



Fisiologia do Estômago

capítulo 35

J. R. Cisternas
C. R. Douglas

Introdução

O estômago representa um importante compartimento digestivo, e sua função refere-se basicamente à formação do quimo, a partir do bolo alimentar que foi deglutido.

Está limitado por dois sistemas esfínterianos: o esfíncter esofageano inferior, na parte superior ou proximal, e o esfíncter pilórico ou piloro, na parte inferior ou distal. Funcionalmente, o estômago divide-se em três porções: o fundo do estômago, o corpo do estômago e o antro pilórico (Fig. 35-1). O fundo, ou fórnix, usualmente não tem conteúdo alimentar, mas contém gases deglutidos, ou seja, que são engolidos junto com os alimentos, ou durante os movimentos respiratórios. O corpo do estômago

contém o bolo alimentar, que aí é mantido durante certo tempo, sendo misturado com as secreções gástricas. O antro pilórico é parte importante, porque representa a antecâmara do duodeno, desenvolvendo uma ativa função no esvaziamento do estômago, como também no processo digestivo gástrico.

Papel do esfíncter esofagiano inferior (LES)

O esfíncter mencionado é localizado poucos centímetros acima do cárdia, é conhecido também pela sigla LES (do inglês: *lower esophageal sphincter*), ou seja, esfíncter inferior do esôfago. Trata-se de uma estrutura insignificante, do ponto de vista anatômico, porém funcionalmente é um potente esfíncter, composto de vários anéis de músculo liso circular em torno do esôfago. Esses anéis mal se distinguem do resto da musculatura lisa circular do esôfago; além disso, seu limiar de excitabilidade é muito baixo. Isso significa que, com estímulos de intensidade pequena, como leves distensões, pode-se provocar uma intensa resposta contrátil do esfíncter. Em razão disso, o esfíncter esofagiano inferior está fortemente contraído de forma permanente, determinando um alto tônus muscular de cerca de 30 mm Hg de pressão, mas relaxando-se somente quando a onda peristáltica, que chega com a deglutição, permite sua abertura, deixando passar o bolo alimentar, ou a saliva que está sendo deglutida.

O esfíncter esofagiano inferior mantém-se tonicamente contraído, pela ação da própria característica funcional da musculatura lisa do esfíncter; mas, acrescentam-se outros fatores que reforçam a ação contrátil, como hormônios neuromoduladores do

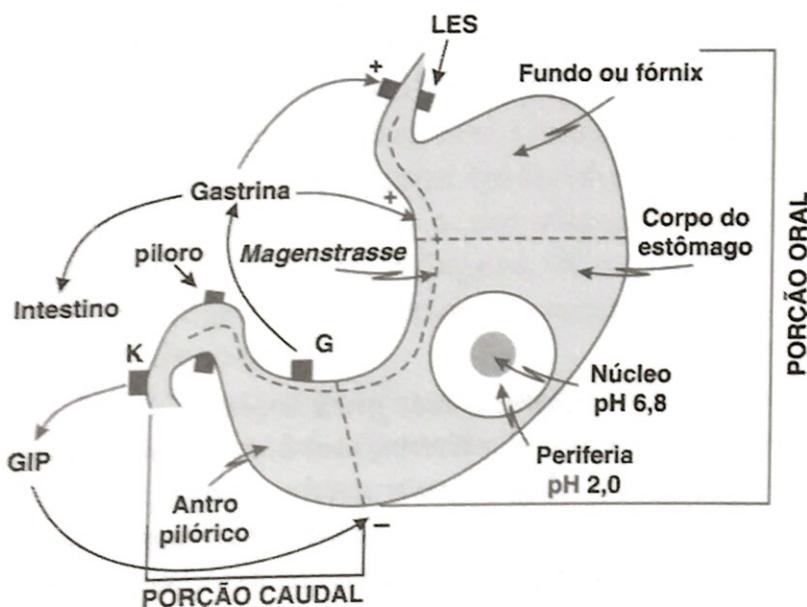


Fig. 35-1 – Esquema das porções funcionais do estômago e dos efeitos gástricos da gastrina e do GIP (peptídeo inibidor gástrico).

sistema entérico e os nervos extrínsecos e intrínsecos. A manutenção da contração do LES é regulada de forma significativa por **fibras vagais colinérgicas**. A liberação de **noradrenalina**, interagindo nos receptores α -adrenérgicos, também estimula a contração do LES. A liberação da acetilcolina, nas terminações axonais vagais, induziria a contração enérgica da musculatura circular esfíncteriana, exagerando-se o tônus do esfíncter, especialmente se o vago for excitado por aumento das pressões intra-abdominais. Quando um indivíduo realiza um esforço que requer aumento da pressão intra-abdominal, como levantar um peso, por exemplo, ou tossir, defecar ou executar determinados exercícios nos quais há uma expiração ativa, o vago é reflexamente excitado, provocando a contração do LES, que, nessas condições, vai evitar a regurgitação do conteúdo gástrico. Como exposto, o simpático α -adrenérgico, também estimula o LES, mas sua ação é mais fraca em relação aos efeitos da gastrina e do vago.

Como foi explicado, o LES relaxa-se somente quando a **onda peristáltica** propulsora do esôfago atinge o esôfago inferior. Nesse momento, relaxa-se anterogradamente o LES, favorecendo a propulsão do alimento ingerido para a cavidade gástrica. Esse **relaxamento** seria mediado por excitação de neurônios que secretam **NO (óxido nítrico)** e/ou **VIP** (peptídeo intestinal vasoativo), de modo que ambos agiriam como neurotransmissores. A presença dessas fibras vagais de ação inibidora diminui a frequência dos potenciais de ação nas fibras excitatórias vagais colinérgicas, favorecendo o relaxamento esfíncteriano.

No lactente, sobretudo nos primeiros 3–4 meses de vida, apresenta-se **refluxo gastroesofágico**, que é considerado normal para essa fase da vida, porque as fibras musculares lisas ainda não desenvolveram suas propriedades contráteis, nem, aparentemente, em especial, sua excitabilidade. Daí que, com frequência, os **lactentes**, após mamarem, apresentam regurgitação do leite parcialmente coagulado.

Deve-se salientar que o **refluxo gastroesofágico** não é o mesmo que o **vômito**, porque esse é um fenômeno habitualmente reflexo, que requer a participação ativa da musculatura esquelética abdominal, torácica, cervical e bucal, o que não ocorre na regurgitação, na qual o processo seria essencialmente passivo.

Função motora do estômago

Capacitância gástrica

O bolo alimentar, quando introduzido no estômago através de contrações peristálticas, represen-

ta, de fato, a introdução de uma pressão, que funcionalmente se traduz por um ΔP (gradiente de pressões). Não obstante, as paredes do estômago têm uma propriedade fundamental, que é a propriedade de se distender, graças à função de **capacitância**, ou seja, o poder de transformar o ΔP que chega em ΔV que sai, isto é, em gerar uma diferença de volume (ver Fig. 35-2). Em outras palavras, pela capacitância (F_c), o estômago transforma a pressão de entrada em volume de saída. Desse modo, o estômago pode aumentar várias vezes seu volume inicial, vazio, sem aumentar significativamente sua pressão intragástrica. Essa adaptação ao volume se deve à mesma propriedade da parede e, pelo menos em parte, a um mecanismo neural sobreagregado. A cada deglutição, o LES relaxa-se reflexamente e, ao mesmo tempo, ocorre um relaxamento do fundo e do corpo do estômago.

É o **relaxamento receptivo**, que resulta de um **reflexo vagovagal**, cuja aferência parte do estômago para o tronco cerebral, retornando depois ao estômago, determinando diminuição do tônus muscular do corpo do estômago, de modo que tanto as vias aferentes como as eferentes são de natureza vagal. Dessa forma, a parede gástrica distende-se, à medida que o alimento entra no estômago, até alcançar um volume limite de 1,5 l aproximadamente. Esse maior volume facilitaria a contenção de grandes massas de alimento, que o estômago poderia armazenar durante horas. A capacidade de armazenagem do estômago é, com toda a probabilidade, sua função mais relevante, que, desse modo, o transforma numa espécie de **vestíbulo do duodeno**, entregando a esse periodicamente seu conteúdo, mas de acordo com a capacidade funcional do duodeno, que deverá proceder à digestão praticamente completa dos substratos alimentares entregues pelo estômago. Ora, durante sua

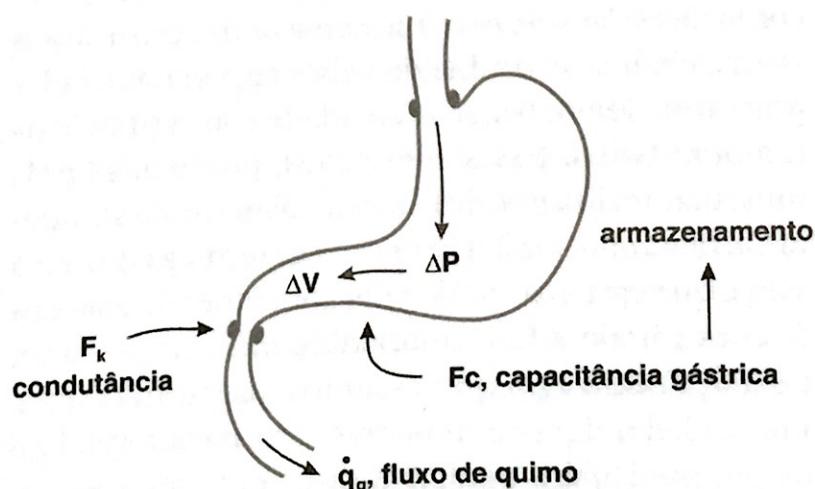


Fig. 35-2 – Esquema acerca de duas funções cibernéticas do estômago, importantes na determinação da fisiologia gástrica.

Boxe 35-I
Composição do quimo

Secreções gástricas
Bolo alimentar
Alimento parcialmente degradado
Alimento integral, sem variações

longa permanência no estômago, o alimento sofrerá uma degradação parcial e, misturando-se com as secreções gástricas, vai formar o **quimo**, que passa para o duodeno. Esse quimo representaria um conglomerado, cuja composição é mostrada no Boxe 35-I. Além disso, os movimentos de **mistura** executados pelo estômago permitem a transformação de grandes partículas alimentares sólidas em formas líquidas e finamente divididas quando ocorrer seu esvaziamento.

O bolo alimentar localiza-se preferentemente no corpo do estômago, mantendo-se o fundo vazio de líquidos ou sólidos. Como o bolo se acomoda sem que o estômago aumente sua pressão, o volume seria alto e as contrações do corpo fracas, permitindo uma mistura adequada do bolo alimentar. O bolo dispõe-se formando **camadas concêntricas**, mas deixando livre a curvatura menor do estômago, o que permite o estabelecimento de um canal livre de alimentos que se estende do esôfago até o duodeno, seguindo a curvatura menor, canal que é denominado *Magenstrasse* (do alemão: rua do estômago). Pela *Magenstrasse* podem passar, com certa velocidade, os líquidos ingeridos com os alimentos, que podem atingir o duodeno sem precisar se misturar com o conteúdo gástrico, o que, de certa forma, facilitaria uma absorção rápida dos líquidos, inclusive durante as refeições.

Motilidade do estômago

Estando o bolo alimentar preferentemente no corpo do estômago, esse apresenta ondas constrictoras fracas, chamadas **ondas de mistura**, caracterizadas pelo ritmo lento, baixa intensidade contrátil e tônus também baixo. Essas contrações, produzidas pela musculatura lisa gástrica, massageiam o bolo alimentar, facilitando a mistura com a secreção gástrica e a saliva que está no próprio bolo alimentar. As contrações gástricas são controladas, em grande parte, pela ação do vago, que estimula sua frequência e intensidade, além de aumentar o tônus contrátil. Isso ocorre particularmente quando o conteúdo gástrico começa a passar para o antro pilórico, porque, devido à maior contratilidade gástrica, formam-se anéis constrictores peristálticos intensos, pelo que a pres-

são exercida é maior, forçando o conteúdo a progredir para zonas com menor pressão, como o antro pilórico. Essas contrações, reconhecidas como **ritmo elétrico basal**, não deveriam ser confundidas com as contrações gástricas da fome, que estão localizadas estritamente no corpo do estômago, e cuja intensidade costuma ser tão alta que podem até dividir o estômago em duas partes; também essas contrações de fome são produzidas pela hiperestimulação vagal e ocorreriam quando o estômago permanecesse vazio por muitas horas.

O estômago pode também ser considerado constituído por duas regiões, com base na sua **atividade elétrica**: a porção proximal ou oral e a distal ou caudal. A primeira, que compreende o fundo e o terço superior gástrico, é considerada eletricamente silenciosa, enquanto a **porção distal**, que compreende o resto do estômago, mostra uma atividade elétrica bem definida. Aqui o potencial de membrana das células musculares lisas não é mantido em um estado estável, porém em forma rítmica, determinado principalmente pela frequência das denominadas **ondas lentas**. As ondas lentas gástricas são geradas por células intersticiais numa área localizada na região média do corpo, ao longo da grande curvatura, que se comporta como **marcapasso gástrico**. A partir dessa zona, as ondas lentas se propagam circunferencial e longitudinalmente à razão de 3 ciclos/minuto em sentido aboral (boca-ânus).

Base elétrica da motilidade gástrica

A contração gástrica é uma manifestação mecânica de um evento elétrico prévio que ocorre na membrana plasmática das células musculares lisas. Os potenciais de ação gástricos produzem contrações, mas as ondas lentas gástricas não o fazem, o que significa que, nesse órgão, o termo potencial de ação sofreria uma alteração que faz o músculo liso logo contrair-se. A alteração aconteceria quando o potencial de membrana do músculo liso, que normalmente é de cerca -50 a 60 mV, se tornasse mais eletropositivo (-40 mV), e, então, surgiriam os **potenciais despolarizantes**, que desencadeiam resposta mecânica - a contração gástrica.

Certos hormônios e o mecanismo neural, através de fibras vagais e sinápticas, controlam a contratilidade gástrica, tanto na porção proximal como na distal, provocando inibição ou excitação da contração gástrica; por exemplo, produzir-se-ia um reflexo neural que relaxaria a parte proximal do estômago e, simultaneamente, contrairia o antro. O neurotransmissor **dopamina** representa um inibidor não só da contração gástrica, mas também da muscula-

tura lisa intestinal. A **serotonina** age de forma direta sobre a musculatura gástrica, ou, de forma indireta, pela estimulação de neurônios intraneurais, liberando acetilcolina e, provavelmente, substância P (neurocininas).

Vários hormônios, como secretina, gastrina, peptídeo inibidor gástrico (GIP), neurotensina, somatostatina e colecistocinina, também afetam a contração do antro gástrico, retardando o esvaziamento gástrico.

Esvaziamento gástrico

Fluxo de esvaziamento do estômago

O antro pilórico é esvaziado periodicamente, porque existe um controle estrito pelo duodeno especialmente, de modo que o **quimo gástrico** é entregue ao duodeno somente quando esse tiver a possibilidade de tratar adequadamente o conteúdo do estômago que poderia passar para o duodeno, considerando a qualidade do quimo que faz essa transferência do antro pilórico para o duodeno. Ora, de acordo com os princípios físicos enunciados por Poiseuille para sistemas líquidos, em especial na transferência do antro para o bulbo duodenal, poderiam ser aplicados esses princípios.

O postulado de Poiseuille estabelece que

$$\dot{q}_q = \Delta P \times F_K; \text{ mas, sendo } F_K = \frac{\pi r^4}{8 \times L \times \eta},$$

o fluxo gastroduodenal de quimo ficaria instituído por:

$$\dot{q}_q = \Delta P \times \frac{\pi r^4}{8 \times L \times \eta}$$

No trânsito do estômago para o duodeno, ditos fatores referir-se-iam a:

ΔP seria a diferença estabelecida entre as pressões intra-antral no estômago e intraduodenal em determinado momento interprandial, e a pressão intra-antral, P_a , deveria ser superior à intraduodenal, P_d ; ou seja,

$$\Delta P = [P_a - P_d]$$

Por outro lado, F_K estaria determinado pelos fatores:

- r = raio do piloro
- L = comprimento do esfíncter pilórico
- η = viscosidade do quimo

Sendo assim, haveria fluxo entre o antro pilórico e o duodeno, quando o valor de \dot{q}_q fosse positivo, isto é, quando os elementos constituintes da fórmula de Poiseuille fossem suficientes para determinar sua positividade (ΔP). Assim:

$$P_a > P_d$$

Situação que tem lugar quando o antro se contrai e seu conteúdo de quimo é escasso, enquanto o duodeno se encontra relaxado e vazio.

O valor r^4 corresponderia ao esfíncter pilórico suficientemente relaxado para aumentar o raio.

L deveria ser encurtado o suficiente para incrementar o valor F_K , como ocorre quando esse esfíncter perde adequadamente seu tônus.

η representaria um baixo valor de **viscosidade**, como ocorreria num quimo constituído por abundante solvente e poucas e pequenas partículas em suspensão, como aconteceria após um processo digestivo adequado, tanto no que diz respeito à mastigação como à digestão gástrica, em particular.

A seguir, serão analisados os fatores que incorreriam para determinar o fluxo antroduodenal.

Durante o estágio pós-prandial, ocorrem contrações peristálticas na porção distal do estômago, as quais acontecem seguindo um ritmo, constituindo um **padrão digestivo da porção distal do estômago**. Desconhece-se qual fator, se o volume gástrico ou o conteúdo de alimento, desencadearia esse padrão digestivo, mas sabe-se que sua função sobre o bolo seria principalmente misturadora e trituradora.

Quando a onda peristáltica se aproximar do antro distal, o antro terminal e o piloro se fecham. O esfíncter pilórico, à diferença do LES, está geralmente relaxado (πr^4 é de valor relativamente alto) e se fecha somente quando a onda peristáltica progredir até o antro terminal. Dessa forma, o conteúdo que está no antro terminal seria impelido de volta ao estômago proximal e, novamente, impulsionado para o piloro; esse efeito provoca uma certa trituração das partículas mais sólidas ainda retidas no estômago, permitindo a mescla com a secreção ácida e pepsina e diminuição da viscosidade, η . Dessa forma, ambos os processos permitem que as partículas sólidas sejam reduzidas a elementos de consistência semipastosa, permitindo o fluxo para o duodeno. Durante essa fase digestiva, sabe-se que somente partículas sólidas com tamanho muito reduzido ($< 1 \text{ mm}$) podem egressar do estômago, enquanto as maiores sofreriam esse processo de mescla e trituração. Acredita-se que o movimento de partículas depende de fatores como densidade, viscosidade e velocidade de líquido.

Aliás, a velocidade do esvaziamento gástrico depende do tipo de alimento ingerido; assim, uma ingesta alimentar rica em carboidratos deixaria o estômago em poucas horas. No entanto, uma dieta proteica liberaria seu conteúdo ao duodeno em um tempo maior, e uma dieta gordurosa provocaria uma evacuação gástrica ainda mais vagarosa. Diversamente, a velocidade de esvaziamento de um líquido é muito mais rápida, pela baixa viscosidade, devido, como já foi mencionado, à capacidade dos líquidos de tender a se separar, ao fluir ao redor da massa alimentar sólida contida no corpo do estômago, enquanto o material sólido, pouco ou não-digerível, permaneceria no estômago por períodos maiores de tempo (*ver ut infra*).

O tempo e a frequência das ondas peristálticas que acontecem no período prandial mudam totalmente de padrão no período interdigestivo prolongado, quando o antro pilórico fica inativo por 1 a 2 horas, após as quais aparece um período de intensa atividade contrátil que dura de 10 a 20 minutos e que se caracteriza por provocar fortes **contrações antrais** (aumenta, então, P_a), ao mesmo tempo o esfíncter pilórico passa ao estado relaxado (raio r^4 está elevado). Então, nesse período é que o estômago se esvazia para o duodeno, vertendo aquele material mais espesso, pouco ou totalmente não digerido. Esse processo cíclico, em que existe um período de mínima atividade elétrica e mecânica por 1 a 1,5 horas seguido por um período de intensa atividade elétrica e mecânica por um lapso de 5–10 minutos, é seguido agora por um novo período de quiescência antral de 60 a 90 minutos, o que acontece em forma cíclica durante o período de jejum, pelo que é conhecido como **complexo mioelétrico migratório**.

Controle da velocidade de esvaziamento gástrico

A chegada do quimo ao duodeno vai diminuir ulteriores passagens de maiores volumes do mesmo, ou seja, quando passa certa massa de quimo, inibem-se novas passagens até que o duodeno esteja novamente em condições de receber mais quimo. Então, este fato apóia a idéia de que o antro pilórico e o duodeno agiriam de forma coordenada.

A composição do conteúdo afetaria, de certo modo, a velocidade de esvaziamento gástrico, além do qual uma série de outros mecanismos duodenais de regulação tipo *feed-back* influenciariam a velocidade de esvaziamento gástrico de acordo com a natureza do quimo liberado pelo estômago (Fig. 35-3).

Efeito da osmolaridade do conteúdo duodenal

A taxa de esvaziamento gástrico é máxima para a água e menor para soluções iônicas, o que poderia

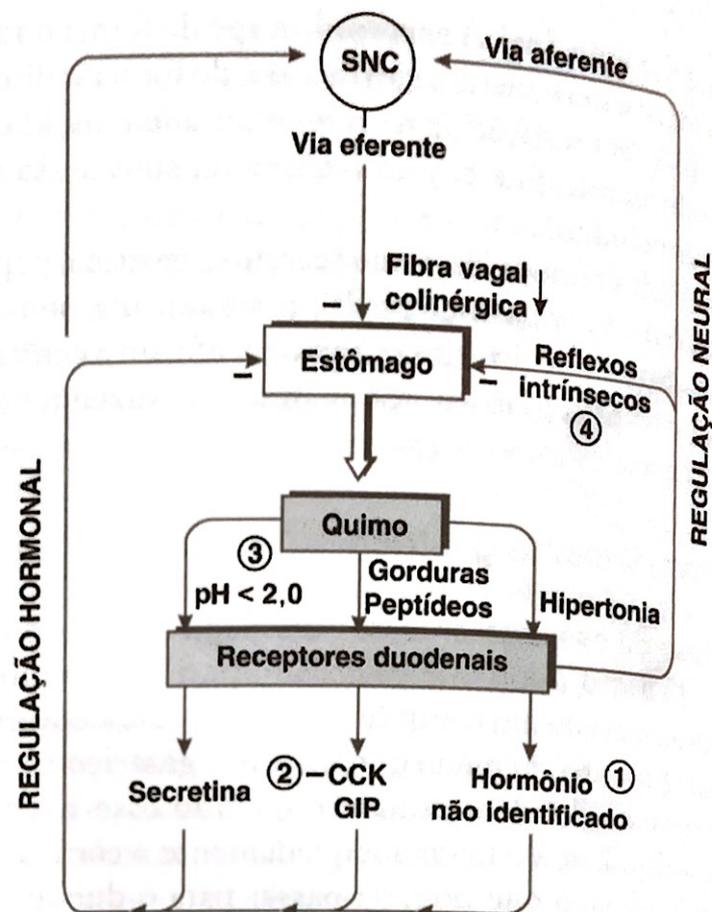


Fig. 35-3 – Representação do mecanismo regulatório do esvaziamento gástrico por via hormonal e neural.

ser explicado pela presumível presença de **osmorreceptores** nas paredes do duodeno e jejuno, os quais exerceriam um controle sobre aqueles fatores que alterariam o esvaziamento gástrico. Acredita-se que as membranas dos osmorreceptores mencionados apresentem características de permeabilidade similares àquelas dos eritrócitos; pelo que os osmorreceptores alterariam seu volume de acordo com a tonicidade do conteúdo duodenal. O avolumamento moderado do osmorreceptor, que parece acontecer quando é ingerida uma solução de água pura ou solução hipotônica, resultaria numa inibição mínima do esvaziamento. Ao invés, quando o volume do receptor osmolar ficar menor, pela menor distensão do osmorreceptor devido à maior osmolaridade, registrar-se-ia uma maior inibição do esvaziamento gástrico.

O grau de **hiperosmolaridade** no duodeno provocaria a liberação de um **hormônio** gastrointestinal ainda não identificado, mas presumido, o qual diminuiria a velocidade do esvaziamento gástrico ($\downarrow \Delta P$).

Efeito do ácido no duodeno [H⁺]

A presença de **ácido no duodeno** reduz a motilidade gástrica e exagera a motilidade intestinal, de modo que, quanto maior for a concentração de ácido no conteúdo duodenal, maior será o grau de inibição do esvaziamento gástrico. O mecanismo que comandaria esse processo inclui um componente humoral porque, no modelo animal, demonstra-se que a secção das ramifi-

cações do nervo vago para o estômago inibiria essa resposta. Acredita-se que, no duodeno, a presença de um quimo ácido estimularia receptores que responderiam à concentração de ácido liberando o hormônio peptídico **secretina**, que diminui o esvaziamento gástrico. Dito hormônio apresenta um efeito duplo no estômago, já que estimula a concentração do esfíncter pilórico ($\downarrow \pi r^4$) e, diminuindo a força contrátil no antro, $\downarrow P_a$. Aliás, no duodeno a secretina estimula importantemente as secreções biliar e pancreática, ricas em bicarbonato.

Efeitos dos produtos de digestão de gordura e proteínas

A presença de **gorduras emulsificadas** no duodeno diminui a motilidade gástrica e a velocidade de esvaziamento gástrico. Esse efeito não seria regulado por osmorreceptores, mas pela presença no intestino de determinadas **gorduras específicas**, como ácidos graxos, monoglicerídeos e diglicerídeos. Entre os ácidos graxos, o efeito seria maior com **ácidos graxos insaturados** que com os saturados, bem como com aqueles que apresentam um **comprimento maior** da cadeia (com 12 a 18 átomos de C). O conteúdo de gordura intestinal também aumenta acentuadamente a contração pilórica, enquanto estreita a luz do piloro.

Todos esses efeitos controladores do esvaziamento gástrico seriam devidos a um componente neural e, principalmente, a um componente hormonal, a **colecistocinina**, como também ao **peptídeo inibidor gástrico (GIP)** que provoca um efeito similar. Isto, porque a presença de peptídeos e aminoácidos no duodeno proximal estimularia as células G do antro gástrico e duodeno que secretam **gastrina**, a qual, no estômago, diminuiria a velocidade de esvaziamento gástrico, $\downarrow P_a$.

Funções secretoras do estômago

A **mucosa gástrica** é limitada na superfície pela membrana plasmática apical das células epiteliais superficiais e pelo estrato muscular da mucosa na região basal das glândulas gástricas.

O epitélio da mucosa gástrica é formado por células que revestem a superfície, as células que recobrem as depressões gástricas e as células que compõem as glândulas gástricas. As células que forram a superfície e as depressões são idênticas, do tipo colunar, e secretam muco e bicarbonato, bem como aquelas que compõem as glândulas gástricas diferem de uma região para outra do estômago. O estômago poderia ser dividido em três áreas glandulares diferentes. A área glandular cárdica consiste numa fina faixa de glândulas, as quais secretam muco e pepsinogênio (tipo II).

A área glandular oxíntica (que secreta ácido) corresponde anatomicamente ao fundo e corpo do es-

tômago. Essas glândulas contêm numerosos tipos de células, incluindo **células parietais** ou oxínticas, células principais e células mucosas do colo; as parietais são células produtoras e secretoras de **ácido clorídrico** e **fator intrínseco**; as células principais são secretoras de pepsinogênio (tipos I e II); e as células mucosas do colo, de muco e pepsinogênio (tipo II) (Fig. 35-4).

A área glandular pilórica, que, anatomicamente, corresponde ao **antro gástrico** e piloro, contém as **células G** secretoras de gastrina. As glândulas oxínticas e pilóricas também contêm células enterocromafins produtoras de serotonina e vários tipos de células endócrinas, como as células D produtoras de somatostatina e células A produtoras de enteroglucagon.

Outras células **não-epiteliais** na lâmina própria podem também ser importantes na fisiologia e patofisiologia da **secreção ácida**, por exemplo, os **mastócitos** produtores de **histamina**, que cumprem um importante papel na estimulação da secreção ácida, e os **plasmócitos**, que secretam **IgA** no muco e no suco gástrico. Embora se saiba que IgA não tem efeitos conhecidos na secreção gástrica, certas moléculas de IgA produzidas pelos plasmócitos em condições patológicas podem atuar sobre os antígenos de células secretoras de HCl.

Secreções gástricas

As atividades combinadas de diferentes células secretoras na mucosa gástrica produz no homem, em média, 200 ml/dia de secreção de muco gástrico.

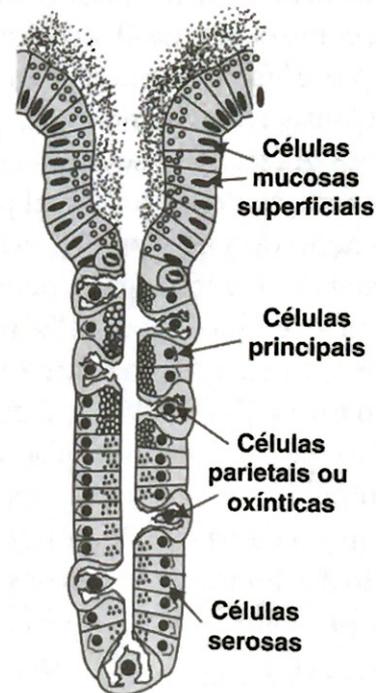


Fig. 35-4 – Esquema de corte longitudinal de glândula péptica do corpo do estômago.

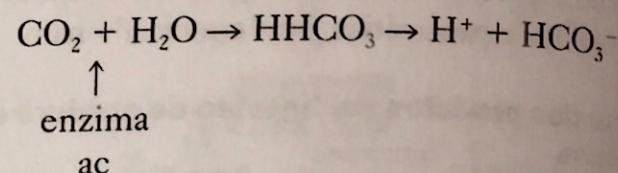
Secreção de muco

As células epiteliais superficiais e as células mucosas que se encontram em **glândulas** distribuídas por todo o estômago são as produtoras de muco gástrico, secreção fundamental para esse órgão, porquanto representa um fator defensivo da mucosa contra a agressividade do ácido clorídrico produzido na própria glândula péptica.

O **muco** é uma solução coloidal de **mucina**, uma glicoproteína de alto peso molecular que forma um gel hidratado. O muco produzido no estômago tem características similares ao muco secretado em outras porções do sistema digestório, pois é produzido desde a mucosa bucal até a retal. Porém, no estômago, a secreção mucosa apresenta características especiais, principalmente porque o número de células mucosas do colo é muito grande, além do que o muco é também secretado por outras **células caliciformes**, cujo volume secretório é copioso. O muco se espalha sobre a mucosa gástrica e se introduz pelas glândulas pépticas, formando uma **espessa camada coloidal**. Esse estrato, de vários milímetros, além de lubrificar a superfície proporciona uma **camada inerte de água** que retarda a difusão de íons H^+ para a mucosa, protegendo a mucosa físico-quimicamente, separando-a do meio intragástrico fortemente ácido. O papel protetor do muco é importante, uma vez que, quando sua secreção fosse insuficiente (de forma absoluta ou relativa), como ocorre na gastrite ou na úlcera gástrica, seu **papel tampão e defensivo** apresentar-se-ia diminuído. Em conseqüência, acontece **agressão do HCl** à mucosa gástrica, desenvolvendo-se lesões, que, na gastrite, provocam inflamação e, no caso da úlcera, uma lesão destrutiva da mucosa. Essa lesão poderia ser crônica, como ocorre na úlcera gástrica, ou aguda, como se apresenta na úlcera de Curling, resultado de *stress* violento, como hemorragia, queimaduras ou traumatismos graves. Não se conhece muito bem o controle da secreção de muco, a qual parece ser estimulada pela **ação do vago**; porém, este, ao mesmo tempo que excita a secreção ácida, permite uma secreção harmônica de muco, **neutralizando** dois elementos antagônicos em relação à integridade da mucosa gástrica: o **muco defensivo vs. o ácido agressivo**. Mas, se, em condições de estimulação vagal, apresenta-se outro fator que limita a secreção de muco, como a diminuição da **irrigação sangüínea** da mucosa ou por ação dos hormônios corticoesteroidais (cortisol), haveria predomínio dos fatores agressivos sobre os protetores, conduzindo à formação da úlcera ou gastrite, conforme o caso. Aliás, também – a pepsina do gel de muco pode ser reduzida por agentes antiinflamatórios não-esteróides.

Secreção de bicarbonato

As células epiteliais superficiais do estômago, além de secretarem muco, também formam bicarbonato; conseqüentemente, o epitélio gástrico seria recoberto por uma camada protetora de muco e bicarbonato. O **bicarbonato** é formado nas células epiteliais a partir de CO_2 e H_2O numa reação catalisada pela **anidrase carbônica (ac)**.



À medida que o bicarbonato é formado, difunde-se para o interior da camada inerte de gel que recobre o epitélio gástrico. À medida que o íon H^+ difunde através do gel, ele reage com o bicarbonato transformando-se em CO_2 e H_2O ; dessa forma, o pH da camada inerte próximo à superfície da mucosa chega a ser alcalino: pH 7,0.

O mecanismo pelo qual o bicarbonato é secretado no suco gástrico aparentemente acontece contra um gradiente eletroquímico e acredita-se que aconteceria através de um mecanismo de contratransporte $HCO_3^- - Cl^-$ na superfície luminal. A secreção de bicarbonato seria estimulada pelo vago e, com certeza, mediada em nível colinérgico, já que essa secreção seria inibida pela atropina e estimulada por agonistas colinérgicos. As PGE_2 e análogos também estimulam a secreção gástrica de HCO_3^- (Fig. 35-5).

Secreção de fator intrínseco

Origina-se na região das células parietais da mucosa glandular no homem. Constitui um componente secretório gástrico essencial à vida. O fator intrínseco gástrico de Castle (IF) é uma glicoproteína secretada pelas células parietais que cumpre a importante função de permitir a absorção intestinal de vitamina B_{12} , com a qual forma inicialmente o complexo IFB_{12} , que pode ligar-se a receptor específico na mucosa enteral. A vitamina B_{12} constitui fator necessário para proliferação celular e formação de eritrócitos e neurônios.

Secreção de pepsinogênio

A pepsina é secretada sob a forma de molécula inativa, o **pepsinogênio**, sintetizado e armazenado como grânulos zimogênicos nas células principais. O pepsinogênio é também secretado pelas diferentes células mucosas da mucosa gástrica. Na realidade, o pepsinogênio pertence a uma família de **enzimas proteolíticas**, sendo produzido como **pró-enzima** e depois ativado a pepsina na luz gástrica sob a ação da secreção ácida.

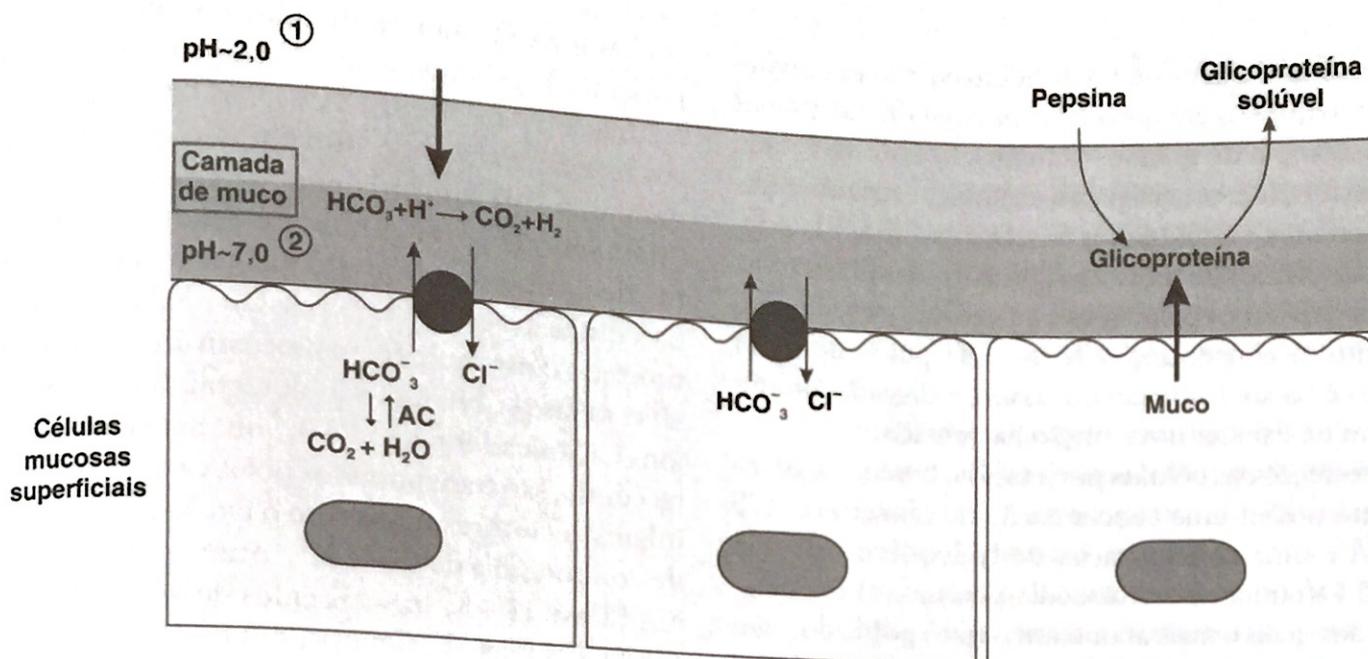


Fig. 35-5 – Representação da neutralização da secreção ácida gástrica. No interior da camada de muco que protege o epitélio das células mucosas superficiais, o muco secretado – polímero não degradado de glicoproteína – é transformado constantemente num gel solúvel pela ação da pepsina gástrica. AC = anidrase carbônica (ver texto).

Da pepsina reconhecem-se dois tipos: o pepsinogênio do tipo I (PG-I), secretado somente na mucosa oxíntica, que age como agente proteolítico, tendo um pH ótimo de 3,0; o pepsinogênio do tipo II (PG-II) seria secretado pela mucosa oxíntica, mas também pelas glândulas pilóricas e do cárdia. Em geral, agem também como agente proteolítico, mas seu pH ótimo é em torno de 2,0. A um pH próximo de 5,0 os pepsinogênios são inativados em forma reversível, enquanto com pH 7,0, a inativação pode ser total.

A pepsina age sobre substratos protéicos nativos, isto é, destrói proteínas nativas dos alimentos, sem ter sofrido nenhum processo degradativo prévio, até chegar ao estômago. Sua ação é proteolítica, porque age hidrolisando (retirando uma molécula de água) a molécula protéica; mas essa ação é interna, ou seja, age como uma endopeptidase. Aqueles produtos derivados de sua ação enzimática parcial são denominados, convencional e genericamente, como proteoses e peptonas, nomes quimicamente incorretos, pois não correspondem às estruturas químicas definidas, tratando-se só de proteínas parcialmente degradadas, mas que, funcionalmente, têm importância no controle da ulterior secreção pancreática.

Em geral, acredita-se que os mesmos fatores estimulatórios ou inibitórios da secreção gástrica possuem efeitos semelhantes na secreção gástrica de pepsinogênio. Certos agentes, como prostaglandinas, secretina, VIP e isoproterenol, que exageram os níveis de AMPc, elevam a secreção de pepsinogênio (*in vitro*). Os agentes que elevam o cálcio intracelular (carbacol, colecistocinina), também aumentam a secreção gástrica de pepsinogênio. Estudos *in vivo*, à diferença dos

efetuados *in vitro*, mostram que a histamina e a gastrina também estimulariam a secreção de pepsinogênio.

Por outro lado, as células principais do estômago que secretam o pepsinogênio são controladas pela ação do vago; portanto, a excitação vagal estimula também a secreção de pepsinogênio (Fig. 35-6).

Secreção de ácido (HCl)

O suco gástrico contém HCl secretado pelas células parietais. A secreção ácida acontece somente na região glandular do corpo e fundo do estômago, que contém células parietais. A microscopia eletrônica mostra que essas células possuem um elaborado sistema de canali-

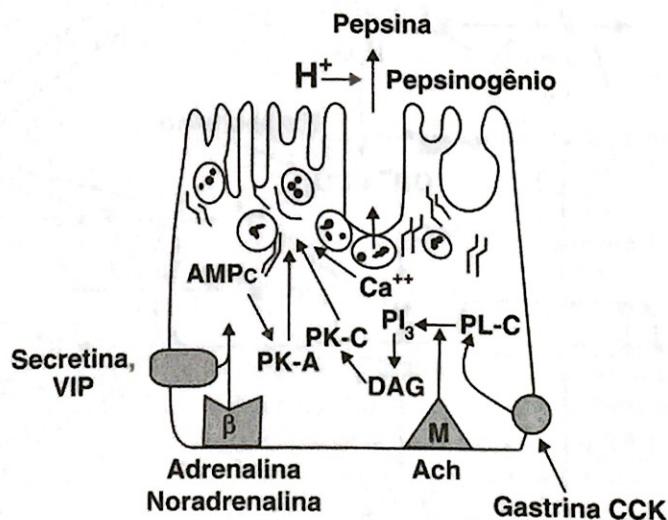


Fig. 35-6 – Mecanismos moleculares que estimulam a secreção de pepsinogênio pelas células principais do estômago. Mostram-se os principais fenômenos, que, através da via do AMPc e da PL-C, atuam proteinoquinases dependentes de AMPc (PK-A) e de proteinoquinase C (PK-C), respectivamente. DAG: diacilglicerol, IP_3 : fosfatidilinositol trifosfato.

culos intracelulares que se fundem com as microvilosidades, o que sugere que elas estariam bem adaptadas para a secreção de grandes volumes. O HCl secretado não tem função essencial para o organismo, mas ele cumpre diferentes e importantes funções; assim, ajuda a de-gradação gástrica de tecido conjuntivo e das fibras musculares, ativa o pepsinogênio a pepsina, provoca um aumento de concentração de íons H^+ pelo que o pH gástrico é baixo, favorecendo, assim, a digestão protéica, além de exercer uma função bactericida.

A secreção das células parietais no homem aparentemente possui uma concentração de cloreto de 170 mmol/l e uma concentração de hidrogênio de 155 mmol/l. Os outros cátions são sódio, potássio, cálcio e magnésio, dos quais o mais abundante seria o potássio, com uma concentração aproximadamente de 10 mmol/l.

A concentração de íon H^+ da secreção da célula parietal é, portanto, 200.000 vezes maior que aquela encontrada no plasma. O íon Cl^- secretado, o qual acompanha o íon H^+ , também é secretado contra um gradiente de concentração e um gradiente elétrico; conseqüentemente, a secreção de ácido pelas células oxínticas deve ser um processo de transporte ativo dependente de energia.

Vários estudos confirmam que a energia utilizada nesse processo deriva do ATP; também foi demonstrado, nessas células, que há presença de uma enzima ATPase H^+-K^+ que catalisa a troca de 1 íon H^+ por 1 íon K^+ . Essa bomba de prótons encontra-se na membrana apical das células parietais, mas não é detectada na membrana basolateral dessas células.

Os íons H^+ são produzidos no interior da célula parietal e bombeados contra um alto gradiente de concentração a partir da H_2O . Os íons OH^- correspondentes reagem com CO_2 , proveniente do metabolismo celular na presença da enzima anidrase carbônica, originando H^+ e HCO_3^- ; esse último, por um sistema de antiporte localizado na membrana basolateral da célula, troca HCO_3^- por Cl^- . Sabe-se que esse processo é estimulado no processo digestivo, quando altas taxas de HCO_3^- são detectadas no plasma. Os íons Cl^- trocados pelo HCO_3^- que agora se encontram na célula, são transportados pelos canalículos intracelulares secretores junto com o íon K^+ , através de vias de condutância de Cl^- e K^+ , intimamente associados à ATPase H^+-K^+ e secretados de volta para fora da célula. Os íons H^+ são trocados na relação 1:1, sendo o processo catalisado pela ATPase H^+-K^+ . O resultado final desse complexo sistema secretório é a presença de HCl no suco gástrico (Fig. 35-7).

A ouabaína, clássico inibidor do sistema ATPase Na^+-K^+ , é incapaz de inibir esse processo. No entanto, os benzimidazóis substituídos – por exemplo, o omeprazol – são capazes de inibir a secreção gástrica por bloquearem a ATPase K^+-H^+ .

Controle da secreção ácida gástrica

Um número de células dentro do estômago (neural e endócrino/parácrino) regula a função secretora das células parietais estimulando ou inibindo a secreção ácida através de um mecanismo regulatório direto ou indireto (Fig. 35-8) (ver *ut infra*).

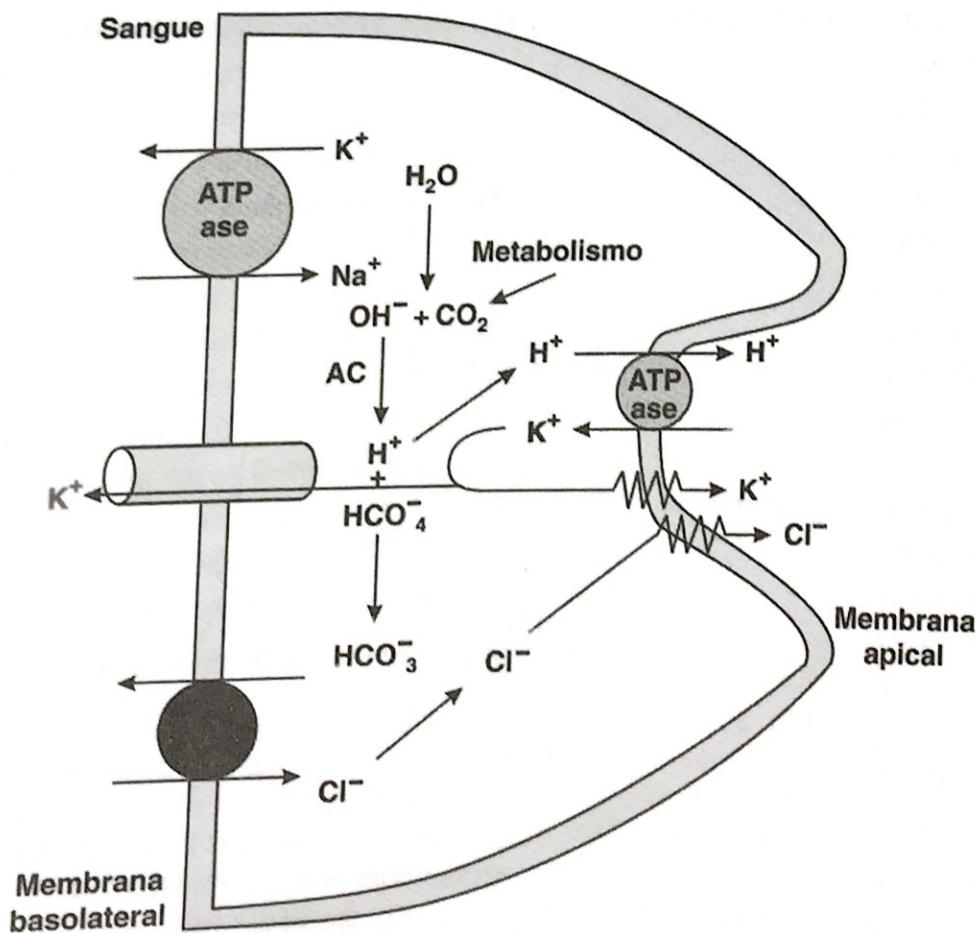


Fig. 35-7 – Modelo de secreção de HCl pela célula parietal. Uma ATPase Na^+-K^+ e uma ATPase K^+-H^+ (bomba de prótons) estão associadas a vias de condutância pelo K^+ e Cl^- . O íon Cl^- entra na célula por um antiporte $Cl^-HCO_3^-$ e, posteriormente, é secretado com o íon H^+ . O íon $OH^- + CO_2$, na presença de anidrase carbônica (AC), origina o íon H^+ e o HCO_3^- , sendo este último trocado pelo cloreto.

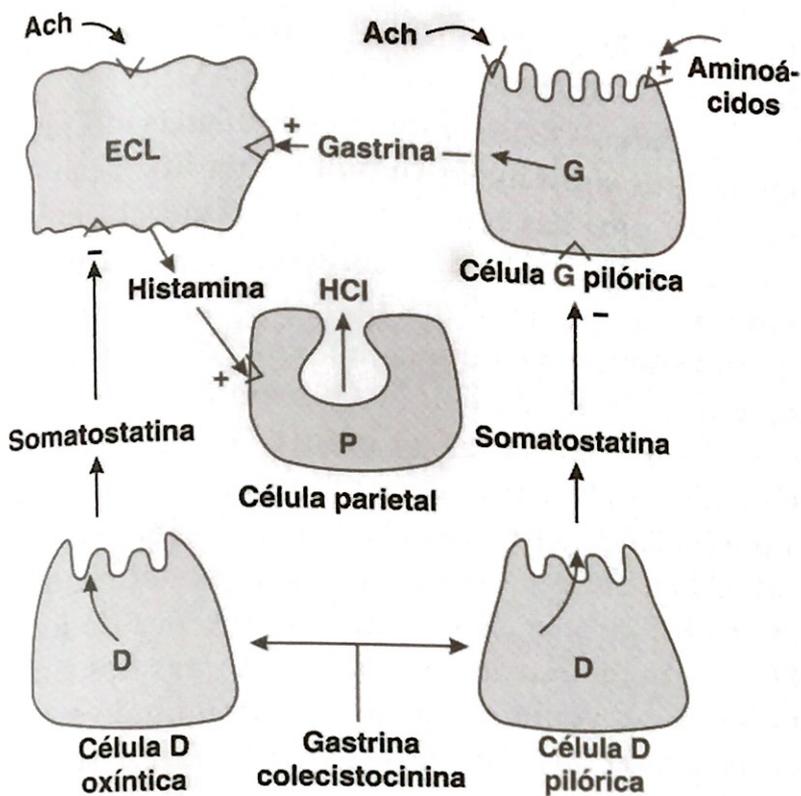


Fig. 35-8 – Esquema representando o mecanismo controlador endócrino e parácrino inibitório ou estimulatório da secreção ácida gástrica.

Estimulantes da secreção ácida

As células parietais possuem, em sua membrana basolateral, receptores para três diferentes fatores estimulantes.

O receptor (H_2), de histamina liberada pelas células enterocromafins-símiles (do inglês, *enterochromafin-like*) e, possivelmente, de mastócitos; além disso, um receptor colinérgico do tipo muscarínico (M_3) para a acetilcolina liberada pelos neurônios pós-ganglionares; e um receptor de colecistocinina (CCK_B) para gastrina liberada pelas células G pilóricas e duodenais. Esses mesmos três receptores estão presentes também nas células enterocromafins-símiles.

Os três receptores mencionados (H_2 , M_3 e CCK_B) apresentam sete domínios transmembrana típicos dos receptores ligados à proteína G. Os protagonistas (ligandos) interagem com seus respectivos receptores existentes nas membranas plasmáticas da célula parietal e, a seguir, iniciam uma série de reações bioquímicas que resultam na ativação da bomba de prótons.

No caso do receptor M_3 , na célula parietal, quando é ocupado pelo seu respectivo ligando, acetilcolina, a concentração de Ca^{++} intracelular aumenta. Um sinal de Ca^{++} é gerado por um receptor M_3 de alta afinidade ligando a proteína G, que aumenta a condutância do Ca^{++} do extracelular introduzindo-se no interior da célula. Um segundo sinal de Ca^{++} é gerado por um receptor M_3 de baixa afini-

dade, ligando a proteína G diferente que ativa a fosfolipase C, que transforma o fosfatidilinositol 4,5-bifosfato de membrana em fosfatidil inositol trifosfato (IP_3) e diacilglicerol (DAG), os quais liberam Ca^{++} armazenado no retículo endoplasmático. Postula-se que o aumento na secreção ácida com estimulação via receptor H_3 dependeria principalmente da entrada de Ca^{++} no interior da célula parietal.

A gastrina e a colecistocinina elevam o Ca^{++} intracelular via IP_3 , estimulando a secreção ácida. O receptor H_2 na célula parietal está ligado, por meio de uma proteína G, à formação de AMPc, que estimula a ativação da proteinaquinase A, a qual ativa a bomba de prótons. A histamina, ao se ligar ao receptor H_2 , tem um efeito estimulador da secreção ácida através dessa via, embora também responda ao aumento de Ca^{++} intracelular mediado pelo IP_3 (Fig. 35-9).

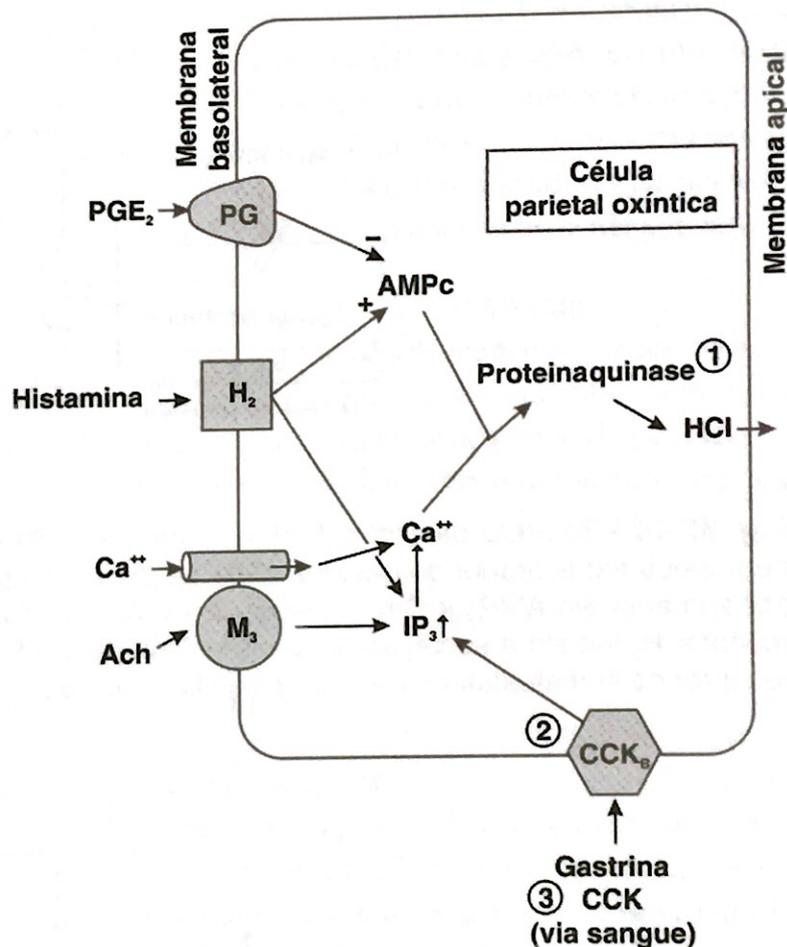


Fig. 35-9 – Representação esquemática da regulação da secreção ácida gástrica. Na membrana basolateral existe um receptor de acetilcolina, dos neurônios (M_3), um receptor de histamina liberada das células enterocromafins (H_2) ou, talvez, mastócitos e um receptor de gastrina das células G e colecistocinina (CCK_B). O receptor de prostaglandinas (PG) inibe a secreção de HCl. Diferentes proteínas G ligam os receptores a moléculas efetoras IP_3 e Ca^{++} e AMPc. O receptor M_3 eleva o cálcio transcelular, e o receptor CCK e o H_2 , à liberação do cálcio intracelular.

Boxe 35-II	
Fatores estimulantes da secreção ácida	
Estimulação vagal	
Histamina	
Colecistocinina	
Gastrina	
Acetilcolina	
Ca ⁺⁺	

No Boxe 35-II podem-se observar os fatores que excitam a secreção ácida no estômago.

Gastrina das células pilóricas e duodenais

Sabe-se que os maiores estimulantes das células G no lúmen duodenal são: os aminoácidos, especialmente fenilalanina e tirosina, e o neuropeptídeo

liberador de gastrina (GRP), também designado bombesina, que eleva os níveis de AMPc.

As células G são também estimuladas indiretamente por substâncias inibidoras da liberação de somatostatina das células D, como o são a histamina, via receptor H₃, e a acetilcolina, via receptor muscarínico (M) (Fig. 35-10). A liberação de gastrina também é inibida pela colecistocinina, via receptor CCK_A da célula D, e pelos neurônios colinérgicos atuantes na célula G (Fig. 35-11). Quando o pH gástrico cai a um valor inferior a 3,0, a produção de gastrina pela célula G é inibida, e a célula D é estimulada a secretar somatostatina, que emite a liberação de gastrina. A presença de íons H⁺ no lúmen gástrico protona as amins dos aminoácidos provenientes da dieta, diminuindo a sua entrada na célula G e, conseqüentemente, a secreção de gastrina.

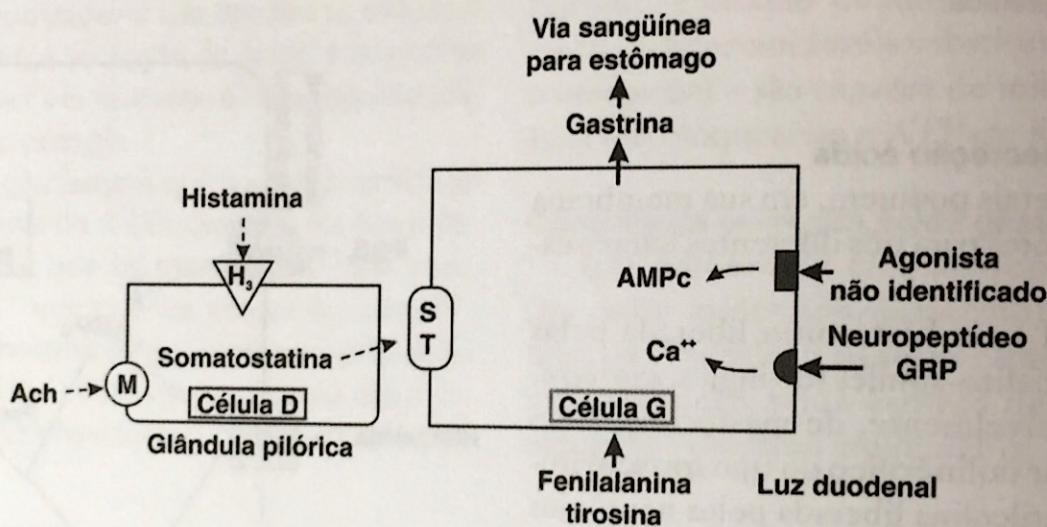


Fig. 35-10 – Modelo da estimulação da célula G duodenal principalmente pelos aminoácidos aromáticos. O neuropeptídeo liberador de gastrina (GRP) e um agonista desconhecido também estimulam a secreção de gastrina por aumentarem AMPc e Ca⁺⁺ intracelulares. A ação da acetilcolina via receptor muscarínico (M) e a histamina via receptor H₃ inibem a secreção de somatostatina e, portanto, de forma indireta, esse efeito estimula a célula G. ST: receptor de somatostatina. (— — —) significa inibição.

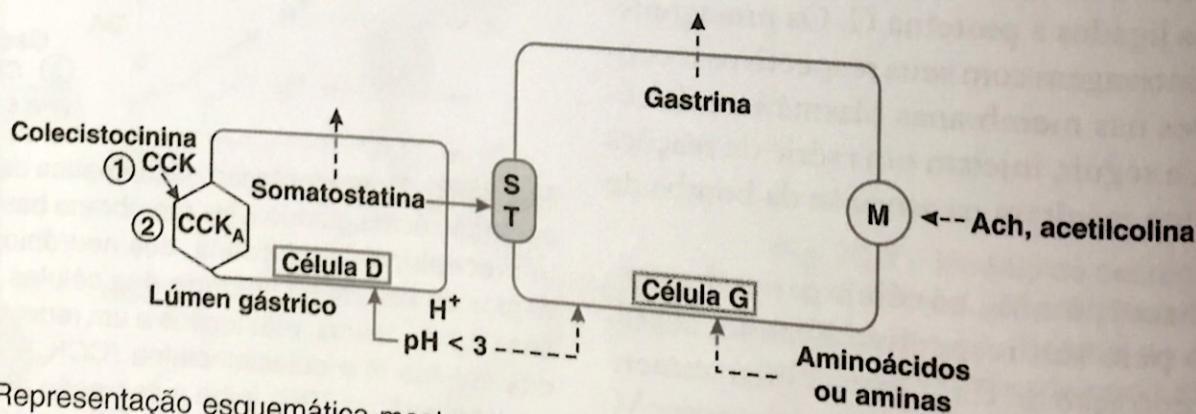


Fig. 35-11 – Representação esquemática mostrando a inibição da secreção de gastrina pela célula G diretamente pelo pH < 3,0 intragástrico; estimula-se também a secreção de somatostatina da célula D, que inibe a secreção de gastrina. Os aminoácidos inibem diretamente a secreção de gastrina pela célula G. A colecistocinina também inibe a secreção de gastrina atuando no receptor CCK_A. A acetilcolina, via receptor muscarínico (M), também inibe a secreção de gastrina.

Acetilcolina dos neurônios da mucosa oxíntica

A acetilcolina que atua nos receptores M_3 da célula parietal é secretada pelos neurônios pós-ganglionares localizados no complexo mucoso, observando que os corpos celulares desses neurônios colinérgicos são inervados por fibras vagais pré-ganglionares longas. A acetilcolina representa também o neurotransmissor dos neurônios colinérgicos pós-ganglionares curtos e atua via receptor nicotínico e/ou receptor tipo M_1 .

Histamina das células cromafins-símiles e outras células

As células cromafins-símiles (ECL) constituem menos de 10% das células da mucosa oxíntica; no entanto, cumprem uma importante função na secreção de ácido. Localizam-se na base das glândulas oxínticas e estão “fechadas” para o lúmen. São células pequenas e secretam histamina.

A gastrina, acetilcolina e colecistocinina estimulam as células ECL, elevando seu conteúdo intracelular de Ca^{++} . A noradrenalina, através de receptores β -adrenérgicos ligados a adenilciclase e AMPc, também estimulam as células ECL. Assim, a elevação dos níveis de gastrina ou dos outros agonistas mencionados estimulam as células a secretar histamina.

Contudo, o mais importante inibidor da célula ECL parece ser a somatostatina, provavelmente através de um receptor de somatostatina e a via do AMPc (Fig. 35-11).

Embora a histamina esteja presente nos mastócitos, não existem evidências de que os altos níveis de gastrina sejam potentes e suficientes para estimular a liberação de histamina por essas células da mucosa gástrica.

Inibidores da secreção ácida

Entre esses, cabe destacar os seguintes, expostos no Boxe 35-III.

Boxe 35-III
Fatores inibidores da secreção de HCl
Somatostatina (SS)
PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$, PGI_2
Secretina

Colecistocinina (CCK) via receptores CCK_A

Habitualmente, a CCK é liberada de células endócrinas entéricas (células CCK) em resposta à ingestão de gorduras e proteínas. Estudos em humanos mostram que a gastrina tem um potente efeito estimulante da secreção ácida, e que a CCK tem um fraco efeito estimulatório. Esse aparente paradoxo explica-se pelo

fato de que, nas concentrações fisiológicas, a CCK, e não a gastrina, estimula os receptores CCK_A das células oxínticas secretoras de somatostatina e células D antrais (Fig. 35-11). Quando a CCK se fixa ao receptor CCK_A da célula D, essa libera somatostatina, que, em forma parácrina, inibe a secreção ácida das glândulas oxínticas e a liberação de gastrina pelas glândulas pilóricas.

Somatostatina das células D

As células D oxínticas são ativadas pela presença de CCK via receptores CCK_A . Também essas células D podem ser ativadas pela gastrina secretada pelas células G das vizinhanças.

A célula pilórica pode ser inibida pelos neurônios colinérgicos e pela histamina via receptor H_3 .

Prostaglandinas

Virtualmente todas as células gástricas, com exceção dos mastócitos e plasmócitos, são produtoras de prostaglandinas, sendo as mais atuantes as PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$, PGI_2 . Sabe-se que, nas células parietais, existem receptores para PGE_2 ligados a uma proteína G inibidora (Gi) e que a fixação dessa prostaglandina a esse receptor resulta num efeito oposto àquele que acontece via receptor H_2 (Fig. 35-9). Quaisquer agentes que inibissem a secreção endógena de prostaglandinas (inibidores da ciclooxigenase) também elevariam a secreção ácida gástrica.

Secretina das células S intestinais

As células intestinais S são estimuladas principalmente pela presença de íons H^+ que liberam secretina. A depressão da secreção gástrica de ácido pela secretina é inibida pelos antiinflamatórios não-esteróides, sugerindo a medição das prostaglandinas endógenas.

Fases da secreção gástrica

Vide Boxe 35-IV.

Secreção ácida basal

A secreção ácida, na ausência de qualquer estímulo intencional e evitável, é conhecida como secreção ácida basal, secreção essa que varia de hora para hora num mesmo indivíduo, apresentando um ciclo circadiano no qual a taxa de secreção ácida basal tem

Boxe 35-IV
Estágios secretórios de HCl
Secreção basal
Fase cefálica
Fase gástrica
Fase entérica

menor fluxo entre 5 e 11 horas da manhã e maior entre 14 e 23 horas. A secreção ácida basal é superior no homem e pode ser influenciada pelo estado emocional.

A taxa de secreção ácida basal mantida pela falta de qualquer estímulo (condição de jejum) pode ser excitada por vários mecanismos, como exposto no Boxe 35-IV.

A excitação da função secretora ácida é solitamente esquematizada como ocorrendo em três fases sucessivas: cefálica, gástrica e intestinal.

Fase cefálica

É conhecida também como estimulação **cefálico-vagal** e inicia-se antes que o alimento chegue ao estômago, de modo que a secreção ácida gástrica é produzida pelo mero pensamento, visão, olfação, gustação ou mastigação do alimento, que representam estímulos excitatórios ao gerar sinais aferentes em vários centros no cérebro, especialmente no tronco cerebral.

O **nervo vago** fornece o ramo eferente dos arcos **reflexos** envolvidos, cumprindo um papel central na mediação dessa fase cefálica. Os impulsos vagais atuam através de longos neurônios pré-ganglionares que se dirigem ao estômago, onde os axônios terminam próximos a neurônios pós-ganglionares curtos que inervam as células parietais nas glândulas pilóricas. Os neurotransmissores envolvidos nessa fase cefálica parecem ser a **acetilcolina** e o **neuropeptídeo liberador de gastrina (GRP)**, que libera a gastrina das células G durante a estimulação vagal.

A fase em referência é importante, porquanto prepara o estômago para a chegada do alimento. Representa aproximadamente 15% do total da secreção gástrica, pelo que, nessa fase cefálica, a função vagal pode estimar-se desempenhar um papel fundamental.

Fase gástrica

É produzida após a chegada ao estômago do bolo alimentar, o qual provoca uma distensão gástrica. A mucosa e as paredes do corpo e do antro pilórico parecem desempenhar um importante papel nessa resposta, já que aí existiriam terminações **mecanoceptoras**, que ao serem excitadas ativarão reflexos vagovagais longos e reflexos intragástricos curtos.

Quando a área glandular fosse distendida, os reflexos já mencionados liberariam acetilcolina próximo da célula parietal, que agiria estimulando a secreção ácida gástrica. A distensão do antro pilórico – via reflexo vagal – estimularia também a secreção de gastrina, que incrementa a secreção ácida na mucosa glandular oxíntica.

Existiria uma outra estimulação da secreção ácida, a qual aconteceria pela presença de **peptídeos** derivados da hidrólise das proteínas da dieta, liberando

especialmente fenilalanina e tirosina, que, no lúmen das células G nas glândulas pilóricas, estimulariam a secreção de ácido. A fase gástrica é, sem dúvida, a mais importante; representando 80% do volume total da secreção ácida do estômago pós-prandial.

Fase intestinal

Quando o quimo entra no duodeno, inicia-se outra fase de regulação da secreção gástrica. A resposta secretora ácida – secundária à presença de quimo – é, sem dúvida, resultante de reações químicas dos alimentos com a mucosa intestinal indicados a seguir.

Proteínas: Particularmente peptídeos e aminoácidos aromáticos, fenilalanina e tirosina estimulam a secreção ácida através da liberação de **gastrina** (*ver ut supra*) das células G presentes no duodeno e jejuno proximal. A gastrina que foi secretada é absorvida e, via sanguínea, é carregada para as células parietais produtoras de HCl.

Carboidratos: A infusão de carboidratos no intestino delgado inibe a secreção gástrica em resposta a uma ingesta alimentar. Os mecanismos pelos quais os carboidratos medeiam esse processo são ainda **desconhecidos**.

Gorduras: Sabe-se que a presença de gorduras na luz intestinal provoca uma **potente inibição** da secreção ácida gástrica, e muitos **peptídeos gastrointestinais** parecem estar envolvidos nesse processo, tais como colecistocinina, secretina, GIP (peptídeo inibidor gástrico), neurotensina, glucagon, peptídeo YY e VIP (peptídeo intestinal vasoativo), entre outros.

Café e álcool: O café (tanto com cafeína ou descafeinado) estimula a secreção ácida gástrica e libera gastrina. Vinho e cerveja, mas não uísque, gim ou conhaque, têm um efeito similar ao do café. O chá e o leite também estimulam a secreção de HCl. Essa fase intestinal representa cerca de 5% do volume secretório total do estômago.

As **células G** são também estimuladas indiretamente por substâncias atenuantes da liberação de **somatostatina** das células D, como são histamina via receptor H_2 e acetilcolina via receptor muscarínico (M) (Fig. 35-10). A liberação de **gastrina** também é inibida pela colecistocinina, via receptor CCK_A da célula D, e pelos neurônios colinérgicos atuantes na célula G (Fig. 35-11). Quando o pH gástrico cai a valor inferior a 3,0, a produção de gastrina pela célula G é deprimida e a célula D é estimulada a secretar somatostatina, que inibe a liberação de gastrina. A presença do íon H^+ na luz gástrica acrescenta prótons às aminas dos aminoácidos provenientes dos aminoácidos da dieta, diminuindo a sua entrada na célula G e, conseqüentemente, a secreção de gastrina.

SINOPSE

1. O esfíncter esofágico inferior tonicamente contraído abre-se para a passagem do bolo alimentar do esôfago ao estômago, e posteriormente se fecha para impedir a regurgitação de alimento de volta para o estômago.

2. O estômago é um órgão com funções de armazenamento de grandes volumes de alimentos, os quais são processados pelo suco gástrico; além disso, propõe o alimento parcialmente digerido (quimo) ao duodeno.

3. Os hormônios gastrina e motilina estimulam a secreção ácida, enquanto a secretina e a colecistocinina inibem o esvaziamento gástrico.

4. O muco é secretado através do estômago, protegendo as paredes do órgão da ação do ácido clorídrico e enzimas digestivas.

5. As glândulas gástricas no fundo e corpo do estômago secretam o fator intrínseco de Castle, indispensável para a absorção de vitamina B₁₂ e de

ácido clorídrico, que dissolve as fibras de alimentos, cumpre função bactericida e catalisa a conversão de pepsinogênio e pepsina.

6. As células principais no estômago secretam pepsinogênio, que é convertido em pepsina pelo meio ácido criado pela secreção ácida gástrica.

7. A secreção ácida é estimulada pelo vago, gastrina e histamina, e inibida por estimulação simpática e colecistocinina.

8. A secreção ácida e o esvaziamento gástrico são controlados por fatores nervosos e hormonais provocados pela presença no intestino de um quimo ácido, de um quimo hiperosmolar e pela presença de gorduras e proteínas.

9. As três fases da secreção ácida pelo estômago são: a fase cefálica (antecipação, mastigação e deglutição do alimento), a fase gástrica (alimento no estômago) e a fase intestinal (quimo no intestino).



Referências Bibliográficas

1. ALPENS, D.H. — Digestion and absorption of carbohydrates and proteins. In: Johnson, L.R. (ed.). *Physiology of Gastrointestinal Tract*, 2nd ed., vol. 2. New York, Raven Press, 1987.
2. BOUCHIER, I.A.D. — *Gastroenterology: Clinical Science and Practice*. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1994.
3. COHEN, S. — Gastrintestinal motility. In: Crane, R.K. (ed.). *International Review of Physiology. Gastrointestinal Physiology*, vol. 3. Baltimore, University Park Press, 1979.
4. DAVENPORT, H.W. — *Physiology of the Digestive Tract*, 5th ed. Chicago Year Book, 1992.
5. HAUBRICH, W.S. — In: BOCKUS (ed.). *Gastroenterology*. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1994.
6. JOHNSON, L.R. (ed.). *Gastrointestinal Physiology*. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991.
7. SOLE, A. & WALSH, J.H. — Regulation of gastric secretion. *Ann. Rev. Physiol.*, A₁: 35, 1979.

“Olha, filha, que já tinha o estômago a dar horas!... cochichou D. Maria do Carmo ao passar por Ana Rosa.”

A. Azevedo, “O mulato”