

FISIOLOGIA RENAL

RINS

I. FUNÇÕES

A. Manutenção da homeostase

1. Regulação do volume e da composição do fluido extracelular (FEC). Os rins equilibram a obtenção, produção, excreção e consumo de vários compostos orgânicos e inorgânicos através da conservação e excreção de água e solutos.

a. Obtenção de água e eletrólitos. Nosso corpo obtém água e eletrólitos através de:

(1) Ingestão.

(2) Produção metabólica

(a) Oxidação dos alimentos. As dietas comuns produzem aproximadamente 300ml de água de origem metabólica por dia, em sua maior parte oriunda da oxidação da gordura.

(b) O metabolismo também produz uréia, produto do metabolismo protéico; ácido úrico, produto final do metabolismo das purinas; e creatinina, um anidro endógeno da creatina muscular.

b. Excreção de água e solutos

(1) Quantidades excretadas

(a) Normalmente, os rins excretam 1000 a 1500ml/dia de urina hipertônica. Junto com a água, os rins excretam cerca de 600mOsm/dia de solutos, principalmente na forma de uréia e sais de Na^+ e K^+ .

(b) Para cada 5mEq de sódio excretado nas fezes, 100ml de fluidos também são eliminados por dia.

(2) Perdas metabólicas. As perdas insensíveis de água chegam a estar entre 700 e 1000ml/dia e são formadas pela água perdida pela perspiração cutânea e pela respiração pulmonar. Além das perdas insensíveis, há ainda a perda sensível de suor.

2. Equilíbrio ácido-básico

B. Hormonogênese.

1. Renina. A formação e liberação de renina permite aos rins regularem a pressão arterial através do controle do volume dos fluidos.

2. Eritropoietina. A eritropoietina é o regulador primário da formação de hemácias na medula óssea e é comumente produzida em resposta à hipóxia arterial e à hipóxia anêmica. As células endoteliais dos capilares peritubulares são o principal sítio de síntese da eritropoietina renal. Em fetos e recém-nascidos, o fígado é a principal origem.

C. Ativação da vitamina D. A vitamina D oriunda da dieta deve passar por duas hidroxilações antes de se tornar útil ao corpo. A primeira ocorre no fígado e a segunda, nos rins, nas células do túbulo contorcido proximal.

D. Gliconeogênese. Os rins adquirem a capacidade de produzir glicose a partir de fontes não glicídicas (por exemplo, glutamina, glicina, piruvato, lactato, citrato e alfa-cetoglutarato) somente em situações especiais, como no jejum prolongado.

E. Regulação da pressão arterial. Os rins desempenham um papel crucial na manutenção a longo prazo da pressão arterial através da regulação do volume sanguíneo (volemia), mediada pelo equilíbrio de Na^+ .

1. Um aumento da volemia leva a um aumento da excreção de Na^+ e água.

2. Os quatro sistemas integrados para a manutenção da pressão arterial são:

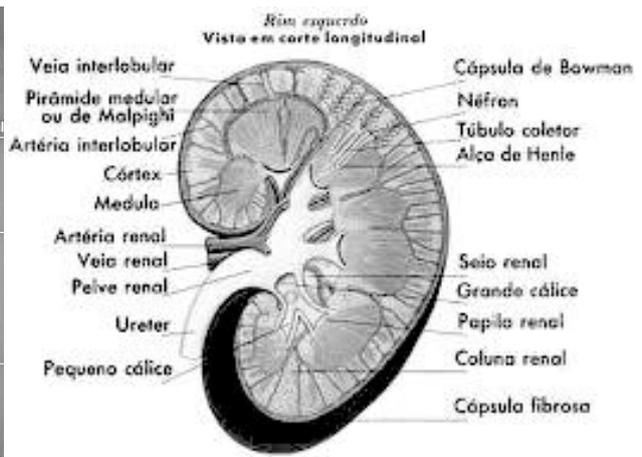
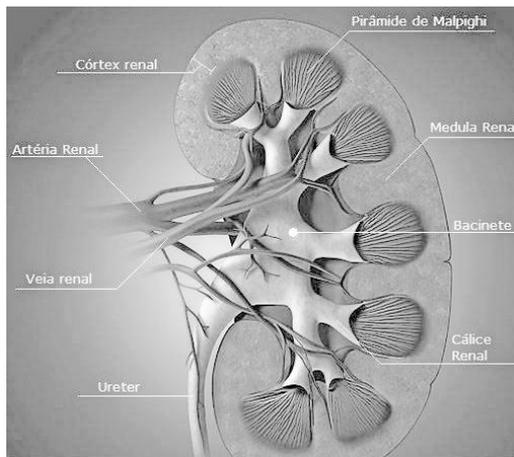
a. O reflexo barorreceptor arterial.

b. A regulação renal do volume plasmático pelo efeito da aldosterona na quantidade corporal de Na^+ .

c. O sistema renina-angiotensina-aldosterona.

d. A autorregulação vascular do tônus miogênico.

II. ESTRUTURA. Os rins são órgãos pares localizados retroperitonealmente. Cada rim humano é composto por, aproximadamente, 1 milhão de néfrons.



A. Néfron

1. Componentes. A unidade básica funcional do rim é composta por um glomérulo, com suas arteríolas aferente e eferente, e por um túbulo renal.

a. Glomérulo. O glomérulo consiste de um bulbo invaginado, expandido (cápsula de Bowman), que abriga um tufo de 20 a 40 alças capilares.

b. Túbulo renal.

(1) Cápsula de Bowman.

(2) Túbulo proximal.

(3) Alça de Henle.

(4) Segmentos corticais. O túbulo contorcido distal, o túbulo conector e o túbulo coletor cortical.

(5) Túbulo coletor medular.

2. Tipos de néfrons

a. Néfrons corticais, que compreendem, aproximadamente, 85% dos néfrons e possuem glomérulos localizados no córtex renal. Estes néfrons têm alças de Henle curtas.

b. Néfrons justamedulares se iniciam na junção do córtex com a medula. Possuem longas alças de Henle, que penetram profundamente na medula. São importantes nos mecanismos de contracorrente, pelos quais os rins concentram a urina.

B. Vasos renais

1. Artérias renais. Cada rim recebe uma artéria renal, ramo direto da aorta.

a. Arteriolas aferente e eferente

(1)Arteriolas aferentes. Cada arteríola aferente contribui para o tufo de capilares que se projeta para dentro da cápsula de Bowman. O endotélio capilar é fenestrado e tem uma membrana basal incompleta. Estas características minimizam a resistência (permitindo a filtração do plasma) e agem como uma peneira (permitindo a retenção de proteínas plasmáticas e células sanguíneas).

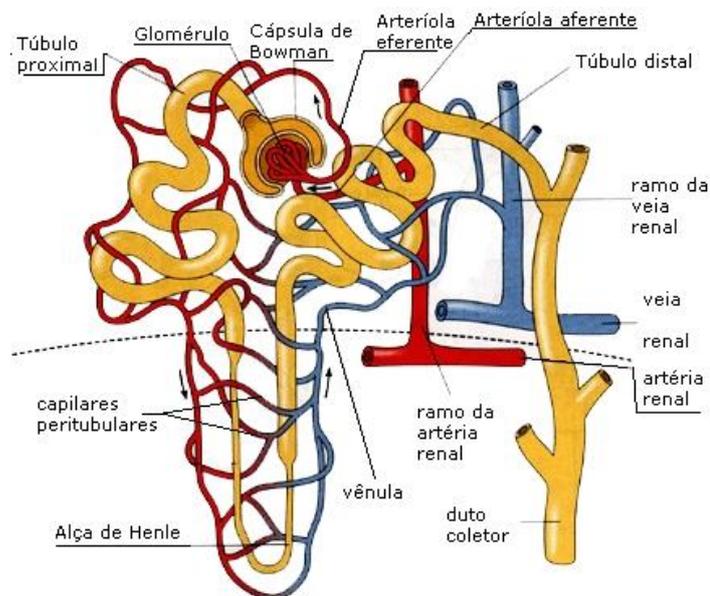
(2)Arteriolas eferentes. Os capilares dentro da cápsula de Bowman se unem para formar uma segunda arteríola, a arteríola eferente, que, logo depois, se subdivide para formar os capilares peritubulares que cercam as várias porções do túbulo renal.

b. Capilares peritubulares. Sua organização difere a depender do tipo de néfron.

(1)As arteriolas eferentes dos néfrons corticais se dividem em capilares peritubulares que se conectam com outros néfrons, formando uma grande rede de microvasos. Esta rede serve para remover água e solutos oriundos dos túbulos renais.

(2)As arteriolas eferentes dos néfrons justamedulares formam a vasa recta.

2. As veias renais são formadas pela confluência dos capilares peritubulares e saem dos rins pelo hilo renal.



III. FLUXO SANGUÍNEO RENAL

A. Taxa. O fluxo sanguíneo renal, em condições basais, recebe cerca de 20% do débito cardíaco. Um grande fluxo renal é necessário para produzir uma alta taxa de filtração

glomerular para a excreção de metabólitos. O alto consumo de O_2 se relaciona fortemente com a reabsorção ativa de Na^+ e com a secreção de H^+ . Em termos de consumo de O_2 , em condições basais, o rim perde apenas para o coração. Durante o exercício, no entanto, o tônus simpático dos vasos renais desvia o fluxo para os músculos esqueléticos.

FLUIDOS CORPORAIS

Os dois maiores compartimentos são o fluido intracelular (FIC) e o fluido extracelular (FEC).

A quantidade total de água corporal representa 55% a 60% do peso em homens adultos jovens e 45 a 50% em mulheres jovens. A porcentagem menor em mulheres é devida a maior quantidade de tecido adiposo. A água corporal está inversamente relacionada à gordura corporal.

Aproximadamente 1/3 da água corporal está no compartimento extracelular, e os 2/3 remanescentes estão no compartimento intracelular.

- a. Músculos (50%)
- b. Pele (20%)
- c. Outros órgãos (20%)
- d. Sangue (10%)

O fluido extracelular possui vários subcompartimentos.

1. O volume plasmático, a porção fluida do sangue, representa aproximadamente 25% do FEC.
2. O fluido intersticial que cerca todas as células, exceto as hemácias, e inclui a linfa, representa 75% do FEC. O edema surge pela expansão do fluido intersticial.
3. O fluido transcelular representa o fluido contido no lúmen de estruturas limitadas por epitélios e inclui: secreções digestivas; suor; fluido cerebrospinal, fluidos pleural, peritoneal, pericárdico, sinovial e intraocular; bile; endolinfa (cóclea).

O fluido intracelular usualmente constitui 30% a 40% do peso corporal.

Água corporal total	100%
Fluido extracelular	33%
Plasma	8%
Fluido intersticial	25%
Fluido intracelular	67%

FUNÇÃO TUBULAR RENAL

I. INTRODUÇÃO

A. A constância do meio corporal interno é mantida, em grande parte, pelo contínuo funcionamento dos 2 milhões de néfrons. À medida que o sangue passa pelos rins, os néfrons limpam o plasma de algumas substâncias (por exemplo, uréia), enquanto, simultaneamente, retêm outras substâncias essenciais.

1. Substâncias a serem excretadas são removidas pela filtração glomerular e pela secreção tubular renal e passam a urina.
2. Substâncias que o corpo precisa são retidas pela reabsorção tubular renal e retornam ao sangue.

B. Filtração glomerular

1. O plasma que passa através dos capilares glomerular é filtrado pela altamente permeável membrana glomerular, e o fluido resultante, o filtrado glomerular, passa à cápsula de Bowman.

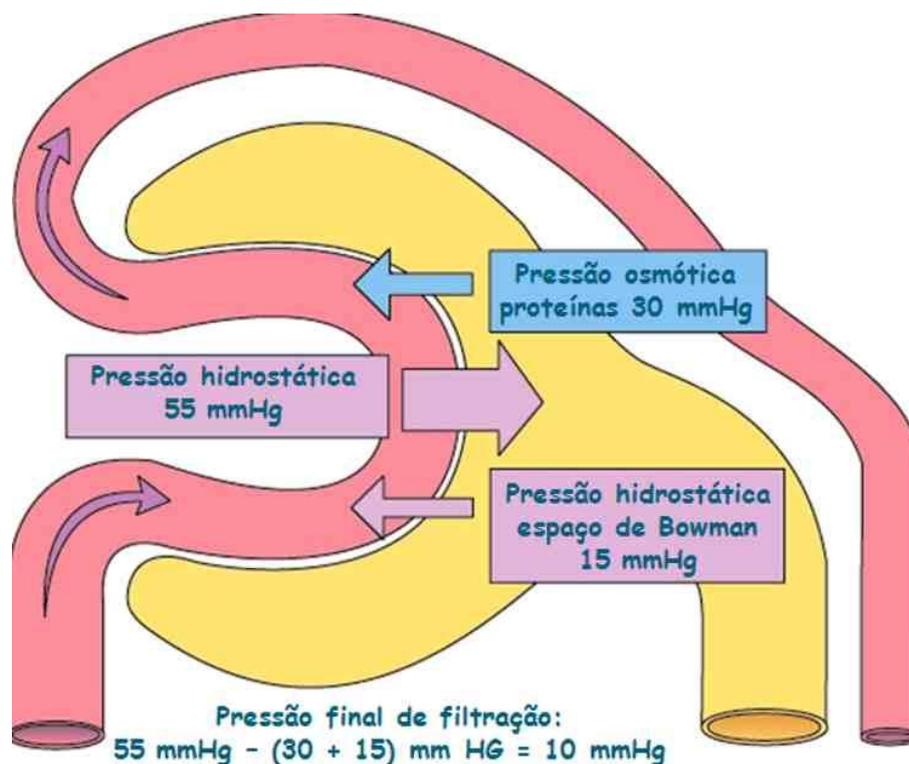
C. Os termos secreção tubular renal e reabsorção tubular renal se referem à direção do transporte e não aos mecanismos de transporte.

1. Secreção se refere ao transporte de solutos dos capilares peritubulares para o lúmen tubular.
2. Reabsorção denota o transporte ativo de solutos e o movimento passivo de água do lúmen tubular para os capilares peritubulares.

II. TRANSPORTE ATRAVÉS DA MEMBRANA CAPILAR

A. Filtração é o transporte em massa de um fluido e seus solutos através da membrana glomerular. Este mecanismo, um processo passivo, é também chamado convecção. Ele envolve o transporte de água e solutos através de poros.

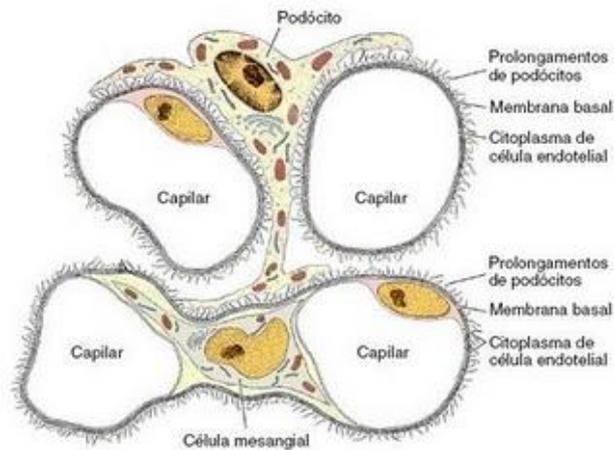
1. A diferença de pressão hidrostática e a diferença de pressão coloidosmótica entre os capilares glomerulares e a cápsula de Bowman é o que promove a filtração.



B. Difusão simples é o principal mecanismo de transporte no espaço intersticial e entre as células. Dois gradientes podem influir: o gradiente de concentração e o gradiente elétrico.

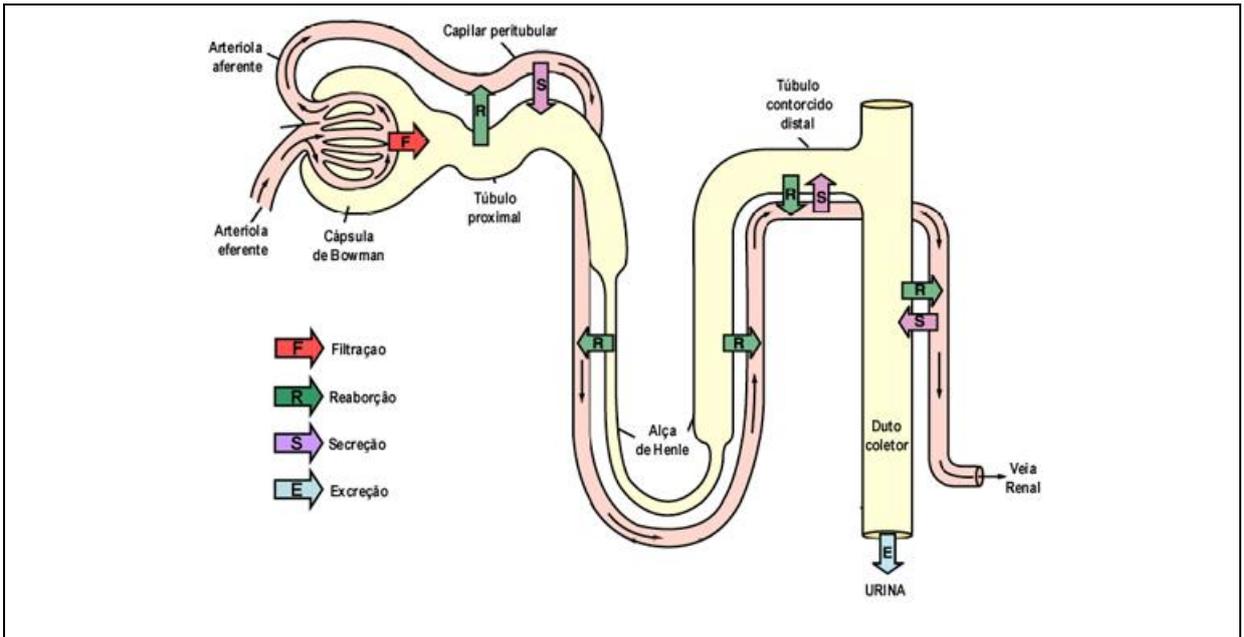
C. Fatores morfológicos que afetam a filtração glomerular.

1. Capilares fenestrados. Os capilares glomerulares possuem fenestras, grandes aberturas que permitem alta permeabilidade. São achados em associação com epitélios secretórios e reabsortivos.
2. Células mesangiais. As células mesangiais estão presas à membrana basal glomerular. Elas mantêm a integridade estrutural dos tufo capilares, mesmo sob altas pressões. Podem possuir microfilamentos com capacidade contrátil, participando da regulação da filtração ao alterar a superfície de filtração. Outras possuem atividade fagocitária, auxiliam na defesa e ingerem macromoléculas.



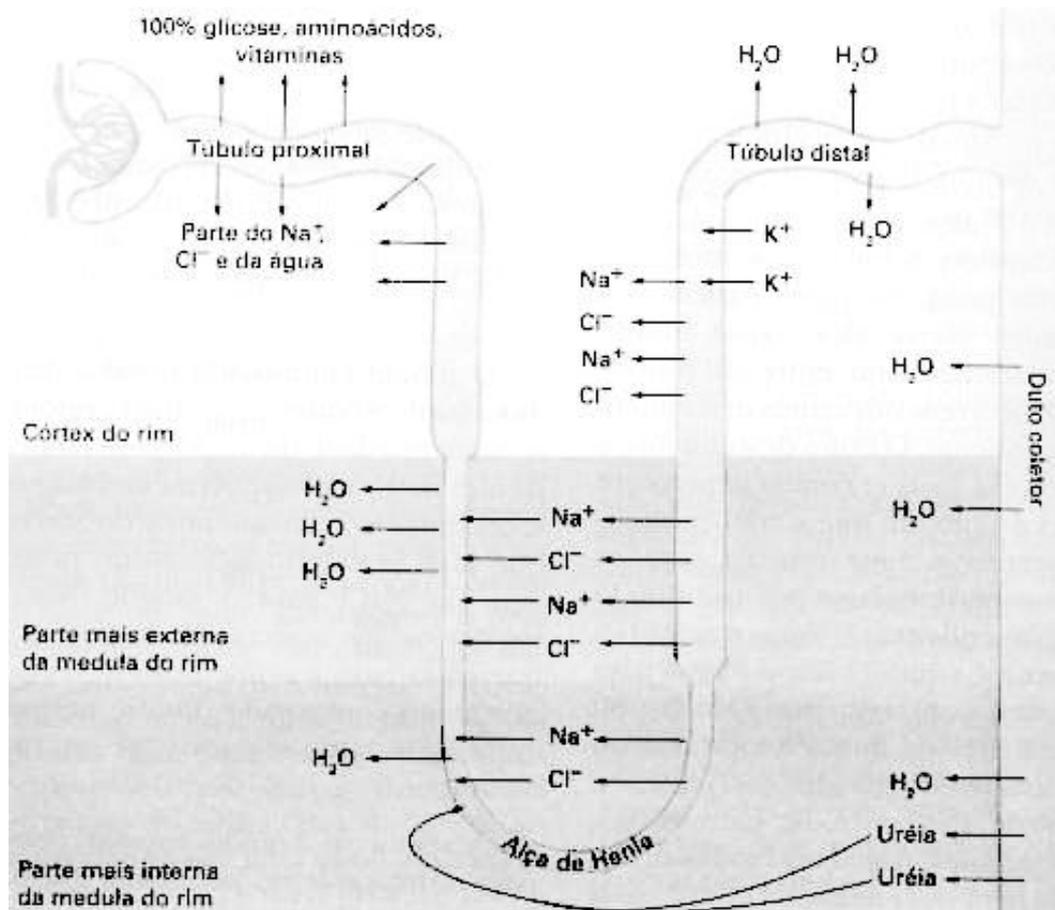
III. TRANSPORTE EPITELIAL. Os mecanismos de transporte do túbulo proximal podem ser usados como base para exemplificar.

1. Transporte ativo primário.
 2. Difusão facilitada.
 3. Difusão simples.
 4. Transporte ativo secundário
 - a. Cotransporte ou simporte, quando o transporte de duas substâncias é feito na mesma direção.
 - b. Contratransporte ou antiporte, quando o transporte é feito em direções opostas.
- A. O transporte transepitelial pode ocorrer, então, por duas vias:
1. A via transcelular, através de mecanismos ativos.
 2. A via paracelular, através de mecanismos passivos.



A quantidade excretada (E) é igual a soma das quantidades filtrada (F) e secretada (S) menos a quantidade reabsorvida (R).

$$E = (F + S) - R$$



HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO (ADH)

E O CONTROLE DA CONCENTRAÇÃO DOS FLUIDOS CORPORAIS

I. SÍNTESE

O hormônio antidiurético, também conhecido como vasopressina, é um hormônio hipotalâmico. Os neurônios neurosecretórios sintetizam, armazenam e secretam ADH. Eles constituem um trato nervoso que termina na neuro-hipófise, onde o ADH é armazenado.

II. CONTROLE DA SECREÇÃO

Os principais estímulos para a secreção de ADH são a hiperosmolalidade e a depleção do volume de sangue circulante. Em condições normais, um aumento de 1 a 2% da osmolalidade plasmática é determinante para a secreção de ADH. Os osmorreceptores que percebem estas alterações se encontram no hipotálamo e são diferentes dos neurônios que secretam o ADH. Uma diminuição de 10 a 25% do volume de sangue circulante também evoca a secreção de ADH. As alterações hemodinâmicas de pressão-volume são percebidas por barorreceptores localizados nos átrios, arco aórtico, seio carotídeo, grandes veias e vasos pulmonares. Estes barorreceptores se comunicam com o sistema nervoso central através de vias aferentes autonômicas que transitam através dos nervos vago e glossofaríngeo. Em contrapartida, a hiposmolalidade, o aumento da pressão e do volume sanguíneos inibem a secreção de ADH. Alguns fármacos como o etanol (presente em bebidas alcoólicas) e a cafeína, e fatores ambientais como o frio, também inibem a secreção de ADH.

O principal papel fisiológico do ADH é o controle da osmolalidade do FEC, através de seus efeitos antidiuréticos. Ele também afeta o volume do FEC e a pressão arterial através de efeitos vasoconstritores e antinatriuréticos nos rins. Sua principal ação é estimular o aumento da quantidade de canais transportadores de água (aquaporinas) nas membranas dos túbulos coletores, aumentando a reabsorção de água.

Adicionalmente, o ADH estimula a liberação de ACTH pela adeno-hipófise. O ACTH desempenha um pequeno papel no controle da secreção de aldosterona pelo córtex adrenal.

III. DISTÚRBIOS ENVOLVENDO O ADH

A. Síndrome da secreção inapropriada de ADH. Caracterizada pela secreção excessiva de ADH pela neuro-hipófise ou por um sítio ectópico, como alguns tumores malignos. Leva a um estado de hiper-hidratação, edema e aumento da concentração urinária.

B. Diabetes insipidus. Caracterizada por uma falha completa ou parcial da secreção de ADH ou da resposta renal ao ADH. Caracteriza-se por desidratação, aumento do volume urinário (poliúria), urina bastante diluída e polidipsia.

ALDOSTERONA: REGULAÇÃO DO VOLUME DOS FLUIDOS CORPORAIS

I. SÍNTESE

A aldosterona é um corticosteróide sintetizado pela camada mais externa do córtex adrenal, a zona glomerulosa. O hormônio adrenocortitrópico (ACTH), a angiotensina II, a diminuição do Na^+ plasmático e o aumento do K^+ plasmático são estímulos para a síntese da aldosterona.

A aldosterona é o principal mineralocorticóide nos seres humanos.

II. EFEITOS FISIOLÓGICOS

A aldosterona tem como função primária promover a retenção de Na^+ . Adicionalmente, aumenta a secreção de K^+ e H^+ .

A. Conservação do Na^+

A aldosterona estimula a reabsorção de Na^+ no segmento de conexão do túbulo distal e nos túbulos coletores corticais, ou seja, age no néfron distal. Ela promove a inserção de novos canais de Na^+ na membrana luminal e novas moléculas de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ na membrana basolateral, levando à reabsorção de Na^+ do lúmen para dentro da célula a favor de seu gradiente eletroquímico e sua extrusão para o interstício.

A aldosterona também promove reabsorção de sódio nas células epiteliais das glândulas sudoríparas e salivares e na mucosa do cólon distal (cólon descendente e sigmóide).

Ao restringir a excreção renal de Na^+ , que é o principal determinante da osmolalidade plasmática, a aldosterona regula o volume do fluido extracelular.

B. Secreção e excreção de K^+

A aldosterona promove a secreção de K^+ como um efeito secundário da sua ação na reabsorção do Na^+ . No néfron distal, ocorre um processo de troca de Na^+ por K^+ . Através do aumento da atividade da bomba de sódio e potássio, ocorre um aumento do K^+ intracelular. A inserção de canais de K^+ na membrana luminal promove sua saída para o lúmen.

C. Retenção de água e regulação do volume do FEC

A aldosterona não possui efeito direto na filtração glomerular, fluxo plasmático renal ou produção de renina. No entanto, ao estimular a reabsorção de Na^+ , causa retenção de água, que resulta em expansão do volume do FEC e aumenta a taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal e diminui a produção de renina.

D. Equilíbrio ácido-base

A aldosterona afeta o equilíbrio ácido-base, pois promove a secreção e excreção de H^+ .

III. CONTROLE DA SECREÇÃO DE ALDOSTERONA

A. Mecanismos de controle extrarrenais

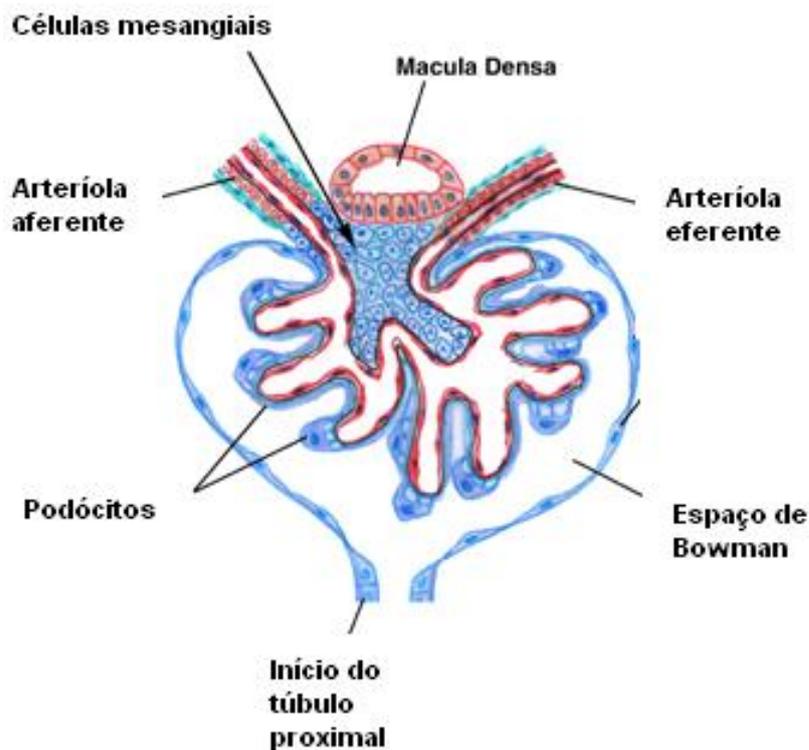
Promovem a liberação de aldosterona por ação direta sobre o córtex adrenal.

1. Eixo hipotálamo-hipofisário
 - a. ACTH
2. Hipercalemia (aumento do K^+ plasmático).
3. Hiponatremia (diminuição do Na^+ plasmático)

B. Mecanismo de controle intrarrenal

A secreção de aldosterona também é regulada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona. O SRAA também é regulado pelo sistema nervoso simpático.

1. Anatomia do aparelho justaglomerular



O aparelho justaglomerular é uma combinação de células tubulares e vasculares especializadas e localizadas no pólo onde as arteríolas aferente e eferente chegam e saem do glomérulo. O aparelho justaglomerular é composto por 3 tipos de células:

- a. Células justaglomerulares. Células mioepiteliais especializadas localizadas na camada média da arteríola aferente, que sintetizam, armazenam e liberam uma enzima proteolítica chamada renina.

(1) As células justaglomerulares são barorreceptores e respondem a alterações no gradiente de pressão transmural entre a arteríola aferente e o interstício. São inervadas por nervos simpáticos. Elas monitoram a pressão de perfusão renal e são estimuladas por hipovolemia ou pela diminuição da pressão de perfusão renal.

b. Células da mácula densa. São células epiteliais tubulares renais especializadas e localizadas na transição entre o segmento espesso da porção ascendente da alça de Henle e o túbulo contorcido distal. Estas células não são inervadas.

(1) As células da mácula densa funcionam como quimiorreceptores e são estimuladas por uma diminuída carga de NaCl.

c. Células mesangiais. São as células intersticiais do aparelho justaglomerular.

2. Papel do sistema nervoso simpático.

Catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) circulantes e estimulação de nervos simpáticos renais produzem vasoconstrição das arteríolas aferentes, o que provoca liberação de renina pela diminuição da perfusão renal.

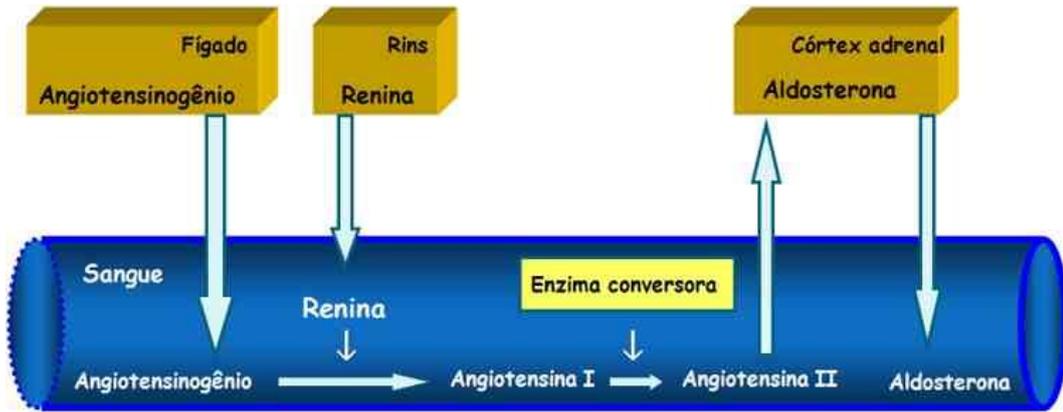
3. Papel da renina e síntese da angiotensina

A renina é secretada na corrente sanguínea, onde se combina com seu substrato: o angiotensinogênio, uma globulina produzida pelo fígado. O único efeito fisiológico da renina é converter o angiotensinogênio em angiotensina I.

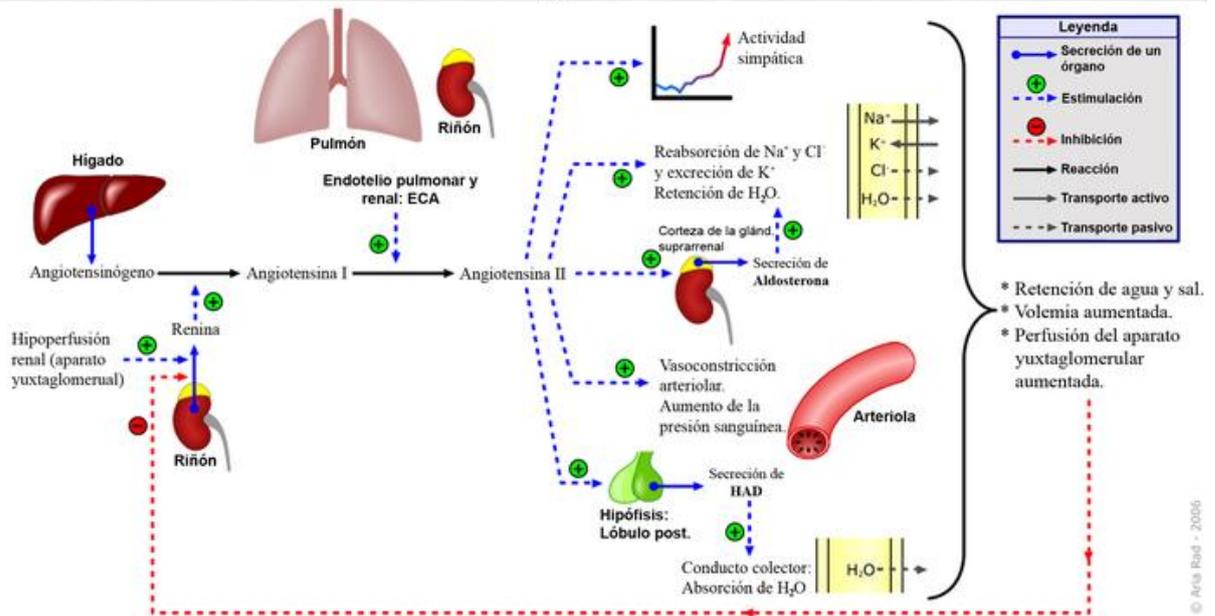
A angiotensina I é convertida nos pulmões em angiotensina II, pela enzima conversora de angiotensina (ECA).

A angiotensina II tem um efeito trópico pela zona glomerulosa do córtex adrenal e estimula a síntese e secreção de aldosterona. É, ainda, um potente vasoconstritor. Estimula a secreção de ADH e ACTH; estimula a sede e a liberação de adrenalina e noradrenalina pela medula adrenal.

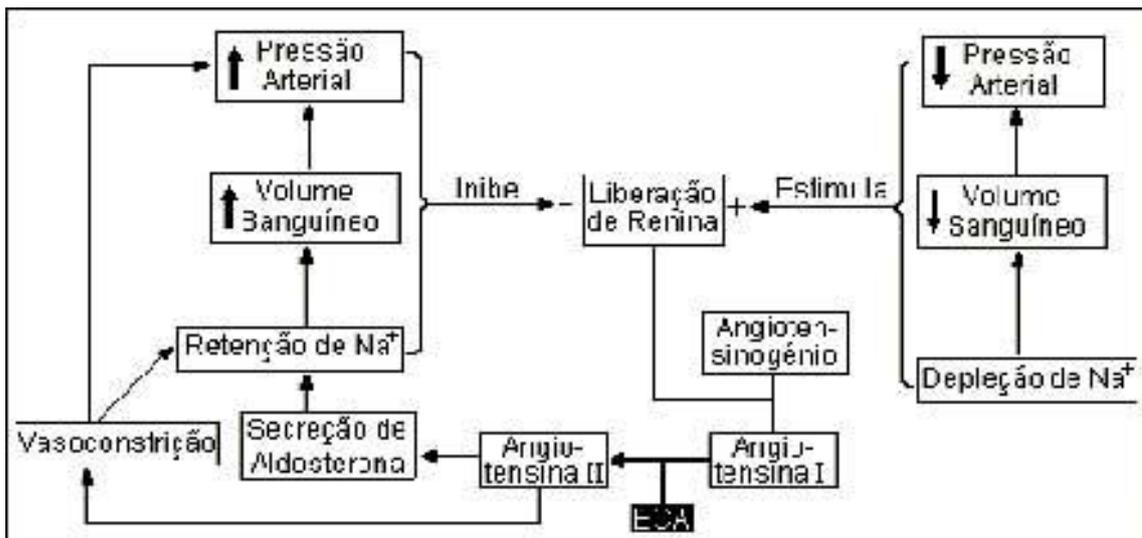
A angiotensina II é convertida em angiotensina III, que também estimula a secreção de aldosterona, embora não seja vasoconstritora.



Sistema Renina - Angiotensina - Aldosterona



© Ana Rad - 2006



PEPTÍDEO ATRIAL NATRIURÉTICO

O PAN é sintetizado, armazenado e secretado pelos cardiócitos atriais. Os estímulos para a secreção do PAN são: a distensão atrial (provocada pela hipervolemia), a adrenalina, o ADH e uma dieta rica em Na^+ .

I. EFEITOS FISIOLÓGICOS

A. Efeitos renais e adrenais

1. Aumento da taxa de filtração glomerular. Proporcionada pela constrição da arteríola eferente e pela dilatação da arteríola aferente, o que aumenta a pressão hidrostática glomerular.
2. Natriurese. Ocorre, primariamente, pelo aumento da taxa de filtração glomerular. O PAN também antagoniza a reabsorção de Na^+ e água nos túbulos renais.
3. Inibição da secreção de aldosterona.
4. Inibição da secreção de renina. O PAN aumenta a chegada de NaCl à mácula densa e aumenta a perfusão glomerular, o que inibe a secreção de renina.

B. Efeitos cardiovasculares

1. Diminuição da pressão arterial. O PAN possui efeito vasodilatador, supressor da secreção de renina e inibidor do tônus simpático, o que induz diminuição da resistência vascular periférica.
2. Redução do débito cardíaco. O PAN diminui a frequência e a contratilidade cardíacas.

METABOLISMO ÁCIDO-BÁSICO

Embora o organismo produza grandes quantidades de ácidos, nas formas carbônica (volátil) e não-carbônica (não volátil), os fluidos corporais são mantidos em um estado alcalino (pH = 7,4). A maior parte do H^+ é formada com um produto final do metabolismo. As vias para a remoção dos ácidos podem ser renais, pulmonares e gastrointestinais.

A. Origens do H^+ . A maior origem de H^+ é o dióxido de carbono (CO_2) produzido como um dos produtos finais da oxidação da glicose e dos triglicerídeos durante o metabolismo oxidativo.

B. São processos que mantêm a concentração de H^+ dentro de limites normais:

1. A combinação do H^+ com um tampão sanguíneo (bicarbonato, proteínas plasmáticas ou hemoglobina) ou com um tampão intracelular (fosfato orgânico ou inorgânico).
2. Transformação do H_2CO_3 em CO_2 , para eliminação através da ventilação pulmonar.
3. Eliminação renal de H^+ .

I. DEFINIÇÕES E CONCEITOS

A. Acidose e alcalose

1. Acidose ou acidemia. Condição ou processo corporal que leve ao acúmulo de ácido ou perda de base suficientes para diminuir o pH abaixo de 7,35.
2. Alcalose ou alcalemia. Condição ou processo corporal que leve ao acúmulo de base ou perda de ácido suficientes para aumentar o pH acima de 7,45.

B. Respiratória e metabólica

1. O adjetivo respiratória denota que a anormalidade primária envolveu um distúrbio da ventilação alveolar.
 - a. Acidose respiratória. Condição em que há elevada pressão parcial de CO_2 arterial ou hipercapnia.
 - b. Alcalose respiratória. Está anormalmente baixa a pressão parcial de CO_2 ou hipocapnia.
2. O adjetivo metabólica denota que a anormalidade primária envolveu um anormal ganho ou perda de ácido não carbônico pelo fluido extracelular, o que afeta a concentração de HCO_3^- .

a. Acidose metabólica se refere a um distúrbio que leva à acumulação de ácido não carbônico no FEC ou à perda de bicarbonato pelo FEC.

b. Alcalose metabólica se refere ao desequilíbrio caracterizado pela perda de ácido não carbônico ou pelo ganho de HCO_3^- pelo FEC.

Em resposta a um distúrbio primário do metabolismo ácido-básico ocorre um processo fisiológico secundário denominado compensação. Para compensar uma acidose ou alcalose metabólica, normalmente ocorre uma compensação respiratória. Para compensar uma acidose ou alcalose respiratória, normalmente ocorre uma compensação metabólica.

Acidose metabólica	
<p>Causas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ganho de ácidos não carbônicos pelo FEC, como, por exemplo, quantidades excessivas de cetoácidos (oriundos do metabolismo das gorduras) ou ácido láctico. - Perda de HCO_3^- e outras bases, como ocorre nas diarreias severas. 	<p>Compensação</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tamponamento extracelular com HCO_3^-. - Tamponamento intracelular com proteínas e fosfatos. - Compensação respiratória pelo aumento da ventilação alveolar e diminuição do CO_2. - Compensação renal pelo aumento da excreção de H^+ e da reabsorção de HCO_3^-.

Alcalose metabólica	
<p>Causas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Produção diminuída de ácidos não carbônicos ou a perda de ácidos não carbônicos pelos rins ou sistema digestório (vômitos). - Excesso de bicarbonato ou outras bases por ingestão. - Reabsorção renal excessiva de bicarbonato. 	<p>Compensação</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compensação respiratória por hipoventilação, resultando em aumento do CO_2. - Compensação renal pelo aumento da excreção de bicarbonato.

Acidose respiratória	
Causa	Compensação

- Redução da ventilação alveolar (doenças pulmonares, por exemplo).	- Reabsorção renal de bicarbonato aumentada. - Excreção renal aumentada de H^+
---------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

Alcalose respiratória	
Causas - Hiperventilação (hiperpneia).	Compensação - Diminuição da excreção urinária de H^+ . - Excreção renal aumentada de HCO_3^- .

FISIOLOGIA GASTRINTESTINAL

ESTRUTURA E FUNÇÃO DO TRATO GASTRINTESTINAL

O sistema digestório é composto por um longo tubo muscular – o trato gastrintestinal – e pelos órgãos acessórios.

O trato gastrintestinal (TGI) consiste em cavidade oral, faringe, esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso, reto e canal anal. Os órgãos acessórios incluem a língua, os dentes, as glândulas salivares, o pâncreas, o fígado e a vesícula biliar.

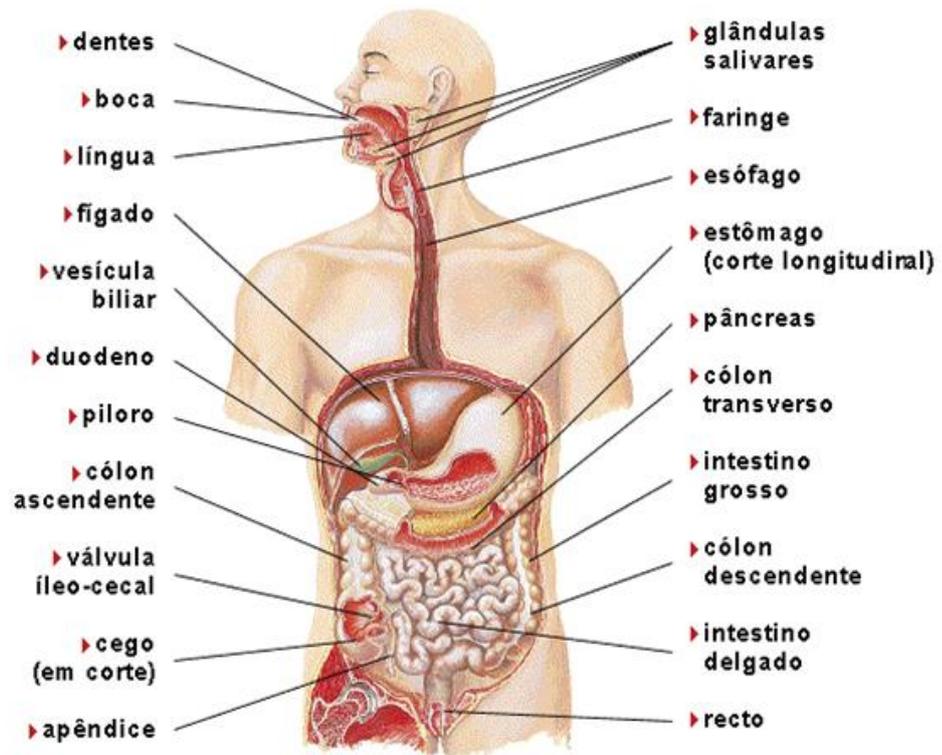
A superfície do TGI é composta por:

1. Duas camadas musculares (o músculo circular e o músculo longitudinal) que são responsáveis por propelir o alimento ao longo do tubo.
2. Uma camada mucosa, que contém as células epiteliais responsáveis pela absorção de nutrientes e pela secreção de muco e enzimas.

O controle nervoso do TGI é provido por neurônios extrínsecos e intrínsecos (entéricos).

1. O controle extrínseco é realizado pelos nervos simpáticos e parassimpáticos.
 - a. A inervação parassimpática é responsável por aumentar a motilidade e a secreção gastrintestinais, e por diminuir a atividade dos esfíncteres.
 - b. A inervação simpática é responsável por aumentar o tônus dos esfíncteres e por reduzir o fluxo sanguíneo gastrintestinal.
2. O controle nervoso intrínseco é composto pelos plexos mioentéricos e submucosos.
 - a. As fibras nervosas extrínsecas fazem sinapses com o sistema nervoso intrínseco.
 - b. O sistema nervoso intrínseco ou entérico pode agir independentemente do extrínseco.
3. Fibras sensitivas. Grande parte dos neurônios dos sistemas extrínseco e intrínseco são sensores químicos e mecânicos que informam ao sistema nervoso central sobre as atividades gastrintestinais. Eles podem iniciar reflexos locais ou centrais.

O sistema digestório se encarrega de transformar alimentos em substâncias que possam ser utilizadas pelo corpo. Para isso realiza as funções de ingestão (mastigação, deglutição e umidificação), digestão (hidrólise enzimática), secreção e absorção.



INGESTÃO

I. MASTIGAÇÃO

A. FUNÇÕES

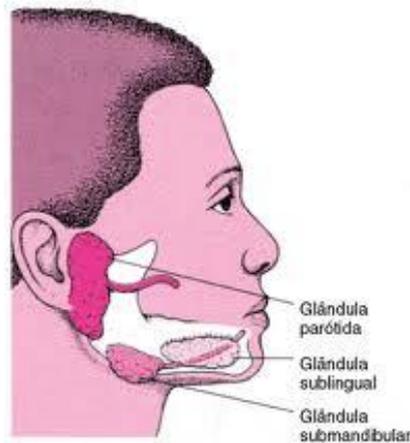
1. Quebrar a comida em pedaços menores.
2. Misturar o alimento com as secreções salivares.
3. Colocar a comida em contato com receptores gustativos e liberar os odores, estimulando receptores olfativos. As sensações geradas aumentam o prazer de comer e iniciam as secreções digestivas.

II. LUBRIFICAÇÃO DA COMIDA PELA SALIVA

A. Glândulas salivares

1. Glândulas parótidas. Secretam um fluido mais aquoso.
2. Glândulas submandibulares e sublinguais. Secretam um fluido mais viscoso e rico em proteínas.
3. Outras glândulas menores se encontram dispersas pela cavidade oral e pela língua. As glândulas linguais secretam uma lipase.

Localização das Principais Glândulas Salivares



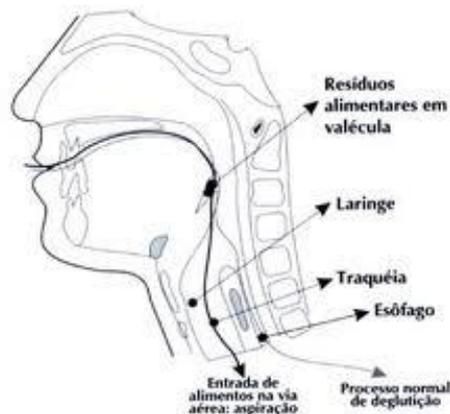
B. Saliva

1. O fluxo salivar é estimulado pela atividade parassimpática.
2. Inicialmente, a saliva tem uma composição semelhante à do plasma. No entanto, ao passar pelos ductos salivares, tem sua composição modificada, pois estes ductos reabsorvem Na^+ e Cl^- e secretam K^+ e HCO_3^- .

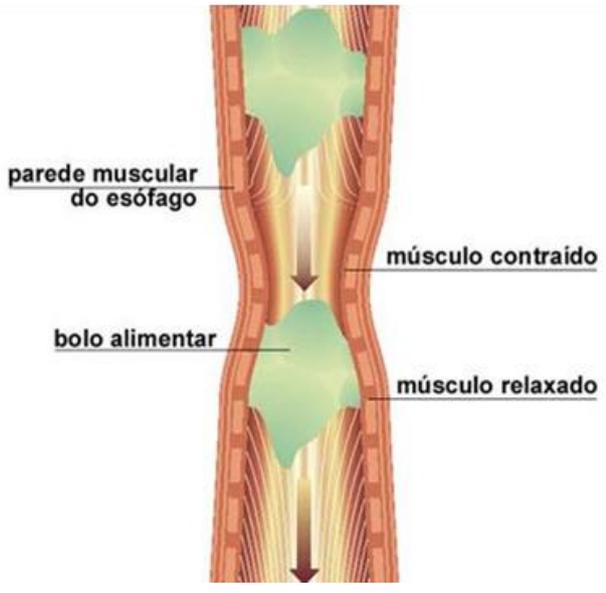
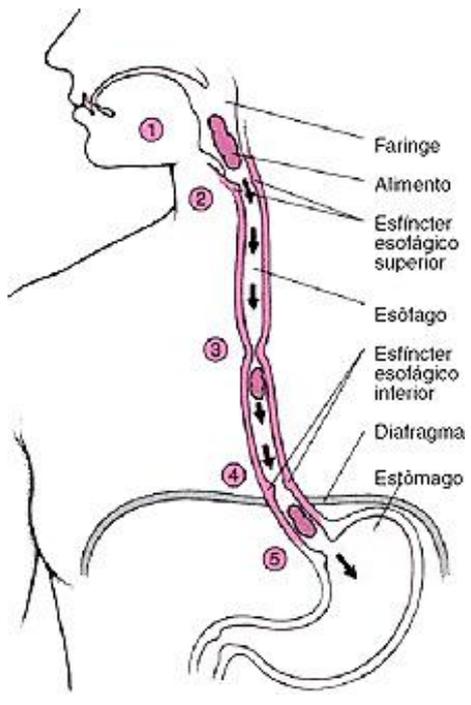
3. São encontradas na saliva uma alfa-amilase (ptialina) e uma lipase lingual, com funções digestivas. O alimento é lubrificado por uma glicoproteína, denominada mucina. A saliva possui ainda funções protetivas: resfria os alimentos quentes; remove restos alimentares e microrganismos, através de seu fluxo contínuo; protege os dentes da desmineralização, ao evitar acidificação excessiva da cavidade oral; elimina bactérias e outros microrganismos, pois possui anticorpos, muramidases (lisozima) e tiocianato (bactericida).

III. DEGLUTIÇÃO

1. Fase oral (voluntária). A língua empurra o alimento em direção ao palato e à orofaringe.
2. Fase faríngea. Esta fase é coordenada pelos centros da deglutição na medula e ponte. O palato mole evita que o alimento regurgite para as cavidades nasais. As cordas vocais se fecham e a epiglote pousa sobre a laringe, para evitar que o alimento se dirija às vias aéreas. A respiração é inibida.

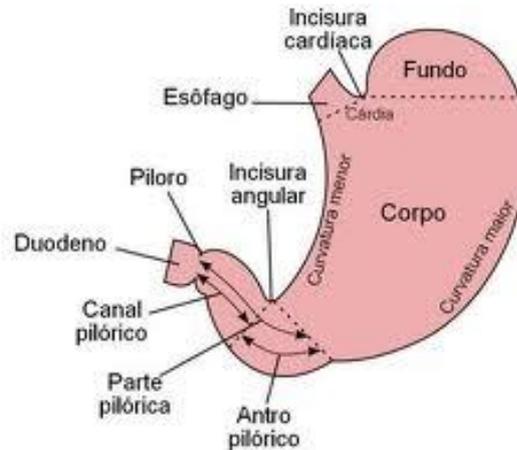


3. Fase esofageana. A peristalse esofageana primária é iniciada pela deglutição e coordenada por fibras do nervo vago. A peristalse esofageana secundária é iniciada pela presença do alimento e coordenada pelo sistema nervoso entérico.



ESTÔMAGO

O estômago é formado por três partes funcionais: o fundo, o corpo e o antro. É isolado do esôfago pelo esfíncter esofágico inferior (cárdia) e do intestino delgado pelo esfíncter pilórico (piloro). Além das camadas musculares circular e longitudinal, o estômago ainda possui uma camada oblíqua.



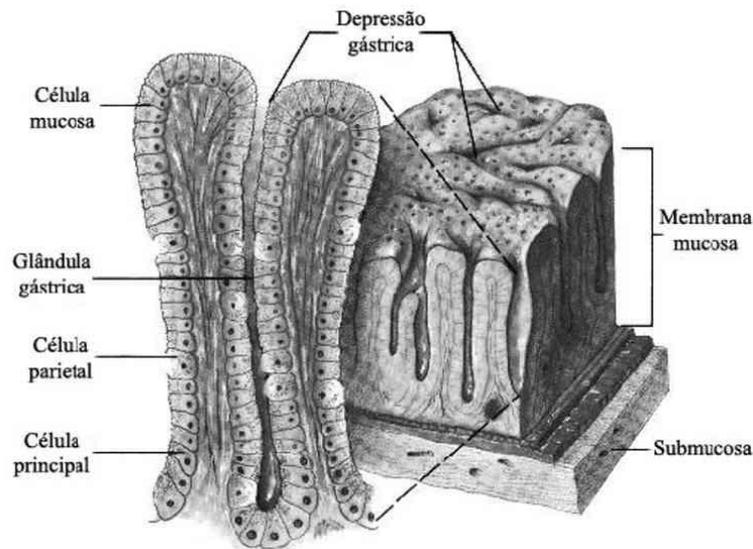
Ele se encarrega de armazenar e misturar o bolo alimentar.

I. SECREÇÃO GÁSTRICA

A secreção gástrica possui 3 fases:

- a. Fase cefálica, iniciada pelo pensamento, visão, gustação ou pelo cheiro da comida. Os estímulos são mediados pelo nervo vago, que estimula a secreção e a motilidade gástricas.
- b. Fase gástrica, iniciada pela entrada do alimento no estômago. Aumenta a secreção ácida, a secreção de gastrina e pepsinogênio.
- c. Fase intestinal, iniciada pela passagem do quimo ao duodeno.

As células secretórias se encontram na superfície do estômago e nas glândulas gástricas.



a. As glândulas oxínticas possuem três tipos de células:

(1) As células parietais ou oxínticas. Secretam HCl e o fator intrínseco antianêmico, necessário para a absorção de vitamina B12 pelo íleo, no intestino delgado.

(2) As células pépticas ou principais, que secretam pepsinogênio, o precursor da pepsina.

(3) As células mucosas, que secretam muco.

b. As glândulas pilóricas possuem algumas células mucosas e as células G, secretoras de gastrina.

A. Secreção de HCl

1. Funções do HCl

a. Promove hidrólise ácida das proteínas.

b. Proporciona o pH adequado para a ação da pepsina.

c. Destrói organismos patogênicos.

2. A secreção de HCl é estimulada pela acetilcolina (liberada pelas terminações nervosas), pela histamina (produzida por mastócitos da parede gástrica), pela gastrina (liberada pelas células G do antro) e pela presença de aminoácidos e peptídeos no estômago.

3. A secreção de HCl é inibida pela somatostatina produzida pelos nervos do sistema nervoso entérico. A somatostatina também inibe a secreção de gastrina. Outros hormônios, denominados conjuntamente de enterogastronas, são produzidos pelo intestino delgado em resposta à presença de H^+ , ácidos graxos e ao

aumento da osmolaridade duodenal. Estes hormônios, como a colecistocinina, a secretina e o peptídeo inibidor gástrico inibem a motilidade e a secreção gástricas.

B. Gastrina

1. Estimula a secreção de HCl.
2. Aumenta a motilidade gástrica e intestinal.
3. Aumenta as secreções pancreáticas.

C. Barreira mucosa gástrica. Previne a autodigestão. Formada por:

1. Muco, que contém bicarbonato.
2. Alto fluxo sanguíneo.
3. Rápida renovação da mucosa gástrica. A completa renovação ocorre a cada 1 a 3 dias.
4. Prostaglandinas.

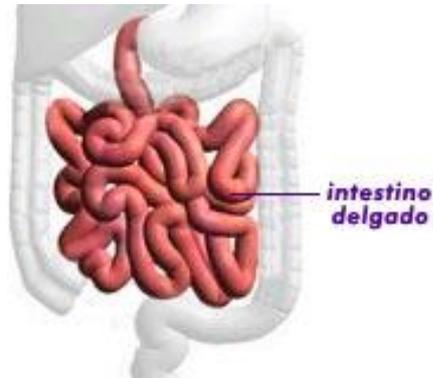
D. Digestão e absorção gástricas

A digestão de carboidratos depende da ação residual da amilase salivar. Cerca de 10% das proteínas ingeridas são digeridas completamente no estômago. A digestão de gorduras é mínima, porque a lipase gástrica se restringe a agir sobre triglicerídeos que contenham ácidos graxos de cadeia curta.

A absorção de nutrientes e água no estômago ocorre em quantidades insignificantes.

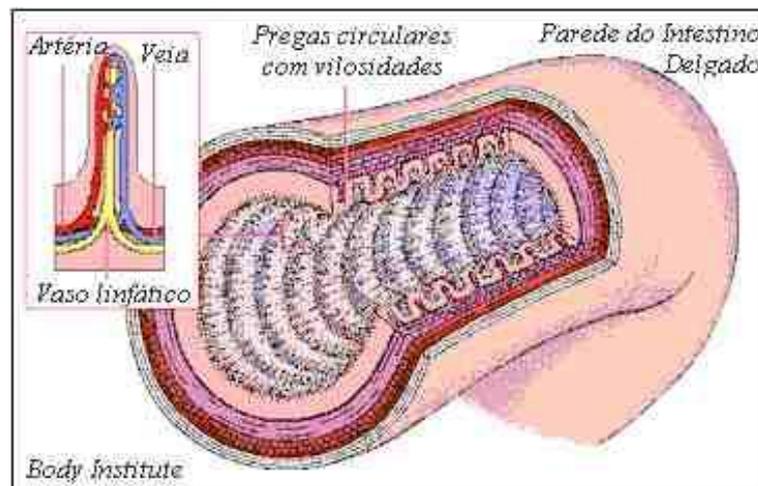
INTESTINO DELGADO

I. ANATOMIA

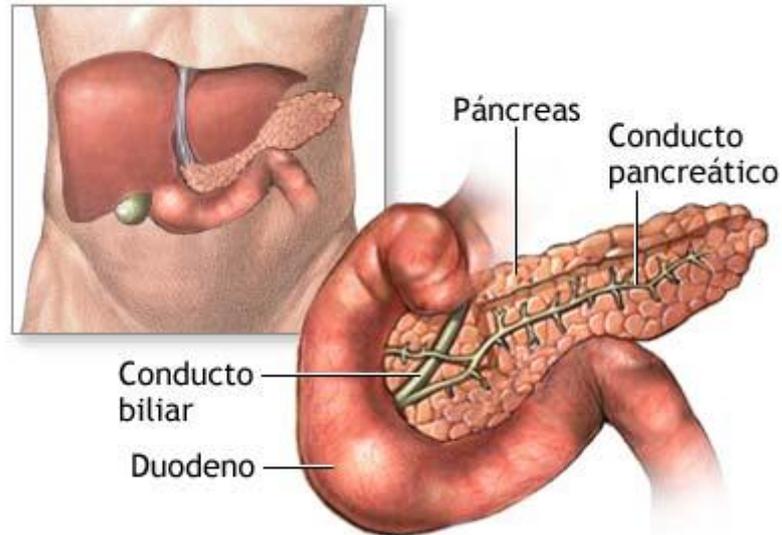


O intestino delgado é formado por três partes: o duodeno, o jejuno e o íleo. Possui cerca de 5m de comprimento e uma superfície absorviva de mais de 250m². Esta grande superfície é proporcionada por numerosas dobras da mucosa intestinal (válvulas coniventes); pela grande quantidade de vilos ao longo da mucosa e pelos microvilos ou microvilosidades presente nas membranas dos enterócitos.

Cada vilo é suprido por uma arteríola que gera um tufo de capilares. Os capilares coalescem para formar vênulas, que drenam para a veia porta. A veia porta leva os nutrientes absorvidos para o fígado. Ramos linfáticos drenam cada vilo, carregando as gorduras absorvidas para o ducto torácico, por onde elas entram na circulação sistêmica.



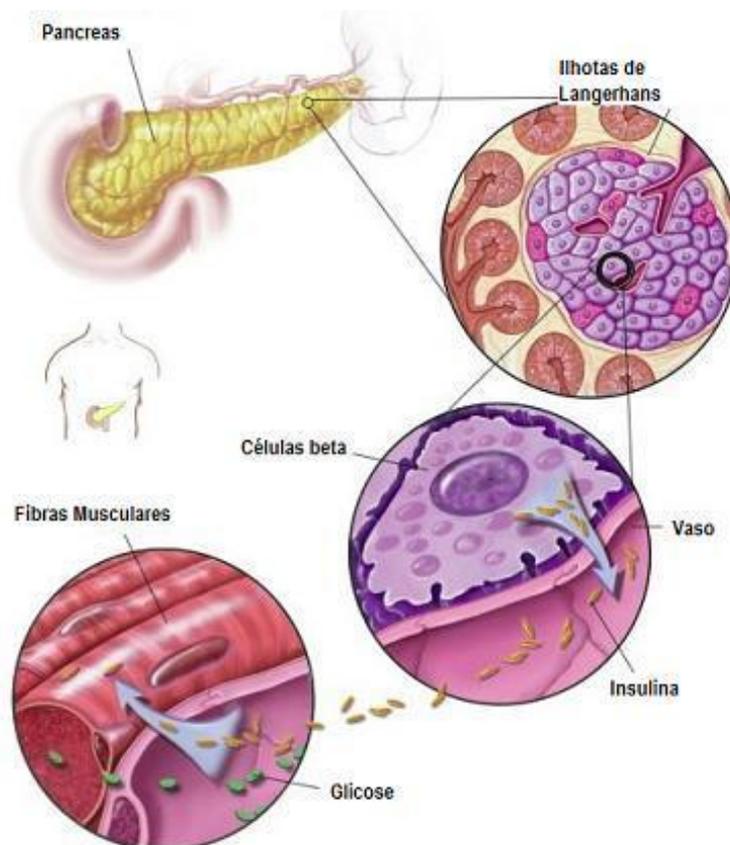
Atrelados ao intestino delgado estão os órgãos acessórios: pâncreas, fígado e vesícula biliar.



II. SECREÇÕES PANCREÁTICAS

O pâncreas contém células endócrinas, exócrinas e ductais.

1. As células endócrinas, arranjadas em pequenas ilhas no parênquima pancreático (ilhas de Langerhans) secretam insulina, glucagon e somatostatina diretamente na circulação.



2. As células exócrinas estão organizadas em ácinos produzem quatro tipos de enzimas: peptidases, lipases, amilases e nucleases, envolvidas com a digestão de proteínas, lipídeos, carboidratos e ácidos nucleicos.

a. Proteases pancreáticas: tripsina (ativada pela enteroquinase e por autocatálise), quimotripsina (ativada pela tripsina), elastase, aminopeptidases, carboxipeptidases.

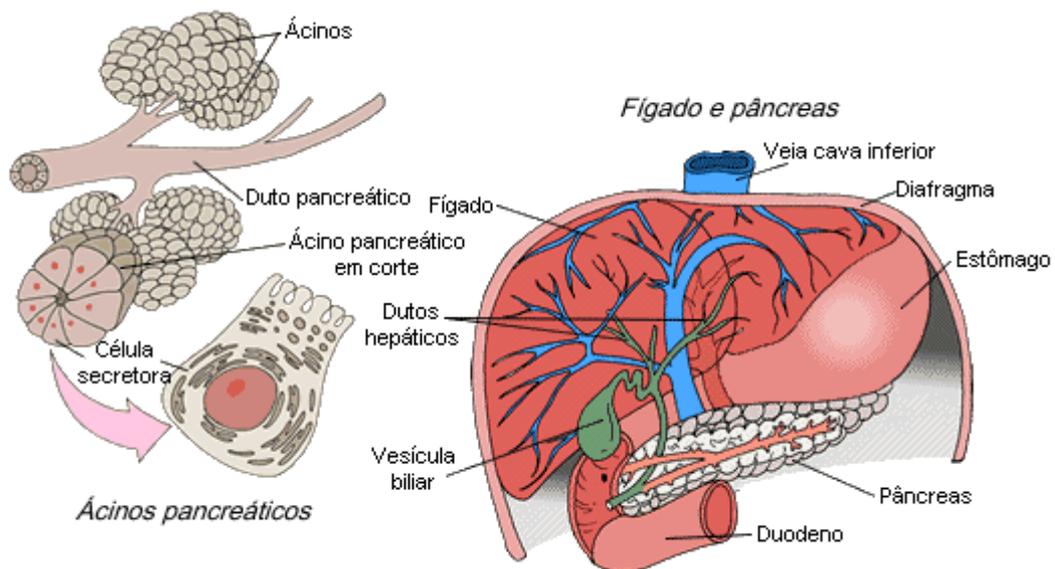
b. Lipase, esterase e fosfolipase.

c. Alfa-amilase pancreática: digere glicogênio, amido e outros carboidratos complexos, exceto a celulose.

d. Nucleases.

e. Fator inibidor da tripsina: protege o pâncreas da autodigestão.

3. As células ductais secretam bicarbonato, que neutraliza o pH do alimento que vem do estômago e regula o pH do intestino, para que seja adequado à ação enzimática.



III. Controle da secreção pancreática

1. Fase cefálica: estimulação vagal, que libera acetilcolina. Estimula principalmente a secreção enzimática.

2. Fase gástrica:

a. Distensão gástrica produz um reflexo vagal, com liberação de acetilcolina.

b. Produtos da digestão proteica (aminoácidos e peptídeos) estimulam as células G a produzir gastrina, que estimula secreção enzimática do pâncreas.

3. Fase intestinal

a. Colecistocinina. Produzida pelas células I do duodeno, estimula a secreção enzimática do pâncreas e a contração da vesícula biliar. Aminoácidos, ácidos graxos e monoglicerídeos são os estímulos primários para sua produção

b. Secretina. Produzida pelas células S do duodeno, estimula a secreção de bicarbonato pelas células ductais. A acidez do conteúdo gástrico que chega ao duodeno é o estímulo primário para a sua produção.

c. Ambos são potencializadores recíprocos.

d. Estímulo vagal, com liberação de acetilcolina.

IV. SECREÇÕES BILIARES

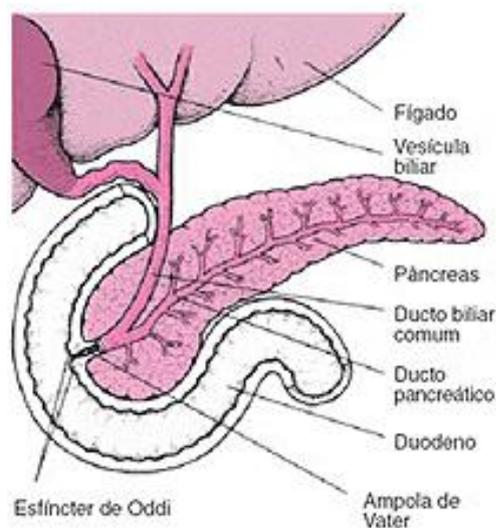
A. Características gerais da bile

1. Função. Necessária para a digestão e absorção das gorduras e para a excreção de substâncias não hidrossolúveis, como o colesterol e a bilirrubina.

2. Formação. Formada pelas células hepáticas ou hepatócitos e pelas células epiteliais dos ductos biliares.

3. Armazenamento. Embora secretada continuamente, a bile é armazenada e concentrada na vesícula biliar nos períodos interdigestivos.

4. Liberação. Liberada para o duodeno quando o bolo alimentar provoca a liberação endócrina de colecistocinina, que leva à contração da vesícula biliar e relaxamento do esfíncter de Oddi.



5. Composição.

a. Ácidos biliares (ácido tri-hidroxicólico e ácido di-hidroxiquenodeoxicólico). Sintetizados a partir do colesterol e convertidos a sais biliares pelos hepatócitos (conjugados à taurina ou à glicina, para formar taurocolatos e glicocolatos). Como os sais biliares não são lipossolúveis não são absorvidos e permanecem no intestino até o íleo, quando são ativamente absorvidos. As bactérias intestinais promovem desconjugação e desidroxilação dos sais biliares para formar ácidos biliares, o ácido desoxicólico e o ácido litocólico.

b. Pigmentos biliares. A bilirrubina e a biliverdina são produtos da metabolização da hemoglobina. As bactérias metabolizam a bilirrubina a urobilina, responsável pela cor das fezes. Se a bilirrubina não for excretada pelo fígado, ela ganha a corrente sanguínea e impregna os tecidos, levando à icterícia.

c. Fosfolipídios (principalmente, lecitina). Embora insolúveis em água, são solubilizados pela presença das micelas de sais biliares. Estas micelas, na presença dos fosfolipídios, solubilizam outros lipídios mais eficientemente.

d. Colesterol.

e. Bicarbonato.

B. Circulação entero-hepática. É a recirculação de sais biliares entre o fígado e o intestino delgado. Os sais biliares são secretados pelo fígado e liberados no duodeno pelas vias biliares. No íleo terminal, são reabsorvidos e através da circulação portal regressam ao fígado. 90 a 95% dos sais biliares são reabsorvidos desta forma, com apenas uma pequena parcela sendo excretada nas fezes. Condições que impeçam esta circulação levarão à esteatorréia (perda de gordura nas fezes), diarreia e deficiências nutricionais.

C. Controle da secreção biliar

1. A secreção de fluidos e eletrólitos é regulada pela secretina.

2. A síntese e a secreção dos sais biliares não estão sob controle nervoso ou hormonal. A quantidade de sais biliares secretados está relacionada à quantidade de sais biliares reabsorvidos através da circulação entero-hepática. Quanto mais sais biliares chegam ao fígado através da circulação portal, mais bile é secretada. Isto torna a quantidade de bile secretada relativamente constante e compensa a capacidade limitada do fígado de secretar bile.

3. A colecistocinina aumenta a secreção de bile de forma indireta, ao aumentar a liberação de bile pela vesícula biliar para o intestino.

V. SECREÇÕES INTESTINAIS

A. Muco. Tem um papel protetor, inibindo a ação da acidez do quimo sobre a parede intestinal. É produzido pelas glândulas de Brunner no duodeno e por células localizadas no interior das criptas de Lieberkühn, as células caliciformes, que se estendem por todo o epitélio intestinal.

B. Enzimas. As enzimas intestinais não são secretadas para o lúmen intestinal. Elas estão associadas às microvilosidades da membrana plasmática dos enterócitos e se relacionam com a digestão de pequenos peptídeos e dissacarídeos.

C. Água e eletrólitos.

VI. DIGESTÃO E ABSORÇÃO

A. Carboidratos. Os carboidratos mais presentes na dieta humana são a sacarose, a lactose e o amido. A celulose, apesar de presente em nossa dieta, não é digerida pelo sistema digestório e é excretada intacta nas fezes.

1. Digestão.

a. Embora a digestão do amido comece na boca, pela ação da alfa-amilase salivar, quase toda a digestão dos carboidratos ocorre no intestino delgado. A alfa-amilase pancreática digere os carboidratos complexos em oligossacarídeos. Os oligossacarídeos são digeridos pelas enzimas das microvilosidades intestinais (maltase, lactase e sacarase) em monossacarídeos. Os produtos finais da digestão dos carboidratos são a glicose, a galactose e a frutose.

2. Absorção

a. Glicose e galactose são absorvidas por transporte ativo secundário dependente de Na^+ .

b. Frutose é absorvida por difusão facilitada.

c. Após absorvidos, os monossacarídeos saem dos enterócitos para o interstício por difusão facilitada. Do interstício, difundem-se para os capilares.

B. Proteínas. As proteínas encontradas no intestino podem ser endógenas (proteínas secretórias e componentes das células gastrintestinais descamadas) ou exógenas (oriundas da dieta).

1. Digestão

a. 10 a 15% das proteínas são digeridas pela pepsina gástrica. Esta digestão gástrica é ainda mais importante porque os produtos da digestão proteica estimulam a secreção das proteases pancreáticas.

b. As proteases pancreáticas são as mais importantes na digestão proteica.

c. Peptidases intestinais terminam o processo de degradação peptídica.

2. Absorção

a. Sistemas de transporte ativo secundário dependentes de Na^+ realizam o transporte de tripeptídeos, dipeptídeos e aminoácidos. Peptídeos com mais de três aminoácidos pouco são absorvidos. Uma vez absorvidos, os peptídeos são convertidos a aminoácidos dentro dos enterócitos e passam ao interstício por difusão simples ou facilitada. A seguir se difundem aos capilares.

C. Lipídios

1. Digestão

a. Apesar da secreção da lipase lingual pela boca, muito pouca ou quase nenhuma digestão lipídica ocorre nas cavidades oral ou gástrica.

b. O pâncreas secreta a lipase pancreática, a colesterol esterase e fosfolipases.

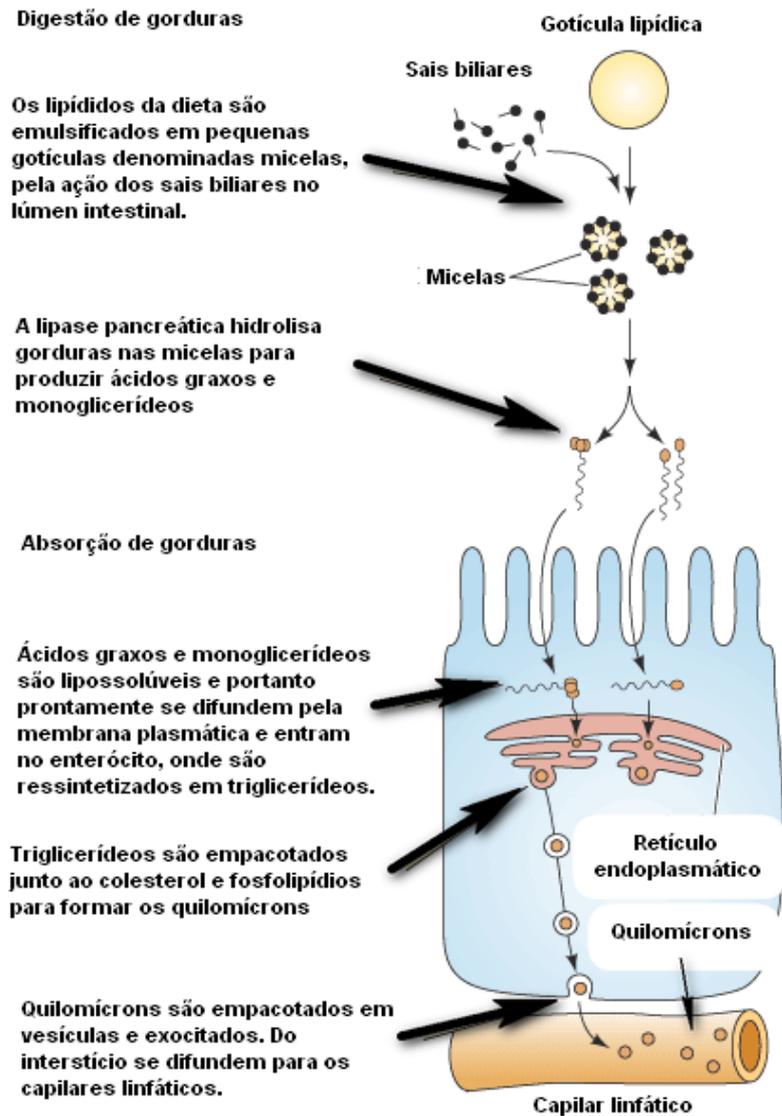
c. Lipídios devem ser emulsificados (ou quebrados em pequenas gotículas menores que $1\mu\text{m}$) pelos sais biliares e pela lecitina antes de serem digeridos. A emulsificação aumenta a superfície de contato com as lipases.

2. Absorção

a. Ao contrário de carboidratos e proteínas, lipídios são absorvidos por difusão simples.

b. Os produtos da digestão lipídica também devem formar micelas (cerca de 5nm) com os sais biliares antes de serem absorvidos. As micelas se movem ao longo da superfície de microvilosidades, permitindo a difusão dos lipídios para o interior dos enterócitos.

3. Formação dos quilomícrons



a. Uma vez dentro dos enterócitos, os lipídios entram no retículo endoplasmático liso (REL), onde são reconstituídos em triglicéridos, fosfolípidios e ésteres de colesterol. Os lipídeos reconstituídos coalescem para formar os quilomícrons (1nm) dentro do REL. Os quilomícrons são exocitados dos enterócitos.

b. Após deixarem os enterócitos, os quilomícrons se reúnem em gotículas que variam de 50 a 500nm e entram nos capilares linfáticos.

c. A maior parte da absorção lipídica ocorre no duodeno e nas primeiras porções do jejuno.

D. Água e eletrólitos

1. Água

a. O intestino delgado além de reabsorver a maior parte da água e do Na^+ oriundos da dieta, ainda absorve 7 a 8L de água e 20 a 30g de Na^+ oriundos das secreções digestivas.

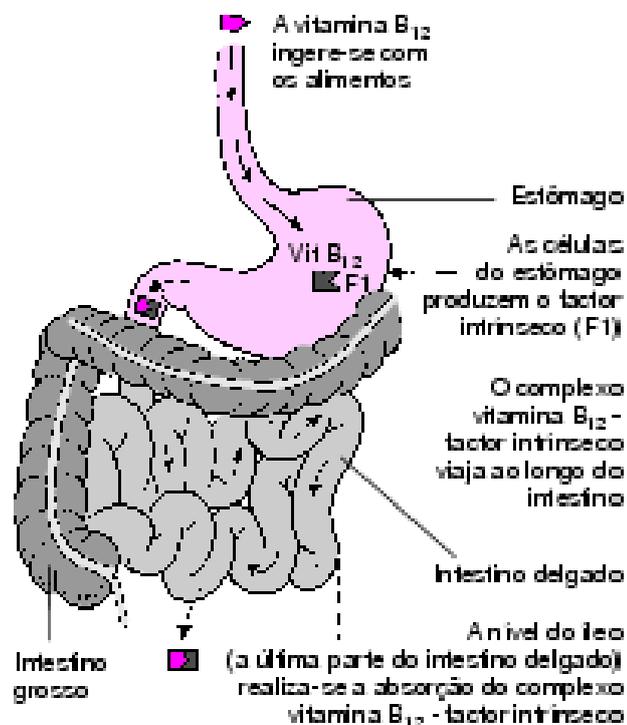
b. A reabsorção ativa de nutrientes e eletrólitos cria um gradiente favorável à reabsorção passiva de água.

E. Vitaminas

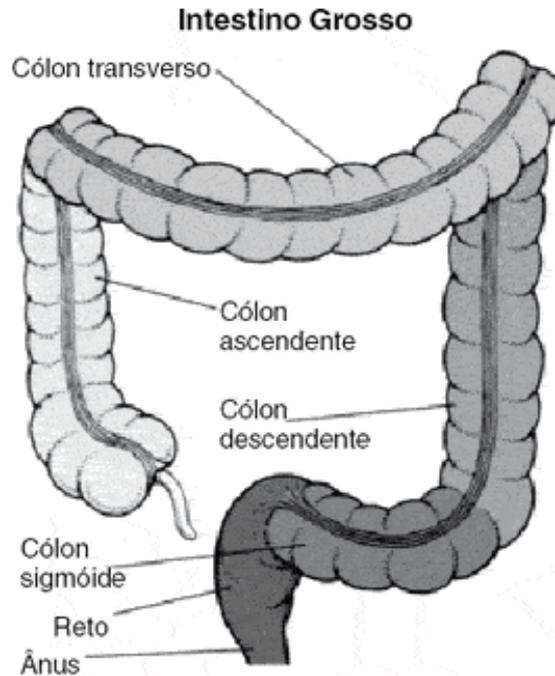
1. As vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) tornam-se parte das micelas formadas pelos sais biliares e são absorvidas junto com outros lipídios ao longo do intestino proximal.

2. As vitaminas hidrossolúveis (C e complexo B) são absorvidas por difusão facilitada ou por transporte ativo secundário dependente de sódio.

3. A absorção de vitamina B12 é mais complexa. No estômago, a vitamina B12 se liga à proteína R. Uma outra proteína de ligação específica com a vitamina B12 também é produzida pelas células parietais: o fator intrínseco. Esta tem uma afinidade menor pela vitamina B12 que a proteína R. Ao chegar ao intestino, os complexos vitamina B12 – proteína R são clivados pelas proteases, permitindo uma maior ligação da vitamina com o fator intrínseco. Agora, o complexo vitamina B12 – fator intrínseco pode se ligar a um receptor específico na membrana plasmática dos enterócitos ileais, para ser absorvido.



INTESTINO GROSSO



1. O intestino grosso absorve alguns dos nutrientes e praticamente todo o líquido que recebe do intestino delgado. Dos 1500ml que chegam ao intestino grosso, mais de 90% são absorvidos. Sua capacidade de absorção não ultrapassa 2 a 3L/dia. Note que a capacidade do intestino delgado de absorver água é maior que a do intestino grosso.
2. A aldosterona influi na absorção de sódio pelo intestino grosso, e ao fazê-lo promove eliminação de K^+ .

GASES INTESTINAIS

1. Há três origens para o gás existente no trato gastrointestinal:
 - a. Ar deglutido, incluindo o ar liberado pela comida e pelas bebidas gaseificadas. Estes gás é removido pela eructação ou passa aos intestinos junto ao quimo.
 - b. Gases formados pela atividade bacteriana no íleo e no intestino grosso.
 - c. Alguns gases se difundem para o TGI oriundos da corrente sanguínea.
2. No intestino delgado, a maior parte do gás é oriunda do ar deglutido. Em sua maior parte, este gás passa ao intestino grosso.
3. O gás do intestino grosso ou flato é produzido a partir da degradação dos nutrientes não digeridos ou não absorvidos que chegam ao cólon. Os principais componentes são CO_2 , CH_4 , H_2 e N_2 . Apesar de a produção atingir 7 a 10L/dia, o ser humano, normalmente, elimina 600mL/dia.