

Secreções do TGI

Pâncreas exócrino
Fígado

Graça Ferreira-Dias

Pâncreas

■ Exócrino:

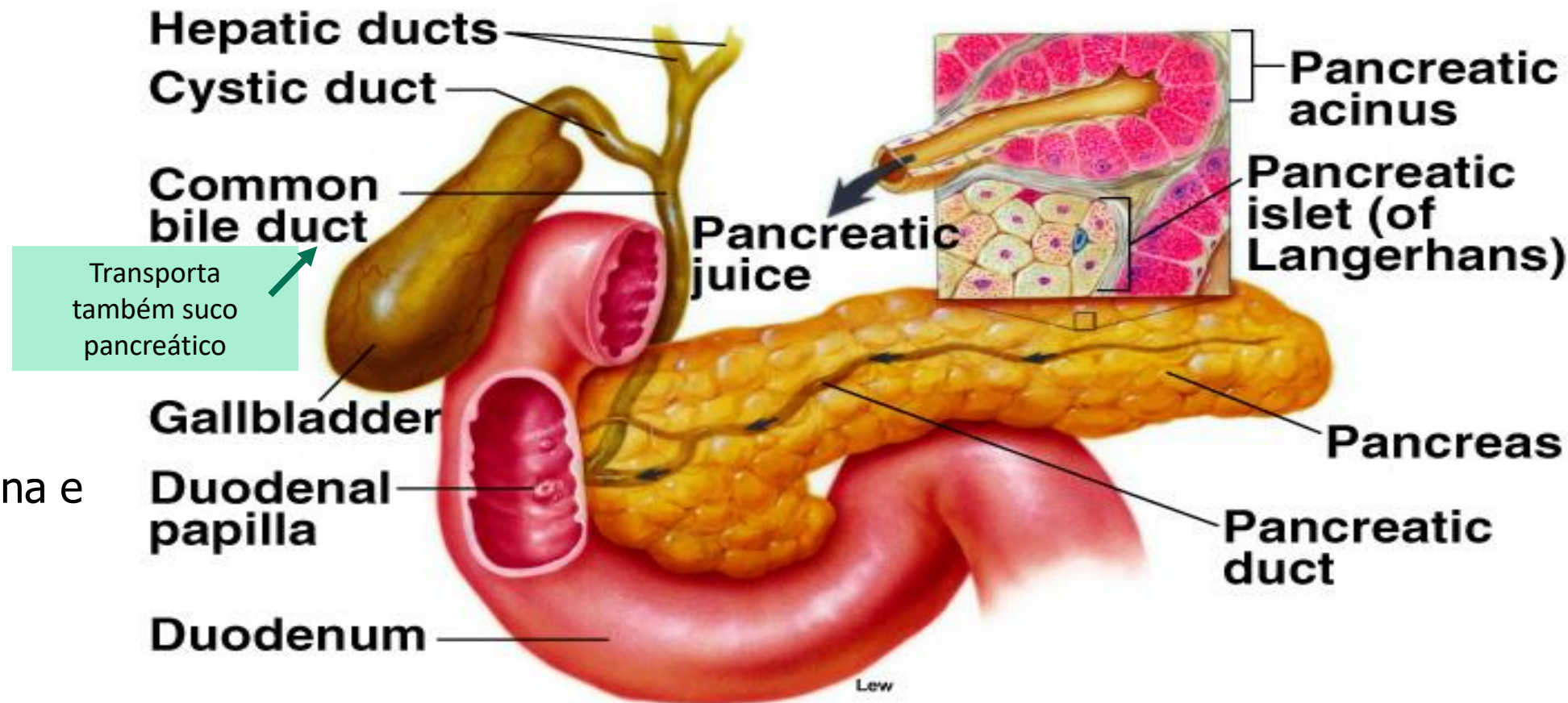
■ Ácinos:

- Secretam suco pancreático.

■ Endócrino:

■ Ilhéus de Langerhans:

- Secretam insulina e glucagon.



Pâncreas exócrino

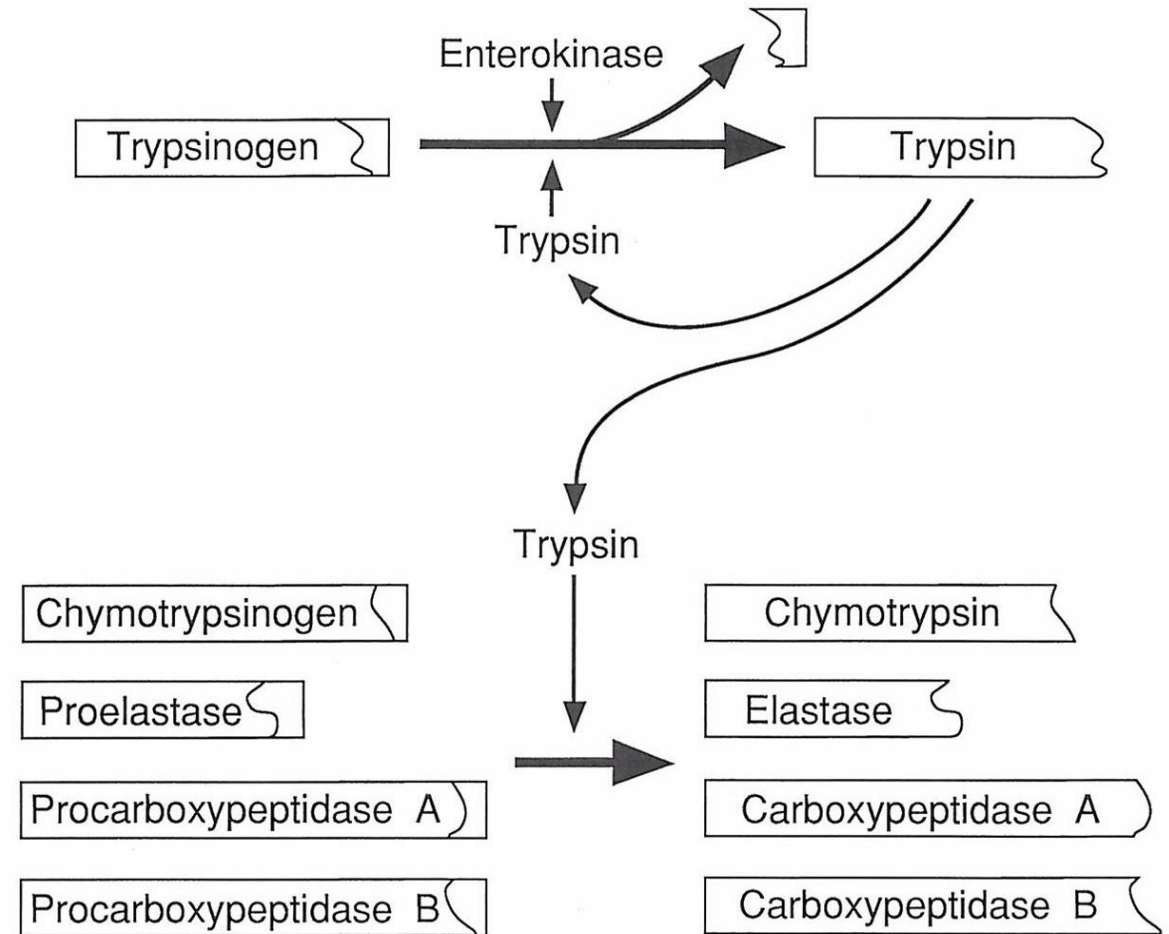
Pâncreas exócrino

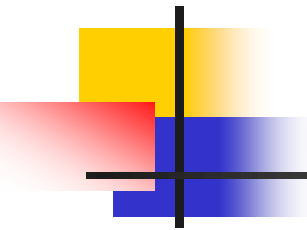
- **Estrutura do pâncreas:** (endócrino 2% do volume, Ilhéus de Langerhans).
- Lóbulos, Ácinos ; Ductos intra-lobulares e extra-lobulares, ducto colector.
- **Suco pancreático:** Controlo hormonal e neural. Inervação parassimpática e inervação entérica intrínseca. Parassimpático estimula e Simpático inibe (vasoconstrição).
- **Componente aquosa nos ductos** - estimulada pela **Secretina** e **CCK** (hormonas segregadas pela mucosa **duodenal**) e por **pH baixo**. **Enzimas** segregadas pelas células acinares, estimuladas pela **CCK** e **acetilcolina**.
- **Objectivo** - **equilíbrio de pH** - Elevando o pH do duodeno, evita a acção da pepsina sobre a sua mucosa, inactivando-a. Permite um pH óptimo para actuação das enzimas pancreáticas.

Proteases pancreáticas

Proteases pancreáticas mais importantes:

- Tripsina, Quimiotripsina, Elastase, Carboxipeptidase. Segregadas como zimogénios inactivos.
- O Tripsinogénio é activado por uma **Enteropeptidase (Enterocinase)** segregada pela mucosa duodenal.
- A **Tripsina** produzida activa o **Tripsinogénio, Quimiotripsinogénio, Procarboxipeptidase e Proelastase**.





Suco Pancreático

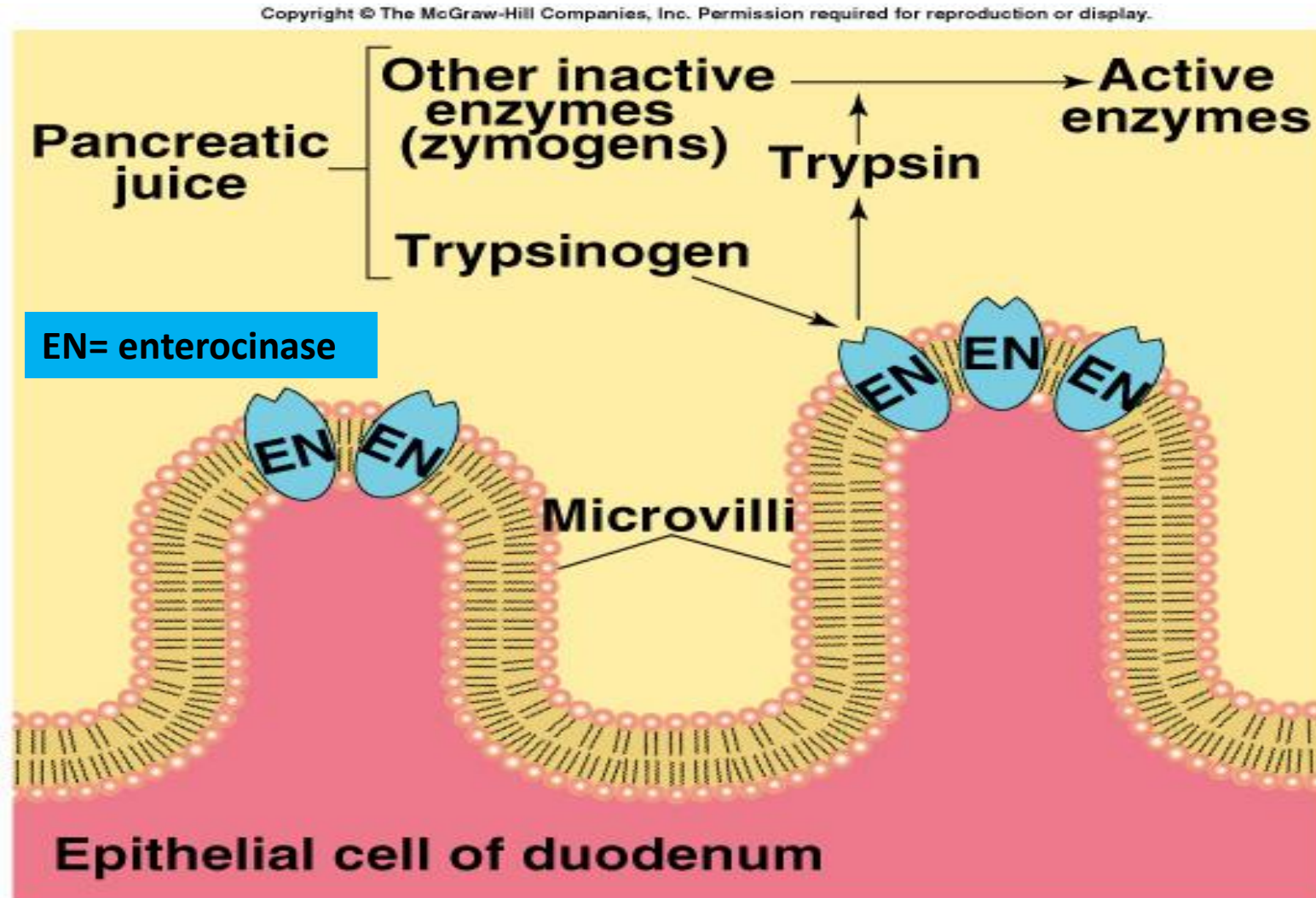
- Contém H_2O , HCO_3^- e enzimas da digestão.

Table 18.4 Enzymes Contained in Pancreatic Juice

Enzyme	Zymogen	Activator	Action
Trypsin	Trypsinogen	Enterokinase	Cleaves internal peptide bonds
Chymotrypsin	Chymotrypsinogen	Trypsin	Cleaves internal peptide bonds
Elastase	Proelastase	Trypsin	Cleaves internal peptide bonds
Carboxypeptidase	Procarboxypeptidase	Trypsin	Cleaves last amino acid from carboxyl-terminal end of polypeptide
Phospholipase	Prophospholipase	Trypsin	Cleaves fatty acids from phospholipids such as lecithin
Lipase	None	None	Cleaves fatty acids from glycerol
Amylase	None	None	Digests starch to maltose and short chains of glucose molecules
Cholesterol esterase	None	None	Releases cholesterol from its bonds with other molecules
Ribonuclease	None	None	Cleaves RNA to form short chains
Deoxyribonuclease	None	None	Cleaves DNA to form short chains

Suco Pancreático

- A digestão completa do alimento requer a acção de enzimas pancreáticas e da bordadura em escova.
 - Maioria das enzimas pancreáticas são produzidas como **zimogénio**.
 - Tripsina (quando activada pela enterocinase) estimula a activação de outras enzimas pancreáticas.
- **Inibidor da tripsina pancreática** liga-se à tripsina.
 - Inibe a sua actividade no pâncreas.



Enzimas pancreáticas

- **Amilase pancreática:** Desdobra o amido em maltose
- **Lipases pancreáticas:** actuam sobre os lípidos
- **Estímulos nervosos e hormonais do pâncreas exócrino:** **Simpático** inibe (↓ circulação). **Secretina** estimula componente aquosa, **CCK** estimula enzimas.
- **Fase cefálica e gástrica** – **Gastrina** (estômago) e distensão do estômago. **Reflexos gastro-pancreático** e **vago-vagal**-relaxamento do músculo liso do estômago, acomodação da ingesta, estimulação secreções pancreáticas.

Fase intestinal

Fase intestinal – A mais importante na secreção pancreática. pH baixo no duodeno e íleo proximal → **Secretina** (hormona das células secretoras do duodeno e íleo proximal) induz secreção de **suco pobre em enzimas**, em ambiente ácido, estimulando **secreção rica em água e de HCO_3^-** nos ductos pancreáticos.

- Presença de A.A., péptidos, ácidos gordos e monoglicéridos ↑ secreções. **CCK** mediador mais importante.
- **Reflexo duodeno-pancreático** – **distensão duodenal** → **reflexo vagal** → **secreção pancreática**.

Secreções pancreáticas

TABLE 34-4. CONTROL OF EXOCRINE PANCREATIC SECRETION DURING THE CEPHALIC, GASTRIC, AND INTESTINAL PHASES

Phase	Stimuli of Secretion	Mediator or Mechanism
Cephalic	Sight, smell, and taste of food	Vagal and enteric nerve impulses stimulate acinar and duct cells
Gastric	Distention of stomach	Vagovagal and gastropancreatic reflexes stimulate acinar and duct cells
Intestinal	Acid duodenum (pH < 4.5) Amino acids and fatty acids, Ca^{++} Distention of duodenum, hypertonicity in duodenum	Secretin stimulates duct cells CCK stimulates afferent arm of vagovagal reflexes to acinar and duct cells Enteropancreatic reflexes stimulate acinar and duct cells

Aparelho Digestivo

Enzimas pancreáticas

TABLE 34-3. DIGESTIVE ENZYMES SECRETED BY PANCREATIC ACINAR CELLS

*Secreted as inactive zymogens**

Trypsinogens

Protein and peptide digestion

Chymotrypsinogen

Protein and peptide digestion

Proelastase

Protein and peptide digestion

Proelastase E

Protein and peptide digestion

Procarboxypeptidases A and B

Protein and peptide digestion

Secreted as active enzymes

Amylase

Digestion of starch

Glycerol ester hydrolase (also known as pancreatic lipase)

Digestion of triglycerides

Cholesterol ester hydrolase (also known as carboxyl ester lipase)

Digestion of lipid carboxyl esters

Colipase

Enhances action of pancreatic lipase in presence of bile acids

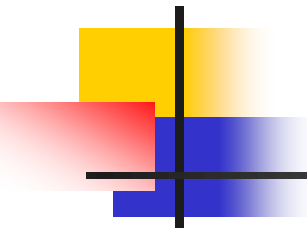
DNase

Digestion of DNA

RNase

Digestion of RNA

*Zymogens are enzymatically inactive. Their enzymatic activity is unmasked in the intestine when an inhibitory peptide sequence is hydrolyzed. The function of the pancreatic enzymes is discussed more fully in Chapter 35.

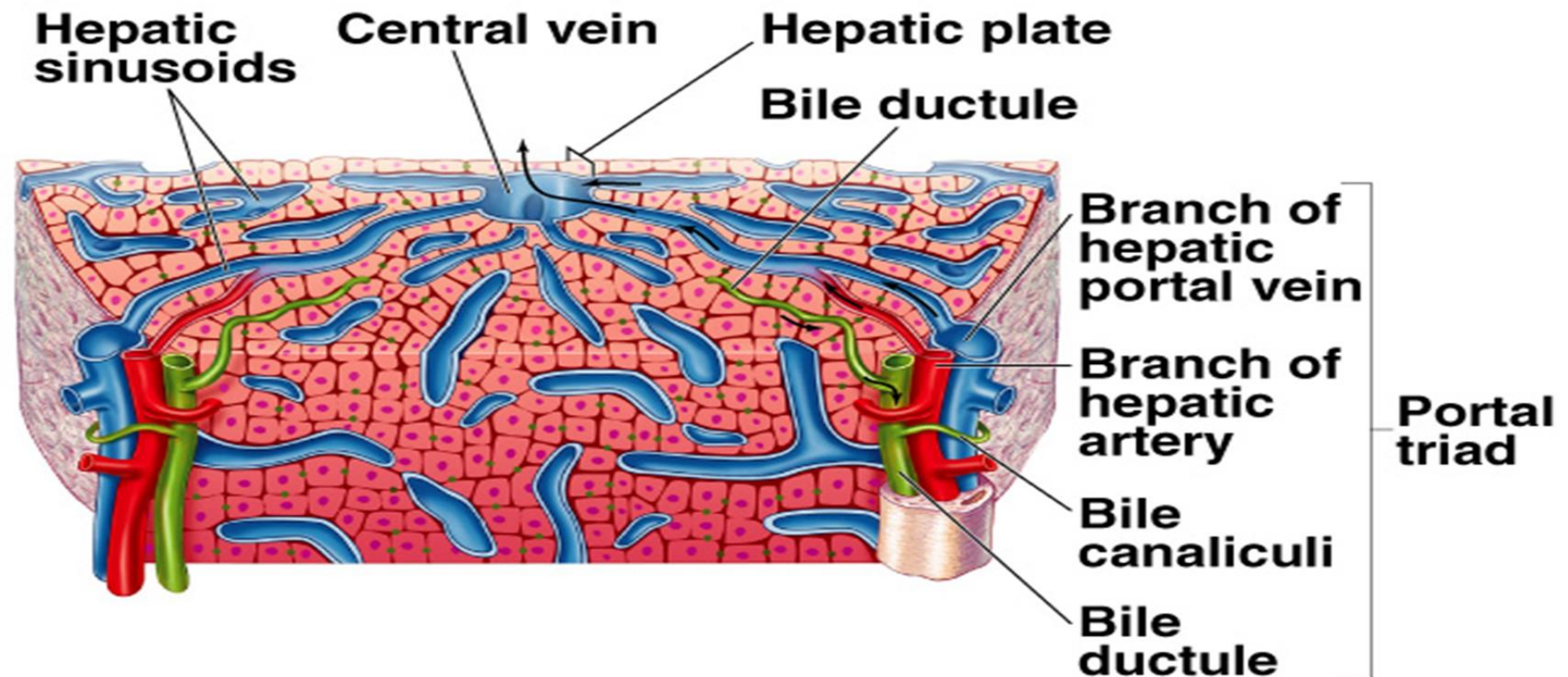


Estrutura do Fígado

- Maior órgão interno.
 - Hepatócitos.
 - Dispostos em unidades funcionais chamado lóbulos.
 - Placas separadas por sinusoides.
 - Mais permeável que outros capilares.
- Contém células fagocitárias de Kupffer.
- Segrega bÍlis nos canalículos biliares, que drenam para os canais biliares.

Estrutura do Fígado

Estrutura – Lóbulos, veia central, sinusoides com percurso de ramos da artéria e veia Porta, em contacto com placas de hepatocitos, canalículos biliares (entre hepatocitos adjacentes) ductos biliares.



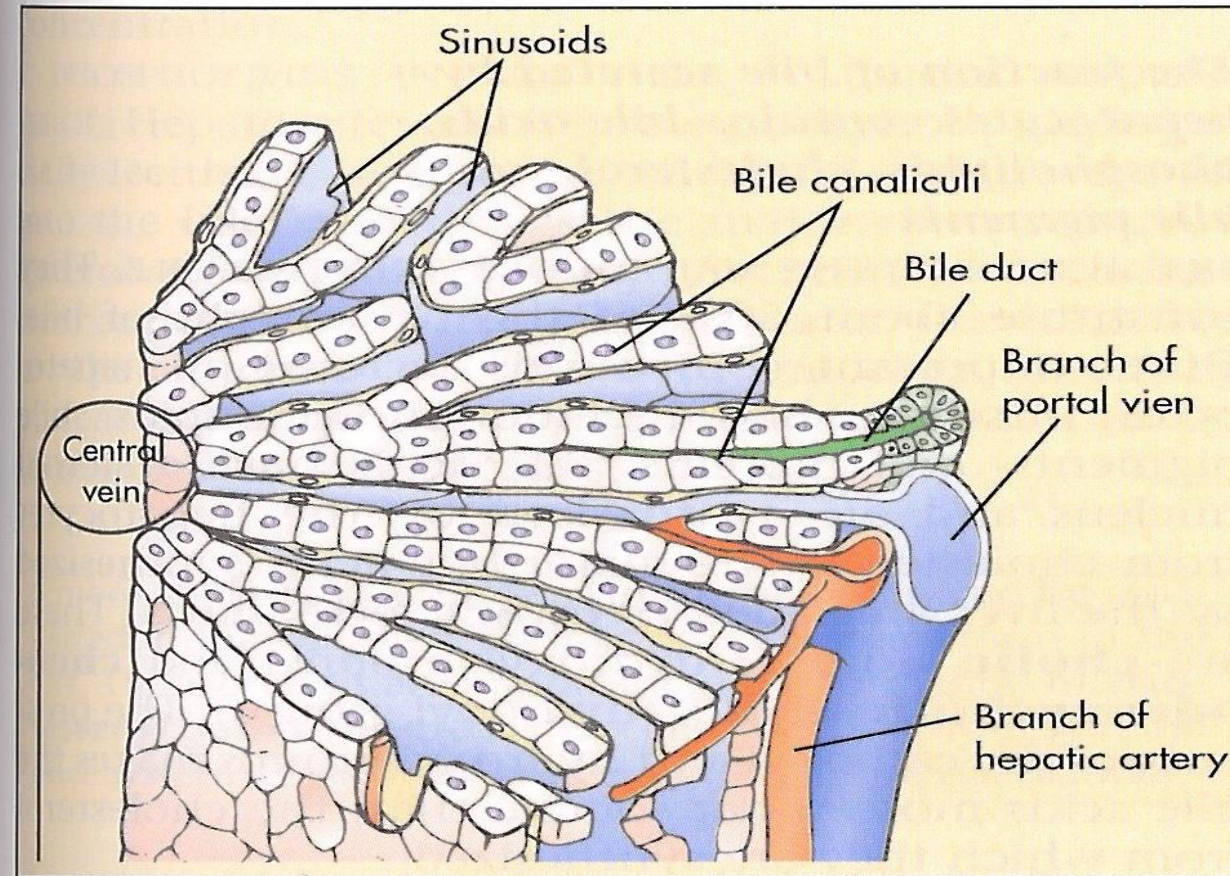
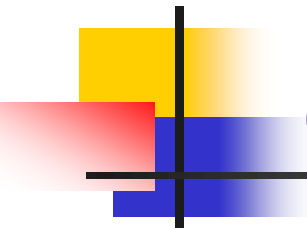


FIGURE 34–14. Classic hepatic lobule. A central vein is located in the center of the lobule, with plates of hepatocytes disposed radially. Branches of the portal vein and hepatic artery are located on the periphery of the lobule, and blood from both perfuses the sinusoids. Peripherally located bile ducts drain the bile canaliculi that run between the hepatocytes. (Modified from Bloom W, Fawcett DW: *A textbook of histology*, ed 10, Philadelphia, 1975, WB Saunders.)



Secreção de Glucose, Triglicéridos e Corpos Cetónicos

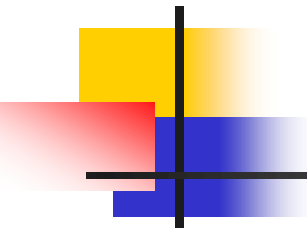
- O fígado ajuda a regular a concentração de glucose por:
 - Glicogénese e lipogénese.
 - Glicogenólise e gluconeogénese.
- Contém enzimas necessárias à conversão de ácidos gordos livres em corpos cetónicos.

Funções metabólicas do Fígado

- **Hidratos de Carbono** - regulação do metabolismo, glicogenólise, gluconeogénese, reserva de glicogénio.
- **Lipídeos** – Os Lípidos absorvidos pelo Int., são transportados pela linfa como quilomicrons (“gotas” c/ produtos da digestão lipídica). A **lipoproteína lipase** endotelial hidrolisa parte dos triglicéridos dos quilomicra em glicerol e ácidos gordos, absorvidos pelos **adipocitos**. Os quilomicra remanescentes ricos em colesterol são absorvidos pelos **hepatócitos** e degradados, com a produção de Very-Low-Density Lipoproteins (VLDLP). Estes VLDLP são a fonte importante de colesterol e triglicéridos do organismo. A **bílis** é a única via de excreção de colesterol.

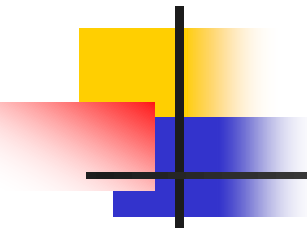
Funções metabólicas no fígado

- No **catabolismo proteico**, forma-se **amónia** (desaminação das proteínas) que no fígado se converte em **ureia** e é excretada. Síntese de A.A. não essenciais e da proteínas plasmáticas mais importantes.
- **Reserva de vitaminas A, B12, D, e Fe**, degradação de hormonas e tóxicos, com intervenção enzimática do Ret. Endoplasmático dos hepatocitos tornando resíduos hidrosolúveis e facilmente excretáveis pelos rins. Excreção de metabolitos (hormonas e medic. pela bÍlis).
- **Funções digestivas** – produção e excreção de bÍlis (emulsão de lípidos, maior superfície à acção das lipases). Produzida pelos hepatocitos. Nos ductos, + HCO_3^- (mais volume à bÍlis).
- **Semelhança com o Pâncreas exócrino**: Ambos com secreções primárias importantes para a digestão, isotónicas c/ o plasma, incluindo K^+ , Na^+ , Cl^- , estimuladas pela CCK e com ductos que acrescentam HCO_3^- (**estimulados pela Secretina**), aumentando o volume da bÍlis.



Produção de Proteínas Plasmáticas

- A albumina e a maioria das globulinas do plasma (excepto imunoglobulinas) são produzidas pelo fígado.
- Albumina:
 - Constitui 70% do total das proteínas do plasma.
 - Contribui maioritariamente para a pressão coloidal osmótica no sangue.
- Globulinas:
 - Transportam colesterol e hormonas.
 - Produzem factores de coagulação do sangue I, II, III, V, VII, IX, XI.

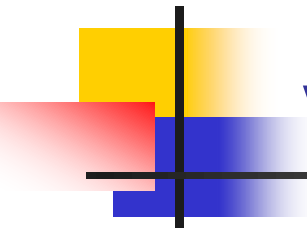


Major Categories of Liver Function

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Table 18.3 Major Categories of Liver Function

Functional Category	Actions
<i>Detoxication of Blood</i>	Phagocytosis by Kupffer cells Chemical alteration of biologically active molecules (hormones and drugs) Production of urea, uric acid, and other molecules that are less toxic than parent compounds Excretion of molecules in bile
<i>Carbohydrate Metabolism</i>	Conversion of blood glucose to glycogen and fat Production of glucose from liver glycogen and from other molecules (amino acids, lactic acid) by gluconeogenesis Secretion of glucose into the blood
<i>Lipid Metabolism</i>	Synthesis of triglycerides and cholesterol Excretion of cholesterol in bile Production of ketone bodies from fatty acids
<i>Protein Synthesis</i>	Production of albumin Production of plasma transport proteins Production of clotting factors (fibrinogen, prothrombin, and others)
<i>Secretion of Bile</i>	Synthesis of bile salts Conjugation and excretion of bile pigment (bilirubin)



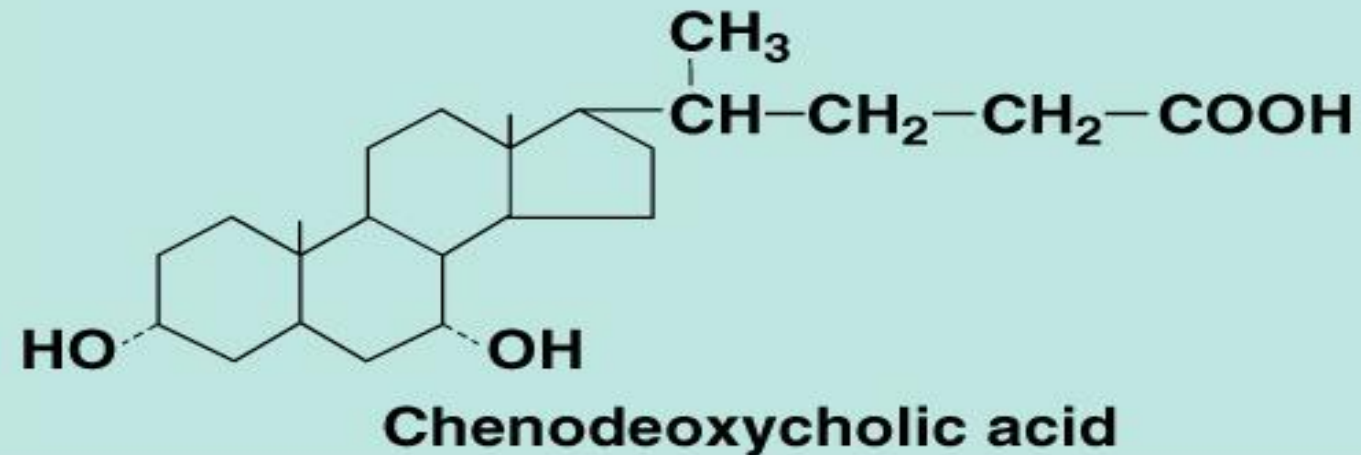
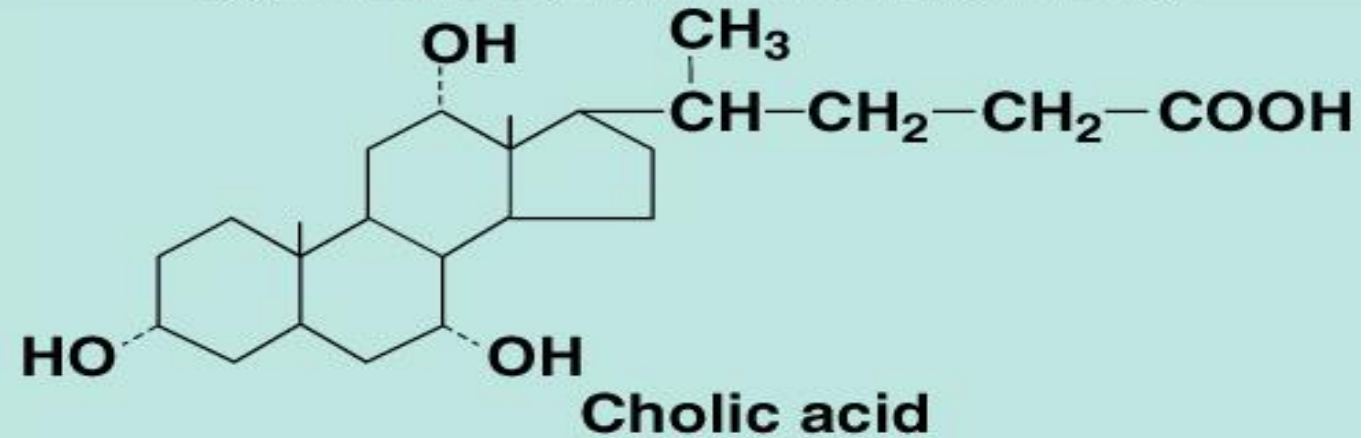
Vesícula Biliar (ausente no cavalo)

- Órgão em forma de saco aderente à superfície inferior do fígado.
- Armazena e concentra bÍlis.
- Quando cheia com bÍlis, aumenta de volume.
 - Contracção da camada muscular da vesícula, lança bÍlis no ducto biliar comum, que entra no duodeno.
 - Quando o intestino delgado esvazia, o esfíncter de Oddi fecha.
 - A bÍlis é forçada para o ducto cístico para a vesícula biliar.

Produção e Secreção da Bílis

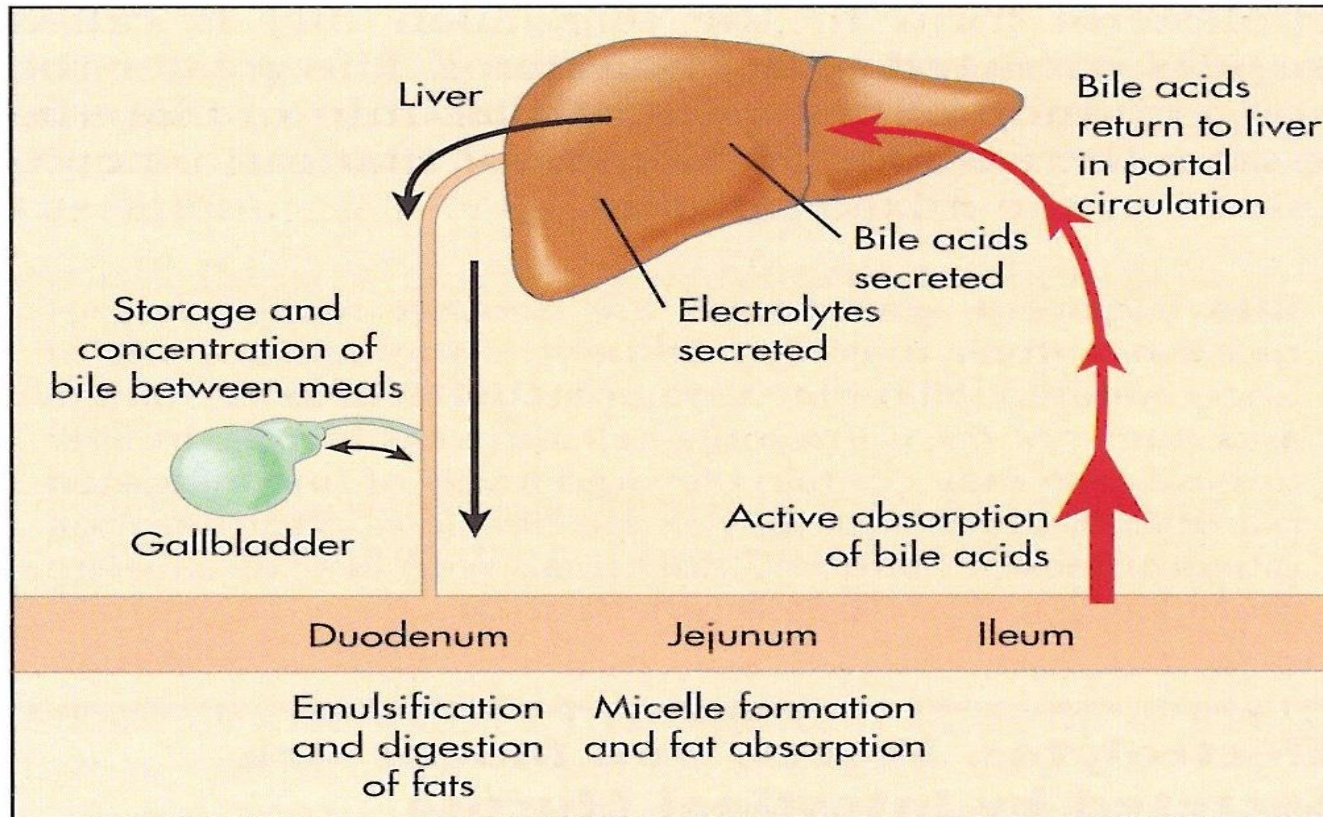
- Ácidos biliares derivam do colesterol.
 - Via principal de fragmentação do colesterol no organismo.
 - Principais ácidos biliares são:
 - Ácido Cólico.
 - Ácido Xenodeoxicólico.
 - Combina-se com a glicina ou taurina para formar sais biliares.
 - Sais biliares agregam-se em micelas.- 95% dos ácidos biliares são absorvidos pelo íleo.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



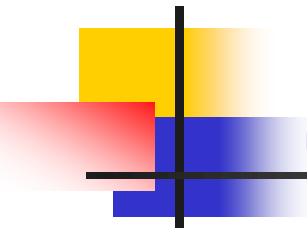
Bílis e ciclo entero-hepático

- **Bílis** contém **ácidos biliares** (cólico e chenodioxicólico, sintetizados a partir do colesterol), proteínas, fosfolípidos e pigmentos. Na vesícula biliar armazenamento e concentração de bílis (desidratação, saída de Cl^- e Na^+).
- **Bílis secundária** - por modificação produzida por bactérias intt (desidroxilação).
- Ácidos biliares formam **micelas** transportadoras de lípidos para as bordaduras em escova dos enterócitos. Ácidos biliares não excretados (maior parte) reabsorvidos no íleo terminal, voltam aos hepatócitos (**ciclo entero-hepático**) → proteínas transportadoras no hepatocito.
- **Sais biliares** - Ácidos biliares conjugados com glicina e taurina associados a iões (Na^+). **Mais hidrossolúveis**.



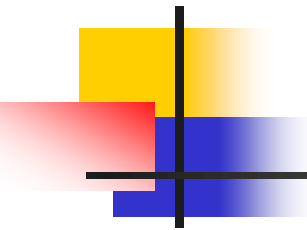
Circulação entero-hepática da bÍlis

FIGURE 34–17. Overview of the enterohepatic circulation of bile. Bile is dumped into the duodenum as a result of contractions of the gallbladder. In the small intestine, bile acids first emulsify dietary fat and then form mixed micelles with the products of fat digestion. In the terminal ileum, bile acids are reabsorbed. Bile acids return to the liver in the portal blood; they are avidly taken up by hepatocytes and resecreted into bile. Some of the bile acids (15% to 35% of the total pool of bile acids) is excreted each day in the feces.



Sistema Porta Hepático

- Produtos da digestão que são absorvidos e libertados para o fígado.
- Capilares terminam na veia hepática porta, que transporta sangue para o fígado.
 - $\frac{3}{4}$ sangue é desoxigenado.
 - Veia hepática transporta o sangue do fígado.



Produção de Bílis e Secreção

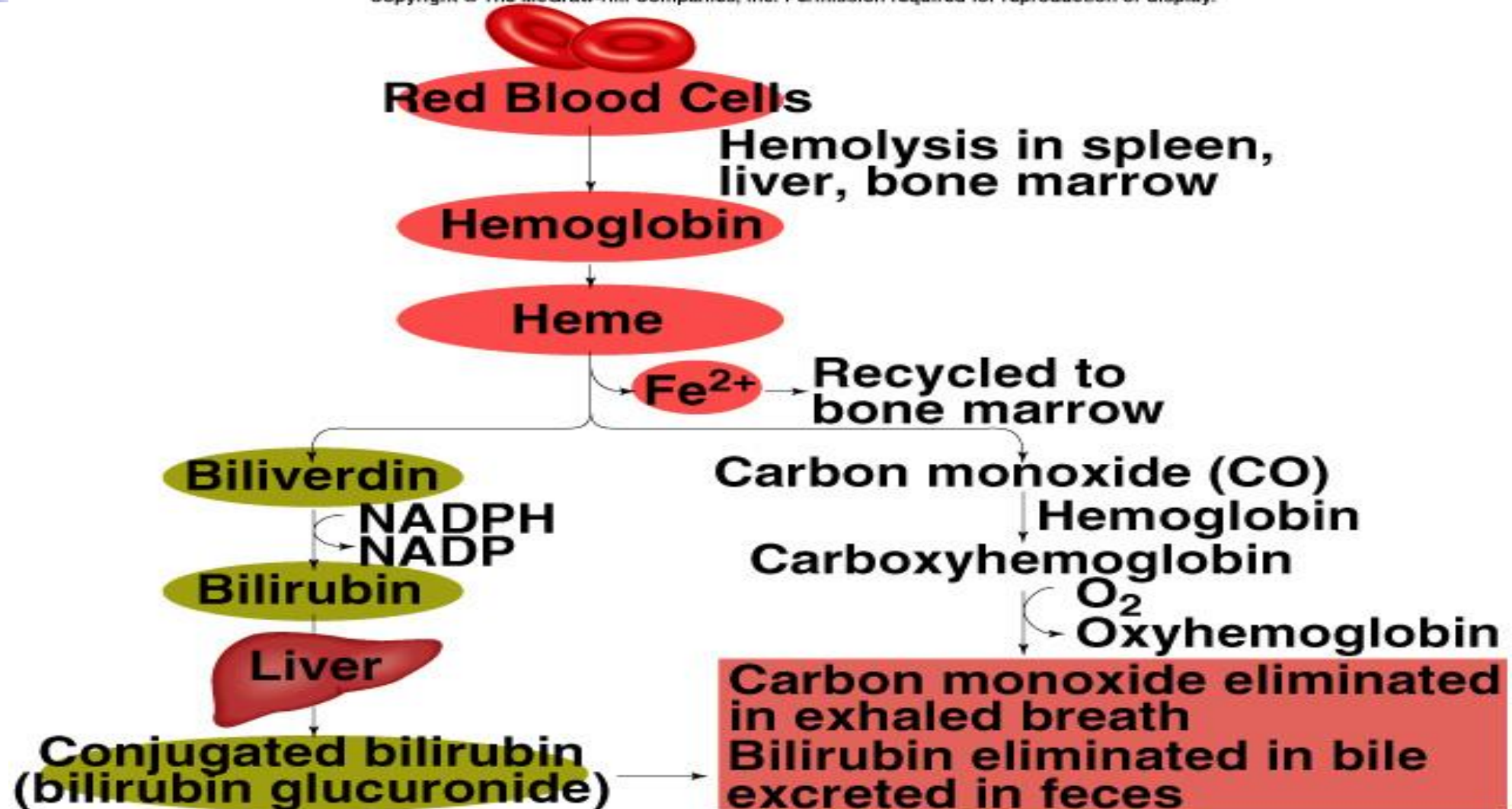
- O fígado produz e segrega 250–1500 ml de bílis/dia.
- Pigmento biliar (**bilirrubina**) é produzido no baço, medula óssea, e fígado.
 - Deriva dos grupos heme (sem ferro) da hemoglobina.
- A bilirrubina combina-se com ácido glucurónico e forma a bilirrubina conjugada.
 - Segregada na bílis.
- Convertida pelas bactérias no intestino em **urobilinogénio**.
 - Urobilogenio é absorvido pelo intestino e entra na veia hepática.
 - Reciclado, ou filtrado pelos rins e excretado na urina.

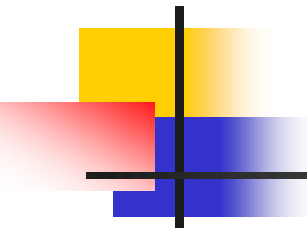
Bílis

- **Pigmentos** – **Bilirrubina** removida do sangue pelo **hepatócito**. Produto da degradação de eritrócitos degenerados nas células reticulo-endoteliais.
- **Vesícula biliar**- Armazenamento e concentração de bílis. Absorção de Na^+ , Cl^- , HCO_3^- e água.
- **Esvaziamento da vesícula** – **Estímulo vagal e gastrina** nas fases cefálica e gástrica da digestão. **Fase intestinal**- CCK e gastrina. Estimulação Simpática inibe esvaziamento.

Metabolismo do Grupo Heme e Bilirrubina

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.





Desintoxicação do Sangue

- Inativação de hormonas esteróides e fármacos.
 - Conjugação de hormonas esteróides e xenobióticos
 - Podem ser transportados para a bÍlis por transportadores multiespecíficos orgânicos .



Dúvidas?

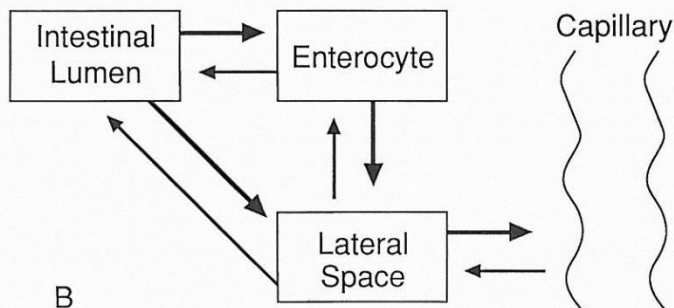
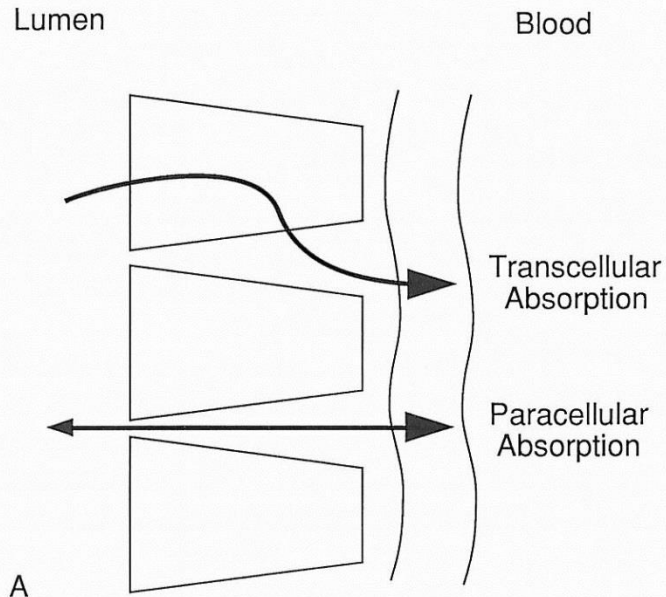
Aparelho Digestivo

Digestão e Absorção

Aula V

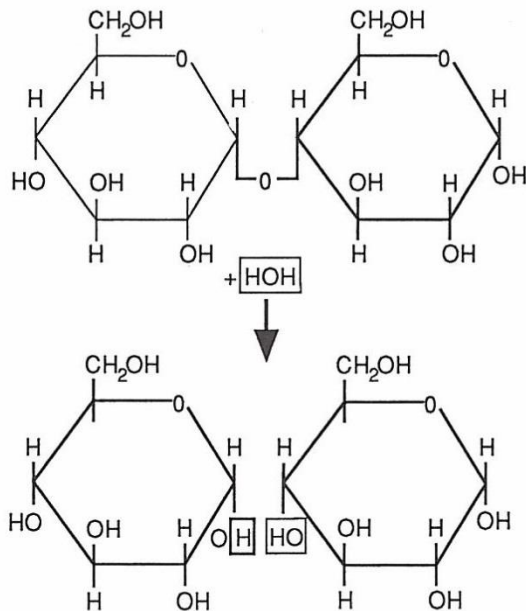
Graça Ferreira-Dias

Digestão e Absorção

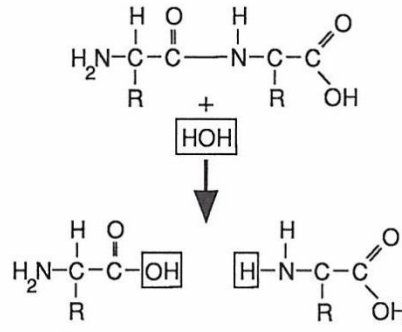


- **Digestão** - fractura das moléculas ingeridas noutras mais pequenas;
- **Absorção** - processo de transporte destas moléculas através do epitélio int. para o sangue ou linfa.

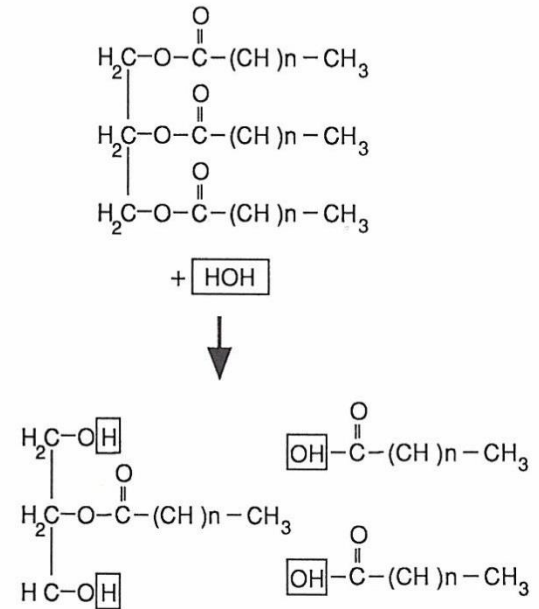
Hidrólise de ligações glicosídicas, peptídicas e de duas ligações éster nos triglicéridos



A Hydrolysis of glycosidic bond

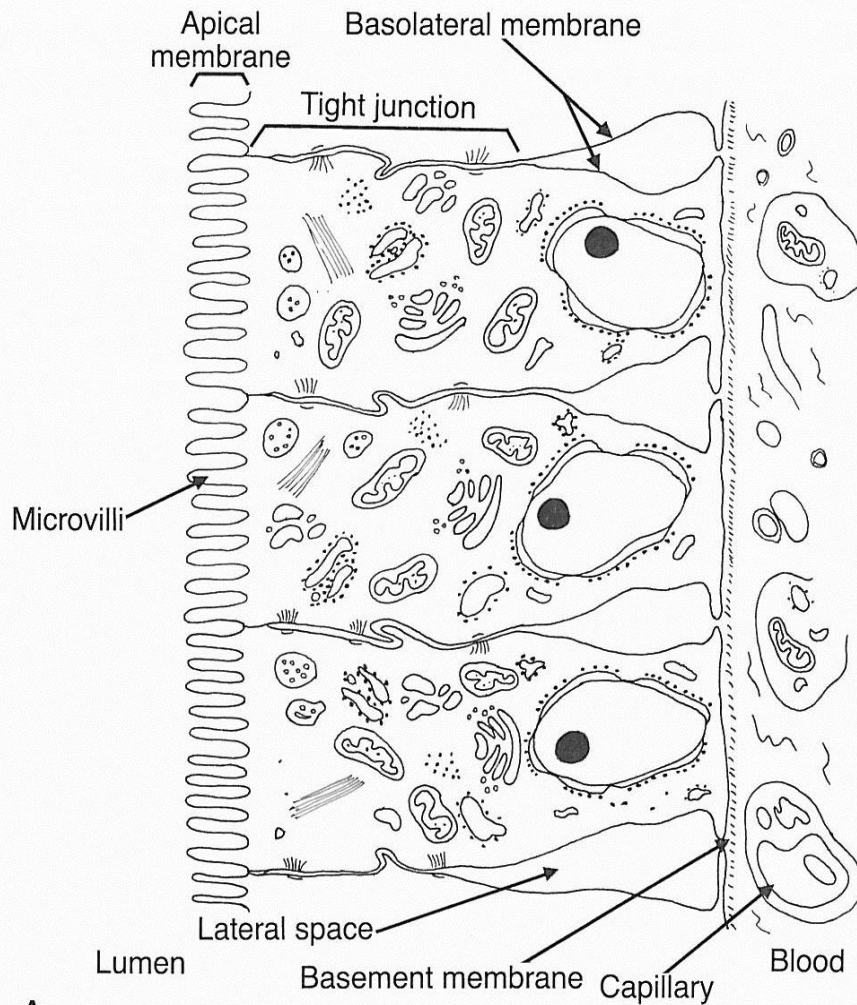


B Hydrolysis of peptide bond

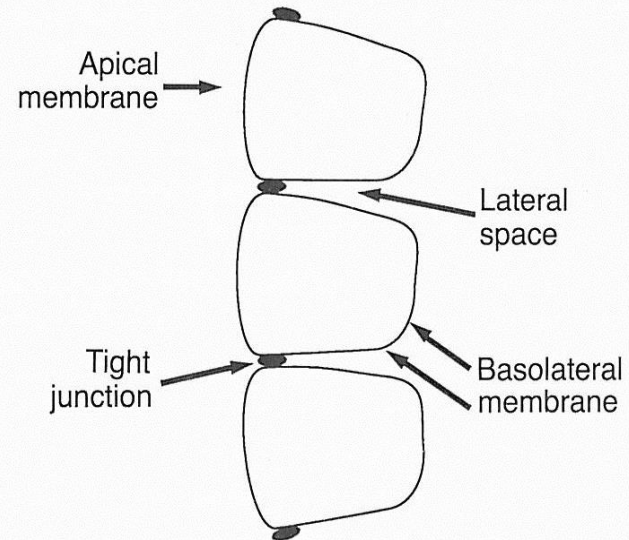


C Hydrolysis of two ester bonds in a triglyceride molecule

Absorção



A



B

Digestão de HC

– Polímeros da glucose: **dissacáridos** - **celulose** (ligações β -1,4) **amilopectina** (amido), **amilose**, **glicogénio**, **sacarose**, **lactose**; **monossacáridos** - **glucose**, **frutose**.

- Amilase – salivar e pancreática – amido $\rightarrow$ maltase, maltotriose e α -dextrinas.
- **Enzimas da bordadura em escova** + activas no jejuno proximal.
- **Lactase** – Lactose $\rightarrow$ glucose+galactose (**monossacáridos**)
- **Sucrase** – Sucrose $\rightarrow$ glucose + frutose (**monossacáridos**)
- **Maltase ou glucoamilase** – maltose $\rightarrow$ Quebra ligações α -1,4 glicosídicas (malto-oligossacáridos)
- **Isomaltase ou α dextrinase** $\rightarrow$ Quebra ligações α -1,6 glicosídicas
- **Absorção de açúcares** > duodeno e jejuno proximal

Funções das oligossacaridasas da bordadura em escova do intestino

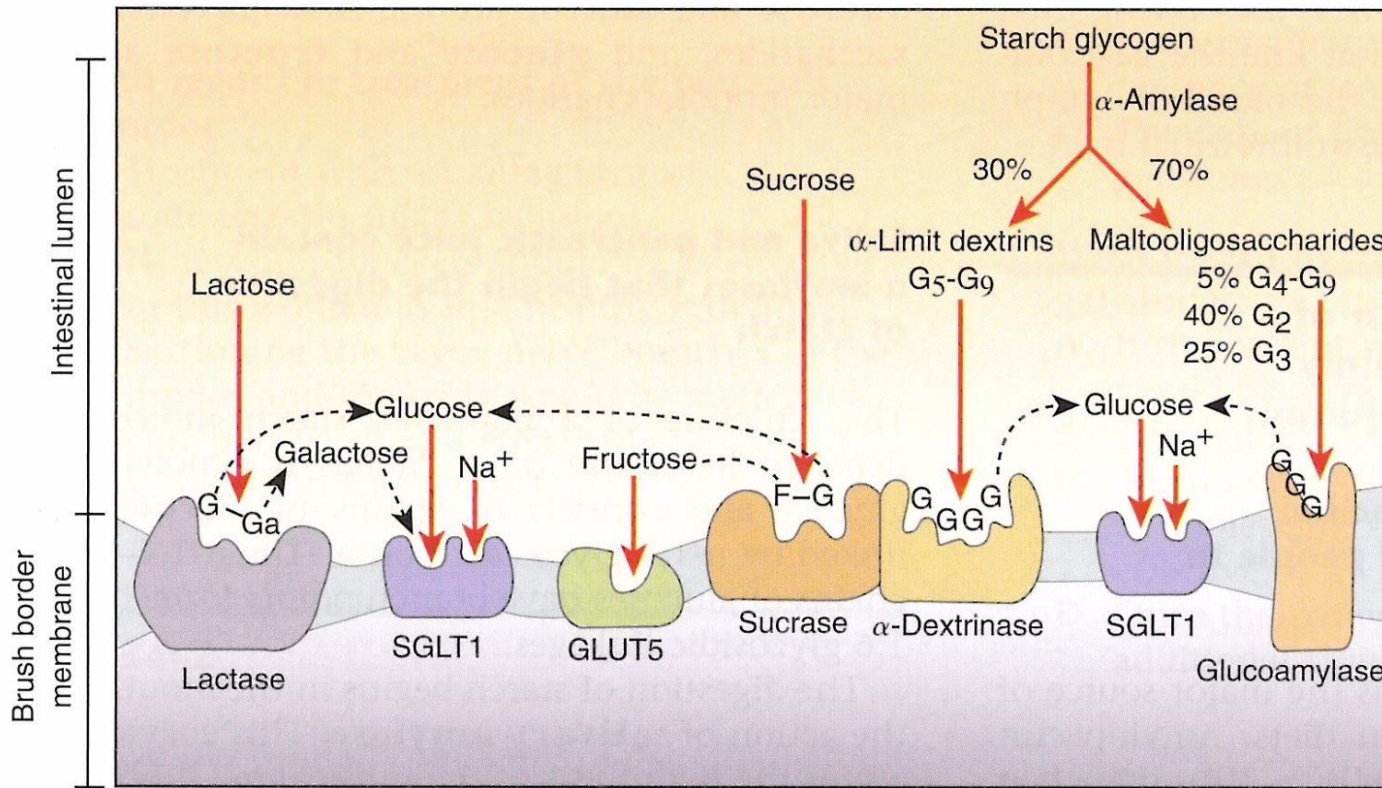
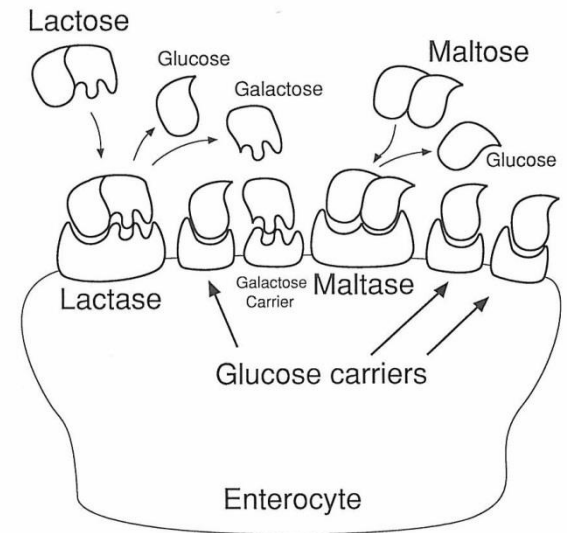
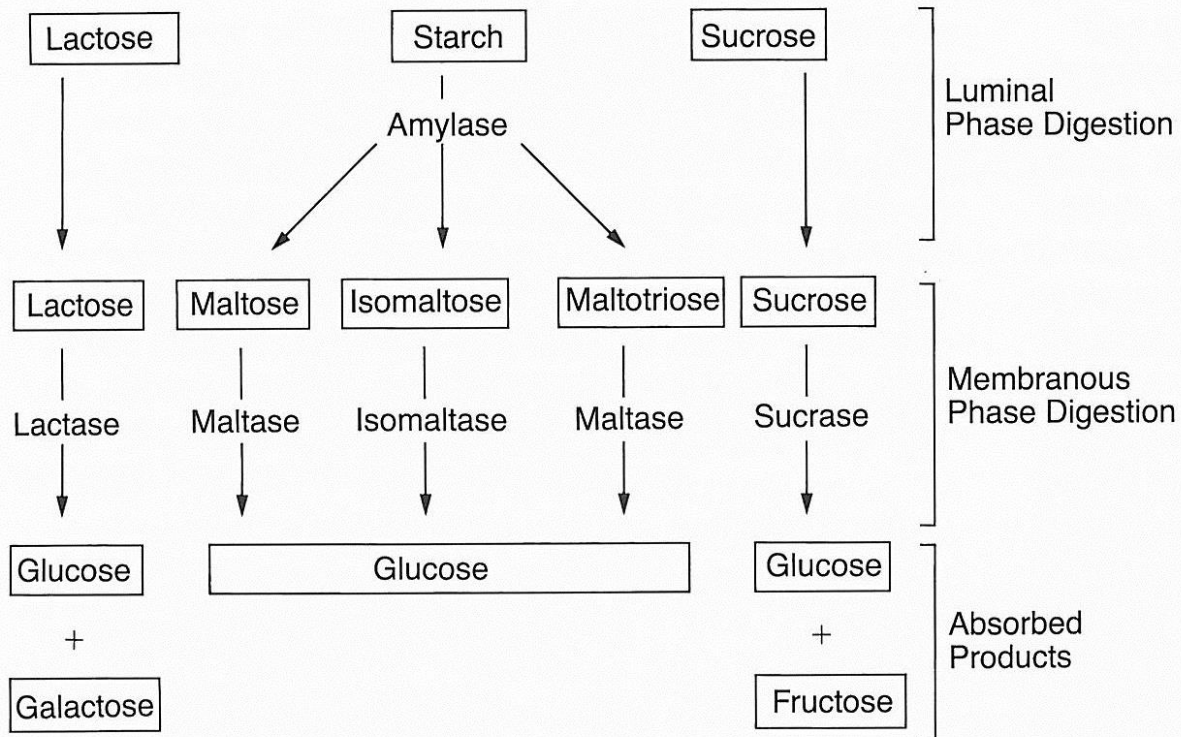


FIGURE 35–2. Functions of the major brush border oligosaccharidases. The glucose, galactose, and fructose molecules released by enzymatic hydrolysis are then transported into the epithelial cells by specific transport proteins in the brush border membrane. F, fructose; G, glucose; Ga, galactose. (Modified from Gray GM: *N Engl J Med* 292:1225, 1975.)

Glucose, galactose e frutose – libertadas pela hidrólise enzimática e depois transportadas para dentro das cél. epiteliais por proteínas específicas na bordadura em escova.

Digestão de HC



Digestão e absorção de HC

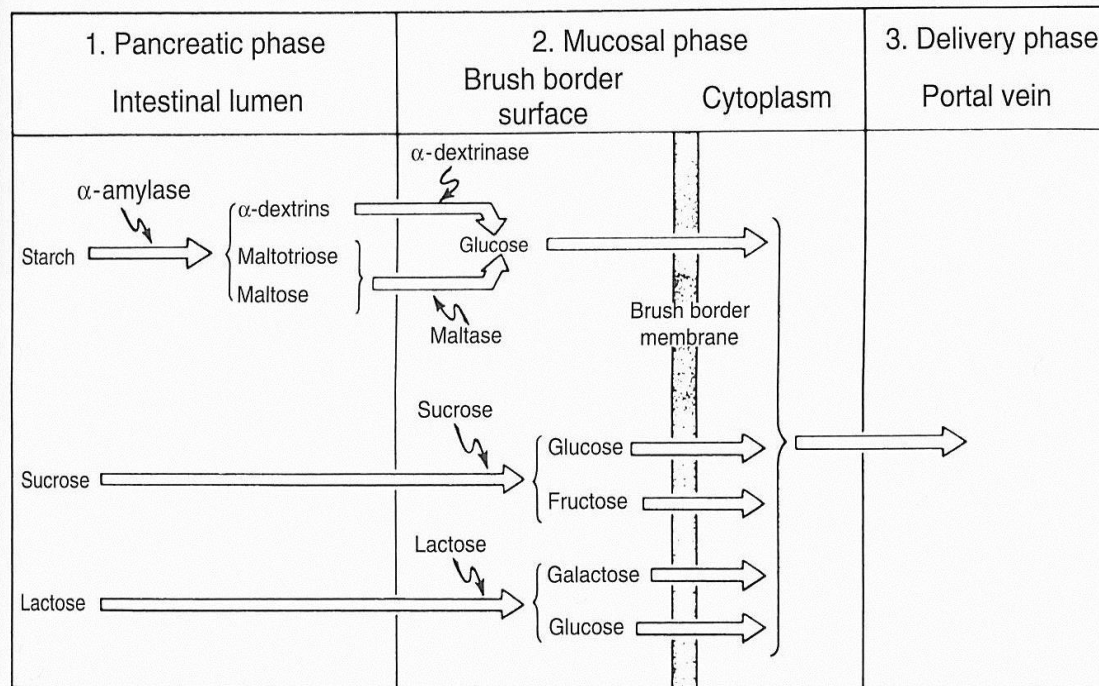


Figure 26.7. Summary of carbohydrate digestion and absorption. (1) Initially, starch is hydrolyzed in the duodenal lumen by pancreatic α -amylase. (2) Further hydrolysis of the initial products and the dietary disaccharides takes place at the brush border membrane through the action of several oligosaccharidases. The final products of the enzymatic processes are transported into the cell through the brush border membrane. Glucose and galactose use an active transport system, and fructose is transported by facilitated diffusion. (3) Then the monosaccharides diffuse down their concentration gradient into the portal vein system. (From Nervi 1976, by permission, in Dietschy, ed., *Disorders of the Gastrointestinal Tract, Disorders of the Liver, Nutritional Disorders*, Grune & Stratton, New York, pp. 35-37.)

Absorção de glucose, galactose e frutose

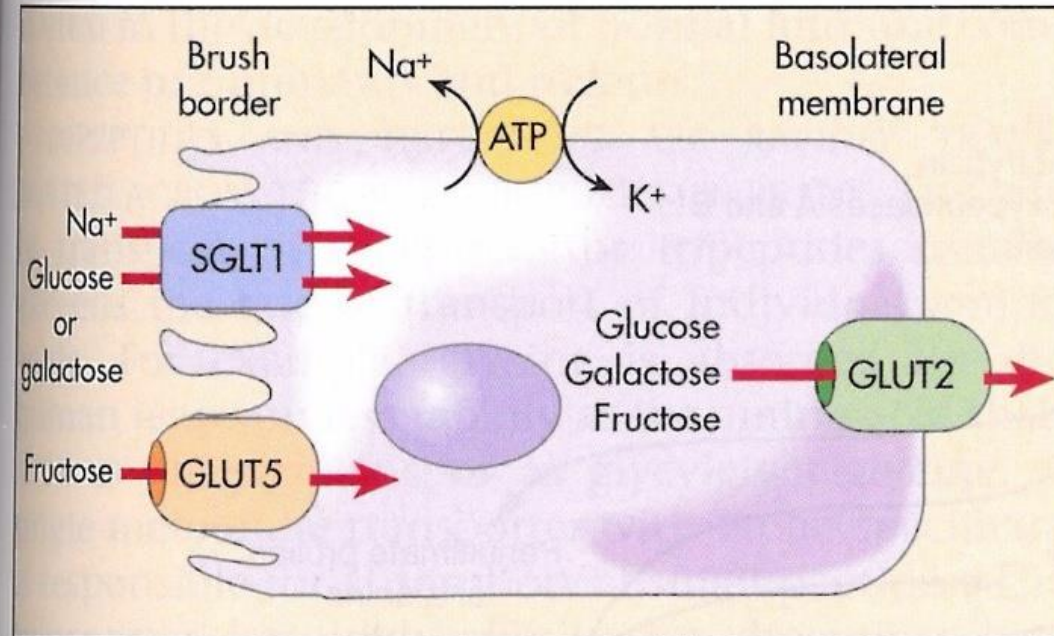


FIGURE 35–3. Glucose and galactose enter the jejunal epithelial cells against a concentration gradient via SGLT1. The gradient of Na⁺ provides the energy for sugar entry. Facilitated transport of fructose across the brush border membrane is mediated by GLUT5. All three monosaccharides leave the cell at the basolateral membrane by facilitated transport via GLUT2.

Hidratos de Carbono

- 5% a 15% dos HC não são digeridos e absorvidos e passam ao **cólon** onde bactérias os metabolizam em **ácidos gordos** de cadeia curta (acetato, propionato, butirato) absorvidos pelas células epiteliais do cólon constituindo reservas de energia.
- **Circulação sanguínea no enterócito** – mecanismo de contra-corrente. Troca de O_2 e absorção de nutrientes para o enterócito.

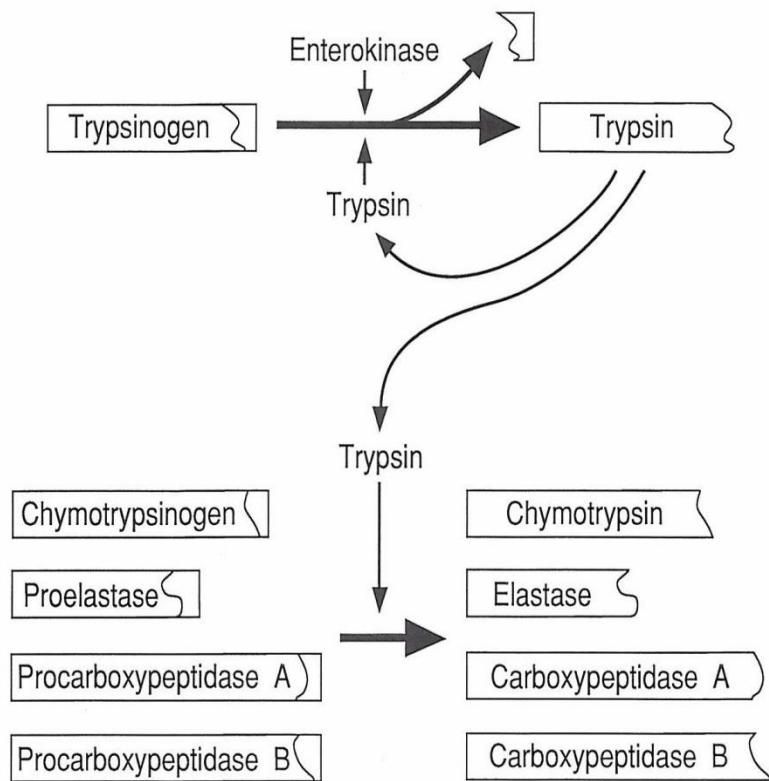
Digestão de Proteínas

- **No estômago** – enzimas segregados como zimogénios inactivos – pepsinogénio e quimosinogénio. Transformados em **pepsina** e **renina** (quimosina). **Pepsina** digere cerca de 15% das proteínas da dieta em peptidos e A.A. **Não é indispensável.** **Digestão no intestino.**

- Finalizada a meio do jejuno, incluindo proteínas de descamação epitelial. Nas fezes prot. bacterianas (**cólon**) e de descamação e mucosidades do cólon.
- **Proteases pancreáticas** – Tripsina, quimotripsina, carboxipeptidases e elastase.

Digestão de proteínas no intestino

A digestão das proteínas depende da acção hidrolítica das enzimas



Activação dos zimogénios pancreáticos

Fase luminal: Enteropeptidase - secretada pela mucosa int. → tripsinogénio → **tripsina** → activando restantes zimogénios em quimotripsina, carboxipeptidases A e B e elastase.

Endopeptidases (tripsina, quimotripsina, elastase) e exopeptidases - segregadas no pâncreas e activadas no intestino.

Fase membranar: Proteases das “bordaduras em escova”. Enzimas sintetizadas pelos enterócitos e transportadas para o lado apical da membrana. Quimicamente ligadas ao enterócito – **porção catalítica no lúmen int.**

Di, tri, e tetrapeptidos e A.A. → atravessam para o citosol dos enterócitos (proteínas transportadoras de di e tri péptidos).

Proteases e Peptidases no intestino delgado

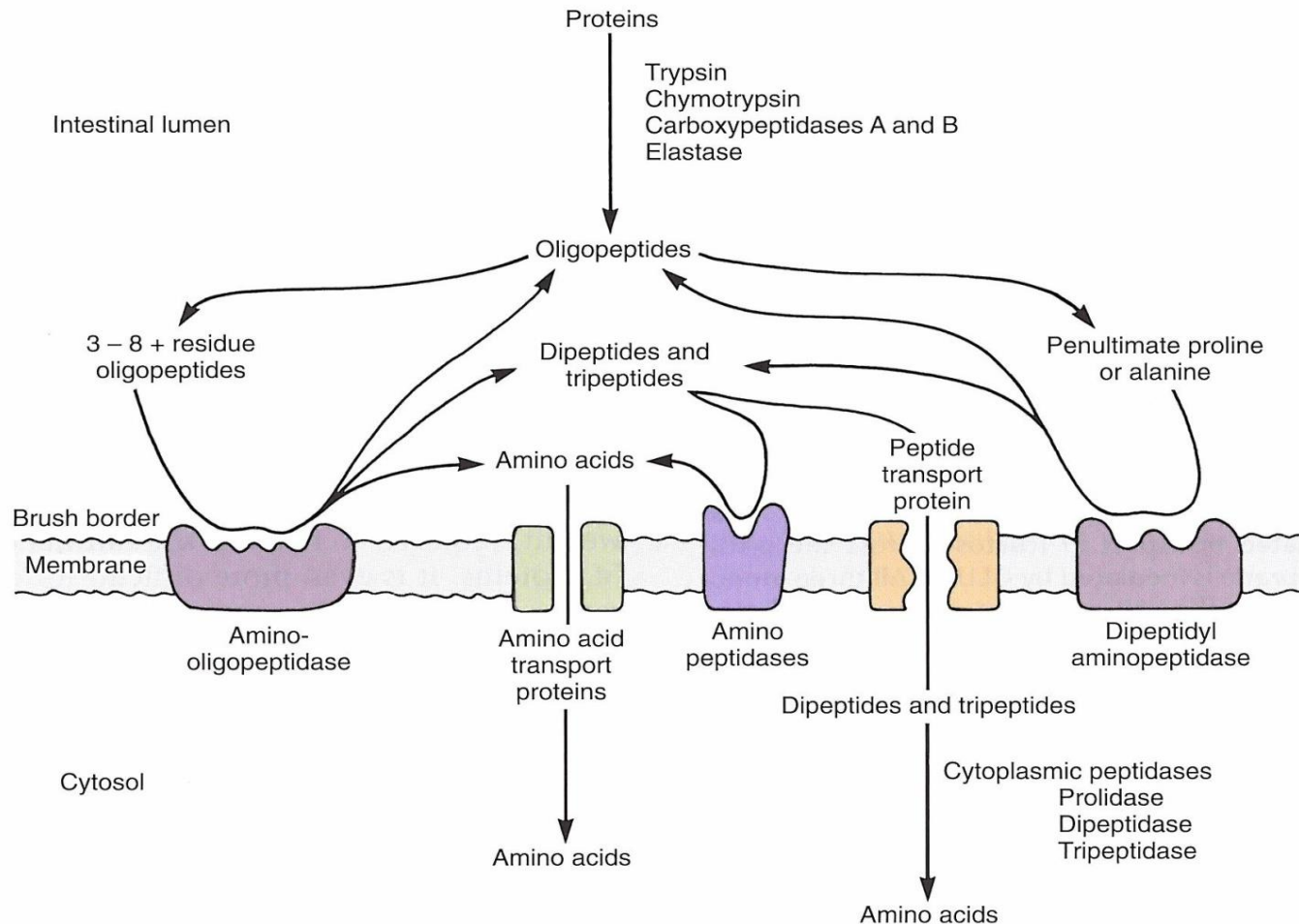
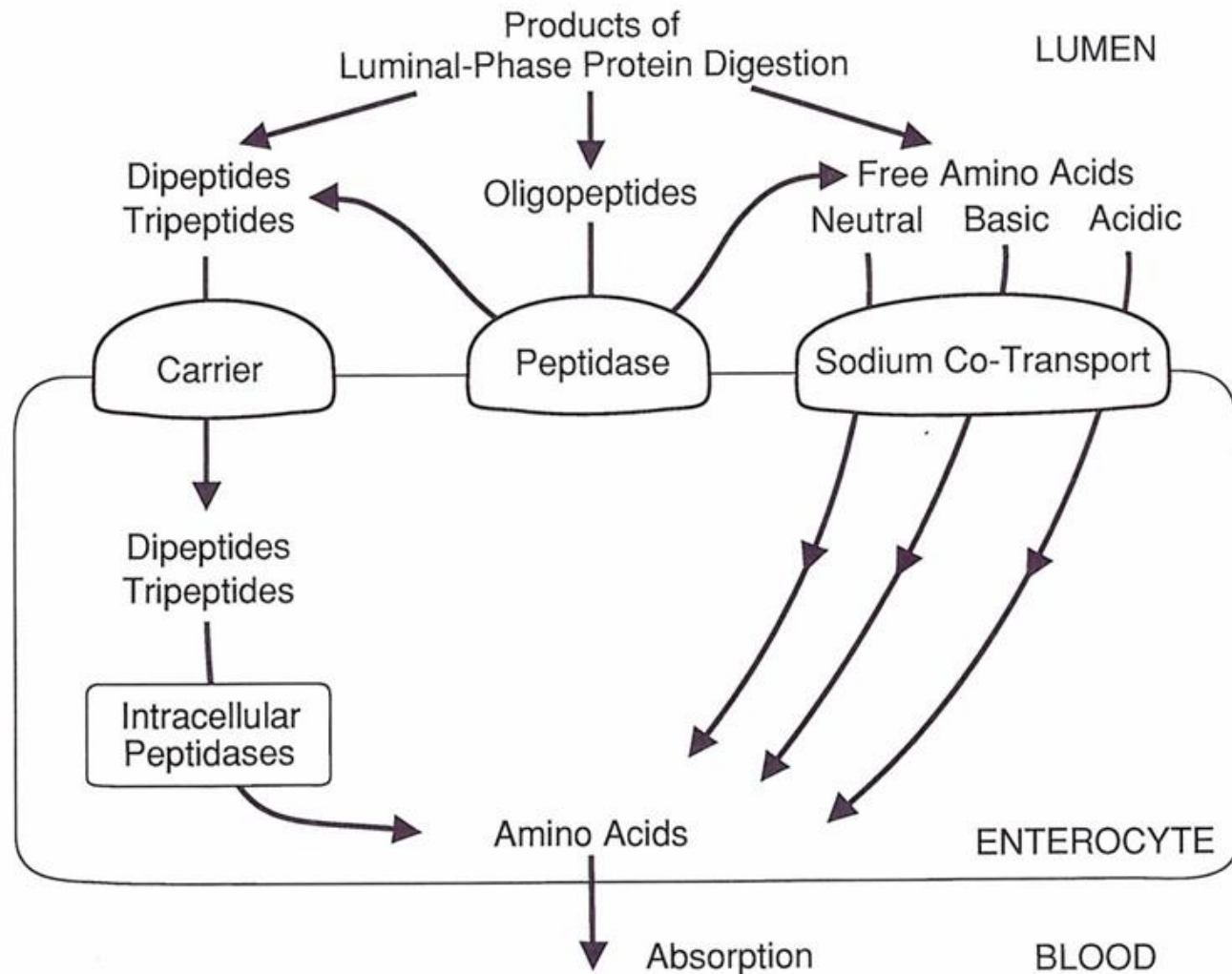
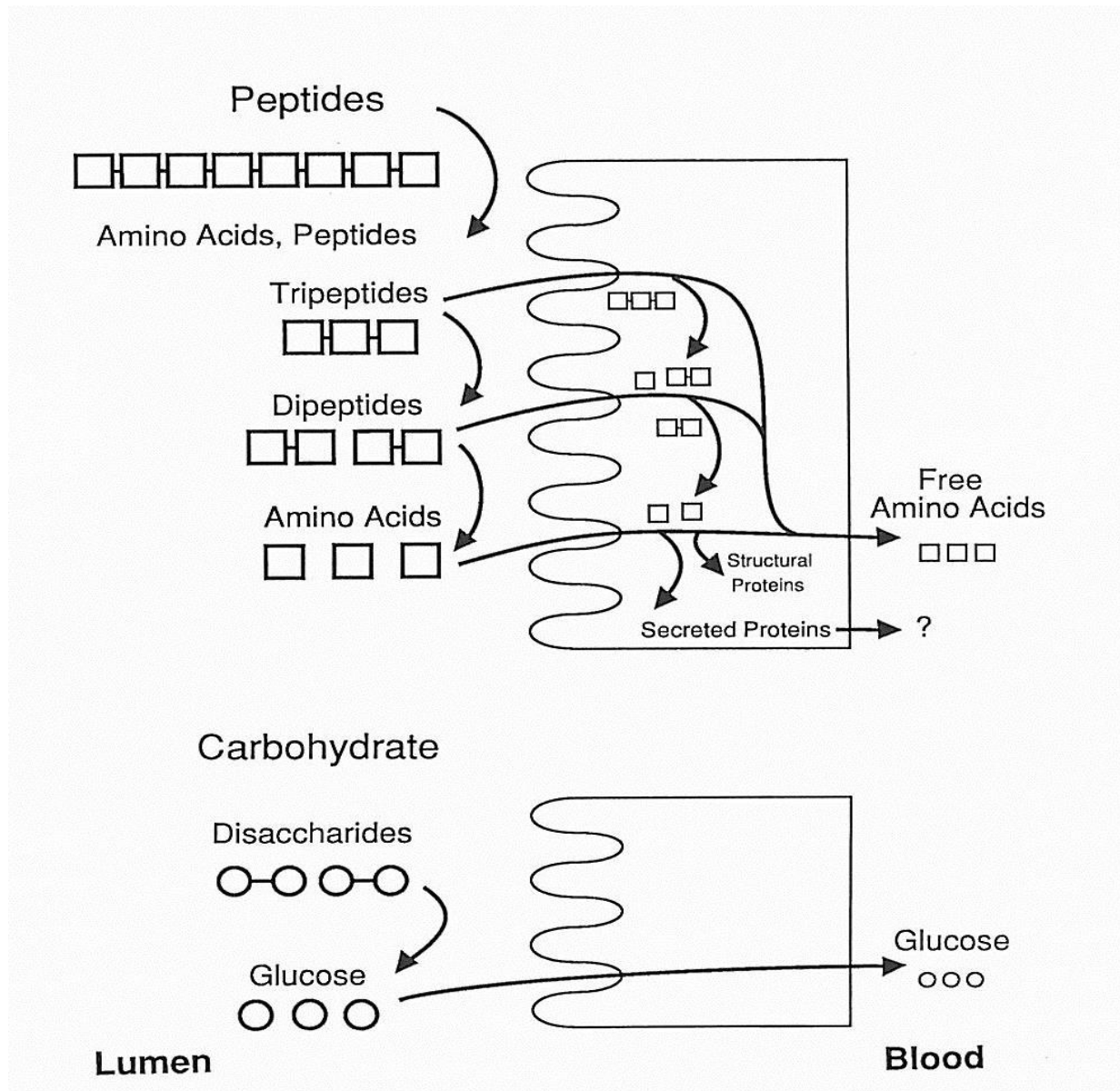


FIGURE 35–4. The hierarchy of proteases and peptidases that function in the small intestine. The pancreatic proteases convert dietary proteins to oligopeptides. Brush border peptidases then convert the oligopeptides to amino acids (about 70%) and dipeptides and tripeptides (about 30%). The amino acids are taken up across the brush border membrane by several amino acid transporters, and dipeptides and tripeptides are taken up by a H^+ -peptide symporter. In the enterocyte cytosol, dipeptides and tripeptides are cleaved to single amino acids. (From Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA: *Physiology*, ed 5, Philadelphia, 2004, Elsevier.)

Absorção das proteínas



Absorção das proteínas e glúcidos



Digestão e absorção proteica

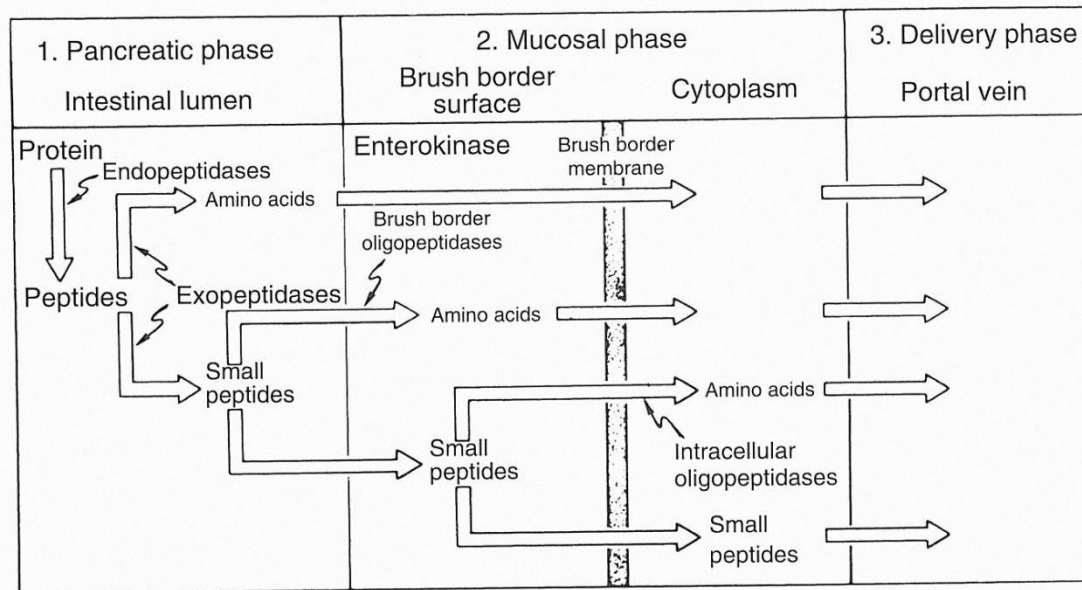


Figure 26.8. Schematic figure representing the different phases of protein digestion and absorption. (1) Endogenous and dietary proteins are hydrolyzed by pancreatic peptidases in the duodenal and jejunal lumen. Note that enterokinase, the activating duodenal enzyme, is located at the brush border surface. Trypsin is liberated through the action of enterokinase on trypsinogen; the liberated trypsin then activates the bulk of the pancreatic propeptidases. (2) Brush border oligopeptidases are able to attack only small neutral peptides. Other small peptides cross the brush border membrane and are hydrolyzed by cytoplasmic oligopeptidases. There are several amino acid transport systems in the brush border membrane. (3) The final products of the mucosal phase, amino acids and a small fraction of oligopeptides, diffuse outside the mucosal cells down the concentration gradient to be delivered through the portal vein system. (From Nervi 1976, by permission, in Dietschy, ed., *Disorders of the Gastrointestinal Tract, Disorders of the Liver, Nutritional Disorders*, Grune & Stratton, New York, pp. 35–37.)

Digestão no Recém-nascido

- **Absorção de macro-moléculas (pinocitose)** – Específica de recém nascidos – durante 24h. Imunoglobulinas -seu papel,
 - **Mecanismo** – formação de fagossomas (invaginações da membrana celular), fusão com lisossomas (fagolisossomas) Proteínas que escapam à digestão, saem dos enterocitos por exocitose pela membrana baso-lateral da célula.
 - **Período neonatal** – HCl, digestão das proteínas pela tripsina, enzimas pancreáticas – produção inicia-se vários dias após o nascimento. Com a idade aumentam enzimas c/ exceção da lactase. Aumenta a maltase.
- Durante **lactação** - lipases salivares (linguais), lactase.

Entrada de macromoléculas no intestino

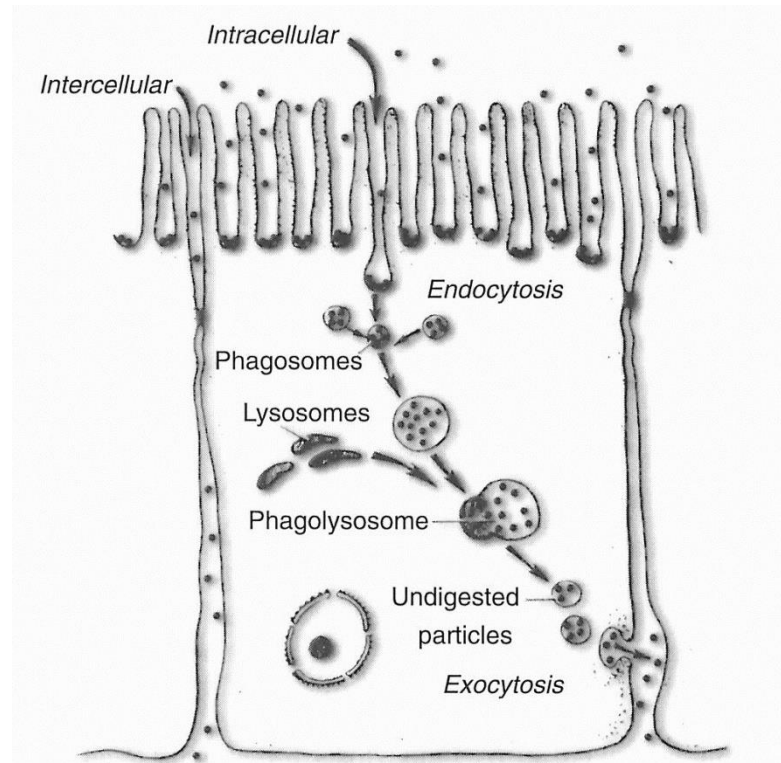


Figure 26.10. General mechanisms for macromolecule uptake and transport by the intestine. Intracellular uptake: After adsorption and endocytosis by the microvillous membrane, macromolecules are transported in small vesicles and larger phagosomes. Intracellular digestion occurs when lysosomes combine to form phagolysosomes. Intact molecules that remain after digestion are deposited in the intercellular space by a reverse endocytosis (exocytosis). Intercellular uptake: Alternatively, macromolecules may cross the tight junction barrier between cells and diffuse into the intercellular space. (Modified and redrawn from Walker and Isselbacher 1974, *Gastroenterology* 67:531–50.)

Digestão e absorção de Lípidos

Lipase lingual - Lipase gástrica (Células Principais) → hidrólise de triglicéridos.

- Passagem ao duodeno controlada pela presença de lípidos neste.
- **Emulsificação dos lípidos** (são os últimos dos conteúdos a sair do estômago) por acção das lecitinas da **bílis**.
- Área de acção enzimática ↑ milhares de vezes → **Lipases pancreáticas** + importantes; degradam os triglicéridos → gordos livres e monoglicéridos;

Digestão dos lípidos

- Formação de **micelas** - transporte dos produtos da digestão lipídica através da camada de protecção (camada estável) do Int.
- Ácidos gordos livres, fosfolípidos, colesterol (excepto sais biliares) difundem-se pelas microvilosidades int.

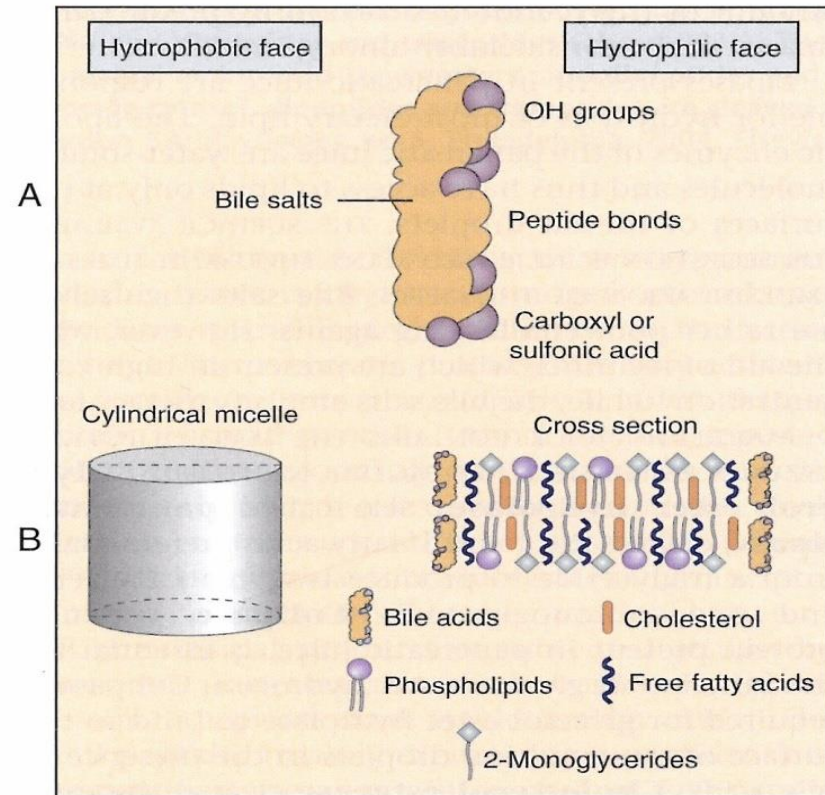


FIGURE 35–5. Structure of bile salts and micelles. A, A bile salt molecule is amphipathic because it has a hydrophobic face and a hydrophilic face. B, Model of the structure of a bile salt–lipid mixed micelle showing the way that bile salts and the major products of lipid digestion pack into the mixed micelle.

Absorção dos Lípidos

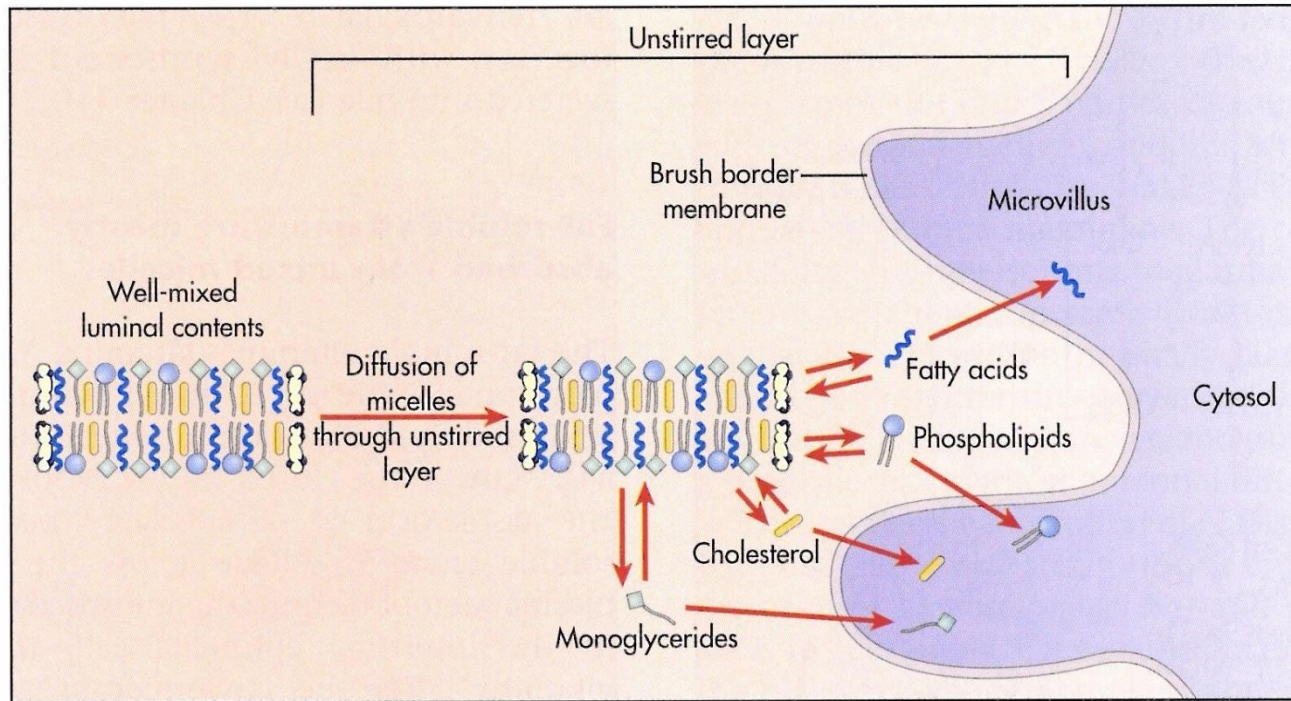


FIGURE 35–6. Lipid absorption in the small intestine. Mixed micelles of bile salts and lipid digestion products diffuse through the unstirred layer. As lipid digestion products are absorbed from free solution, more lipids partition out of the micelles.

Absorção de lípidos

- **Absorção de lípidos – Fase limitante** – travessia dos componentes das micelas através da camada de protecção int. (Unstirred layer=camada estável). Maior parte dos lípidos absorvidos no **Jejuno**. Gordura nas fezes consequente de bactérias (**cólon**) e da esfoliação epitelial.
- **Lípidos** difundem-se pela **bordadura em escova** facilitando a absorção de lípidos pela membrana, facilitada pela **proteína Na⁺ transportadora** (simporter) de ácidos gordos de cadeia longa. Apenas 50% do colesterol e 2% de esteróides vegetais são absorvidos.
- Lípidos transportados para **o Reticulo Endoplasmático** das cél. epiteliais do Intestino.
- Reesterificação de **monoglicéridos** e formação de **triglicéridos**. Formação dos **quilomicra** (gotículas lipídicas c/ superfície coberta por lipoproteínas).

Quilomicra (Quilomicron) – saem por exocitose, das cél epiteliais pela membrana lateral (grandes demais para saída pela membrana basal), para os **vasos linfáticos**.

Sais biliares absorvidos no **íleo** para veia Porta e absorvidos no fígado. Absorção de vit lipossolúveis (ADEK) pelas micelas e quilomicrons (linfa) e V. Porta.

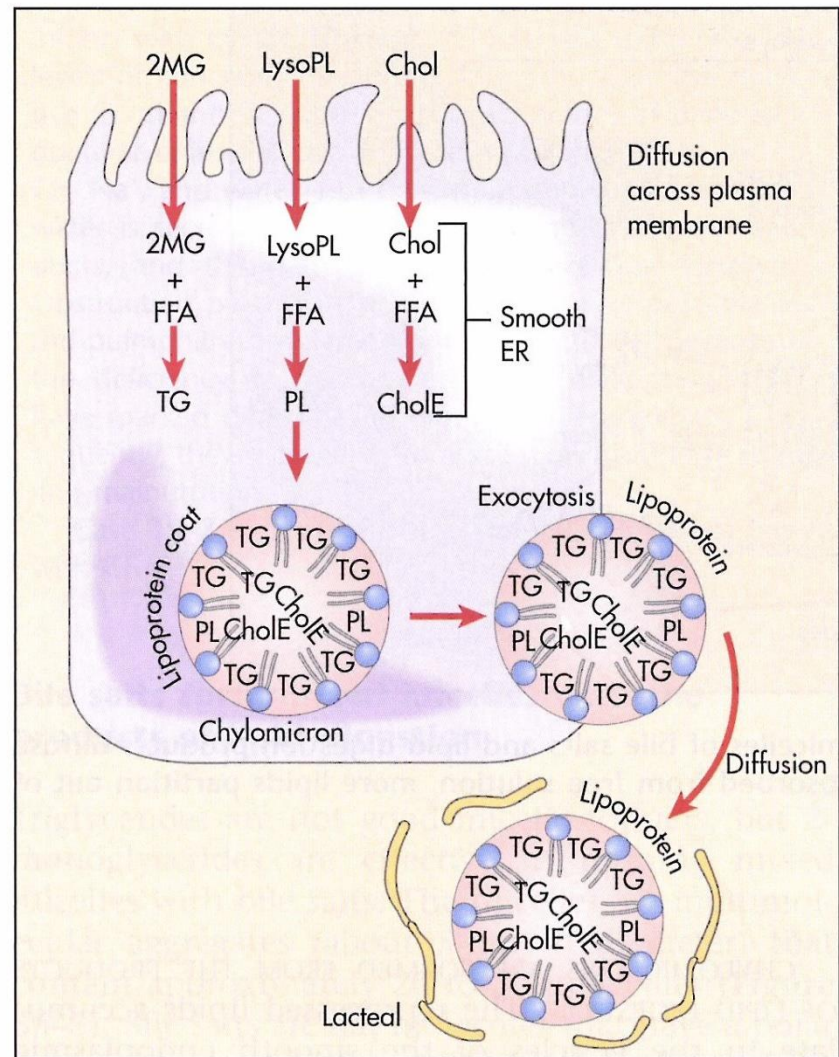


FIGURE 35–7. Resynthesis of lipids in the epithelial cells of the small intestine, formation of chylomicrons, and subsequent transport of chylomicrons into the lymphatic vessels. Chol, cholesterol; CholE, cholesterol ester; ER, endoplasmic reticulum; FFA, free fatty acid; LysoPL, lysophospholipid; 2MG, 2-monoglyceride; PL, phospholipid; TG, triglyceride.



Dúvidas?

Aparelho Digestivo

Digestão e Absorção

Aula VI

Graça Ferreira-Dias

Absorção de H₂O e electrólitos

Absorção de água e electrólitos

- **Transporte paracelular** (membranas laterais e tight junctions). Permeabilidade das **Tight junctions** condicionada às **claudinas** proteínas transmembranares do citoesqueleto das células epiteliais que controlam a permeabilidade).

- **Transporte transcelular** (através das células epiteliais). Grande no duodeno.

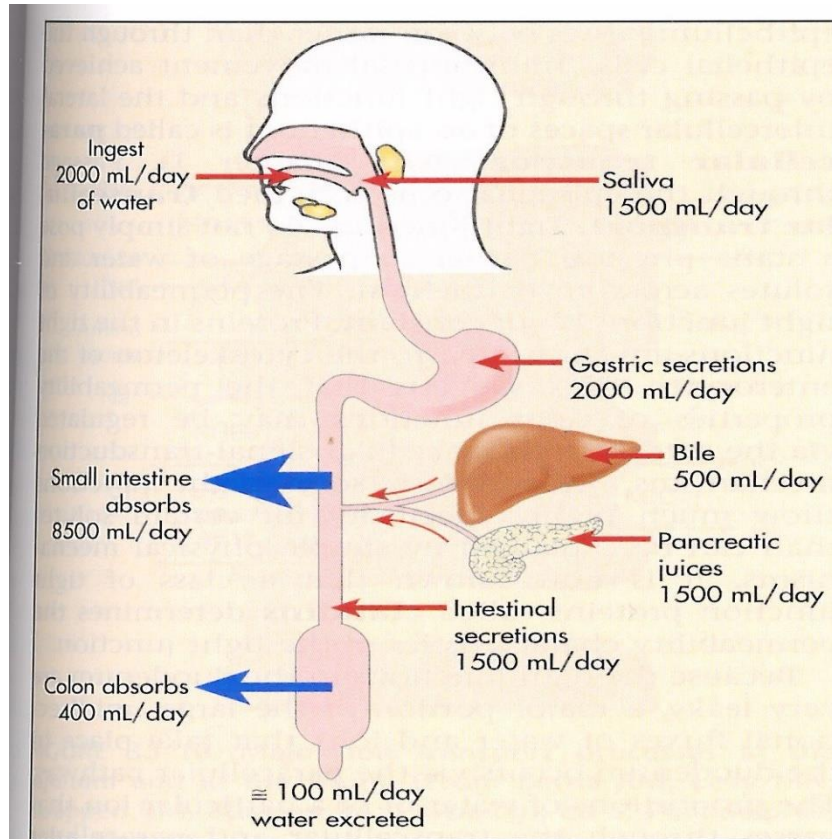
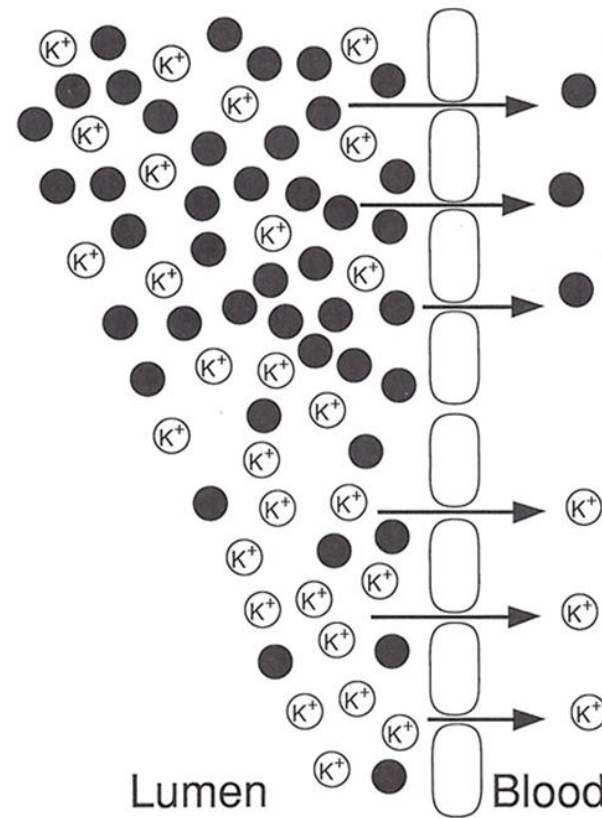
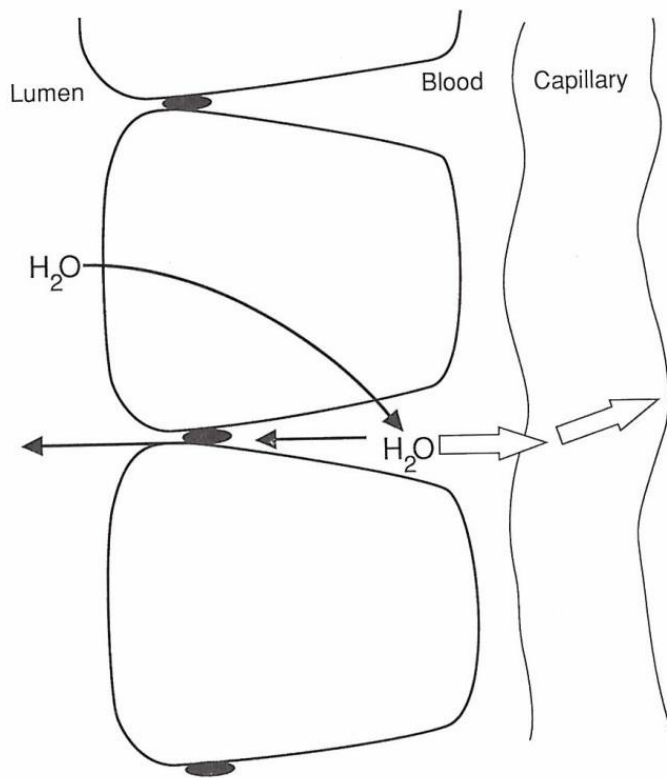
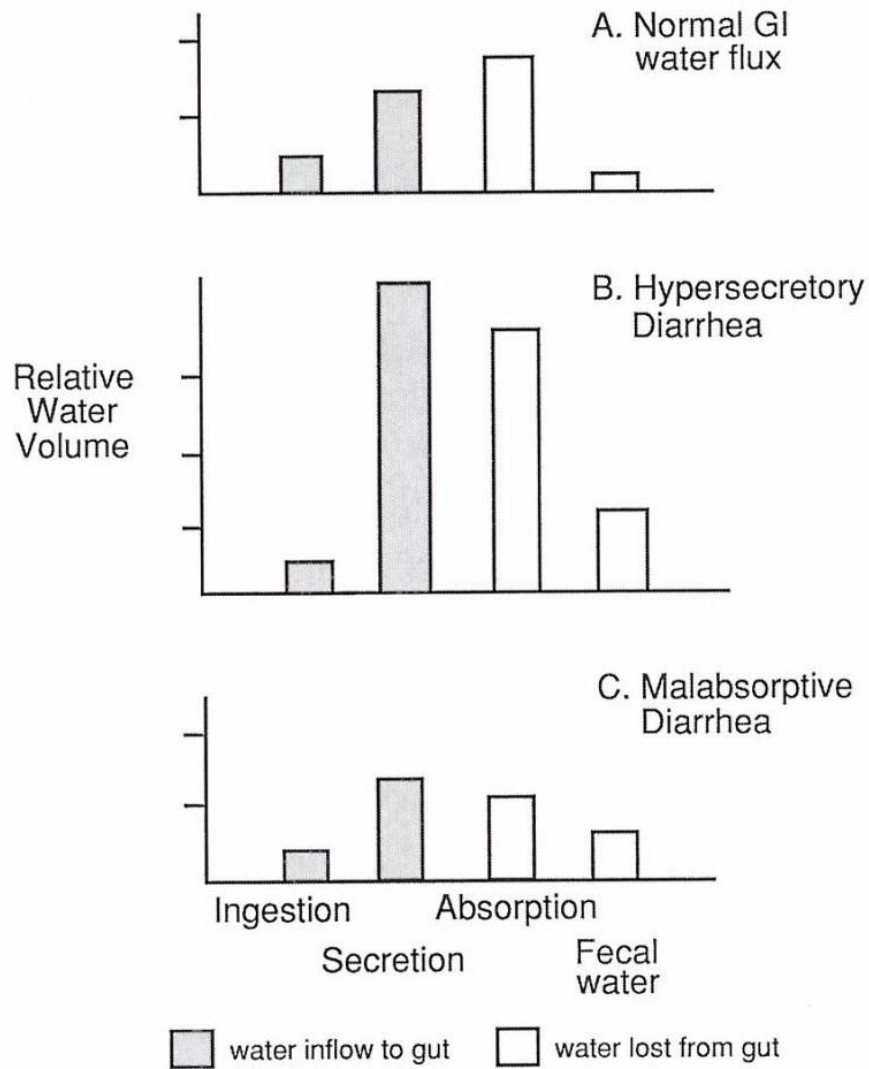


FIGURE 35-9. Overall fluid balance in the human gastrointestinal tract. Approximately 2 L of water is ingested each day, and 7 L of various secretions enter the gastrointestinal tract. Of this total of 9 L, about 8.5 L is absorbed in the small intestine. Approximately 500 mL is passed on to the colon, which normally absorbs 80% to 90% of the water presented to it.

Absorção de H₂O



- Em diarreias - ocorre hipocaliémia.

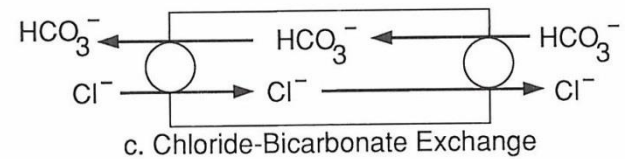
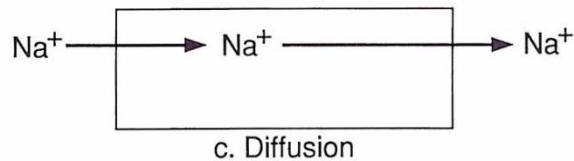
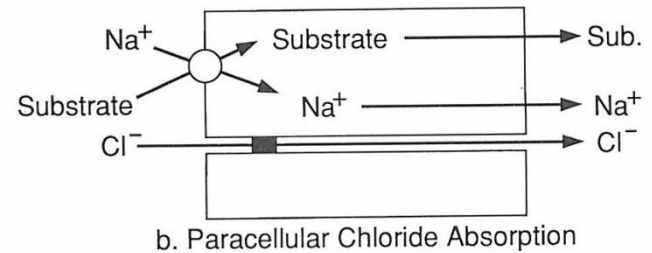
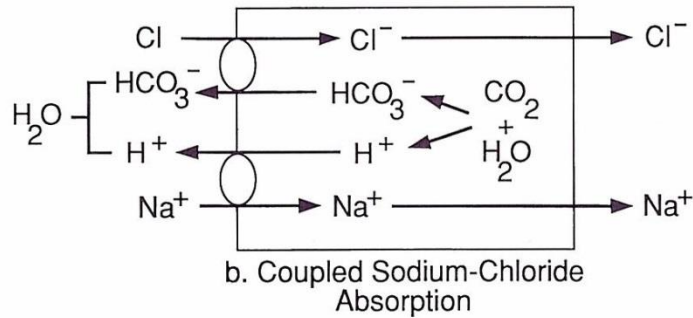
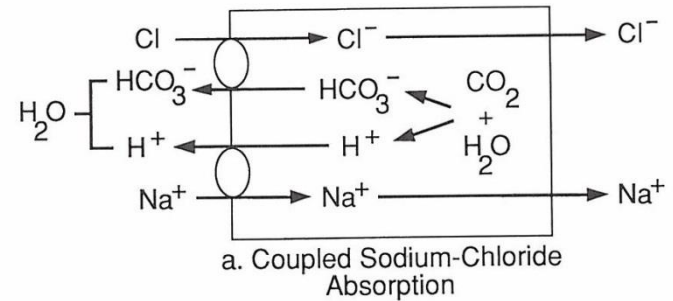
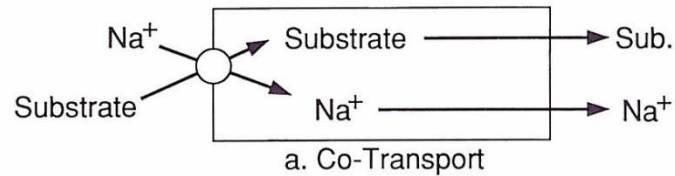


Diarreia

Absorção de electrólitos

- **Absorção de Na^+** - Extrusão activa pelas membranas basais e laterais das cél. epiteliais (Na^+ , K^+ , ATPase), ajudada pela glucose galactose e A.A. neutros (mesmo “Co-transportador” - **sodium/gucose transporter** - **SGLT1**). $[\text{Na}^+]$ no citoplasma menor do que no lúmen int. Simporter e antiporter.
- **Cl^- e HCO_3^-** - No **duodeno**, HCO_3^- neutraliza pH ácido do estômago. Absorvidos no Jejuno. No jejuno e cólon, Cl^- e Na^+ são absorvidos, HCO_3^- secretado.
- **K^+** Absorvido com a água. Em diarreias- **hipocalémia**.

Absorção de electrólitos



Lumen

Blood

Lumen

Blood

Duodeno

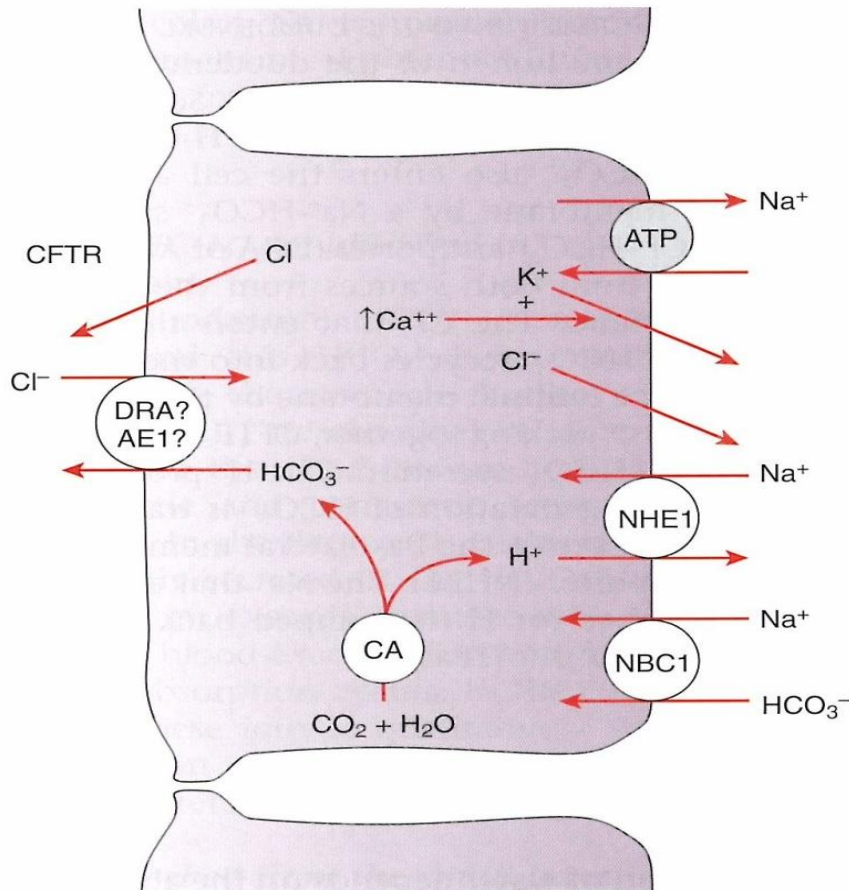


FIGURE 35–12. Mechanisms of HCO_3^- secretion in the duodenum. CA, carbonic anhydrase. (From Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA: *Physiology*, ed 5, Philadelphia, 2004, Elsevier.)

- **Cl^- e HCO_3^-**
- No **duodeno**, HCO_3^- é **secretado** e neutraliza pH ácido do estômago.
- No **jejuno e íleo** - Cl^- e Na^+ são absorvidos, HCO_3^- secretado. K^+ Absorvido com a água.
- **Em diarreias** - ocorre hipocalémia.
- **Cólon**- absorção de NaCl

Jejuno e íleo

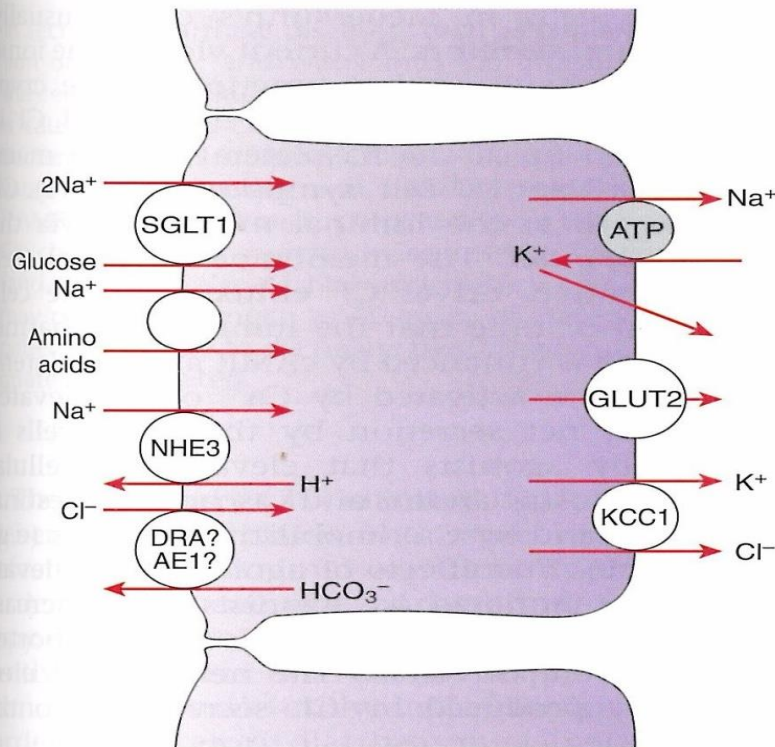


FIGURE 35–10. Major ion transport processes in the jejunum and in the ileum. (From Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA: *Physiology*, ed 5, Philadelphia, 2004, Elsevier.)

Membrana apical

SGLT1 – Na⁺ - glucose transporter.

NH3 - Na⁺, H⁺ exchange protein.

Membrana basolateral

GLUT2- glucose transporter- proteína transmembranária .
Espaço basolateral

KCC1- K⁺- Cl⁻ co-transportador

Transporte de Na^+ , K^+ , Cl^- e HCO_3^-

TABLE 35-1. TRANSPORT OF Na^+ , K^+ , Cl^- , AND HCO_3^- IN THE INTESTINE

Intestinal Segment	Na^+	K^+	Cl^-	HCO_3^-
Jejunum	Actively absorbed; absorption enhanced by sugars, neutral amino acids	Passively absorbed when $[\text{K}^+]$ rises because of absorption of water	Absorbed	Absorbed
Ileum	Actively absorbed	Passively absorbed when $[\text{K}^+]$ rises because of absorption of water	Absorbed, some in exchange for HCO_3^-	Secreted, partly in exchange for Cl^-
Colon	Actively absorbed; absorption enhanced by short-chain fatty acids	Net secretion occurs when $[\text{K}^+]$ in lumen $< 25 \text{ mM}$	Absorbed, some in exchange for HCO_3^-	Secreted, partly in exchange for Cl^-

Regulação hormonal

- Regulação do fluxo de **H₂O e electrólitos** nos int. por Sist. nervoso, endócrino e parácrino.
- **Aldosterona** - ↑ absorção estimulando a síntese de canais Na⁺ e da Na⁺, K⁺ -ATPase basolateral dos enterócitos.
- **Glucocorticoides** - ↑ absorção estimulando a síntese de Na⁺,K⁺-ATPase basolateral dos enterócitos
- **Epinefrina** - ↑ absorção de Na⁺ e diminui secreções int.
- **Somatostatina** - ↓ cAMP, ↑ absorção H₂O e electrólitos no íleo e cólon; ↓ Secreção nas criptas. **Tratamentos diarreia secretora.**
- **Opióides** - ↑ absorção de H₂O. Inibe motilidade int.

Compostos endógenos – absorção intestinal

TABLE 35–2. ENDOGENOUS COMPOUNDS THAT INFLUENCE INTESTINAL ABSORPTION OF ELECTROLYTES AND WATER

Compounds	Stimulate Net Secretion	Promote Net Absorption
Released by enteric neurons	<u>Acetylcholine</u> <u>Nitric oxide</u> <u>Serotonin</u> <u>Vasoactive intestinal polypeptide*</u> <u>Substance P</u>	<u>Norepinephrine</u> <u>Neuropeptide Y</u> <u>Opioids</u>
Released by enteroendocrine cells or immunocytes in mucosa or submucosa	<u>Histamine</u> <u>Calcitonin</u> <u>Guanylin</u> <u>Bradykinin</u> <u>Platelet-activating factor</u> <u>Reactive oxygen species</u> <u>Prostaglandins</u> <u>Leukotrienes</u> <u>Calcitonin</u> <u>Arachidonic acid</u> <u>Adenosine</u>	<u>Somatostatin</u>
Hormones (reach epithelial cells via blood)	<u>Prostaglandins</u> <u>Atrial natriuretic peptide</u> <u>Gastrin</u> <u>Motilin</u> <u>Bombesin</u> <u>Gastric inhibitory peptide</u>	<u>Epinephrine</u> <u>Enkephalins</u> <u>Aldosterone</u> <u>Glucocorticoids</u> <u>Angiotensin II</u> <u>Peptide YY</u> <u>Prolactin</u> <u>Growth hormone</u>
Present in the lumen	<u>Bile salts</u> <u>Long-chain fatty acids</u>	<u>Short-chain fatty acids</u>

*Note that some compounds may be released by neurons and by enteroendocrine cells or immunocytes. For simplicity, these compounds are listed only once.

Regulação do fluxo de H₂O e electrólitos

- Regulação hormonal do fluxo de H₂O e electrólitos nos int.
- **Estimulação parassimpática** → SNE via plexo submucoso → + secreções, -absorção.
- **Estimulação simpática** → SNE → - secreção
α-adreno-receptores dos enterócitos → + absorção.
Semelhante à **somatostatina**. **Diarreia diabética (neuropatia simpática)**.
- Células imunitárias (*e.g.* linfócitos, basófilos, neutrófilos, fibroblastos, cél. endoteliais, mastócitos) – mediadores (histamina, serotonina, prostaglandinas) ↑ secreção de H₂O e electrólitos (criptas).
- Alterações patológicas de fluxos de H₂O e electrólitos no int. :
Deficiência nos sistemas de transporte iónico;
hipermotilidade int; aumento de secreções int.

Absorção de Cálcio

- **Absorção de Ca^{++}** : Duodeno e jejuno. Em dietas deficientes em Ca^{++} , aumenta a capacidade de absorção. **Enterócitos** absorvem passivamente, através de canais. A proteína de transporte (**Interstitial membrane Ca^{++} binding protein**) liga-se ao Ca^{++} e estimulação pela **vit D**.
- No citosol dos enterócitos agrega-se à **Calbindina**. Ca^{++} sai do enterócito contra o gradiente $\text{Ca}^{++}\text{ATPase}$ e por exocitose das vesículas contendo Ca^{++} , pela membrana baso-lateral, estimulado por **vit D**.
- Ph gástrico ↓ formação de Ca^{++} insolúvel. **Anti-ácidos e idade**: dificuldade na absorção de Ca^{++} . **Raquitismo**.

Absorção de Ca^{2+} no intestino delgado

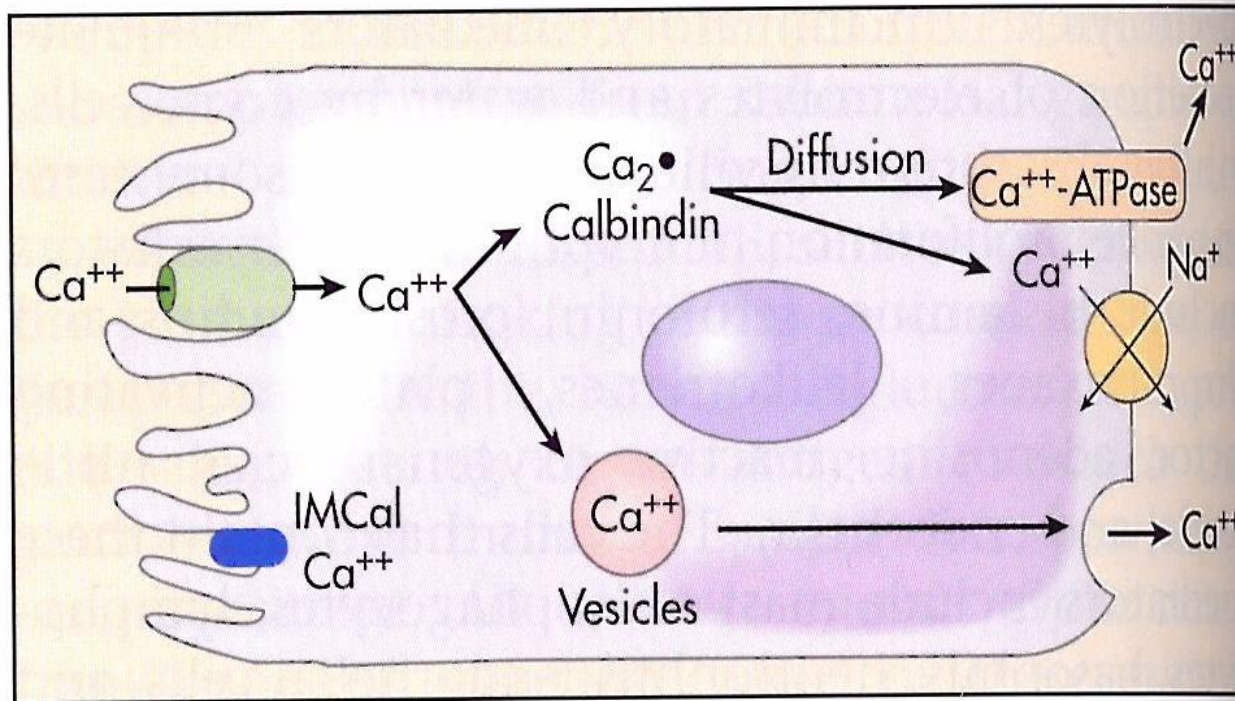


FIGURE 35-14. Cellular mechanisms involved in Ca^{++} absorption in the small intestine. IMCal, intestinal membrane calcium-binding protein.

Absorção de Ferro

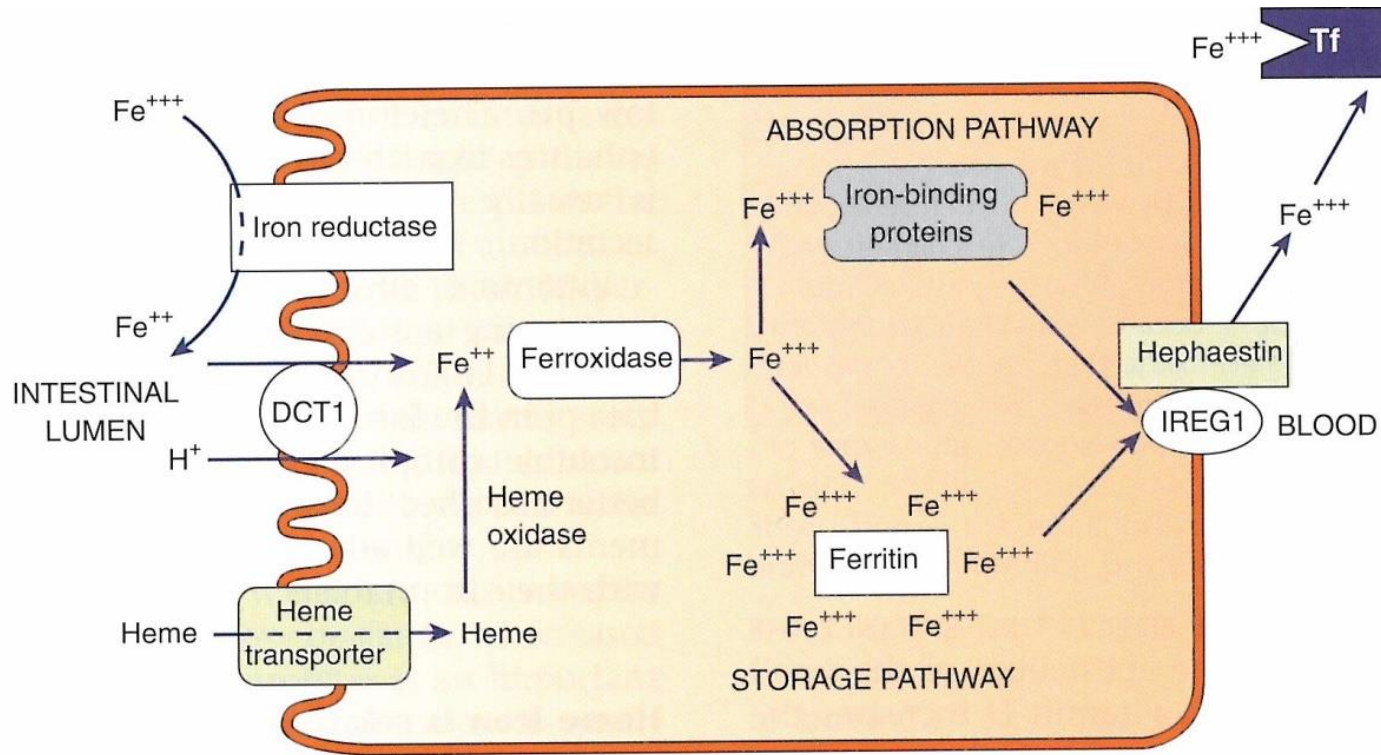


FIGURE 35–15. Iron absorption by the epithelial cells of the small intestine. In the epithelial cells of the small intestine, there are two pools of iron. One pool of iron is bound to ferritin in the epithelial cell. This iron is unavailable for transport across the basolateral membrane. Tf, transferrin. (From Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA: *Physiology*, ed 5, Philadelphia, 2004, Elsevier.)

Absorção de Ferro

- **Absorção de Fe^{++}** : Pouco absorvido, forma sais e complexos insolúveis no int. (hidróxidos, fosfatos, bicarbonatos). Complexos mais solúveis em **meio ácido** (HCL). Com **Vit C** mais solúvel (Fe^{+++} passa a Fe^{++}).
- Principal absorção, nas **cél epiteliais** através da bordadura em escova
- $\text{Fe} \rightarrow$ no sangue ligada a proteína **Transferrina**.
- Reserva de Fe^{+++} nos Enterócitos na **Ferritina** (complexo c/ 4000 átomos de Ferro).

Absorção de Vit. B12

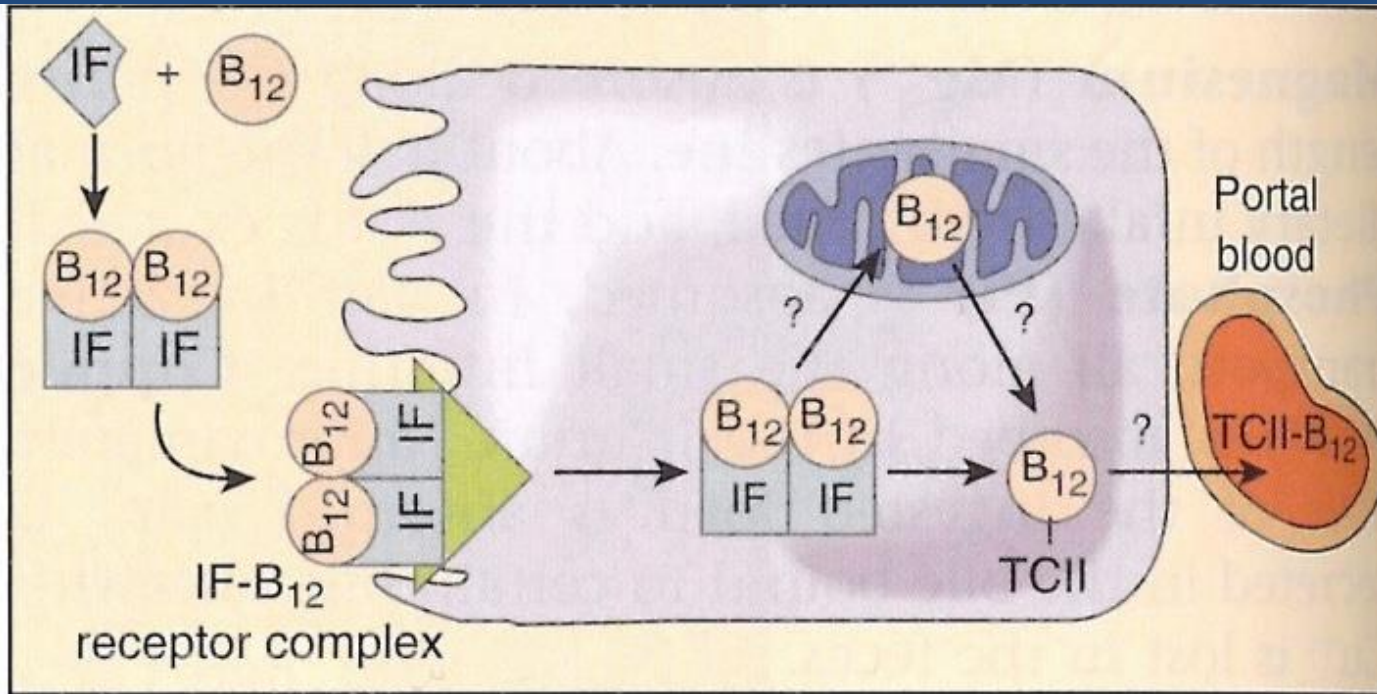


FIGURE 35–16. Mechanism of absorption of vitamin B₁₂ by epithelial cells in the ileum. Vitamin B₁₂ in portal blood is bound to transcobalamin II (TCII). IF, intrinsic factor.



Dúvidas?