

1 – FUNÇÕES

O sistema urinário retira do organismo, através da urina, as substâncias em excesso e os produtos residuais do metabolismo, contribuindo para a manutenção da homeostasia, ou seja, da composição química do meio interno.

2 – CONSTITUINTES

A urina é produzida nos rins, passa pelos ureteres até a bexiga, onde é armazenada, e é lançada ao exterior por meio da uretra.

2.1 – Rins

Estão localizados na cavidade abdominal, retroperitonealmente. Cada rim pesa cerca de 150g e mede 11-12cm de comprimento, 4-6cm de largura e 2-3cm de espessura. É envolvido por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado e tem uma borda convexa e uma côncava, na qual se situa o hilo, por onde entram e saem os vasos e os nervos. O hilo contém ainda os cálices que coletam a urina e se unem na pelve renal, a parte superior do ureter por onde a urina sai do rim.

O rim pode ser dividido em uma zona cortical e uma zona medular. A zona cortical possui estruturas vasculares, os corpúsculos renais (ou de Malpighi), onde o sangue é filtrado (Figura 10.1). A presença dessas estruturas permite o rápido diagnóstico histológico deste órgão.

A unidade funcional dos rins é o *túbulo urinífero*, composto pelo néfron e pelo tubo coletor, de origens embriológicas diferentes (Figura 10.2). Vários néfrons desembocam em um tubo coletor. O *néfron* é constituído pelo corpúsculo de Malpighi, o túbulo proximal, a alça de Henle (ou segmento intermediário) e o túbulo distal.

O túbulo proximal inicialmente é tortuoso e é denominado túbulo contorcido proximal. Ao tornar-se retilíneo, é chamado de túbulo reto proximal. O túbulo contorcido recebe o filtrado do corpúsculo renal e, assim como este, situa-se na zona cortical. O túbulo reto penetra na zona medular e continua com a alça de Henle. Como o epitélio é baixo, tem-se a parte delgada da alça de Henle. Ela tem a forma da letra U, com uma porção descendente e outra ascendente. Na zona medular externa, ou seja, na região da zona medular próxima à cortical, o epitélio é um pouco mais alto, portanto, é a parte espessa da alça de Henle (ou o túbulo reto distal). Na zona cortical, o túbulo distal é tortuoso e é designado túbulo contorcido distal. Os tubos coletores iniciam na zona cortical e continuam na medular, confluindo nos ductos coletores, que se abrem na superfície das papilas, 10 a 18 projeções da zona medular para o interior dos cálices menores (Figura 10.1).

O *corpúsculo renal* (ou *de Malpighi*) consiste no *glomérulo*, um enovelamento de capilares, e na *cápsula de Bowman*, que possui dois folhetos: um externo, o *folheto parietal*, de *epitélio simples pavimentoso*, e outro interno, acolado aos capilares, o *folheto visceral*, formado por células modificadas, os *podócitos*. Entre os dois folhetos, há o *espaço capsular*, que recebe o líquido filtrado através da parede dos capilares e do folheto visceral (Figura 10.3).

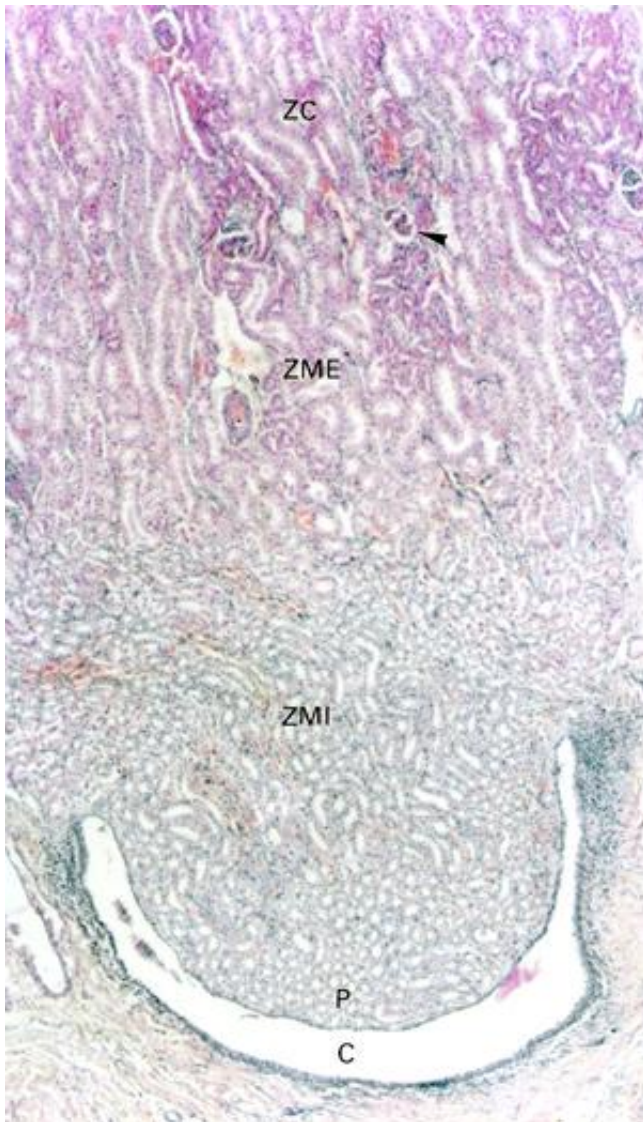


Figura 10.1 - Corte de rim, onde são indicados a zona cortical (ZC), com os corpúsculos renais (►), a zona medular (ZM), subdividida em externa (E) e interna (I), a papila (P) e um cálice (C). HE. 55x.

O corpúsculo renal apresenta um *polo vascular*, pelo qual entra a arteríola aferente, que origina os capilares do glomérulo, e sai a arteríola eferente, resultante desses capilares, e um *polo urinário*, por onde sai o filtrado (Figura 10.4).



Figura 10.2 - Ilustração do túbulo urinífero, constituído pelo néfron (em rosa) e pelo tubo coletor (em cinza). Cortesia de Eliane de Oliveira Borges.

A arteríola eferente divide-se em um sistema capilar que corre no tecido conjuntivo: a rede capilar peritubular na zona cortical e os vasos retos na zona medular.

Os capilares do glomérulo são fenestrados, mas a lâmina basal é espessa, secretada com contribuição dos podócitos. Os *podócitos* possuem um grande corpo celular, de onde se projetam numerosos prolongamentos. Dos prolongamentos primários partem prolongamentos secundários, que se interpenetram e se ancoram à lâmina basal dos capilares pela ligação das integrinas à laminina. Os espaços entre os prolongamentos secundários, as fendas de filtração, são cobertos por uma fina membrana que ajuda na filtração.

A filtração do sangue gera um filtrado de composição semelhante à do plasma, mas quase sem proteínas, pois as macromoléculas geralmente não atravessam a lâmina basal dos capilares e o folheto visceral da cápsula de Bowman.

A trama organizada pelo colágeno do tipo IV na lâmina basal e pelos prolongamentos dos podócitos atua como uma barreira física à passagem de moléculas com mais do que 70kDa (ou 3,5nm), e a carga negativa dos glicosaminoglicanos da lâmina basal e do glicocálix dos podócitos produz uma barreira elétrica contra a passagem de moléculas aniônicas.

A lâmina basal do glomérulo pode ser alterada em algumas doenças. Por exemplo, no *diabetes mellitus*, ela pode ser três a cinco vezes mais espessa devido a um aumento na síntese de colágeno do tipo IV. Como a síntese de proteoglicanas é diminuída, ela é mais permeável às proteínas, assim o indivíduo apresenta *proteinúria*. Algumas vezes tanta proteína plasmática é perdida na urina que o fígado não consegue repor, e o baixo nível sanguíneo de albumina causa edema.

Entre os capilares, sustentando-os, há as células mesangiais e a sua matriz extracelular, constituindo o mesângio.

As *células mesangiais* são irregulares, com vários prolongamentos e núcleo ovoide ou esférico (Figura 10.3). O citoplasma contém filamentos de miosina e receptores para angiotensina II. Essas células devem ter um papel no controle do fluxo sanguíneo, já que a angiotensina II estimula a contração dos filamentos de miosina. Pela sua atividade fagocitária, removem as macromoléculas retidas na lâmina basal dos capilares.

A matriz mesangial é constituída pelos colágenos do tipo IV, V e VI, pela fibronectina, pela laminina e por proteoglicanas.

O filtrado do espaço capsular passa para o *túbulo proximal*, formado por *epitélio simples cúbico com microvilos* (Figuras 10.4 e 10.5). Por causa da presença dessa especialização da superfície apical das células, a sua luz é estreita e irregular nos cortes em parafina. Suas células absorvem eventuais proteínas, aminoácidos, glicose e cerca de 85% dos íons Na^+ e Cl^- e da água do filtrado. As proteínas entram por endocitose e são degradadas nos lisossomos em aminoácidos, que vão para a corrente sanguínea. Os

aminoácidos e a glicose são cotransportados com o Na^+ ativamente pela superfície apical. As Na^+/K^+ - ATPases da membrana basolateral realizam o transporte dos íons Na^+ para o espaço intercelular, de onde vão para o interstício e entram nos capilares sanguíneos. Devido ao transporte ativo de íons, as células apresentam abundância de mitocôndrias e, para a inserção das proteínas transportadoras, invaginações. A água e os íons Cl^- difundem-se passivamente, em consequência do transporte de Na^+ , mantendo o equilíbrio osmótico e elétrico. A água passa através dos canais de aquaporina-1 localizados na membrana basolateral da célula.

Quando a glicose do filtrado é excessiva, como em diabéticos, sua total absorção não é possível, sendo eliminada na urina (*glicosúria*).

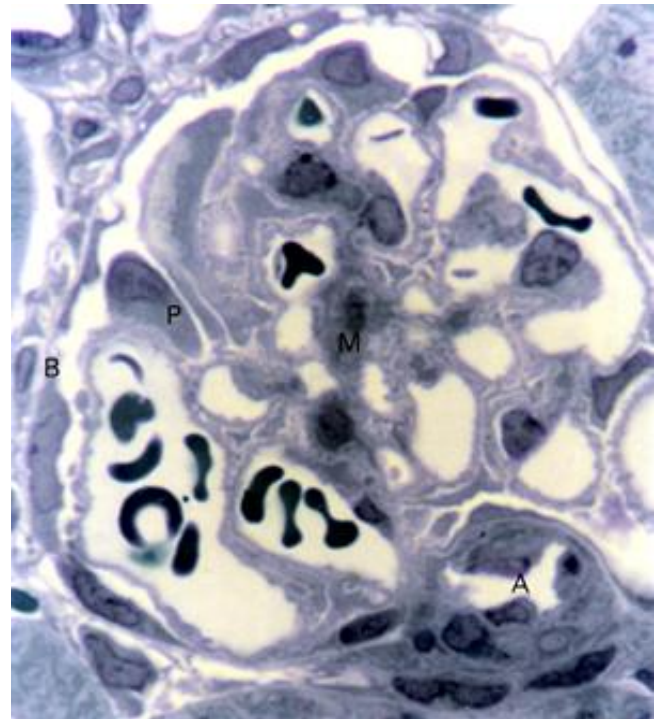


Figura 10.3 - Corte semifino de rim, onde os constituintes do corpúsculo renal são observados com melhor resolução: folheto parietal da cápsula de Bowman (B), podócitos (P) sobre os capilares e células mesangiais entre eles (M). Os capilares são contínuos a uma arteríola (A). Azul de toluidina. 1.373x.

O túbulo proximal também excreta íons H^+ , substâncias tóxicas resultantes do metabolismo, como a creatinina e a amônia, e substâncias estranhas ao organismo, como a penicilina.

As células do túbulo reto proximal apresentam uma grande quantidade de peroxissomos, envolvidos na oxidação de ácidos graxos e na degradação de peróxido de hidrogênio, e várias enzimas oxidativas.

O filtrado segue então pela *alça de Henle*, constituída por *epitélio simples pavimentoso (parte delgada)* e por *epitélio simples cúbico baixo (parte espessa)* (Figuras 10.6 e 10.7).

A parte delgada é muito permeável e, como o fluido intersticial é hipertônico, os íons Na^+ e Cl^- e a ureia entram na alça, enquanto a água sai, tornando o filtrado hipertônico. A permeabilidade à água decorre dos numerosos canais de aquaporina-1.

A parte espessa é impermeável à água e à ureia, mas possui bombas de Cl^- e Na^+ , que realizam o transporte ativo desses íons para o fluido intersticial. É essa saída de eletrólitos que torna o fluido intersticial da zona medular hipertônico.

O filtrado chega ao *túbulo contorcido distal* hipotônico. Esse túbulo é formado por *epitélio simples cúbico*, mas não tem microvilos (Figuras 10.4 e 10.5), o que faz com que a sua luz seja lisa e maior que a do túbulo contorcido proximal. Semelhante à parte espessa da alça de Henle (ou túbulo reto distal), o túbulo contorcido distal é impermeável à água e à ureia e é capaz de realizar o transporte de íons. Por causa do transporte ativo, há profundas invaginações e numerosas mitocôndrias (Figura 10.5).

No início desse túbulo, a parede adjacente ao corpúsculo renal modifica-se: as células são colunares, com núcleos próximos uns dos outros. Essa região foi denominada *mácula densa* (mácula significa mancha) (Figuras 10.4 e 10.8). Ela monitora a concentração de Na^+ e Cl^- do filtrado e informa as células justaglomerulares.

As *células justaglomerulares* são células musculares lisas modificadas da túnica média da arteríola aferente (às vezes, também a eferente), próximas ao corpúsculo renal. São justapostas, com

grânulos de secreção (Figura 10.8). Elas secretam *renina*, uma enzima que converte o angiotensinogênio (proveniente do fígado) em angiotensina I, e uma enzima que converte esta em angiotensina II.

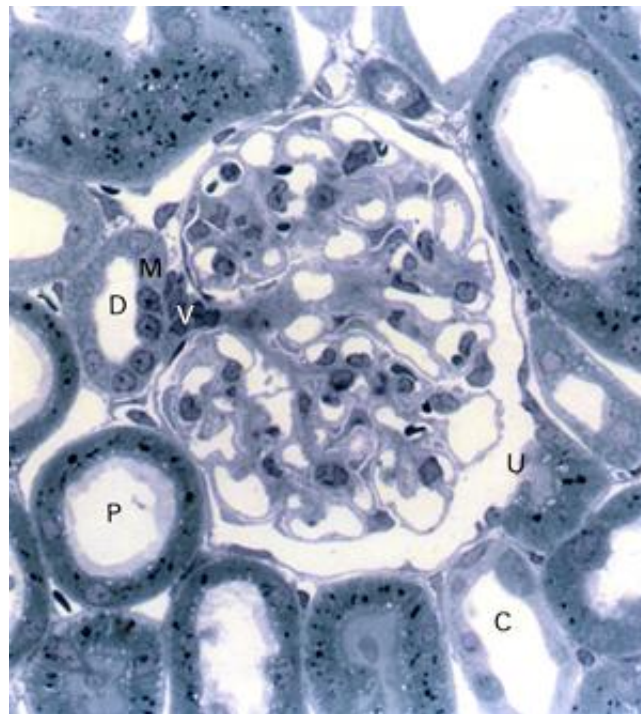


Figura 10.4 - Os polos vascular (V) e urinário (U) do corpúsculo renal são indicados. Ao redor, visualizam-se túbulos proximais (P), distais (D) e coletores (C). A parede do túbulo distal adjacente ao corpúsculo renal diferencia-se na mácula densa (M). Azul de toluidina. 550x.

Por ser um vasoconstritor, a angiotensina II aumenta a pressão sanguínea. Ela também influencia a adrenal a liberar *aldosterona*, que atua em nível dos túbulos contorcidos distais, promovendo a reabsorção dos íons Na^+ restantes. Esses íons são transportados ativamente em troca de K^+ pelas Na^+/K^+ - ATPases da membrana basolateral.

A reabsorção de sódio é importante para a manutenção do volume plasmático e da pressão sanguínea, e a excreção de potássio regula os seus níveis no fluido extracelular. Íons Cl^- entram passivamente na célula atrás do Na^+ . Há ainda a

reabsorção de bicarbonato, enquanto íons H^+ são excretados, tornando assim a urina ácida e mantendo o equilíbrio ácido-básico do sangue.

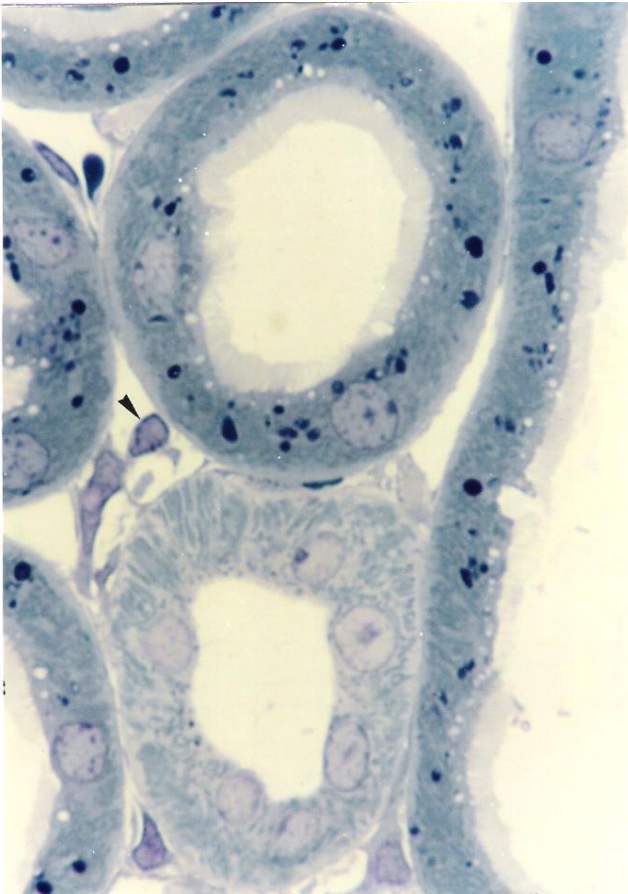


Figura 10.5 - Túbulos contorcidos proximal e distal. No túbulo proximal, há microvilos, vesículas de endocitose (claras), lisossomos (escuros), mitocôndrias e invaginações. No túbulo distal, as mitocôndrias (bastões azulados) e as invaginações empurram os núcleos para a parte apical. É apontado um capilar no interstício. Azul de toluidina. 1.373x.

A mácula densa, as células justaglomerulares e as células mesangiais extraglomerulares constituem o *aparelho justaglomerular* (Figura 10.8).

As *células mesangiais extraglomerulares* situam-se em uma região triangular, delimitada pela mácula densa na base, pelas arteríolas aferente e eferente nos

lados e pelas células mesangiais no ápice. Elas receberam essa denominação devido à sua aparente continuidade com o mesângio do glomérulo. São alongadas, com o núcleo ovoide e citoplasma claro (Figura 10.8).

A urina hipotônica passa dos túbulos contorcidos distais para os *tubos coletores*, de trajeto retilíneo. Nas zonas cortical e medular externa, consistem em *epitélio simples cúbico*, constituído pelas *células claras* (ou principais) e pelas *células escuras* (ou intercaladas), denominadas assim pela coloração diferenciada do citoplasma por causa da escassez e da abundância de mitocôndrias, respectivamente (Figuras 10.4, 10.6 e 10.9). A riqueza em mitocôndrias das células escuras está relacionada ao transporte ativo de íons H^+ para a urina. O limite das células dos tubos coletores é visível na zona medular interna, facilitando o seu reconhecimento (Figura 10.7). À medida que se fundem e se aproximam dos cálices, o diâmetro dos tubos e a altura das células aumentam, passando a ser de *epitélio simples colunar*, sem as células escuras.

O *hormônio antidiurético* (ADH), secretado pela neuro-hipófise, sob a influência da angiotensina II, promove a inserção de canais de aquaporina-2 na superfície luminal das células claras dos tubos coletores, tornando-as permeáveis à água.

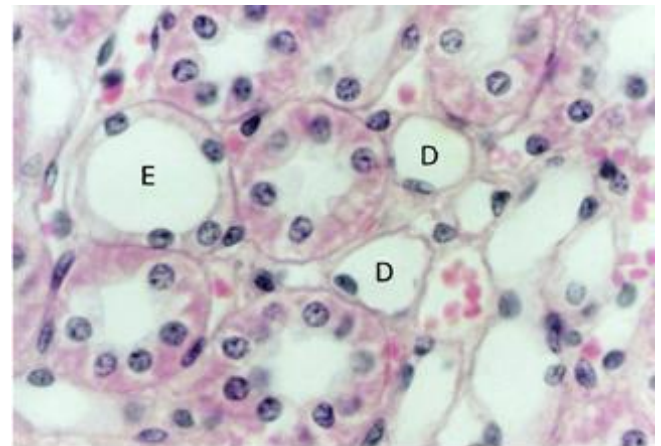


Figura 10.6 - Corte da zona medular externa do rim com a parte delgada (D) e a parte espessa (E) das alças de Henle, além dos capilares sanguíneos e dos tubos coletores. HE. 550x.

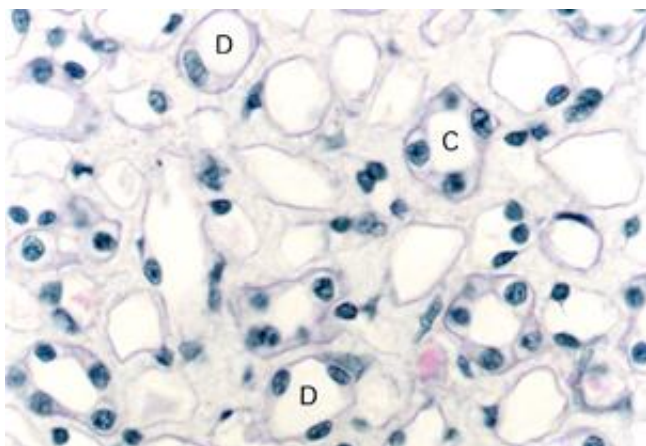


Figura 10.7 - Corte da zona medular interna do rim com os tubos coletores (C), a parte delgada (D) das alças de Henle e os capilares sanguíneos no interstício. HE. 550x.

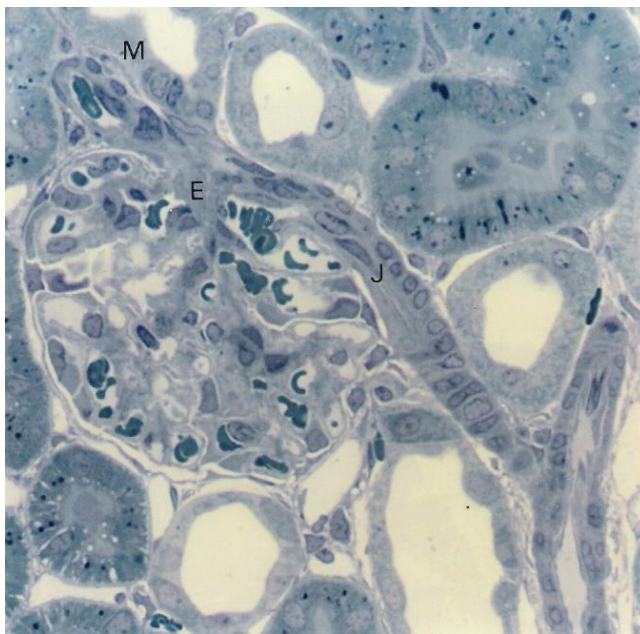


Figura 10.8 - Aparelho justaglomerular: mácula densa (M), células justaglomerulares na arteríola aferente (J) e células mesangiais extraglomerulares (E). Azul de toluidina. 550x.

Devido à hipertonicidade da zona medular, criada pela alça de Henle, há a absorção de água, e a urina fica hipertônica. A água sai da célula para o interstício através de canais de aquaporina-3 e aquaporina-4, que estão sempre presentes na membrana basolateral.

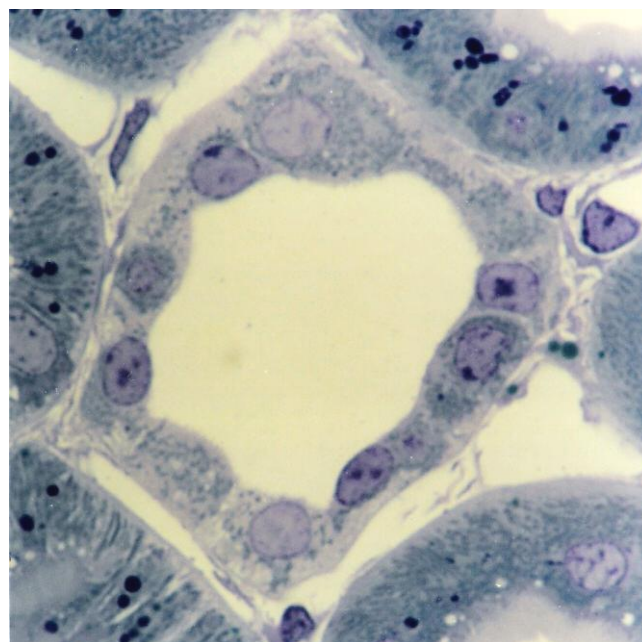


Figura 10.9 - Tubo coletor na zona cortical do rim, com células claras e as células escuras. Azul de toluidina. 1.373x.

O excesso de água no sangue inibe a produção de ADH e, na falta desse hormônio, os tubos coletores são impermeáveis à água. A urina liberada é hipotônica.

O indivíduo com *diabetes insipidus* não produz ADH, sendo incapaz de reabsorver a água no tubo coletor e então produz um grande volume de urina diluída. A sensação de sede constante leva à ingestão de uma grande quantidade de água, repondo aquela perdida.

As células dos néfrons e dos tubos coletores ligam-se por zônulas de oclusão, permitindo a diferença na composição química entre o filtrado e o fluido intersticial. A quantidade e a regulação destas junções determinam a permeabilidade ou não dos túbulos.

Os rins produzem 1 a 2L de urina por dia a partir de 180L de filtrado sanguíneo.

2.2 – Bexiga e vias urinárias

A urina sai dos rins pelos cálices maiores e pelos cálices menores, os quais se unem na pelve renal, a parte superior do ureter. Os ureteres são tubos fibromusculares de 4,5mm de diâmetro e 14cm de comprimento que conduzem a urina através de contrações peristálticas para a bexiga, onde é armazenada. No momento da micção, a urina sai da bexiga para o exterior pela uretra, que, no homem, tem 15-20cm de comprimento e, na mulher, cerca de 4cm.

Os cálices, a pelve renal, os ureteres e a bexiga são revestidos pelo *epitélio de transição* (Figuras 10.1, 10.10 e 10.11), cujas células apresentam uma membrana plasmática diferenciada e espessa, capaz de resistir à hiperosmolaridade da urina e à concentração de solutos tóxicos em seu interior.

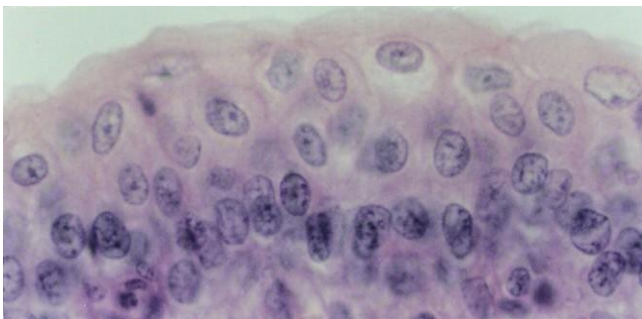


Figura 10.10 - Epitélio de transição da bexiga. HE. 550x.

Esse espessamento da membrana plasmática forma as *placas da membrana*, que possuem ainda a propriedade de se dobrarem para o interior da célula quando o órgão está vazio e se desdobram quando ele está cheio, aumentando a superfície luminal. Subjacente ao epitélio há lâmina própria de tecido conjuntivo que varia do frouxo ao denso. Não há submucosa.

A túnica muscular é de *músculo liso* e organiza-se em uma camada longitudinal interna e uma circular externa ou, no caso da extremidade inferior dos ureteres e da bexiga, uma camada longitudinal interna,

uma circular média e outra longitudinal externa (Figura 10.11). O peristaltismo força a urina para frente.

O ureter entra obliquamente na bexiga, resultando em uma válvula fisiológica que impede o refluxo da urina. Na parte proximal da uretra, a musculatura lisa da bexiga espessa-se no esfíncter interno. Quando esse esfíncter relaxa, ocorre a micção.

As vias urinárias são envolvidas externamente pela *adventícia* (Figura 10.11), exceto a parte superior da bexiga, que é coberta pela *serosa* (peritônio).



Figura 10.11 - Ureter, constituído pelo epitélio de transição, pela lâmina própria, pela camada muscular e pela adventícia. HE. 55x.

O revestimento da *uretra* pode ser de *epitélio de transição*, *epitélio pseudoestratificado colunar* ou *epitélio estratificado pavimentoso*, conforme a sua proximidade com a bexiga ou com o exterior. Desembocam nela glândulas de Littré, que são do tipo mucoso. Próximo à sua abertura no exterior há um esfíncter de *músculo estriado esquelético*, o esfíncter externo, responsável pelo controle voluntário da micção.

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Descreva a formação da urina, relacionando com a morfologia das estruturas responsáveis.
- 2) Onde são encontradas as células mesangiais e quais suas funções?
- 3) Quais são os constituintes do aparelho justaglomerular e qual é a sua importância?
- 4) Como a quantidade de água (em excesso ou deficiente) é regulada pelo organismo?

4 – REFERÊNCIAS

- BOER, P. A.; GONTIJO, J. A. R. Células epiteliais tubulares renais. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.192-208.
- BOER, P. A.; GONTIJO, J. A. R. Podócitos. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.208-225.
- BULGER, R. E. O sistema urinário. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981 p.699-739.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.443-468.
- GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.439-460.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.371-388.
- KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.403-429.
- KÜHNEL, W. *Atlas de Citologia, Histologia e Anatomia microscópica para teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p.294-313.
- OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.353-376.
- ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.602-641.
- STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.275-308.