Será que Baltazar precisava ir ao veterinário?

BANCO DE IMAGENS

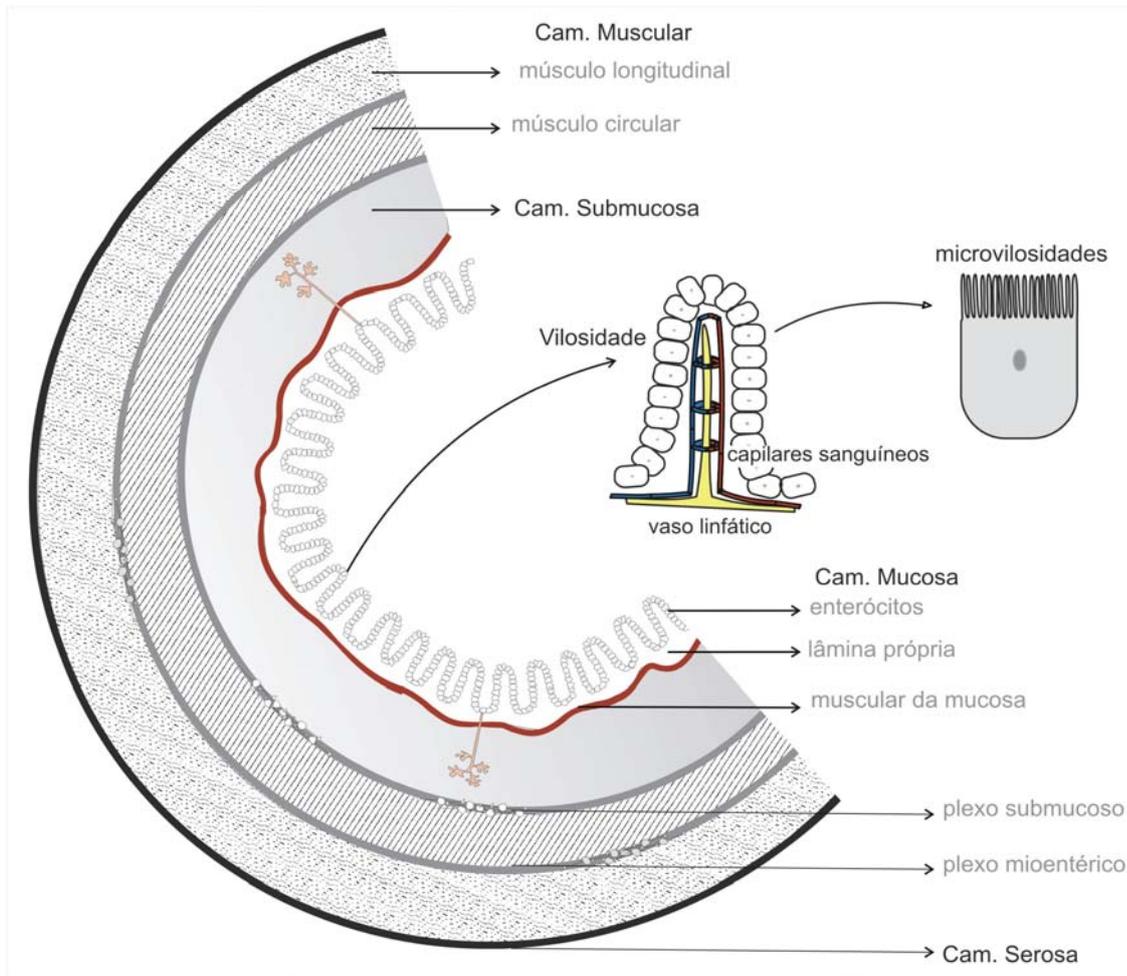


Figura 15. Estrutura do trato gastrointestinal em vertebrados.

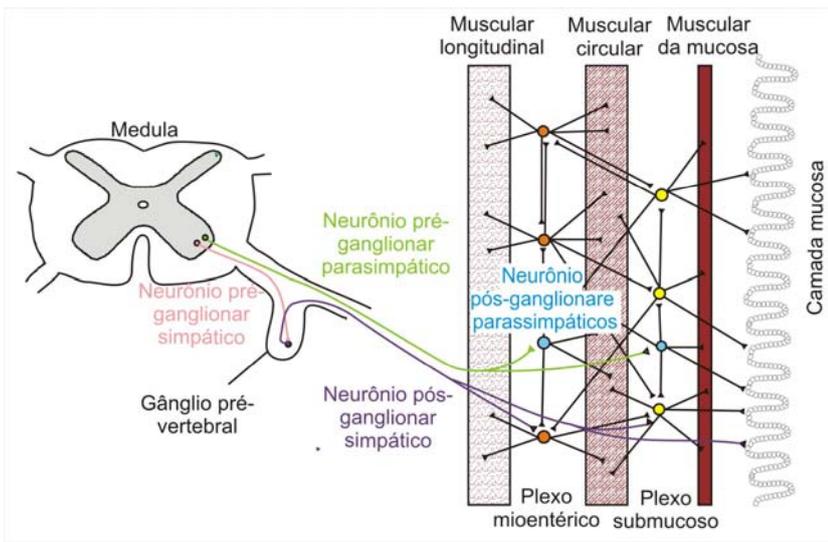


Figura 16. Controle nervoso do trato gastrointestinal.

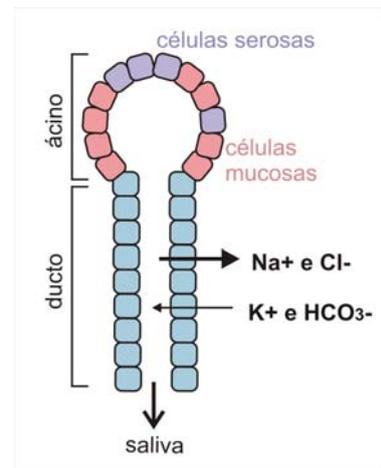


Figura 17. Estrutura das glândulas salivares.

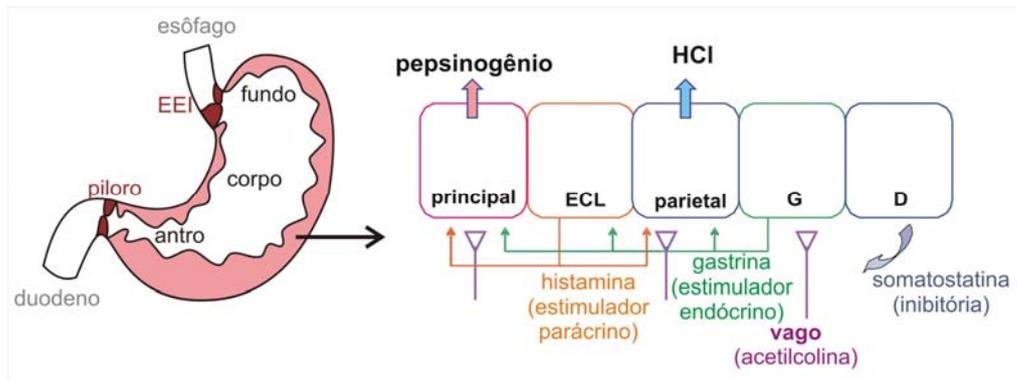


Figura 18. Estômago e células que formam as glândulas oxínticas com suas secreções.

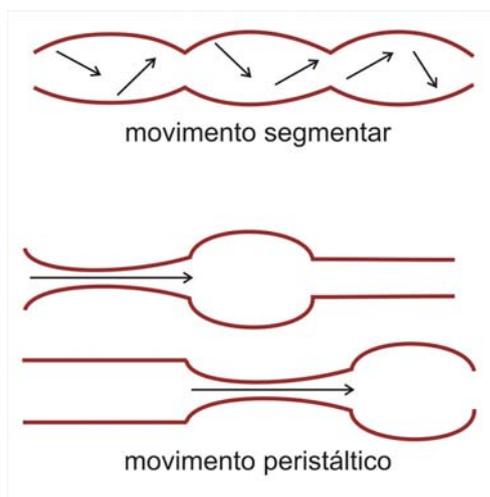


Figura 19. Movimentos de mistura e expulsão do trato gastrointestinal.

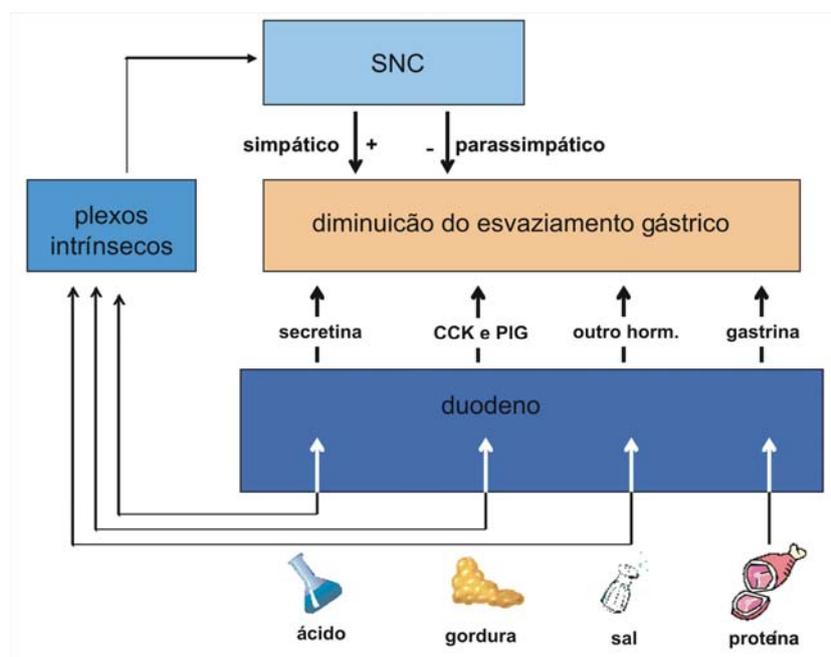


Figura 20. Controle do esvaziamento gástrico.

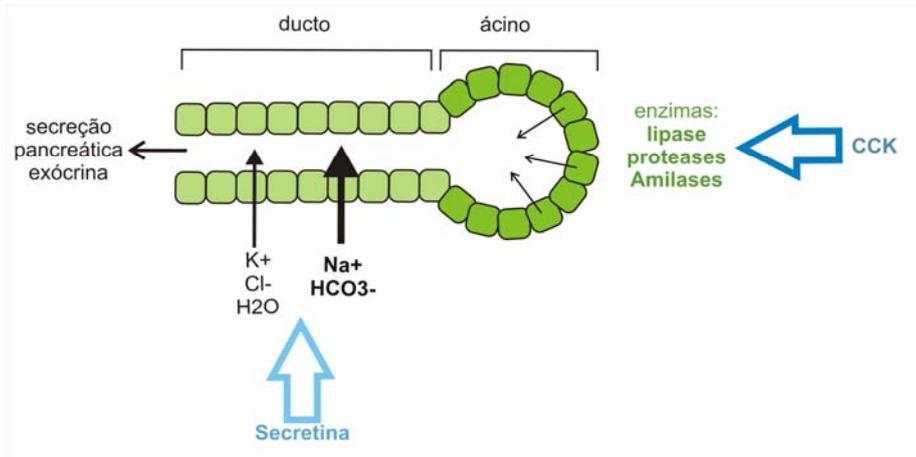


Figura 21. Estrutura dos ácinos e ductos que compõem o pâncreas exócrino.

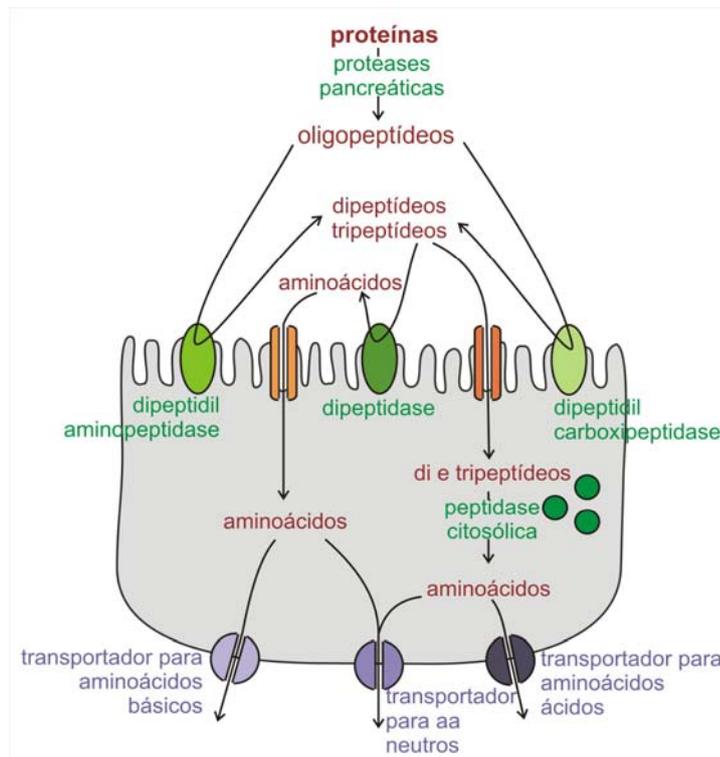


Figura 22. Enzimas de membrana e carregadores celulares na digestão e absorção de peptídeos.

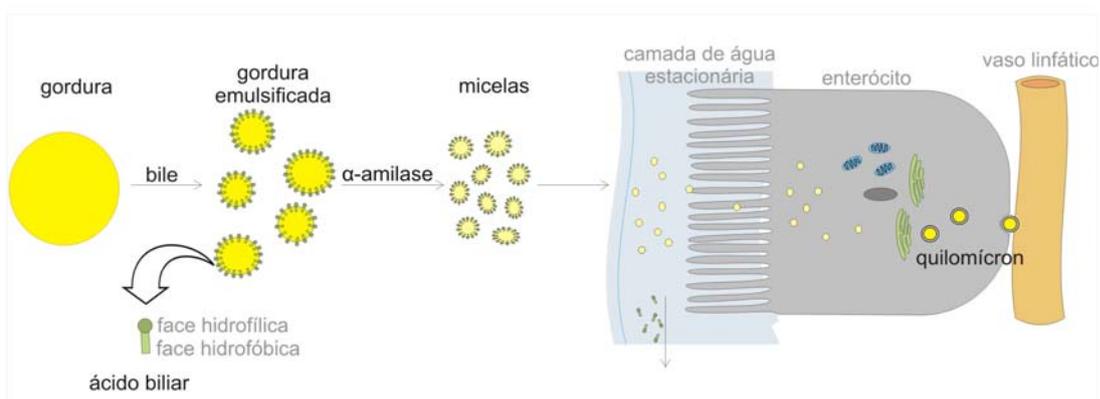


Figura 23. Processo digestivo de lipídeos por ácidos biliares e lipase pancreática.

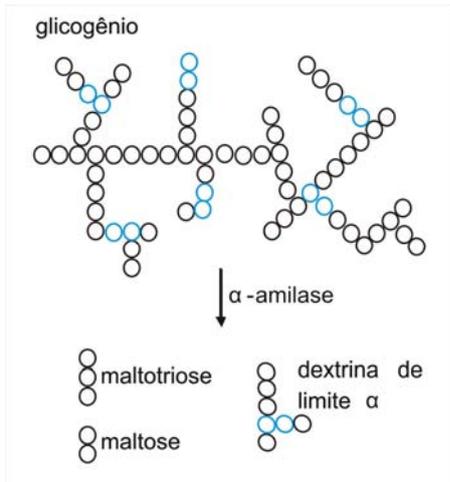


Figura 24. Ação da enzima amilase na quebra do glicogênio.

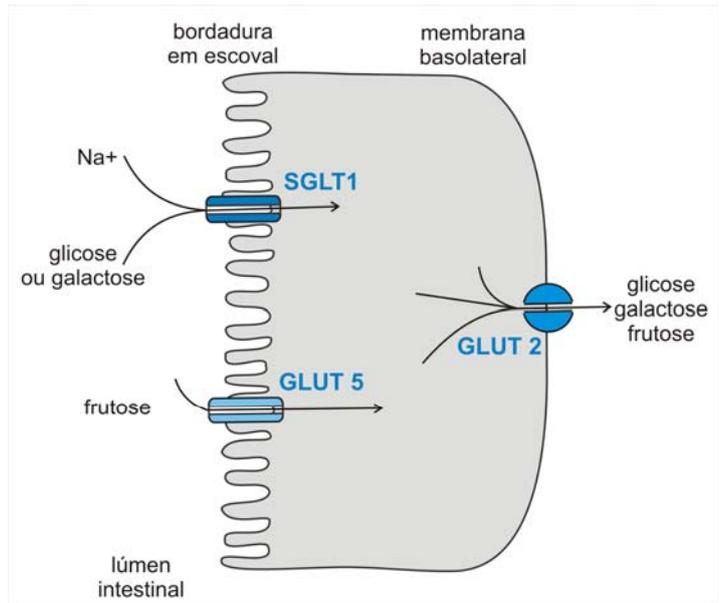


Figura 25. Transportadores de monossacarídeos presentes nos enterócitos.

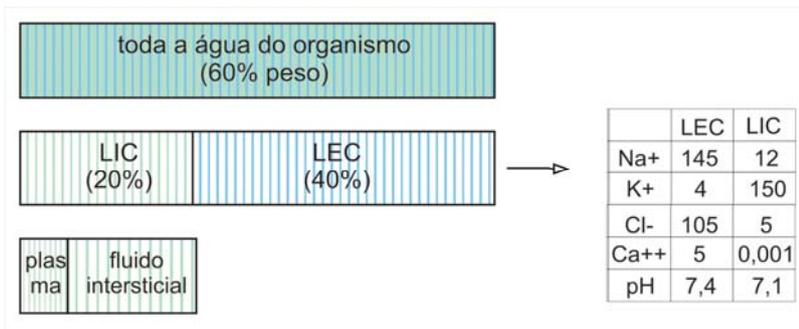


Figura 26. Distribuição de água no organismo.

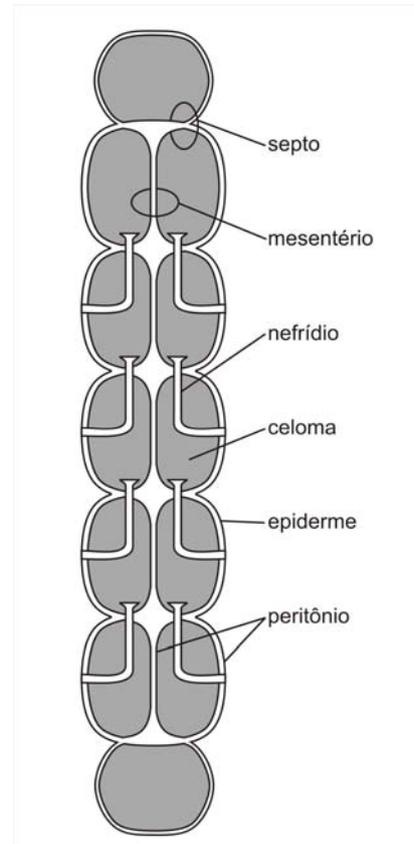


Figura 28. Estrutura dos metanefrídios de um anelídeo.

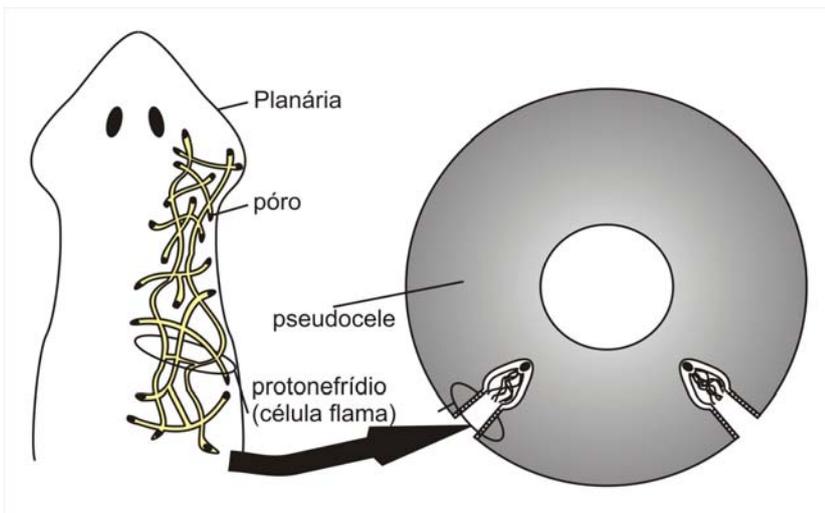


Figura 27. Estrutura dos protonefrídeos de um platelminto.

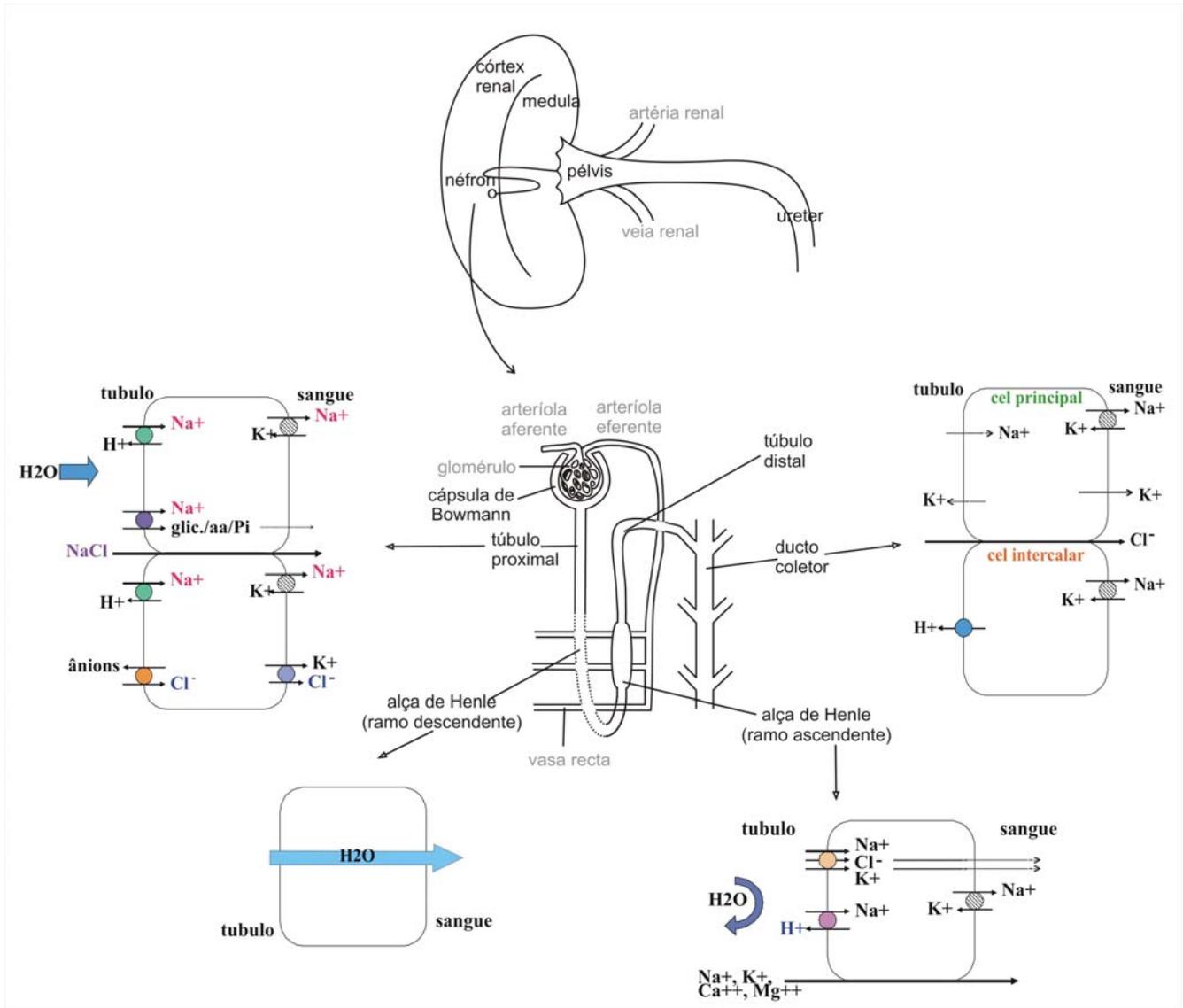


Figura 29. Estrutura dos rins e da unidade funcional renal, o néfron.

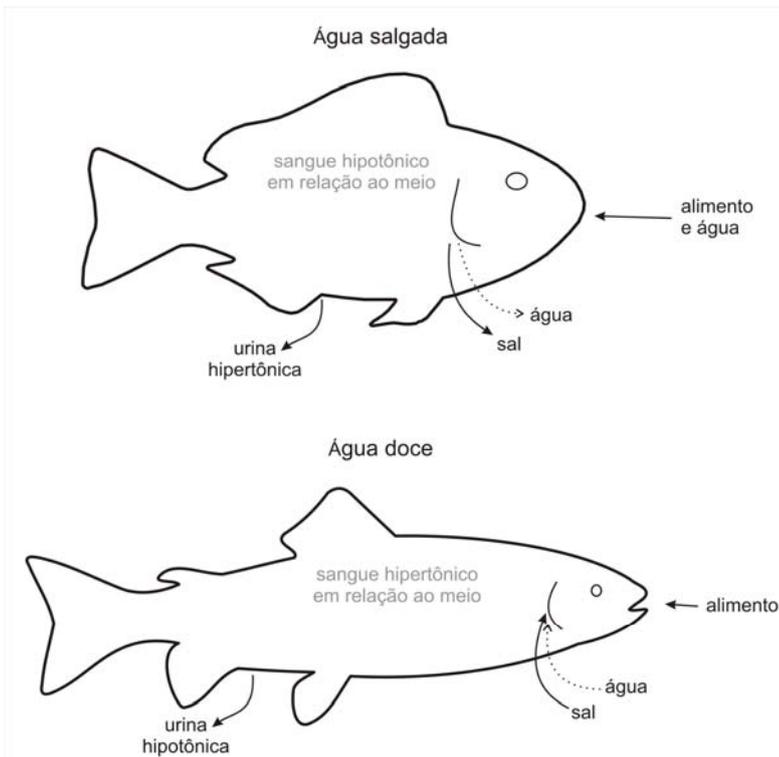


Figura 30. Osmorregulação em peixes de água doce e salgada. Linha contínua significa atividade com gasto de energia e linha pontilhada significa osmose.

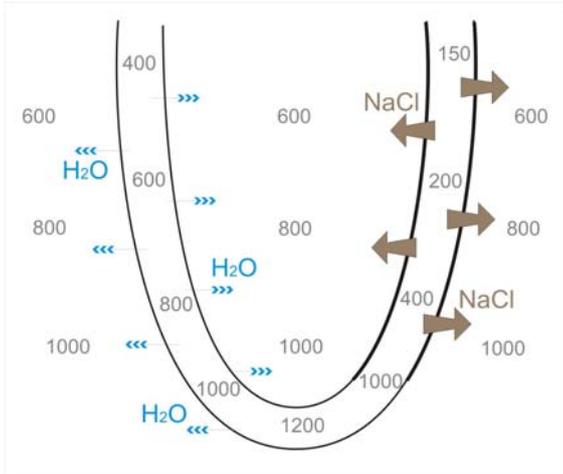


Figura 31. Sistema contracorrente de reabsorção de água na alça de Henle (néfron). Ramo descendente perde água por osmose e ramo ascendente é impermeável à água e reabsorve sal por processo ativo.

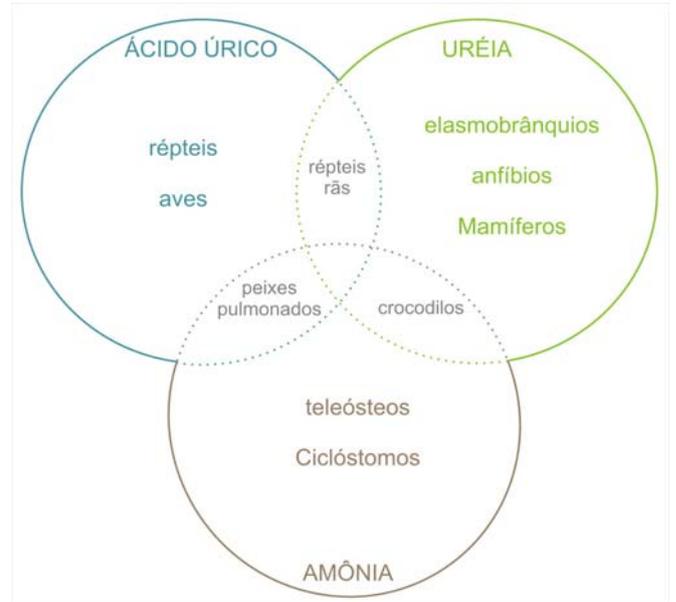


Figura 32. Tipo de excreta nitrogenado utilizado pelos vertebrados.

UNIDADE 4

SECREÇÕES ENDÓCRINAS

O sistema endócrino é caracterizado pela produção e secreção de **hormônios** por células organizadas em **órgãos glandulares**. Esse sistema apresenta íntima interação com o sistema nervoso, e ambos juntos controlam a homeostase e a resposta orgânica às diferentes situações ambientais. O sistema nervoso informa o sistema endócrino sobre o meio externo, e o sistema endócrino regula a resposta orgânica à condição informada. Portanto, ambos controlam e regulam as funções orgânicas.

Todos os vertebrados e muitos invertebrados apresentam sistema endócrino, e, apesar de não apresentarem as mesmas estruturas glandulares, têm muitas semelhanças na estrutura e funcionalidade dos hormônios. O sistema endócrino de invertebrados foi menos estudado, devido às dificuldades de se isolar hormônios e estudar a atuação deles. Os mais conhecidos foram estudados em invertebrados mais organizados, como insetos e crustáceos.

Vertebrados são bem mais compreendidos quanto à função endócrina, e as principais glândulas que constituem o sistema são: hipotálamo, hipófise, tireóide, adrenais, pâncreas e gônadas. Vamos ver cada um deles e mais alguns outros no decorrer deste capítulo.

1. HORMÔNIO

As principais funções do sistema endócrino são a manutenção do meio interno (bioquímica do corpo – metabolismo), a integração e regulação do crescimento e desenvolvimento e o controle e manutenção dos diferentes aspectos da reprodução. O sistema endócrino consegue desempenhar essas funções auxiliado por hormônios.

Hormônios são substâncias produzidas por células organizadas em glândulas, que despejam seu conteúdo na corrente sanguínea, e têm atuação em órgãos afastados do seu local de origem. Os hormônios são reconhecidos no órgão alvo porque nesses locais há receptores específicos para o hormônio, então, apesar da substância hormonal percorrer todo o sistema pelo fluxo sanguíneo, só há atuação quando existe a interação do hormônio com seu receptor específico, como num sistema de chave e fechadura.

O conceito que os hormônios possuem alvos distantes, onde atuam para manter a estabilidade do meio interno, representou um grande avanço na compreensão da fisiologia. Pode-se entender, então, que a secreção dos hormônios ocorre em resposta a mudanças no meio, a fim de manter a homeostase.

Para atingir os objetivos e manter a homeostase, o organismo lança mão de dois sistemas integrados: sistema endócrino e sistema nervoso. Os dois sistemas de controle agem de maneira conjunta e garantem a homeostasia do organismo, tornando-o operacional para se relacionar com o meio ambiente. Embora a ação seja integrada, cada um dos sistemas apresenta diferenças importantes.

O sistema nervoso tem seu efeito mais rápido do que o endócrino, pois a secreção de neurotransmissores ocorre somente sobre a célula alvo (sinapses), com uma distância de micrômetros a ser percorrida pela substância sinalizadora. Desta forma, também dizemos que o sistema nervoso é altamente específico. Além disso, as quantidades de neurotransmissor e a especificidade do sistema o tornam mais dispendioso.

O sistema endócrino funciona muito mais lentamente. O hormônio deve ser jogado na corrente sanguínea e atingir seu órgão alvo distante. Depois, as ações no órgão alvo podem ser em nível molecular, gerando a produção de proteínas, ou gerar alterações metabólicas e funcionais, que demandam tempo. Devido às quantidades diminutas de hormônio produzidas pelas glândulas, que agem com eficácia, pois afetam somente células que expressam receptores específicos, o gasto energético torna-se menor.

De modo geral, para classificarmos uma substância como hormônio, ele deve apresentar as seguintes características:

1. Ser um regulador químico da função celular,
2. Ser sintetizado por células endócrinas,
3. Ser liberado na corrente sanguínea,
4. Agir sobre receptores específicos nas células alvo,
5. Gerar alterações na célula alvo através da transdução de sinais via IP_3 - Ca^{++} e/ou AMP_c , como segundo mensageiros.

Os hormônios são formados através de três vias biossintéticas, podendo ser hormônios esteróides, peptídicos ou derivados de tirosina. Os **hormônios esteróides** são derivados de colesterol e, portanto, tem a característica lipofílica. Por esta razão, esses hormônios não podem ser armazenados em vesículas dentro das células e assim que são produzidos, são disponibilizados na corrente sanguínea. As células endócrinas que os produzem também produzem proteínas carregadoras, que ficam ligadas ao hormônio no sangue. O complexo hormônio carregador, por exemplo cortisol-globulina, fica livre na corrente sanguínea até atingir a células alvo do hormônio, e então ocorre o desligamento da proteína carregadora. Devido à característica lipofílica, os hormônios esteróides podem penetrar através da membrana células até o citosol das células alvo, onde encontram seus receptores, classificados como receptores intracelulares.

Os **hormônios peptídicos** ou protéicos derivam da transcrição do DNA e posterior tradução do RNA gerado em uma proteína. Os hormônios protéicos têm característica hidrofílica e podem ser armazenados em grânulos dentro da célula endócrina. Assim, vários grânulos ficam armazenados e são excitados somente quando a célula endócrina recebe sinais para isso. Na corrente sanguínea, procuram por suas células alvo e ligam-se a receptores na membrana celular dessas células, dando início a alterações intracelulares adequadas.

Os **hormônios derivados de tirosina** têm como precursor o aminoácido tirosina e, dependendo da linha de produção para o hormônio final, podem gerar hormônios hidrofílicos (como as catecolaminas) ou lipofílicos (como os hormônios tireoidianos). Essa característica do hormônio determinará a localização de seu receptor.

Há dois sistemas de **receptores**, alguns localizados na **membrana plasmática** e outros na região **intracelular**. Os receptores localizados na membrana plasmática são glicoproteínas compostas de subunidades. Neles encontramos um componente de fixação, que fica exteriormente à células, onde se ligam os hormônios quando chegam à células, e um componente ionóforo, que fica no interior da células. O componente ionóforo, geralmente, desencadeia reações intracelulares que culminam na atividade específica do hormônio, sendo considerado um mensageiro intracelular para a atividade do hormônio que não penetra na célula. Assim, esse tipo de sinalização é denominada de sinalização com segundo mensageiro. Os segundos mensageiros das ações hormonais utilizam dois principais mecanismos: o mecanismo adenilato ciclase, que eleva a quantidade de segundo mensageiro AMP_c , ou o mecanismo da fosfolipase C,

que aumenta a quantidade do segundo mensageiro IP_3 e Ca^{++} . Outros tipos de segundo mensageiros menos utilizados pelo sistema endócrino incluem aqueles acoplados a enzimas, como guanilciclase, tirosinacinaase, serina/treoninacinaase, associado à tirosinacinaase e fosfatase de tirosina.

Os receptores intracelulares são utilizados por hormônios esteróides e tireoidianos, que são lipossolúveis e atravessam a membrana plasmática. Quando entram no citosol das células, os hormônios encontram seus receptores e formam complexos, que migram para núcleo e induzem síntese protéica, não ativando enzimas intracelulares.

Portanto, para entender como uma substância considerada hormônio atua, é necessário saber qual sua origem biossintética e qual o tipo de receptor utilizado por ela.

2. VERTEBRADOS

Grande variedade de funções orgânicas é controlada por hormônios, ou influenciada por eles. Os sistemas nervoso e endócrino agem conjuntamente para controlar e modular as funções fisiológicas. Muitas vezes, hormônios interagem e desempenham funções críticas para a sobrevivência do organismo.

Muitos dos hormônios de vertebrados são semelhantes, mas alguns têm funções diferentes dependendo do grupo. Por exemplo, a prolactina estimula a secreção de leite pelas glândulas mamárias de mamíferos e pelo papo/esôfago de aves, mas em peixes tem função ormorreguladora nas brânquias.

Vamos ver agora quais são os principais hormônios dos vertebrados e como funcionam no organismo.

2.1 EIXO HIPOTÁLAMO - HIPÓFISE

Hipotálamo e hipófise juntos são o componente dominante do sistema endócrino, formando o eixo hipotálamo- hipófise (eixo H – H). Essas áreas sintetizam, armazenam e liberam hormônios que agem por todo o organismo.

O **hipotálamo** está localizado na base do cérebro, acima da hipófise, onde se forma o assoalho do terceiro ventrículo. A região hipotalâmica recebe e integra várias funções do sistema nervoso, como a regulação da temperatura do corpo, a sede e a fome e as respostas emocionais. O hipotálamo coleta informações do tálamo, da substância reticular ativadora, do sistema límbico, do sistema óptico, do neocórtex, entre outros. Integrando todos esses sinais, o hipotálamo pode interferir na termorregulação, regulação energética, regulação autonômica, balanço hídrico, metabolismo, estresse, crescimento, reprodução e etc.

No sistema endócrino, o hipotálamo é fundamental porque controla o funcionamento da hipófise através de hormônios (para a adenohipófise) ou de conexões neuronais diretas (para a neurohipófise). Os hormônios hipotalâmicos têm algumas características especiais, entre elas estão a secreção pulsátil (não há secreção continuada pelo hipotálamo, o que evita a saturação dos receptores da adenohipófise e parada no seu funcionamento), ação em receptores específicos na adenohipófise, transdução de sinais via Ca^{++} e AMP_c , estimulação da liberação de hormônios por exocitose, estimulação da síntese de hormônios (transcrição de genes), estimulação de hiperplasia e/ou hipertrofia na hipófise e modulação dos receptores de seus próprios hormônios.

O controle mediado junto à **adenohipófise** ocorre através de hormônios que utilizam uma rede de vasos sanguíneos, denominado sistema porta hipofisário, enquanto a regulação da neurohipófise se faz por conexões neurais (Figura 33). A **neurohipófise** é formada por terminais axônicos de neurônios que têm seus corpos celulares (soma) em núcleos hipotalâmicos. O hormônio é então produzido no hipotálamo e armazenado na neurohipófise. Assim, quando há estímulos hipotalâmicos específicos, a secreção da neurohipófise ocorre por potencial de ação que caminha desde o hipotálamo. Todas as secreções da hipófise (adeno e neuro) são hormônios que caem na circulação sanguínea (veremos mais para frente cada um deles). Os fatores hipotalâmicos que atuam sobre a adenohipófise são nove, conforme a tabela 8:

Tabela 8. Hormônios do hipotálamo que agem sobre a hipófise.

Hormônio	Abreviatura
Hormônio liberador de tireotropina	TRH
Hormônio liberador de corticotropina	CRH
Hormônio liberador de gonadotropina	GnRH
Hormônio liberador de hormônio do crescimento	GHRH
Hormônio inibidor da liberação de hormônio do crescimento	somatostatina
Hormônio liberador de prolactina	PRF
Hormônio inibidor da liberação prolactina	PIF (dopamina)
Hormônio liberador de hormônio melanotrópico	MSH-RH
Hormônio inibidor da liberação de hormônio melanotrópico	MSH-RIH

Todos os hormônios hipofisários controlam sua própria secreção através da inibição dos respectivos estimuladores. Este tipo de ação, que também ocorre dos hormônios glandulares para os hormônios hipofisários é denominado feedback, ou retroalimentação. Quando um elemento inibe a secreção de seu estimulador, chamamos de feedback negativo e quando o hormônio estimula seu estimulador, chamamos de feedback positivo. Há três tipos de feedback negativo: do fator secretado para a própria glândula secretora (comunicação autócrina), denominado feedback de alça ultra curta, ou do fator estimulado para a glândula estimuladora (comunicação endócrina), denominado feedback de alça curta quando é da hipófise para o hipotálamo e feedback de alça longa quando é de uma glândula sistêmica para a hipófise (Figura 34).

2.2 NEUROHIPÓFISE

Através da **neurohipófise** são secretados dois hormônios, o **hormônio antidiurético** (ADH) e a **ocitocina** (OCT), que são produzidos no núcleo supraóptico e no núcleo paraventricular do hipotálamo. Como são produzidos em local diferente de onde são secretados, as células produtoras também sintetizam proteínas carregadoras, que caminham pelo axônio associadas aos hormônios e são vesiculadas com eles. Quando há estímulos para secreção, a proteína é retida na célula e somente o hormônio livre é secretado. A proteína produzida juntamente com o ADH é a neurofisina 2, enquanto a proteína produzida com a OCT é a neurofisina 1.

O **hormônio antidiurético**, ou **ADH**, também é conhecido como vasopressina, pois quando foi isolado e injetado no organismo pela primeira vez, foi notado elevação da pressão

arterial devido à ação vasoconstritora do ADH em dose elevada. Porém, sua ação principal ocorre sobre os túbulos distais e ductos coletores do néfron.

O hipotálamo possui neurônios sensoriais sensíveis à osmolaridade e volemia, que provocam a excitação dos núcleos produtores de ADH. Em situações de alta osmolaridade (aumento da quantidade de sal circulante) ou decréscimo da volemia (diminuição do volume sanguíneo), a secreção de ADH é aumentada. Juntamente com a secreção deste hormônio, ocorre a estimulação do centro da sede hipotalâmico, que leva o indivíduo a buscar a ingestão de água.

O ADH liberado na corrente sanguínea encontra receptores nas regiões finais do néfron, denominados receptores V_2 . Quando ocorre a ligação do ADH aos receptores V_2 nos túbulos distais e ductos coletores, inicia-se uma cascata de reações intracelulares com o aumento do AMP_c , que culmina com a produção de proteínas denominadas **aquaporinas**. Essas proteínas são inseridas nas membranas apical e basal das células e facilitam a reabsorção de água do ultrafiltrado para os vasos sanguíneos. Desta forma, o ADH diminui a excreção de água devido ao aumento da reabsorção no néfron. Menor quantidade de urina é formada e a pressão sanguínea se eleva pelo aumento do volume circulante. Como comentado anteriormente, um inibidor exógeno do ADH é o álcool. A produção de ADH também pode ser diminuída quando há aumento na pressão sanguínea e, então, o organismo passa a perder mais água na urina para retornar a pressão aos níveis normais.

O outro hormônio secretado pela neurohipófise é a **ocitocina, OCT**. Este hormônio atua sobre o músculo liso uterino, para expulsão do feto e da placenta ao final da gestação em mamíferos, e sobre as células de músculo liso das glândulas mamárias, promovendo a expulsão do conteúdo de leite armazenado durante a fase de amamentação. Antes disso, o hormônio relaxina, produzido pelo corpo lúteo, mantém inibida a contratilidade uterina para que o parto não ocorra prematuramente. Somente no final da fase de crescimento intrauterina, de acordo com o posicionamento do feto, ocorre a estimulação mecânica de áreas sensíveis do útero que levam sinais ascendentes para o hipotálamo, estimulando os núcleos produtores de OCT.

Após o nascimento, estímulos mecânicos nos mamilos da fêmea (sucção) são levados aos núcleos hipotalâmicos paraventricular e supraóptico, havendo assim a secreção de OCT que promove a contração mioepitelial mamária, forçando o leite para ductos das glândulas. A OCT também é liberada na segunda fase do ciclo ovariano de mamíferos, relacionado à extinção do corpo lúteo, e está presente durante o orgasmo masculino e feminino.

É interessante dizer que a ocitocina tem atividade neurotransmissora no SNC. Parece que elementos químicos (inicialmente neurotrofina) relacionados com sentimentos de desejo e paixão são secretados no SN no início de relacionamentos entre casais, e cedem lugar à ocitocina quando se estabelece um relacionamento mais duradouro, com sentimentos mais profundos de amor. Assim, sugere-se que as quedas nos níveis de ocitocina no SNC podem estar relacionadas ao fim de relacionamentos.

2.3 ADENOHIPÓFISE

A **adenohipófise** sintetiza e armazena hormônios que agem sobre diversas glândulas, e fatores hipotalâmicos regulam sua síntese e secreção (ver tabela 8). Vamos estudar agora cada um dos eixos hipotálamo – adenohipófise – glândula, e em cada um deles usaremos a simbologia H-H-G para correlacionar os hormônios envolvidos e a glândula em questão. Por exemplo, em se

tratando da tireóide, o hipotálamo secreta o fator TRH, que estimula a adenohipófise a secretar o hormônio TSH, que atua sobre a glândula tireóide. Assim, será descrito: TRH – TSH – tireóide. Para as outras glândulas em estudo, usaremos o mesmo padrão.

2.4 TIREÓIDE

A **tireóide** é controlada pelo hormônio adenohipofisário **tireotropina**, ou **TSH**. O TSH é um hormônio glicoprotéico que regula o crescimento, a diferenciação e a secreção de **tiroxina (T₄)** e **triiodotironina (T₃)** pela tireóide, bem como controla a captação de iodeto pela glândula.

A glândula tireóide está localizada na região do pescoço, tendo o formato de uma borboleta, com cada asa (lobo da glândula) de um lado da traquéia, unidos por uma parte intermediária, o istmo. A organização das células da tireóide se dá em **folículos**, uma formação circular de células em que a parte central do folículo é preenchida por uma massa gelatinosa denominada **colóide**. Ao redor dos folículos há capilares sanguíneos que fazem a nutrição da glândula e recebem as secreções hormonais (Figura 35).

Os hormônios tireoidianos T₃ e T₄ são derivados de tirosina, portanto este aminoácido é essencial para a produção hormonal. Além disso, como o próprio nome dos hormônios já diz, há a associação com iodo para a formação dos hormônios. T₃ e T₄ são produzidos em quantidades diferentes, cerca de 93% da produção é de T₄ e somente 7% de T₃. Apesar dessa diferença, o hormônio ativo é o T₃, enquanto o T₄ inativo tem papel importante na manutenção de reserva de hormônio sempre disponível às células. As células sistêmicas possuem a enzima 5'-desiodase, que retira um iodo da região hidroxila do T₄, tornando-o T₃ ativo. O T₃ pode então desempenhar suas funções no metabolismo celular.

Na presença de TSH, as células foliculares da tireóide dão início a uma série de etapas para a síntese de hormônios T₃ e T₄. Inicialmente, tirosina é metabolizada em uma proteína chamada **tireoglobulina** dentro da célula folicular, e em seguida é despejada na região de colóide. Concomitante a este processo, uma proteína na membrana apical da célula folicular promove o co-transporte de íons Na⁺ e I⁻ do plasma para o citosol da célula e o I⁻ sofre oxidação pela enzima peroxidase na passagem para o colóide, sendo depositado neste espaço como I₂. No colóide uma série de reações se segue, que são: 1) tireoglobulina e vários I₂ se unem, 2) I₂ são organificados pela enzima peroxidase para formar monoiodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT), que mantém a ligação com a tireoglobulina, 3) novamente a peroxidase age sobre MIT e DIT, fazendo o acoplamento de MIT + DIT para formar T₃ e DIT + DIT para formar T₄, que se mantém unidos à tireoglobulina. Devido à maior afinidade entre DIT e DIT, a formação de hormônio T₄ é muito maior do que T₃. 4) a membrana basal da célula folicular endocita parte do colóide contendo a tireoglobulina com seus produtos (I₂, MIT, DIT, T₃ e T₄). A vesícula formada sofre hidrólise pela ação de enzimas lisossômicas e T₃ e T₄ ficam livres para serem excitados para a corrente sanguínea. 5) os produtos restantes sofrem ação da enzima citosólica deiodinase, formando novamente tirosina e I⁻, que voltam para os passos iniciais do processo (Figura 35).

As quantidades de T₃ e T₄ secretados na circulação têm seus papéis no metabolismo celular e fazem feedback negativo para a secreção de TSH da adenohipófise. Quando caem os níveis de hormônios tireoidianos no sangue, o feedback fica diminuído e TSH é novamente produzido por estímulo de TRH.

Os efeitos metabólicos da triiodotironina estão apresentados na tabela 9 abaixo:

Tabela 9. Alguns efeitos metabólicos do hormônio tireoidiano T₃

Local	Ação
SNC	Maturação neuronal Função mental normal
Coração	Aumento da frequência e força cardíaca
Ossos e cartilagens	Crescimento tecidual e maturação óssea Aumento na atividade da bomba ATPásica (Na ⁺ /K ⁺) Maior consumo de O ₂
Células em geral	Aumento na produção de calor Aumento da absorção de glicose Aumento da síntese e degradação protéica Aumento do metabolismo basal
Tecido adiposo	Lipólise
Fígado	Gliconeogênese Aumento da síntese e degradação protéica
TGI	Maior atividade contrátil Aumento na produção de calor
Tecido muscular	Aumento da absorção de glicose Aumento da síntese e degradação protéica Aumento na atividade contrátil

Algumas vezes, pode haver mau funcionamento na secreção de hormônios da tireóide, caracterizando o hipotireoidismo (baixa secreção de T₃ e T₄) ou hipertireoidismo (aumento na secreção de T₃ e T₄).

O funcionamento abaixo do normal, **hipotireoidismo**, na fase infantil até 2 anos de idade trás complicações irreversíveis se não notado a tempo. Quando os hormônios da tireóide não estão presentes em níveis adequados, não há maturação do SNC e danos cerebrais ocorrem, caracterizando o **cretinismo**. Além disso, o crescimento da criança é defasado e não ocorre maturação óssea e fechamento de epífises, mantendo o indivíduo com baixa estatura. Na fase adulta, os danos cerebrais não podem mais acontecer, porém diversos sintomas relacionados ao baixo metabolismo sistêmico se instalam, como aumento do peso corporal, intolerância ao frio, lentificação da função mental, lentificação da mobilização energética, constipação, depressão e outras disfunções orgânicas.

No caso de **hipertireoidismo**, pode haver a secreção descontrolada de TSH da adenohipófise ou a secreção de hormônios da tireóide se torna aumentada devido a uma reação autoimune, denominada **doença de Graves**. Nesta doença autoimune, anticorpos passam a atacar os receptores de TSH na tireóide e as células começam a responder como se estivessem sendo estimuladas. As características dessa disfunção são aumento do metabolismo basal, alta frequência cardíaca e respiratória, perda de peso rápida e acentuada, intolerância ao calor, fraqueza muscular, ansiedade e paranóia. É bastante comum a ocorrência de bócio, ou seja, o crescimento da glândula tireóide pela alta estimulação, que aparece como uma grande bola na região do pescoço.

O **bócio** também pode ser derivado de uma dieta pobre em iodo. Em algumas comunidades do Himalaia que não têm acesso ao nosso sal de cozinha iodado, a fonte de iodo é

somente a alimentação comum. Algumas vezes, não há a ingestão de iodo adequadamente e a tireóide deixa de produzir seus hormônios. Como os níveis hormonais estão baixos no sangue, não ocorre feedback negativo para a adenohipófise e grandes quantidades de TSH são secretados. Isto mantém a tireóide estimulada e acaba por causar o aumento na glândula, denominado bócio colóide. Apenas a inserção de iodo na dieta resolve o problema.

Em anfíbios, os hormônios da tireóide são importantes na metamorfose de larvas para a fase adulta. O aparecimento de botões dos membros superiores, desaparecimento da causa e brânquias externas e o crescimento dos membros é guiado pelos hormônios T₃ e T₄. A remoção da tireóide em indivíduos jovens implica em ausência de metamorfose.

2.5 SUPRARRENAL

O hormônio polipeptídico **adrenocorticotrópico**, ou **ACTH**, é o regulador secretado pela adenohipófise, em resposta a CRH do hipotálamo, que promove o crescimento e secreção de **corticosteróides** pelo córtex suprarrenal (CRH – ACTH – corticóides). Grupos celulares da adenohipófise respondem ao CRH aumentando a produção de uma proteína de cadeia longa precursora do ACTH, a **pré-pró-opiomelanocortina** (POMC). Essa proteína é processada ainda nas células adenohipofisárias e, quando é clivada, suas subunidades dão origem ao ACTH juntamente com fragmentos protéicos com ação fisiológica como β-endorfina, γ-lipotropina e peptídeo-N-terminal.

A principal estimulação para a secreção de CRH e ACTH pelo hipotálamo e hipófise, respectivamente, é o estresse. Qualquer tipo de estresse, como hipoglicemia, anestesia, cirurgia, traumatismo, infecção e pirogênicos, pode desencadear a atividade deste eixo. Portanto, o hormônio produzido pela glândula suprarrenal em resposta à estimulação de ACTH é denominado **hormônio do estresse**, o **cortisol**.

As glândulas suprarrenais, ou também chamadas adrenais, possuem uma região medular e uma região cortical. A **região medular** tem derivação de tecido nervoso, sendo formada por um emaranhado de neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso autônomo simpático modificados. Esses neurônios diferem dos outros encontrados no SNA simpático por apresentarem uma enzima denominada feniletanolamina N-metiltransferase (PNMT), que converte noradrenalina em **adrenalina**. Assim, a estimulação do sistema simpático promove a secreção de hormônio adrenalina pela medula suprarrenal. A diferença entre a adrenalina e a noradrenalina concentra-se na durabilidade da ação das moléculas. Enquanto a noradrenalina é secretada sobre órgãos alvo e após ativar seus receptores é rapidamente degradada, a adrenalina percorre a corrente sanguínea e atinge diversos órgãos, tendo o tempo de vida mais longo. As ações da adrenalina, como já discutido na parte sobre o SN, é a resposta rápida ao estresse: taquicardia, taquipnéia, vasoconstrição, mobilização energética, secreção se glândulas sudoríparas, entre outras (ver tabela 2).

O **córtex suprarrenal** é subdividido em 3 áreas: zona glomerular, que produz **aldosterona** (mineralocorticóide), zona fasciculada, que produz **cortisol** (glicocorticóide) e zona reticular, que produz **andrógenos** (dehidroepiandrosterona – DHEA e androstenediona) (Figura 36). Todos os produtos são derivados de colesterol, apenas com vias biossintéticas variantes. A área mais responsiva ao ACTH é a zona fasciculada, porém as três regiões secretam seus produtos sob a ação do ACTH. O cortisol controla sua própria liberação por feedback negativo para a hipófise, que leva à diminuição da secreção de ACTH.

A **aldosterona** é um hormônio com ação sobre as células principais dos ductos coletores do néfron. Sua secreção provoca a reabsorção de Na^+ e secreção de K^+ , e com isso promove a reabsorção de água. A maior secreção de aldosterona ocorre em resposta a aumento de potássio sanguíneo ou diminuição da pressão arterial.

Os **andrógenos** DHEA e androstenediona são responsáveis pela manutenção de características sexuais secundárias e pelo comportamento sexual. Esses hormônios perfazem apenas 5% dos andrógenos dos machos, já que os testículos são o grande produtor de testosterona. Mas em fêmeas, a secreção da suprarrenal tem função mais importante, por ser a única fonte de hormônios androgênicos.

O **cortisol** é o hormônio que forma o eixo hipotálamo- hipófise – suprarrenal. A secreção de cortisol, como já mencionado, está relacionada a respostas de estresse, porém ao estresse em longo prazo. Numa situação de estresse comum, a primeira resposta fisiológica é a ativação do SNA simpático, e então haverá secreção de noradrenalina e adrenalina. Caso a situação não possa ser resolvida com essa primeira resposta orgânica, o segundo modo de ação é a secreção de cortisol. Por isso, dividimos a resposta de estresse em curto prazo (adrenalina) e longo prazo (cortisol).

O cortisol provoca lipólise e proteólise para que haja substrato para a neoglicogênese, faz a mobilização e redistribuição energética, aumenta a responsividade cardiovascular e etc. Toda a função do cortisol está envolvida em manter o organismo funcional para que a situação de estresse enfrentada seja solucionada. Em longos períodos de estresse, o cortisol é liberado em grande quantidade e por tempo prolongado, levando a alterações funcionais como a diminuição da resposta imune e inflamatória, diminuição da função reprodutiva e de crescimento, diminuição da atividade alimentar e até alterações nas respostas de alerta, sono, comportamentos normais e agressividade (Figura 37).

Certamente você já enfrentou alguma situação de estresse prolongado, como um mês de provas ou a preparação para um evento importante. Deve ter percebido que seu comportamento ficou um tanto alterado e provavelmente a insônia e a atividade alimentar alterada foram bastante evidentes. É provável também que depois do final destes eventos estressantes, na hora de ficar relaxado e descansar, você ainda pegou uma gripe ou virose... Pois é, com certeza podemos culpar o cortisol pelos eventos ocorridos!

Você sabia que antes de um transplante a pessoa fica tomando cortisona por um longo período? Por que você acha que isso deve ser feito? Quais os possíveis efeitos orgânicos? Você já ouviu falar em doença de cushing? Procure saber quais os sintomas!

2.6 GÔNADAS

As **gônadas** (ovários e testículos) recebem informações de hormônios glicoprotéicos adenohipofisários chamados **hormônio folículo estimulante (FSH)** e **hormônio luteinizante (LH)**. Esses dois hormônios são secretados em resposta à presença de GnRH hipotalâmico, e regulam o crescimento folicular e espermatogênese, a ovulação e secreção de hormônios sexuais e a maturação gonadal para início da fase reprodutiva. Esses hormônios também são bastante importantes para o comportamento sexual adequado.

A secreção de FSH e LH é periódica, apresenta variações diurnas, variações de acordo com a ontogenia e de acordo com o gênero (macho ou fêmea). Desta forma, vamos primeiro entender como é formado o organismo masculino ou feminino, porque cada um deles irá produzir,

na fase adulta, diferentes hormônios, e depois veremos como é a endocrinologia reprodutiva de cada gênero.

O primeiro evento relacionado ao sexo depois da fecundação (ovulo + espermatozóide) é a determinação do sexo genético (para a maioria dos vertebrados e todos os mamíferos). O indivíduo XY começa o desenvolvimento de testículos e o indivíduo XX começa o desenvolvimento de ovários.

Em seguida, há o início da diferenciação do sexo gonadal. As gônadas são formadas por células germinativas e por células secretoras de hormônios esteróides. Assim, ainda durante o desenvolvimento fetal, a formação de testículos levará à produção de células germinativas espermatogônias e dois grupos de células secretoras: células de Sertoli, que já iniciarão a produção de hormônio antimülleriano, e células de Leydig, que começam a secretar testosterona. A testosterona estimula a secreção de hormônio antimülleriano, que leva os ductos de Wolf a desenvolverem-se em testículos totalmente formados e os ductos de Müller a regredir totalmente. A presença de testosterona é importante neste momento para a devida maturação de um hipotálamo masculino nos machos.

Em fêmeas, a ausência de testosterona leva à regressão dos ductos de Wolf e a ausência de hormônio antimülleriano promove o desenvolvimento dos ductos de Müller em oviduto, útero, cérvix e vagina. As gônadas são formadas pelas células germinativas ovogônias e pelas células secretoras da Granulosa, que produzem estrógeno, e da Teca, que produzem progesterona.

Por fim, ainda antes do nascimento, ocorre o desenvolvimento do sexo fenotípico: sistema genital interno e genitália externa. Em homens, o sistema interno é composto por próstata, vesícula seminal, canal deferente e epidídimo, e a genitália externa inclui escroto e pênis. Nas mulheres, a parte genital interna envolve tubas uterinas, útero e vagina superior e a genitália externa é composta por clitóris, lábios e vagina inferior.

Durante a fase fetal e até o início da fase reprodutiva, os níveis de FSH e LH, bem como de GnRH, mantêm-se baixos. O início da vida reprodutiva é dado pela secreção pulsátil de GnRH hipotalâmico. Desta forma, FSH e LH passam a estimular as gônadas de forma lenta e crescente, até a maturação total e a secreção de hormônios esteróides (testosterona, estrógeno e progesterona). Toda a fase reprodutiva nos machos é marcada por níveis de LH maiores do que FSH, enquanto as fêmeas apresentam ciclos hormonais que determinam os ciclos ovarianos com ovulação em dias críticos. Na senescência, os níveis de FSH tornam-se maiores do que LH e o indivíduo perde a capacidade reprodutiva porque as gônadas não mais maturam células germinativas adequadamente.

Em humanos, o início da puberdade tem recebido atenção no sentido em que se procura entender o que dá início aos ciclos hormonais. Teorias nutricionais e gonadotróficas foram sugeridas, e até a influência do ciclo claro e escuro parece interferir na menarca em meninas. Independente do que determina o início, ocorre primeiramente os picos de secreções de GnRH do hipotálamo, seguidos de secreções de FSH e LH.

Em meninos, ocorre a proliferação das células de Leydig e subsequente secreção de testosterona. Concomitante a essas mudanças, ocorre crescimento testicular e de órgãos acessórios, crescimento linear e fechamento de epífises, aparecimento de pelos pubianos e axilares, crescimento do pênis, mudanças na voz e espermatogênese.

Nas meninas, o período fértil tem início pelo menos 2 anos mais cedo do que em meninos, com o aparecimento de botões mamários e pelos pubianos. Os hormônios do eixo

hipotálamo – hipófise promovem a sensibilização das células da Granulosa, com conseqüente secreção de estradiol e crescimento ovariano e mamário. Os ciclos ovulatórios se iniciam dando origem à primeira menstruação (menarca). Ocorre então o fechamento de epífises ósseas e adrenarca (início da secreção de andrógenos pela suprarrenal).

Vamos ver agora como ocorre a reprodução em cada gênero. Em machos não observamos ciclos como ocorrem em fêmeas, portanto a produção de espermatozoides é continuada por toda a vida reprodutiva. Os testículos são formados por túbulos seminíferos (80 %), epitélio com células de Sertoli, espermatogônias e espermatócitos, e por células de Leydig e tecido conjuntivo que perfazem 20% do testículo. As células de Leydig, sob influencia de LH, produzem e secretam testosterona (derivado de colesterol). A testosterona é um hormônio esteróide e rapidamente se difunde para as células de Sertoli e para a circulação sistêmica. Nas células de Sertoli, testosterona e FSH estimulam a espermatogênese (Figura 38). O controle da secreção de FSH e LH é feito por feedback negativo da testosterona.

A espermatogênese tem início nas células de Sertoli e continua por todo o túbulo seminífero. Ocorre primeiro uma divisão mitótica (espermatogônia em espermatócito), seguida por uma divisão meiótica (espermatócito em espermátide haplóide) e então a espermiogênese (espermátide em espermatozoide). Os espermatozoides que saem das células de Sertoli continuam sua maturação e nutrição durante a passagem pelo epidídimo. A vesícula seminal e a próstata também auxiliam na nutrição e maturação dos espermatozoides, contribuindo com a secreção de líquido contendo frutose, citrato, cálcio, enzimas, prostaglandinas e fibrinogênio, que compõem o esperma (secreções são 90% e espermatozoides são 10%). Durante a cópula, ocorre ação conjunta do sistema parassimpático (ereção) e simpático (ejaculação), e contrações do músculo liso que envolve o trato reprodutor empurram espermatozoides e promovem sua saída. Em animais que utilizam a fecundação interna, a fêmea contribui para o final da preparação do espermatozoide, que ainda sofre capacitação dentro do trato reprodutor da fêmea, que é a remoção de inibidores (colesterol, proteínas) e a fusão de membranas (poros + enzimas) para que esteja apto a fecundar um ovulo.

SAIBA MAIS...



As características sexuais secundárias não são efeito da testosterona propriamente dita. Para exercer estas funções, a testosterona é convertida em diidrotestosterona pela enzima 5- α -redutase, presente em tecidos alvo da testosterona. Indivíduos que não expressam esta enzima, devido a alguma mutação gênica, não desenvolvem adequadamente as características sexuais relacionadas ao sexo masculino. Outro fato interessante é que a testosterona pode ser convertida em estrógeno pela enzima aromatase, presente nos ovários, mas também presente no tecido adiposo. Portanto, o excesso de tecido adiposo durante a fase de maturação sexual masculina pode afetar a maior conversão de testosterona em estrógeno do que em diidrotestosterona.

A reprodução em fêmeas é um tanto diferente, ocorrendo ciclos hormonais e ovarianos. Em primatas encontramos o ciclo menstrual, por ser determinado o início do ciclo pela menstruação. Nos outros mamíferos, o ciclo é estral, determinado pelo estro ou cio. Em ambos os ciclos, a ovulação é determinada como período fértil e ocorre devido a picos hormonais.

O ciclo tem início com a secreção de GnRH hipotalâmico, que estimula a secreção de FSH e LH. Ambos esses hormônios têm ação sobre as gônadas da fêmea, provocando secreção de estrógeno e progesterona (esteróides). Os hormônios esteróides controlam sua secreção por feedback negativo para FSH e LH na adenohipófise. Porém, dividimos o ciclo em duas fases: fase pré-ovulatória ou fase de crescimento folicular e fase pós-ovulatória ou fase lútea. As duas fases são divididas pela ovulação, que ocorre devido a um pico na secreção do hormônio LH hipofisário, estimulado por feedback positivo de estrógeno.

O desenvolvimento de oócitos tem início ainda no período fetal. Logo em seguida à fecundação e formação dos tecidos gonadais. Nas fêmeas, ocorrem diversas mitoses e meioses que param na fase de prófase devido à presença de fator inibidor da meiose produzido nas gônadas (células foliculares). Durante a fase de desenvolvimento fetal, a fêmea perde cerca de 70% de suas células que podiam vir a formar células germinativas finais (óvulos), continuando até o período de entrada na fase madura. Cerca de 30% de folículos primordiais permanecem prontos para atingirem a maturação durante a fase fértil da fêmea. As gônadas, ou ovários, são compostos por tecido medular ovariano e tecido cortical, onde diferenciamos os ovócitos (Figura 39).

A maturação de óvulos ocorre em ciclos, de modo que as fêmeas estão aptas a gerar descendentes apenas em épocas específicas. Em fêmeas de primatas encontramos os **ciclos menstruais**. Nesses ciclos, duas fases separam a ovulação: a **fase folicular**, proliferativa, que tem duração de 7 a 21 dias, seguida pela ovulação e pela **fase lútea** de 14 dias. O ciclo reinicia com a menstruação, sendo considerado o primeiro dia do ciclo, o dia inicial de sangramento. Nas fases características do ciclo, há grandes variações de hormônios hipofisários e gonadais.

Contando a partir do primeiro dia de sangramento, que caracteriza a descamação endometrial, estabelece-se a fase folicular. Esta fase é guiada pela secreção de FSH hipofisário em maior quantidade do que LH. O FSH estimula as células da granulosa a secretarem estrógeno, hormônio esteróide que tem ação trófica para a própria granulosa (promovendo crescimento celular), estimula a maturação folicular e faz feedback negativo para a secreção de FSH.

Em um ciclo ovariano de 28 dias, do 1º a 14º dia (**fase folicular**) a secreção de **FSH** estimula cerca de 20 folículos a atingem maturação, dos quais um torna-se dominante e produz **estrógeno**. O estrógeno promove o reestabelecimento da mucosa uterina e mantém o colo do útero pequeno e fechado, com muco viscoso. Devido ao aumento gradativo das células da granulosa, cada vez mais estrógeno é produzido e isto leva à inibição da secreção de FSH e preparação da hipófise para secreção de LH. Em determinado nível crítico de estrógeno circulante, a hipófise responde com aumento acentuado na secreção de LH (principalmente) e FSH (Figura 40). O pico de LH causa rompimento da camada granulosa e liberação do óvulo maduro, período denominado **ovulação**. No período de 24 a 48 horas da ovulação, o colo uterino fica mais aberto e o muco menos viscoso, facilitando a entrada de espermatozóides. A temperatura do corpo aumenta cerca de 0,5 °C. As células restantes no ovário, principalmente células da Teca, ficam sob influencia predominante de **LH**, e recebem o nome de corpo lúteo. Tem início neste momento a **fase lútea**, com duração de 14 dias. As células Tecais produzem **progesterona**, hormônio responsável pelo crescimento e manutenção do endométrio e feedback negativo para a secreção de LH hipofisário. É também a progesterona determinante das mudanças comportamentais características do período pré-menstrual, também conhecido como TPM. Caso não ocorra fecundação, o corpo lúteo começa a regredir, todos os níveis hormonais caem vertiginosamente e ocorre a descamação do endométrio por falta de nutrição hormonal. O corpo lúteo fica inativo e forma uma cicatriz ovariana denominada corpo albicans. A menstruação

ocorre e um novo ciclo se inicia (Figura 40). Caso haja a fecundação, o endométrio passa a secretar gonadotrofina coriônica (HCG), um hormônio que mantém o corpo lúteo secretando progesterona até o crescimento da placenta e atividade secretora estável desta. Prolactina também é secretada pela hipófise para a preparação das glândulas mamárias. Ao término da gestação, a neurohipófise secreta ocitocina que promove contração uterina para o nascimento.

Em outros mamíferos, não primatas, o ciclo ovariano é chamado **ciclo estral**. Nesses animais, a ovulação pode ser espontânea ou pode ocorrer por indução (gato, coelho, furão, camelo), em resposta ao acasalamento. Nesse caso, todo o trato é preparado e apenas não ocorre a liberação dos óvulos enquanto não houver cópula.

O ciclo estral é caracterizado por quatro fases: 1) **proestro**, que é o desenvolvimento folicular (fase folicular) antes da ovulação, 2) **ESTRO** ou cio, caracterizado pela receptividade sexual e ovulação, 3) **metaestro**, que é a fase de formação do corpo lúteo, e 4) **diestro**, fase ativa do corpo lúteo com alta produção de progesterona. Você pode comparar as fases do ciclo menstrual e estral na figura 41.

A receptividade sexual ocorre apenas na fase de estro (cio). Neste período o comportamento das fêmeas se altera e há permissão para a penetração dos machos. Ocorre inicialmente o comportamento ativo de aproximar, abanar orelhas, cheirar a face e os genitais do macho e a atividade locomotora fica aumentada. Em seguida, há o reflexo de lordose, quando o macho toca a anca da fêmea, sendo esse comportamento caracterizado pela imobilidade dorsal, arqueamento do dorso e remoção da cauda.

Na maioria dos animais, a reprodução é sincronizada com o período mais propício do ano, provavelmente a primavera e o verão pela disponibilidade de alimento e temperatura favorável. Muitos mamíferos e aves entram em fase reprodutiva quando o ciclo claro-escuro se prolonga e há maior período de luz. A incidência luminosa é percebida pelo hipotálamo através da glândula pineal e tem início a secreção de GnRH para a preparação reprodutiva.

Na maioria dos peixes ocorre liberação de óvulos e espermatozóides na água, em resposta a características ambientais ou a comportamentos de corte e acasalamento efetuados pelos machos. Em outros peixes, pode ocorrer a fertilização interna e o desenvolvimento da prole no interior de uma bolsa da fêmea. Algumas vezes o macho é que faz o cuidado parental antes da eclosão.

Em anfíbios e répteis podemos encontrar a ovoviviparidade ou oviparidade. Em aves, os ovos são colocados em ninhos previamente preparados pelos indivíduos parentais e o cuidado por um ou ambos é intenso durante o período de incubação e início da vida depois da eclosão.

2.7 CRESCIMENTO TECIDUAL

O crescimento e manutenção dos tecidos é controlado pelo hormônio adenohipofisário **GH**, ou **hormônio do crescimento**. O GH é um hormônio polipeptídico que regula o crescimento e desenvolvimento somático e mental, mantém a massa magra e óssea e interfere no metabolismo de gordura, carboidrato e proteína. A secreção de GH é controlada pelo hormônio hipotalâmico GHRH.

Pelas ações bastante diversificadas e abrangentes do GH, a secreção hormonal deveria ser muito aumentada para a devida ação em todos os tecidos. No entanto, a secreção da adenohipófise é limitada e então, o GH é auxiliado em suas ações por proteínas hepáticas, as **somatomedinas (IGF)**.

A síntese de GH tem variações de acordo com a ontogenia. Na fase infantil e juvenil de crescimento, a secreção de GH é bastante elevada. Na fase adulta, a secreção mantém-se estável e começa a decair na fase senil. O GH é um dos hormônios responsáveis pelo estirão do crescimento pré puberal. A síntese e secreção de GH também é estimulada pela dieta rica em proteínas, pelo período de sono e pelo estresse (jejum, danos teciduais, exercício físico), e sua inibição se dá em resposta a dieta rica em glicose e gordura, e por feedback negativo de IGFs.

O GH tem é um hormônio anabólico que promove a maior oxidação de gordura e menor de glicose, poupando este substrato e sendo por isso considerado um hormônio diabetogênico. O GH por si só age diretamente sobre o tecido adiposo, promovendo a lipólise e disponibilização de ácidos graxos e glicerol para o metabolismo celular e diminuindo a captação de glicose pelos tecidos, e sobre o fígado, onde estimula a síntese de RNA e proteínas, a gliconeogênese e a síntese de somatomedinas (IGF). A maior parte das ações do GH é realizada por esses mediadores. Os IGFs têm atividade principalmente sobre o tecido muscular, promovendo a captação de aminoácidos, a síntese protéica e a manutenção da massa magra e condrócitos, fazendo a captação de aminoácidos e incorporação de prolina, síntese protéica e crescimento linear. Ainda, IGF se manifestam sobre a síntese protéica de outros tecidos como ossos, coração, pulmão, rim, pâncreas, intestino, tireóide, pele e tecido conjuntivo.

Na fase adulta, os principais estímulos para o GH vêm da alimentação. A dieta a base de proteínas estimula a secreção de GH, já que aminoácidos são o substrato para a ação deste hormônio, e ocorre a maior síntese protéica e manutenção tecidual, com baixo armazenamento calórico e diminuição da secreção de insulina. Em dietas ricas em açúcares, o GH é secretado em baixa quantidade, enquanto a insulina é aumentada. Nesses casos, ocorre a inibição de síntese protéica tecidual e maior armazenamento calórico.

No estresse, como no jejum ou na atividade física, há maior secreção de GH, porém não é concomitante a presença de IGF. Nessas situações, o organismo reage ao GH apenas com mobilização calórica para suprir as necessidades fisiológicas, havendo baixa síntese protéica e crescimento tecidual.

A deficiência na produção e secreção de GH na fase de desenvolvimento leva à condição denominada nanismo, em que o indivíduo apresenta baixa estatura, maturação óssea e sexual retardada, obesidade moderada e início da fase reprodutiva tardio. Nos adultos, o decréscimo na secreção de GH, característico de idosos sedentários, causa diminuição na massa muscular, que é substituída por massa adiposa, redução da força muscular e perda da densidade óssea.

O excesso de produção do hormônio do crescimento na fase juvenil provoca o gigantismo, caracterizado por aumento do tamanho dos órgãos, língua, mãos e pés, características faciais rudes com crescimento das cristas ósseas, resistência a insulina e intolerância a glicose. A chance de desenvolvimento de diabetes e cardiopatias é alta. Muitas vezes, a secreção descontrolada de GH no adulto é gerada por um adenoma hipofisário, caracterizando a acromegalia (partes do corpo em tamanho aumentado, principalmente na face, mãos e pés).

2.8 GLÂNDULAS MAMÁRIAS

Para o crescimento e amadurecimento das glândulas mamárias durante a fase de maturidade sexual, há dependência do hormônio estrógeno produzido pelas gônadas, como já mencionado anteriormente. No período de gravidez, o hormônio protéico **prolactina (PRL)**, produzido pela adenohipófise, estimula desenvolvimento das mamas e a produção de leite.

A secreção de prolactina é estimulada pelo hormônio hipotalâmico **PRF**, além de outros fatores como estrogênio (na gravidez), amamentação e TRH. De modo oposto, a inibição é promovida pelo hormônio hipotalâmico dopamina (**PIF**).

Durante a amamentação, estímulos táteis de sucção nos bicos das mamas causam a estimulação de centros hipotalâmicos para a secreção de PRF (que levará à maior secreção de PRL e conseqüente produção de leite) e secreção de OCT (que provocará a contração de miócitos mamários para ejeção de leite). Nas células glandulares das mamas, a PRL estimula hiperplasia e lactação. Essas células passam a captar maior quantidade de gorduras, açúcares e proteínas sanguíneas e, através de síntese intracelular produzem elementos do leite, como lactose, caseína e lipídeos

Em muitos vertebrados, a prolactina também age sobre o comportamento parental, fazendo a manutenção dos cuidados dos progenitores em reconhecer o filhote e mantê-lo alimentado e protegido. Em aves, a PRL está envolvida na produção e secreção leitosa denominada leite de papo para nutrição inicial do filhote.

Contraditório aos efeitos da prolactina nesses animais, em peixes teleósteos sua produção está relacionada à manutenção da permeabilidade das brânquias e regulação da osmolaridade.

2.9 LOBO INTERMEDIÁRIO DA HIPÓFISE

A secreção de **hormônio melanotrófico (MSH)**, ou intermedina, pela hipófise, é determinante no controle da pigmentação da pele de peixes, anfíbios e répteis e também tem ação na colocação das penas de aves e pele e pêlos de mamíferos. O MSH age sobre a distribuição de pigmentos nas células pigmentares localizadas na pele, pêlos, penas e cutícula, sendo os principais pigmentos dos animais as melaninas, os omocromos, os carotenóides, as purinas e as pteridinas.

A coloração da pele é bastante importante, pois contribui com mecanismos de defesa (mimetismo), termorregulação e até para a comunicação. Essas mudanças, controladas por hormônios, estão associadas a alterações ontogenéticas, como período reprodutivo, ou alterações ambientais (sazonalidade e disponibilidade de alimento). O MSH pode causar alteração no número de células pigmentares ou na disposição dos pigmentos no interior da célula, sendo geralmente mudanças lentas na coloração. A migração dos pigmentos dentro das células (cromatóforos) pode ser centrífuga, levando os pigmentos a ficarem espalhados no citosol e evidenciarem intensificação na coloração, ou pode ser centrípeta, que leva à agregação pigmentar em um determinado local da célula, geralmente na região perinuclear. Geralmente, o MSH estimula a pigmentação da pele (acelera a síntese natural de melanina) e a síntese de hormônios esteróides pelas glândulas adrenais e gonadais.

Alguns animais podem fazer a mudança de coloração de forma bastante rápida em resposta a mudanças na intensidade luminosa, na cor do ambiente ao seu redor ou no contexto social hierárquico, como alguns invertebrados, peixes teleósteos e alguns répteis. Este controle da coloração é exercido tanto pelo sistema nervoso como endócrino. Nesses animais podemos encontrar vários hormônios relacionados à essa função: o hormônio estimulador de melanócito (MSH) gera aumento na coloração da pele, o hormônio concentrador de melanina (MCH) provoca palidez na pele, a melatonina e as catecolaminas também contribuem para as alterações do padrão de cores.

2.10 OUTRAS GLÂNDULAS ENDÓCRINAS

Outros componentes do sistema endócrino, mas sem relação com o eixo hipotálamo hipofisário, são algumas áreas corticais e a medula **suprarrenal**, o **pâncreas** e as **paratireóides**. Como já abordamos os hormônios da glândula suprarrenal anteriormente, vamos nos ater agora às duas outras glândulas endócrinas citadas.

Metabolismo energético

O metabolismo energético dos animais é subdividido em duas fases, a fase anabólica, que tem domínio após a ingestão de alimentos, quando o organismo utiliza os substratos energéticos para suas atividades e para armazenar reservas, e a fase catabólica, na qual o organismo tem o TGI vazio e necessita manter a homeostase a partir da quebra de reservas previamente armazenadas. Os principais locais de estocagem de reservas são o fígado, que armazena glicogênio (até cerca de 75 g ou 300 Kcal), os músculos, que também reservam glicogênio (até 300g ou 1.200 Kcal) mas também são a fonte de proteínas que pode ser requerida, e o tecido adiposo, que estoca triglicerídeos (até 10 Kg ou 126.000 Kcal).

Na **fase anabólica**, os nutrientes que caem na circulação sanguínea (glicose, aminoácidos, ácidos graxos e glicerol) são primeiramente encaminhados ao fígado, que dá início aos processos de glicogênese. Os lipídeos são armazenados no tecido adiposo e as proteínas nos músculos e outros tecidos (síntese protéica). Grande parte da glicose é imediatamente utilizada como fonte de energia pelas células, devido à presença de **insulina**. O excesso de açúcar e aminoácidos é convertido em triglicerídeos no tecido adiposo, no processo denominado lipogênese.

Quando o organismo termina de usar os nutrientes da refeição ingerida, tem início a fase de jejum, também chamada **fase catabólica**. Neste período, o organismo necessita de substrato para manter as funções normais, sendo indispensável a presença de glicose sanguínea para o funcionamento do tecido nervoso, que trabalha exclusivamente a base de glicose.

Devido ao decréscimo de glicose no sangue, a secreção de insulina é cessada e tem início a secreção de **glucagon**. Este hormônio promove a quebra de reservas nutritivas para disponibilizar energia para as células. A primeira reserva a ser disponibilizada é o glicogênio (glicogenólise) hepático e muscular. Quando os estoques estão se extinguindo e o organismo ainda está em fase de jejum, tem início a quebra de reserva adiposa. Os triglicerídeos são degradados em ácidos graxos, rapidamente utilizados pela maioria das células, e glicerol que segue até o fígado, onde sofre o processo de neoglicogênese, dando origem a glicose para nutrir o cérebro. Em casos mais acentuados de jejum, em que as reservas de glicogênio e triglicerídeos já foram utilizadas, o processo de proteólise pode acontecer, e o tecido muscular passa a dar suporte ao organismo. A maior parte das células usa aminoácidos como nutriente e a neoglicogênese converte aminoácidos em glicose para o cérebro.

Em toda a fase de catabolismo, o glucagon é auxiliado por dois outros hormônios catabólicos já citados: adrenalina e cortisol (da medula e córtex suprarrenal, respectivamente). Todos agem de maneira similar na quebra de reservas e disponibilização de substrato para as funções orgânicas.

Insulina e glucagon são secretados pelo **pâncreas** endócrino. Existem áreas pancreáticas organizadas em **Ilhotas de Langerhan**, com células endócrinas denominadas células α que secretam glucagon, células β que secretam insulina e células Δ que secretam somatostatina. A presença de glicose sanguínea e alimento no TGI (secreção de hormônio PIG)

promovem a liberação de insulina pelo pâncreas. A queda no nível de glicose no sangue é o estímulo para encerrar a secreção de insulina e iniciar a secreção de glucagon (Figura 42).

A insulina age sobre os receptores ligados à tirosinacina em quase todos os tecidos e promove a produção e inserção de proteínas carregadoras de glicose (GLUT) na membrana dessas células, assim, torna as células capazes de absorver glicose. No citosol, a glicose é oxidada e gera energia para as células.

O glucagon, bem como adrenalina e cortisol, age sobre o tecido adiposo, fígado e tecido muscular, promovendo a mobilização energética pelos processos de lipólise, glicogenólise, neoglicogênese e proteólise. É importante lembrar que a secreção de adrenalina e cortisol estão relacionadas a situações de estresse, ou seja, exercício físico, danos teciduais, ou mesmo jejum.

FIQUE LIGADO!!



Você sabe por que as células do corpo não fazem uso da glicose disponibilizada pelos hormônios catabólicos e utilizam apenas ácidos graxos e aminoácidos, deixando toda a glicose para o cérebro? Por que as células são tão “gentis” com o tecido nervoso? Na verdade, elas não são “boazinhas” e deixam toda a glicose da neoglicogênese e da glicogenólise porque simplesmente preferem outros substratos nutricionais. O fato é que a glicose só pode ser utilizada pela maioria das células em presença de insulina, e apenas o tecido nervoso (retina e eritrócitos também) consegue utilizar a glicose sem a necessidade do auxílio insulínico. Desta forma, a quebra de reservas pode manter a nutrição de todo o organismo e dar atenção principalmente ao tecido nervoso que necessita de nutrição especial.

Calcemia

As glândulas **paratireóides** estão envolvidas na **regulação de cálcio** plasmático. É importante manter o nível de cálcio relativamente estável no plasma porque este íon participa de diversas funções celulares, da condução nervosa, exocitose de vesículas, coagulação sanguínea, contração muscular, além de fazer parte na constituição de ossos, dentes, conchas, corais e exoesqueleto de invertebrados.

As formas de cálcio que podemos encontrar no sangue são: o cálcio ligado a proteínas (40%) e o cálcio livre (60%). Do cálcio livre, cerca de 10% forma complexos com ânions e o restante (50%) é considerado **cálcio ionizado**. Os íons cálcio são adquiridos para o organismo principalmente através da absorção pelo TGI ou por reabsorção renal e óssea, e são retirados do plasma por perda renal ou deposição óssea. Três hormônios participam da regulação da calcemia: paratormônio, calcitriol e calcitonina.

O **paratormônio (PTH)** é secretado pelas glândulas paratireóides, que são quatro pequenos conjuntos glandulares localizados em meios à tireóide (dois em cada lobo), quando ocorre queda no nível de cálcio plasmático. O PTH age estimulando a atividade de osteoclastos no tecido ósseo, provocando a **reabsorção óssea** e disponibilização de cálcio para o sangue, e age também nos néfrons, acarretando maior reabsorção de íons cálcio do ultrafiltrado no túbulo distal e menor reabsorção de fosfato no túbulo proximal. Esta última ação do PTH causa maior excreção renal de fosfato, o que é importante para que não ocorra acúmulo de íons cálcio e fosfato livres, pois esses dois íons têm alta afinidade e formam cristais que precipitam gerando cálculos.

As ações do **calcitriol** são semelhantes àquelas do PTH, causando aumento na concentração de cálcio plasmática. O calcitriol é derivado da vitamina D₃, que pode ser oriunda da dieta (derivados de leite, óleo de peixe e ovos) ou produzida de forma endógena quando o organismo é exposto à luz do sol (raios UV). A vitamina D₃ disponível no sangue é hidroxilada no fígado em 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃) ou calcidiol. Na presença de PTH ou baixa concentração de cálcio plasmático, os rins podem hidroxilar calcidiol em 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25(OH)₂D₃) ou calcitriol, forma ativa do hormônio. Este hormônio atua sobre os intestinos, aumentando a absorção de cálcio no cólon e sobre os ossos, estimulando a ação de osteoclastos.

O hormônio **calcitonina** é secretado pelas células parafoliculares da tireóide, cerca de 0,1% do total da glândula. A secreção de calcitonina ocorre em resposta ao aumento na concentração de cálcio plasmática. As ações desse hormônio sobre os ossos provocam aumento na atividade de osteoblastos (formação óssea) e maior excreção renal de Ca⁺² e HPO₄⁻².

A calcitonina é principalmente importante em organismos que habitam o ambiente marinho, devido à alta disponibilidade de íons cálcio e o constante influxo para os organismos. Assim, parece ter sido o primeiro hormônio relacionado à homeostase de cálcio. Quando os animais invadiram o ambiente terrestre, a disponibilidade de cálcio teve alteração e a necessidade de manutenção interna desses íons foi uma pressão seletiva para o aparecimento dos outros hormônios. Na figura 43 está apresentada a relação entre calcitonina e paratormônio.

3. INVERTEBRADOS

Nos invertebrados mais organizados podemos encontrar o controle endócrino e neurológico funcionando em conjunto para desempenhar as diversas funções fisiológicas. Os órgãos endócrinos de invertebrados são grupos de neurônios que sintetizam substâncias hormonais e as armazenam em regiões com grande associação ao sistema vascular, sendo chamadas de **órgão neuro-hemal**. Esses órgãos controlam funções como a reprodução, muda, pigmentação e metabolismo.

A maior parte dos hormônios de invertebrados tem composição química e efeitos diferentes daqueles dos vertebrados. Porém, sabemos que várias substâncias são similares entre vertebrados e invertebrados, e alguns hormônios de vertebrados podem interferir grandemente nas funções fisiológicas de invertebrados, enquanto outros não causam efeito algum. Por exemplo, a adrenalina causa aumento de AMP_c em protozoários, endorfinas alteram a ingestão de alimentos em amebas e insulina e colecistocinina foram encontradas no organismo de insetos, moluscos e anelídeos. Desta forma, parece que o sistema endócrino de vertebrados como o conhecemos hoje, tem íntima relação filogenética com mecanismos biológicos de origem bastante antiga dos invertebrados.

Vamos tratar agora dos principais hormônios conhecidos de invertebrados, como resumido na tabela 10:

Tabela 10: glândulas e hormônios de invertebrados:

Glândula produtora	Hormônio
Cérebro	Hormônio cerebral (ou prótracicotrópico)
Prótorácica	Ecdisona (ou hormônio da muda)
Corpo alado	Hormônio juvenil
Gânglio do primeiro segmento abdominal	Hormônio diurético

Os hormônios têm função fundamental na fisiologia do crescimento de insetos, sendo indispensáveis para a muda e metamorfose da fase juvenil para adulta. A muda é estimulada pelo hormônio ecdisona, secretado pela glândula prótorácica. Esta glândula, localizada no tórax de insetos libera sua secreção quando recebe sinais estimulatórios através do hormônio cerebral, produzido por células neurosecretoras do cérebro. A secreção de hormônio cerebral ocorre quando o volume interno do inseto é aumentado e há necessidade de expansão para o crescimento.

A ecdisona é secretada em duas fases. Inicialmente a glândula prótorácica secreta α -ecdisona, que é hidroxilada em β -ecdisona pelo tecido adiposo. A β -ecdisona estimula a epiderme a destruir a cutícula e produzir uma nova camada.

A nova cutícula que será formada pode ter a mesma morfologia da antiga ou pode ser formada de forma diferente, dando novas características ao inseto. Isto é determinado pela presença ou ausência do hormônio juvenil. A secreção deste hormônio por um grupamento de células na parte posterior do cérebro, denominado corpo alado, determina que a nova cutícula mantenha as características imaturas do inseto, impedindo a mudança para a fase adulta. Assim, o animal apenas cresce em tamanho, mas mantém as mesmas características morfológicas.

No quarto estágio de ninfa do inseto, a quantidade de hormônio juvenil diminui, mas ainda é secretado. Na quinta fase, as quantidades são tão diminutas que o inseto inicia o desenvolvimento de asas. Na última muda cessa a secreção de hormônio juvenil, e a ausência de hormônio resulta em um adulto completamente desenvolvido. Desta maneira, para que ocorra a muda é necessário que haja ecdisona, mas os efeitos desse hormônio são modulados pela presença de hormônio juvenil. A diminuição e encerramento da secreção do hormônio juvenil parece estar relacionado a um tamanho crítico que o inseto atinge.

Em insetos que tem fase de pupa, o crescimento é semelhante ao acima descrito. Em épocas em que o hormônio juvenil é secretado em grande quantidade, as larvas crescem apenas em tamanho, mantendo as características juvenis. Quando há uma queda na taxa hormonal, mas ainda está sendo secretado, ocorre a transformação da larva para a fase de pupa. A ausência de secreção de hormônio juvenil por longo período promove a reorganização tecidual e o desenvolvimento de uma mariposa adulta.

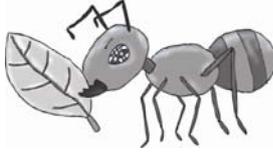
A estrutura química da ecdisona é derivada de gordura, sendo considerado hormônio esteróide. Já o hormônio juvenil é similar a terpenos, o que permite que sejam sintetizados compostos similares para serem usados na indústria de inseticidas. A administração de pequenas quantidades interfere na reprodução dos insetos e seu uso é mais vantajoso porque os insetos têm menor chance de desenvolver tolerância a eles.

Outro hormônio produzido por alguns insetos é o hormônio diurético, que estimula a excreção de água. Cada vez que o inseto ingere grande quantidade de alimento líquido, como os barbeiros depois de ingerir sangue, há secreção de hormônio diurético e a eliminação do excesso de água. Esse hormônio atua diretamente sobre os túbulos de Malpighi e é bastante importante para insetos voadores, pois a água em excesso diminui a mobilidade e dificulta manobras no ar.

A endocrinologia de insetos ainda está sendo investigada e muitas substâncias são candidatas a hormônios, porém ainda há necessidade de mais estudos. A fisiologia endocrinológica de outros invertebrados é ainda menos conhecida.

4. DESVENDANDO MISTÉRIOS

HORA DE TRABALHAR!!!



Como você é um bom biólogo (e adora fisiologia!), o pessoal da sua família gosta de tirar dúvidas sobre aspectos da saúde com você. Muitas vezes você já tinha ouvido aquela tia reclamar que está ficando velha e que ultimamente anda muito sem “energia”, muito cansada e assonada, sem vontade de nada, com a cabeça meio zozna....reclamações que você está tão acostumado que nem dá bola! Coisa de tia que não tem o que fazer!!! Nos últimos tempos, ela deu até para reclamar que não entende o frio que faz em João Pessoa de uns anos pra cá....pode??! Então, certo domingo que você está aproveitando para relaxar e ficar de papo para o ar, sem ter que pensar em nada....eis que chega a tia e vem trazendo um exame de sangue para você dar uma olhada, na expectativa de algum diagnóstico. Para você, a única mudança na tia foi uns quilinhos a mais...talvez ela esteja comendo bem demais!!

Exame: Hemograma	no. 0234/2010	
Nome: tia Gertrudes	Sexo: F	Idade: 66 anos
	Resultado encontrado	Valor de referência
eritrócitos	4,26.10 ⁶ /μL	4 a 5,2.10 ⁶ /μL
hemoglobina	12,8 g/dL	12 a 16 g/dL
leucócitos	8100/μL	4,5 a 11 mil/μL
plaquetas	186 mil/μL	140 a 500mil/μL
glicose	91 mg/dL	70 a 99 mg/dL
creatinina	1,0 mg/dL	0,5 a 1,3 mg/dL

Com base no seu aprendizado em fisiologia endócrina, o que você suspeita que sua tia possa ter? Para ter certeza, você pediria um outro exame de sangue para verificar qual elemento?

HORA DE TRABALHAR!!!



Maria havia terminado de escrever sua tese de doutorado e sua defesa estava marcada daqui exatamente 4 dias. Ela estava muito feliz por estar preste a concluir mais esta etapa, mas ao mesmo tempo preocupada com sua saúde. Notara que logo após almoçar ou jantar apresentava uma dor intensa no estômago, mesmo que comesse bem pouco, a dor aparecia. Além disso, ao longo do dia palpitações, sudorese e falta de ar ocorriam várias vezes. Queria acreditar que os sintomas pareciam ser maiores por estar às vésperas de sua defesa de tese. No entanto, após Maria ir ao banheiro e perceber que estava com diarreia, perguntou-se: Será que estou com várias doenças diferentes?

BANCO DE IMAGENS

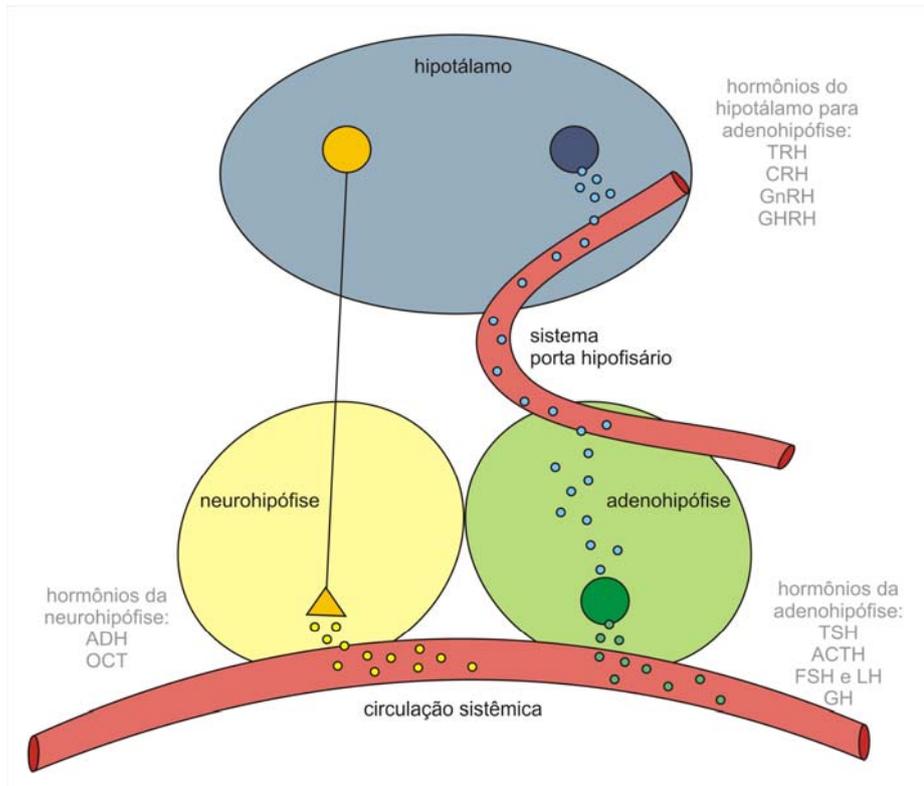


Figura 33. Estrutura do eixo hipotálamo e hipófise.

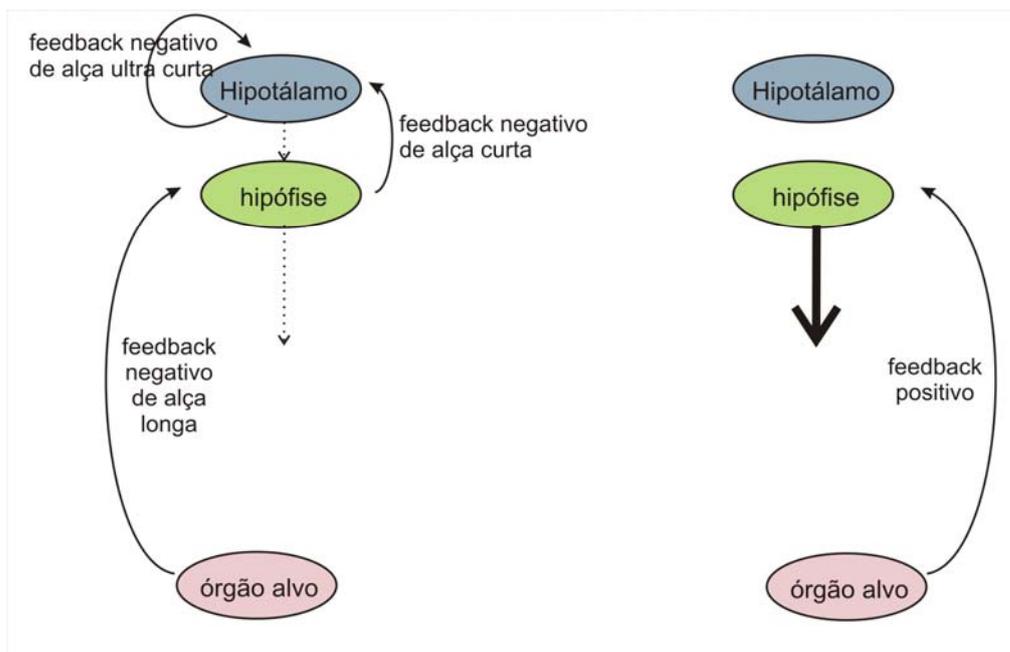


Figura 34. Tipos de feedback do sistema endócrino.

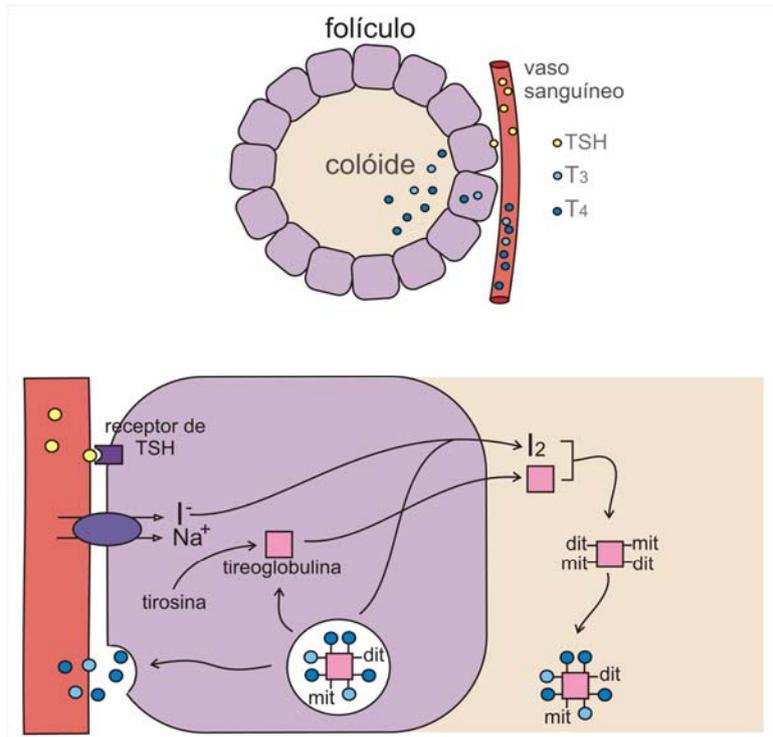


Figura 35. Organização das células da tireóide e etapas da produção de hormônios tireoidianos.

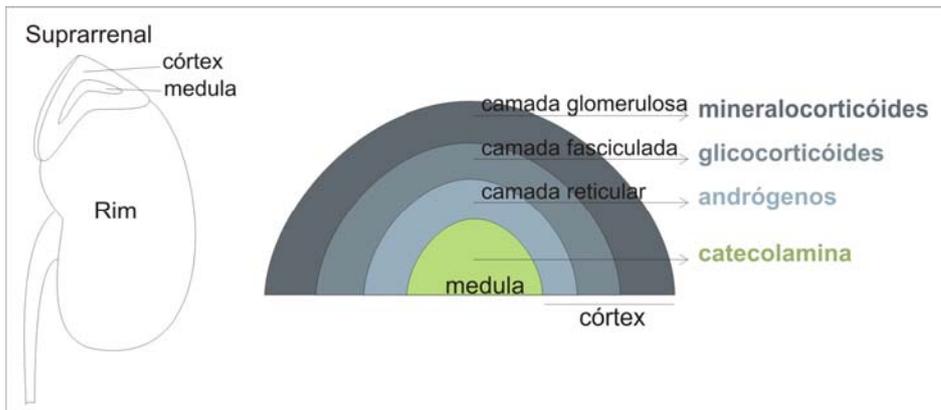


Figura 36. Camadas estruturais da glândula suprarrenal e suas secreções.

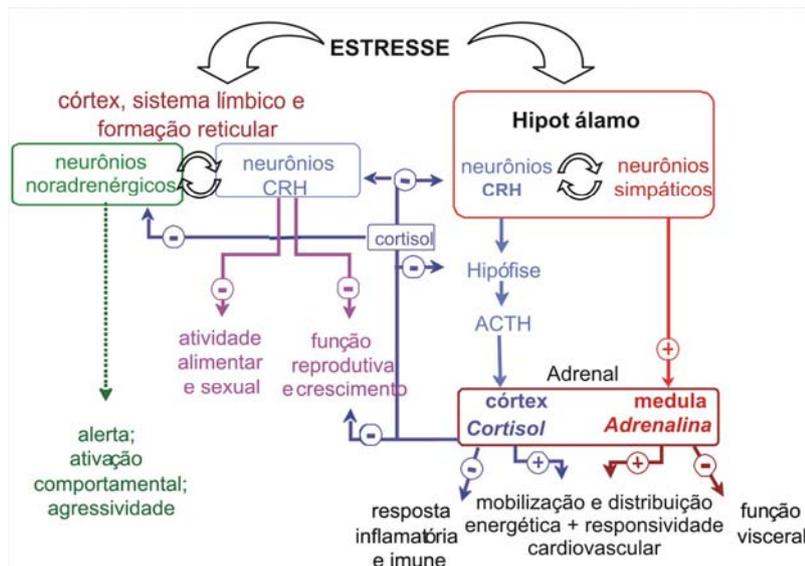


Figura 37. Modelo do sistema neuroendócrino de resposta ao estresse.

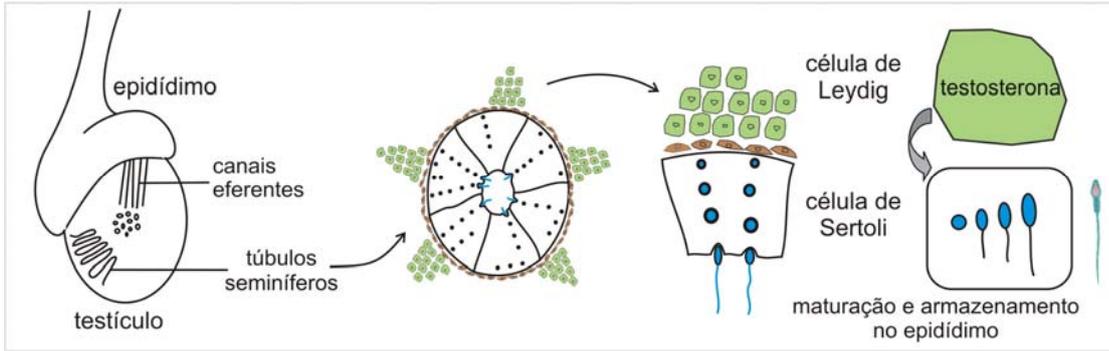


Figura 38. Células dos túbulos seminíferos dos testículos.

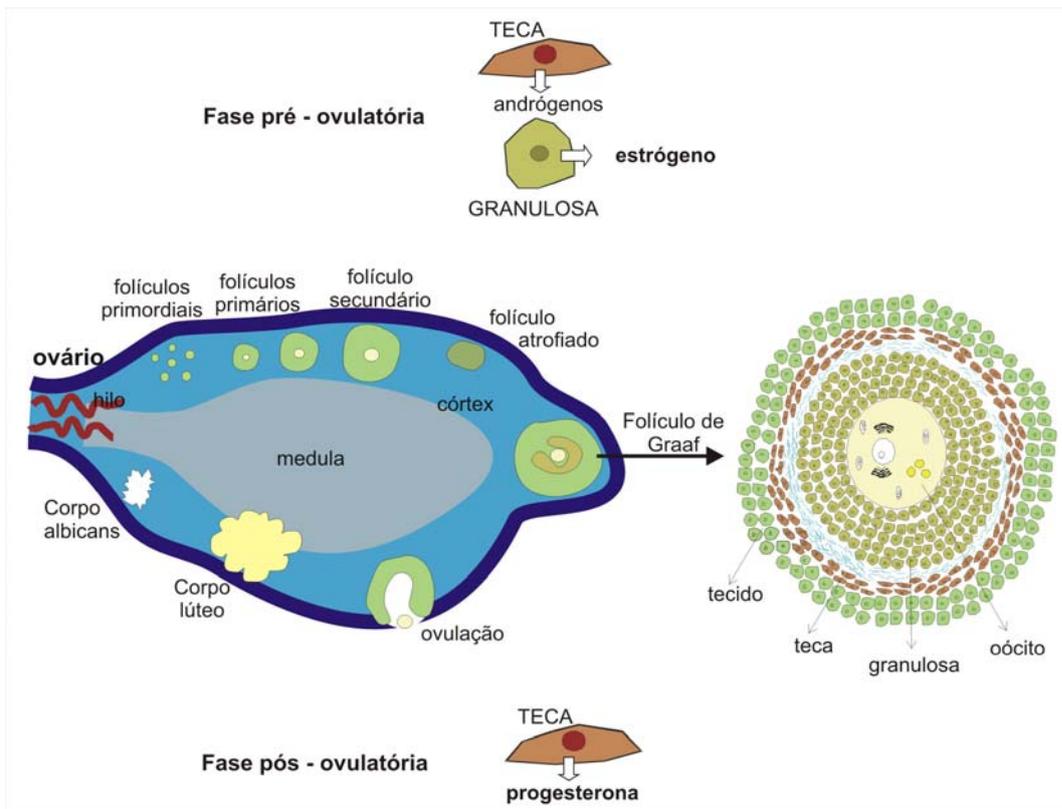


Figura 39. Ovário, fase de maturação folicular e pós ovulatória.

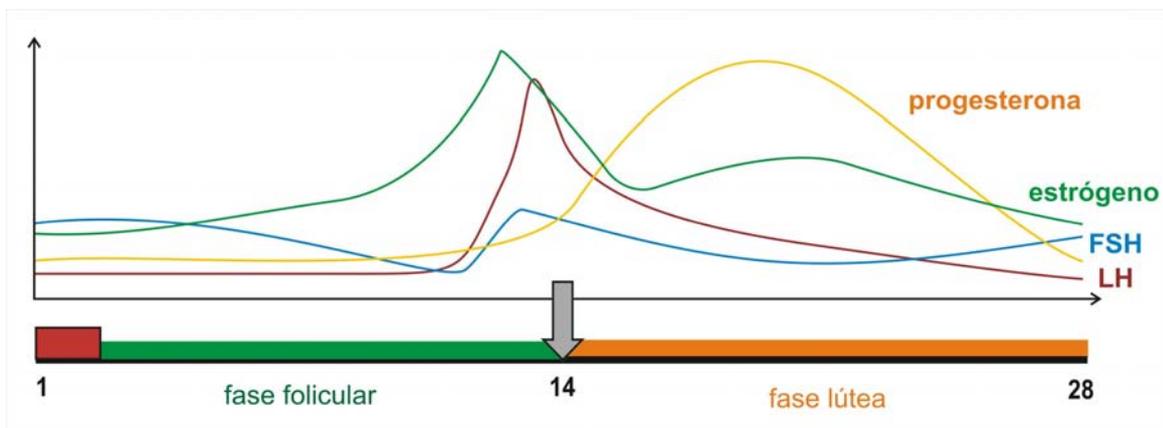


Figura 40. Hormônios relacionados ao ciclo menstrual.

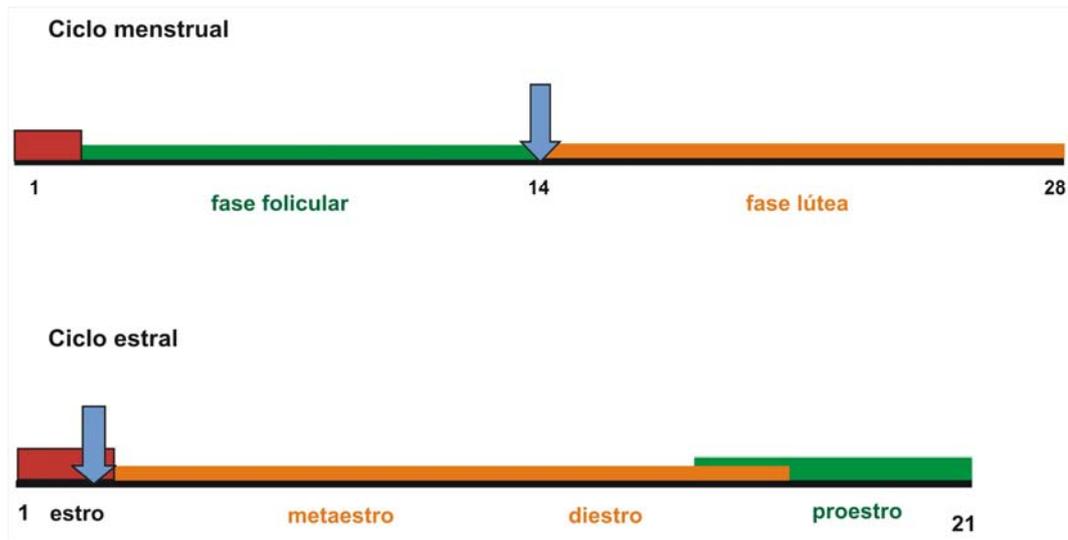


Figura 41. Comparação entre ciclo menstrual e estral.

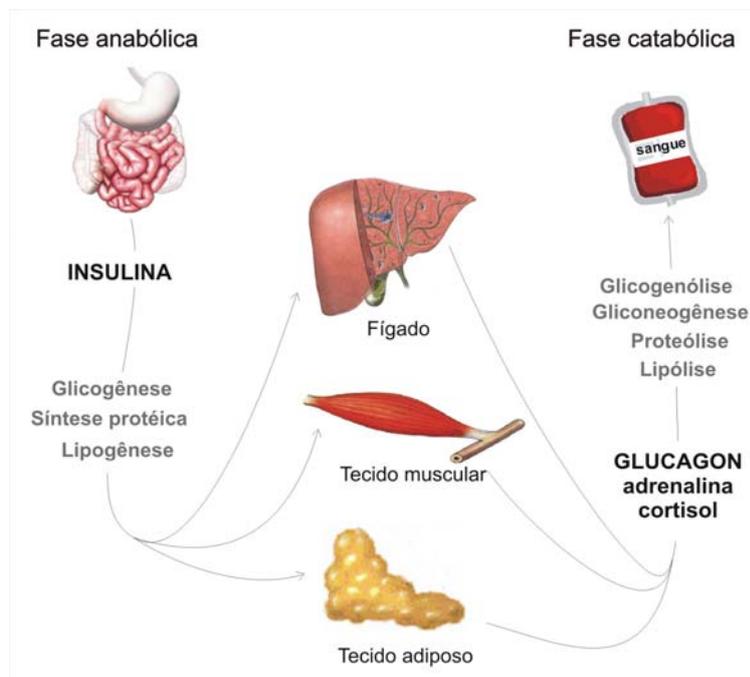


Figura 42. Metabolismo energético e hormônios envolvidos na disponibilização e armazenamento de reservas. Insulina e glucagon são hormônios pancreáticos.

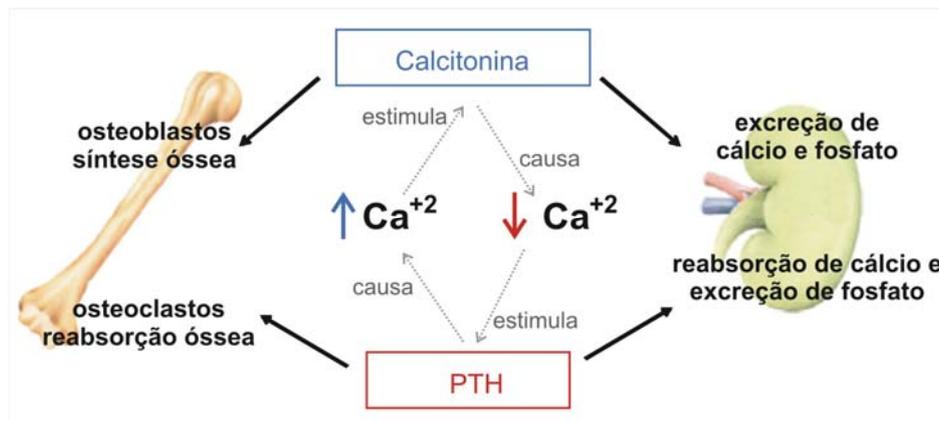


Figura 43. Homeostase do cálcio plasmático.

REFERÊNCIAS

- BERNE, R. M., LEWY, M. N. **Fisiologia**. 5ª ed. Elsevier Editora, Rio de Janeiro, 2004. 1082p.
- CONSTANZO, L. S. **Fisiologia**. 4ª Ed. Elsevier editora, Rio de Janeiro, 2006. 292p.
- GUYTON, A. C. **Fisiologia Humana**. 6ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2006. 564p.
- WARREN, B., RANDALL, D., FRENCH, K. **Fisiologia Animal (Eckert): Mecanismos e Adaptações**. 4ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2000. 729p.
- CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2004. 579p.
- SCHMIDT-NIELSEN, K. **Fisiologia Animal: adaptações e meio ambiente**. 6ª Ed. Livraria Santos Editora, Santos, 2006. 600p.

Caro aluno. O Cadernos CB Virtual 5 que você está recebendo agora, série produzida especialmente para dar suporte bibliográfico inicial a vocês estudantes do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas à Distância, dá aqui, continuidade aos estudos da flora através do conteúdo da Fisiologia Vegetal. Da mesma forma, em relação aos estudos da fauna com o conteúdo de Fisiologia humana e Animal Comparada. Somando aos estudos da flora e da fauna já iniciados anteriormente os conhecimentos de Ecologia Básica contidos no volume 3, lançamos agora um olhar sobre os problemas ambientais discutidos em Tópicos Atuais em Ecologia. Os conhecimentos adquiridos em Biologia e Fisiologia Celular juntamente com aqueles da Bioquímica Estrutural e Metabólica junto aos de Genética Molecular serão de enorme utilidade para que você possa acompanhar aqui o conteúdo de Princípios de Análise Genética. O conteúdo de Biologia de Microorganismos e também o de Parasitologia II servem de introdução ao conteúdo de Imunologia III aqui abordado. Finalmente, por tratar-se de um livro voltado para um curso de Licenciatura, os fundamentos do fazer pedagógico discutidos no volume 4, através do conteúdo da Didática, tem continuidade nos conteúdos de Metodologia e Instrumentação para o Ensino das Ciências Naturais e de Estágio Supervisionado I – Ensino de Ciências Naturais na Escola de Ensino Fundamental. Esperamos que este volume seja bastante útil e inspirador e você possa acompanhar bem o desenrolar deste semestre. Bons estudos.