

Fisiologia Gastrintestinal

Profa. Glauce Crivelaro

Dep. Biologia Básica e Oral – FORP -
USP

Objetivos....

- Apresentar visão geral do Sistema Digestório;
- Explicar como ocorre a motilidade do sistema;
- Relacionar as diferentes secreções gastrintestinais com as funções do sistema;
- Apresentar controle neural gastrintestinal;
- Descrever os processos de absorção.

Secreções do Sistema Gastrointestinal

SECREÇÃO: contribui para a digestão dos alimentos e absorção dos nutrientes

9 litros de líquidos por dia, passam pelo TGI, sendo 2L de volume que entra no TGI pela boca e os 7 litros da água corporal secretada junto com as enzimas e o muco

O sistema gastrointestinal é constituído pelo trato gastrointestinal (TGI) e por glândulas e órgãos anexos a ele.

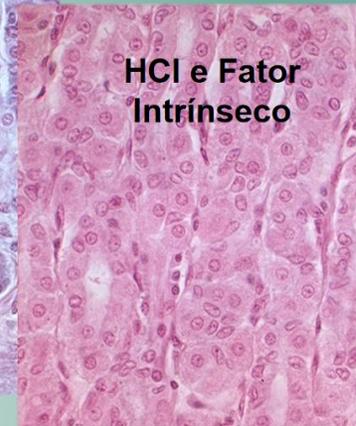
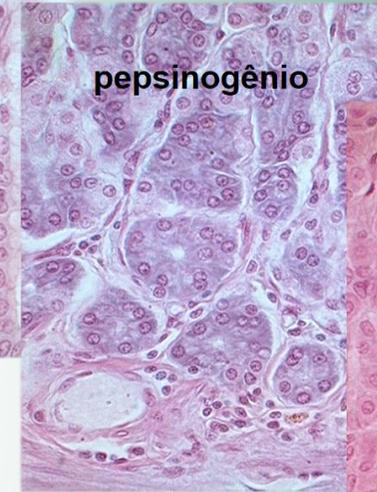
As secreções das glândulas salivares e gástricas e do pâncreas exócrino, e a secreção biliar dos hepatócitos são lançadas na luz do TGI.

Secreções gástricas protegem e digerem

Glândulas Oxínticas

Corpo e Fundo do estômago

Células Mucosas: muco
Células Parietais: fatores
intrínsecos e ácido clorídrico
Células Peptídicas ou
principais: pepsinogênio

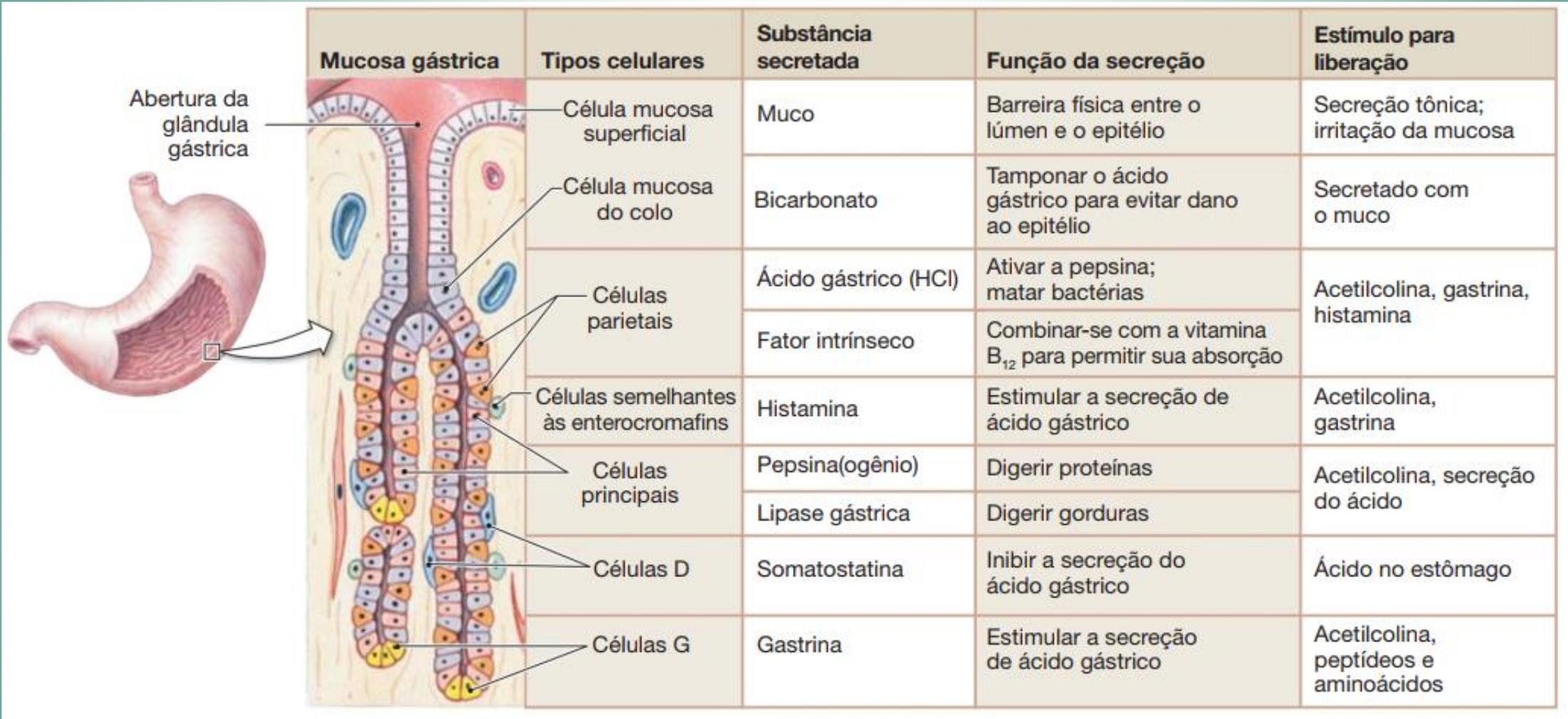


Glândulas Pilóricas

Antro do estômago

Células Mucosas: muco
Células G: hormônio gastrina

Secreções gástricas protegem e digerem



Mucosa gástrica

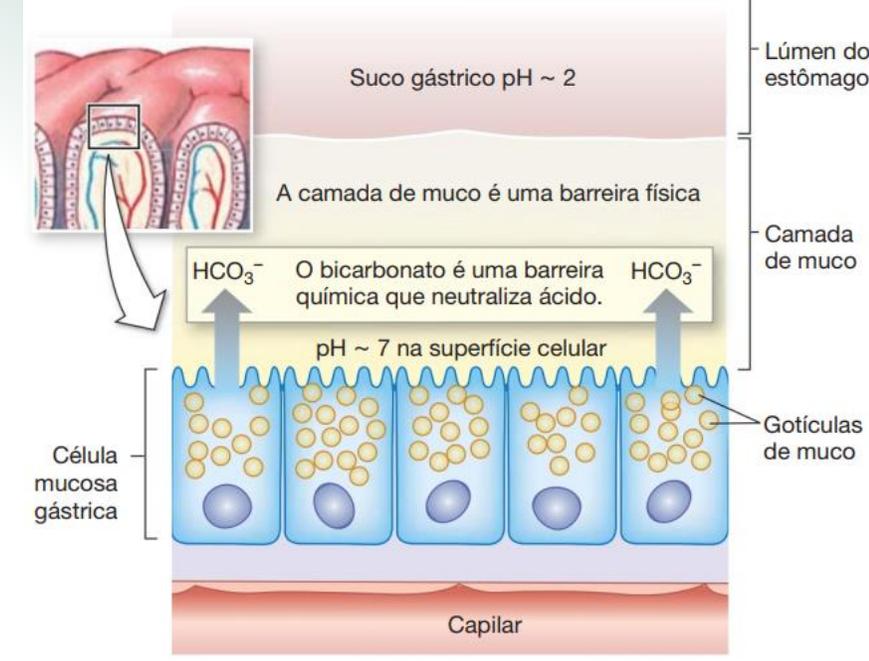
Abertura da glândula gástrica

Tipos celulares	Substância secretada	Função da secreção	Estímulo para liberação
Célula mucosa superficial	Muco	Barreira física entre o lúmen e o epitélio	Secreção tônica; irritação da mucosa
Célula mucosa do colo	Bicarbonato	Tamponar o ácido gástrico para evitar dano ao epitélio	Secretado com o muco
Células parietais	Ácido gástrico (HCl)	Ativar a pepsina; matar bactérias	Acetilcolina, gastrina, histamina
	Fator intrínseco	Combinar-se com a vitamina B ₁₂ para permitir sua absorção	
Células semelhantes às enterocromafins	Histamina	Estimular a secreção de ácido gástrico	Acetilcolina, gastrina
Células principais	Pepsina(ogênio)	Digerir proteínas	Acetilcolina, secreção do ácido
	Lipase gástrica	Digerir gorduras	
Células D	Somatostatina	Inibir a secreção do ácido gástrico	Ácido no estômago
Células G	Gastrina	Estimular a secreção de ácido gástrico	Acetilcolina, peptídeos e aminoácidos

Secreções gástricas: secreção ácida

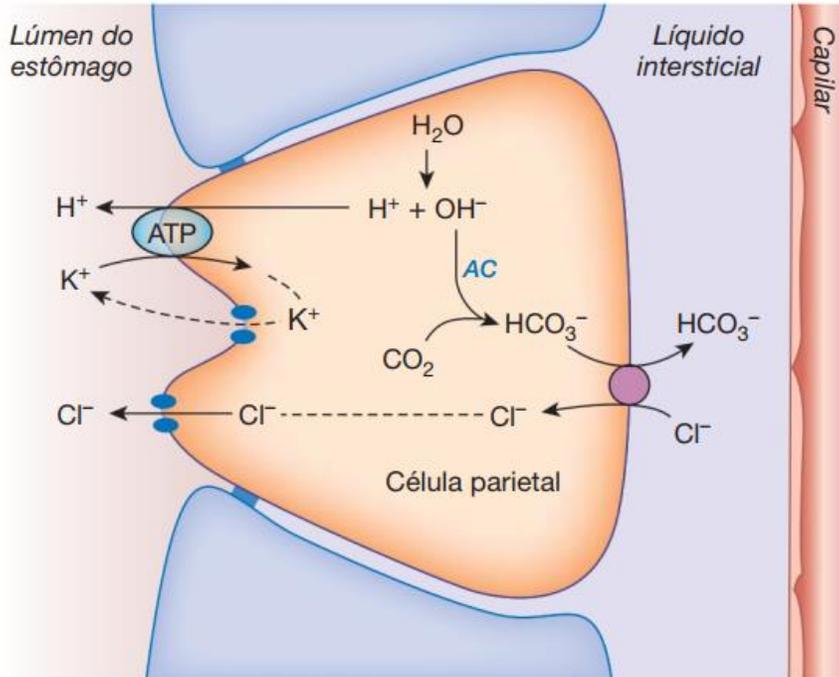
O ácido gástrico tem múltiplas funções:

- ✓ O ácido no lúmen do estômago causa a liberação e a ativação da pepsina, uma enzima que digere proteínas.
- ✓ O ácido desencadeia a liberação de somatostatina pelas células D.
- ✓ O HCl desnatura proteínas por quebrar as ligações dissulfeto e de hidrogênio que mantêm a estrutura terciária da proteína.
- ✓ O ácido gástrico ajuda a destruir bactérias e outros microrganismos ingeridos.
- ✓ O ácido inativa a amilase salivar, cessando a digestão de
- ✓ carboidratos que iniciou na boca.



Secreções gástricas: secreção ácida

(c) Secreção ácida no estômago



O processo inicia quando o H^+ do citosol da célula parietal é bombeado para o lúmen do estômago em troca por K^+ , que entra na célula, por uma Bomba de hidrogênio-potássio (H^+ - K^+ -ATPase). O Cl^- então, segue o gradiente elétrico criado por H , movendo-se através de canais de cloreto abertos. O resultado líquido é a secreção de HCl pela célula.

Secreções gástricas: secreção enzimática

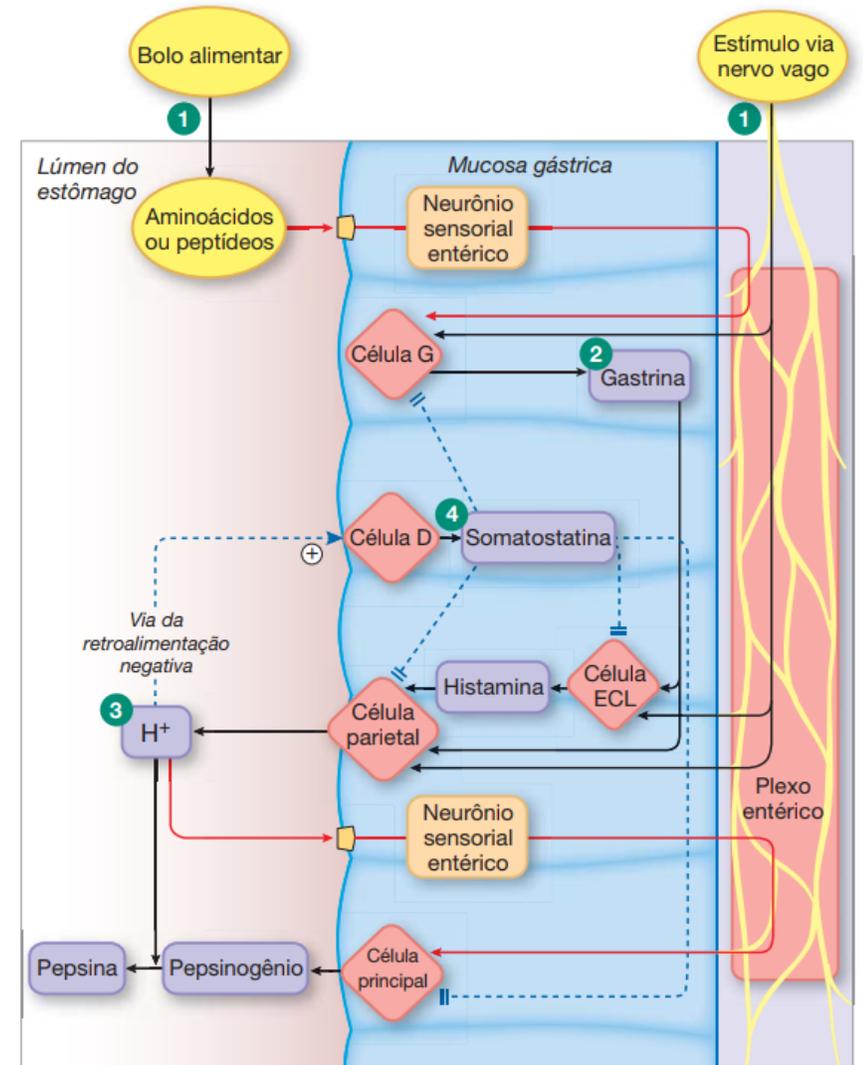
O estômago produz duas enzimas: pepsina e uma lipase gástrica.

A **pepsina** realiza a digestão inicial de proteínas. Ela é particularmente efetiva no colágeno e, assim, tem um importante papel na digestão de carne.

A pepsina é secretada na forma inativa *pepsinogênio* pelas **células principais** das glândulas gástricas. Uma vez no lúmen do estômago, o pepsinogênio é clivado à pepsina ativa pela ação do H^+ , e a digestão proteica inicia.

A **lipase gástrica** é cossecretada com a pepsina. As lipases são enzimas que quebram triacilgliceróis. No entanto, menos de um terço da digestão de gordura ocorre no estômago.

- 1 O alimento e/ou os reflexos cefálicos estimulam a secreção gástrica de gastrina, histamina e ácido.
- 2 A gastrina estimula a secreção ácida por ação direta nas células parietais ou indiretamente por meio da histamina.
- 3 O ácido estimula a secreção de pepsinogênio por um reflexo curto.
- 4 A somatostatina estimulada pelo H^+ é um sinal de retroalimentação negativa que modula a liberação de ácido e de pepsina.

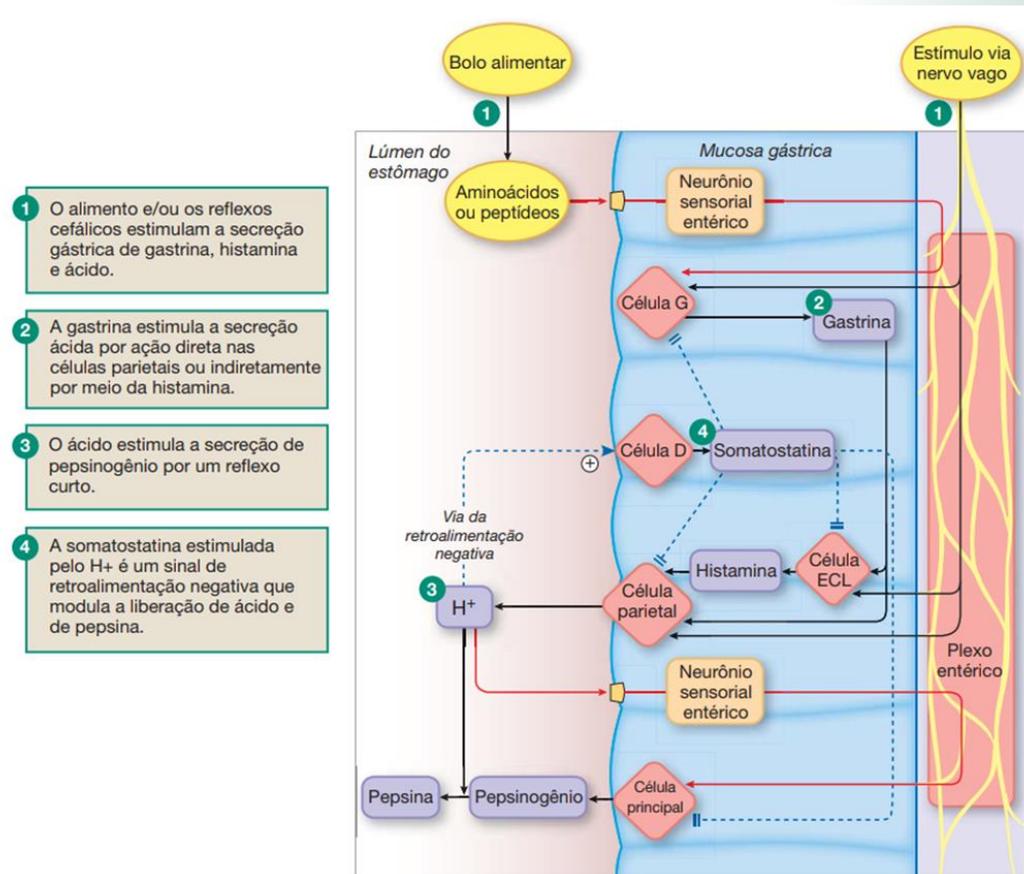


Secreções gástricas: secreções parácrinas

As secreções parácrinas da mucosa gástrica incluem histamina, somatostatina e fator intrínseco.

A **histamina** é um sinal parácrino secretado pelas **células semelhantes às enterocromafins (células ECL)** em resposta à estimulação por gastrina ou por acetilcolina.

A histamina difunde-se para o seu alvo, as células parietais, estimulando a secreção ácida por se ligar a *receptores H2* nas células parietais.

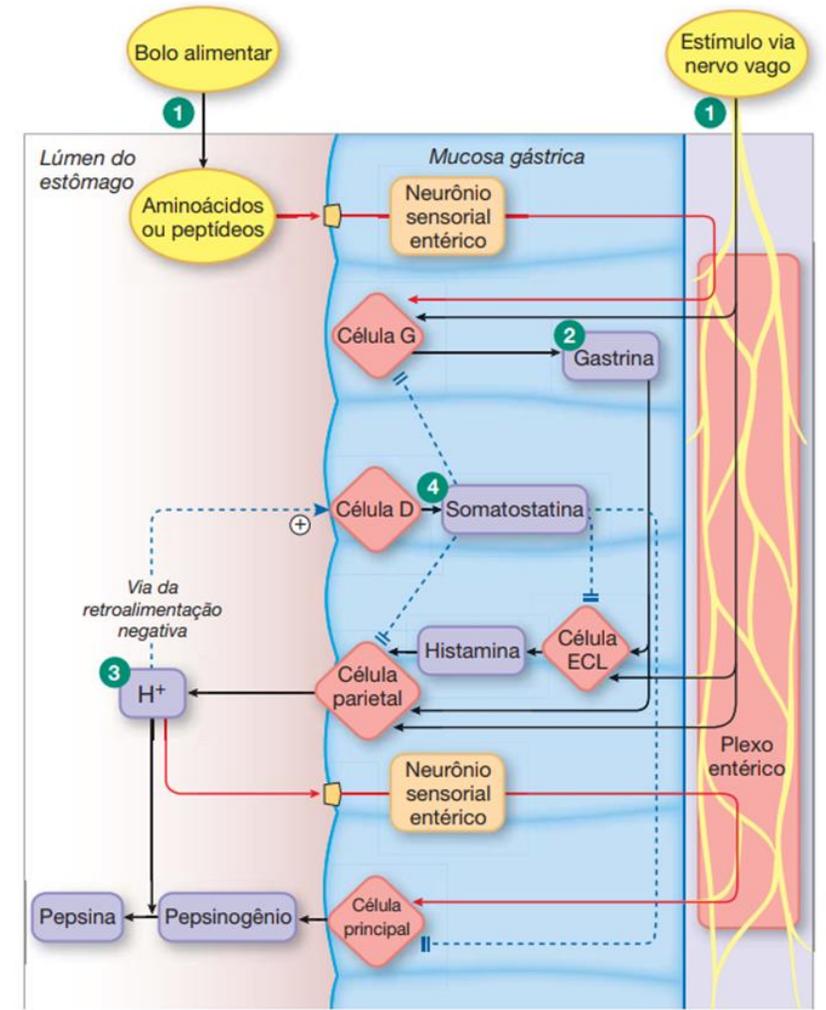


Secreções gástricas: secreções parácrinas

O **fator intrínseco** é uma proteína secretada pelas células parietais, mesmas células gástricas que secretam ácido. No lúmen do estômago e do intestino delgado, o fator intrínseco se complexa com a vitamina B12, um passo que é necessário para a absorção da vitamina no intestino.

A **somatostatina (SS)** é secretada por **células D** no estômago. A somatostatina é o sinal de retroalimentação negativa primário da secreção na fase gástrica. Ela reduz a secreção ácida direta e indiretamente por diminuir a secreção de gastrina e histamina. A somatostatina também inibe a secreção de pepsinogênio

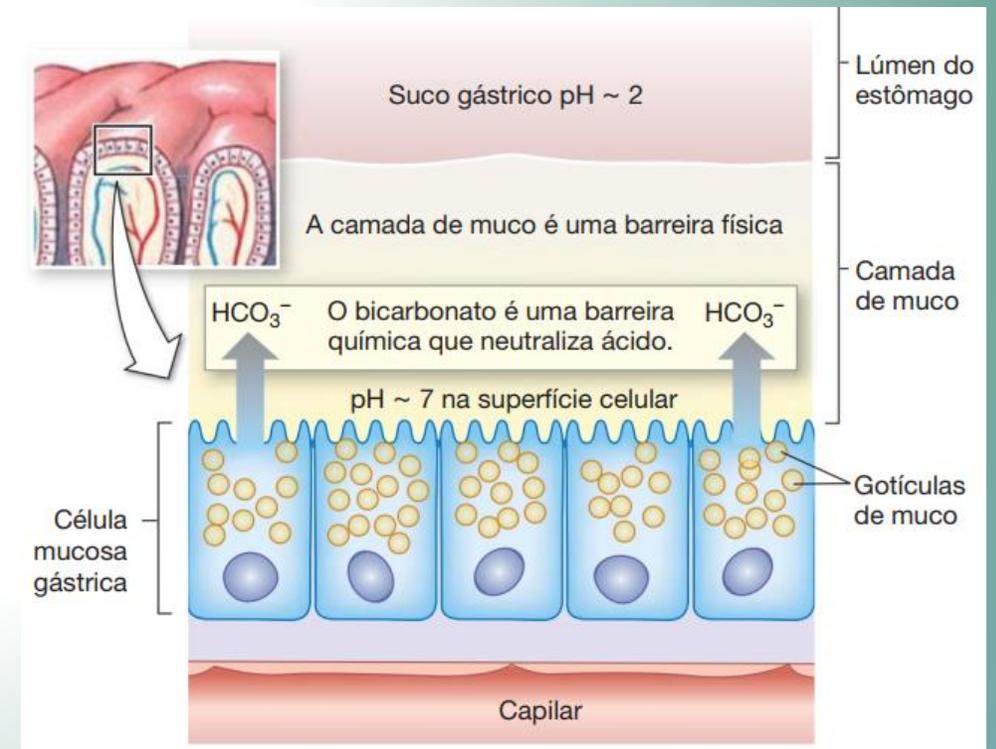
- 1 O alimento e/ou os reflexos cefálicos estimulam a secreção gástrica de gastrina, histamina e ácido.
- 2 A gastrina estimula a secreção ácida por ação direta nas células parietais ou indiretamente por meio da histamina.
- 3 O ácido estimula a secreção de pepsinogênio por um reflexo curto.
- 4 A somatostatina estimulada pelo H^+ é um sinal de retroalimentação negativa que modula a liberação de ácido e de pepsina.



O estômago equilibra digestão e defesa

Sob condições normais, a mucosa gástrica protege a si mesma da autodigestão por ácido e enzimas com uma barreira muco-bicarbonato. As **células mucosas** na superfície luminal e no colo das glândulas gástricas secretam ambas as substâncias. O muco forma uma barreira física, e o bicarbonato cria uma barreira tamponante química subjacente ao muco.

A secreção de muco aumenta quando o estômago é irritado, como pela ingestão de ácido acetilsalicílico ou de álcool.



O estômago equilibra digestão e defesa

Mesmo a barreira muco-bicarbonato pode falhar algumas vezes.

Na *síndrome de Zollinger-Ellison*, os pacientes secretam níveis excessivos de gastrina, geralmente de tumores secretores de gastrina no pâncreas. Como resultado, a hiperacidez no estômago supera os mecanismos protetores normais e causa úlcera péptica.

Na úlcera péptica, o ácido e a pepsina destroem a mucosa, criando orifícios que se estendem para dentro da submucosa e muscular do estômago e do duodeno.

O *refluxo ácido* para o esôfago pode corroer a camada mucosa. As causas mais comuns são os fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como o ácido acetilsalicílico.

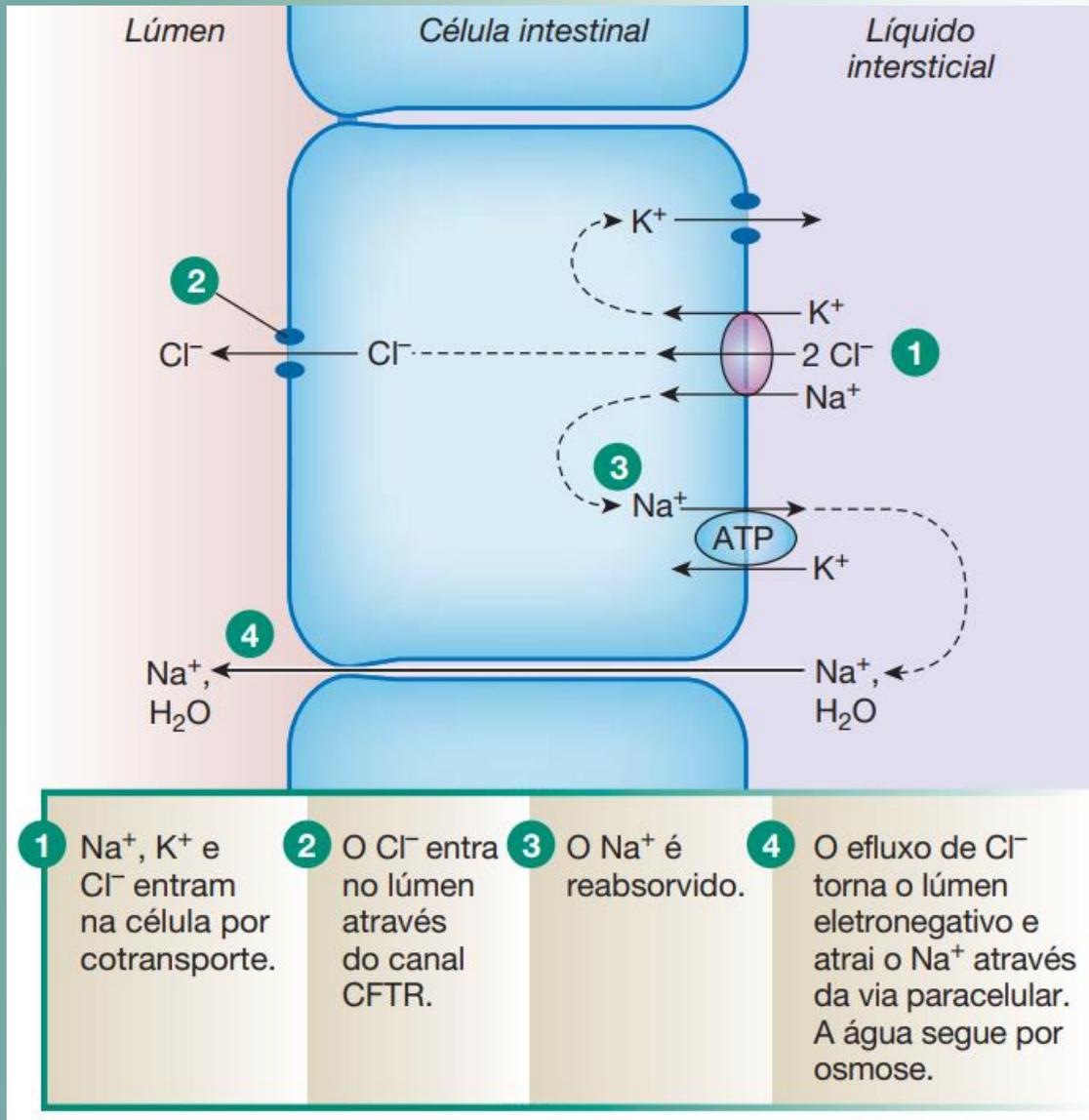


As secreções intestinais promovem a digestão

A cada dia, o fígado, o pâncreas e o intestino produzem mais de 3 litros de secreções, cujos conteúdos são necessários para completar a digestão dos nutrientes ingeridos.

1. As *enzimas digestórias* são produzidas pelo epitélio intestinal e pelo pâncreas exócrino. As enzimas da borda em escova intestinal são ancoradas à membrana luminal das células e não são varridas para fora do intestino conforme o quimo é empurrado para a frente.
2. A *bile* produzida no fígado e secretada pela vesícula biliar é uma solução não enzimática que facilita a digestão de gorduras.
3. A *secreção de bicarbonato* para dentro do intestino delgado neutraliza o quimo extremamente ácido que vem do estômago. A maior parte do bicarbonato vem do pâncreas e é liberado em resposta a estímulos neurais e à secretina.
4. O *muco* das células caliciformes intestinais protege o epitélio e lubrifica o conteúdo intestinal.
5. Uma *solução isotônica de NaCl* mistura-se com o muco para ajudar a lubrificar o conteúdo do intestino.

Secreções intestinais: Secreção isotônica de NaCl



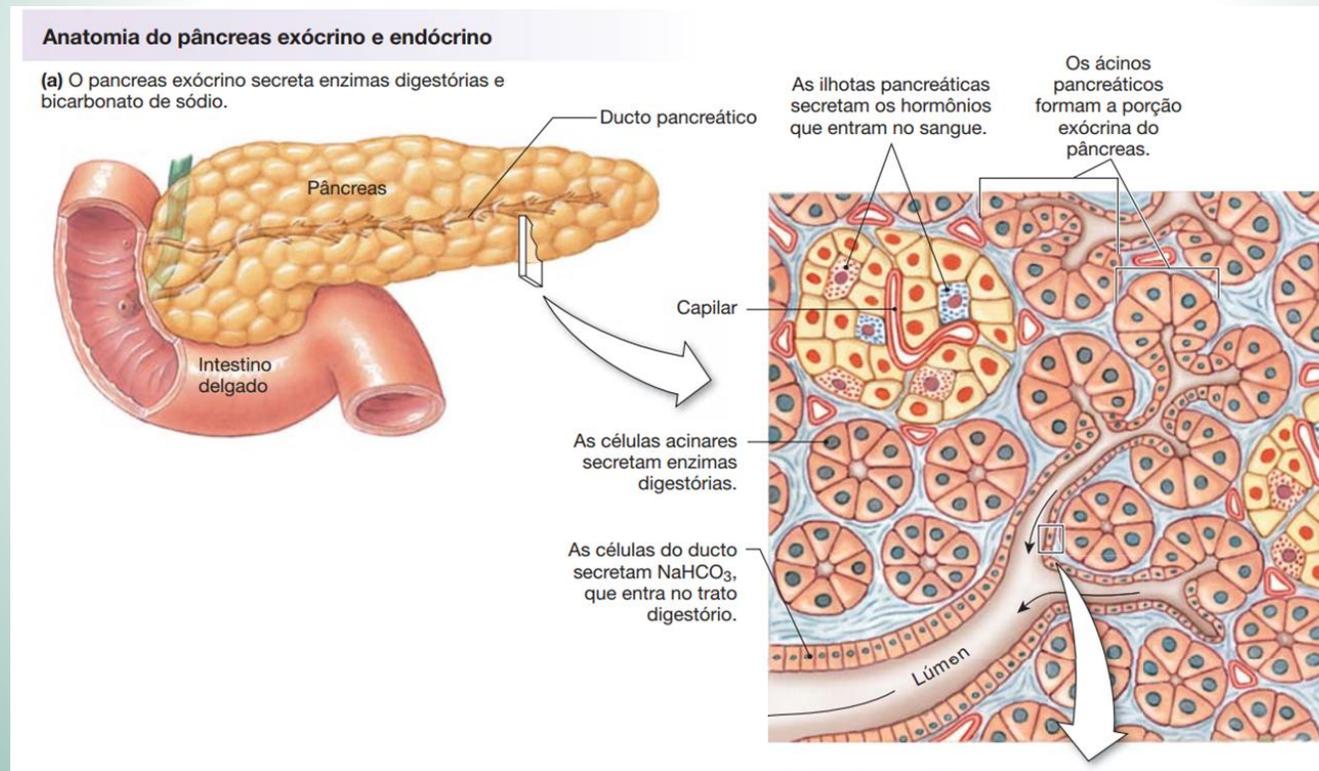
Células da cripta intestinais e colônicas e ácinos das glândulas salivares secretam soluções isotônicas de NaCl.

O pâncreas secreta enzimas digestórias e bicarbonato

O pâncreas é um órgão que contém ambos os tipos de epitélio secretor: endócrino e exócrino.

A secreção endócrina é proveniente de agrupamentos de células, chamadas de ilhotas, e inclui os hormônios insulina e glucagon.

As secreções exócrinas incluem enzimas digestórias e uma solução aquosa de bicarbonato de sódio, NaHCO_3 .



O pâncreas secreta enzimas digestórias e bicarbonato

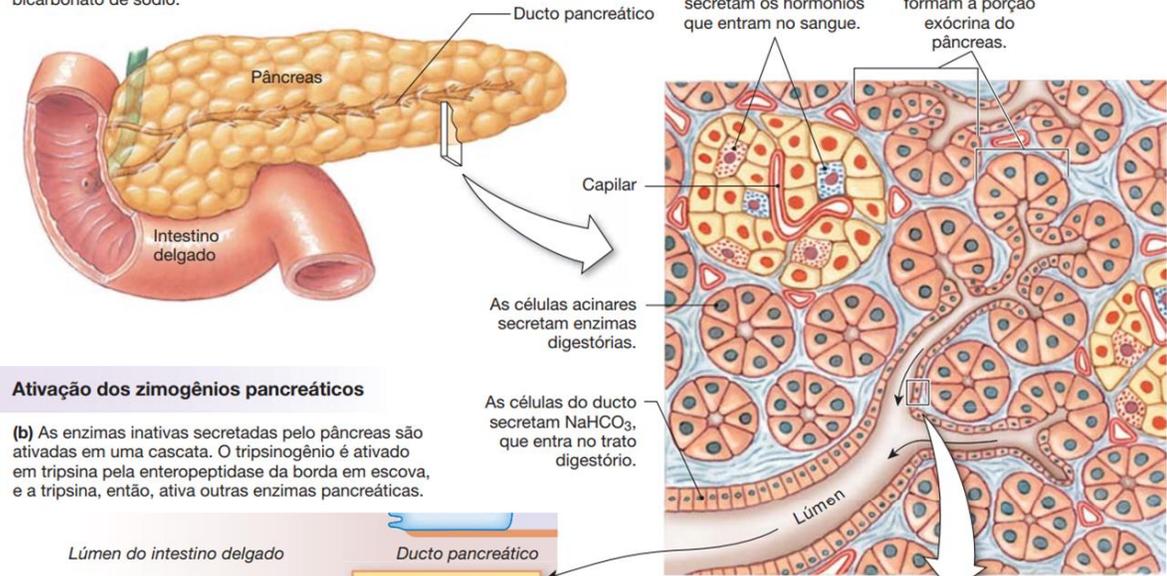
A maior parte das enzimas pancreáticas são secretadas como zimogênios, que devem ser ativados no momento de chegada no intestino.

Este processo de ativação é uma cascata que inicia quando a enteropeptidase da borda em escova converte o tripsinogênio inativo em tripsina. A tripsina, então, converte os outros zimogênios pancreáticos em suas formas ativas.

Os sinais para a liberação das enzimas pancreáticas incluem distensão do intestino delgado, presença de alimento no intestino, sinais neurais e hormônio CCK.

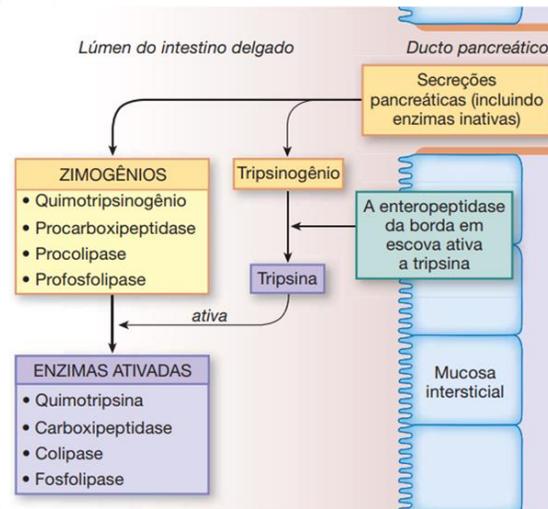
Anatomia do pâncreas exócrino e endócrino

(a) O pâncreas exócrino secreta enzimas digestórias e bicarbonato de sódio.



Ativação dos zimogênios pancreáticos

(b) As enzimas inativas secretadas pelo pâncreas são ativadas em uma cascata. O tripsinogênio é ativado em tripsina pela enteropeptidase da borda em escova, e a tripsina, então, ativa outras enzimas pancreáticas.



O pâncreas secreta enzimas digestórias e bicarbonato

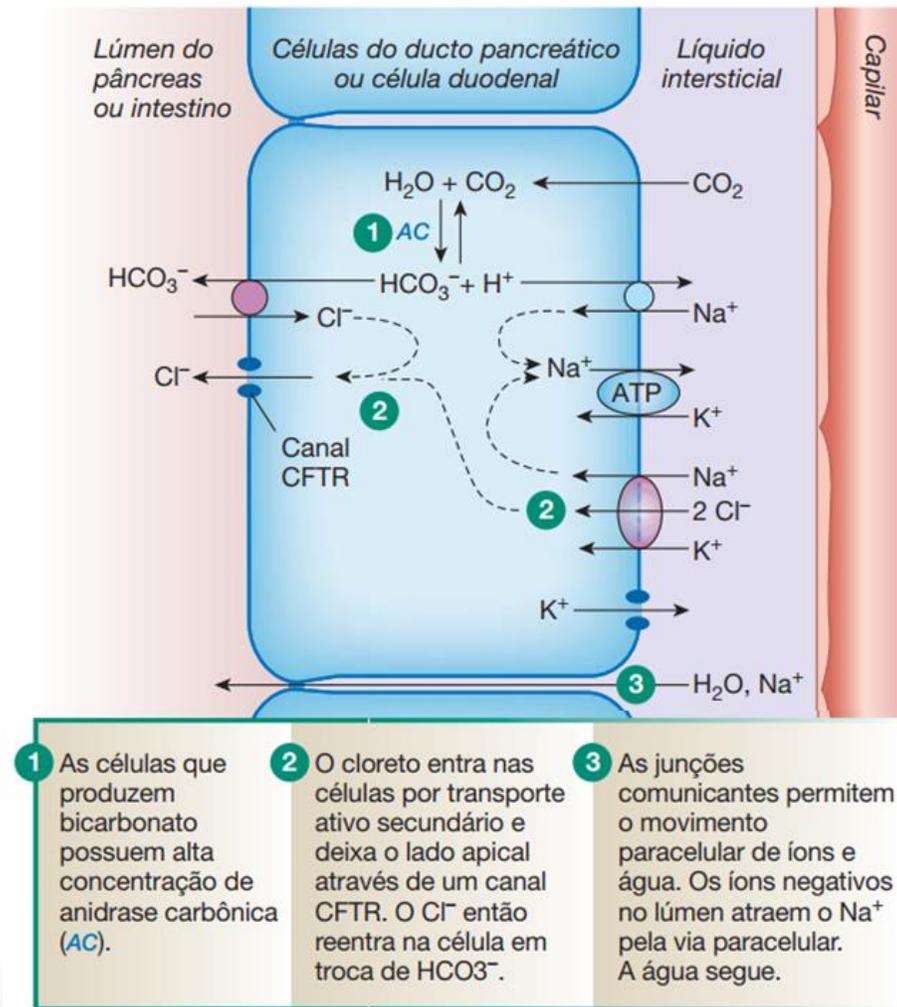
A secreção de bicarbonato para o duodeno neutraliza o ácido proveniente do estômago.

Uma pequena quantidade de bicarbonato é secretada por células duodenais, mas a maior parte vem do pâncreas.

O bicarbonato produzido a partir de CO_2 e água é secretado por um trocador apical Cl-HCO_3 . Os íons hidrogênio produzidos juntamente com o bicarbonato deixam a célula por trocadores Na-H na membrana basolateral. O H então reabsorvido na circulação intestinal ajuda a equilibrar o HCO_3 colocado na circulação quando as células parietais secretaram H no estômago. O cloreto trocado por bicarbonato entra na célula pelo cotransportador NKCC na membrana basolateral e sai por um canal CFTR na apical. O Cl luminal, então, reentra na célula em troca de HCO_3 entrando no lúmen.

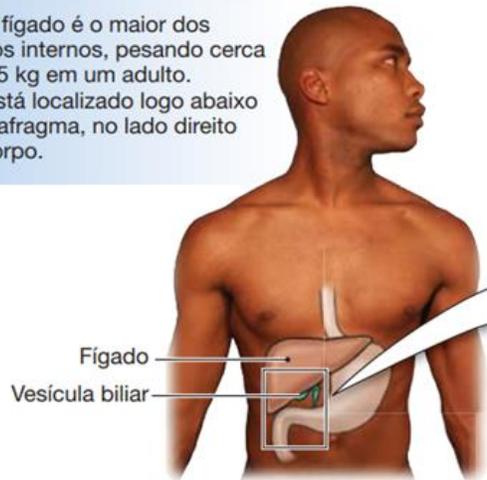
Secreção de bicarbonato

(c) Secreção de bicarbonato no pâncreas e no duodeno.

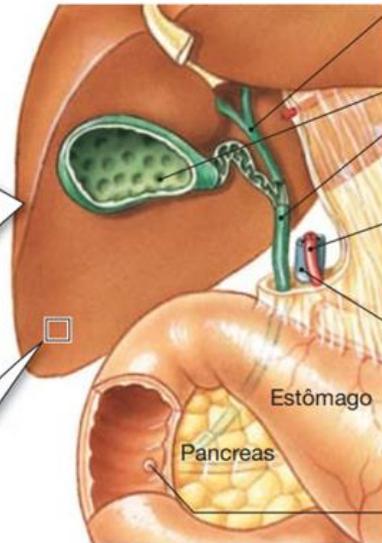


O fígado secreta a bile

(a) O fígado é o maior dos órgãos internos, pesando cerca de 1,5 kg em um adulto. Ele está localizado logo abaixo do diafragma, no lado direito do corpo.



(b) Vesícula biliar e ductos biliares



O **ducto hepático comum** leva a bile produzida no fígado à vesícula biliar para armazenamento.

Vesícula biliar

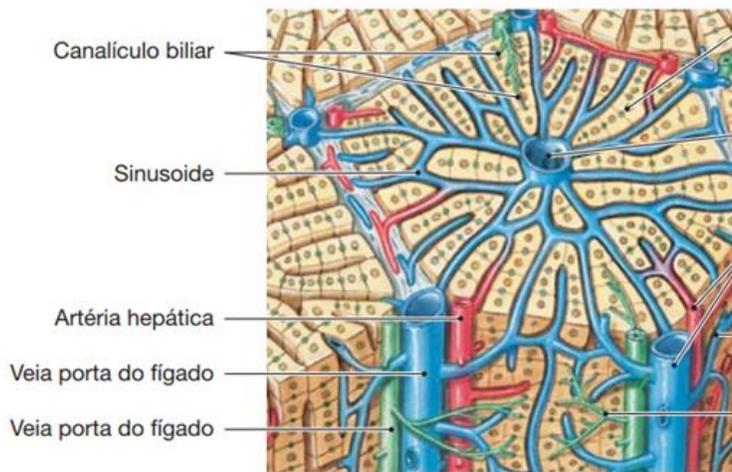
O **ducto colédoco** leva a bile da vesícula biliar para o lúmen do intestino delgado.

A **artéria hepática** traz sangue oxigenado contendo metabólitos dos tecidos periféricos para o fígado.

O **sangue da veia porta hepática** é rico em nutrientes absorvidos do trato gastrointestinal e contém produtos da quebra da hemoglobina vindos do baço. O sangue deixa o fígado pela veia hepática (não mostrada).

O **esfincter de Oddi** controla a liberação de bile e de secreções pancreáticas no duodeno.

(c) Os hepatócitos são organizados em unidades hexagonais irregulares, denominadas **lóbulos**.



Os **hepatócitos** são células do fígado. Cerca de 70% da área de superfície de cada hepatócito está voltada para os sinusóides, maximizando a troca entre o sangue e as células.

Cada lóbulo é distribuído ao redor de uma veia central, que drena o sangue para a veia hepática.

Na sua periferia, um lóbulo é associado a ramos da veia porta do fígado e da artéria hepática.

Estes vasos se ramificam entre os hepatócitos, formando **sinusóides** dentro dos quais o sangue flui.

Os **canalículos biliares** são pequenos canais nos quais a bile é secretada. Os canalículos unem-se, formando os ductos biliares que percorrem o fígado junto das veias porta.

O fígado secreta a bile

A **bile** é uma solução não enzimática secretada pelos **hepatócitos**, ou células do fígado.

Os componentes-chave da bile são

(1) sais biliares, que facilitam a digestão enzimática de gorduras,

(2) pigmentos biliares, como a bilirrubina, que são os produtos residuais da degradação da hemoglobina, e

(3) colesterol, que é excretado nas fezes.

Fármacos e outros xenobióticos são depurados do sangue pelo processamento hepático e são também excretados na bile.

Os sais biliares, que agem como detergentes para tornar as gorduras solúveis durante a digestão, são produzidos a partir dos **ácidos biliares** esteroides combinados com aminoácidos e ionizados.

O fígado secreta a bile

A bile secretada pelos hepatócitos flui pelos ductos hepáticos até a **vesícula biliar**, que armazena e concentra a solução biliar.

Durante uma refeição que inclua gorduras, a contração da vesícula biliar envia bile para o duodeno através do **ducto colédoco**.

Os sais biliares não são alterados durante a digestão das gorduras. Quando eles alcançam a seção terminal do intestino delgado (o íleo), eles encontram células que os reabsorvem e os enviam de volta para a circulação. De lá, os sais biliares retornam para o fígado, onde os hepatócitos os captam novamente e os ressecretam. Esta recirculação dos sais biliares é essencial para a digestão das gorduras, uma vez que o pool de sais biliares do corpo deve circular de 2 a 5 vezes em cada refeição. Alguns resíduos secretados na bile não podem ser reabsorvidos e passam para o intestino grosso para excreção.

OBRIGADA