



Fisiologia do Intestino Delgado

capítulo 36

J. R. Cisternas

Estrutura geral do trato gastrointestinal

As características estruturais do sistema digestivo, em geral, são muito semelhantes nas diferentes regiões anatômicas. O corte transversal do tubo digestivo revela uma camada **serosa** externa, duas ou três camadas **musculares** e uma camada **mucosa interna**. Essa última é o revestimento interno do tubo e é constituída por um epitélio que muda de uma região para outra do mesmo. Como analisado, na boca observamos o epitélio escamoso estratificado, que, na faringe inferior, muda para pavimentoso estratificado, permanecendo com as mesmas características no esôfago. Na região do cárdia, estômago e intestino, o epitélio é **cilíndrico simples** até chegar no orifício anal, onde, novamente, é **pavimentoso estratificado**.

No trato gastrointestinal, as camadas musculares são: uma **muscular longitudinal** (mais externa), uma **circular** e, entre a mucosa e a submucosa, a **camada muscular da mucosa**. Essas camadas de **músculo liso** são a sede das funções motoras do tubo digestivo.

A **submucosa** compreende o espaço entre a muscular da mucosa e a camada muscular circular e é constituída, principalmente, por tecido conjuntivo e algumas células glandulares secretoras, além da presença de vasos sanguíneos e linfáticos.

No intestino delgado, a mucosa se dobra, formando as **vilosidades**, que aumentam consideravelmente a superfície absorptiva intestinal. Nessa região, também se observam várias **glândulas exócrinas**. Essas características estruturais estão representadas na Fig. 36-1.

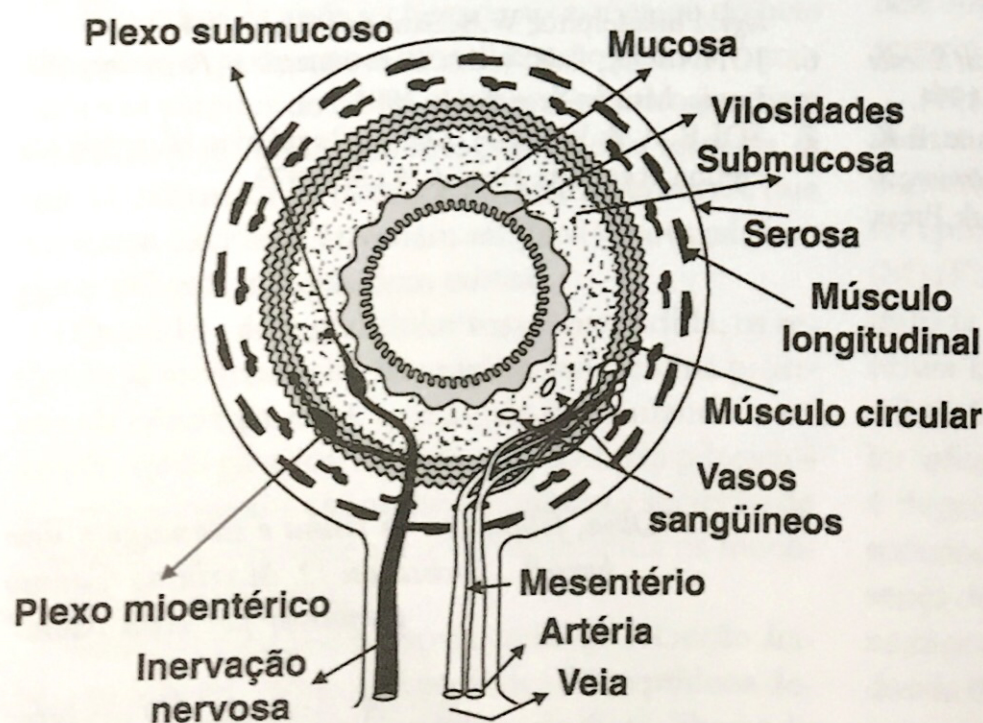


Fig. 36-1 – Vista simplificada de um corte transversal intestinal mostrando a estrutura muscular, o plexo submucoso e o plexo mioentérico.

Organização geral da inervação do trato digestivo

O trato gastrointestinal é ricamente innervado por **nervos sensoriais** que, através de vias **aférentes** primárias ou por vias que passam por gânglios simpáticos ou intramurais, levam até o SNC uma série de informações químicas ou mecânicas detectadas por receptores sensoriais. Uma vez que as informações sensoriais são processadas nos diversos níveis de controle, a resposta centrífuga a ser executada é transmitida por neurônios **eférentes**. Aqueles localizados no SNC são **neurônios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos**. Os **pós-ganglionares simpáticos** localizam-se nos gânglios simpáticos, e aqueles localizados no sistema nervoso entérico são neurônios pós-ganglionares parassimpáticos.

Projeções aférentes

Seriam as seguintes:

a) **Neurônios aférentes primários:** têm o corpo celular localizado no **gânglio nodoso** do vago. Essas fibras sensoriais se encontram nos nervos vagos e são distribuídas a uma série de **receptores** sensoriais localizados ao longo do trato digestivo, do esôfago ao cólon transversal médio. Esses neurônios contêm **substância P** que pode ser o neurotransmissor sensorial.

b) **Neurônios aférentes esplâncnicos:** possuem seus corpos celulares localizados em gânglios espinhais nos segmentos de T2 a S3, e as fibras sensoriais levam impulsos das terminações sensoriais no trato digestivo (**sensação de dor**) até a medula. Percorre esse trajeto acompanhando fibras pós-ganglionares simpáticas ao longo dos vasos sanguíneos. Essas células contêm somatostatina, colecistocinina (CK), substância P, e os neurônios que contêm substância P podem participar da transmissão de informações nociceptivas.

c) **Neurônios sensoriais nos gânglios entéricos:** seus corpos celulares se encontram em gânglios entéricos e levam informações dos receptores sensoriais para o sistema nervoso entérico. Essa informação, proveniente geralmente de mecanorreceptores, fica restrita somente a outros gânglios entéricos ao longo do trato gastrointestinal ou podem, através de projeções que saem da parede intestinal, alcançar os gânglios pré-vertebrais, onde o processamento dessa informação pode gerar resposta motora através dos neurônios pós-ganglionares simpáticos. Esse neurônio contém bombesina, CK, substância P, peptídeo intestinal vasoativo (VIP), além da

liberação de acetilcolina. Esses processos estão resumidos na Fig. 36-2.

Projeções eférentes

As projeções eférentes podem ser divididas em inervação extrínseca e intrínseca. A inervação extrínseca inclui todos os neurônios provenientes do SNC, e a intrínseca é constituída por células e fibras nervosas situadas na própria parede do tubo digestivo.

Inervação extrínseca

Refere-se a:

a) **Neurônios motores alfa:** esses neurônios influenciam na função gastrointestinal, innervando diretamente o músculo estriado gastrointestinal (faringe, esôfago cervical, esfíncter anal externo). O neurotransmissor desses neurônios é a acetilcolina, e a resposta é sempre excitatória.

b) **Vias simpáticas:** os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos do sistema digestório estão localizados entre os segmentos T2 e L2 da medula espinhal. As fibras pré-ganglionares emergem da medula e seguem pelos nervos esplâncnicos. Essas fibras fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares localizados nos gânglios pré-vertebrais, e esses estendem-se até os órgãos efetores. Os neurônios pré-ganglionares simpáticos são, principalmente, colinérgicos, mas também contêm encefalina. Essa parece atuar como inibidor da liberação da acetilcolina nos terminais pré-sinápticos. Os neurônios pós-ganglionares são noradrenérgicos, mas outros transmissores são encontrados. Os neurônios que contêm, principalmente, noradrenalina fazem projeção a neurônios mioentéricos. Aqueles que contêm noradrenalina e neuropeptídeo Y innervam vasos sanguíneos da mucosa. Os que contêm noradrenalina e somatostatina projetam-se para gânglios submucosos. A noradrenalina liberada pelas fibras adenérgicas deprime a atividade das células nervosas dos plexos intrínsecos, inibindo reflexos curtos, mediados pelos plexos, e reflexos longos, mediados pelo nervo vago. Os efeitos inibitórios da estimulação simpática são observados na motilidade e secreção intestinais, principalmente no estômago, intestinos delgado e grosso (ver Fig. 36-2).

c) **Vias parassimpáticas:** as fibras pré-ganglionares estão localizadas no nervo vago (inervação craniana) e no nervo pélvico (inervação sacral). As provenientes do nervo vago innervam praticamente todos os segmentos do trato gastrointestinal. As sacrais, que se originam no segundo e quarto segmentos sa-

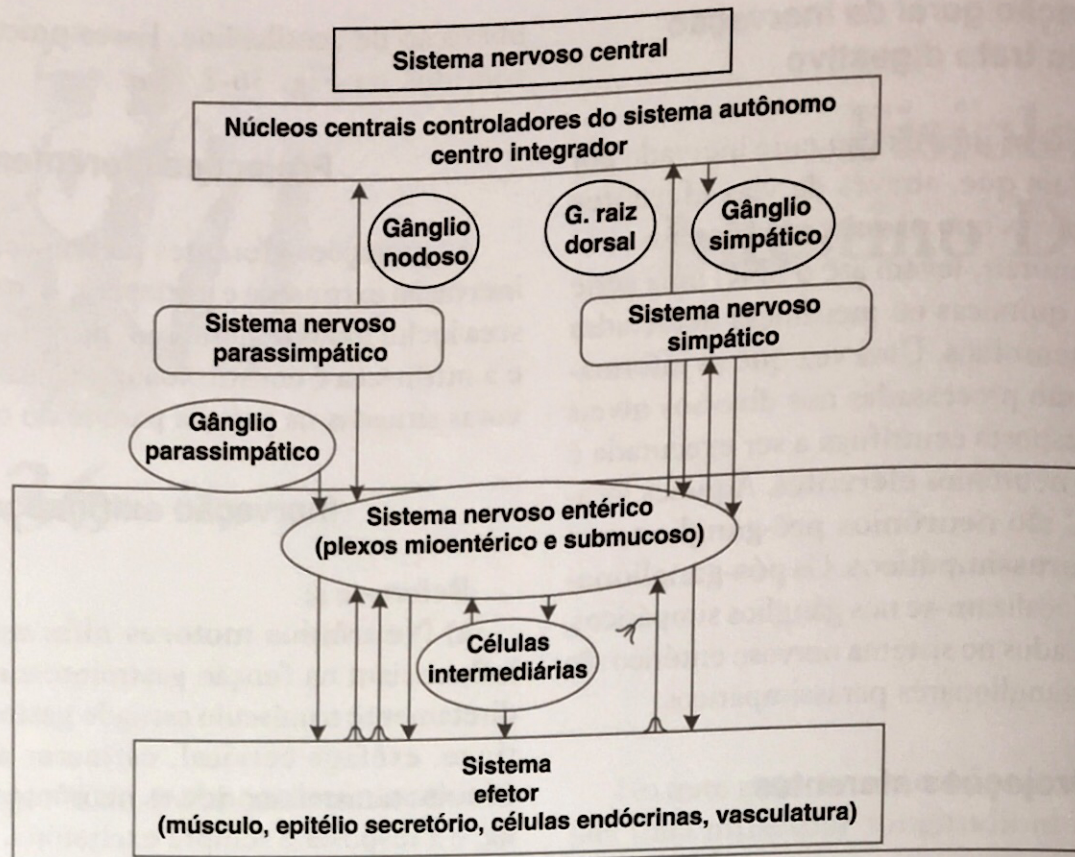


Fig. 36-2 – O sistema nervoso entérico está interconectado ao SNC por nervos simpáticos e parassimpáticos. O sistema nervoso entérico emite fibras aferentes primárias ao SNC, aos gânglios simpáticos que fazem sinapse com outros neurônios aferentes ligados ao SNC. Os neurônios eferentes inervam diretamente a musculatura estriada intestinal ou através de gânglios simpáticos que fazem projeção a neurônios entéricos (ver texto).

crais (S2 e S4), distribuem-se somente para o cólon descendente e reto. As fibras pré-ganglionares parassimpáticas fazem sinapse em gânglios na superfície serosa dos órgãos efetores com neurônios pós-ganglionares que se propagam entre os músculos longitudinais e circulares. Essas fibras fazem contato com neurônios intramurais entéricos, e a estimulação delas produz um aumento geral na atividade de todo o sistema nervoso entérico. Todos os neurônios parassimpáticos sacrais são colinérgicos. Dentre os neurônios vagais, alguns podem conter adrenalina e encefalina, além da acetilcolina. Os neurônios colinérgicos são sempre de natureza excitatória, enquanto os não-colinérgicos podem ser tanto excitatórios como inibitórios (Fig. 36-2).

Inervação intrínseca do trato gastrointestinal

A inervação intrínseca é formada por dois plexos neuronais intramurais interconectados que são constituídos por células e fibras nervosas de diferentes procedências. Esses plexos possuem como função regular a contração da musculatura lisa e a secreção das glândulas exócrinas. Para tanto, são compostos por diversas classes de neurônios que, através de

uma complexa rede neuronal, podem processar informações sensoriais e influenciar, por meio de informações motoras, a motilidade e a secreção glandular no trato gastrointestinal. Os neurônios dos plexos entéricos são: **neurônios sensoriais**, **interneurônios** e **neurônios motores finais**. As informações sensoriais são obtidas por receptores associados aos **neurônios sensoriais**. A partir daí, os plexos entéricos podem gerar ou modificar respostas motoras. Essa função é desempenhada pelos **interneurônios** (que integram respostas sensoriais com respostas motoras) e **neurônios motores finais**. A inervação extrínseca desempenha sua função através do contato aferente e eferente com todas as neurônios do sistema nervoso entérico. Dessa forma, a informação sensorial é processada nos diversos níveis de controle, e respostas motoras são produzidas buscando-se motilidade e secreção gastrointestinais adequadas às informações sensoriais obtidas.

O **plexo de Meissner**, localizado entre a muscular da mucosa e a camada muscular circular, é também conhecido como **plexo submucoso**. Esse plexo varia em intensidade reticular e número de células ao longo do trato digestivo. Assim, os gânglios submucosos são bem mais desenvolvidos no estômago do que no esôfago, e o número de gânglios é su-

perior no intestino delgado, mas declinam rapidamente, estando virtualmente ausentes no canal anal. Considerando-se que esse plexo está relacionado basicamente com as funções secretórias, essas diferenças anatômicas encontradas são absolutamente pertinentes.

O outro plexo, o **plexo intramuscular de Auerbach**, é também conhecido como **plexo mioentérico**. Esse plexo localiza-se entre as camadas musculares circular e longitudinal, desempenhando um papel regulatório da atividade contrátil da musculatura lisa gastrointestinal (Fig. 36-3). As características do plexo mioentérico variam notoriamente ao longo do tubo digestivo. No esôfago, ele é uma rede irregular com poucos gânglios de pequeno tamanho e que ainda diminuem mais ao longo desse, voltando a aumentar no esfíncter esofágico inferior. No estômago, o número de neurônios é bastante considerável, e o plexo mioentérico torna-se bastante proeminente, atingindo, no início do intestino delgado, sua formação mais abundante (redes regulares de feixes nervosos interligados com gânglios localizados nas intersecções), que, no curso do próprio intestino delgado, vai diminuindo. No cólon ascendente e transversal, o plexo mioentérico volta a ser bastante desenvolvido, mas a densidade ganglionar volta a cair no cólon descendente e ter-

minal, e, no canal anal, os gânglios mioentéricos são irrelevantes.

Como dito anteriormente, os plexos entéricos controlam a motilidade e secreções tanto exócrinas quanto endócrinas, mas também possuem papel importante no controle da microcirculação e estão envolvidos na regulação dos processos inflamatórios e imunológicos.

Os receptores sensoriais associados aos neurônios sensitivos, classificados de acordo com a sua localização, são indicados no Boxe 36-I.

O quimo formado no estômago passa para o duodeno, onde continua o processo degradativo iniciado nos compartimentos anteriores do sistema digestivo. Sem dúvida, no compartimento intestino delgado, ocorrem as fases fundamentais da digestão, porque o alimento é aí totalmente degradado e, logo

Boxe 36-I Receptores no trato digestivo	
Sensoriais mucosos	
Sensoriais musculares	
Sensoriais serosos ou corpúsculos de Pacini	
Sensoriais mesentéricos	
Vasculares	

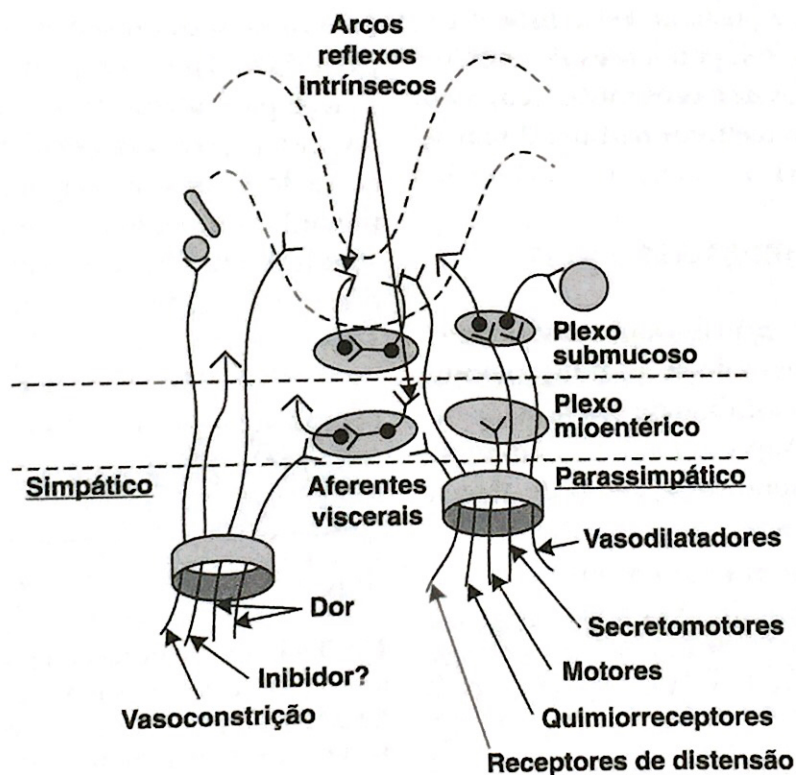


Fig. 36-3 – Esquema mostrando a inervação do trato gastrointestinal (estômago) constando de fibras parassimpáticas e pré-ganglionares e aferentes viscerais gerais, que se estendem pela serosa antes de formarem o plexo mioentérico de Auerbach. Outras fibras abandonam a serosa e formam o plexo submucoso de Meissner (ver texto).

após, absorvido pela mucosa intestinal, passando para a corrente linfática e sangüínea.

Convencionalmente, podem-se classificar as funções gerais do intestino delgado da forma exposta no Boxe 36-II.

As funções enunciadas são analisadas cada uma delas separadamente.

ATIVIDADE MOTORA DO INTESTINO DELGADO

O intestino delgado é o mais extenso segmento do sistema digestório e tem um comprimento de 5 m, estando limitado por esfíncteres, na sua extremidade proximal pelo piloro e, na distal, pelo esfíncter ileocecal, que o separa do ceco. Esse último esfíncter está permanentemente fechado pelo elevado tônus esfíncteriano, procedendo a seu relaxamento só quando há esvaziamento do conteúdo do intestino delgado para o grosso.

O intestino delgado possui uma musculatura lisa bastante rica, disposta circularmente, formando anéis, ou suas fibras dispõem-se longitudinalmente. A motilidade do intestino delgado é similar, em tudo, à motilidade do restante do trato gastrointestinal, desde o terço médio do esôfago até o reto; deve-se, primariamente, às propriedades fundamentais da musculatura lisa, discutidas previamente no capítulo correspondente. Sumariamente, essas características são: contração espontânea rítmica; tônus e contração provocada, em resposta ao estiramento do músculo; todas elas são independentes dos nervos extrínsecos ou dos plexos nervosos intrínsecos; isto é, essas propriedades se mantêm na fibra do músculo liso quando isolado.

Tônus muscular

Trata-se de uma contração muscular estática das fibras musculares lisas, opondo-se ao alongamento; é mantida com um gasto mínimo de energia, e sem fadiga. O tônus (ou tono) apresenta flutuações muito lentas que foram denominadas ondas de tônus;

Boxe 36-II Atividades entéricas

- Atividade motora
- Secreções vertidas no intestino delgado (duodeno)
- Processo digestivo
- Absorção intestinal
- Secreção de hormônios gastrointestinais

essas variações do tônus determinam as diferenças no comprimento do intestino. Ao estado de tônus básico do intestino, sobrepõem-se contrações periódicas, que podem ser de dois tipos: segmentares e não-segmentares ou peristálticas.

Ondas segmentares

Trata-se de contrações rítmicas locais da camada circular do intestino, que se evidenciam como uma depressão anular, ou estrangulamento do tubo intestinal em forma alternada. São de curta duração e não produzem deslocamento do conteúdo intestinal. Supõe-se que seu papel é favorecer a mistura do conteúdo e facilitar o contato do quimo com a mucosa. Denominam-se também **ondas não-propulsivas**, ou de **mescla**, e elas acontecem por distensão de um segmento intestinal pelo quimo.

Onda peristáltica

São ondas contráteis que têm freqüência variável, mas de maior amplitude que as contrações segmentares, e podem ser descritas como movimentos progressivos de um anel de contração, ao longo de uma víscera oca. O efeito é similar àquele que resultaria da compressão de uma mangueira de borracha pelos dedos, e do seu deslizamento ao longo dessa mangueira; como resultado, há um deslocamento, no mesmo sentido, do material contido no tubo. As ondas peristálticas têm, efetivamente, uma função propulsiva sobre o conteúdo intestinal; não obstante, apresenta uma leve mas importante diferença do fenômeno da mangueira: a onda contrátil é precedida por uma onda de relaxamento (como aquela produzida pela compressão do conteúdo para a frente) (Fig. 36-4).

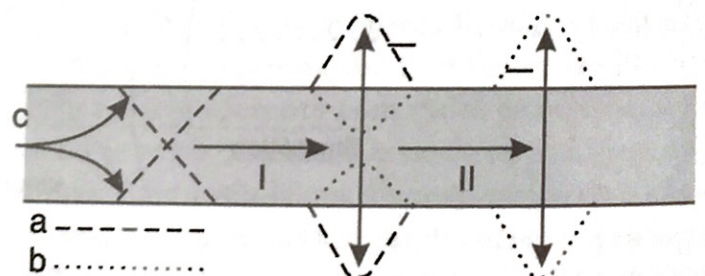


Fig. 36-4 – Esquema de onda peristáltica: a) Primeira onda de contração proximal e relaxamento distal, que determina deslocamento aboral do ponto de maior pressão para o ponto de menor pressão. b) Segunda onda de contração proximal e de relaxamento distal, que acarreta um novo deslocamento aboral II do ponto de maior pressão ao de menor pressão. c) Representa o estímulo inicial que excita o mecanorreceptor ou quimiorreceptor, que determina a onda peristáltica.

Desse modo, há duas ondas simultâneas: uma de contração, mais proximal (perto da boca), e outra de relaxamento, mais distal (mais afastada da boca). Considerando-se a pressão intra-intestinal produzida pela primeira onda de contração, essa é maior que aquela da segunda onda de relaxamento; assim, o conteúdo intestinal se desloca para a frente para o ponto de menor pressão, isto é, em sentido aboral (da boca para o ânus). A onda de relaxamento denomina-se também onda receptiva do peristaltismo. A dupla onda peristáltica tem sido explanada de acordo com a “lei do intestino”, formulada por Bayliss e Starling, em que “a excitação em qualquer ponto do intestino produz uma contração proximal e uma inibição distal do ponto estimulado”. A estimulação usual é a **distensão**.

Já foi mencionado que as ondas lentas ocorrem ao longo do intestino, onde, no duodeno, apresenta uma contractilidade básica de 11–13 contrações/minuto, enquanto a do íleo é de somente 8–9 contrações/minuto. Acredita-se, assim, que um maior número de ondas lentas nasce nas porções mais proximais do duodeno declinando posteriormente, determinando-se, assim, a direção anterógrada ou aboral. Poder-se-ia dizer que se trata de uma situação análoga ao sistema de excitação e condução do coração.

Em forma similar ao que acontece no estômago, as ondas lentas intestinais podem ser seguidas de rajadas de **potenciais em ponta** durante a fase de despolarização de ondas lentas; quando isso acontece, a força de contração do músculo liso aumenta. Esse processo depende da excitabilidade do músculo liso intestinal, a qual, por sua vez, é influenciada pelo sistema nervoso autônomo, pelos neurônios entéricos e pelos hormônios circulantes. A excitabilidade do intestino delgado é estimulada pelos nervos parassimpáticos e inibida pelos nervos simpáticos.

A **distensão local** e, possivelmente, a liberação local de **serotonina**, cuja concentração é alta na mucosa intestinal, têm um marcado efeito na atividade das áreas nervosas intrínsecas. Os hormônios intestinais, como **gastrina**, **secretina** e **colecistocinina**, também afetam os arcos intrínsecos. O tempo de trânsito do quimo do estômago à válvula ileocecal é lento, normalmente 3 horas, embora existam grandes variações individuais.

Para a maioria dos pesquisadores, a interpretação do sentido unidirecional das ondas peristálticas é que se deve à propagação, num só sentido, dos impulsos nervosos dos **plexos neurais intramurais** do trato gastrointestinal, com base no fato de que as contrações peristálticas desaparecem, ou tornam-se fracas, quando há ausência dos plexos intramurais. É por

isso que o peristaltismo necessita dos plexos intramurais.

Como já foi mencionado, o padrão contrátil da musculatura lisa gastrointestinal no período digestivo é diferente daquele que prevalece no período interdigestivo ou de jejum, quando, após um período em que a musculatura lisa intestinal fica em repouso, acontecem períodos de intensa atividade elétrica e fortes contrações intestinais que se propagam do estômago para o íleo terminal e que são conhecidas como **complexo mioelétrico migratório** (CMM). Na musculatura lisa do intestino delgado, o complexo migratório acontece de acordo ao seguinte padrão:

Numa primeira fase (I), o intestino delgado apresenta uma fase de repouso caracterizada pela produção de ondas lentas que provocam uma atividade elétrica e contrátil mínima.

Numa segunda fase (II), o potencial de membrana das ondas lentas fica menos eletronegativo, aumenta o número de potenciais em ponta, o que provoca uma maior atividade elétrica e contrátil manifestada pelo aumento da intensidade e frequência das contrações intestinais.

Numa terceira fase (III), a atividade elétrica e contrátil agora é intensa, com fortes contrações intestinais com uma duração de 3 a 6 minutos, período durante o qual a motilidade provoca a propulsão do quimo ao longo do intestino delgado.

Numa quarta fase (IV), a atividade mecânica e elétrica da musculatura lisa intestinal diminui rapidamente, chegando a um estado de tranqüilidade, quando agora, novamente, volta-se à fase I. Esse ciclo, no homem, repete-se a cada 75 a 90 minutos.

Função do esfíncter ileocecal

Um curto segmento, de aproximadamente 4 cm no homem, atua como um esfíncter onde é detectada uma zona de pressão intraluminal elevada. Uma inspeção através do ceco aberto sugere que as bordas da **válvula ileocecal** permanecem fechadas a menos que o íleo descarregue seu conteúdo. Nesse momento, o esfíncter se relaxa reflexamente para permitir sua passagem para o cólon, por meio dos movimentos propulsivos do intestino delgado distal. Em seguida, o esfíncter se contrai por **mecanismo reflexo**, impedindo a regurgitação no íleo. Esse **reflexo**, assim como outros **reflexos** intestinais, são produzidos ao longo dos nervos intrínsecos e extrínsecos.

A entrada do quimo no intestino por aumento da função motora e secretora gástrica provoca um aumento da motilidade no íleo terminal, acelerando a

entrada do material para o cólon através do esfíncter ileocecal. Esse reflexo é conhecido como **reflexo gastroileal**.

Quando acontece a distensão do íleo, provoca-se reflexamente uma diminuição da função motora gástrica. Esse reflexo é conhecido como **reflexo ileogástrico**.

Um outro reflexo, conhecido como **reflexo êntero-intestinal** (ou intra-intestinal), acontece quando uma contração violenta de um segmento intestinal relaxa a musculatura lisa no resto do intestino.

Controle autonômico da motilidade intestinal

O parassimpático tem uma rica inervação intestinal. O vago ou X par inerva o esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso proximal, além da vesícula biliar e pâncreas. O parassimpático sacral (S₂, S₃, S₄), através dos nervos pélvicos, inerva a metade distal do intestino grosso. O parassimpático estimula os plexos entéricos intramurais, excitando a motilidade intestinal, tanto a tônica como a rítmica, facilitando-se os reflexos intrínsecos gastrointestinais.

O sistema simpático, através dos ramos torácicos (T₈) e lombares (L₃), inerva menos ricamente todo o intestino, inibindo a atividade motora. Sua ação no intestino é reduzida, já que, quando é inibido o simpático, não se apresentam transtornos da motilidade.

Sabe-se que as perturbações emocionais acompanham-se de modificações da motilidade gastrointestinal. Certos conflitos emocionais são acompanhados de aumento da motilidade do estômago e do cólon principalmente (diarréias), mas há também outras situações afetivas, que diminuem a motilidade gastrointestinal. No homem, foi demonstrado que, após a secção cirúrgica do nervo vago, reduzem-se ou desaparecem os distúrbios gastrointestinais de origem emocional, o que reforça a interpretação de que o vago seja a principal via comum dos impulsos motores provenientes de estruturas neurais superiores, do sistema límbico, particularmente.

Controle hormonal da motilidade intestinal

Tem-se demonstrado, por outro lado, em recentes estudos, que fatores hormonais, produzidos pelo mesmo trato gastrointestinal (os chamados hormônios gastrointestinais), podem regular a motilidade intestinal. Existem tanto fatores depressores da motilidade como estimuladores da atividade motora

intestinal. Entre os fatores depressores, destacam-se o GIP (peptídeo gastroinibidor), a secretina, a neurotensina, o VIP (polipeptídeo intestinal vasoativo) e a somatostatina. Os fatores hormonais estimuladores da motilidade intestinal são: a colecistocinina (CK), a motilina, a substância P e o polipeptídeo pancreático (PP). Sua importância na fisiologia intestinal, como também na patofisiologia dos distúrbios da motilidade (diarréia de diversas naturezas), ainda não está resolvida.

Secreções vertidas no intestino delgado

Ao intestino delgado, particularmente ao duodeno, confluem várias secreções digestivas fundamentais para o processo digestivo; são elas, em ordem de importância: a secreção pancreática, a bile e a secreção entérica. As duas primeiras chegam ao duodeno através do esfíncter de Oddi, que controla o esvaziamento dos condutos biliar e pancreático na ampola de Vater, aonde chegam tanto o canal de Wirsung (do pâncreas) como o colédoco (das vias biliares). Por esse fato, o processo digestivo mais importante do aparelho digestivo ocorre no duodeno.

Secreção entérica

Refere-se a uma secreção da mucosa intestinal produzida pelas células das criptas de Lieberkühn, disseminadas ao longo do intestino delgado. Seu volume é enorme, de 3.000 ml/dia, tendo um pH em torno de 7,8-8,0. Praticamente, é líquido extracelular puro, cujo pH é quase neutro pelas características dos sistemas tampões presentes. Carece de enzimas digestivas ou de outros produtos que interfiram na digestão dos alimentos; apenas a enteroquinase e fosfatase alcalina são realmente secretadas pelas células intestinais. A secreção entérica é rapidamente absorvida pelas células das vilosidades intestinais; assim, considera-se que sua importância fisiológica radica no fornecimento de um grande volume líquido que auxilia a absorção de nutrientes no intestino, formando-se um fluxo de eletrólitos e água, necessário no processo da absorção de nutrientes.

A secreção entérica é controlada por vários fatores, sendo os mais conspícuos os estímulos locais, especialmente a distensão da parede intestinal e a irritação química, isto é, a presença do próprio alimento no intestino. Contribuem, embora de forma mais discreta, a excitação parassimpática e o hormônio VIP (polipeptídeo intestinal vasoativo). Até ago-

ra, não há confirmação da existência de um hipotético hormônio intestinal regulador da secreção intestinal, a **enterocrinina**.

Secreção das glândulas de Brunner

As glândulas de Brunner, localizadas na submucosa do intestino delgado (duodeno), produzem uma secreção de escasso volume (ao redor de 50 ml/dia) de pH 8,5, constituída principalmente por muco. Sua ação parece ser somente a de proteger a mucosa intestinal, especialmente o duodeno, dos efeitos do pH ácido do quimo que chega do estômago. A secreção mucosa de Brunner reage frente a estímulos locais, à ação do vago e a hormônios intestinais, como a secretina e a colecistocinina (CK). A secreção mucosa de Brunner, embora de escasso volume, é importante na proteção da mucosa intestinal (duodeno em particular), da ação agressiva do quimo ácido. Por esse fato, confere-se a essa secreção importância na defesa da mucosa frente à ação do excesso de acidez proveniente do estômago, que, quando se tornar excessivamente irritante, produzirá a úlcera duodenal.

No duodeno são liberadas duas outras importantes secreções: pancreática e biliar, mas que são tratadas separadamente em capítulos específicos.

PROCESSO DIGESTIVO NO DUODENO

Depois de ter estudado as secreções digestivas que chegam ao duodeno, secreção pancreática e bile,

é possível fazer um resumo de como os alimentos são degradados até a liberação final dos nutrientes (aminoácidos, monossacarídeos e ácidos graxos), das vitaminas (hidro e lipossolúveis), dos minerais e da água constituintes dos alimentos.

Digestão dos carboidratos

Para compreender o processo digestivo que experimentam os glicídeos, observar o Boxe 36-III.

Sua degradação inicia-se na boca, pela ação da α -amilase salivar, degradando polissacarídeos, processo que se continua no compartimento central do bolo alimentar no estômago, onde as condições de pH são favoráveis (pH 6,8 aproximadamente). Depois, no intestino, com pH 8,2, segue-se a digestão dos polissacarídeos, pela ação da amilase pancreática.

A maior parte do carboidrato ingerido é na forma de amido (amilose e amilopectina), no qual a união de moléculas de glicose é por uniões α -1,4, e as ramificações pelas ligações α -1,6. Ambas as amilases, salivar e pancreática, hidrolisam apenas as ligações α -1,4 da cadeia, não agindo nas extremidades, onde há ligações α -1,6. Essas enzimas dão, assim, oligossacarídeos pequenos – maltose, maltotriose e dextrinas, além da liberação de algumas moléculas de glicose.

O glicogênio da dieta também é um polissacarídeo que contém ramificações α -1,6, sendo o resto similar à amilopectina; sua hidrólise, pela amilase, dá lugar a produtos similares ao amido.

A hidrólise no duodeno é mais rápida, pela maior atividade enzimática: assim hidrolisa amido

Boxe 36-III Mecanismos enzimáticos na digestão dos carboidratos	
Polissacarídeos	– Pتيالina (amilase salivar) Amilase pancreática
Dissacarídeos	– Oligossacarases, nas microvilosidades; cisterna terminal (membrana apical)
Maltose	– Maltase
Maltotriose	–
Lactose	– Lactase
Sacarose	– Sucrase Sacarase (invertase)
Dextrinas	– Isomaltase

As gorduras devem primeiro ser **emulsificadas**, para diminuir sua tensão superficial, e ser transformadas em micelas, que ficam finamente suspensas no meio intestinal. Isso ocorre principalmente pela ação dos **sais biliares**, contribuindo também, de certo modo, os **fosfolípidos** (lisolecitina e lecitina), o **colesterol** e os próprios **ácidos graxos livres**. Logo após, pode agir eficientemente a **lipase pancreática**, que hidrolisa os triglicérides, liberando-se ácidos graxos mono e diacilglicerol. Uma atividade lipásica complementar pode ser encontrada na borda em escova das células das vilosidades intestinais.

Digestão das proteínas

Além das proteínas dietéticas ingeridas, existem cerca de 10–30 g de proteínas nas diferentes secreções digestivas e ~10 g de proteína própria da destruição de células descamadas diariamente. (Ver Boxe 36-V para os mecanismos gerais de clivagem das proteínas alimentares.)

As proteínas ingeridas pela dieta (requisito nutricional de 1 g/dia/kg, peso corporal) têm sua digestão iniciada no estômago, na camada periférica do bolo alimentar. Essa digestão gástrica é realizada pelo ácido clorídrico e pela ação da pepsina, que agem hidrolisando a molécula de proteína, quebrando ligações peptídicas dentro da molécula proteica. A digestão gástrica não parece ser fundamental, já que, na falta de HCl (anacloridria), não existe balanço nitrogenado negativo, isto é, há aproveitamento correto das proteínas da dieta.

No duodeno, as proteínas são rápida e totalmente digeridas pela ação sincronizada das enzimas proteolíticas da secreção pancreática, isto é, ação da tripsina, quimotripsina e carboxipolipeptidases. Sem secreção pancreática, a absorção de aminoácidos cai a 25% do total, valor que flutua diariamente por causas não bem compreendidas.

Porém, na borda das microvilosidades, existem muitas peptidases, cuja distribuição é semelhante àquela das oligossacaridasas, alta contração no jejuno e íleo, que podem hidrolisar peptídeos até aminoácidos; logo após, esses aminoácidos são acumulados nas células intestinais e transportados ativamente pelas próprias células, embora uma pequena parte deles retorne à luz duodenal. Foi determinado que poucos peptídeos (e pequenos) podem ser absorvidos intactos.

Enquanto isso, as nucleoproteínas da dieta sofrem primeiro a ação das enzimas proteolíticas gástricas e pancreáticas, até a liberação de aminoácidos e ácidos nucléicos, que são atingidos pelas nucleases pancreáticas (DNA-ase e RNA-ase) e também da mucosa intestinal, liberando-se polinucleotídeos. Esses polinucleotídeos são atingidos por fosfodiesterases da microvilosidade intestinal que os hidrolisa, liberando-se purina-nucleotídeos e pirimida-nucleotídeos, respectivamente; finalmente, pela ação de nucleotidasas da microvilosidade intestinal, são hidrolisados na superfície ou no interior da célula intestinal, liberando-se seus componentes estruturais, que agora são absorvidos.

Nas crianças, pode apresentar-se um fenômeno diferente do adulto, isto é, a absorção de proteína

Boxe 36-V	
Mecanismos de degradação na digestão das proteínas	
Ácido clorídrico	– degradação parcial
Pepsina (do estômago)	– (proteoses, peptonas)
Tripsina (do pâncreas)	– degradação de proteínas nativas e parcialmente digeridas
Quimotripsina	—
Carboxipolipeptidases	—
Peptidases (borda em escova; microvilosidades)	
Nucleases pancreáticas	– polinucleotídeos
Fosfodiesterases , vilosidades	– purina, nucleotídeos piramida, nucleotídeos
Nucleotidasas	
Pró-elastase; elastase (do pâncreas)	– elastina

nativa. Assim, por exemplo, alimentando-se uma criança com 1 g/kg de peso de albumina de ovo, após uma hora, essa pode aparecer no sangue, o que pode ser verificado por métodos imunocquímicos. Isso indica que há absorção da proteína total sem sofrer degradação; naturalmente, essa proteína carece de todo valor nutricional.

Essa experiência demonstra que existiria uma captação de proteínas intactas por diferentes células através de endocitose mediada por receptores ou por pinocitose inespecífica.

Os lactentes ou filhotes de mamíferos, durante um período muito limitado, são capazes de absorver as imunoglobulinas aportadas pelo leite materno. Posteriormente, essa capacidade absorptiva desaparece, embora não se saiba a causa.

Entretanto, mínimas quantidades de proteínas intactas às vezes poderiam ser absorvidas por indivíduos adultos, o que explicaria certas alergias provocadas por proteínas de origem alimentar, que se comportam como antígenos (alérgenos), excitando um processo de hipersensibilidade primária ou imediata.

FISIOLOGIA DA ABSORÇÃO INTESTINAL

Consiste na transferência de produtos da digestão, vitaminas, sais e água, através da barreira intestinal semipermeável, da luz intestinal para o sangue e a linfa. Para esse processo, o intestino delgado é indispensável, porque representa uma extensa superfície, já que sua área aproximada, para o homem adulto, é calculada em 7,5 m²; as vilosidades intestinais e a borda em escova das células epiteliais aumentam-na em mais 600 vezes.

O intestino delgado absorve de forma muito ampla, sendo sua capacidade de absorção muito maior que a necessária, de modo que pode extirpar-se até 50% do intestino delgado sem efeitos evidentes na absorção. Deve-se destacar que a área mais eficiente na absorção é o duodeno e a metade proximal do jejuno; o íleo funciona como reserva.

A absorção através da mucosa intestinal pode ser ativa ou passiva. Há substâncias que atravessam uma membrana somente do ponto de maior ao de menor concentração; trata-se da absorção passiva. A ativa ocorre contra um gradiente de concentrações, demandando gasto de energia, obtida particularmente na fosforilação oxidativa da glicose. Usualmente, a célula da mucosa intestinal é assimétrica quanto a suas características de transporte, sendo ativa a passagem da luz para a célula e passivo o transporte da célula intestinal para o interstício, ou plasma.

Fluxo sanguíneo durante a digestão

A quantidade de sangue que passa pela rede capilar das vilosidades intestinais é de aproximadamente 1.000 ml/min em condições de repouso; mas aumenta no processo de absorção, aproximando-se de 4.000 ml/min.

O aumento do fluxo sanguíneo acompanha-se de aumento de 60% do débito cardíaco e 30% da pressão arterial, com aumentos de fluxo em outros territórios, como a coronária. O aumento do fluxo tem sido atribuído à diminuição da pressão de fechamento e ao ulterior aumento da condutância vascular intestinal, produzida por alguns hormônios gastrointestinais liberados durante o processo digestivo; entre eles, vale a pena destacar: colecistocinina, peptídeo intestinal vasoativo (VIP), neurotensina e substância P. A neurotensina, além de aumentar o fluxo sanguíneo, aumenta a permeabilidade vascular e a difusão de substâncias através da parede capilar. Deve-se acrescentar que essas mesmas substâncias, agindo por via geral, abaixam a pressão arterial. Não se pode excluir o mecanismo da hiperemia, um efeito secundário ao aumento do metabolismo intestinal, que determinaria uma pleto-ria semelhante à hiperemia metabólica, que se apresenta na glândula salivar, produzida por substâncias vasodilatadoras de ação local, como bradicinina, histamina e calcireína.

Por outro lado, os vasos sanguíneos estão dispostos formando complexas alças em grampos, o que permite uma troca por contracorrente, similar à encontrada na medula renal; desse modo, o sódio é concentrado no ápice da vilosidade, facilitando o fluxo de água para os vasos sanguíneos das vilosidades, permitindo também uma rápida passagem das moléculas de rápida difusão para a corrente sanguínea arterial (O₂, por exemplo), e menos veloz para substâncias que abandonam lentamente a vilosidade, como as partículas lipossolúveis. O fluxo sanguíneo, ou o linfático, é favorecido por contrações rítmicas da vilosidade intestinal que a "ordenham", permitindo o fluxo dos quilíferos, ou das veias, para os vasos submucosos. Esses movimentos são produzidos por um hormônio de ação parácrina, a vilicrinina, que excita a musculatura lisa disposta dentro das vilosidades.

Absorção de carboidratos

Em termos calóricos, a ingestão de carboidratos constitui, aproximadamente, metade do total das calorias ingeridas, principalmente na forma de amido, ~60%; sacarose, ~30%; e lactose, ~10%.

Os carboidratos são absorvidos na forma de monossacarídeos, e razão pela qual os polissacarídeos, oligossacarídeos, dissacarídeos não são absorvidos como tais deve-se à impermeabilidade do epitélio intestinal a carboidratos de alto peso molecular, além de não existirem sistemas de transporte específicos para essas moléculas. Por esse motivo, a membrana apical (borda em escova) contém uma série de proteínas integrantes de membranas que, atuando como transportadores de oligossacaridases, medeiam as últimas etapas do processo absorptivo dos carboidratos. Na borda em escova das células da mucosa, existem várias oligossacaridases: glicoamilase, sacarase, dextrinase ou sacarase-isomaltase e lactase-glicosilceramidase, também conhecida como lactase.

Essas oligossacaridases estão presentes na borda em escova do enterócito, principalmente no jejuno, em grandes concentrações. Como a vida média dessas enzimas é muito reduzida, devido, principalmente, à ação de proteases pancreáticas e proteases bacterianas intestinais, o excesso dessas enzimas afasta a possibilidade de uma diminuição da absorção global de carboidratos.

A ação conjunta de amilase pancreática e oligossacaridases da borda em escova origina monossacarídeos, os quais podem difundir-se através da membrana por difusão simples, que, não obstante, é lenta. Torna-se um processo importante quando a concentração de carboidratos na luz intestinal é elevada. A presença de carregadores específicos para di-

ferentes monossacarídeos nas membranas apicais e basolaterais dos enterócitos é essencial para uma absorção eficiente desses compostos. Existem transportadores específicos para glicose, galactose ou xilose, os quais acoplam esses monossacarídeos ao Na^+ , exceto o carregador de frutose, que não acopla seu transporte ao do sódio. Os carregadores de monossacarídeos acoplados ao sódio são mecanismos de co-transporte – **simporte** – que utilizam a energia do gradiente eletroquímico gerada pela ATPase $\text{Na}^+\text{-K}^+$ para arrastar a glicose (galactose, xilose) para a célula, contra um gradiente de concentração, enquanto a absorção da frutose resulta de mecanismo de difusão facilitada.

Uma vez que a glicose, galactose ou xilose estão no intracelular, todos esses monossacarídeos passam para a lâmina própria através de outras vias de difusão facilitada pouco caracterizadas na membrana basolateral. O sistema de transporte ativo específico para diferentes monossacarídeos (mas não frutose) apresenta uma alta afinidade pela glicose, o que permite uma absorção efetiva de glicose, mesmo quando a sua concentração seja baixa. Isso permite uma remoção efetiva da glicose no segmento terminal do intestino delgado. A Fig. 36-5 ilustra esses mecanismos.

Deficiência de oligossacaridases

Todas as oligossacaridases estão presentes no momento do nascimento, mas, em algumas espécies animais, depois do desmame, há uma regressão da

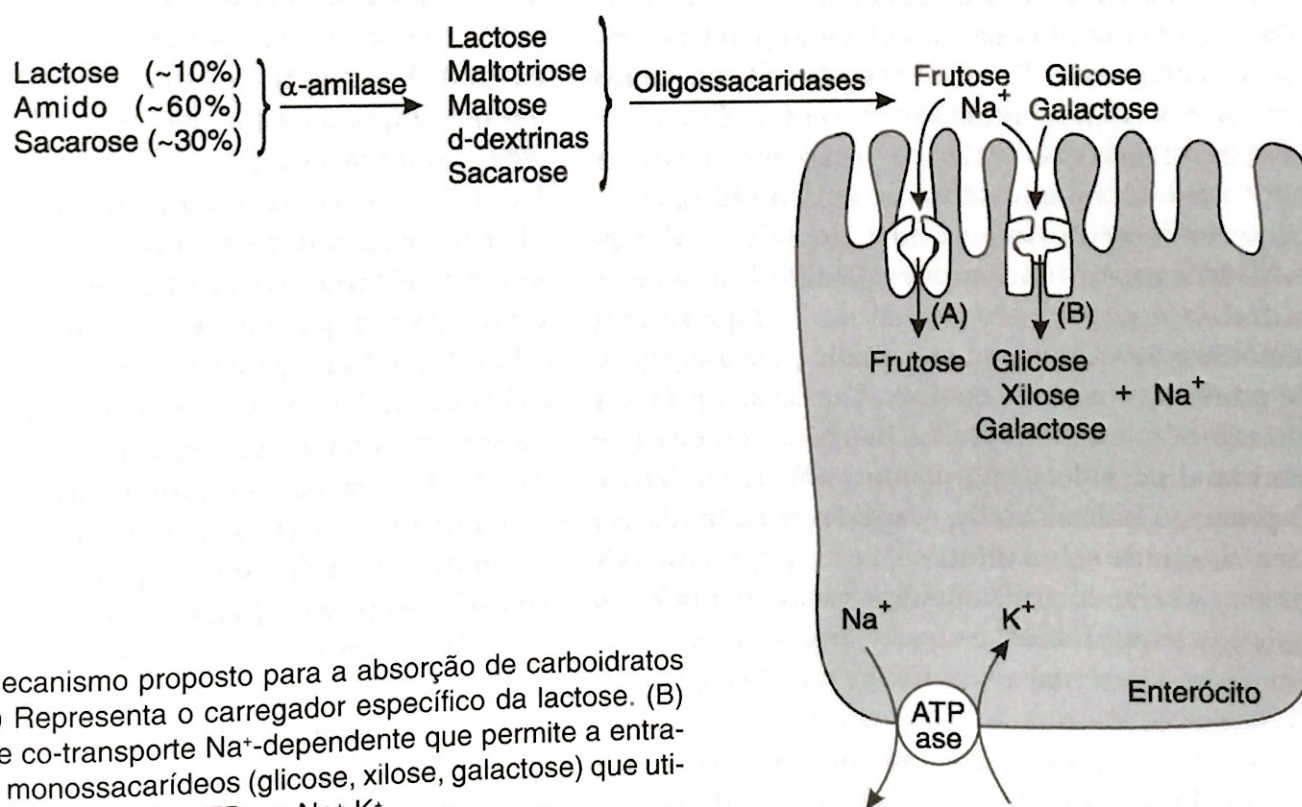


Fig. 36-5 – Mecanismo proposto para a absorção de carboidratos da dieta – (A) Representa o carregador específico da lactose. (B) Mecanismo de co-transporte Na^+ -dependente que permite a entrada à célula de monossacarídeos (glicose, xilose, galactose) que utiliza energia proveniente da ATPase $\text{Na}^+\text{-K}^+$.

atividade da lactase, a qual não pode ser revertida mesmo que o animal seja mantido com uma dieta rica em lactose.

A deficiência – **herdada ou adquirida** – de uma dissacaridase pode levar à má absorção do carboidrato correspondente, que pode levar a episódios de diarreias osmóticas. A **deficiência de lactase** é um fato corriqueiro na maioria dos indivíduos adultos, à exceção das pessoas de raça eslava. Nos adultos com deficiência de lactase, a capacidade absorptiva de lactose está reduzida em 10–20% da atividade normal. Na **deficiência congênita, a lactase** é um raro distúrbio caracterizado pela ausência ou baixa atividade dessa enzima, que, quando se apresenta no lactante, provoca episódios de dor abdominal e diarreias.

Deficiência de sacarase-isomaltase é um raro distúrbio, herdado como caráter autossômico recessivo, caracterizado pela intolerância à ingestão de sacarose.

Absorção das proteínas

A proteína disponível para absorção pelo intestino delgado provém dos alimentos e da descação de células e das enzimas presentes nas diferentes secreções que chegam ao lúmen intestinal. A digestão luminal das proteínas ocorre principalmente no intestino delgado, onde poderosas enzimas proteolíticas dão origem a aminoácidos e oligopeptídeos, que são os substratos apropriados para ser digeridos por peptidases da borda em escova da célula intestinal.

A borda em escova da célula intestinal contém um grupo de peptidases, sintetizadas pelos enterócitos, secretados e fixados à membrana com borda em escova. A mais importante peptidase é a amino-oligopeptidase, que atua especificamente em oligopeptidase de 3 a 8 resíduos de aminoácidos, originando aminoácidos livres e um dipeptídeo. A **dipeptidil-aminopeptidase**, outra peptidase importante, hidrolisa o peptídeo terminal de oligopeptídeos maiores e apresenta especificidade para a digestão de proteínas contendo **prolina**. Outras dipeptidases são também encontradas na borda em escova que cindem dipeptídeos originando aminoácidos livres. O processo hidrolítico das peptidases na borda em escova, agindo sobre diferentes oligopeptídeos, origina uma série de **aminoácidos livres, dipeptídeos** e alguns **tripeptídeos**, os quais, através de eficientes mecanismos transportadores específicos, são absorvidos. No interior da célula intestinal, os diferentes peptídeos transportados são hidrolisados a seus aminoácidos por poderosas peptidases citoplasmá-

ticas. Dessa forma, o processo absorptivo de oligopeptídeos acontece em forma complementar: os oligopeptídeos pequenos não clivados na membrana são transportados pelo transportador de dipeptídeos através da mesma e são cindidos preferentemente pelas enzimas citoplasmáticas (peptidases).

Além dos sistemas de transporte específicos para oligopeptídeos através da membrana da borda em escova, a célula epitelial intestinal possui mecanismos especiais que permitem o transporte dos aminoácidos através da membrana com borda em escova e da membrana basolateral, permitindo dessa forma o efetivo transporte da luz intestinal para o sangue. Os mecanismos de transporte incluem vias de **transporte mediadas por transportadores específicos** dependentes de energia, acoplados ao sódio, e o **transporte não mediado por sódio**, que inclui vias de difusão facilitada e de difusão simples.

Conhece-se a presença de transportadores de aminoácidos acoplados ao sódio na borda em escova da célula intestinal, os quais operam de forma análoga àqueles existentes para carboidratos. Outro sistema de transporte utilizado por certos aminoácidos inclui a via de difusão facilitada, que exclui o transporte simultâneo do sódio. Também é utilizada por determinados aminoácidos a via da difusão simples que, igual às outras vias mencionadas, representaria uma importante via de absorção de aminoácidos que chega a ser relevante quando a concentração luminal de aminoácidos for elevada.

Na membrana basolateral, conhecem-se também diferentes vias de transporte de aminoácidos. Uma dessas vias é através de carregadores acoplados ao sódio, que incorpora, nos enterócitos, aminoácidos neutros. Acredita-se que esse sistema transportador cumpre importante função fornecedora de aminoácidos ao enterócito em condições de jejum. Também foram descritos nessa membrana transporte de difusão simples e sistema de difusão facilitada que permitem a saída de aminoácidos absorvidos dos enterócitos para o sangue (ver Fig. 36-6).

A digestão de proteínas acontece no intestino delgado, predominantemente no jejuno e íleo, onde existe uma grande atividade peptidase, diferentemente da ingestão dos carboidratos, que acontece em forma significativa na porção alta do intestino, sugerindo que a digestão de proteínas é um processo mais complexo. Do total das proteínas ofertadas ao estômago, aproximadamente 5% delas são excretadas diariamente nas fezes, indicando um efetivo processo da absorção. A presença dessa percentagem fecal representa a proteína dietética não digerida e proteína bacteriana.

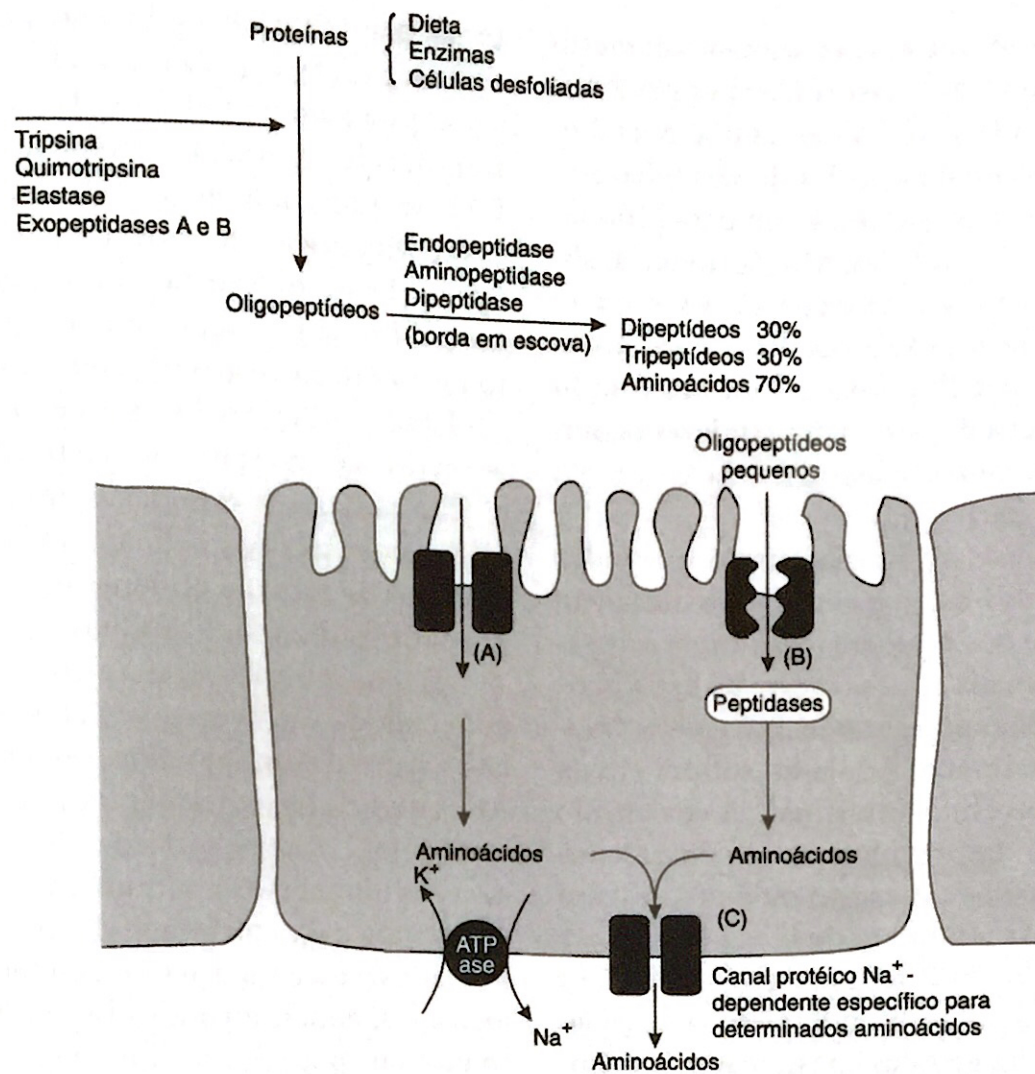


Fig. 36-6 – Mecanismo proposto para a absorção de aminoácidos:

- (A) Proteína de transporte de aminoácidos Na⁺-dependentes;
- (B) Proteína de transporte de dipeptídeos e tripeptídeos: pela presença de uma peptidase citoplasmática, os oligopeptídeos originam aminoácidos;
- (C) Na membrana basolateral existem sistemas de transporte ativo, difusão simples e difusão facilitada para a saída dos aminoácidos do enterócito.

Absorção de lipídeos

Os lipídeos da dieta ocidental representam ~30% do total das calorias ingeridas. Encontram-se principalmente na forma de **triglicérides** (~70 g/dia), incluindo, ademais, **esteróis de origem animal e vegetal** – fosfolípidos e **vitaminas lipossolúveis**, A, D, E e K.

Os triglicérides da dieta englobam principalmente aqueles que apresentam, na sua molécula, ácidos graxos de cadeia longa (C14-C18). Os fosfolípidos, principalmente lecitina, derivam de fontes alimentares de origem animal ou vegetal, assim como da desfoliação do epitélio intestinal. O colesterol e vitaminas lipossolúveis também derivam da dieta.

A secreção e movimentos peristálticos gástricos permitem a passagem dos lipídeos ao intestino, os quais, por serem insolúveis em água, formam uma fase oleosa hidrofóbica separada do meio aquoso, da luz intestinal. A presença de lipase pancreática, que atua na lipídeo-água, catalisa especificamente a hi-

drólise das ligações 1 e 3 da molécula de triglicéride, originando ácidos graxos e monoglicérides, os quais são emulsificados a gotículas pequenas. A presença de fosfolípidos e colesterol, além da presença dos sais biliares, dá uma grande estabilidade a essa emulsão.

Quando os triglicérides penetram no intestino sob forma de grandes gotículas, inicia-se a lipólise, com a formação de ácidos graxos e diglicérides, que, na presença de agentes emulsificantes, sais biliares e fosfolípidos, resultam na formação de uma emulsão finamente dispersa. Contudo, os ácidos graxos, os monoglicérides e sais biliares contendo micelas de sais biliares e pequenas micelas mistas resultam na formação de uma fase micelar (micelas mistas) e grandes vesículas lipossômicas unilamelares contendo produtos de lipólise. As micelas formadas podem apresentar diferentes tamanhos moleculares; as menores estão formadas por micelas simples de colesterol e sais biliares, com diâmetro maior (2–3 μm); estão constituídas de sais biliares, colesterol e lecitina.

na. As micelas mistas que apresentam um diâmetro superior (2–8 mm) estão constituídas por produtos da lipólise; colesterol e fosfolípidos, também, embora raramente, existem nas micelas de sais biliares.

Os sais biliares, que cumprem um papel fundamental na formação de micelas, não são, todavia, absorvidos de forma significativa na porção superior do intestino delgado, já que são especificamente absorvidos no íleo terminal. Por conseguinte, sua função principal parece ser a dispersão das gorduras de um modo eficiente, permitindo assim uma absorção de lípidos altamente eficiente.

Depois da lipólise, as micelas mistas e grandes lipossomas formados estão prontos para entrar no enterócito. Eles se deslocam no meio aquoso intestinal através da camada aquosa inerte de água periférica e muco, e, por apresentarem uma relativa solubilidade nas membranas celulares, sofrem rápida difusão passiva nas células intestinais. A velocidade de difusão através das membranas dos enterócitos está influenciada pelo número de carbonos, no caso dos ácidos graxos ($a > \text{número de C} > \text{a velocidade de difusão}$), e pelo grau de ionização (moléculas protonadas ou não-iônicas difundem-se mais rapidamente). A difusão dos grandes lipossomas pela mem-

brana plasmática do enterócito acontece, aparentemente, pela transferência direta dessas vesículas.

O processo de hidrólise daqueles triglicerídeos esterificados com ácidos graxos de cadeias meia (C8-C12) acontece por um mecanismo diferente daqueles triglicerídeos de cadeia longa (C12-C18). Pela ação da lipase pancreática, os ácidos graxos de cadeia meia difundem-se rapidamente através da membrana do enterócito, não precisando da formação micelar.

Uma vez dentro do enterócito, são diretamente absorvidos e transportados ao fígado via veia porta.

No caso dos ácidos graxos de cadeia longa (C12-C18), uma vez dentro do enterócito, eles são transportados ao retículo endoplasmático liso, onde são reesterificados a triglicerídeos.

Os quilomícrons são formados na região do retículo endoplasmático – sistema de Golgi do enterócito a partir das apoproteínas (apo B48, apo A1 a apo AIV), triglicerídeos, fosfolípidos, colesterol livre e esterificado. Uma vez formada essa fração lipoprotéica, os quilomícrons contidos em vesículas secretoras migram para a membrana basolateral, de onde são liberados para o espaço intercelular por exocitose e, logo após, penetram nos vasos quilíferos intestinais, sendo transportados na linfa (ver Fig. 36-7).

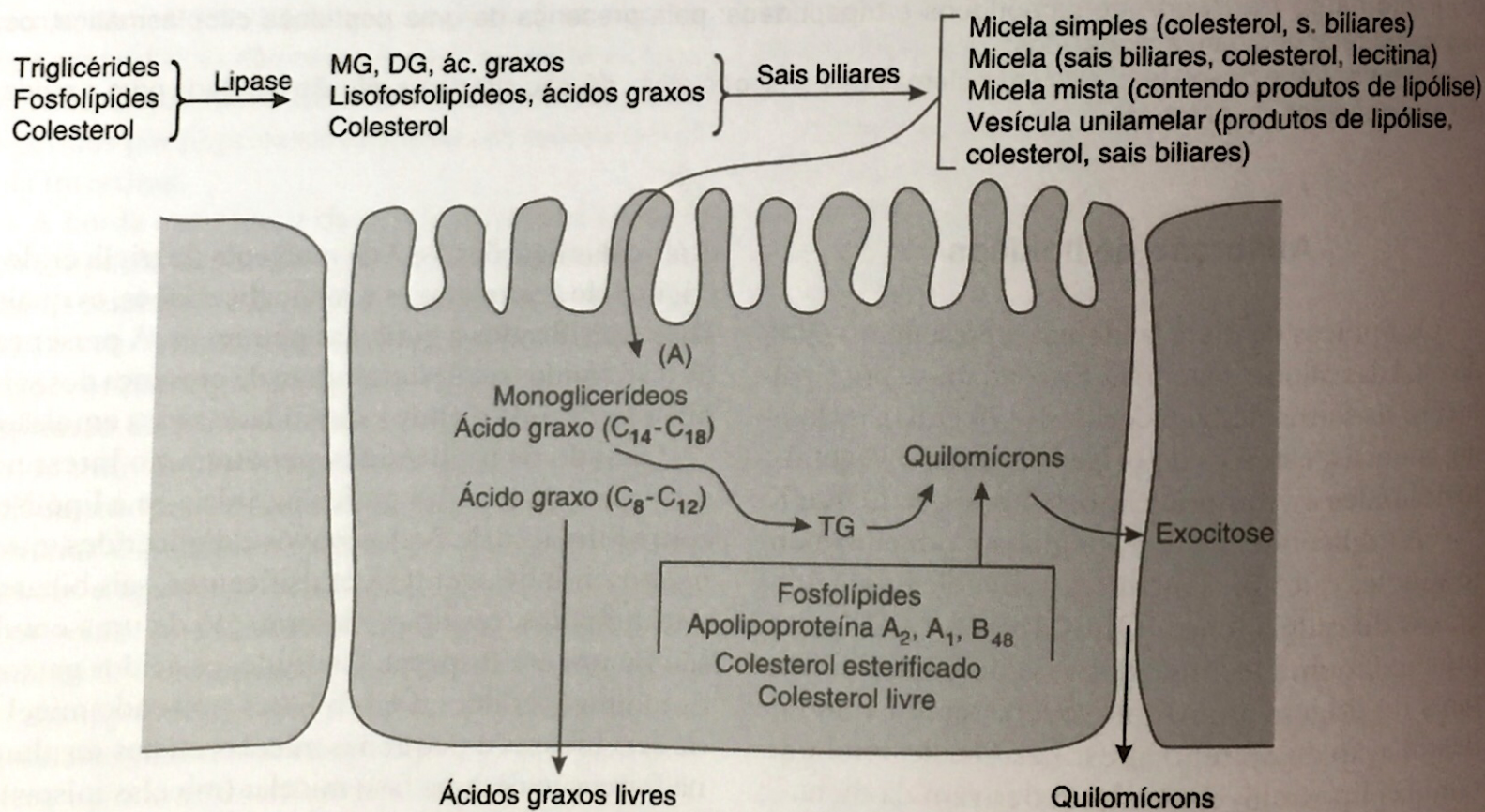


Fig. 36-7 – Digestão das gorduras na célula apical do enterócito. (A) indica os mecanismos de passagem dos produtos da lipólise. Difusão de grandes lipossomas e micelas lisas, difusão de micelas simples. No interior da célula, no retículo endoplasmático rugoso e complexo de Golgi, formam-se os quilomícrons, que representam a forma de transporte da gordura proveniente da dieta. Os quilomícrons por processo de exocitose são liberados no espaço intercelular e transportados pela linfa. Os ácidos graxos de cadeia meia são secretados diretamente e transportados no fígado, via sistema porta, na forma de ácidos graxos livres.

Absorção de água e eletrólitos pelos intestinos delgado e grosso

O volume de água e dos eletrólitos nela dissolvidos, presentes na luz do intestino delgado, é consequência de dois fluxos aquosos opostos, um de absorção e outro de secreção.

A absorção de água acontece preferencialmente na parte superior intestinal, onde a estrutura da membrana mucosa está especialmente adaptada a esse propósito, e, em grau menor, pelo cólon, embora esse compartimento possua uma capacidade de absorção de água muito mais eficiente. O volume hídrico que penetra diariamente no intestino delgado é de ~7-9 l/dia, dos quais 1-1,5 l/dia são ingeridos, sendo 8 a 8,5 l/dia provenientes do total das secreções digestivas, **salivar, gástrica, biliar, pancreática e suco entérico**. Obviamente, qualquer alteração dos mecanismos absorptivos de água e eletrólitos poderia alterar profundamente o balanço hídrico do indivíduo.

A absorção de água, como já foi comentado, ocorre ao longo do intestino delgado, onde 70-80% do volume total são absorvidos. Os 20-30% do volume aquoso remanescente são absorvidos no cólon, onde um volume mínimo de 100-200 ml de H₂O é perdido com as fezes (ver Fig. 36-8).

Aceita-se que o processo de absorção e secreção de líquido é secundário ao movimento de eletrólitos e não-eletrólitos; em outras palavras, o movimento de água ocorre passivamente em resposta ao gradiente de concentração de solutos existentes através do epitélio intestinal.

O conteúdo de quimo do estômago que penetra no duodeno pode ser hiperosmótico ou hiposmótico. Em ambas as condições, a de isotonia é lograda com muita rapidez no segmento superior do intestino delgado. Assim, se o conteúdo intestinal for hiperosmótico, o fluxo de água desloca-se no sentido sangue-luz, enquanto o soluto difunde-se do lúmen intestinal para o sangue até que o líquido intraluminal se torna isotônico com o sangue, condição essa que acontece na porção superior do intestino e tende a permanecer nesse estado em toda a extensão do intestino. Em outras palavras, à medida que os solutos se difundem no sentido luz-sangue, o conteúdo intestinal torna-se hiposmótico, criando-se um gradiente de difusão para a água que se difunde do lúmen intestinal para o sangue em resposta ao gradiente osmótico produzido pelo transporte de soluto. Por conseguinte, à medida que o conteúdo desce pelo intestino delgado, o volume intestinal diminui progressivamente, mas a condição isosmótica é mantida.

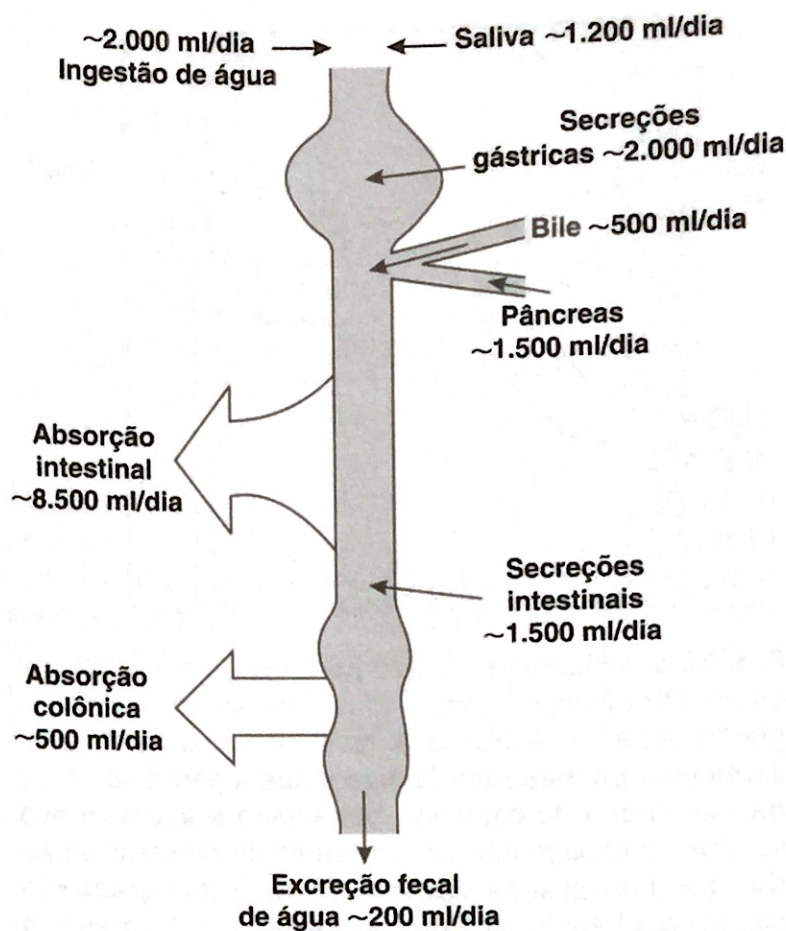


Fig. 36-8 – Balanço hídrico no sistema digestório humano. Observa-se que ~2.000 ml/dia de água são ingeridos, e diferentes secreções apontam um volume hídrico de ~7.000 ml/dia; do total, ~8.500 ml são absorvidos no intestino delgado e ~500 ml são absorvidos no intestino grosso, e, nas fezes, a excreção de água é ~100-200 ml/dia.

Absorção intestinal de eletrólitos

Além da água, o intestino delgado absorve quantidades significativas de sódio, cloreto e potássio, e secreta bicarbonato.

O mecanismo íntimo da absorção de eletrólitos acoplada ao movimento de água não é conhecido, mas as evidências permitem sugerir que existem duas membranas (B e C) semipermeáveis, de porosidades diferentes, que separam dois compartimentos diferentes, através das quais os solutos se difundiram. Se a primeira membrana (B) apresenta uma maior porosidade que a segunda membrana (C), a osmolaridade no primeiro compartimento aumenta, gerando assim uma força propulsora (pressão hidrostática) que movimentará o líquido do primeiro para o segundo compartimento. No caso de absorção intestinal, os compartimentos 1 e 2 estão representados pelos espaços intracelular e intercelular, respectivamente, e a membrana que separa ambos os compartimentos seria a membrana plasmática do capilar. A Fig. 36-9 ilustra esse modelo.

Transporte ativo de sódio – o indivíduo normal tem uma ingesta diária de 5-8 g de sódio, e as

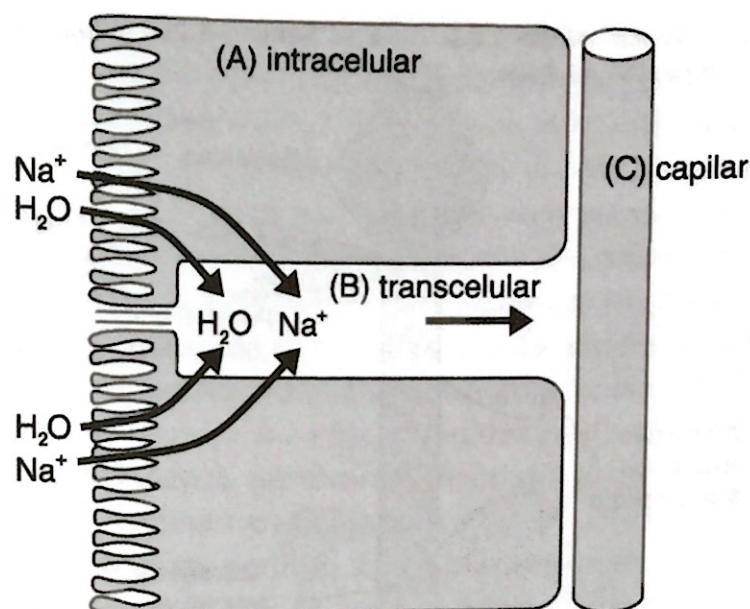


Fig. 36-9 – Modelo proposto para explicar o gradiente osmótico que acompanha a difusão de solutos contra um gradiente de concentração. A membrana basolateral apresenta uma permeabilidade menor que a permeabilidade da membrana do capsular, permitindo o acúmulo dos solutos no espaço intercelular, aumento da osmolaridade, que leva a uma difusão de água por gradiente osmótico. O aumento da osmolaridade em (B) aumenta a pressão hidrostática, que leva a uma difusão de líquido e solutos de (B) para (C).

diferentes secreções intestinais aportam um conteúdo de 25–35 g de sódio. Dessa grande concentração de sódio intestinal, menos de 1 g/dia desse sódio é excretado nas fezes, o que mostra a grande capacidade de absorção intestinal desse íon, devido à presença de diferentes mecanismos específicos de transporte.

Absorção eletrogênica de sódio – esse mecanismo de absorção intestinal de sódio estende-se ao longo do intestino delgado. Esse processo é dependente de energia. Existe, na membrana basolateral do enterócito, uma ATPase $\text{Na}^+\text{-K}^+$ que gera força eletromotriz. Essa arrasta o sódio para o espaço intercelular, resultando numa baixa concentração intracelular e numa maior eletronegatividade no interior da célula. Gera-se, assim, um gradiente eletroquímico de sódio, através da mucosa, que arrasta o sódio ao espaço intracelular (Fig. 36-10).

Absorção de sódio acoplado a glicose – esse mecanismo refere-se à entrada eletrogênica de sódio associada à absorção de glicose ou aminoácidos na superfície luminal, criando uma diferença de potencial elétrico através do epitélio. O processo acontece no intestino delgado, mas não no cólon.

Antiporte de sódio–hidrogênio – diferentes estudos mostram que, no intestino humano, existe um sistema de troca entre o sódio presente na superfície luminal e o H^+ presente no intracelular da célula

intestinal. A expulsão do H^+ através da borda em escova cria a energia para mobilizar o sódio ao interior da célula (Fig. 36-10).

Absorção de sódio acoplado ao cloreto – observa-se nos diferentes segmentos intestinais, e a característica desse mecanismo é não estar associado à produção de uma diferença de potencial elétrico. Pode acontecer pelo antiporte sódio–cloreto, o qual, por sua vez, pode estar acoplado ao transporte sódio–hidrogênio, e também pode acontecer pelo co-transporte sódio–potássio–cloreto–cloreto (Fig. 36-10).

Absorção de cloreto – a grande quantidade absorvida diariamente ao longo do intestino acontece através de diferentes mecanismos de transporte aniônico.

Transporte passivo de cloreto – representa, sem dúvidas, a via mais importante de absorção desse íon. Como absorção de sódio acoplado a glicose provoca um aumento do gradiente de potencial elétrico, a luz intraluminal fica eletronegativa, o que provoca um gradiente elétrico com um aumento da absorção de cloreto.

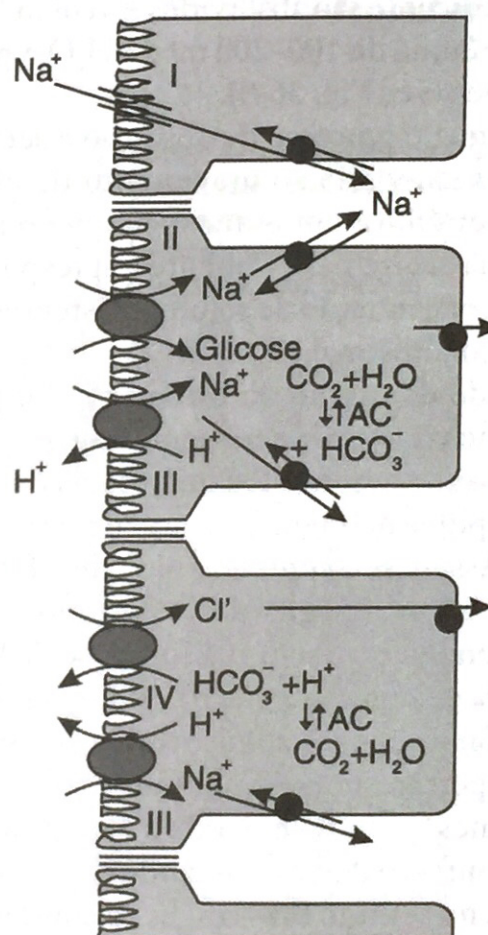


Fig. 36-10 – Diferentes mecanismos de absorção ativa de sódio:

I: Absorção eletrogênica de sódio.

II: Absorção de Na^+ acoplado ao transporte de glicose ou aminoácidos.

III: Troca sódio–hidrogênio.

IV: Absorção de sódio acoplado ao cloreto.

Absorção de cloreto dependente de bicarbonato – as evidências atuais indicam que o mecanismo de troca antiporte bicarbonato–cloreto, que opera principalmente no íleo e cólon, permite a absorção intestinal de cloreto e a secreção de bicarbonato, sendo esse mecanismo totalmente sódio-dependente.

Absorção eletroneutra de sódio–cloreto – é possível que a existência do transporte de cloreto esteja associada à troca paralela de Na^+/H^+ e $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$, o que cria um mecanismo de transporte de cloreto–sódio-dependente. Todos esses processos são observados na Fig. 36-10.

Secreção de sódio, potássio e cloreto

Sabe-se que o sódio é também secretado através da mucosa do intestino e que esse processo é eminentemente passivo.

O cloreto é também secretado para o lúmen do intestino delgado. Sabe-se que o mecanismo existe em condições fisiológicas e patológicas, como no caso das diarreias secretoras, quando se sabe que existe uma grande secreção eletrogênica de cloreto. O que ainda não é sabido é se o mecanismo secretório eletrogênico é similar àquele que opera sob condições basais.

Secreção eletrogênica de cloreto

A toxina do cólera, prostaglandinas, a bactéria *Escherichia coli*, entre outros, são ativadores dos processos secretores localizados nas células epiteliais das criptas. O mecanismo secretório é mediado pela proteína G, que estimula os níveis de AMPc e Ca^{++} do citosol.

Postula-se que o mecanismo de transporte de sódio, produzido pela expulsão do sódio na membrana basolateral pela bomba de sódio–potássio, gera uma força motriz que permite a entrada de cloreto, potássio e sódio por um mecanismo de simporte $\text{Na}^+ - 2\text{Cl}^- - \text{K}^+$. Os aumentos de AMPc e Ca^{++} citosólico no enterócito ativam os canais de K^+ localizados na membrana basolateral, o que evita seu acúmulo na célula e a expulsão eletrogênica do cloreto através de um canal de cloreto na membrana apical. Esses eventos, atuando sincronicamente, determinam a secreção ativa de cloreto na membrana apical (ver Fig. 36-11).

DISTÚRBIOS FUNDAMENTAIS DA ABSORÇÃO INTESTINAL

A absorção no nível da mucosa intestinal é um complexo mecanismo que requer degradação prévia do complexo alimentar, células altamente especiali-

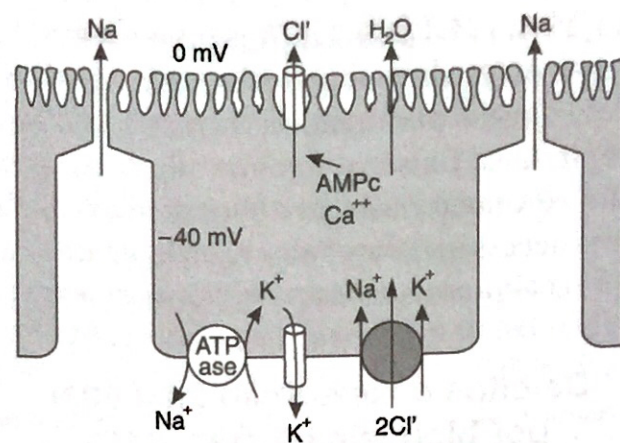


Fig. 36-11 – Modelo celular da secreção ativa de cloreto pela membrana luminal da célula intestinal. O processo inicia-se pelo estímulo de AMPc e Ca^{++} intracelular, que estimula essa secreção ativa. O Cl^- penetra pela membrana basolateral impulsionado pelo gradiente de Na^+ , que é mantido pela ATPase $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ e determina sua secreção ao aumentar a permeabilidade da membrana basolateral ao K^+ .

zadas e um sistema de drenagem eficiente para entregar os elementos absorvidos à circulação do sangue ou da linfa. Desse modo, pode-se alterar, a três níveis diferentes, a absorção de algumas substâncias, em particular, ou de todas, em geral. Decorrente dos mecanismos que participam na absorção intestinal, observam-se três tipos de distúrbios gerais da absorção.

Alterações da absorção por causas intra-intestinais

São, talvez, as mais importantes e freqüentes, e devem-se à insuficiência ou falta de enzimas digestivas, ou de bile. Entre essas causas, a insuficiente secreção ecbólica do pâncreas, que contém as enzimas mais importantes da digestão, é, sem dúvida, fundamental (quando falta) na alteração da absorção; o mesmo não ocorre com a deficiência de amilase salivar ou de pepsina, que poderiam ser substituídas pela amilase pancreática, ou pela tripsina pancreática, respectivamente.

Defeitos da absorção por alterações das células do epitélio intestinal

O epitélio do intestino delgado, altamente especializado, tem grande capacidade de absorção, especialmente pela sua grande superfície de absorção. Desse modo, quando parte da superfície intestinal está limitada (até 50%), não há repercussões importantes na absorção, mas, se for superior a 50%, os transtornos de absorção são consideráveis. Isso ocorre em certas doenças inflamatórias (enterite), como na

infiltração tumoral difusa do intestino, na **síndrome celíaca** e no espru, em que há atrofia das vilosidades intestinais e perturbações da maturação das células epiteliais. Existem algumas alterações genéticas que se caracterizam por falta de determinadas enzimas necessárias para a absorção de algumas substâncias da alimentação (lactase, por exemplo).

Defeitos da absorção intestinal por bloqueio da drenagem sangüínea ou linfática

Sucedem em enfermidades inflamatórias crônicas e tumorais, que afetam principalmente as vias linfáticas.

Em geral, os distúrbios da absorção intestinal produzem um defeito múltiplo, com absorção deficiente de todas as substâncias nutritivas; porém, é mais notória a falta daquelas que se absorvem mais rapidamente, como Na^+ e água, apresentando-se diarréia mais ou menos aquosa. Ademais, de forma muito nítida, observa-se a falha de absorção das gorduras. Apresenta-se uma excreção fecal exagerada de lípidos que não foram absorvidos, o que confere às fezes um aspecto característico (gorduroso), denominado esteatorréia (excreção fecal de gorduras). Corresponde à síndrome de má-absorção, que leva à deficiência de gorduras e, em particular, das vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K).

Conceito de diarréia

Considera-se diarréia, tradicionalmente, uma evacuação fecal muito rápida de fezes muito líquidas. Isso pode acontecer porque o líquido que é entregue ao intestino delgado (aproximadamente 9 l/dia) não foi suficientemente absorvido, passando para o intestino grosso um volume aquoso superior à sua capacidade de absorção (200 a 300 ml/dia). Pode-se então deduzir que as diarréias podem ser originadas por uma alteração ao nível do intestino delgado, ou do cólon, isolada ou combinadamente. Daí sua classificação elementar em originariamente do intestino delgado ou grosso. Em ambos os grupos, as causas podem ser:

a) **Excesso de secreção de muco ou exsudato** – geralmente secundário a uma inflamação (enterite, colite ou enterocolite).

b) **Aumento da atividade motora** – como acontece nas diarréias de origem nervosa, por hiperatividade vagal, facilitada pela ação da gastrina, que relaxa o esfíncter ileocecal. Outra causa motora é a

hormonal, como excesso de hormônios tireoideanos (hipertireoidismo), ou pela ação de hormônios gastrointestinais, como colecistocinina (CK), substância P ou motilina; mas, seu papel não está definitivamente precisado.

c) **Defeitos da absorção intestinal** – como já foi mencionado, são importantes na limitação da absorção de sódio e de água, conduzindo a uma deficiência nutritiva grave.

HORMÔNIOS PEPTÍDICOS GASTROINTESTINAIS

Como tem sido discutido, existem, no trato digestivo, processos secretórios de natureza endócrina, que, por sua vez, agem na fisiologia digestiva controlando várias funções, como as motoras, secretórias, de absorção etc.

Os peptídeos gastrointestinais são encontrados em células endócrinas e em nervos, e estão localizados, em sua maior parte, nas células restritas a determinado segmento do intestino delgado e do cólon. A somatostatina é o único hormônio que não está restrito a um segmento, pois esse se encontra ao longo do intestino delgado (ver Boxe 36-VI).

Dos hormônios mencionados até agora, deve-se recordar e salientar:

A gastrina, secretada na mucosa do antro pilórico; a **colecistocinina (CK)**, secretada nas células I da mucosa duodenal; a **secretina**, secretada nas células S do duodeno; e o **GIP** ou **peptídeo inibidor**

Boxe 36-VI

Hormônios peptídicos do trato gastrointestinal

Hormônios de função definida no sistema digestório e outros sistemas

Gastrina
Colecistocinina
Secretina
GIP, ou peptídeo inibidor gástrico
Somatostatina, ou SS

Hormônios de função não definida ou duvidosa

VIP, ou peptídeo intestinal vasoativo
Bombesina
Motilina
Polipeptídeo pancreático, PP
Neurotensina
Substância P, PS (neurocinina)

gástrico, de origem também duodenal. Por esses elementos, e por outros que serão discutidos, pode-se considerar o trato gastrointestinal como uma grande glândula de secreção interna, que regula a atividade digestiva e a integra às outras funções que lhe são afins, como as metabólicas. Os hormônios gastrointestinais, além de serem secretados no sistema digestivo, também são produzidos em outros tecidos do organismo, como o pâncreas e o sistema nervoso central, secreções que têm características idênticas às do trato digestivo, mas as suas funções seriam presumivelmente diferentes, p. ex., no SNC. Os hormônios gastrointestinais são secretados por células endócrinas, mais ou menos específicas, ou pelas terminações nervosas, que podem secretar substâncias idênticas. Quimicamente, são todos polipeptídeos, com comprimento variável da cadeia peptídica.

Além dos hormônios já comentados, e que são os mais conhecidos e estudados, os outros hormônios considerados como gastrointestinais são:

Polipeptídeo intestinal vasoativo ou VIP

É produzido nas células H e nas terminações nervosas, sob a influência da estimulação vagal, e não pela alimentação. Produz-se no intestino grosso, como no cólon, porém, também no íleo e, ainda, no sistema límbico, hipotálamo e córtex cerebral.

Suas ações referem-se a seu efeito relaxante da musculatura lisa vascular, que pode ser evidenciado especialmente na circulação esplâncnica, cerebral, coronária e gênito-urinária; também relaxa a musculatura lisa intestinal, gênito-urinária e brônquica.

No sistema nervoso central, age como neurotransmissor. No sistema digestivo, age de forma complexa, pois algumas funções são excitadas, enquanto outras são deprimidas. Como depressor, age inibindo o esfíncter esofageano inferior, a contratilidade gástrica, a secreção gástrica em geral, a motilidade intestinal e do cólon, e a motilidade vesicular. Atua estimulando as secreções dos intestinos delgado e grosso, a secreção pancreática e a secreção hidrelática biliar.

Estimula a secreção de insulina, glucagon e somatostatina no pâncreas endócrino (ilhas de Langerhans).

Na circulação sangüínea, além de provocar a vasodilatação já mencionada, provoca hipotensão arterial, mas com aumento da contratilidade cardíaca e do débito cardíaco, com o que as condições de irrigação tecidual se tornam excelentes.

Estimula outros órgãos endócrinos, como o sistema hipotálamo-hipófise, liberando GH ou hormô-

nio de crescimento, prolactina e LH (hormônio luteinizante). No córtex supra-renal, estimula a esteroidogênese, isto é, a formação de hormônios esteroidais.

Além disso, exagera a lipólise no tecido adiposo e diminui a agregação plaquetária.

Embora seja grande o número de ações, não tem sido precisado até agora qual é seu papel na fisiologia; talvez o mais destacado seja o VIP, pelos seus efeitos ao nível vascular e relaxação da musculatura lisa do trato gastrointestinal.

Somatostatina ou SS

Refere-se a um peptídeo com 14 aminoácidos, formado nas ilhotas de Langerhans, na eminência média do hipotálamo e nas terminações nervosas do intestino. A maior parte da SS do intestino é produzida nas células D, semelhantes às células delta do pâncreas endócrino, encontradas também em alta proporção no antro pilórico. É rapidamente degradada no fígado, como muitos outros hormônios, p. ex., os esteroidais. No intestino e estômago, é produzida pela estimulação vagal, gastrina e alimentos ricos em gorduras, glicose e caseína (proteína do leite).

Aparentemente, sua maior ação seria próxima ao lugar de secreção (efeito parácrino ou neurócrino).

Seus efeitos estão referidos ao sistema digestivo; são inibitórios em geral, como diminuir a contratilidade gástrica, intestinal e da vesícula biliar; a secreção pancreática e gástrica; deprimir a secreção de gastrina e, aparentemente, de outros hormônios gastrointestinais, como colecistocina (CK), secretina, GIP, VIP, motilina etc. Também diminui importantemente a absorção intestinal de monossacarídeos e triglicérides.

Na glândula salivar, produz definida redução da secreção de saliva. Também diminui a adesividade plaquetária.

Em resumo, sua atividade preponderante é a depressão das funções digestivas e outras.

Bombesina

É produzida especialmente no estômago, nas células P e nas terminações nervosas. Tem 14 aminoácidos em sua estrutura. Age no trato gastrointestinal, contraindo o piloro e o esfíncter ileocecal, mas diminuindo a motilidade do resto do intestino. Estimula a secreção de gastrina e CK.

Outros efeitos importantes ocorrem no sistema nervoso central, onde produz analgesia, hipotermia (queda da temperatura corporal), hiperglicemia e

diminuição do TRH (hormônio liberador de TSH). Na hipófise aumenta a secreção de prolactina e hormônio de crescimento.

Em geral, estimula a musculatura lisa, como a uterina, brônquios e vesícula biliar.

No pâncreas, aumenta a secreção de enzimas, de insulina, glucagon e peptídeo pancreático (PP).

No rim, aumenta a secreção de renina e eritropoietina, além de constrição da arteríola aferente, o que reduz a formação de urina.

Motilina

Peptídeo de 22 aminoácidos, secretado nos intervalos prandiais, mas aumentando com os alimentos gordurosos e diminuindo com a glicose. É produzida, além do duodeno, na hipófise e na epífise.

Participa na iniciação do complexo mioelétrico migratório (CMM) estimulando a motilidade intestinal e o peristaltismo, aumentando a contratilidade do fundo do estômago e, também, do antro, reduzindo a secreção ácida do estômago. Como esses efeitos são manifestados nos períodos interprandiais, têm recebido o nome de “guarda do intestino”, que trata de manter limpa a “casa intestinal” antes da chegada do alimento.

Polipeptídeo pancreático (PP)

É produzido apenas no pâncreas, mas sua ação se refere ao trato gastrointestinal. Foi demonstrado que existem células especializadas, chamadas PP, na ilhota de Langerhans, que secretariam o polipeptídeo pancreático. Sua estimulação maior é produzida pela comida rica em proteínas, e talvez seja mediada pelo nervo vago.

Das suas ações fisiológicas pouco se sabe, porque tem sido estudado somente usando-se doses excessivas ou farmacológicas: aumenta a secreção ácida basal no estômago; aumenta o esvaziamento gástrico e a motilidade intestinal; relaxa o piloro, o esfíncter ileocecal e a motilidade colônica; excita, pelo menos inicialmente, a secreção exócrina pancreática; mas, logo após, a deprime, como também a motilidade da vesícula biliar.

Neurotensina

Peptídeo de 13 aminoácidos, produzido nas células N do íleo e no hipotálamo; tem uma meia-vida extremamente curta: apenas 1 minuto.

Suas ações principais referem-se à área vascular, provocando vasodilatação e aumento da permea-

bilidade vascular e edema, hipovolemia e hipotensão arterial.

Ao nível do trato digestivo, aumenta a motilidade do fundo do estômago e do íleo, mas a reduz no duodeno.

Nas ilhotas de Langerhans, estimula a secreção de insulina e glucagon.

Seus efeitos, talvez mais destacados, são os exercidos no sistema neuroendócrino, onde age como neurotransmissor peptidérgico, provocando dor intensa, hipotermia e maior liberação de hormônios hipofisários, como ACTH, LH, FSH, GH e PRL. A neurotensina parece cumprir um papel na regulação da absorção de gorduras, na inibição da secreção ácida ou na vasodilatação intestinal.

Substância P (PS)

Trata-se de um peptídeo de 11 aminoácidos, formado principalmente por células específicas e nas terminações nervosas do íleo. Seus efeitos mais importantes estão relacionados com o sistema nervoso, porque parece ser um neurotransmissor ligado à sensibilidade, induzindo sensação dolorosa, como também sensações de tato e temperatura (calor ou frio).

Ademais, é um potentíssimo vasodilatador, provocando até hipotensão arterial. Aumenta a motilidade gastrointestinal e diminui a reabsorção de sódio no túbulo proximal, induzindo natriurese; daí que seja, sob esse aspecto, semelhante ao fator III ou natriurético hipotálamo (HNF). Foi determinado que a substância P também aumenta a secreção salivar e a pancreática, o que foi interpretado como devido ao aumento da calcitreína local, ou à liberação de histamina nos mastócitos, que é também provocada por esse hormônio.

No sistema neuroendócrino, estimula a secreção de hormônio de crescimento, FSH, LH e ADH, mas diminui o ACTH.

Possivelmente, a substância P tenha um papel na patogenia das úlceras do trato digestivo.

Caracterização das funções desenvolvidas pelos hormônios peptídicos do trato gastrointestinal

Como se pode perceber, os numerosos hormônios gastrointestinais cumprem funções proteiformes, talvez muitas delas não sejam diretas e muitas também podem carecer de importância; mas, sem dúvida, o sistema digestivo, em especial o **estômago** e o **intestino delgado**, representam uma glândula endócrina complexa e intrigante, que atua a muitos níveis diferentes do organismo, modificando, além da ati-

vidade digestiva, a função nervosa, a neuroendócrina e endócrina, a metabólica, a cardiovascular e a musculatura lisa visceral, em geral. Dentre as funções mais atingidas pelos hormônios digestivos, estão as duas principais secreções internas das **ilhotas de Langerhans**: a insulina, secretada pelas células beta, e o glucagon, secretado pelas células alfa.

A **secreção de insulina** é afetada por um grupo de hormônios gastrointestinais estimulatórios e outros depressores. Entre esses últimos, deve-se destacar a somatostatina. Entre os hormônios estimuladores, destacam-se a gastrina, a pancreozimina-colecistocina, secretina, o GIP, o VIP, a bombesina e a neurotensina.

A secreção de **glucagon** também é afetada de forma bastante similar à insulina, salvo pequenas diferenças como, entre os depressores, além da somatostatina, também a secretina. Entre os estimuladores, a gastrina e o GIP carecem de ação.

Salienta-se o efeito dos hormônios gastrointestinais na secreção de insulina e glucagon, por serem dois hormônios que devem regular o metabolismo dos substratos fornecidos pelo sistema digestivo; desse modo, o próprio sistema gastrointestinal vai preparando a resposta endócrina que controla parte importante do metabolismo dos substratos alimentares.

Determinou-se que, após a ingestão alimentar, aumentam os depósitos de glicogênio no fígado e de gordura no tecido adiposo, processos que são mediados pela insulina, cuja taxa secretória, nas células beta, se encontra aumentada. Aparentemente, esse fenômeno é decorrente da maior atividade parassimpática que se apresenta no processo alimentar; porém, ademais, participam, conspicuamente, os hormônios gastrointestinais, como colecistocina, secretina e somatostatina, em especial, porque são os mais estudados até hoje.

Como já foi analisado, os hormônios gastrointestinais são secretados por células especializadas, com projeções em escova (microvilosidades) para a luz intestinal. Ditas células são excitadas pelos mesmos alimentos, bem como pela distensão das paredes ou por modificações do pH, além da própria ação do nervo vago, enquanto o sistema simpático tende a inibir a secreção. A maior parte dos hormônios mencionados, exceto somatostatina, estimulam a motilidade gastrointestinal e as secreções de enzimas digestivas e HCl; contudo, além disso, excitam a secreção de insulina, que motiva a glicogênese hepática e lipogênese no tecido adiposo, além de facilitar a entrada de aminoácidos às células. Na Fig. 36-5 pode-se analisar os efeitos digestivos e metabólicos dos hormônios gastrointestinais.

SINOPSE

1. O sistema nervoso entérico é uma coleção de neurônios no trato gastrointestinal que constituem o "cérebro do intestino", podendo funcionar independentemente do SNC.

2. No sistema neuroentérico existem duas redes de plexos maiores de neurônios: o **plexo mioentérico**, situado entre as camadas musculares longitudinais e circulares, e o **plexo submucoso**, localizado na submucosa da parede do trato digestivo.

3. Existem no trato gastrointestinal diferentes receptores sensoriais, mucosos, musculares, serosos e mesentéricos que estão ligados a neurônios aferentes que levam informações sensoriais para outros neurônios do SNC.

4. O sistema nervoso central influencia a função do sistema neuroentérico através de neurônios motores que saem do SNC para inervar o trato gastrointestinal.

5. O trato gastrointestinal recebe inervação simpática e parassimpática, além de uma série de

neurotransmissores diferentes, que incluem peptídeos reguladores.

6. A função dos nervos entéricos é manter uma atividade intestinal coordenada e com propósitos. Assim, atuam gerando atividades propulsivas, peristaltismo e complexo mioelétrico migratório, modulam também as atividades dos esfíncteres gastrointestinais e controlam a atividade das células secretoras.

7. O intestino delgado tem um comprimento aproximado de 5 m e distinguem-se três segmentos: duodeno, jejuno e íleo.

8. O duodeno recebe o quimo do estômago através do esfíncter pilórico. O quimo estimula o fígado e a vesícula biliar a secretar a bile, e o pâncreas a liberar enzimas digestivas.

9. Enzimas secretadas pelas células do intestino delgado – maltase, sucrase e lactase. As enzimas pancreáticas e sais biliares atuam em conjunto, no intestino delgado, para digerir e promover a absorção de carboidratos, proteínas e gorduras.

10. A digestão de carboidratos começa na boca e continua no intestino delgado, onde a α -amilase cliva o amido a oligossacarídeos, os quais são reduzidos a moléculas de glicose pela glicoamilase e isomaltase na borda em escova da membrana luminal; os dissacarídeos lactase e sucrose são reduzidos a monossacarídeos pelas dissacaridasas presentes na borda em escova. Os monossacarídeos são transportados para o intracelular por sistemas de transporte acoplados ao sódio.

11. A digestão das proteínas começa no estômago, pela ação das pepsinas, e continua no intestino, onde enzimas com função protease hidrolisam as proteínas a oligopeptídeos. A borda em escova da membrana luminal do enterócito possui enzimas que cindem esses oligopeptídeos, tripeptídeos e aminooligopeptidasas. Proteínas carregadoras de aminoácidos transportam os aminoácidos ao intracelular. Essas proteínas carregadoras são específicas para determinados aminoácidos e também são sódio-dependentes. Os dipeptídeos e tripeptídeos podem atravessar a membrana apical por proteínas de transporte de peptídeos, e, no citosol do enterócito, os oligo-

peptídeos pequenos são clivados a aminoácidos individuais.

12. A digestão de lipídeos começa no intestino delgado, onde a presença da lipase pancreática e sais biliares cliva os triglicerídeos, dando origem a micelas mistas e produtos de lipólise, os quais se difundem através da camada imóvel e entre as microvilosidades. Uma vez no citosol do enterócito, há uma ressíntese dos lipídeos e o transporte consequente de quilomícrons, os quais são secretados por endocitose e deixam o intestino com a linfa.

13. O intestino tem uma grande capacidade de transportar água. Aproximadamente 2 l de água por dia são ingeridos, e outros 7 l de água entram no intestino nas secreções gastrointestinais. Aproximadamente 99% do total de líquidos no intestino são absorvidos, e uma ínfima quantidade de água é excretada nas fezes.

14. A absorção de eletrólitos, principalmente Na^+ , K^+ , Cl^- e HCO_3^- , acontece através das células epiteliais, e o movimento de água é secundário ao movimento de eletrólitos. As células nas criptas de Lieberkühn funcionam como secretoras de eletrólitos e água.



Referências Bibliográficas

1. ADELMAN W. J. (ed.) – *Biophysics and Physiology of Excitable Membranes*. New York, Van Nostrand, 1974.
2. BECK, I.T. – The role of pancreatic enzymes in digestion. *Am. J. Clin. Nutr.*, 26:311, 1973.
3. BRADING A.F., & Casteels, R. – The physiology of the smooth muscle cells: An interdisciplinary review. Parts I and II. *Experientia*, 41:837, 1985.
4. CAREY, M.C., Small, D.M. & BLESS, C.M. – Lipid digestion and absorption. *Ann. Rev. Physiol.*, 45:657, 1983.
5. FURNESS, J.B., & BORNSTEIN, J.C. – The enteric nervous system and its extrinsic connections. In: Yamada T (ed.). *Textbook of Gastroenterology*, vol. I. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1991.
6. GO, V.L.W. – *The Pancreas Biology, Pathology and Disease*, 2nd ed. New York, Raven Press, 1993.
7. JOHNSON, L.R. (ed.) – *Physiology of Gastrointestinal Tract*, vols. 1 e 2, 3rd ed. New York, Raven Press, 1994.
8. KARASOV, W.H. & DIAMOND, J.M. – Adaptive of sugar regulation and aminoacid transport by vertebrate intestine. *Am. J. Physiol.*, 245:G443, 1983.
9. MOTTA, PM (ed.) – *Ultrastructure of Smooth Muscle*. Lancaster, England, Kluwer Academic Publisher, 1990.
10. O'DONNELL, M.E & OWEN, NE. – Regulation of ions pumps and carrier in vascular smooth muscle. *Physiol. Rev.*, 74:813, 1994.
11. SHULTZ, S.G. – Intestinal absorption and secretion, 2nd ed. *Handbook of Physiology*, Section 6. Gastrointestinal system, Bethesda, M.D., American Physiology Society, 1991.
12. SURPXENANT, A. – Control of the gastrointestinal tract by enteric neurons. *Annu. Rev. Physiol.*, 56:117, 1994.
13. SZELLAR, L.G. & UNGVÁRY, G.Y. – *Nutrition Digestion Metabolism*, vol. 12. Budapest, Hungary. Pergamon Press, 1981.