

SISTEMA DIGESTÓRIO

Data de aceite: 01/08/2024

**Santiago Belarmino Dias de Almeida
Neves**

Maria Fernanda Jacobino de Souza

Daniela Silva Costa

Bruno Agoncil Pires e Souza

Ana Beatriz Rezende Ribeiro

Pâmella Araújo Cardoso Juscelino

Louise Sofia Carneiro Madeira

Anna Clara Lopes de Moura

Matheus Felipe de Oliveira

Julyana Alcantara Silva de Araújo

Júlia De Miranda Moraes

Marillia Lima Costa

de tecidos vivos. Nesse contexto, a digestão é um processo que converte um grande número de alimentos, de fontes e composições muito diversas, em substâncias mais simples e que podem ser absorvidas pelo trato gastrointestinal, garantindo a nutrição do indivíduo e manutenção de suas funções vitais.

As atividades do sistema digestório envolvem diversas ações e funções como:

1. Mastigação, deglutição, mistura e propulsão dos alimentos
2. Secreção de sucos digestivos e digestão alimentar pela ação de enzimas
3. Absorção de nutrientes
4. Transporte de substâncias secretadas e absorvidas
5. Eliminação de produtos da digestão
6. Regulação, integração e coordenação das funções digestivas por ação do sistema neuroendócrino

INTRODUÇÃO

A nutrição está intrinsecamente ligada à vida a fim de satisfazer as necessidades vitais como o crescimento, trabalho, manutenção e restauração

CAVIDADE ORAL

A cavidade oral é subdividida em vestíbulo da boca e cavidade própria da boca. O vestibulo compreende o espaço entre os lábios, bochechas e os dentes. A cavidade própria da boca está localizada posteriormente aos dentes, é delimitada superiormente pelos palatos duro e mole, inferiormente pela língua e assoalho da boca, posteriormente pela entrada da orofaringe.

Dentes

Sabe-se que a fase da deglutição inicia-se voluntariamente na cavidade oral, tendo os dentes um papel fundamental na quebra mecânica dos alimentos - **mastigação** -, ao misturá-los à saliva, também produzida nesta cavidade, a fim de formar o bolo alimentar.

Nesse sentido, os dentes são classificados em **decíduos (primários)**, identificados durante a infância em uma contagem de **20** dentes, e **permanentes (secundários)**, numa contagem de **32** dentes identificados na fase adulta. Quanto à sua estrutura, um dente é composto por **coroa, colo e raiz**, bem como é formado predominantemente por **dentina**, a qual, na coroa, é coberta por **esmalte**, e, na raiz, por **cimento**.

Palato

Outra importante estrutura que constitui a cavidade oral é o palato, também conhecido como “céu da boca” e cuja função primária é isolar a cavidade oral da cavidade nasal e da porção nasal da faringe (nasofaringe).

O palato é dividido em palato duro, que cobre, anteriormente, seus dois terços e possui um esqueleto ósseo, e em palato mole, o qual compõe seu terço posterior e não possui um esqueleto ósseo, sendo fixado ao palato duro por meio da aponeurose palatina. Além disso, é na extremidade mais posterior e livre do palato mole que se encontra a úvula, o “sininho da garganta”. É o palato mole que, durante a deglutição, se eleva contra a parede da faringe, de maneira a bloquear a entrada de alimento na cavidade nasal. Por fim, o palato mole é, lateralmente, unido à língua pelo arco palatoglossal e à faringe pelo arco palatofaríngeo.

Relações anatômicas entre a cavidade oral e a faringe

Limite superior: palato mole;

Limite inferior: língua;

Limite lateral: arcos palatoglossal e palatofaríngeo (chamados de pilares das fauces);

As **fauces** são o espaço entre a cavidade oral e a faringe e o **istmo das fauces** é a comunicação estreita entre a cavidade própria da boca e a porção oral da faringe (orofaringe). Vale lembrar que a orofaringe também possui **tonsilas palatinas**, que são massas de tecido linfóide localizadas entre os arcos e a língua.

Glândulas salivares

No interior da cavidade oral se encontra estrutura de extrema importância para o sistema digestório: as glândulas salivares. As glândulas salivares são estruturas pares divididas em: glândulas salivares maiores e menores. As maiores, organizadas em pares, ainda se dividem em :

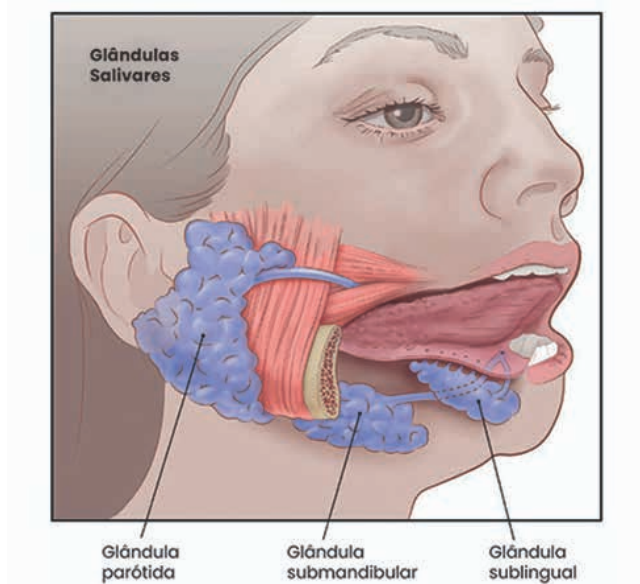
glândula parótida (Fig. 1) - a maior glândula das 3 glândulas, se localiza na região infratemporal da cabeça, possui ducto excretor - ducto parotídeo - que se abre na papila do ducto parotídeo. As duas glândulas parótidas são ácino serosas com secreções **serosas** e produzem 30% da saliva;

glândula submandibular (Fig. 1) - se localiza no triângulo submandibular do pescoço, seu ducto excretor - ducto submandibular - abre-se em uma proeminência carnuda - carúncula sublingual - de cada lado do frênulo da língua. As glândulas submandibulares são tubuloacinosas (ácinos mistos) com secreção **serosa e mucosa** e produzem cerca de 60% da saliva;

glândula sublingual (Fig. 1) - localizada inferiormente à língua, dentro das pregas sublinguais no assoalho da cavidade oral. Seus ductos excretores estão distribuídos pela cavidade oral. As glândulas sublinguais são tubuloacinosas compostas (ácinos mistos com predominância de células mucosas).

As glândulas salivares menores se localizam na submucosa da cavidade oral, possuem ductos excretores curtos e nomeados de acordo com a sua localização.

Figura 1: Glândulas salivares maiores



Fonte: ONCOGUIA. 2015

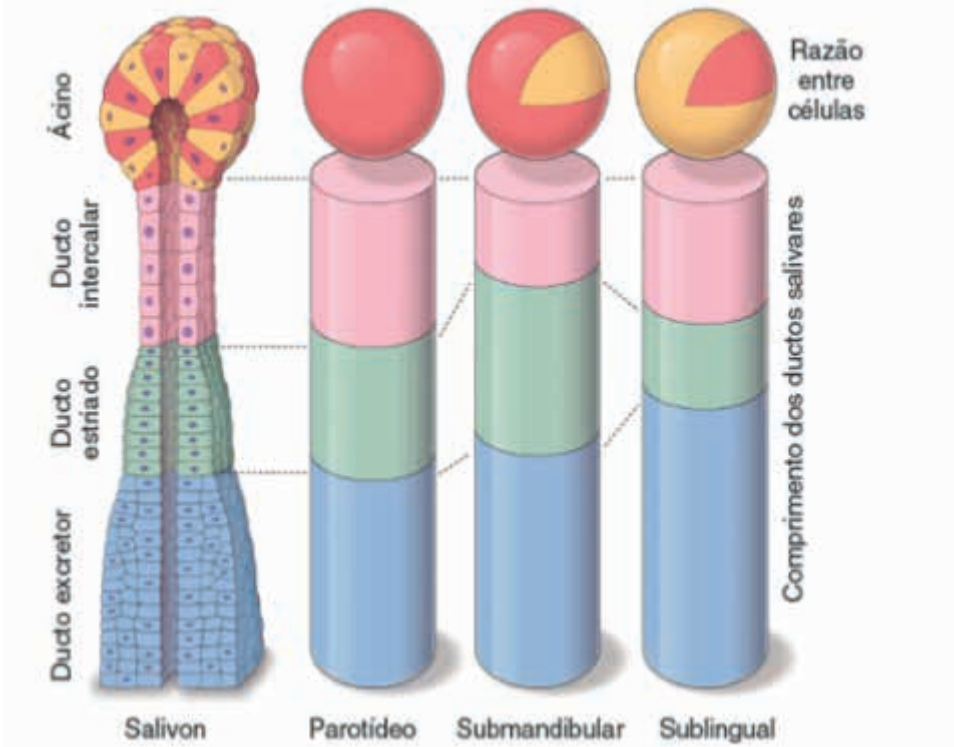
A unidade secretora das glândulas salivares é denominada **salivon** e é constituída por um ácino, ducto intercalar e ducto excretor. O ácino consiste em um saco de fundo cego composto por células secretoras, sendo elas serosas ou mucosas. De acordo com a prevalência dos tipos de células secretoras, os ácinos podem ser classificados de 3 formas:

Ácinos serosos - apenas células serosas;

Ácinos mucosos - apenas células mucosas;

Ácinos mistos - possuem tanto células serosas quanto mucosas.

Figura 2 - Diagrama comparando os componentes do salivon nas três glândulas salivares maiores.



Legenda: As quatro partes importantes do salivon - o ácino, o ducto intercalar, o ducto estriado e o ducto excretor - estão identificadas com cores. As três colunas à direita do salivon comparam o comprimento dos diferentes ductos nas três glândulas salivares. As células do ácino em vermelho representam células secretoras serosas, enquanto as células de coloração amarela representam células secretoras de muco. A razão entre células secretoras serosas e células secretoras de muco é mostrada nos ácidos das várias glândulas.

Fonte: PAWLINA, Wojciech; ROSS, Michael H. Ross histologia texto e atlas. 8 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021, 1037 p.

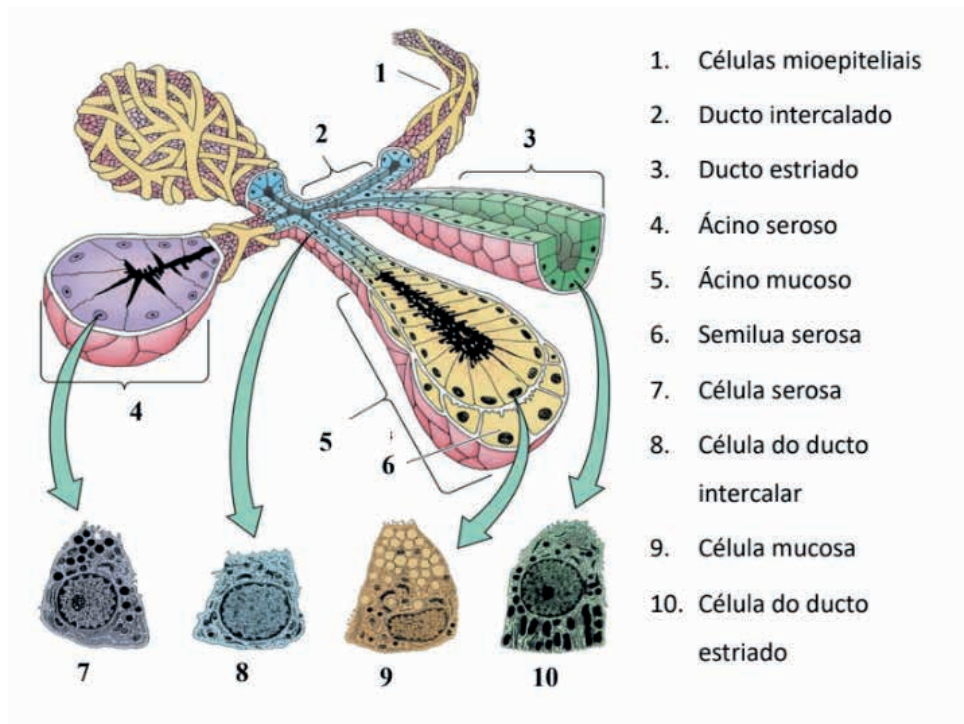
Os **ductos salivares (Fig. 3)** são a continuação dos ácinos secretores, e possuem 3 classificações sequenciais:

ducto intercalar (Fig. 5) - que parte do ácino;

ducto estriado (Fig. 4) - continuação dos ductos intercalares, são denominados estriados devido a existência de invaginações da membrana plasmática basal das células colunares que formam o ducto;

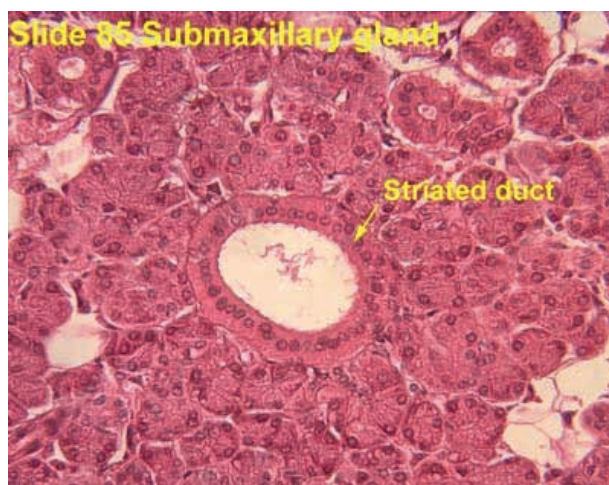
ducto excretor - são os maiores ductos, desembocam na cavidade oral.

Figura 3 - Ácinos e Ductos salivares



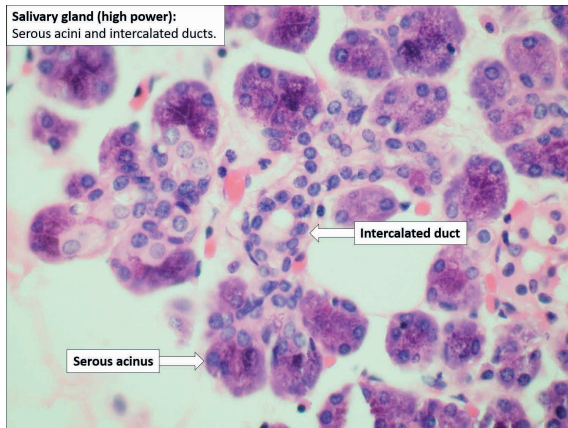
Fonte: STUDOCU. Órgãos Associados ao Trato Gastrointestinal, 2023.

Figura 4 - Ducto Estriado



Fonte: SOUTHERN ILLINOIS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE. ERG - Gastrointestinal Tract Histology, 2023.

Figura 5 - Ducto Intercalar



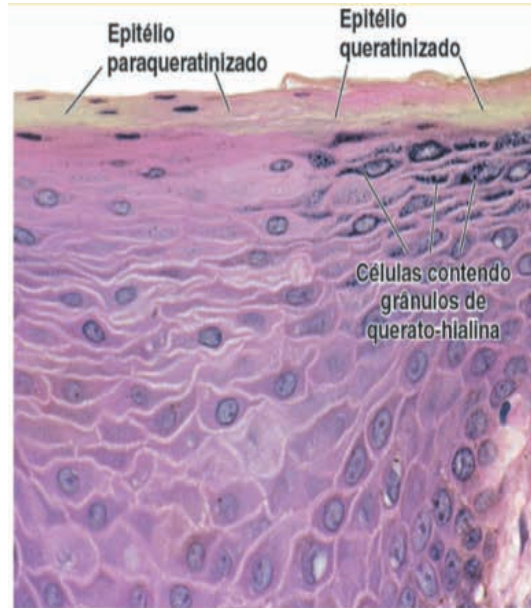
Fonte: NATIONAL UNIVERSITY OF SINGAPORE. Normal Histology - Salivary Gland, 2023

HISTOLOGIA DA CAVIDADE ORAL

A cavidade oral possui 3 tipos de revestimento: a mucosa mastigatória, mucosa de revestimento e a mucosa especializada.

Mucosa Mastigatória (Fig. 6) - é encontrada na gengiva e no palato duro, apresenta um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (Fig. 6). Esse epitélio se assemelha a pele porém não apresenta o estrato lúcido, a lâmina própria corresponde a uma camada espessa de tecido conjuntivo frouxo. Abaixo da lâmina própria há uma camada de tecido conjuntivo mais denso e reticular.

Figura 6: Epitélio estratificado pavimentoso do palato duro.



Legenda: Esta fotomicrografia mostra uma transição da mucosa oral de um epitélio estratificado pavimentoso (à direita) para um epitélio estratificado paraqueratinizado (à esquerda). As células superficiais planas do epitélio queratinizado são desprovidas de núcleos. A camada de células que contém grânulos de querato-hialina está claramente visível nesse tipo de epitélio. As células superficiais planas do epitélio paraqueratinizado exibem as mesmas características das células queratinizadas, exceto que elas retêm seus núcleos, isto é, são paraqueratinizadas. Além disso, observe a escassez de grânulos de querato-hialina presentes nas células subjacentes às superficiais. 380x.

Fonte: PAWLINA, Wojciech; ROSS, Michael H. Ross histologia texto e atlas. 8 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021, 1037 p.

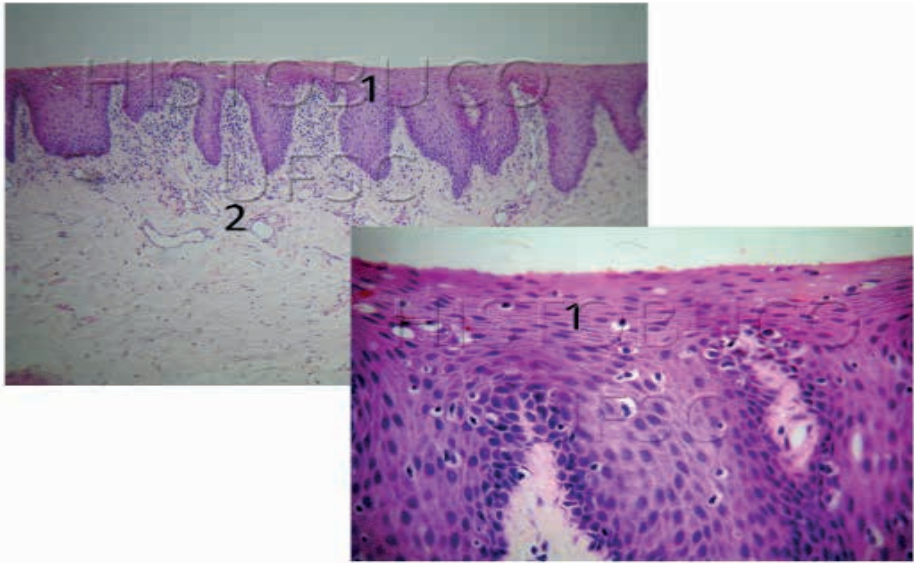
Mucosa de revestimento - está presente nos lábios, nas bochechas, na superfície alveolar, no assoalho da boca, nas superfícies inferiores da língua e no palato mole. Essa mucosa é mais móvel que possibilita que se ajuste ao movimento dos músculos subjacentes. O epitélio da mucosa de revestimento (Fig. 7 e 8) não é queratinizado, apresentando queratinização apenas no vermelhão do lábio. Esse epitélio (Fig. 7 e 8) possui células que se assemelha com as da epiderme - queratinócitos, células de langerhans, melanócitos e células de Merkel - e está dividido em 3 camadas:

estrato basal - camada única de células que repousa sobre a lâmina basal

estrato espinhoso - camada composta por várias camadas de células

estrato superficial - camada mais superficial.

Figura 7: Mucosa de Revestimento

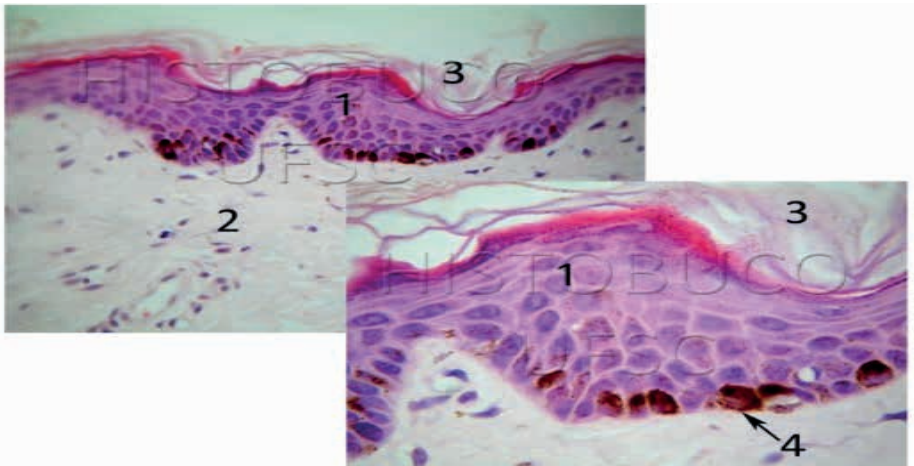


Legenda:

- 1 - epitélio de revestimento interno do lábio:
epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado
- 2- lâmina própria

Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Mucosa Oral, 2023.

Figura 8: Mucosa de Revestimento



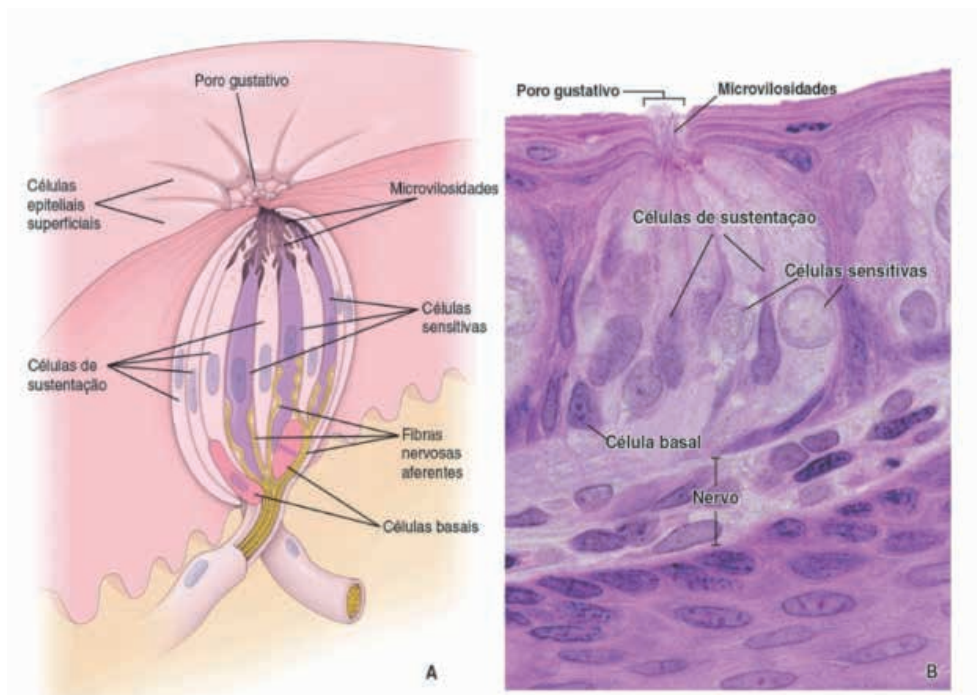
Legenda:

- 1 - epitélio de revestimento externo do lábio
epitélio estratificado pavimentoso queratinizado
- 2 - tecido conjuntivo
- 3- queratina
- 4- melanócitos

Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Mucosa Oral, 2023.

Mucosa especializada - é responsável pela recepção da sensação do paladar e limita-se à superfície dorsal da língua. Essa mucosa apresenta papilas e **botões gustativos** (Fig. 9) que são responsáveis pela produção da sensação química do paladar. Essa estrutura sensorial é composta por células neuroepiteliais (sensitivas), células de sustentação e células basais (células tronco).

Figura 9: Diagrama e fotomicrografia de um botão gustativo



Legenda: A. Este diagrama de um botão gustativo mostra células neuroepiteliais (sensitivas), células de sustentação e células basais. Uma das células basais é mostrada em processo de divisão. As fibras nervosas fazem sinapse com as células neuroepiteliais. (Com base em Warwick R, Williams PL, Eds. Gray's Anatomy, 35th Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1973). B. Esta fotomicrografia em grande aumento mostra a organização das células no botão gustativo. As células sensitivas e de sustentação estendem-se por toda a extensão do botão gustativo. A superfície apical dessas células contém microvilosidades. As células basais estão localizadas na base do botão gustativo; observe que este se abre na superfície por meio de um poro gustativo. 1.100X.

Fonte: PAWLINA, Wojciech; ROSS, Michael H. Ross histologia texto e atlas. 8 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021, 1037 p.

Língua

A língua é um órgão muscular móvel que contribui para a fala, mediante articulação de palavras, para a percepção gustativa e para a mastigação e deglutição, esta por meio da compressão do alimento em direção à região oral da faringe. Este órgão pode ser dividido sob o ponto de vista **anatômico** ou **embriológico**, bem como apresenta **duas faces**.

Anatomicamente, as partes da língua são:

Raiz: parte posterior, fixa à mandíbula e ao osso hioide, possui uma face voltada para a orofaringe;

Corpo: entre a raiz e o ápice, delimita os dois terços anteriores, representa a maior parte de massa da língua;

Ápice: porção mais anterior da língua, localizada na extremidade anterior do corpo, conhecida como “ponta” da língua.

É também constituída por **duas faces**:

Dorso da língua: região superior e posterior do corpo, onde se encontra o sulco terminal da língua. A túnica mucosa dessa face é espessa, não possui papilas linguais, mas contém nódulos linfóides, que, em conjunto, formam a tonsila lingual;

Face inferior da língua: região inferior, voltada para o assoalho da boca. Sua túnica mucosa é fina e está unida ao assoalho pelo frênulo da língua.

A superfície dorsal da língua (fig. 10) é recoberta por irregularidades e elevações da mucosa conhecidas como **papilas linguais**. Algumas dessas estruturas possuem associação com os botões gustativos (fig. 9), quando há essa associação a mucosa é chamada de especializada. Há 4 tipos de papilas:

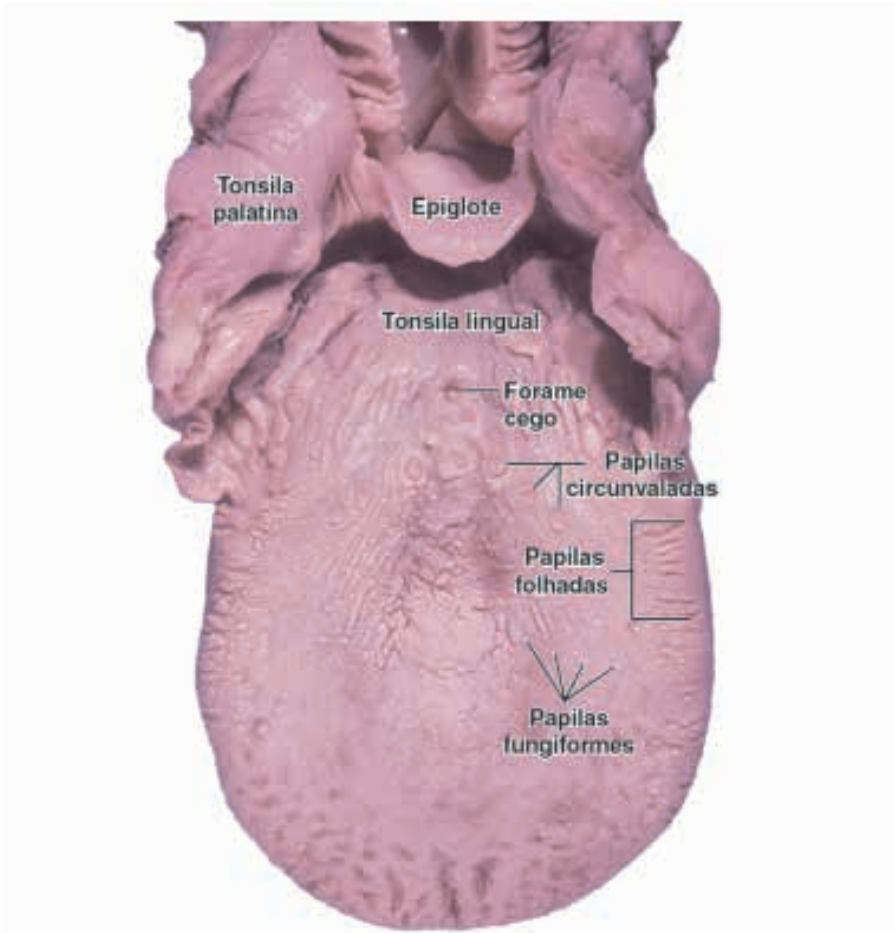
Papilas fungiformes - projeções em formato de cogumelo, são visíveis a olho nu e tendem a se concentrar na ponta da língua. Há presença de botões gustativos (Fig. 9) associados a essas papilas;

Papilas folhadas - caracterizam-se por cristas baixas e paralelas com fendas de mucosa profundas, normalmente se concentram na lateral da língua. Há presença de botões gustativos (Fig 9) associados às paredes das cristas;

Papilas circunvaladas - são grandes projeções em formato de cúpula localizadas anteriormente ao sulco terminal da língua (Fig. 10). Normalmente, a língua humana apresenta 8 a 12 dessas papilas. Há presença de botões gustativos (Fig. 9);

Papilas filiformes - projeções em formato de cone, alongadas, cobertas de tecido epitelial pavimentoso altamente queratinizado e não possui botões gustativos. Esse tipo de papila é o menor e mais numeroso no humanos, desempenhando um papel mecânico para a deglutição e mastigação.

Figura 10 - Superfície Dorsal da Língua



Fonte: PAWLINA, Wojciech; ROSS, Michael H. Ross histologia texto e atlas. 8 Rio de Janeiro

Embriologicamente, a divisão da língua é feita pelo sulco terminal, o qual divide o seu dorso em duas porções:

Pré-sulcal (dois terços): anterior, localizada na cavidade própria, também conhecida como parte oral da língua, compreende as regiões anatômicas do ápice e corpo;

Pós-sulcal (um terço): posterior, localizada na porção oral da faringe, também conhecida como parte faríngea da língua, compreende a região anatômica da base.

Ademais, a língua se relaciona com várias estruturas da cavidade oral, sendo limitada:

Anterior e lateralmente: pelos dentes;

Superiormente: pelo palato, de forma que sua porção anterior está associada ao palato duro e sua porção posterior ao mole;

Inferiormente: pela mucosa do assoalho da boca (onde a raiz da língua repousa) e pela parede posterior da orofaringe;

Posteriormente e lateralmente: pelos arcos palatoglosso e palatofaríngeo;

Posteriormente: pela epiglote.

Musculatura

A língua é um órgão composto por músculos intrínsecos (localizados inteiramente na língua) e extrínsecos (com inserção fora da língua). A musculatura estriada da língua está disposta em três planos, essa disposição permite flexibilidade e precisão aos movimentos da língua. Além disso, os quatro músculos de cada categoria são anatomicamente separados pelo septo da língua, uma estrutura fibrosa mediana.

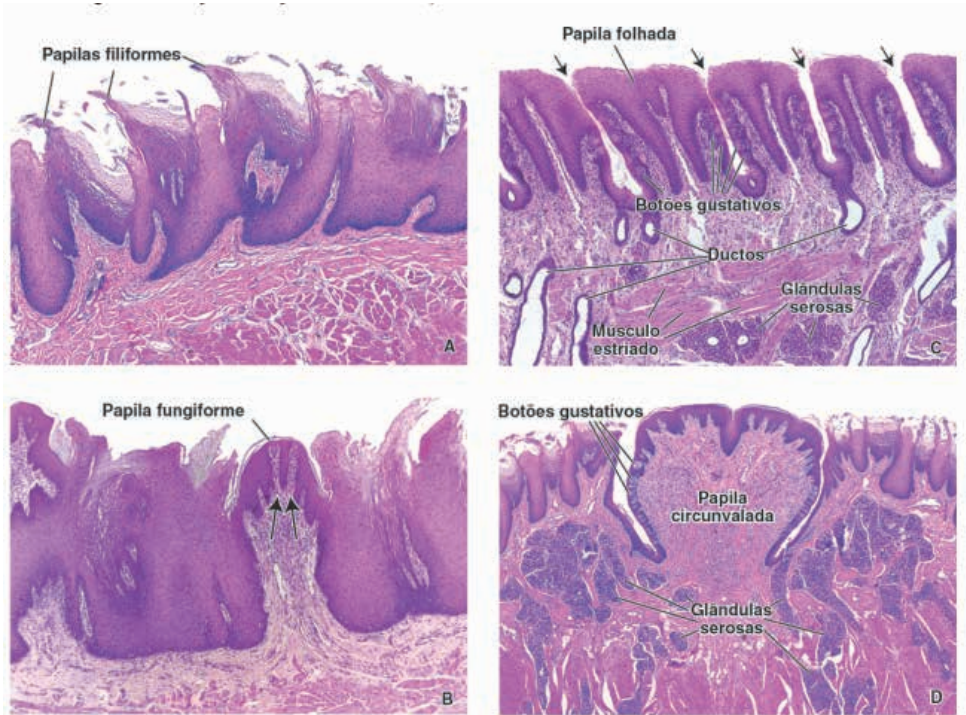
Inervação

Motora: todos os músculos da língua são inervados pelo nervo hipoglosso (NC XII), com exceção do músculo palatoglosso, o qual está anatomicamente relacionado à faringe, logo, é inervado pelo plexo faríngeo;

Sensibilidade geral (tato e temperatura): os dois terços anteriores são inervados pelo nervo lingual do ramo da divisão mandibular do nervo trigêmeo (NC V3) e o terço posterior da língua, bem como as papilas circunvaladas, são supridos pelo ramo lingual do nervo glossofaríngeo (NC IX);

Sensibilidade especial (paladar): os dois terços anteriores, exceto as papilas circunvaladas, são supridos pela corda do tímpano – ramo do nervo facial (NC VII). Já a inervação do terço posterior e das papilas circunvaladas ocorre equivalente ao descrito para a sensibilidade geral. Os botões gustativos nas extremidades da região faríngea da língua são especialmente supridos pelo nervo laríngeo interno, ramo do nervo vago (NC X). Nessa perspectiva, há quatro sensações fundamentais do paladar: salgado, doce, ácido e amargo.

Figura 11 - Papilas Linguais



Fonte: PAWLINA, Wojciech; ROSS, Michael H. Ross histologia texto e atlas. 8 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021, 1037 p.

Vascularização

Irrigação: é feita por artérias derivadas da artéria lingual, a qual surge da artéria carótida externa. Assim, a raiz é irrigada pelas artérias dorsais da língua e o corpo pelas artérias profundas da língua, as quais se comunicam próximo ao ápice.

Drenagem: é realizada pelas veias dorsais da língua, que acompanham a artéria lingual. As veias profundas da língua se originam no ápice e se unem à veia sublingual. Assim, essas veias podem drenar diretamente para a veia jugular interna ou, indiretamente, se unirem para formar a veia lingual e depois drenarem para a VJI. A drenagem linfática acompanha, em grande parte, a drenagem venosa e, ao final, toda a linfa é drenada para os linfonodos cervicais profundos.

FARINGE

A faringe é uma parte do tubo digestivo e respiratório, que se estende desde as cavidades nasais e orais até a região do início da laringe e esôfago. Essa região é formada por musculaturas que ajudam na deglutição e na fala, ligando dois sistemas corporais, sendo essencial seu estudo para a área médica.

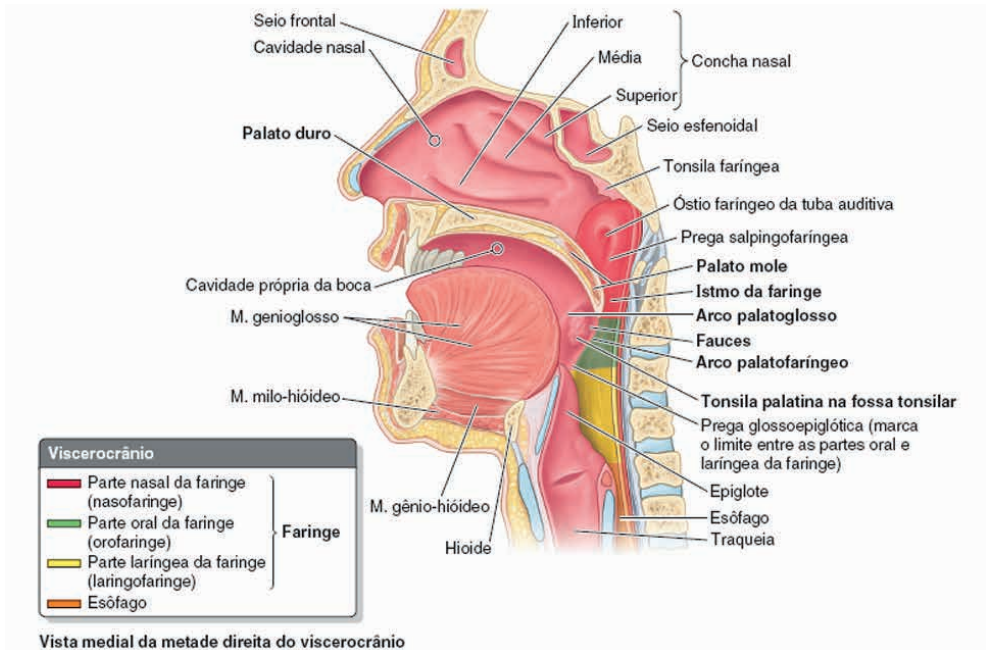
Anatomicamente, a faringe é dividida em três regiões (figura 12):

Nasofaringe: posterior à cavidade nasal

Orofaringe: posterior à cavidade oral

Laringofaringe: parte inferior que se liga ao tubo digestivo e ao sistema respiratório.

Figura 12: Divisão da faringe



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

Como é possível observar na figura 12, na região da nasofaringe existem algumas estruturas importantes como o **óstio faríngeo da tuba auditiva**, que liga a faringe a orelha média, que se localiza posterior à membrana timpânica. Esse tubo é capaz de manter a pressão de ar interna e externa das cavidades sejam iguais, entretanto, essa ligação facilita a proliferação de infecções da garganta para o ouvido, podendo gerar otites no ouvido médio.

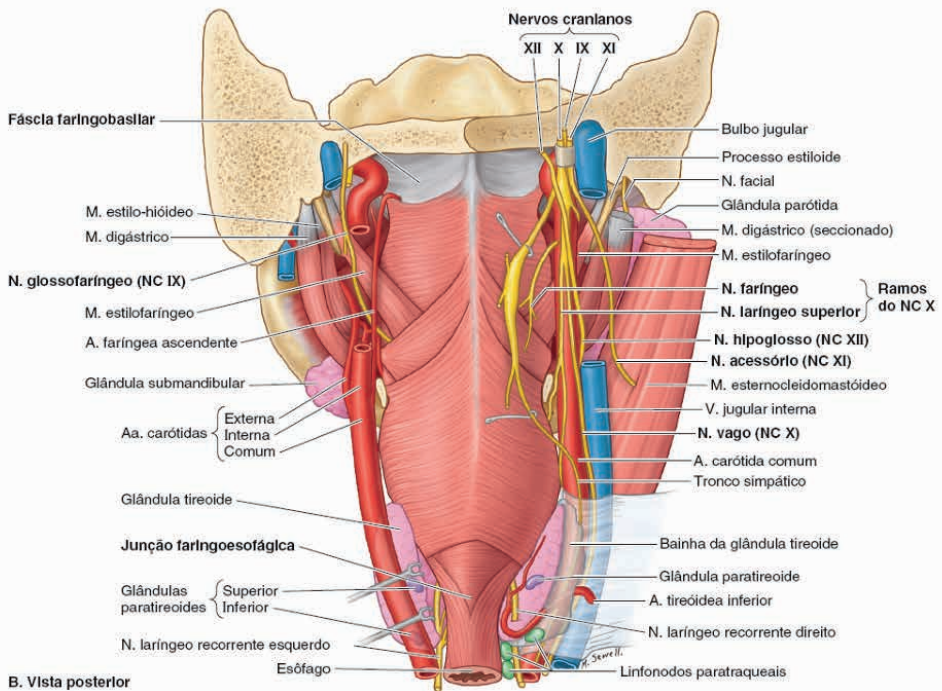
Além disso, nessa região está a primeira tonsila da faringe, a **tonsila faríngea (adenóide)**. As tonsilas são estruturas do tecido linfático, que levam as células brancas a pontos estratégicos para combater agentes infecciosos presentes no ar e nos alimentos. Quando essas tonsilas são hiper estimuladas por algum processo inflamatório, elas sofrem aumento de tamanho, podendo interferir na respiração e deglutição, e, a depender do caso, devem ser retiradas cirurgicamente. A segunda tonsila está localizada na orofaringe, logo após o palato, sendo chamada de **tonsila palatina (amígdalas)**. As demais estão localizadas na base da língua, as **tonsilas linguais**, e são menores que as demais.

Por fim, na região da laringofaringe, está o encontro entre o tubo digestivo e o sistema respiratório. Na laringe, encontra-se a epiglote, uma estrutura capaz de se fechar durante a deglutição, impedindo a passagem do alimento para as vias respiratórias.

Musculatura

A faringe é composta por 6 músculos principais: os músculos constritores superior, médio e inferior, o músculo palatofaríngeo, salpingofaríngeo e o estilofaríngeo. Todos eles agem no momento da deglutição, empurrando o bolo alimentar.

Figura 13: Neurovasculatura da região faríngea



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

Vascularização

Analisando a figura 13, percebe-se que essa região é vascularizada por ramos da artéria carótida externa, as artérias facial, maxilar e lingual. Essas artérias se ramificam ao longo de toda a faringe, suprindo essa região. Depois disso, o sangue é drenado para veia palatina, chegando no plexo faríngeo e, por fim, na veia jugular interna.

Inervação

A inervação é feita principalmente pelo plexo faríngeo, que é composto pelos nervos vago, glossofaríngeo e pelo nervo maxilar (Figura 13). O nervo vago é responsável pela inervação motora, o glossofaríngeo pela sensitiva e o maxilar inerva a região da nasofaringe.

TUBO DIGESTIVO

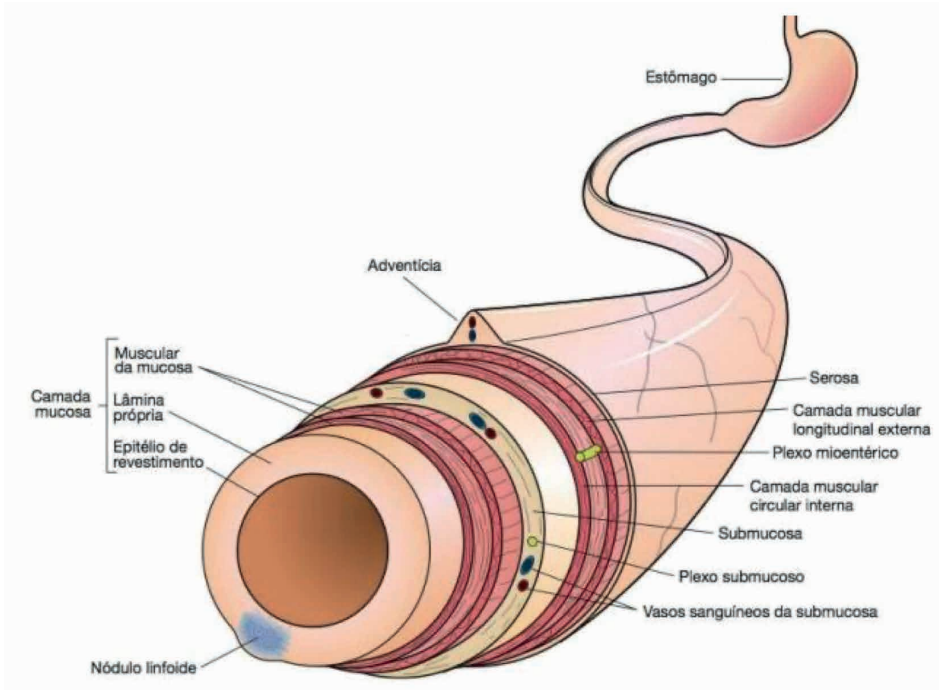
A respeito das características histológicas do tubo digestório, é importante caracterizar suas quatro camadas constitutivas: mucosa, submucosa, muscular externa e serosa (Fig. 14). Sobre a mucosa, esta consiste em um epitélio de revestimento aliada ao tecido conjuntivo abaixo do epitélio, composta pela lâmina própria e músculo liso. O epitélio da mucosa sofre alterações de acordo com a progressão do canal digestivo. Sobre suas funções, destacam-se a proteção, absorção e secreção. Glândulas mucosas, vasos sanguíneos e vasos linfáticos apresentam presença variável na lâmina própria, além de tecidos linfáticos (GALT). A camada muscular da mucosa é formada por células de músculo liso, dispostas em camada circular (interna) e longitudinal (externa). As contrações dessa musculatura produzem movimentos que propiciam a absorção e secreção da mucosa.

A submucosa é formada por tecido conjuntivo e vasos sanguíneos, que formam ramos direcionados à mucosa, à muscular externa e à serosa. Também contém vasos linfáticos e um plexo nervoso: o plexo submucoso ou de Meissner. Este plexo constitui o sistema nervoso entérico e é formado por uma cadeia de neurônios interconectados que controlam, sobretudo, funções gastrointestinais.

A camada muscular externa é formada por duas camadas de músculo liso (em maior parte do trato digestivo): a camada circular interna e a longitudinal externa. Entre ambas as camadas, existe uma camada fina de tecido conjuntivo, onde se localizam os vasos linfáticos, sanguíneos e plexo mioentérico. A contração da circular interna comprime e propicia a mistura de conteúdo, e a contração longitudinal “empurra” o conteúdo pelo estreitamento do tubo.

Por fim, a serosa é formada por mesotélio aliada a tecido conjuntivo subjacente, podendo ter a presença de tecido adiposo associado. Uma adventícia pode ser conceituada como um tecido conjuntivo encontrado onde a parede do tubo está diretamente presa ou fixada a estruturas adjacentes. Grandes vasos, tanto sanguíneos quanto linfáticos, além de fibras nervosas, seguem através da serosa.

Figura 14: Divisão histológica das camadas do tubo digestivo



Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Sistema Digestório, 2023.

ESÔFAGO

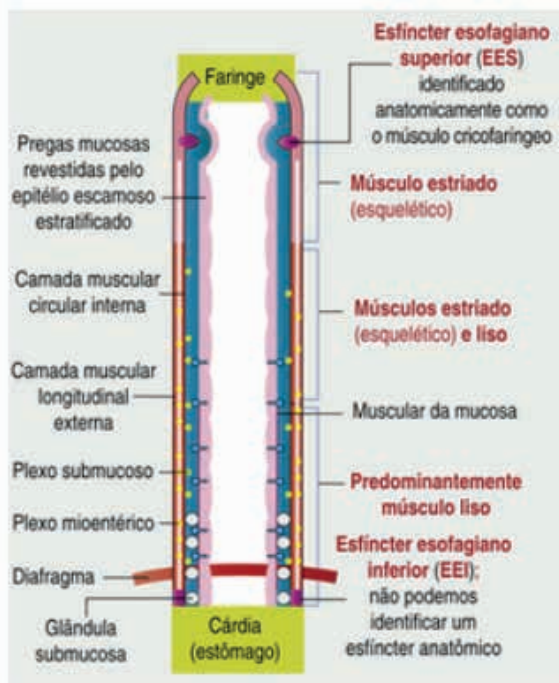
O esôfago é um tubo muscular que liga a faringe ao estômago, descendo pelo diafragma. As contrações de sua mucosa “empurram” o alimento em sentido caudal. No geral, o esôfago possui as mesmas camadas que o restante do tubo digestivo. A sua **mucosa** é constituída de epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado. A lâmina própria abaixo da mucosa possui vasos e nódulos linfáticos nas proximidades dos ductos das glândulas mucosas. Sua **submucosa** é formada por tecido conjuntivo denso irregular, e possui rica vascularização, além de vasos linfáticos, fibras nervosas e o plexo mucoso.

Tem-se também as **glândulas esofágicas**, situadas na submucosa, caracterizadas por serem compostas, pequenas, tubuloalveolares, com ducto excretor composto por epitélio estratificado pavimentoso. A mucosa e a submucosa formam pregas que dão um aspecto irregular ao lúmen. Tais pregas “desaparecem” temporariamente conforme o bolo alimentar trafega pelo esôfago, sendo restauradas após a passagem graças às fibras elásticas da submucosa.

A camada **muscular externa** é composta pela camada circular interna e longitudinal externa. O primeiro terço do esôfago é formado por feixes de músculo estriado, uma continuação do músculo da faringe. Os feixes de músculo estriado e liso se misturam e se entremeiam na muscular externa, no terço médio do esôfago (Fig. 14). O plexo mioentérico pode ser encontrado entre as camadas musculares.

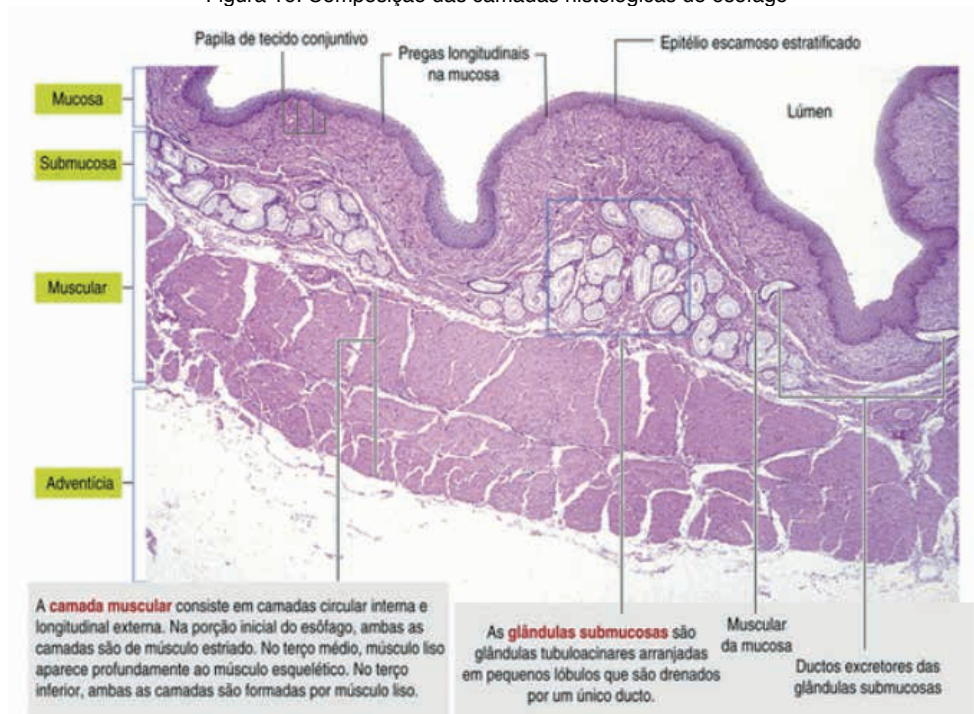
Sua camada mais externa é composta pela **adventícia**, a qual realiza a fixação do órgão às estruturas adjacentes. Ao adentrar na cavidade abdominal, o tubo esofágico passa a ser revestido pelo peritônio visceral, a **serosa** (Fig. 15)

Figura 15: Composição muscular do esôfago



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Figura 16: Composição das camadas histológicas do esôfago



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Morfologia do esôfago

É um órgão que se estende desde a cartilagem cricóide da traquéia até alcançar o estômago. Adentra o mediastino entre a traqueia e a coluna vertebral, apresentando um leve desvio para a esquerda antes e após o arco aórtico. Em sua porção final, perfura o diafragma através do hiato esofágico.

Devido a sua extensão, o esôfago é subdividido em 3 regiões: cervical, torácica e abdominal. A porção cervical possui íntimo contato com a traquéia. A porção torácica: é a porção mais importante, passa posteriormente ao brônquio principal esquerdo. A porção abdominal refere-se à porção do órgão que repousa sobre o diafragma e pressiona o fígado, de maneira a formar nele a impressão esofágica.

É constituído por músculo estriado esquelético, o qual é voluntário, em seu terço superior, e músculo liso, o qual é involuntário, em seu terço inferior e uma mistura de músculo estriado e liso no terço intermédio.

Apresenta três constrições, as quais constituem estreitamentos do órgão:

1. Constrição cervical: localiza-se na altura do esfíncter superior do esôfago e é originada pela parte cricofaríngea do Músculo Constrictor Inferior da Faringe

2. **Constrição broncoaórtica:** ocorre devido ao fato que o esôfago é comprimido tanto pelo arco da aorta, quanto pelo brônquio esquerdo.
3. **Constrição diafragmática:** situa-se no esfíncter esofágico inferior, o qual impede o refluxo gástrico, ou seja, no local do hiato esofágico do diafragma, que corresponde à entrada do esôfago no abdômen.

Vascularização do esôfago

A vascularização arterial da porção abdominal do esôfago é realizada pela artéria gástrica esquerda e pela artéria frênica inferior esquerda.

Em relação à drenagem venosa, as veias submucosas na porção abdominal do esôfago direcionam-se para o sistema venoso porta por meio da veia gástrica esquerda, e também para o sistema venoso sistêmico, através das veias esofágicas que se conectam à veia ázigo.

Inervação do esôfago

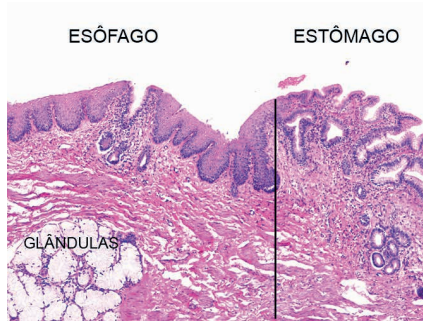
A inervação do esôfago ocorre através do plexo esofágico, composto pelos troncos vagais e pelos troncos simpáticos torácicos, mediante os nervos esplâncnicos (abdominopélvicos) maiores e dos plexos periarteriais que circundam as artérias gástrica esquerda e frênica inferior.

ESTÔMAGO

O estômago consiste em uma expansão do TGI localizada entre o esôfago e o intestino, sua principal função é a digestão química, apesar de também realizar a digestão mecânica. Nesse órgão, o bolo alimentar é convertido em quimo e é direcionado para o duodeno. Sua característica expansiva permite a atuação como reservatório alimentar, podendo conter de 2 a 3 litros de alimento.

A transição da mucosa esofágica para a estomacal caracteriza-se pela substituição do epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado pelo epitélio colunar simples do estômago. (Fig 17)

Figura 17: Transição esôfago-estômago



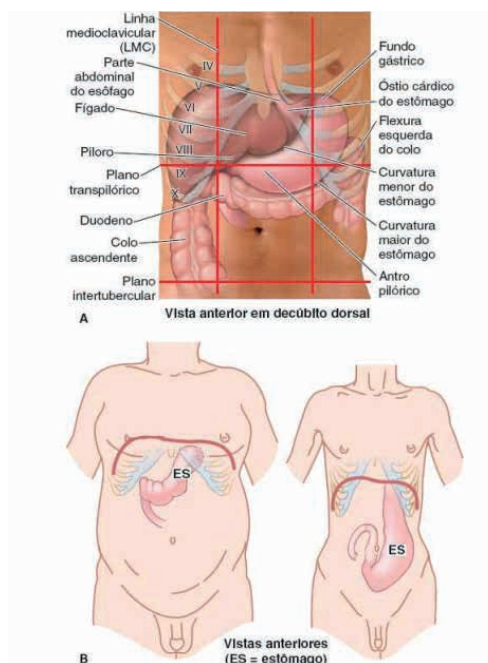
Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Sistema Digestório, 2023.

Posicionamento

A posição do estômago pode variar de acordo com o posicionamento do paciente (posição ortostática ou decúbite), movimentos da respiração e volume alimentar armazenado. Além disso, esse posicionamento torna-se ainda mais variável quando consideramos o biotipo dos indivíduos, de modo que pessoas astênicas podem ter esse órgão se estendendo até a pelve.

Todavia, podemos denotar um posicionamento geral em decúbite dorsal: epigástrico, região umbilical, hipocôndrio e flanco esquerdos (Fig 18).

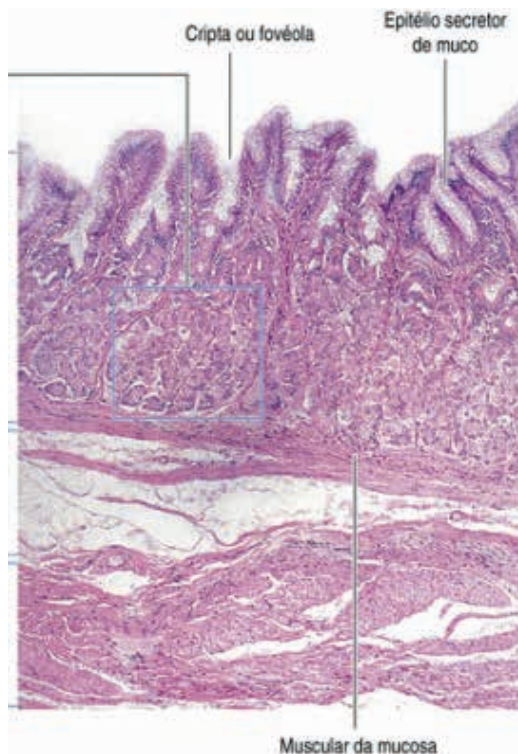
Figura 18 - Posicionamento do estômago



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

Na mucosa estomacal, numerosas aberturas podem ser observadas, são elas as criptas gástricas ou fovéolas gástricas (Fig 19), nas quais abrem-se as glândulas gástricas. O epitélio de revestimento da do estômago constitui-se de epitélio colunar simples. As células colunares são denominadas células mucosas da superfície, de modo que possuem uma copa apical de grânulos de mucinogênio.

Figura 19: Camadas histológicas do estômago, com evidência nas criptas gástricas.



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

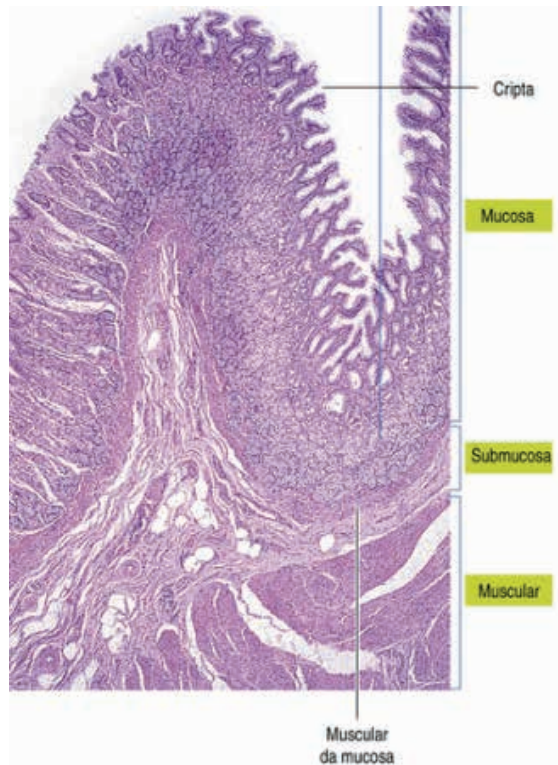
A secreção realizada pelas células mucosas é caracterizada por ser um muco visível, devido ao seu aspecto turvo. Esse muco forma uma espécie de cobertura gelatinosa que adere à superfície epitelial, a fim de protegê-la dos componentes mais agressivos do quimo. Somado a isso, a concentração de bicarbonato e potássio encontrada nessa região protege o epitélio da ação do suco gástrico.

Em relação às demais camadas histológicas do estômago, a lâmina própria é relativamente escassa e restrita a espaços que circundam as criptas gástricas e glândulas. É constituída por fibroblastos, músculo liso, células do sistema imune e, ocasionalmente, nódulos linfáticos. A camada muscular da mucosa possui as camadas circular interna e longitudinal externas, relativamente finas.

A submucosa é formada por tecido conjuntivo denso, podendo conter quantidades variáveis de tecido adiposo e vasos sanguíneos, bem como o plexo mucoso. A muscular externa gástrica possui a camada longitudinal externa, a circular média e a oblíqua interna. A longitudinal não está presente na maior parte da superfície anterior e posterior do estômago. Entre as camadas musculares, têm-se o plexo mioentérico. (Fig 14)

Por fim, tem-se a serosa, uma fina camada de tecido conjuntivo recoberta por um epitélio pavimentoso simples ou mesotélio, formando o peritônio visceral.

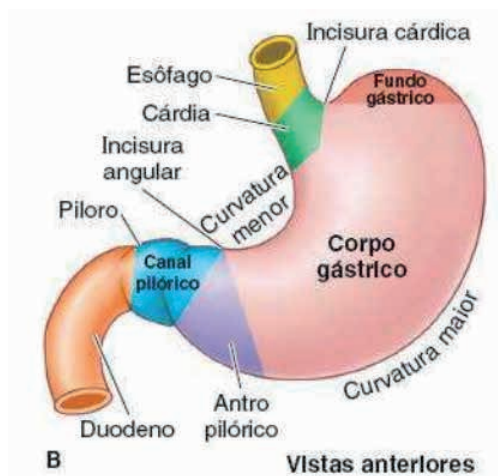
Figura 20: Evidência de demais camadas histológicas do estômago



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Partes anatómicas e outras estruturas do estômago

Figura 21: Divisão anatômica do estômago



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

Cárdia: Parte circundante ao *óstio cárdico* (entrada do estômago). Sua posição em decúbito dorsal costuma ser posterior à 6ª cartilagem costal esquerda. As glândulas cárdicas, são tubulares e compostas sobretudo por células secretoras de muco e células enteroendócrinas. São colunares simples e enoveladas em sua terminação mais baixa. As células secretoras de muco têm um núcleo achatado e um citoplasma apical preenchido por mucina.

Figura 22: Resumo das glândulas cárdicas

Glândulas cárdicas

As glândulas cárdicas são **colunares simples e enoveladas na sua terminação mais baixa**.
A natureza enovelada das glândulas cárdicas resulta em seções transversais e oblíquas.
As glândulas cárdicas são revestidas por **células secretoras de muco**, tendo uma estrutura semelhante às glândulas esofágicas cárdicas encontradas na mucosa do esôfago.

A transição abrupta do epitélio escamoso estratificado para o epitélio colunar simples secretor de muco da zona cárdica do estômago é chamado de **zona de transformação epitelial**.

Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Fundo: Parte mais superior do estômago limitada pelo plano horizontal do *óstio cárdico*. Apresenta-se dilatado em presença de gás, líquido e alimentos. As glândulas fúndicas, que ficam no fundo do estômago (Fig. 23), são simples, ramificadas e tubulares, se estendendo a partir da base das criptas até a muscular da mucosa. As células que compõem as glândulas gástricas produzem suco gástrico, que possui diversos componentes, além de água e eletrólitos:

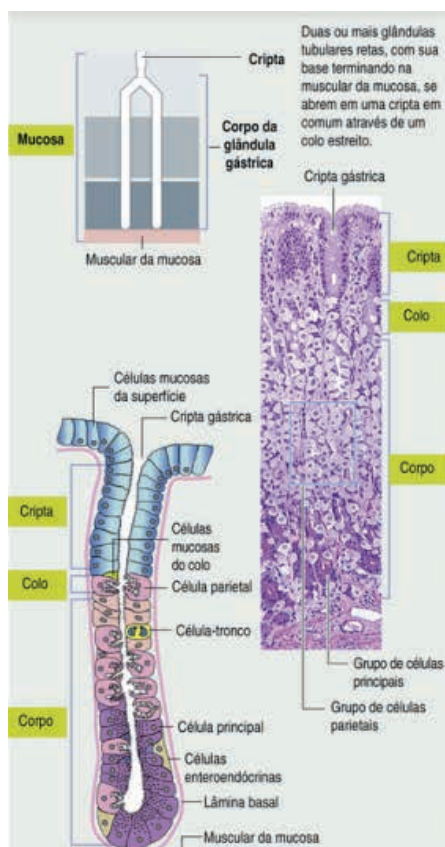
- HCL: produzido pelas células parietais, permite a conversão de pepsinogênio em pepsina, além de possuir efeito bactericida e bacteriostático.

- Pepsina: produzida através do pepsinogênio produzido pelas células principais

- Muco: substância que protege o epitélio contra ação do HCL, secretado por células produtoras de muco. O muco e o bicarbonato agem na mucosa de modo que mantêm um PH neutro e constituem uma barreira protetiva fisiológica. (Fig. 25)

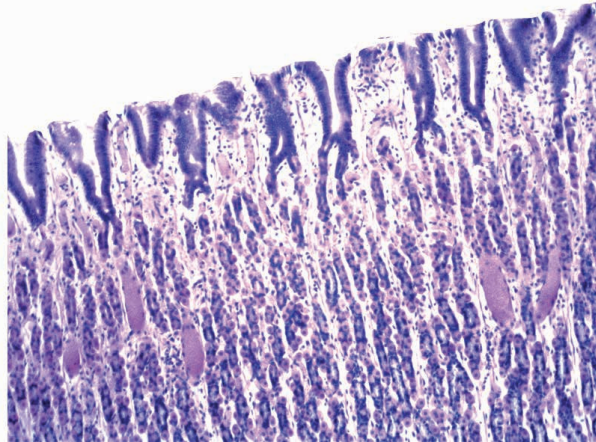
- Fator intrínseco: glicoproteína secretada pelas células parietais que se liga à vitamina B12.

Figura 23: Região fúndica



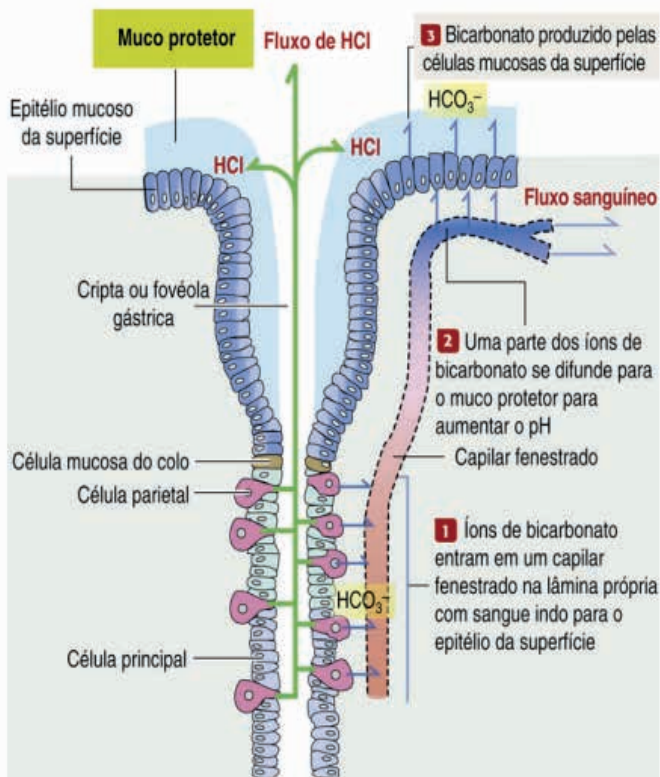
Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Figura 24: Corte histológico de corpo e fundo do estômago



Fonte: <http://histologiatextoeatlasufpr.com.br/index.php/sistema-digestorio/>

Figura 25: Muco protetor na mucosa gástrica

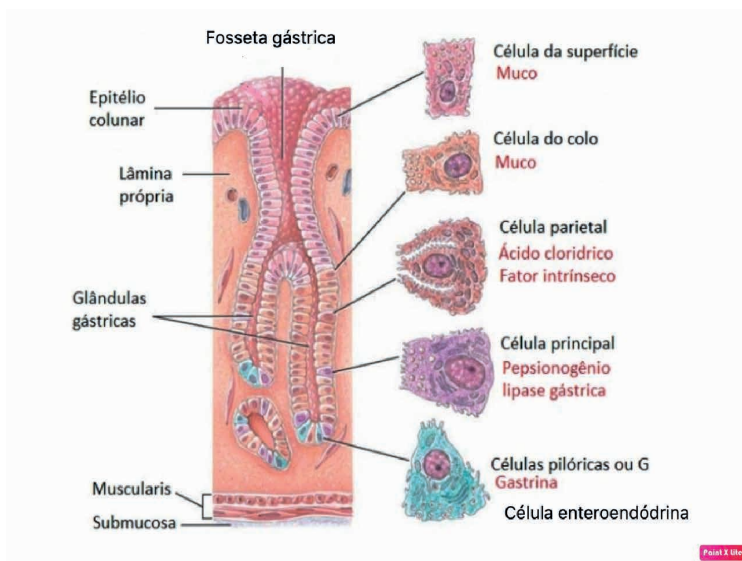


Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

As glândulas fúndicas possuem quatro tipos celulares principais (Fig. 26):

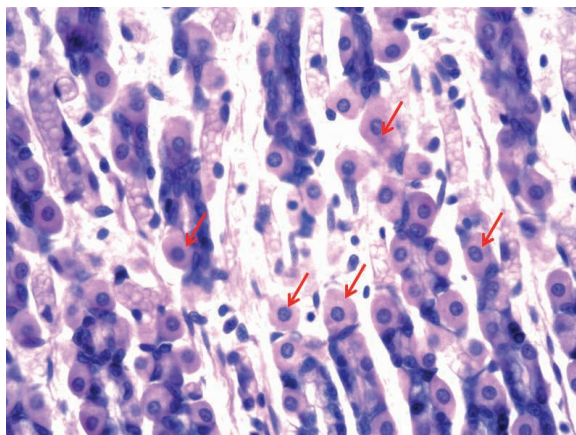
- Células mucosas do colo: secretam muco solúvel, contudo, possuem menos mucinogênio que as células mucosas superficiais, além de possuírem núcleo esférico.
- Células principais: basofílicas em sua parte basal quando coradas em HE, com aspecto eosinofílico no citoplasma apical. Secretam pepsinogênio.
- Células parietais (oxínticas): secretam HCL e fator intrínseco. Localizam-se no colo das glândulas fúndicas. Apresentam-se como células grandes e por vezes, binucleadas. Possuem receptores para gastrina, histamina (H2) e acetilcolina (M3). (Fig. 25)
- Células enteroendócrinas: ficam na base da glândula, possuem citoplasma claro e são pequenas em tamanho. Produzem gastrina e outros hormônios, que são secretados no tecido conjuntivo, onde penetram a circulação e agem nas células epiteliais gástricas.

Figura 26: Células que constituem as glândulas gástricas



Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Sistema Digestório, 2023.

Figura 27: Evidência de células parietais em corte histológico de fundo do estômago

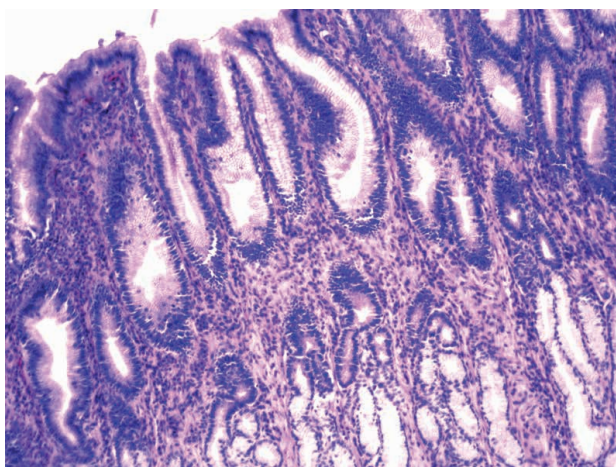


Fonte: HISTOLOGIA TEXTO E ATLAS UFPR. Sistema Digestório, 2023

Corpo: Parte principal que está entre o fundo e o antro

Parte pilórica: Consiste em uma região afunilada, cuja parte mais larga é o *antro pilórico* e a mais estreita o *canal pilórico*. Ao final temos o *piloro*, que é um esfíncter anatômico do estômago. Nessa região por completo é onde ocorre a **peristalse gástrica**, isto é, contrações em intervalos irregulares que direcionam gradualmente o quimo ao duodeno. As glândulas pilóricas são tubulares espiraladas e ramificadas. Suas células secretoras têm aparência semelhante às células mucosas da superfície. Essas glândulas secretam muco, além de grandes quantidades de lisozimas (ação bactericida).

Figura 28: Corte histológico da região pilórica do estômago



Fonte: HISTOLOGIA TEXTO E ATLAS UFPR. Sistema Digestório, 2023

Pregas gástricas: Estrias longitudinais no interior do estômago que aparecem quando ele não está distendido, sendo mais acentuadas ao longo da curvatura maior em direção à região pilórica.

Canal gástrico: Abrange a curvatura menor estendendo-se até o canal pilórico. Configura um caminho percorrido pelos líquidos diretamente ao antro.

As principais relações do estômago

Medialmente: Fígado, bolsa omental, omento menor.

Inferiormente (curvatura maior): Colo transversos.

Superiormente: Diafragma.

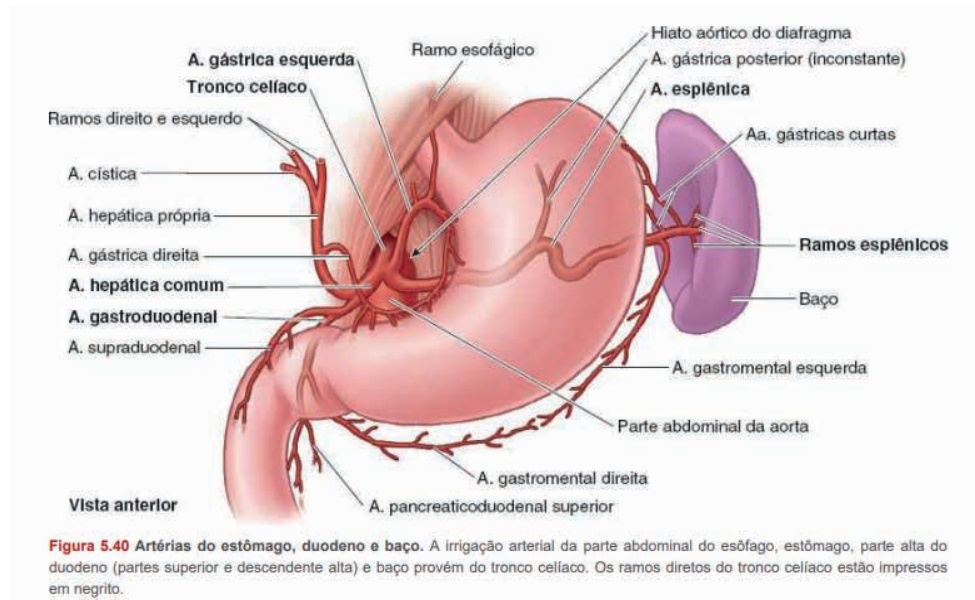
Posterolateralmente: Baço, rim esquerdo.

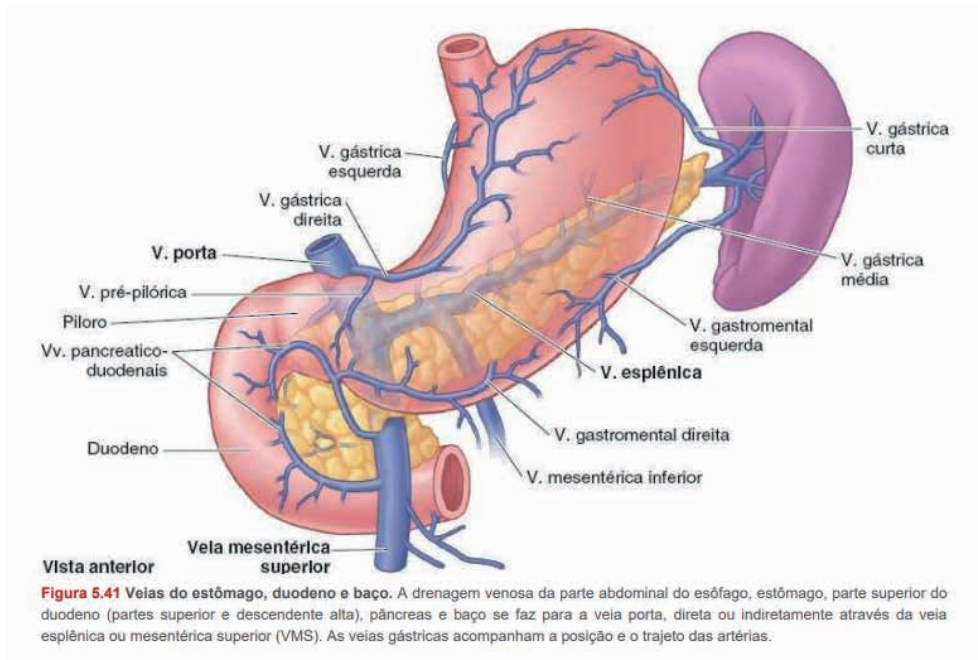
Posteriormente: Cauda do pâncreas.

→ O peritônio recobre o estômago

Vascularização do estômago

Figura 29: Vascularização do estômago





Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

A irrigação desse órgão tem como origem o *tronco celíaco*. Ao longo da curvatura maior percorrem as **artérias gastromentais direita e esquerda** (Fig 29). Da menor, as **artérias gástricas direita e esquerda**. Já o fundo e parte superior do corpo são irrigados por ramos da **artéria esplênica (aa. gástricas curtas + a. gástrica superior)**.

Para a drenagem venosa da curvatura menor teremos as **veias gástricas esquerda e direita**. Na curvatura maior, **veias gastromentais direita** (drenagem para a v. mesentérica superior) e **esquerda** (ramo da v. esplênica). Outro ramo da v. esplênica são as **vv. gástricas curtas** (Fig 29).

Macete para irrigação das curvaturas ☺

Qual palavra é **maior**, gastromental ou gástrica? Curvatura maior = Gastromentais

Inervação do estômago

Parassimpática: Provém dos troncos vagais anterior (*ramo do N. vago esquerdo*) e posterior (*ramo do N. vago direito*)

Simpática: Provém de T6 a T9, seguindo para o **plexo celíaco** por meio do **N. esplâncnico maior**

→ O estômago está acima da linha da dor, certo? Então a dor segue retrógrada via **simpático!** Dor em região epigástrica

INTESTINO DELGADO

O intestino delgado é o principal local de absorção de nutrientes do nosso corpo. Seu início é logo após o piloro, seguindo até a junção ileocecal. Esse órgão possui como componentes, 3 segmentos: Duodeno, jejuno e íleo.

Na superfície do intestino delgado, há a presença de determinadas especializações teciduais e celulares, que tem por objetivo aumentar a área absorptiva e, conseqüentemente, a eficiência desse processo. São elas:

1. **Pregas circulares:** Também chamadas de válvulas de Kerckring, são projeções permanentes das camadas mucosa e submucosa. Essas pregas iniciam-se após cerca de 5 cm após a saída do piloro, tornam-se mais evidentes no jejuno e diminuem seu número e tamanho de forma contínua até a metade do íleo, quando raramente estão presentes.
2. **Vilosidades:** Também conhecidos como vilos intestinais, são projeções da mucosa, presentes em toda a superfície do intestino delgado. Ademais, ao estenderem-se ao longo da mucosa, elas atingem a camada muscular da mucosa, gerando criptas.
3. **Microvilosidades:** Estruturas presentes nos enterócitos, são fundamentais para ampliar a superfície luminal.
4. **Glândulas intestinais:** Também conhecidas por criptas de Lieberkühn, são estruturas tubulares simples, formadas por invaginações da mucosa entre vilos adjacentes e estendem-se da muscular da mucosa pela lâmina própria, atingindo a superfície luminal do intestino. A lâmina própria circunda as glândulas intestinais, além de conter inúmeras células do sistema imune e nódulos de tecido linfático (GALT). Esses agregados nodulares são chamados de placas de Peyer.

A parede desse órgão é composta por 4 camadas:

1. **Mucosa:** Formada por um epitélio cilíndrico simples, lâmina própria e uma camada muscular da mucosa. Esse epitélio contém diversas células: Enterócitos, células caliciformes, células enteroendócrinas, células de Paneth, células M e células-tronco intestinais (ISC).
2. **Submucosa:** Formada tipicamente por tecido conjuntivo frouxo. Nela estão presentes células como fibroblastos, macrófagos, plasmócitos e linfócitos.
3. **Muscular:** Formada por duas camadas de fibras musculares lisas, uma circular interna (que realiza o alargamento e estreitamento do tubo intestinal) e outra longitudinal externa (que realiza o encurtamento e alongamento do tubo), diretamente relacionadas ao peristaltismo intestinal.
4. **Serosa:** Constituída pelo peritônio visceral, é formada por um tecido conjuntivo frouxo e um epitélio simples pavimentoso (mesotélio).

Ademais, é importante destacar que as duas primeiras camadas apresentam certas diferenças ao longo das porções do intestino.

Com relação às células presentes na mucosa, os enterócitos são células absorptivas intestinais. São células colunares altas, as quais apresentam microvilosidades, formando uma borda em escova protuberante, chamada de planura estriada. Também secretam enzimas glicoproteicas, água e eletrólitos (principalmente nas células dentro das glândulas intestinais).

As células calciformes são glândulas unicelulares, compostas por células cilíndricas, que apresentam-se entremeadas às outras células do epitélio e secretam mucina, estando associadas à produção de muco, responsável pela proteção do epitélio contra ações mecânicas e bactérias.

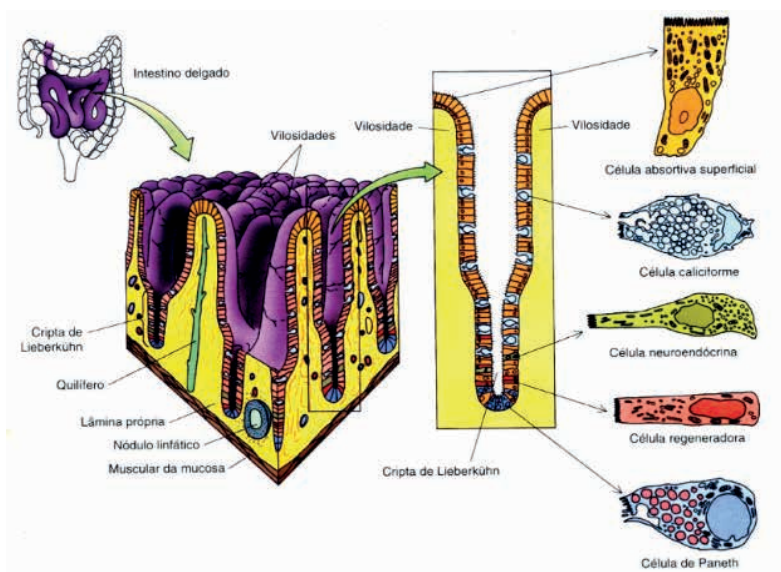
As células enteroendócrinas, que podem ser fechadas ou abertas, produzem e secretam hormônios peptídicos, como colecistocinina, secretina, motilina e polipeptídeo inibidor gástrico (GIP), além de também produzirem histamina e somatostatina, hormônios parácrinos.

As células de Paneth, presentes na base das glândulas intestinais regulam a microbiota intestinal e mantém a imunidade inata da mucosa pela secreção de proteínas antibióticas epiteliais (AMPs), como lisozimas, defensinas, lectinas tipo C e angiotensina 4.

As células M são enterócitos modificados que localizam-se sobre as placas de Peyer e os nódulos linfáticos aumentados na lâmina própria. Essas células apresentam micropregas e são transportadoras de antígenos, captando microorganismos e macromoléculas.

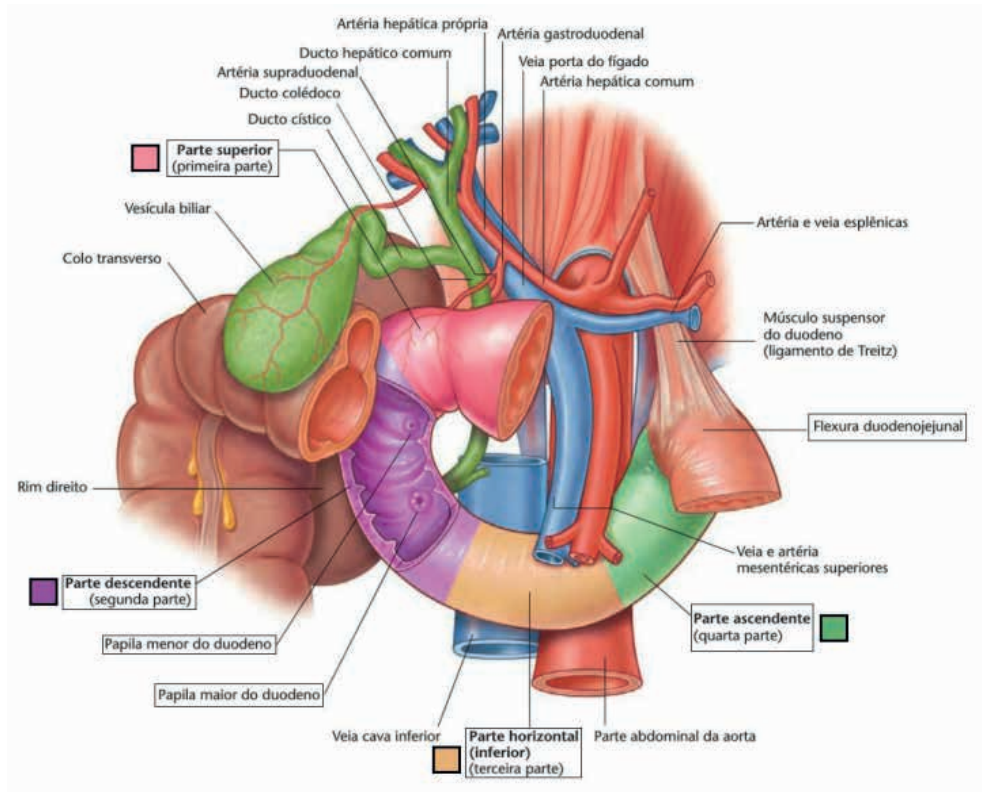
As células-tronco intestinais também estão presentes na base das glândulas intestinais, próximas às células de Paneth, e são responsáveis pela renovação de todo o epitélio intestinal. Essas células podem-se diferenciar em enterócitos, células calciformes, células de Paneth e células enteroendócrinas.

Figura 30: Células da mucosa do intestino delgado



Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Sistema Digestório, 2023.

Figura 31 - Anatomia do duodeno



Fonte: BHON, Daniel - *Observação anatômica*. 3. ed. 2022.

Essa estrutura é a porção inicial do intestino delgado. Iniciando-se no piloro do estômago e terminando na junção duodenojejunal, ela percorre um trajeto em forma de “C” em volta da cabeça do pâncreas, sendo dividido em 4 partes (Fig 31):

Superior: Imediatamente após o piloro, acima é encontrado o fígado e a vesícula biliar. O ligamento hepatogástrico está fixado nessa parte. Anteriormente tem peritônio, posteriormente não (exceto a ampola → primeiros 2 cm).

Descendente: Parte que se curva ao redor da cabeça do pâncreas, sendo retroperitoneal. É onde desemboca o esfíncter de Oddi.

Inferior/horizontal: Parte transversa que segue à esquerda. É anterior à VCI e A. aorta.

Ascendente: Segue um trajeto para cima ao lado esquerdo da A. aorta, chegando à margem inferior do corpo do pâncreas, onde se curva anteriormente. O ligamento de Treitz (ou músculo suspensor do duodeno) mantém essa curvatura anterior (ângulo de Treitz), auxiliando na motilidade.

Diferentemente dos outros segmentos, o duodeno apresenta glândulas submucosas, também chamadas de glândulas de Brunner, que são tubulares e secretam zimogênio e muco. A secreção produzida por essas glândulas é alcalina, a fim de neutralizar o quimo ácido que chega do estômago, aproximando esse conteúdo do pH ideal para a ação das enzimas pancreáticas. Ademais, os vilos dessa região apresentam formato de folha. (Fig. 32)

Figura 32: Histologia do duodeno



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Vascularização

A irrigação duodenal abrange duas artérias principais e suas ramificações, o tronco celíaco e artéria mesentérica superior. Dentre as 3 ramificações do tronco celíaco, a artéria hepática comum se aproxima do duodeno, se ramificando em A. gastroduodenal que irrigará o órgão ao se dividir em Aa. pancreático-duodenais superiores anterior e posterior. Já para a A. mesentérica superior, seu ramo A. pancreático-duodenal inferior se dividirá em anterior e posterior para vascularizar o duodeno.

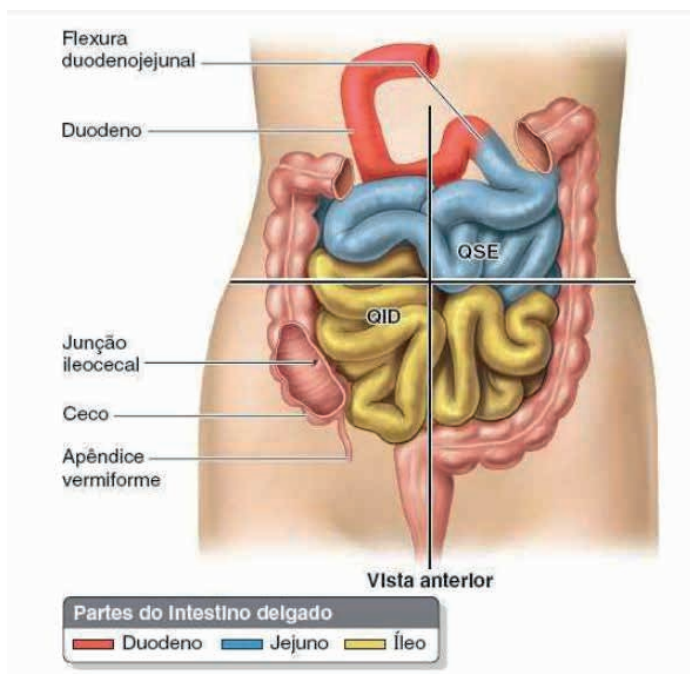
Na drenagem teremos as Vv. pancreático-duodenais superiores e inferiores, que são ramos da V. mesentérica superior (se junta com a veia esplênica para formar a veia porta).

Inervação

Os nervos do duodeno tem sua origem do nervo vago e nervos esplâncnicos maior e menor, configurando então os plexos celíaco e mesentérico superior.

► JEJUNO E ÍLEO

Figura 33 - Anatomia jejunal e ileal

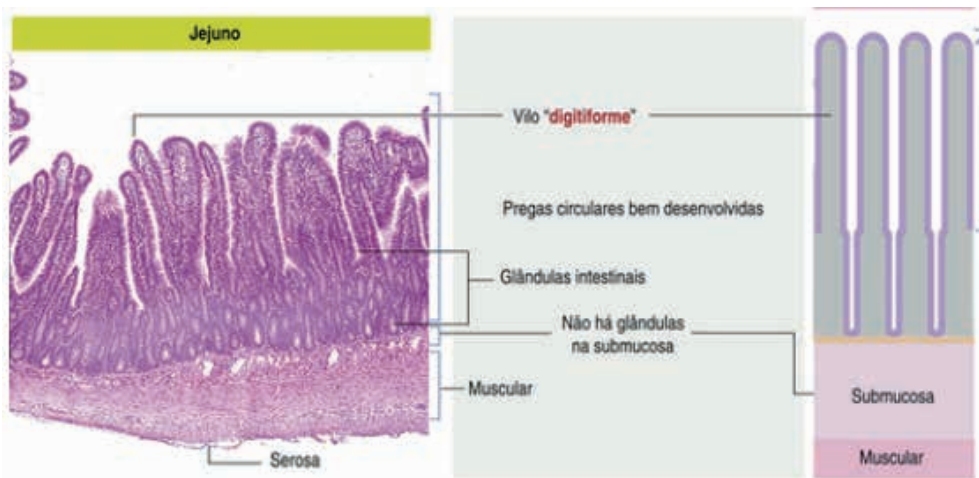


Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

A flexura duodenal marca o início do jejuno, parte esta que compreende $\frac{2}{5}$ do intestino delgado, enquanto o íleo $\frac{3}{5}$ (Fig 33). Sabe-se que o íleo termina na junção ileocecal, mas não existe uma demarcação clara que separa o íleo do jejuno. O jejuno consta em sua maior parte no QSE, enquanto o íleo, no QID. Ambos estão associados ao mesentério, isto é, uma prega de peritônio em forma de leque que fixa o órgão na parede abdominal. No mesentério consta a neurovasculatura do órgão, e sua raiz está localizada no ângulo de treitz, estendendo-se até a junção ileocólica.

Com relação à histologia do jejuno (Fig. 34), esse segmento apresenta vilos intestinais digitiformes e longos, além de conter, na região central do vilão, um vaso quilífero bem desenvolvido. Ademais, pode possuir placas de Peyer na lâmina própria, mesmo que não seja algo abundante, embora não sejam predominantes.

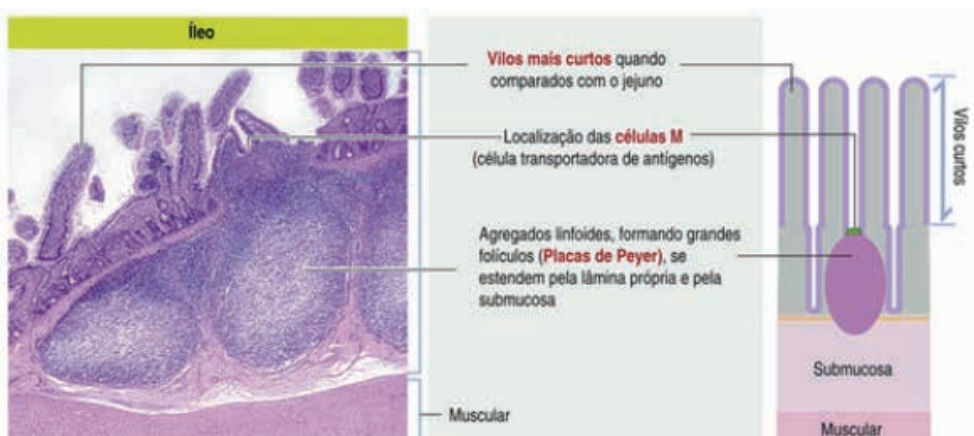
Figura 34: Histologia do jejuno



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Já com relação à histologia do íleo (Fig.35), este segmento apresenta como algo característico a presença de placas de Peyer, nódulos localizados na mucosa e em parte da submucosa. Também possuem vilos digitiformes, só que são mais curtos, em comparação com o jejuno.

Figura 35: Histologia do íleo



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Vasculatura

Como dito anteriormente, é pelo mesentério que o órgão é irrigado em uma estrutura que contam **arcos arteriais** se ramificando em **vasos retos**. Esses arcos arteriais são diversas ramificações das **Aa. jejunais** e **ileais**, que se originaram da **A. mesentérica superior**. A drenagem segue essa mesma lógica, drenando então para a **V. mesentérica superior**, que se une à **Veia esplênica** para formar a **veia porta**.

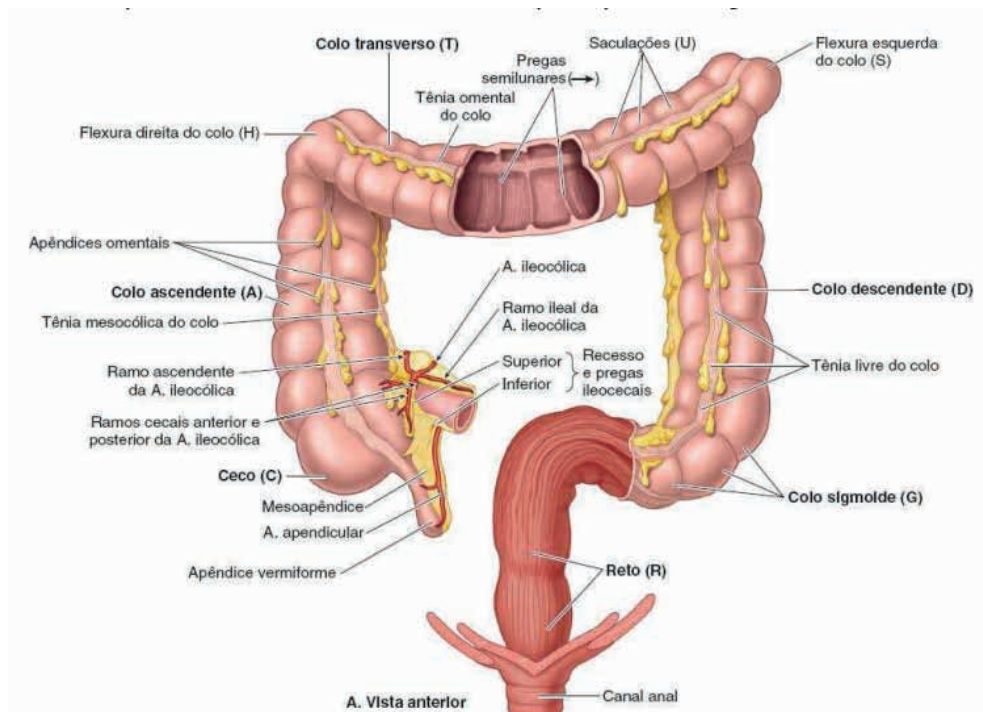
Inervação

Simpática: Do nível medular de T8 a T10 pelo tronco simpático partem nervos esplâncnicos torácicos abdominopélvicos que formarão o **plexo mesentérico superior**

Parassimpático: Fibras oriundas dos **troncos vagais posteriores**

INTESTINO GROSSO

Figura 36 - Anatomia do intestino grosso



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

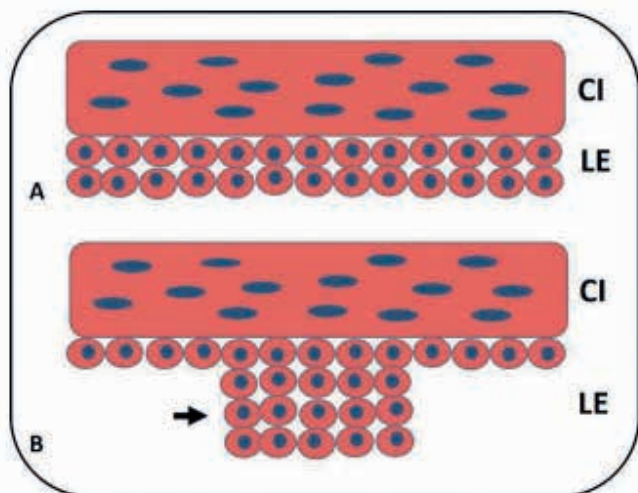
O intestino grosso (Fig 36) inicia-se a partir da válvula ileocecal e é composto pelo ceco, com seu apêndice vermiforme, pelo cólon, pelo reto e pelo canal anal. Além disso, o cólon é dividido em segmentos: Cólon ascendente, transverso, descendente e sigmóide.

Há a presença das quatro camadas características (mucosa, submucosa, muscular e serosa) do trato gastrointestinal em toda a sua extensão e todos os segmentos do intestino grosso possuem basicamente a mesma estrutura histológica, com exceção da porção final do canal anal, que apresenta certas particularidades.

Com relação à mucosa do intestino grosso, essa camada é uma superfície relativamente lisa, não apresentando pregas circulares ou vilosidades. Seu epitélio de revestimento, similar ao do intestino delgado, é formado por um epitélio cilíndrico simples, que apresenta células caliciformes e “borda em escova” (planura estriada). Ela é composta por inúmeras glândulas intestinais (criptas de Lieberkühn), mais longas e com maior número de células caliciformes, quando comparadas às do intestino delgado. Essa diferença está diretamente relacionada à função do intestino grosso de absorver água e eletrólitos pelas células absorptivas do epitélio (enterócitos), gerando o material fecal. Assim a produção de muco (pelas células caliciformes) é essencial para a lubrificação e facilitação da eliminação dos resíduos, ao diminuir o atrito entre a mucosa e o bolo fecal. Há também a presença das células enteroendócrinas e células-tronco intestinais. Ademais, a mucosa apresenta a lâmina própria, a muscular da mucosa e folículos linfóides.

A camada submucosa não contém glândulas e é tipicamente constituída por tecido conjuntivo frouxo altamente vascularizado. São encontrados pequenos gânglios do SNA, que pertencem ao plexo de Meissner (submucoso). A camada muscular também é composta por uma camada circular interna e outra longitudinal externa. Contudo, ela apresenta feixes longitudinais que se fundem em três faixas, formando as tênias do colo (Fig. 37). As tênias estão presentes no ceco e no cólon, estando ausentes no apêndice, no reto e no canal anal. A contração das tênias e da camada muscular circular interna gera as saculações do colo, denominadas haustrações. Na camada serosa, apresenta uma camada de tecido conjuntivo frouxo coberta por um epitélio simples pavimentoso (mesotélio) e apêndices epiploicos, que são acúmulos (sacos) de tecido adiposo dispersos.

Figura 37: Representação da camada muscular do intestino grosso



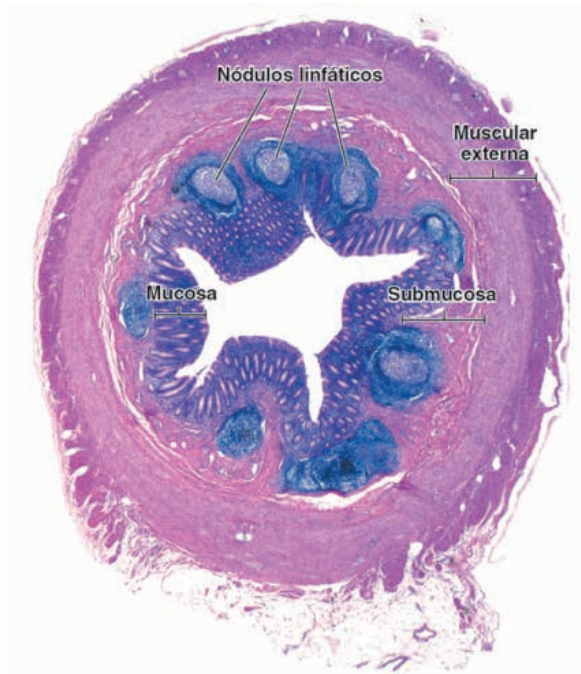
CI: Circular interna. **LE:** Longitudinal externa. **A:** Camada muscular uniforme e contínua ao redor de todo o órgão (formato comum na porção do reto). **B:** Espessamento da LE, formando as tênias (seta) que ocorrem no cólon.

Fonte: NASCIUTTI, Luiz Eurico; NARCISO, Marcelo Sampaio; LIMA, Ana Valêscia Pinto de; BRITO, Gerly Anne de Castro; ORLÁ, Reinaldo Barreto; "Histologia do Tubo Digestório", p. 273 -314. In: Sistema Digestório: Integração Básico-Clinica. São Paulo: Blucher, 2016.

► **CECO e APÊNDICE VERMIFORME**

O intestino grosso inicia-se no ceco, sendo que sua conexão com o intestino delgado se dá pelo óstio ileal, que contém a *papila ileal*, cuja função é impedir o refluxo para o íleo. O ceco não tem mesentério e é revestido por peritônio, se mantendo preso à parede abdominal lateral pelas *pregas cecais*. Ademais, o ceco apresenta uma histologia bastante semelhante à do cólon. Já o apêndice vermiforme, que é um divertículo do ceco e localiza-se posteromedialmente à parte inferior dele, possui mesentério. Ademais, uma característica do apêndice (Fig. 38) é a presença de múltiplos folículos linfóides, o que pode gerar uma camada muscular desorganizada, e linfócitos, que infiltram a lâmina própria.

Figura 38: Corte transversal do apêndice



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Irrigação

Essas estruturas são irrigadas pela **A. ileocólica**, que é um ramo terminal da AMS e é composto por: ramo ileal, ramo apendicular, 2 ramos cecais e o ramo da *A. cólica ascendente*. O conjunto dessas estruturas ramificadas forma o *Arco de treves*.

► CÓLON ASCENDENTE

Estrutura retroperitoneal fixa que não apresenta mesentério, se estendendo do ceco até a flexura direita do colo. O sulco paracólico direito beira seu trajeto.

Irrigação

Ramos da AMS = **Aa. ileocólica e cólica direita**

► CÓLON TRANSVERSO

É a estrutura mais móvel do intestino grosso e abrange da flexura direita do colo até a esquerda. Possui mesentério e é peritonizado, sendo fixo à parede posterior do *Omento maior* pelo *ligamento gastrocólico*. Mantém-se fixo ao diafragma pelo ligamento frenocólico.

Irrigação

Sua principal irrigação é a **A. cólica média**, mas também pode receber sangue das *Aa. cólicas direita e esquerda*.

► CÓLON DESCENDENTE

Estrutura retroperitoneal fixa (sem mesentério) entre a flexura esquerda e a fossa ilíaca esquerda. O sulco paracólico esquerdo beira seu trajeto.

Irrigação

Artéria cólica esquerda (ramo da AMI), podendo receber sangue pelo arco anastomótico justacólico

► CÓLON SIGMÓIDE

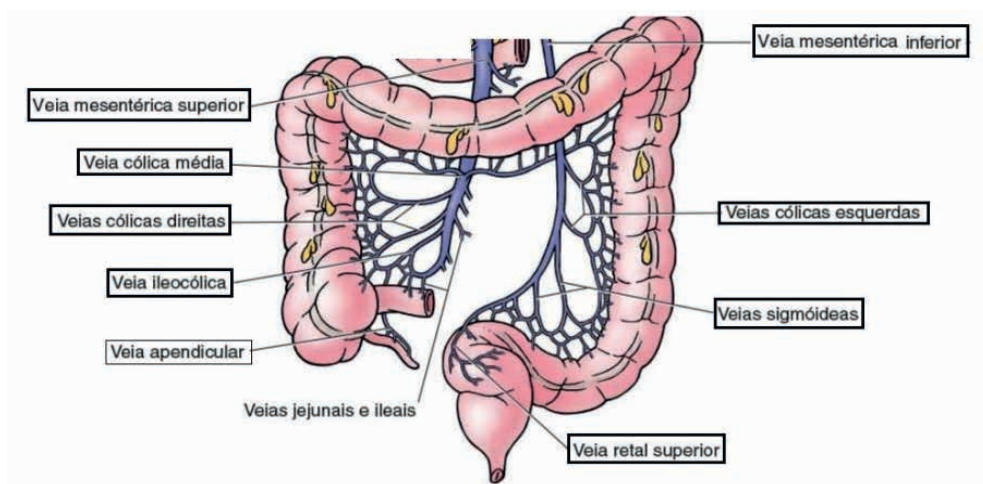
Localiza-se intraperitonealmente, sendo móvel (possui mesentério).

Irrigação

Aa. sigmóideas (inferior, média e superior) → ramos da artéria mesentérica inferior

RESUMO DE DRENAGEM DO INTESTINO GROSSO

Figura 39 - Drenagem venosa do intestino grosso



BHON, Daniel - Observação anômica. 3. ed. 2022

→ **Drenam para a V. mesentérica superior** = Ceco + apêndice + colo ascendente + colo transverso

→ **Drenam para a V. mesentérica inferior** = Colo descendente + sigmoide + reto

RETO E CANAL ANAL

O reto é uma estrutura subperitoneal e retroperitoneal, relacionado com o colón sigmoide (junção em S3, quando entra na pelve) e com canal anal. É formado por flexuras, flexura sacral e a flexura anorretal do canal anal, que tem importância no controle das defecções (atuação do músculo puborretal, por meio do seus tónus, quando em repouso, e por meio da sua contração quando não é melhor momento para defecar) e como ponto de comunicação com canal anal. Além disso, existem três flexuras laterais (superior, intermediária e inferior).

A parte final do reto é Ampola Retal, dilatada e sendo uma importante estrutura para armazenamento de fezes para posterior defecação. É dotada de receptores de distensão, logo, consegue notar a variação do volume de excretas e enviar para o cérebro a informação (que promoverá o reflexo da defecação).

A composição histológica do reto é bastante semelhante à dos outros segmentos do intestino grosso, contudo há uma maior quantidade de células caliciformes nas criptas de Lieberkühn e apresenta pregas transversas, na sua porção superior.

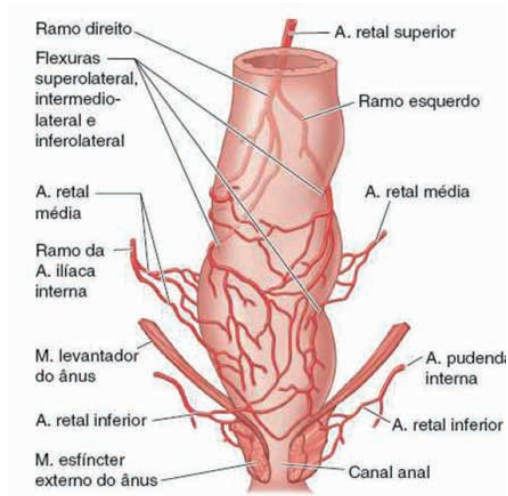
Artérias que irrigam o Reto

Artéria retal superior: Ramo da mesentérica inferior abdominal, responsável pela irrigam a região proximal (Fig 40).

Artérias retais médias: São duas (direita e esquerda), ramos das ilíacas internas e são responsáveis pela irrigação da região intermediária e inferior .

Artérias retais inferiores: Ramos das pudendas, irrigam a região de união do reto com o canal anal.

Figura 40 - Irrigação arterial do reto



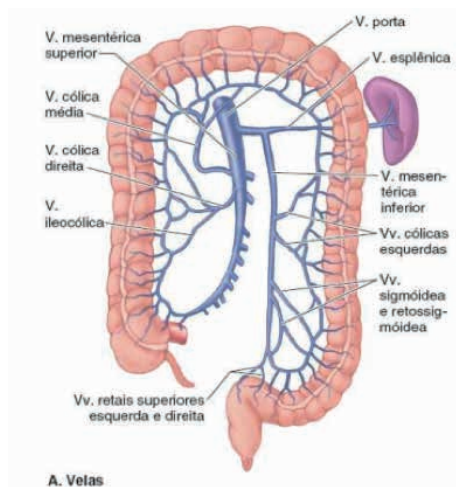
Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

Veias que drenam o reto

- Veias retais superiores, tributárias das veias mesentéricas (sistema venoso porta) (Fig 41).
- Veias retais média e inferior drenam para veias ilíacas internas (sistêmico) .

Tais veias sofrem anastomose e formam o plexo venoso retal, que faz comunicações com plexos específicos em mulheres e homens, plexo venoso uterovaginal e plexo venoso vesical respectivamente.

Figura 41 - Drenagem venosa do cólon



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

Inervação

- Inervação simpática pelo Plexo Hipogástrico, Plexo Periarterial e nervos esplâncnicos lombares.
- Inervação parassimpática- Nível medular de S2-S4, nervos esplâncnicos pélvicos levam as fibras até o plexo retal. O reto está abaixo da linha da dor clínica, assim, a dor (fibras aferentes vesicais) segue retrógrada a via parassimpática até os níveis medulares de S2-S4.
- Inervação somática – Realiza por ramos do nervo sacral (nervo pudendo).

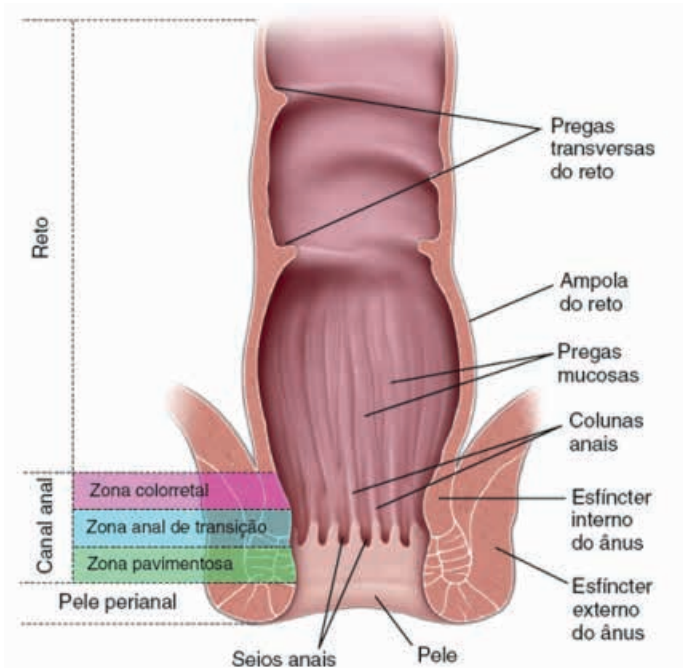
Anatomia e histologia - Canal Anal

Estrutura retroperitoneal, com comprimento de até 3,5 cm, se inicia no estreitamento da ampola retal e termina no ânus. Circundado pelo **Músculo Esfíncter Interno do Ânus** (constituído pela camada muscular interna de músculo liso), sua atuação está ligada à fibras simpáticas - estado contraído, mantido na maior parte do tempo - e fibras parassimpáticas - inibe a contração a partir da condição distendida da ampola retal - dessa forma, sendo um esfíncter involuntário. Além disso, o **Músculo Esfíncter Externo do Ânus** (constituído pela camada muscular externa de fibras musculares esqueléticas), também circunda o canal anal, porém, é um esfíncter voluntário fundido com o músculo puborretal. É formado por parte profunda, superficial e subcutânea, a inervação de tal músculo se dá pelo nervo anal inferior e sua contração impede a saída de fezes e gases quando Esfíncter Interno está aberto, logo, possibilita o controle do momento adequado para defecação (garantida quando os dois esfíncteres estão no estado relaxado).

O canal anal (Fig. 42) é dividido em três porções:

1. Terço superior: Nessa região, é encontrada a zona colorretal e há a presença de pregas longitudinais paralelas, as colunas anais ou de Morgagni. Sua submucosa é composta por abundantes anastomoses vasculares entre veias e artérias.
2. Terço médio: Está presente a zona anal de transição (ZAT), caracterizando uma transição entre o epitélio simples colunar presente na mucosa retal e o epitélio pavimentoso da pele perianal.
3. Terço inferior: Onde está presente a zona pavimentosa. Revestido por epitélio estratificado pavimentoso, contínuo com o da pele da região perianal.

Figura 42: Reto e canal anal



Fonte: ROSS, M., PAWLINA, Wojciech. Ross. Histologia - Texto e Atlas - Correlações com Biologia Celular e Molecular, 7ª edição. Guanabara Koogan, 2016.

Artérias que irrigam o Canal Anal

Artéria retal superior, ramo da mesentérica inferior responsável pela irrigação da região acima da linha pectínea. Artéria retal média, ramos das íliacas internas, responsáveis por auxiliar a irrigação a partir de anastomoses. Artéria retal inferior, ramo das pudendas, responsáveis pela região abaixo da linha pectínea.

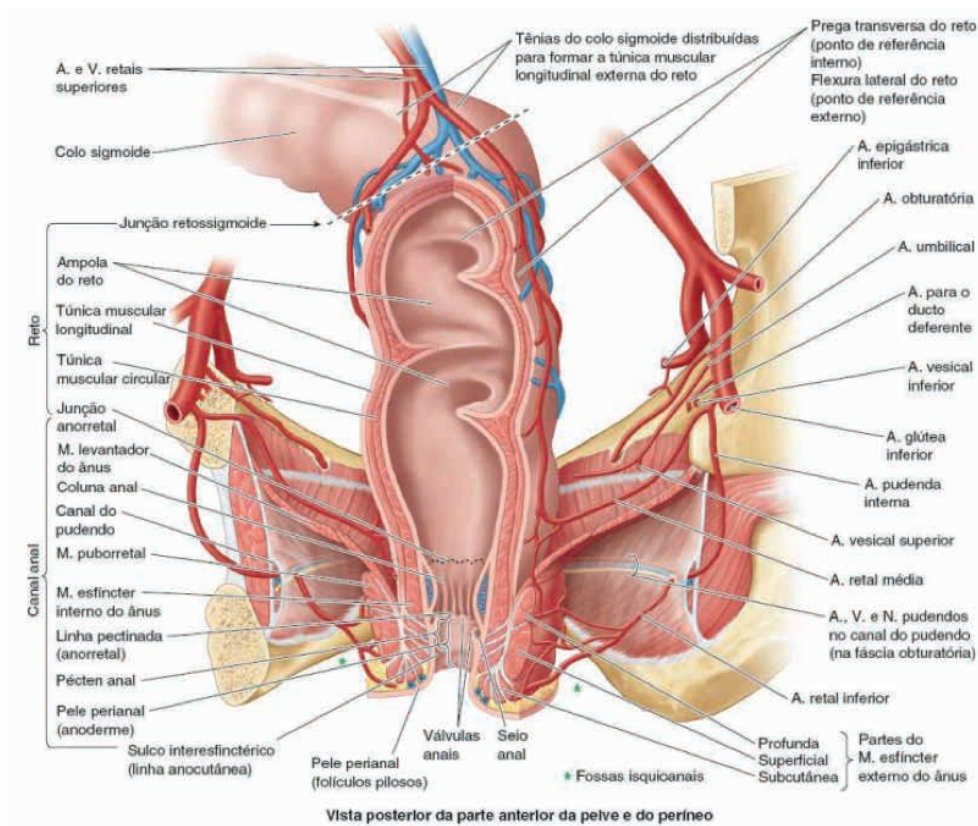
Veias que drenam o Canal Anal

Drenagem feita principalmente pelo Plexo Retal Interno, com tributação de acordo com a referência a partir da linha pectínea. Acima da linha, drena para a veia retal superior (que irá drenar para o sistema porta). Abaixo da linha, o plexo drena para a veia retal inferior. A veia retal média contribui com a drenagem a partir de anastomoses com as outras e drena a túnica muscular da ampola retal.

Inervação do Canal Anal

Depende da referência a partir da linha pectínea. Acima dela, é realizada pelo plexo hipogástrico inferior (suas fibras autônomas controlam o estado do Músculo Esfíncter Interno do Ânus - Figura 43). As fibras aferentes seguem a via retrógrada parassimpática até o nível de S2-S4, entretanto essa região só é sensível à distensão. Abaixo da linha citada, inervação somática a partir de ramos do **nervo pudendo**, tendo uma sensibilidade maior como dor e temperatura.

Figura 43 - Anatomia do canal anal



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. *Moore Anatomia orientada para a clínica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019

ÓRGÃOS ACESSÓRIOS (FÍGADO, PÂNCREAS E OUTRAS GLÂNDULAS)

Glândulas Salivares

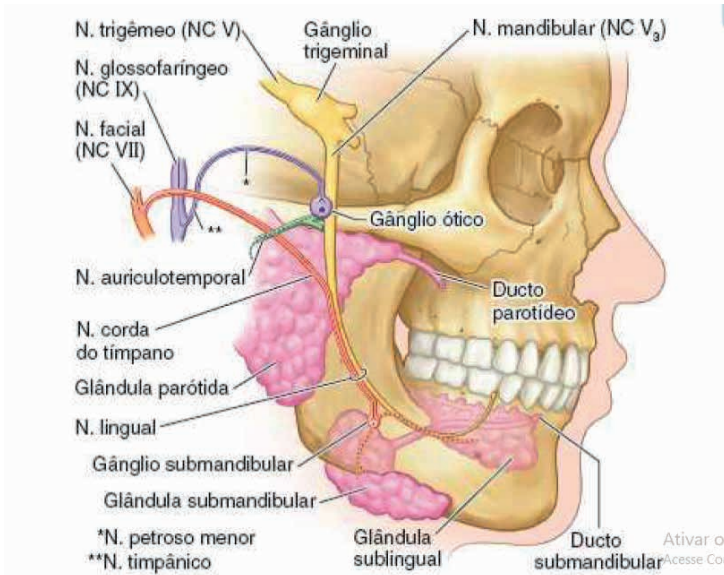
São responsáveis pela secreção de saliva (estímulo parassimpático), divididas em, submandibulares, parótidas e sublinguais (Fig 44), contribuindo para lubrificação da mucosa oral e dos alimentos, além de contribuir com a higiene local.

Submandibulares: Localizadas no intervalo entre corpo da mandíbula e língua, na parte inferior. Apresenta o ducto submandibular, o qual é possível notar pulverização dos óstios. A irrigação é feita pelas artérias submentais e a drenagem é feita por veias de mesmo nome. Inervada pelo nervo lingual.

Sublinguais: Localizadas entre a mandíbula e o genioglossos, com formato em ferradura e rica em ductos. Irrigadas pelas artérias sublinguais e drenadas por veias de mesmo nome. Inervação segue o nervo lingual.

Parótidas: Maior das três lâminas é marcada pela presença de ductos presentes ao nível do segundo molar. Inervada pelo nervo auriculotemporal (conduz fibras parassimpáticas - estimulação da produção de saliva e auriculo magno, ambos trazem para glândula fibras sensitivas e autônomas. Irrigada ramos da artéria carótida e drenagem por veias parótidas (com drenagem posterior para veia jugular externa) .

Figura 44 - Inervação das glândulas salivares



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

VESÍCULA BILIAR

Localizada na face visceral hepática, com o corpo anteriormente à região superior do duodeno, com o fundo coberto por peritônio. Tem função de armazenamento da bile e se divide em três partes: Fundo (parte que se estende da região inferior hepática), Corpo (Mantém contato com duodeno fígado e cólon transversal) e Colo (Parte estreita que, posteriormente, se une ao ducto cístico que junto ao ducto hepático comum forma o ducto colédoco).

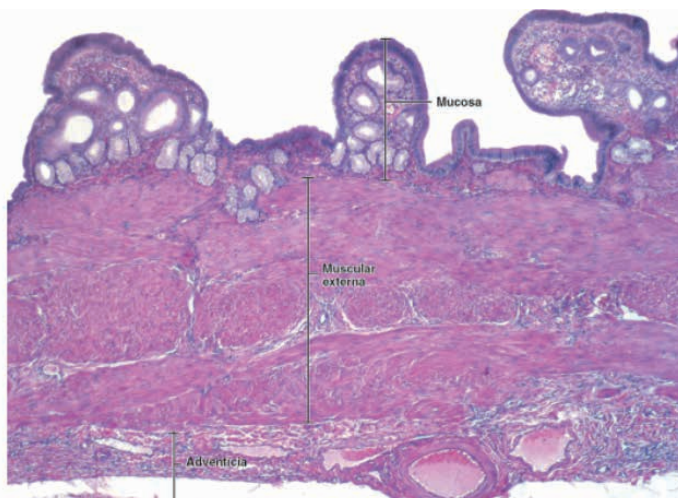
Irrigação e Drenagem

A irrigação da vesícula biliar é realizada pela artéria cística, ramo da artéria hepática direita. A drenagem ocorre pelas veias císticas, com posterior drenagem para a veia porta, além disso, há a drenagem linfática pelos linfonodos císticos.

A parede da vesícula biliar é composta por mucosa de epitélio simples colunar. As células desse epitélio apresentam microvilosidades apicais, complexos juncionais e pregas laterais. A lâmina própria é composta por tecido conjuntivo ricamente vascularizado com capilares fenestrados, porém com ausência de vasos linfáticos.

A parede da vesícula (Fig. 45) biliar não possui muscular da mucosa e nem submucosa, sendo que logo após a lâmina própria, encontramos a muscular e adiante, a adventícia.

Figura 45 -Fotomicrografia da parede da vesícula biliar.



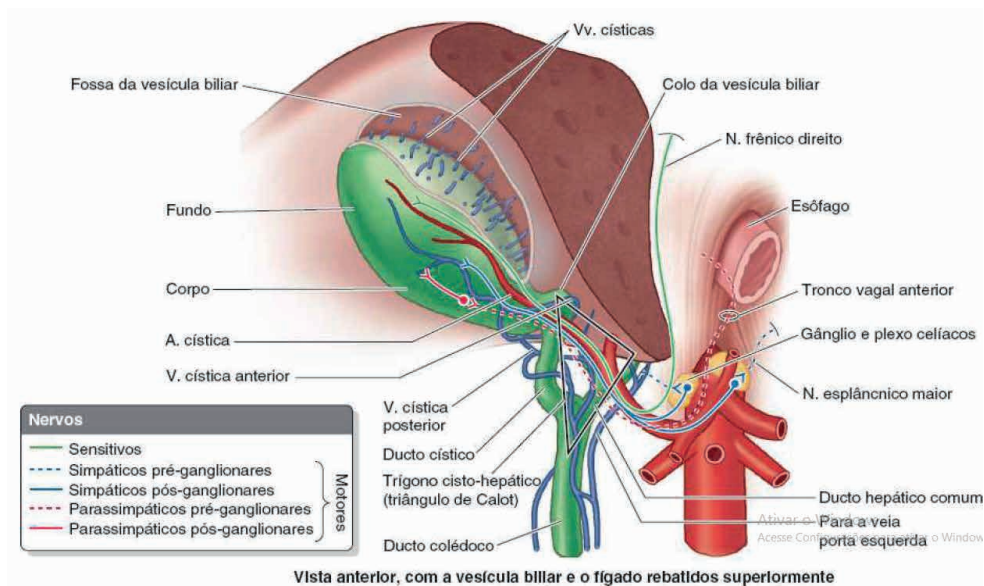
Legenda: A mucosa da vesícula biliar consiste em um revestimento de células epiteliais simples colunares e em uma lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo, que geralmente exhibe numerosas pregas profundas na mucosa. Abaixo dessa camada está a muscular externa, uma camada relativamente espessa. Não há muscular da mucosa nem submucosa. Os feixes de músculo liso da muscular externa estão orientados de modo aleatório. Externamente ao músculo, há uma adventícia que contém tecido adiposo e vasos sanguíneos. A porção da vesícula biliar não fixada ao fígado apresenta uma serosa típica, em vez de uma adventícia. 175X.

Fonte: PAWLINA, Wojciech; ROSS, Michael H. Ross histologia texto e atlas. 8 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021, 1037 p.

Inervação

Ação do plexo nervoso celíaco (Fig 46) - fibras de dor e simpáticas - e inervação parassimpática é por meio de ramos do nervo vago .

Figura 46 - Inervação da vesícula biliar



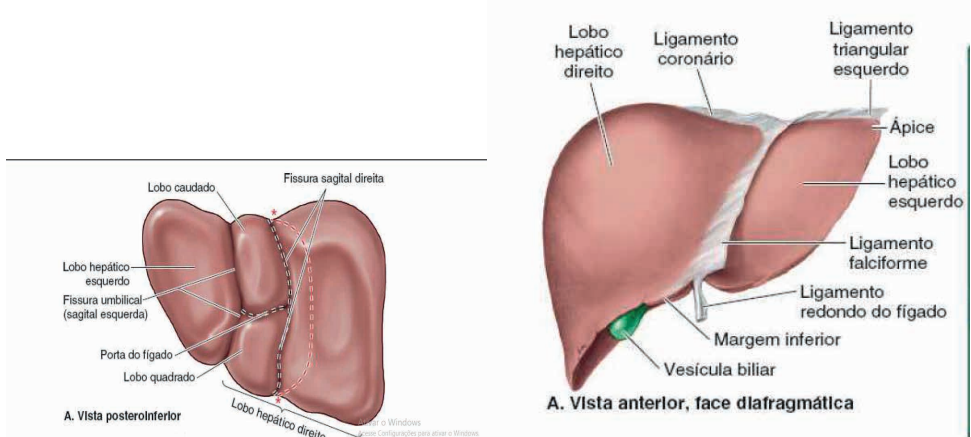
Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. *Moore Anatomia orientada para a clínica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

*O triângulo de Calot/ Cisto-Hepático - Formado pelo Ducto cístico, ducto hepático comum e face visceral do fígado .

FÍGADO

Localizado no quadrante superior direito do abdome, se estendendo do hipocôndrio direito até o hipocôndrio esquerdo. Apresenta duas faces (Fig 47), a anterior denominada Diafragmática e a posterior Visceral. Ambas as faces são cobertas por peritônio, exceto na área nua do fígado (anteriormente), na fossa da vesícula (local em que a vesícula biliar se encontra) e na porta do fígado. A fissuras e os ligamentos são usados como referência para definir os lobos, sendo dois anatômicos (direito e esquerdo) e dois acessórios (caudado e quadrado), como mostram as imagens:

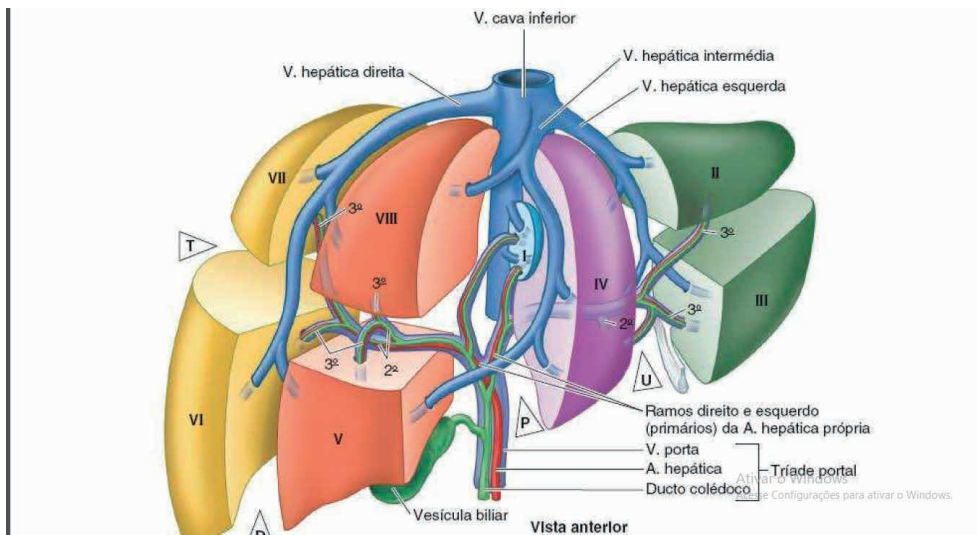
Figura 47: Anatomia do fígado



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. *Moore Anatomia orientada para a clínica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

O fígado é dividido em 8 segmentos (Fig 48), em que cada um recebe um divisão da tríade portal

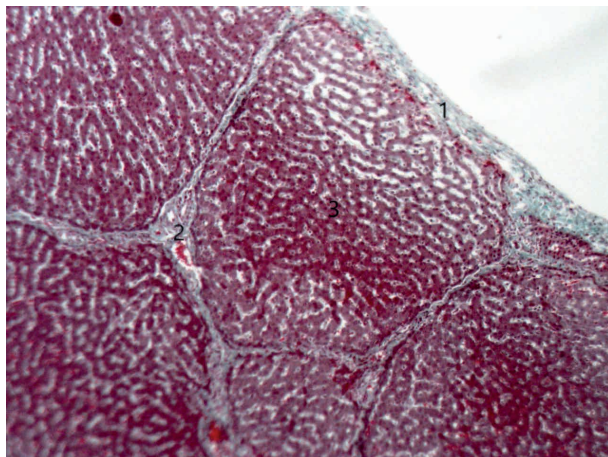
Figura 48 - Segmentação do fígado



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. *Moore Anatomia orientada para a clínica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

O fígado é envolto pela **cápsula de Glisson**, composta por fibras elásticas e colágenas (Fig. 49) As principais funções do fígado incluem captação, armazenagem e distribuição de nutrientes e vitaminas na corrente sanguínea. Possui papel fundamental em regular os níveis de glicose e colesterol VLDL. Ademais, também conjuga medicamentos e substâncias tóxicas.

Fig. 49: Corte histológico.



Legenda: 1- Cápsula de Glisson; 2- Espaço porta; 3- Lóbulo hepático

Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Sistema Digestório, 2023.

As funções endócrinas do fígado incluem a modificação da ação de hormônios liberados por outros órgãos, tais como:

- Vitamina D: convertida pelo fígado em 25-hidroxicoalciferol
- Tiroxina: secretado pela tireóide como T4 e convertido pelo fígado em T3
- GH: estimula o fígado a produzir fatores de crescimento e a expressar o HGF e realizar a síntese de DNA
- Insulina e glucagon: fígado realiza sua degradação

O fígado atua também como órgão exócrino, produzindo secreção biliar (sais biliares, fosfolípidios e colesterol). As proteínas plasmáticas produzidas pelo fígado incluem: lipoproteínas, albuminas, glicoproteínas, protrombina, fibrinogênio, alfa- globulinas e beta- globulinas.

Dentre os componentes estruturais do fígado, tem-se:

- Parênquima:** placas organizadas de hepatócitos, separados por capilares sinusoidais.
- Estroma de tecido conjuntivo:** contínuo com a cápsula fibrosa de Glisson. Comporta vasos sanguíneos, nervos, vasos linfáticos e ductos biliares.

-**Capilares sinusoidais:** canais vasculares entre as placas de hepatócitos.

- **Espaços perissinusoidais (espaços de Disse):** situam-se entre o endotélio sinusoidal e os hepatócitos.

Os hepatócitos são células poligonais com citoplasma acidófilo (Fig. 50). Seus núcleos são grandes e esféricos e ocupam o centro da célula. Muitas células no fígado adulto são binucleadas. Seu ciclo de vida médio é de cerca de 5 meses e sua capacidade de regeneração é considerável. É uma célula funcional exócrina e endócrina presente no lóbulo hepático. Um conjunto de hepatócitos constitui placas de células delimitadas pelos capilares sinusoides (Fig. 51).

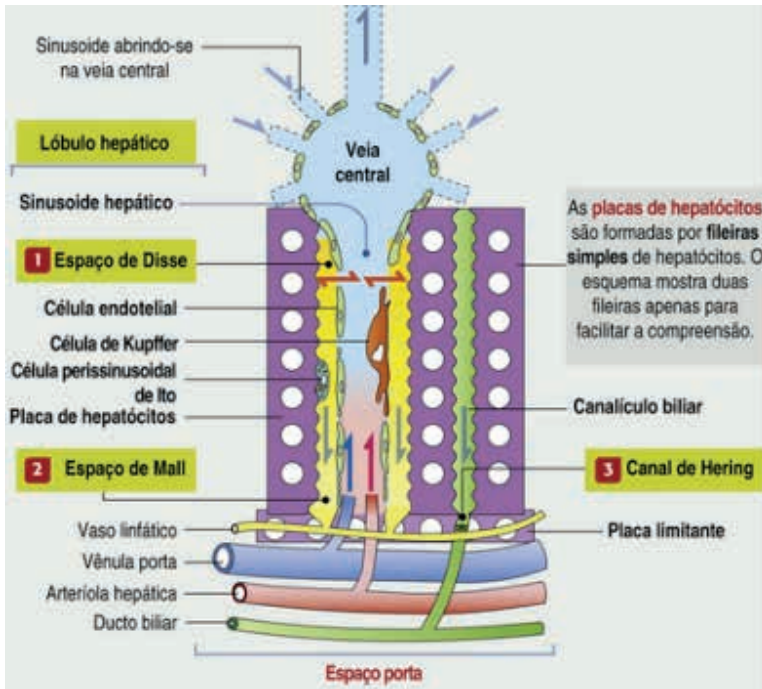
O **capilar sinusóide hepático** é diferente dos outros sinusoides pelo fato de que um segundo tipo de célula, o macrófago sinusoidal estrelado ou **célula de Kupffer** faz parte do revestimento do vaso. A **célula de Kupffer** é uma célula diferenciada a partir de um monócito, com atividade fagocítica. As células endoteliais que compõem o sinusóide hepático possuem citoplasma fenestrado e uma membrana basal descontínua. (Fig. 51)

O **espaço perissinusoidal (espaço de Disse)** situa-se entre as superfícies basais dos hepatócitos e as superfícies basais das células endoteliais e das células de Kupffer que revestem os sinusoides, permitindo troca de substâncias entre o sangue e o hepatócito. Pequenas microvilosidades irregulares projetam-se para dentro desse espaço a partir da superfície basal dos hepatócitos, aumentando sua função absorptiva. Outro tipo de célula encontrado no espaço perissinusoidal é a **célula estrelada hepática (de Ito)**. Essas células são o local de armazenagem principal para a vitamina A hepática na forma de ésteres de retinil dentro das gotículas lipídicas citoplasmáticas.

O **espaço de Mall** é drenado pelos vasos linfáticos que perfuram a placa limitante de hepatócitos. É encontrado na periferia do lóbulo hepático, contínuo com o espaço de Disse.

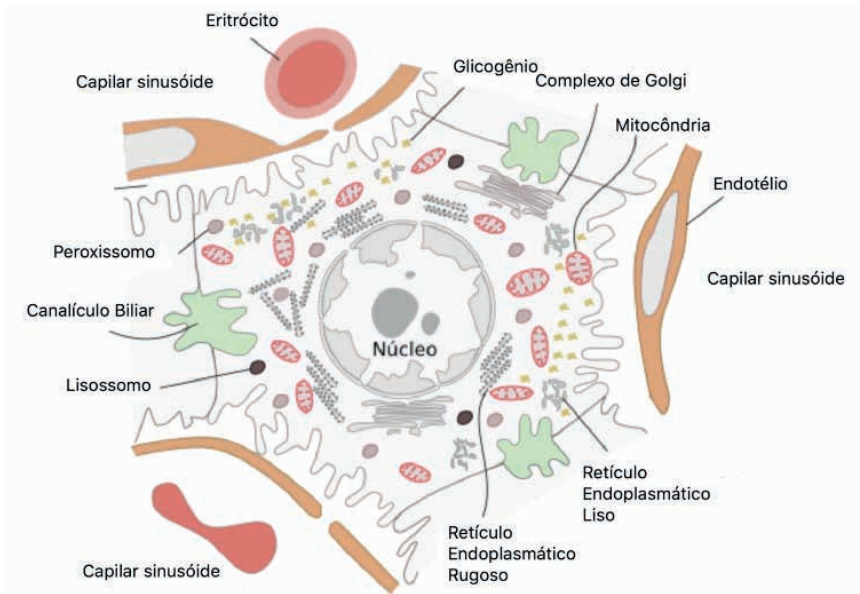
Os **canalículos biliares** são os menores ramos da árvore biliar, onde os hepatócitos secretam a bile. Eles formam uma alça completa ao redor de quatro dos seis lados dos hepatócitos. Próximos do canal portal, porém ainda dentro do lóbulo, os canalículos biliares transformam-se nos canais de Hering. O **canal de Hering** é um canal revestido por hepatócitos e colangiócitos cúbicos, formando um epitélio cúbico. Exibe atividade contrátil que ajuda no fluxo biliar unidirecional na direção do canal portal.

Fig. 50: Constituição da placa de hepatócitos e sua relação com o lóbulos hepático



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

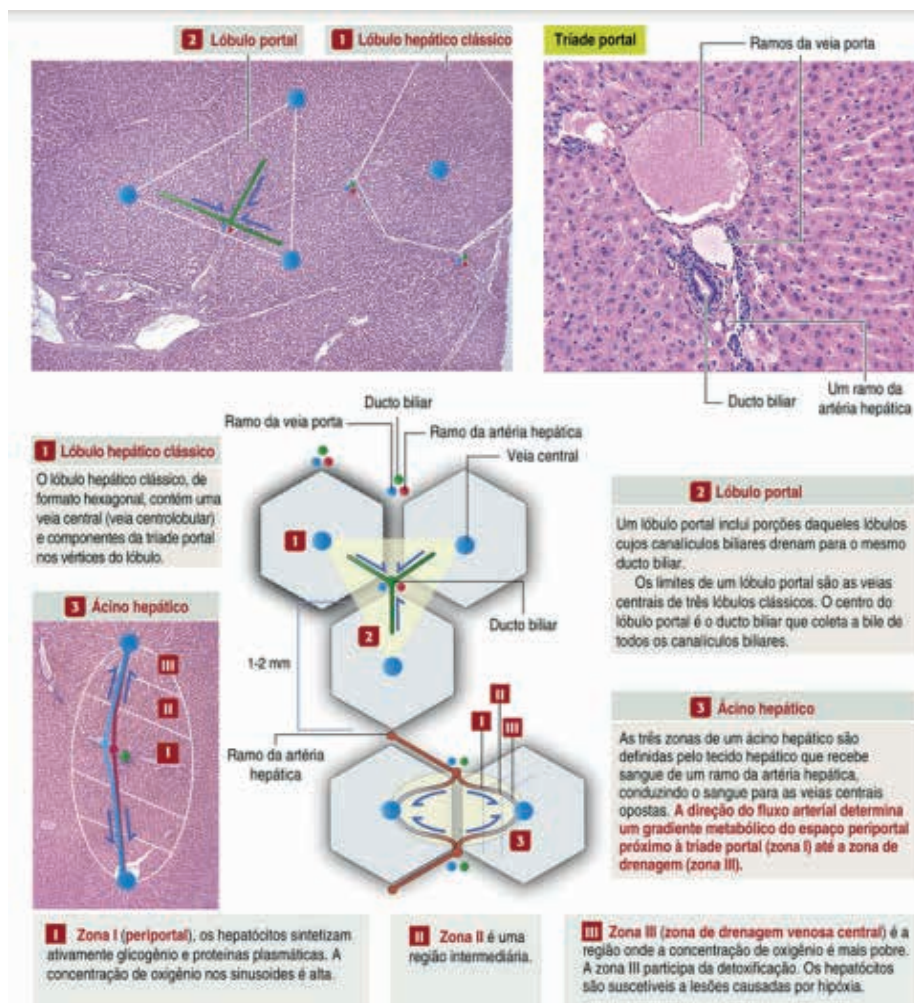
Fig. 51: Estruturas do hepatócito



Fonte: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Estruturas Anexas do Sistema Digestório, 2023.

A unidade funcional do fígado é o **lóbulo hepático**, composta por **placas de hepatócitos** anastomosados, separada por um sistema de sinusoides que perfundem as células com sangue portal e arterial misto. No centro do lóbulo, passa-se a vênula central (hepática terminal), responsável pela drenagem dos sinusoides. Os ramos da veia portal e da artéria hepática, somados a um ducto biliar, compõem a **triade portal** clássica, presente no espaço porta ao redor do lóbulo hepático, normalmente apresentado em um formato **hexagonal**. Nos ângulos dos hexágonos estão as áreas portais, tecido conjuntivo frouxo (estroma) que comporta as triades portais. Para se visualizar um lóbulo clássico, é necessário traçar linhas imaginárias entre as áreas portais que circundam a veia central. (Fig. 52)

Fig 52: Estruturas funcionais - Lóbulo hepático

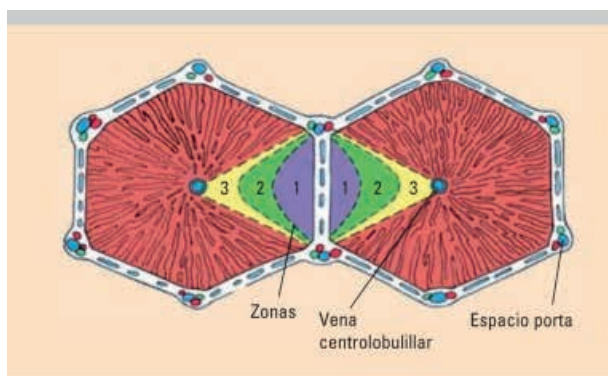


Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

O eixo morfológico do lóbulo portal é o ducto biliar interlobular da tríade portal do lóbulo clássico. Suas margens externas são imaginárias traçadas entre as três veias centrais que estão mais próximas daquela tríade portal. Essas linhas definem um bloco triangular que inclui aquelas porções dos três lóbulos clássicos que secretam a bile que drena para seu ducto biliar axial.

O **ácino hepático** tem a forma de um losango e representa a menor unidade funcional do parênquima hepático. O eixo curto do ácino é definido pelos ramos terminais da tríade portal que se situa ao longo da borda entre dois lóbulos clássicos. O eixo longo do ácino é uma linha traçada entre duas veias centrais mais próximas do eixo curto. Os hepatócitos em cada ácino hepático são descritos como dispostos em três zonas elípticas concêntricas circundando o eixo curto. A zona 1 (periportal) é onde os hepatócitos sintetizam proteínas plasmáticas e glicogênio, sendo que os sinusoides são ricos em oxigênio nessa região. A zona 2 é a intermediária entre a 1 e a 3. A zona 3 (zona de drenagem venosa central) participa da detoxificação. É a região mais pobre em oxigênio.

Fig. 53: Ácino hepático e suas zonas



Fonte: GONZÁLEZ, J. Martínez et al. Enfermedades hepáticas de causa cardiovascular. **Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 11, n. 10, p. 601-607, 2012.

Vasos do Fígado

Irrigação dupla realizada pela Veia Porta Hepática, conduz cerca de 80% do sangue que chega ao fígado (condução de nutrientes absorvidos no TGI), formada pela união das veias mesentéricas superior e esplênica, responsável por irrigar os hepatócitos. A artéria hepática, ramo do tronco celíaco, fica responsável pela irrigação dos outros 20%. A tríade portal é formada pela Veia Porta, Artéria Hepática e Ducto Colédoco. Na porta do fígado, um ramo da artéria hepática e a veia porta, se dividem em novos ramos direitos e esquerdos que irão irrigar os lobos anatômicos direito e esquerdo, que vão sofrer novas divisões para atender os 8 segmentos hepáticos. A drenagem é realizada pelas Veias Hepáticas (recebem sangue das veias centrais do parênquima) que vão tributar para a Veia Cava Inferior.

Dessa forma, o fígado possui um sistema de duplo abastecimento sanguíneo, composto por um fornecimento venoso, pela veia porta hepática, e um fornecimento arterial, pela artéria hepática. Ambos esses vasos entram no fígado na área conhecida como hilo ou porta do fígado, onde também estão localizados o ducto biliar, que transporta a bile produzida pelo fígado, e os vasos linfáticos que saem do fígado. (Fig. 54).

Consequentemente, a bile cursa em direção oposta à do fluxo sanguíneo. O sangue que chega ao fígado pela veia porta hepática provém do trato digestivo e de órgãos como o pâncreas e o baço. Esse sangue contém nutrientes, substâncias tóxicas absorvidas no intestino, células sanguíneas e produtos da degradação de células sanguíneas do baço, além das secreções endócrinas do pâncreas e células enteroendócrinas do TGI.

A artéria hepática, por sua vez, transporta sangue rico em oxigênio para o fígado. A mistura desses dois tipos de sangue ocorre antes de alcançar os hepatócitos. Dentro do fígado, os ramos da veia porta e da artéria hepática que abastecem os capilares sinusoidais, bem como os ramos que drenam o sistema dos ductos biliares em direção ao ducto hepático comum, estão agrupados na tríade portal.

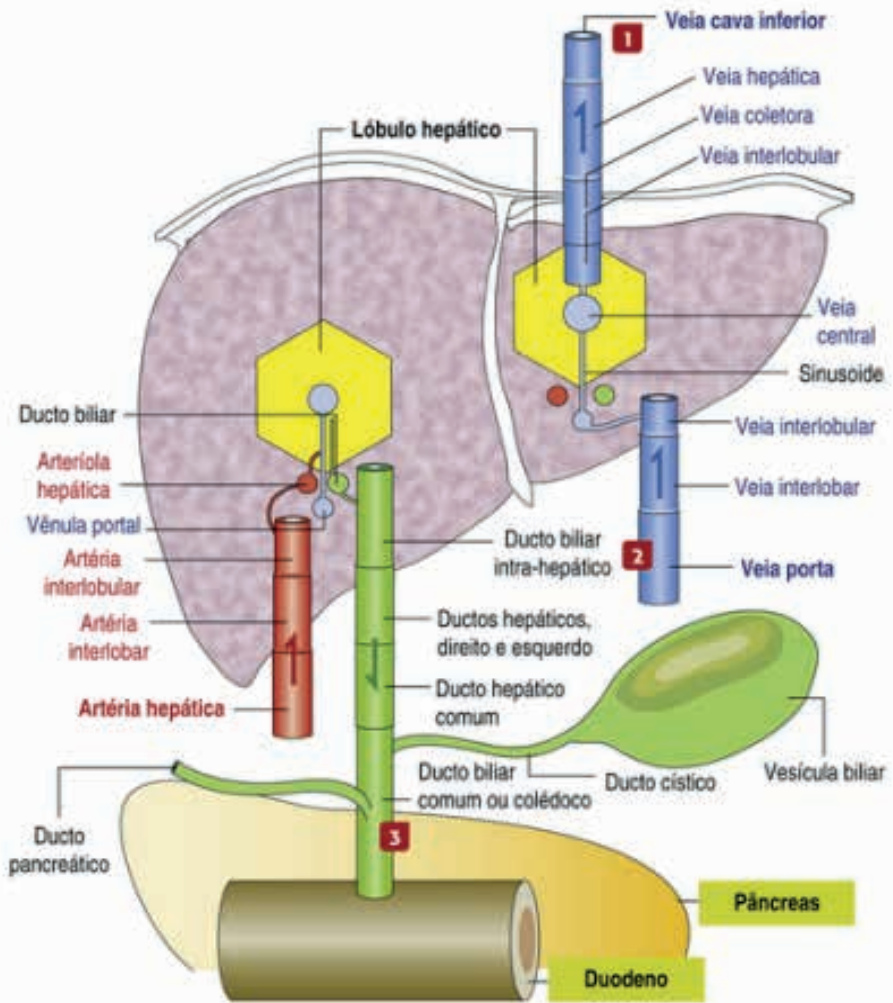
Os sinusoides estão em contato íntimo com os hepatócitos e propiciam a troca de substâncias entre o sangue e as células hepáticas. Eles levam a uma vênula hepática terminal (veia central), que, por sua vez, drena o conteúdo dos sinusoides para as veias sublobulares, as quais recebem o sangue das vênulas hepáticas terminais. O sangue deixa o fígado através das veias hepáticas, que desembocam na veia cava inferior.

Os vasos sanguíneos que ocupam os canais portais são chamados de vasos interlobulares. Apenas os vasos interlobulares menores, que compõem as menores tríades portais, transportam sangue para os sinusoides. Os vasos interlobulares maiores se dividem em vasos distribuidores localizados na periferia do lóbulo hepático.

Inervação

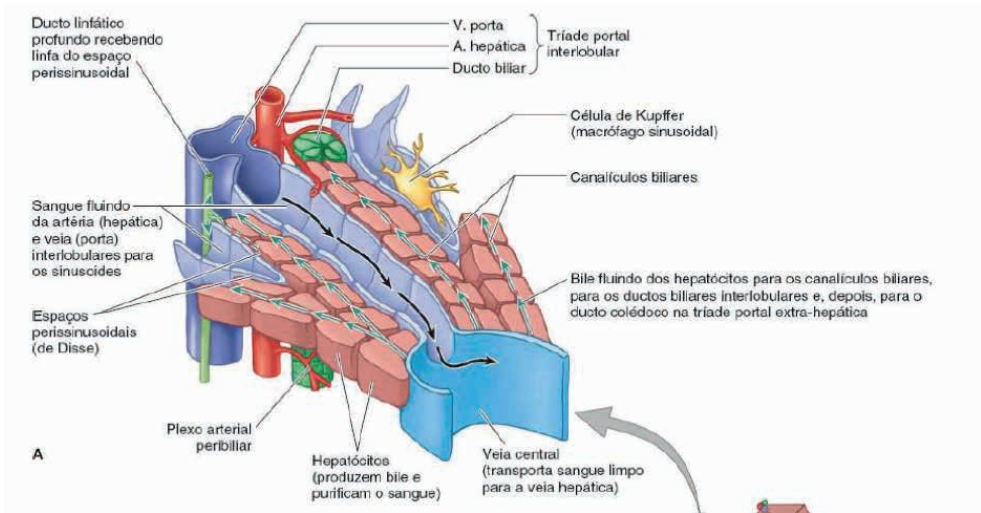
Realizada pelo Plexo Hepático, formado por fibras do plexo celíaco (simpáticas) e fibras vagais (Fig 55).

Fig. 54: Vasos e ductos do fígado



Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

Figura 55 - Inervação do ácino hepático



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. *Moore Anatomia orientada para a clínica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

DUCTOS BILIARES

O Fígado produz Bile e libera no duodeno, o caminho da bile consiste em:

Hepatocitos - canaliculos biliares - ductos biliares interlobulares- ductos biliares coletores- ductos hepáticos direito e esquerdo - ducto hepático comum - se junta ao ducto cístico - Ducto Colédoco- Duodeno.

O músculo esfínter do ducto colédoco controla o fluxo biliar para o duodeno

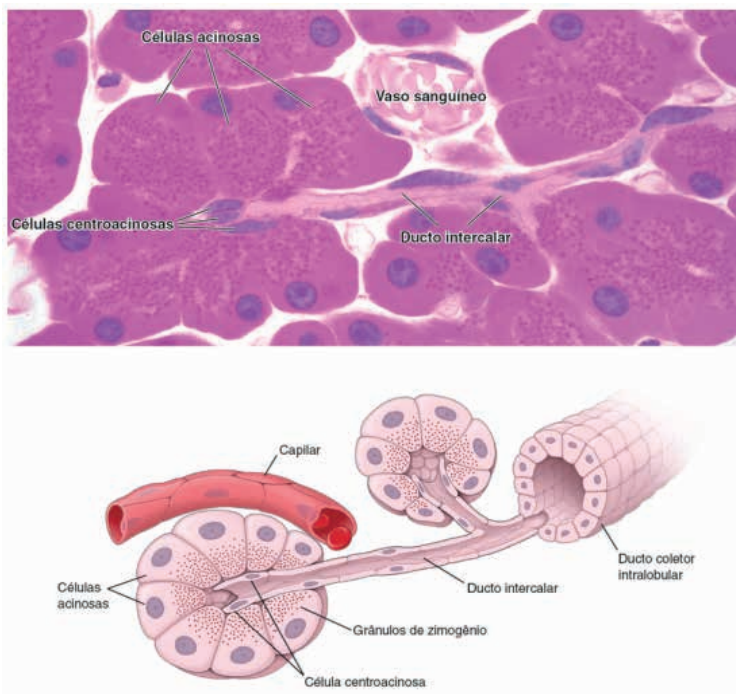
PÂNCREAS

Glândula retroperitoneal tubuloacinososa, mista, que possui função exócrina e endócrina. Essa dupla função do pâncreas é exercida por diferentes componentes, o pâncreas exócrino, responsável pela síntese e secreção de enzimas no duodeno, o qual é encontrado em todo o órgão, e o pâncreas endócrino, cujo papel é a síntese e secreção dos hormônios insulina e glucagon.

O pâncreas exócrino é dividido em quatro partes (Fig 59): Cabeça, em contato com a curvatura do duodeno; Colo, região curta em cima dos vasos mesentéricos superiores; Corpo, peritonizado exceto na parte posterior; Cauda, região de início do ducto pancreático que se prolonga até a cabeça do órgão.

Com relação à histologia dessa glândula, ela é revestida por tecido conjuntivo e os lóbulos são delimitados por septos, compostos por tecido conjuntivo, nos quais estão presentes nervos, vasos sanguíneos e linfáticos e ductos excretorios. Ademais, o pâncreas é composto por ácinos pancreáticos, os quais apresentam células serosas piramidais, centroacinosas (em seu interior) e ductos intercalares (entre os ácinos glandulares). (Fig.56)

Figura 56: Ácino pancreático



Fonte: ROSS, M., PAWLINA, Wojciech. Ross. Histologia - Texto e Atlas - Correlações com Biologia Celular e Molecular, 7ª edição. Guanabara Koogan, 2016.

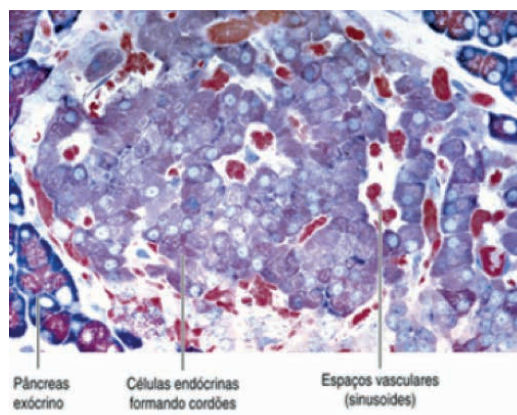
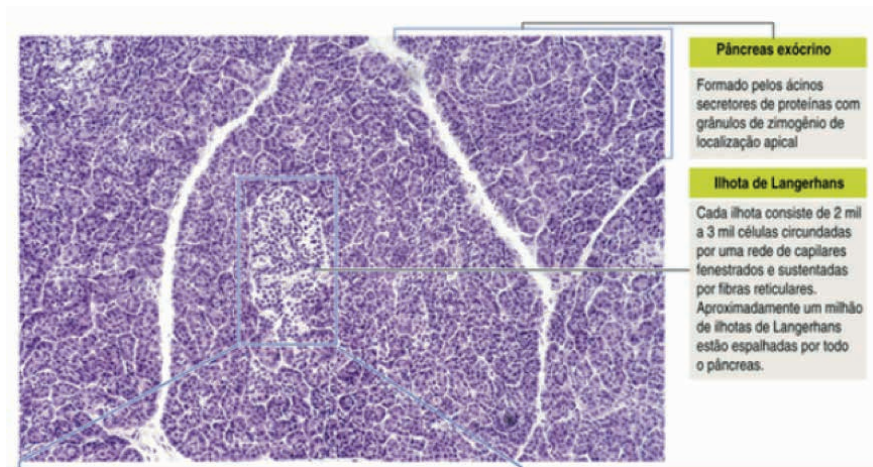
As células acinosas, unidas umas às outras por complexos juncionais, apresentam uma basofilia característica e microvilosidades em sua superfície. Ademais, há a presença de grânulos de zimogênio no citoplasma apical. Esses grânulos contêm diversas enzimas digestivas (endo e exopeptidases proteolíticas, amilases, lipases e enzimas nucleolíticas), que ficam armazenadas em sua forma inativa (proenzimas) e cujas concentrações variam conforme a alimentação do indivíduo. A secreção dessas enzimas depende dos peptídeos secretados pelas células enteroendócrinas do duodeno e dos hormônios produzidos pelo componente endócrino do pâncreas. Essas enzimas pancreáticas, ativadas ao atingirem o lúmen intestinal, são responsáveis pela digestão de grande parte das substâncias presentes nos alimentos.

As células centroacinosas são células pavimentosas contínuas com o epitélio cúbico simples que reveste os ductos intercalares. Esses ductos drenam para os ductos coletores intralobulares, que unem-se e formam os ductos interlobulares e que, por fim, drenam para o ducto pancreático principal (ducto de Wirsung). As células centroacinosas, em conjunto com o epitélio dos ductos intercalares, secretam bicarbonato (neutraliza a acidez do quimo ao entrar no duodeno, além de instituir um pH ideal para a ação das enzimas pancreáticas), sódio e água. Importante destacar que toda a secreção pancreática é liberada no duodeno.

Os hormônios gastrointestinais, colecistoquinina (CCK) e secretina, estimulados pela entrada do quimo (ácido) no intestino, são responsáveis pela regulação do volume e do fluxo da secreção pancreática. A secretina promove um estímulo à secreção de um extenso volume de líquido, com elevada concentração de sódio e bicarbonato, pelas células ductais. Já a CCK provoca a secreção de proenzimas pelas células acinosas. Além disso, fibras parassimpáticas estimulam a atividade de células acinosas e centroacinosas.

Por fim, o componente endócrino do pâncreas é formado por ilhotas de Langerhans (Fig. 57 e 58), dispersas ao longo de todo o órgão. As células das ilhotas são poligonais, dispostas em cordões curtos e irregulares, que são envolvidos por capilares fenestrados. Há 3 tipos principais de células nas ilhotas, as A (alfa), B (beta) e D (delta) pancreáticas. As células B, que compõem a maior parte das células das ilhotas, secretam insulina, as células A secretam glucagon e as D secretam somatostatina e gastrina.

Figuras 57 e 58: Ilhotas de Langerhans

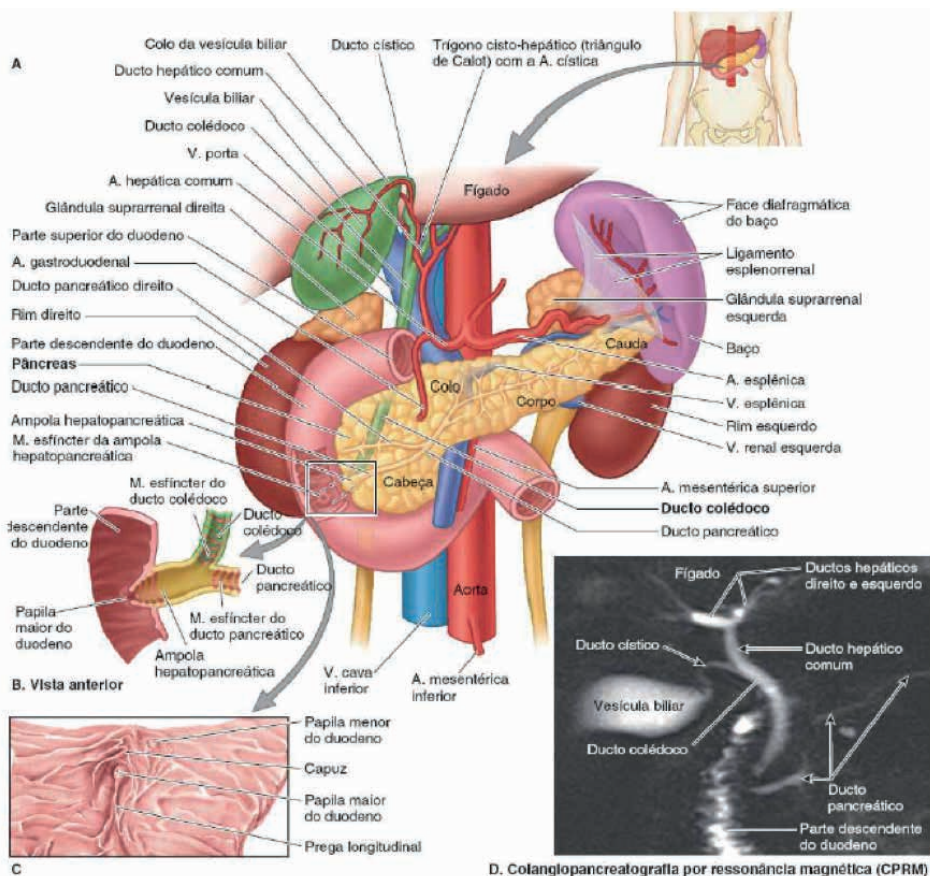


Fonte: KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

DUCTO PANCREÁTICO

Se inicia na Cauda vai até a Cabeça do Pâncreas, com função de conduzir o suco pancreático, em sua parte terminal existe o Músculo Esfíncter do ducto do Pâncreas, que atua impedindo refluxos. O ducto Pancreático se junta ao Ducto Colédoco e formam a Ampola hepatopancreática que irá alcançar o duodeno, nessa região também o Músculo Esfíncter da Ampola hepatopancreática, que auxilia na ação contra refluxos. Há a presença de um Ducto Pancreático Acessório, que abre-se no duodeno e que, na maioria dos casos, se conecta com o ducto Pancreático.

Figura 59: Anatomia do Pâncreas



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

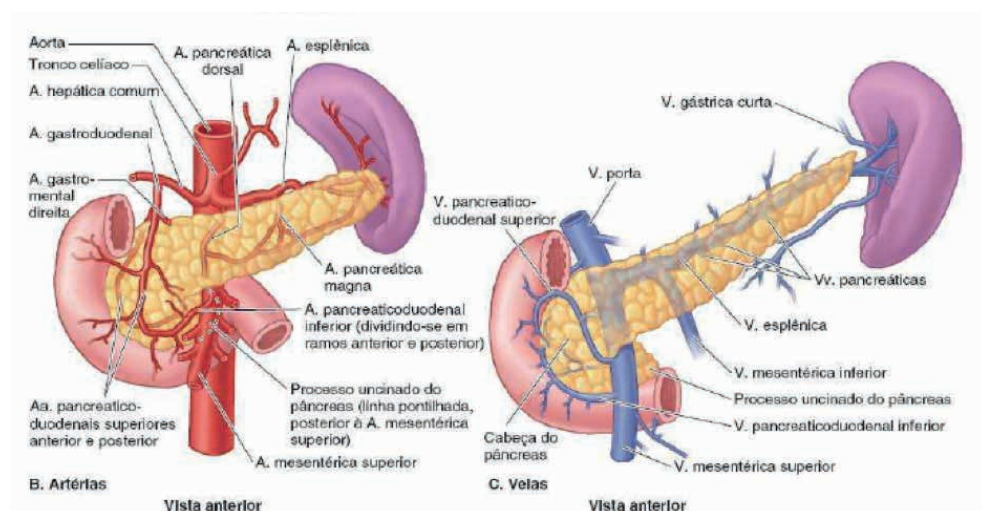
Irrigação e Drenagem

A irrigação ocorre por Artérias Pancreaticoduodenais anterior, posterior e superior que são ramos da Artéria Gastroduodenal (Fig 60). Artérias pancreaticoduodenais posterior, anterior inferior que são ramos Artéria Mesentérica Superior e Artéria Esplênica. A drenagem é realizada pelas Veias pancreáticas que tributam para a Porta (Fig 60).

Inervação

Realizada pelo Plexo Mesentérico Superior e Plexo Celíaco, responsáveis pela condução das fibras autônomas.

Figura 60: Vasos do Pâncreas



Fonte: MOORE, Keith L; DALLEY, Arthur F; AGUR, Anne M.R. Moore Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

FISIOLOGIA

Visão Geral do Sistema Digestório

O Sistema Digestório é resultado da complexa interação entre diversas estruturas, como órgãos, glândulas e até mesmo neurônios. Nessa perspectiva, a sua principal função é digerir os alimentos a componentes absorvíveis, de forma a serem aproveitados pelo metabolismo do corpo.

O Trato Gastrointestinal (TGI) se inicia na cavidade oral, percorre pela faringe, esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso, reto e se encerra no ânus. Tais estruturas estão intimamente relacionadas a órgãos e glândulas acessórias, a saber: fígado, pâncreas, vesícula biliar e glândulas salivares. Em conjunto, esses elementos são

responsáveis por quatro tarefas fundamentais – digestão, motilidade, secreção e absorção – as quais serão discutidas adiante. Além disso, esse sistema é finamente regulado por uma rede nervosa própria, o Sistema Nervoso Entérico (SNE), associado ao Sistema Nervoso Autônomo, bem como a peptídeos hormonais, cujos papéis também serão descritos futuramente.

Em resumo, o Sistema Digestório é essencial para a manutenção das funções metabólicas, por meio do fornecimento de energia e de nutrientes, assim como é indispensável para o equilíbrio hidroeletrólítico, a partir da absorção de águas e íons. Por fim, também é importante para a eliminação de substâncias indesejadas mediante o processo de defecação.

Secreções do Sistema Gastrointestinal

O sistema digestivo é composto pelo trato digestório, por glândulas e órgãos que estão ligados a ele. As glândulas salivares, gástricas e o pâncreas exócrino liberam suas secreções na luz do trato digestivo, enquanto a secreção biliar é produzida pelos hepatócitos (localizados no fígado). Todas essas secreções contêm enzimas que quebram os carboidratos, gorduras e proteínas da comida, exceto a bile que possui função de emulsificar as gorduras (não possui característica enzimática). Elas são liberadas como soluções eletrólíticas, que ajudam a regular o pH e a tonicidade do conteúdo luminal. Ao longo de todo o trato digestivo existem células mucosas secretoras de muco, que ajudam a proteger e lubrificar a superfície epitelial contra as enzimas que fragmentam os alimentos. O muco é uma secreção espessa que contém água, eletrólitos, glicoproteína e polissacarídeos ligados à proteína, além de pequenas quantidades de bicarbonato que neutralizam os ácidos.

Os principais fatores que estimulam o sistema nervoso entérico são a distensão da parede do trato gastrointestinal e a reação química aos alimentos. Esses eventos desencadeiam reflexos que estimulam as células mucosas epiteliais e as glândulas profundas da parede do trato a aumentar suas secreções. Além disso, a secreção glandular do SGI também é estimulada pela atividade neural autônoma.

Quando o TGI é estimulado pelo sistema nervoso parassimpático, a produção de secreções glandulares é aumentada, principalmente na parte superior do trato, que é inervado pelos nervos glossofaríngeo e vago. As secreções do intestino delgado e dos primeiros dois terços do intestino grosso são desencadeadas por estímulos neurais e hormonais locais. Por outro lado, a estimulação simpática do TGI causa vasoconstrição, o que resulta na diminuição da produção de secreções.

No aparelho bucal, a principal secreção é a saliva, fluido responsável pela lubrificação do alimento, proteção da mucosa e dentes do atrito com os alimentos e facilitam o processo de deglutição. Algumas funções da saliva são: A gustação é um processo em que a

solubilização dos alimentos estimula as papilas gustativas que estão presentes na língua, essas estruturas possuem receptores sensoriais que respondem a diferentes sabores, como doce, salgado, azedo e amargo. A saliva desempenha um papel importante na regulação da temperatura dos alimentos, resfriando-os ou aquecendo-os antes de serem deglutidos.

Além disso, a salivação também tem um papel essencial na higienização da cavidade oral. Ela ajuda a remover os restos de alimentos que se alojam entre os dentes, prevenindo a formação de cáries e doenças periodontais. A umidade proporcionada pelo fluido salivar também facilita a fonação, o que torna a voz mais clara e audível. Outra função importante da saliva é a ação de tampão, resultante do pH alcalino da saliva. Esse pH protege a mucosa oral contra alimentos ácidos e os dentes contra os produtos ácidos resultantes da fermentação bacteriana, prevenindo a erosão do esmalte dentário. Durante as ânsias de vômito, a salivação é grandemente estimulada, para proteger a mucosa oral do conteúdo ácido proveniente do estômago.

Os núcleos salivatórios superior e inferior, situados entre o bulbo e a ponte no tronco cerebral, são os responsáveis por estimular as glândulas salivares, principalmente por meio de sinais parassimpáticos (a intensidade desses sinais também modulam o aumento ou diminuição da salivação). Esses sinais são ativados pela gustação e estímulos táteis provenientes da língua, cavidade oral e faringe quando entram em contato com o alimento e alcançam os núcleos salivatórios através dos nervos glossofaríngeos. Além disso, a área do apetite, que responde a sinais neurais das áreas do **paladar** e do **olfato** no córtex cerebral, também pode estimular ou inibir a salivação.

O estômago é o primeiro órgão após a cavidade oral e esôfago, possui funções digestivas, motoras e secretórias. Atualmente, existe uma discussão que afirma que o estômago não é um órgão essencial, já que indivíduos que passaram pelo processo de gastrectomia (remoção de parte do estômago ou o órgão inteiro) conseguem manter uma qualidade de vida e nutrição adequados.

A parede gastrointestinal possui estrutura histológica complexa e será abordada com mais detalhes na histologia, para a fisiologia destacam-se duas regiões: A região oxíntica rica em células parietais que secretam HCl e fator intrínseco, região antropilórica, que possui as células principais (secretoras de pepsinogênio) e a região de células endócrinas que secretam a somatostatina e gastrina.

O suco gástrico é secretado devido aos estímulos da gustação, visuais, olfativos em alguns casos o auditivo (quando escuta algum som relacionado com alguma refeição, por exemplo nas escolas integrais geralmente o último sinal é o que indica que é a hora do almoço). Alguns componentes do suco gástrico terão suas funções descritas abaixo:

- HCl: É um ácido secretado em grande quantidade no estômago e responsável por diminuir o Ph da faixa de 4 a 6 para 1 e 2, aproximadamente. Essa queda brusca do Ph estimula a liberação de pepsinogênio e, conseqüentemente, a sua conversão em pepsina.

- Pepsinogênio: É uma pró-enzima que sofre hidrólise no estômago e é responsável por quebrar as cadeias polipeptídicas das proteínas.
- Lipase gástrica: liberada na forma ativa e responsável pela quebra de triacilgliceróis.
- Muco: O muco é importante para a defesa da parede gástrica contra a ação do HCl e pepsina, quando existe algum problema na produção desta substância ocorre as úlceras gástricas e gastrites.
- Gastrina: secretada pelas células G, estimula diretamente a secreção de HCl pelas células parietais.
- Somatostatina: Atua inibindo a secreção de HCl.
- Histamina: responsável por estimular as células parietais.
- Fator intrínseco: é uma glicoproteína necessária para a absorção de vitamina B₁₂, no íleo é a secreção mais essencial do suco gástrico, a sua ausência gera um quadro de anemia megaloblástica.

→ Fase cefálica da secreção gástrica

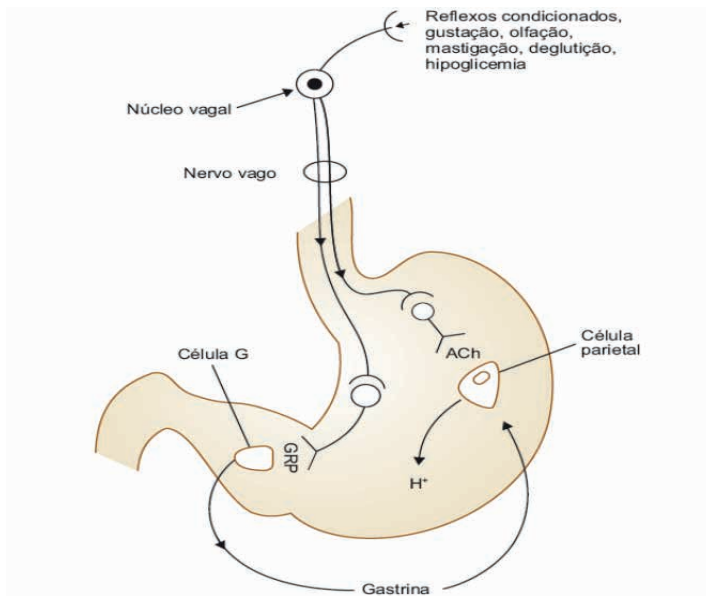
Antes de comer, a fase cefálica da digestão gástrica pode ser iniciada por reflexos condicionados. Esses reflexos podem ser desencadeados tanto antes da ingestão quanto após o alimento estar na boca. A secreção ácida durante a fase digestiva é em grande parte resultado da fase cefálica, contribuindo com cerca de 30% do total. Estímulos olfatórios, visuais, auditivos, psicológicos e hipoglicemia podem desencadear reflexos pavlovianos que ativam o centro motor do nervo vago na medula oblonga. Isso leva a impulsos nervosos enviados ao estômago. Durante a alimentação, a mastigação estimula os quimio e mecanorreceptores na mucosa oral, enquanto a deglutição estimula os receptores na faringe. Durante a deglutição, ocorre o relaxamento receptivo na região fúndica do estômago, permitindo o armazenamento do alimento sem aumento da pressão intragástrica. O nervo vago medeia esse relaxamento receptivo gástrico. Dependendo de sua composição, o alimento pode permanecer no fundo gástrico por cerca de 1 a 1,5 horas.

A vagotomia (corte de ramos específicos do nervo Vago) resulta na abolição da secreção da fase cefálica, indicando que o nervo vago é a via neural eferente responsável por essa fase. O nervo vago exerce cinco ações distintas no estômago (Fig. 61):

- Primeiro as fibras eferentes realizam sinapses nos plexos intramurais, onde se originam as fibras pós-ganglionares colinérgicas. A acetilcolina (ACh) se liga aos receptores muscarínicos nas células parietais, estimulando diretamente a secreção de ácido clorídrico (HCl).
- Segundo: a ACh estimula as células enterocromafins a secretarem histamina, que se liga aos receptores H₂ nas células parietais, potencializando o efeito da ACh nessas células e aumentando a secreção de HCl.
- Terceiro: as fibras vagais peptidérgicas liberam o peptídeo liberador de gastrina (GRP), que se liga aos receptores das células G, estimulando a secreção de gastrina. A gastrina, por sua vez, estimula as células parietais via sistema circulatório.

- Quarto: a gastrina também se liga aos receptores das células enterocromafins, estimulando a secreção de histamina.
- Quinto: tanto no antro como no corpo gástrico, o nervo vago colinérgico inibe as células D que secretam somatostatina, o que remove o efeito inibitório dessa substância sobre as células G.

Figura 61: Mecanismos neuro-hormonais reguladores da fase céfálica da secreção gástrica.



Legenda: ACh: acetilcolina; GRP: peptídeo liberador de gastrina

Fonte: CURI, RUI; ARAUJO FILHO, Joaquim Procópio de. *Fisiologia básica, 2a Edição* .

→ Fase gástrica

Durante a fase gástrica, quando o alimento alcança o estômago, ocorrem reflexos vagovagais e intramurais, bem como ações hormonais e parácrinas. Essa fase desempenha um papel fundamental na secreção gástrica, contribuindo com 50 a 60% do total de secreção durante o processo digestivo. Os estímulos que desencadeiam essa fase são a distensão da parede gástrica e a ação química do alimento sobre o estômago. A estimulação dos mecano e quimiorreceptores inicia reflexos longos vagovagais e intramurais.

Durante essa fase, as células G são estimuladas por peptídeos e aminoácidos presentes na luz gástrica, sendo a fenilalanina e o triptofano os aminoácidos mais potentes. Proteínas intactas não possuem efeito estimulante. É importante ressaltar que essa estimulação não é inibida por vagotomia, isso indica que as células G antrais secretam gastrina em resposta a estímulos provenientes tanto da luz gástrica quanto da região basolateral. Essas células G são consideradas células endócrinas do tipo

aberto, apresentando microvilosidades em sua superfície luminal. Além dos peptídeos e aminoácidos, outros estímulos para a secreção das células G são componentes de bebidas alcoólicas, como vinho e cerveja, existem controvérsias quanto ao efeito do álcool na secreção de ácido clorídrico (HCl) em humanos. A cafeína estimula diretamente as células parietais, já o cálcio (Ca^{2+}) estimula as células parietais em conjunto com as células G. Durante essa fase, o pH dentro do estômago diminui, o que estimula as células D a secretarem somatostatina, uma substância que inibe as células G, o que gera a diminuição da secreção de HCl.

→ Fase intestinal

Inicialmente, ocorre uma estimulação da secreção gástrica e, em seguida, uma inibição, essa fase depende da chegada do quimo no intestino delgado. Os reflexos enterogástricos estimulam tanto as células parietais quanto as células G presentes no duodeno. As células produtoras de gastrina na mucosa duodenal e jejuno são diretamente estimuladas pelos produtos da digestão proteica. Embora o mecanismo exato ainda não esteja claro, os aminoácidos absorvidos no intestino delgado também estimulam a secreção ácida. A presença de conteúdo ácido no duodeno leva à estimulação das células S, que secretam secretina. Além de contrair o piloro e retardar o esvaziamento gástrico, a secretina inibe a secreção ácida por meio de três mecanismos:

- 1) inibição direta das células parietais;
- 2) redução da secreção de gastrina, inibindo as células G;
- 3) estimulação da secreção de somatostatina.

A presença de ácido no duodeno também desencadeia reflexos neurais que inibem a secreção das células parietais, embora os detalhes desses mecanismos ainda não sejam completamente compreendidos. Soluções hipertônicas no duodeno não apenas retardam a velocidade de esvaziamento gástrico, mas também inibem a secreção das células parietais. Os produtos resultantes da hidrólise lipídica no duodeno estimulam a liberação do peptídeo inibidor gástrico (GIP), também conhecido como peptídeo insulinoatrópico dependente de glicose. Esse hormônio gastrointestinal, secretado pelas células K presentes no duodeno e jejuno, inibe diretamente as células parietais e, indiretamente, a secreção de gastrina.

A secreção da CCK é estimulada pelos produtos da hidrólise lipídica e proteica no duodeno, sendo secretada pelas células I do intestino delgado. Esse hormônio não apenas contrai o piloro, mas também inibe a secreção ácida das células parietais. Além disso, outras substâncias inibitórias da secreção gástrica, conhecidas como enterogastronas, são secretadas no intestino delgado. A neurotensina é secretada por células endócrinas no íleo, o peptídeo YY é secretado por células endócrinas no íleo e cólon, e a somatostatina é secretada pelas células D no duodeno e nas ilhotas pancreáticas. Os reflexos neurais

enterogástricos, desencadeados pela presença de ácido no duodeno, diminuem a secreção gástrica. Algumas condições podem levar à inibição da secreção de muco e bicarbonato pelas células mucosas gástricas, a infecção causada pela bactéria *Helicobacter pylori* gera danos à camada mucosa, resultando na formação de úlcera gástrica.

→ Secreção exócrina do pâncreas

O pâncreas é uma glândula mista que secreta substâncias de forma endócrina e exócrina. A secreção endócrina é produzida nas ilhotas de Langerhans, que representam apenas 2% do peso da glândula pancreática. Por outro lado, a secreção exócrina é composta por dois componentes: o aquoso e o proteico. O componente aquoso, com volume aproximado de 1 litro por dia, é isotônico em relação ao plasma e contém uma concentração de bicarbonato maior do que a encontrada no plasma. Sua função é neutralizar o quimo ácido proveniente do estômago no duodeno, sendo secretado pelas células dos ductos excretores. Já o componente protéico é composto por diversas proteínas e precursores de enzimas digestivas chamados de zimogênios, sendo secretado pelas células acinares. A fase aquosa dessa secreção é de pequeno volume e apresenta concentrações iônicas e tonicidade semelhantes às do plasma. Essa é a secreção primária, também conhecida como secreção acinar, e é modificada pelas células epiteliais dos ductos excretores. Portanto, a secreção pancreática exócrina é um produto resultante da combinação da secreção de duas populações de células, as acinares e as dos ductos.

→ Secretina

A principal estimuladora da secreção aquosa isotônica de Bicarbonato de sódio, que neutraliza o quimo gástrico no duodeno, é a secretina. A secreção aquosa do pâncreas tem um volume de 1 a 1,5 litros por dia e é produzida pelas células dos ductos extralobulares. Inicialmente, a secreção primária ou espontânea no ácino apresenta concentrações iônicas semelhantes às do plasma e é ligeiramente hipertônica em relação a ele. A medida que flui para os ductos extralobulares, especialmente nas porções proximais, a secretina estimula a secreção de Na^+ , K^+ e HCO_3^- , resultando em concentrações superiores às encontradas no plasma, o que neutraliza o bolo alimentar ácido presente no lúmen intestinal.

→ Outras enzimas do pâncreas

O pâncreas é conhecido por ser o órgão com a taxa mais alta de síntese e secreção de proteínas no corpo. Entre as enzimas proteolíticas mais importantes produzidas pelo pâncreas estão a tripsina, a quimiotripsina e as carboxipeptidases, que são liberadas no intestino na forma de proenzimas inativas. No intestino delgado, uma enzima chamada enteropeptidase, presente na borda em escova, ativa o tripsinogênio e o converte em tripsina. A tripsina possui um efeito autocatalítico e ativa as outras proteases pancreáticas. As carboxipeptidases, por sua vez, são exopeptidases que hidrolisam as extremidades dos

oligopeptídeos que contém ácidos carboxílicos, resultando na formação de aminoácidos livres. Além das enzimas proteolíticas, o pâncreas também secreta ribonucleases e desoxirribonucleases, responsáveis pela degradação do DNA.

No duodeno, são liberadas as enzimas lipolíticas, incluindo a lipase pancreática, a colesterol-éster-hidrolase e as fosfolipases A2. A lipase e a colesterol-esterase são secretadas em suas formas ativas. Elas desempenham um papel importante na quebra de triacilgliceróis e ésteres de colesterol, resultando na formação de glicerol, ácidos graxos livres, diglicerídeos (DAGs) e colesterol. Já as fosfolipases do tipo A2 são liberadas no duodeno como pró-enzimas e possuem especificidade para a hidrólise de fosfolipídios.

→ Secreção biliar

Durante os períodos digestivos, a bile (substância produzida pelo fígado nos hepatócitos) desempenha um papel essencial na digestão e absorção de gorduras, sendo liberada no duodeno através do ducto biliar comum. Sua liberação é estimulada pela presença dos produtos resultantes da quebra de lipídios no duodeno. Embora a bile não possua enzimas digestivas, sua função na digestão e absorção de lipídios são muito importantes. Ela age como um agente detergente sobre as gorduras suspensas no fluido aquoso do intestino, formando micelas que reduzem a tensão superficial das gotículas de gordura, promovendo sua quebra e formando gotículas menores em um processo chamado emulsificação. A emulsificação aumenta a área de superfície das gorduras, tornando-as mais acessíveis às enzimas lipolíticas liberadas pelo pâncreas. Além disso, os produtos da hidrólise lipídica se incorporam às micelas formadas pelos sais biliares, sendo transportados pelas micelas através da camada de água que cobre a superfície dos enterócitos no intestino delgado. Dessa forma, a bile não apenas desempenha um papel crucial na digestão de lipídios, mas também é necessária para a absorção dos produtos resultantes dessa digestão.

Tabela 01: Principais hormônios do Trato Gastrointestinal

HORMÔNIO	AÇÕES	CÉLULA QUE PRODUZ E LOCALIZAÇÃO NO TRATO GASTROINTESTINAL
Motilina	Atua no músculo liso gástrico intestinal e tem como principal efeito a motilidade do trato gastrointestinal.	Células M – Intestino Delgado Secretada durante o Jejum
GIP (peptídeo inibitório gástrico)	Atua na célula Beta pancreática, estimula a liberação de INSULINA e diminui o esvaziamento gástrico. Inibe a secreção de ácido clorídrico.	Células K – Intestino Delgado
CCK (Colecistocinina)	Estimula a secreção de enzimas pancreáticas, bicarbonato e aumento da secreção biliar. Estimula o crescimento do pâncreas exócrino. Inibição do apetite e do esvaziamento gástrico.	Intestino Delgado (Duodeno, Jejuno e íleo)
Secretina	Estimula a secreção de bicarbonato, a contração biliar, inibe a ação da gastrina e estimula a secreção de CCK.	Células S da mucosa do intestino delgado
Urogastrina	Inibe a secreção de ácido e enzimas digestivas (células parietais e as células principais do estômago). Inibe a motilidade do estômago.	Glândula de Brunner – Duodeno
Grelina	Liberado quando o estômago está vazio. Estimula a sensação de fome. Estimula a motilidade do trato gastrointestinal.	Células do fundo do estômago
Somatostatina	Inibe a secreção de Gastrina, VIP, Motilina, Secretina, GIP. Inibe a secreção e motilidade gastrointestinal. Ação parácrina e endócrina.	Células D pancreáticas e células da mucosa intestinal.
Gastrina	Estimula as células parietais a liberarem HCl e crescimento da mucosa.	G - estômago
VIP (peptídeo intestinal vasoativo)	Eliminação de água e íons. Relaxamento da musculatura do Trato gastrointestinal.	Neurônios vipérgicos.

REGULAÇÃO DA SECREÇÃO HORMONAL

O principal mecanismo é a retroalimentação, seja ela positiva ou negativa. Porém, a interação com o SNC e seus ramos autonômicos (sistema nervoso autônomo e sistema nervoso entérico) e o sistema imunológico podem modular as respostas endócrinas. Essa complexa interação gera variações periódicas à liberação dos hormônios, de acordo com fatores como o estado de desenvolvimento, idade do indivíduo e estágios do sono.

MOTILIDADE GASTROINTESTINAL

Todo tubo digestório possui musculatura lisa, sendo que toda a sua atividade motora é autônoma. Ele manifesta grande diversidade de comportamento motor em seus vários segmentos e, ainda que a motilidade seja autônoma, ela exibe coordenação e padrões típicos, segundo o órgão e as circunstâncias.

BASES CELULARES DA MOTILIDADE GASTROINTESTINAL

O trato gastrointestinal é composto por um conjunto de camadas, sendo elas a camada mucosa, submucosa, muscular e serosa. A camada muscular corresponde a mais espessa e ela é composta por células musculares lisas dispostas ortogonalmente, em quase toda sua extensão, com exceção do terço superior do esôfago humano. A musculatura circular, é a mais interna e possui disposição circunferencial, dado que quando ela retrai, leva a contração anelar em cada segmento. A musculatura longitudinal, por sua vez, é mais delgada e forma uma túnica que continua ao longo de todo tubo digestório. A sua contratilidade provoca alterações no comprimento da víscera. Ambas as camadas, longitudinal e circular, são separadas pelo plexo mioentérico, enquanto que o plexo submucoso separa a camada circular da muscular da mucosa.

O músculo liso possui flutuações espontâneas e periódicas em seu potencial de ação. Esse evento é conhecido como ritmo elétrico básico ou ondas lentas, dado que, caso essas flutuações excedam o potencial limiar, ocorre a oscilação rápida no potencial de ação, possibilitando a contração do músculo liso. As ondas lentas são as responsáveis pela modulação do ritmo e da frequência das contrações e acredita-se que essas ondas são pelas células intersticiais de Cajal no plexo mioentérico.

A regulação da motilidade gastrintestinal é feita por hormônios e neurotransmissores, que agem sobre o número de oscilações do potencial de ação e a tensão gerada pelo miócito. A norepinefrina, por exemplo, enfraquece o potencial de ação, enquanto que a acetilcolina as intensifica.

REGULAÇÃO DA MOTILIDADE GASTROINTESTINAL

O trato gastrointestinal recebe simultaneamente, alimentos sólidos, líquidos e gasosos, de modo que isso faz com o que o conteúdo estomacal siga o sentido oroanal, ainda que haja até retropulsão. Toda a coordenação do trato gastrointestinal se deve a inervação intrínseca e extrínseca, além dos diversos hormônios disponíveis. O TGI corresponde ao principal órgão endócrino, apresentando genes para mais de 30 hormônios que agem sobre a motilidade do tubo digestivo.

O sistema digestório dispõe de uma elevada quantidade de neurônios, sendo que os corpos celulares desses neurônios entéricos formam gânglios nos plexos intramurais, submucoso e mioentérico. O plexo mioentérico supre ao longo de todo TGI, inervação motora a camada circular e longitudinal, assim também como secretomotora à mucosa. O plexo submucoso, se concentra no intestino delgado e realiza a inervação de pâncreas, vasos sanguíneos da mucosa, epitélio glandular, muscular da mucosa e células linfóides. O sistema nervoso do TGI é composto por ramos simpático, parassimpático e entérico.

A neurotransmissão entérica é mediada por uma grande diversidade de agentes excitatórios e inibitórios, enquanto que a inervação simpática direta do músculo liso é escassa, porém, a estimulação vagal é responsável pela dilatação da porção proximal do estômago.

MASTIGAÇÃO

A mastigação é iniciada com a ingestão de alimentos sólidos. A satisfação de comer está intimamente relacionada à estimulação do epitélio olfatório e das papilas gustativas, e essas estruturas também atuam promovendo a ativação da fase cefálica da digestão. A presença de comida também desencadeia a secreção reflexa da saliva, que ao se misturar com o bolo alimentar altera sua consistência que passa a ser mais macia, de maneira que o volume do bolo alimentar é diminuído, facilitando o processo de deglutição.

Ainda que a mastigação seja um ato voluntário, ela também possui natureza reflexa e ela envolve a ativação conjunta de músculos estriados da mandíbula, bochecha, língua e é coordenada pelo nervo trigêmeo.

DEGLUTIÇÃO

Embora a deglutição seja um ato voluntário ela progride de forma autônoma e sem interrupção. E apesar do ato de engolir aparentar ser um ato simples, é extremamente coordenado e é de suma importância, sobretudo, devido ao risco de aspiração pulmonar. Na maior parte das vezes, ela é iniciada de maneira inconsciente e, inclusive, pode ocorrer durante o sono, dado que o ato de engolir não é dependente da ingestão.

O ato de engolir é descrito em etapas, já que a depender da localização do bolo alimentar no trânsito intestinal, tem se ativação de diferentes estruturas e mecanismos do sistema digestivo. As etapas são as fases orofaringiana e esofagiana.

Na fase orofaringiana, tem-se participação da língua e do músculo milo-hióideo, que agem empurrando o alimento contra o palato duro e em direção a faringe, respectivamente. O bolo alimentar passa da boca para a faringe de forma rápida e involuntária, vide que durante esse processo são inibidos a inspiração e o reflexo das náuseas por alguns instantes.

Durante a fase esofágica, ocorre a passagem do alimento do esôfago para o estômago. Inicialmente, entre as deglutições a entrada do esôfago está obstruída pelo esfíncter esofágico superior, que na presença do bolo alimentar relaxa, permitindo sua passagem e, posteriormente contrai-se novamente. Na porção mais distal do esôfago, encontra-se o esfíncter esofágico inferior, que em conjunto com o diafragma crural forma uma zona de alta pressão conhecida como junção esofagogástrica. Após a deglutição, a pressão dessa região diminui, e assim permanece até que a onda peristáltica atinja o esôfago distal, possibilitando a passagem do alimento do bolo alimentar para o estômago. Anteriormente, acreditava-se que o refluxo gastroesofágico era decorrente de fraca pressão no esfíncter esofágico inferior, porém, a maioria dos episódios de refluxo gastroesofágico é decorrente do relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior e do diafragma crural.

A ação da gravidade favorece o trânsito esofágico, porém, o esvaziamento desse órgão se deve à motilidade do tipo peristáltica. O peristaltismo se subdivide em primário e secundário. A primária é iniciada com a deglutição, enquanto que a secundária é desencadeada pela distensão mecânica ou acidez da mucosa esofágica.

REGULAÇÃO DA DEGLUTIÇÃO E DA PERISTALSE

A estimulação do nervo laríngeo desencadeia a deglutição, implicando em excitação e inibição coordenada de 25 pares de músculos. A coordenação e o ritmo da deglutição são determinados pelo centro gerador de padrão, que age estimulando receptores na boca e na faringe.

A ação sequenciada da peristaltese é mediada pela ação neural. O terço superior do esôfago possui fibras estriadas que são inervadas pelos nervos glossofaríngeo e vago, que terminam em placas motoras e possuem ação contrátil sob esta porção. O terço distal é inervado pelo plexo mioentérico em seus dois terços inferiores, que apresenta atividade excitatória e inibitória modulada por fibras vagais colinérgicas.

MOTILIDADE GÁSTRICA

O estômago além de servir como reservatório momentâneo de alimentos, também mistura as secreções gástricas ao alimento ingerido, assim também como realiza a sua trituração. Por último, o quimo segue para o intestino delgado com taxas que permitem sua digestão e absorção ótimas.

Diante das refeições, ocorre a abertura do esfíncter esofágico inferior, assim também como uma breve dilatação do estômago proximal (relaxamento receptivo) simultaneamente, que é seguida pela distensão das paredes das vísceras devido ao volume que foi ingerido. Dessa forma, o fundo e o corpo gástrico armazenam alimentos em camadas conforme a densidade. As fibras elásticas presentes na musculatura lisa facilitam o processo de distensão gástrica, porém, o aumento da complacência gástrica se deve principalmente à inibição reflexa por via vasovagal da musculatura lisa do fundo e do corpo. Além disso, a liberação dos hormônios secretina, CCK e polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) também contribuem para com o relaxamento .

No estômago há a formação de um potencial de membrana que se torna mais eletronegativo, desde o corpo gástrico até o piloro. À medida que as contrações seguem em direção ao piloro, elas passam a ser mais fortes e rápidas. O terço superior do estômago e a curvatura do estômago possuem células marca-passo, que geram o ritmo elétrico básico. Os potenciais de ação são acentuados pela estimulação vagal, enquanto que a estimulação simpática os enfraquece .

A composição do alimento é determinante no processo de dissipação do quimo pelo estômago, tendo em vista que os líquidos são digeridos mais rapidamente do que os sólidos. O esvaziamento gástrico de componentes líquidos é extremamente influenciado pelas suas propriedades, isto porque a eliminação de soluções depende de fatores como viscosidade, osmolaridade, acidez e teor de ácido graxo, dado que a velocidade de efluxo de refeições líquidas ingeridas é diretamente proporcional a baixa viscosidade ,enquanto que em relação aos demais fatores existe uma associação exponencial e inversamente proporcional, ou seja, soluções com elevado teor de triglicérides, baixo pH e osmolaridade aumentada, são eliminados mais lentamente.

Por outro lado, o esvaziamento de sólidos é vinculada a ação da parte distal do estômago ,vide que ela envolve quase somente a trituração. Nessa porção, ocorre a geração de ondas de contração pelas células marca-passo. As contrações antrais impulsionam o quimo em direção ao piloro e promovem o atritamento do conteúdo alimentar, de maneira que este passa a se apresentar mais fragmentado. O piloro só permite a passagem componentes extremamente pequenos, enquanto que as maiores são retidas e empurradas de volta para o corpo gástrico. Dessa forma, as refeições sólidas ingeridas só são esvaziadas após estarem suficientemente solubilizadas. A motilidade do estômago distal é responsável por expelir o quimo para o intestino delgado .

REGULAÇÃO DA MOTILIDADE GÁSTRICA

A motilidade é afetada por vários mecanismos neurais e humorais. A liberação de gastrina devido à distensão da víscera pelo alimento, por exemplo, intensifica a força das contrações e aumenta a mistura do quimo. O esvaziamento gástrico é um processo regulado, de maneira que isso possibilita que o intestino delgado processe completamente a digestão e absorção do quimo.

A denervação extrínseca do estômago leva ao desaparecimento da motilidade. Os nervos vagais desempenham um papel fundamental na motilidade gástrica, visto que a estimulação das fibras vagais desencadeia contrações no fundo e antro gástrico, por meio de mediadores não adrenérgicos não colinérgicos, VIP ou NOérgicos. As fibras simpáticas através da liberação de norepinefrina realizam ação inibitória sobre a motilidade. O comportamento autônomo da motilidade é devido a atividade dos plexos mucoso e mioentérico e também a propriedade de contração da musculatura lisa ao ser distendida (Reflexo mioentérico).

O esvaziamento gástrico depende das condições do duodeno, tendo em vista que o duodeno apresenta vários receptores em sua mucosa, que são capazes de ativar mecanismos inibitórios do esvaziamento gástrico. Além disso, a presença de lipídeos no duodeno, desencadeia a dilatação do estômago proximal e redução da amplitude e frequência das contrações, sendo que esses eventos concorrem na redução do esvaziamento gástrico.

VÔMITO

O vômito é tido como sendo um comportamento protetor, uma vez que age na eliminação de substâncias potencialmente nocivas. Esse reflexo primitivo, consiste na expulsão forçada e repentina do conteúdo gástrico, dado que, ele possui ativação autonômica e é precedido por náuseas e eructação. Durante o vômito, a respiração é interrompida por alguns instantes e a força para expulsão advém, principalmente, da contração da musculatura abdominal. Nesse processo, é observado a peristalse reversa, que corresponde a flacidez generalizada do estômago e contração do duodeno, sendo que esses acontecimentos culminam na inversão do gradiente normal de pressão intraluminal. Por fim, o diafragma e a parede abdominal contraem-se, enquanto o esfíncter esofágico inferior e o piloro contraem-se, levando ao aumento da pressão intraluminal e expulsão do conteúdo gástrico.

MOTILIDADE DO INTESTINO DELGADO

No duodeno ocorre a maior parte da digestão e devido a eficiente absorção e digestão pouco conteúdo fica nos segmentos íleo e jejuno. Assim como o estômago, o intestino delgado também possui motilidade desencadeada pela presença do ritmo elétrico básico gerado pelas células marca-passo. As ondas lentas são formadas na região do bulbo duodenal e se propagam em direção longitudinal e radial, dado que essas flutuações são acompanhadas por potenciais de ação, que desencadeiam as contrações. A frequência do ritmo elétrico básico se mantém constante em situações de normalidade no intestino delgado, porém a estimulação vagal aumenta a intensidade da onda lenta e a contração intestinal, enquanto que a atividade simpática os diminui ou anula. Os efeitos excitatórios se devem à ação da acetilcolina e norepinefrina que, respectivamente, aumentam o número de espículas e a intensidade da força das contrações.

PADRÕES DE MOTILIDADE INTESTINAL

Conforme o alimento deixa o lúmen, a atividade secretora e motora do sistema gastrointestinal retorna às condições basais. Durante esse processo as contrações do intestino delgado são interrompidas até que se inicie o complexo motor migratório, que corresponde a uma atividade cíclica que segue desde o estômago até o íleo. O ciclo dura cerca de 1,5 a 2 horas e percorre o tubo digestivo até o íleo, sendo que após a chegada outro ciclo se inicia. O complexo motor migratório varre o conteúdo intestinal em direção ao colón, de maneira que isso promove a remoção de resíduos intestinais. Com a ingestão de alimentos o CMM é interrompido e as contrações dos segmentos passam a prevalecer.

REGULAÇÃO DA MOTILIDADE DO INTESTINO DELGADO

Após a alimentação, ocorre a liberação de vários hormônios no TGI que agem de maneira significativa sobre a motilidade intestinal. A motilina é um peptídeo liberado devido à alcalinização do intestino delgado, sendo que ele induz de modo precoce o CMM.

O início do peristaltismo é decorrente de estimulação mecânica pelo conteúdo luminal. Primeiramente, o reflexo peristáltico ocasiona a contração da musculatura longitudinal que promove o encurtamento do intestino distendido e, subsequentemente, tem-se a contração da musculatura circular. A peristalse percorre o intestino delgado causando dois tipos de efeitos, dilatação seguida de retração, que movem o conteúdo intestinal em direção aboral.

SISTEMA BILIAR

A bile é produzida pelos hepatócitos e secretada nos canalículos biliares. O volume de bile que chega ao duodeno é ínfimo, de maneira que ela passa a ficar acumulada na vesícula. A resistência ao fluxo biliar no intestino delgado é devido a presença de um esfíncter, sendo necessário elevada pressão para promover a passagem da bile para o intestino delgado.

No período prandial, ocorre a liberação de conteúdo vesicular, por meio de uma série de contrações. O esfíncter e a vesícula agem de forma sincronizada, tendo em vista que quando um relaxa o outro contrai, e ambos sofrem ação do mesmo hormônio, CCK. A bile liberada no duodeno auxilia nos processos de digestão de lipídeos dentre outros efeitos, a interrupção da liberação se dá, por meio, da interrupção das contrações intestinais.

A contração da vesícula biliar tem como via eferente o nervo vago e se inicia na fase cefálica da digestão. A liberação de colecistocinina, devido a estimulação da mucosa intestinal, desencadeia a contração da vesícula biliar

MOTILIDADE DO CÓLON E DEFECÇÃO

O colón age como reservatório temporário de vários resíduos e também age na extração de água, sais minerais e água. Ele também abriga microorganismos importantes para a síntese de fatores nutricionais como vitamina K e complexo B.

Nos três últimos centímetros do íleo terminal encontra-se o esfíncter ileocecal, que corresponde a uma espessa camada muscular, sendo que nessa porção tem se uma zona de pressão intraluminal maior que a do íleo e do ceco. A distensão do íleo dilata esse esfíncter, enquanto que a distensão do ceco o contraí. O comportamento motor dessa região é melhor compreendida com a implementação de balões no intestino.

MOVIMENTOS DO CÓLON

O intestino grosso também manifesta ritmo elétrico básico e movimentos intensos, principalmente durante o despertar e a alimentação. As haustrações são movimentos do intestino que viram o alimento, fazendo com que a parte que não estava em contato com as paredes intestinais passem a ficar em contato e assim ajudar os nutrientes a serem absorvidos. Analgésicos opióides e antiácidos à base de alumínio diminuem a frequência desses movimentos. Eventualmente, ocorre a contração do cólon proximal, que empurra o conteúdo intestinal para o cólon distal, de forma que os materiais fecais se acumulam na porção sigmóide.

Ainda que o ato de defecar ocorra de forma autônoma, ele é sujeito a modulação voluntária. A dilatação dos músculos lisos do cólon distal e do esfíncter anal interno depende do plexo intramural, enquanto que o esfíncter anal externo que é dotado de musculatura estriada, relaxa-se voluntariamente. O relaxamento do músculo puborretal leva a retificação

do canal, auxiliando a impedir o prolapso retal e anal. A ingestão de fibras vegetais favorece a propulsão do bolo fecal, tendo em vista que o aumento da distensão do cólon estimula mecanorreceptores. Além disso, a retenção de água pelos polissacarídeos, concorre no amolecimento das fezes, tornando a sua passagem mais suave.

REGULAÇÃO DA MOTILIDADE DO CÓLON

O comportamento motor do cólon é extremamente influenciado pelo SNC, sobretudo nas situações de estresse. Isso porque, estímulos estressantes intensificam a atividade mioelétrica do cólon e do reto, de maneira que isso concorre em uma abreviação do trânsito intestinal, despertando o desejo de evacuar.

O cólon proximal é provido de autonomia e atua de maneira normal, mesmo após a denervação vagal. Os movimentos desta porção são desencadeados, principalmente, pela distensão do cólon, porém, também podem ser iniciados devido a reflexos, como ocorre após a entrada de alimento no estômago e no duodeno. Esses reflexos, são mais vigorosos após a ingestão de uma elevada quantidade de alimentos e são seguidos frequentemente pelo desejo de evacuar .

O cólon distal é mais dependente da inervação extrínseca, uma vez que o processo de desnervação inibe a motilidade dessa porção. É ainda que o ato de defecar seja voluntário, lesões na região torácica da medula espinhal não inibem a defecação, todavia esse passa a ser executado sem controle voluntário. A medula sacral é a região responsável pelo controle do reflexo da defecação, e lesões nesse segmento fazem com que o ato de defecar passe a ser feito de modo imperfeito.

A distensão retal induz impulsos que seguem pelas fibras aferentes dos nervos pélvicos até a medula sacral, de onde parte impulsos parassimpáticos para o cólon distal e esfíncter. O nervo pélvico também provê fibras eferentes para o cólon distal e o esfíncter anal interno, enquanto que o esfíncter anal externo é inervado pelo nervo pudendo. Dessa forma, a estimulação parassimpática fortalece o fraco reflexo de defecar.

A liberação de acetilcolina e substância P pelos nervos intrínsecos estimula a motilidade do cólon, enquanto que a liberação de VIP ou NO pelos nervos extrínsecos, inibe a motilidade.

BIOQUÍMICA

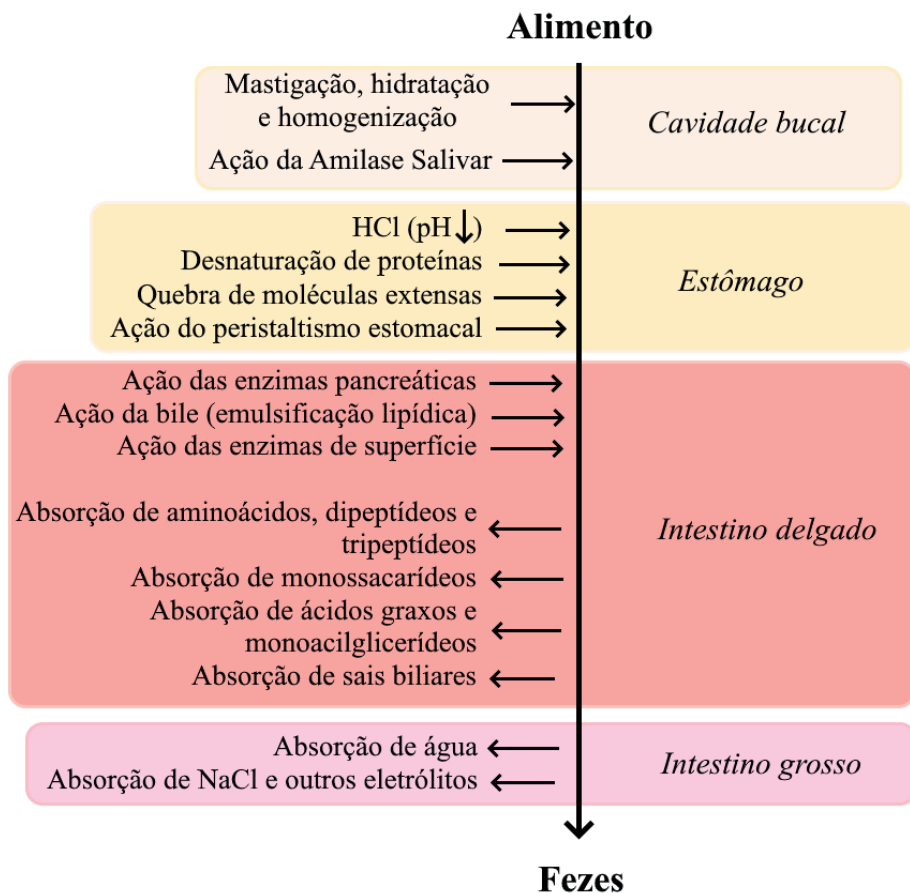
Introdução geral à digestão

A digestão consiste em uma série de processos físicos, químicos e biológicos que ocorrem no **trato digestivo** (Cavidade oral e faringe, esôfago, estômago, intestinos delgado e grosso, reto e ânus), com o auxílio de diversos **órgãos acessórios** (Glândulas salivares, fígado, vesícula biliar e pâncreas), com o intuito de **processar, digerir e absorver nutrientes essenciais para o correto funcionamento do organismo**. Esses nutrientes podem ser categorizados de maneira simplificada em três categorias:

- **Carboidratos: monossacarídeos** (glicose, frutose...), **dissacarídeos** (sacarose, lactose, maltose...) e **polissacarídeos** (amido, glicogênio...). Os carboidratos consistem em fonte importantíssima de energia para os processos metabólicos do organismo, além de apresentarem diversas outras funções.
- **Proteínas e aminoácidos**, na forma de **proteínas, polipeptídeos, tripeptídeos, dipeptídeos e aminoácidos livres**. As proteínas desempenham funções diversas no corpo humano, sendo o bloco fundamental para a estruturação das células e tecidos, realizando transporte de substâncias, catalisando reações químicas, participando da resposta imunológica, dentre outras funções.
- **Lipídios**, na forma de **triacilglicerídeos, ácidos graxos, colesterol**, dentre outros. Os lipídios são uma importante fonte de energia, principalmente para tecidos como o coração, além de servirem como armazenamento energético, como isolante térmico e como substrato para a formação de alguns hormônios, como os hormônios esteróides. Por fim, são constituintes vitais da membrana plasmática de todas as células corporais.

De uma maneira geral, a digestão ocorre em “fases” durante o trajeto do alimento pelo trato gastrointestinal. Nessas fases, ocorrem diversos processos que vão, simplificadamente, reduzindo o tamanho das moléculas do alimento consumido, além de transformá-las em formas que possam ser absorvidas pela mucosa intestinal. É possível sistematizar a digestão da seguinte forma (Fig.62):

Figura 62: Esquematização dos principais processos da digestão.



Fonte: Elaboração própria.

Em relação aos órgãos que participam da digestão, eles apresentam certas características e peculiaridades que os especializam na realização de certos processos bioquímicos:

Boca, cavidade bucal e arcada dentária: Além de logicamente servir como porta de entrada para todo o trato gastrointestinal, é na cavidade bucal que ocorre o processo da mastigação, onde o alimento é mecanicamente triturado e homogeneizado a fim de possibilitar seu trânsito pelo TGI e facilitar a ação de enzimas (já que, com a trituração, a área de superfície disponível para a ação das mesmas aumenta consideravelmente). Além disso, o alimento é misturado com a saliva, que hidrata o alimento (lubrificando-o) e o expõe à ação da primeira enzima digestiva: a amilase salivar, produzida pelas glândulas salivares, que já começa a agir contra polissacarídeos presentes no alimento consumido.

Estômago: Após passar pelo esôfago, o alimento chega ao estômago. No estômago, ocorre a liberação de ácido clorídrico, que reduz o pH do seu lúmen. Além disso, são secretadas enzimas, sendo a principal o pepsinogênio, que será convertido em pepsina e agirá sobre proteínas. Além disso, o estômago participa da liberação de vários hormônios e substâncias que regulam o processo de digestão. No estômago, ocorre a quebra de grandes moléculas proteicas e lipídicas, tanto pelo baixo pH, quanto pela ação da pepsina e pelos seus movimentos peristálticos. Por fim, o estômago age como importante armazenamento de alimentos que serão posteriormente enviados ao intestino delgado. No entanto, o estômago não é estritamente necessário para o processo de digestão, apenas o facilita e acelera.

Intestino delgado: O intestino delgado é o principal sítio dos processos digestivos. No seu interior, há a presença de inúmeras enzimas, que podem estar aderidas à mucosa intestinal (enzimas de superfície de enterócitos, que não sofrem ação de enzimas proteolíticas por serem altamente glicosiladas) ou serem liberadas no lúmen por meio de outro órgão (principalmente o pâncreas, que libera suas enzimas através do suco pancreático). Além disso, há a emulsificação de lipídeos promovida pela ação da bile, também liberada no intestino delgado. As enzimas agem sobre os substratos alimentares ingeridos, reduzindo o tamanho e complexidade de suas moléculas até que elas possam ser absorvidas pelos enterócitos, através de transportadores presentes em sua superfície. O intestino delgado é essencial para a digestão, e possui um tamanho bem maior que o necessário para garantir o seu funcionamento em diversas condições patológicas.

Pâncreas: Outro órgão indispensável para a digestão é o pâncreas. Esse órgão possui tanto uma ação endócrina (secreção de insulina e glucagon) e uma ação exócrina (**secreção de bicarbonato de sódio e enzimas pancreáticas**). O bicarbonato secretado pelo pâncreas é fundamental para a neutralização do ácido estomacal no duodeno, processo esse que também contribui para a ativação de certas enzimas no intestino. As enzimas pancreáticas (**principalmente amilase pancreática, lipases e proteases**), secretadas no suco pancreático, apresentam suma importância para permitir os processos digestivos no lúmen intestinal. Esses processos serão analisados com maiores detalhes posteriormente.

Fígado: O fígado apresenta como principal função a realização de diversos processos metabólicos corporais, além de ser útil no estoque de energia e filtragem de toxinas. No que tange à digestão, o fígado é de suma importância na liberação dos ácidos biliares, que são substâncias lipídicas produzidas pelos hepatócitos, conjugadas com taurina ou glicina para formarem **sais biliares** e estocadas na vesícula biliar. Os sais biliares são depositados no duodeno frente à ingestão de lipídios, e agem emulsificando os lipídios ingeridos, a fim de formarem estruturas mais polares, que são capazes de serem absorvidas pelos enterócitos. Esses processos serão analisados com maiores detalhes posteriormente.

Intestino grosso: No intestino grosso, ocorre grande parte da absorção de eletrólitos, principalmente NaCl. Junto a essa absorção, ocorre importante absorção de água, o que, juntamente com a ação de bactérias da microbiota intestinal, auxilia na formação das fezes.

Enzimas e secretagogos

A maioria das enzimas e substâncias secretadas nos processos digestivos só são liberadas frente a alguma **estimulação** da célula. Essa estimulação é geralmente feita através de outra substância, um **secretagogo**. Esse processo é vital para evitar a liberação exagerada ou desnecessária de enzimas no trato gastrointestinal, o que levaria a gasto energético e metabólico dispendioso e possibilidade de danos teciduais. De maneira geral, as estruturas citadas abaixo produzem suas secreções de forma contínua, mas as armazenam em vesículas (grânulos de zimogênio) que permanecem estacionadas no citoplasma celular. Após a liberação do secretagogo, este interage com receptores presentes na superfície da célula produtora de secreção, o que desencadeia uma cascata de sinalização intracelular que culmina no aumento do Ca e AMPc intracelular, que promovem a fusão dos grânulos com a membrana plasmática da célula, causando a secreção da substância em questão. No caso das enzimas digestivas, os principais órgãos secretores, seus secretagogos, a enzima ou substância liberada e o substrato dessa enzima ou ação da substância são (Tabela 2):

Tabela 2: Principais órgãos secretores do sistema digestório, seus secretagogos, a secreção induzida, e ação resumida dessa secreção.

Órgão	Secretagogos principais	Secreção estimulada	Ações das secreções
Glândulas salivares	Acetilcolina, catecolaminas.	Amilase Salivar	<i>Degradação inicial de polissacarídeos (Amido)</i>
		NaCl (+H ₂ O)	<i>Liberação de líquidos na cavidade oral (saliva)</i>
Estômago	Acetilcolina, histamina e gastrina.	HCl	<i>Redução do pH luminal, quebra de moléculas grandes, desnaturação proteica.</i>
		Pepsinogênio	<i>Degradação de proteínas (após se transformar em pepsina)</i>
Ácinos pancreáticos	Acetilcolina, colecistoquinina (CCK) e secretina.	Enzimas pancreáticas (amilase, lipases e proteases)	<i>Degradação de proteínas, lipídios e polissacarídeos.</i>
		NaCl (+H ₂ O)	<i>Auxilia na formação do suco pancreático</i>
Ductos pancreáticos	Secretina	NaHCO₃ (bicarbonato)	<i>Elevação do pH do duodeno</i>
Intestino delgado	Acetilcolina, serotonina, VIP, guanilina	NaCl (+H ₂ O)	<i>Favorece a mobilização de substâncias que estão no lúmen intestinal</i>

Adaptado de: DEVLIN, T.M. 2011.

Alguns secretagogos possuem importância ímpar e merecem atenção especial:

Acetilcolina: Principal neurotransmissor do **sistema nervoso parassimpático**, é o principal **promotor dos processos digestivos**. Ao se alimentar, ocorre a ativação dessa porção do sistema nervoso, o que promove a liberação de **Ach** nas glândulas digestivas (glândulas salivares, estômago, pâncreas e intestino), promovendo a **liberação de saliva, ácido estomacal e suco pancreático**, assim como gerando outros efeitos promotores da digestão.

Histamina: Produzida pela **mucosa do estômago**, a histamina aumenta a secreção de ácido clorídrico e pepsinogênio (que se transforma em pepsina) pelas células estomacais. Logo, a inibição de seu receptor é o mecanismo de alguns antiácidos.

Serotonina: Estimula a secreção de NaCl pelo intestino e gera a sensação de náusea (se esse estiver muito cheio).

Gastrina: Proteína que aumenta a secreção estomacal de HCl e pepsinogênio, secretada frente à presença de proteínas no estômago.

Colecistocinina: Essa proteína é liberada pelas **células epiteliais endócrinas do duodeno**, quando essas são estimuladas pela **presença de comida ou dos fatores de liberação de colecistocinina**. Esses fatores são proteínas que são degradadas pelas enzimas pancreáticas. A colecistocinina **estimula a contração da vesícula biliar** e a **secreção do suco pancreático**, estimulando a **secreção de bile e do suco no duodeno**. Os fatores de liberação agem como um sistema de feedback: Se elas estão muito presentes, estimulam a liberação das enzimas que as degradam, o que reduz o seu número e a liberação das enzimas.

Secretina: Outra proteína, é liberada por células endócrinas do **intestino** quando o **pH do lúmen fica abaixo de 5 (ácido)**. **A secretina estimula a liberação do suco pancreático**, que é rico em **bicarbonato de sódio**, essencial para **neutralizar o HCl** presente no suco gástrico. A secretina também **estimula a liberação de enzimas pancreáticas** que, em pH normal a básico, realizam processos digestórios.

Guanilina: Secretada pelas células caliciformes do cólon (intestino grosso), regula a reabsorção de água e eletrólitos. Ultimamente, causa a secreção de cloreto para o lúmen do intestino, causando maior liberação de água e, se em excesso, diarreia.

VIP (Peptídeo Vasoativo Intestinal): Neuropeptídeo que provoca a secreção de NaCl e água no intestino e pâncreas, importante para a regulação de eletrólitos e da secreção de fluidos.

Mecanismos de Transporte

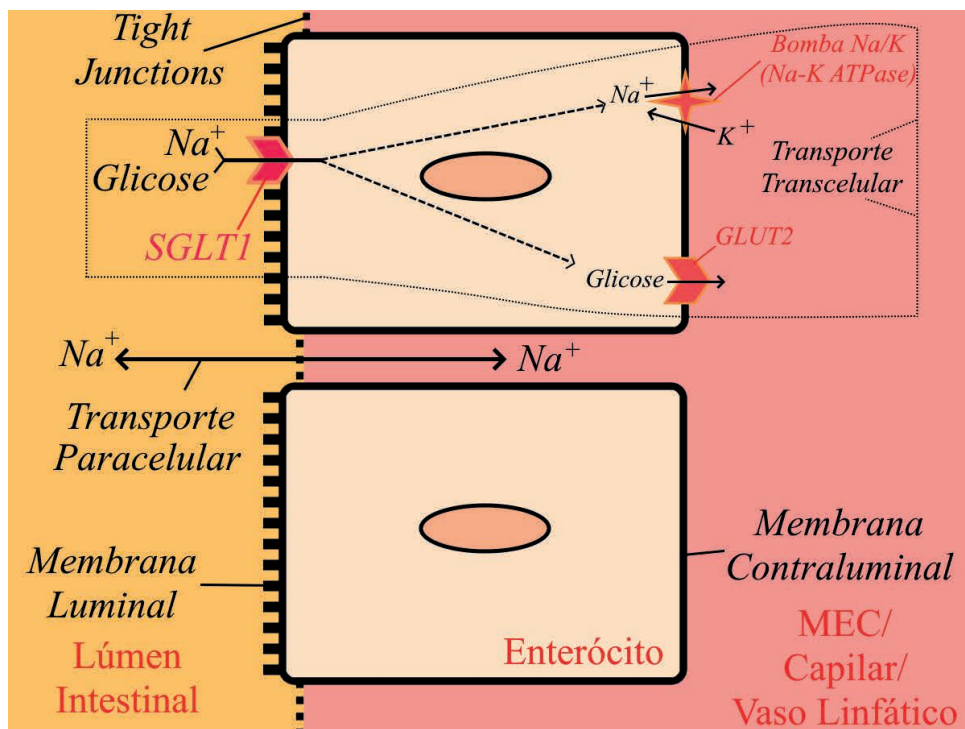
Para que a digestão e absorção de nutrientes ocorra eficientemente, são necessários mecanismos (Fig.63) para possibilitar o transporte de solutos (eletrólitos, macronutrientes e micronutrientes) do lúmen intestinal para capilares e vasos linfáticos, ou vice-versa. De um modo geral, esses mecanismos são divididos em **transporte transcelular** (quando algum soluto entra na célula, atravessa seu citoplasma, e sai do lado oposto) e **transporte paracelular** (quando o soluto consegue atravessar o espaço entre as células, atravessando as *tight junctions*).

O transporte transcelular envolve duas porções da membrana plasmática dos enterócitos: a membrana **luminal** (a que permeia o lúmen intestinal) e a membrana **contraluminal** (a que permeia capilares e vasos linfáticos). Essas membranas são especializadas a fim de cumprirem suas funções fisiológicas:

- A **membrana luminal** contém microvilosidades (pequenas projeções da membrana, que formam a “borda em escova”) que aumentam a área de superfície disponível para a absorção de nutrientes. Além disso, contém as enzimas de superfície do enterócito (di- e oligossacaridasas, aminopeptidase, dipeptidase, glutamyltransferase, dentre outras), responsáveis por diversos processos digestivos. Por fim, apresenta vários transportadores (SGLT1, GLUT5, cotransportador Na^+ -aminoácido, dentre outros) que possibilitam a absorção de nutrientes pelo enterócito.
- A **membrana contraluminal**, por sua vez, não apresenta microvilosidades nem enzimas de superfície. Apresentando constituição semelhante às demais membranas corporais. Possui a bomba Na^+/K^+ (transporte ativo, com gasto de ATP), vital para a manutenção de baixas concentrações de Na^+ no interior do enterócito, além de canais e transportadores que possibilitam a saída de substâncias do enterócito em direção aos vasos sanguíneos e linfáticos (GLUT2, NKCC, transportadores de aminoácidos, etc.) e a entrada dos mesmos quando em jejum. Por fim, há, na membrana contraluminal, receptores para substâncias que possam estar circulantes no sangue (hormônios e secretagogos).

O transporte paracelular depende da **permeabilidade** das *tight junctions*. Essa permeabilidade é maior no intestino delgado e menor no estômago e no intestino grosso, especialmente nas porções mais distais do cólon. Geralmente, quanto maior a diferença de concentração de soluto entre o lúmen intestinal e o meio extracelular, menor a permeabilidade das junções celulares.

Figura 63: Transportes paracelular e transcelular na mucosa intestinal.



Legenda: Como transporte transcelular, usa-se como exemplo o transporte de glicose através do enterócito. Por sua vez, o transporte paracelular é exemplificado pela difusão livre de íons sódio através das "tight junctions". MEC: Meio Extracelular; SGLT1: Sodium Glucose Transporter 1; GLUT2: Glucose Transporter 2.

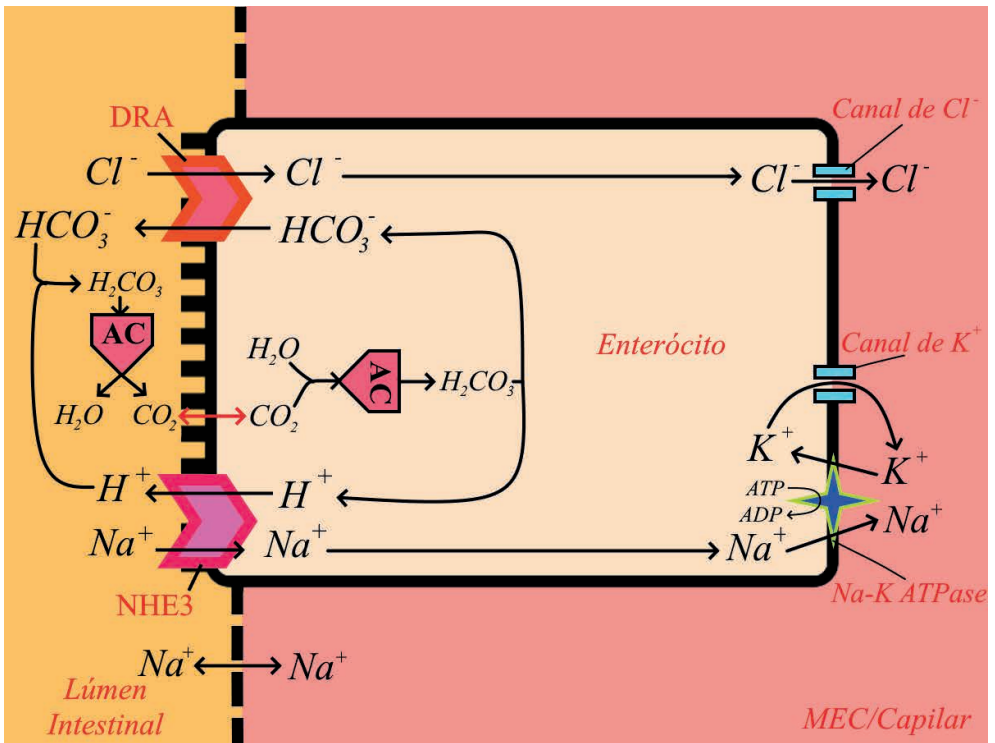
Fonte: Elaboração Própria.

Mecanismos de transporte: Cada substância absorvida pela mucosa intestinal possui seus próprios mecanismos de transporte, utilizando-se de canais iônicos, transportadores ativos e passivos ou simplesmente por difusão simples através das membranas. De uma maneira geral, esses mecanismos são os seguintes:

- **Sódio e Cloro:** O sódio é um íon extremamente importante para o correto funcionamento do corpo humano. Além disso, é vital para os mecanismos de transporte supracitados. A absorção de sódio ocorre de forma concomitante com o cloro. O mecanismo de transporte depende do órgão analisado:
 - **Intestino delgado:** A absorção de sódio ocorre através das *tight junctions* (por onde pode passar em ambas as direções) ou através de transportadores NHE3 (trocaador Na^+/H^+ 3), que realizam o transporte *antiport*, inserindo sódio no interior da célula (a favor do gradiente de concentração) e removendo íons hidrogênio (contra o gradiente de concentração). O Cloro, por sua vez, adentra na célula também através de transportadores *antiport* (DRA), que eliminam bicarbonato (HCO_3^-) da célula. O hidrogênio e

bicarbonato eliminados podem se unir, formando ácido carbônico (H_2CO_3), que sofre ação reversa da enzima *anidrase carbônica*, sendo convertida em água e CO_2 . O CO_2 pode, então, retornar ao interior da célula através de sua difusão pela membrana luminal, onde pode ser convertido a ácido carbônico e se dissociar em H^+ e HCO_3^- , reiniciando o processo. O sódio que adentrou na célula é eliminado através da *bomba de sódio e potássio*, que, usando ATP, bombeia sódio para o exterior da célula e potássio para seu interior, contra seus gradientes de concentração (o potássio pode ser eliminado da célula por canais iônicos). O Cloro, por fim, pode sair da célula através de canais iônicos (Fig.64).

Figura 64: Mecanismo de absorção de NaCl no intestino delgado



Legenda: Os íons Na^+ também podem se difundir pelas tight junctions, como pode ser observado na porção inferior da figura. NHE3: Trocador sódio/prótons 3; DRA: "down-regulated in adenoma" protein; AC: Anidrase Carbônica. MEC: Meio extracelular

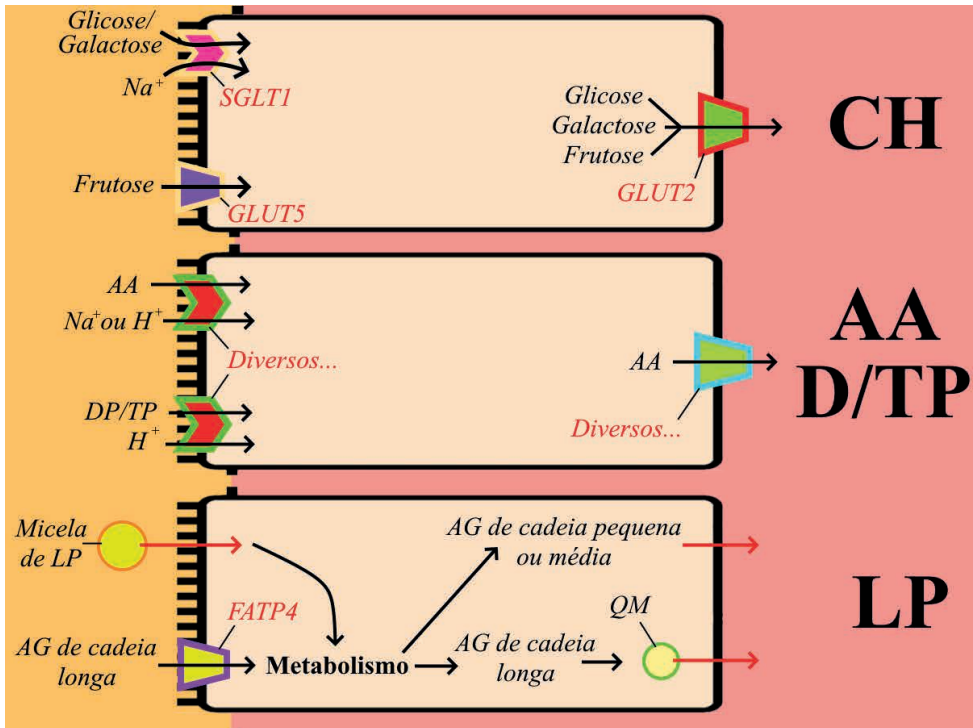
Fonte: Elaboração própria

- **Intestino Grosso:** No intestino grosso, os mecanismos são mais simples. As *tight junctions* são menos permeáveis, não permitindo grande passagem de íons. Logo, os íons Na^+ e Cl^- adentram na célula através de canais iônicos, a favor do gradiente de concentração. Esse gradiente também é criado pela bomba Na/K , como no intestino delgado. A absorção de NaCl no intestino grosso é indispensável para a absorção de água que existe nesse órgão.
- **Glicose e outros monossacarídeos:** As células intestinais apresentam apenas a capacidade de absorver monossacarídeos, não possuindo transportadores para oligo- ou polissacarídeos. Para o transporte de monossacarídeos, há a utilização de *transporte ativo secundário*, através de transportadores passivos que realizam o cotransporte *simporte* do monossacarídeo e de íons Na^+ (com exceção da frutose). Na membrana luminal, existem dois transportadores principais de monossacarídeos:
 - **SGLT1** (Transportador Sódio-Glicose 1): Possibilita a entrada concomitante de *glicose* ou *galactose* (contra seus gradientes de concentração) e íons sódio (a favor de seu gradiente, que foi gerado através da bomba Na/K , logo, se tratando de transporte ativo secundário) na célula.
 - **GLUT5** (Transportador de Glicose 5): Possibilita a entrada facilitada de *frutose* na célula, a favor de seu gradiente de concentração.

Já na membrana contraluminal, predomina-se apenas um tipo de transportador de monossacarídeos:

- **GLUT2** (Transportador de Glicose 2): Possibilita a saída facilitada da célula de *glicose*, *galactose* e *frutose*, a favor de seus gradientes de concentração.
- **Aminoácidos:** Existem diversos transportadores diferentes para aminoácidos, dipeptídeos e tripeptídeos, tanto na membrana luminal quanto na contraluminal. De uma maneira geral, os aminoácidos são transportados (contrariamente ao gradiente de concentração, transporte ativo secundário) para o interior da célula através de cotransportadores *simporte*, concomitantemente com íons sódio ou hidrogênio. Já na membrana contraluminal, a maioria dos transportadores são facilitadores (com algumas exceções), transportando a favor do gradiente de concentração do aminoácido. Algumas doenças, como a Síndrome de Hartnup, são decorrentes de mutações que prejudicam o funcionamento correto dos transportadores de aminoácidos intestinais.
- **Lipídeos:** Os lipídeos apresentam mecanismos de digestão peculiares, que serão melhor explorados mais adiante. Entretanto, no que tange à absorção dos mesmos pelos enterócitos, o processo é simples: as micelas de lipídeos formadas após a emulsificação dos mesmos e ação dos sais biliares se difundem através da membrana plasmática luminal (bicamada fosfolipídica), adentrando na célula. Além disso, ácidos graxos de cadeia longa também podem adentrar na célula através do transportador FATP4. Ácidos graxos de cadeia pequena ou média são enviados diretamente ao sangue através da membrana contraluminal, enquanto que os de cadeia mais longa são convertidos a triglicerídeos e inseridos nos *quilomícrons*, que são eliminados também através da membrana celular contraluminal.

Figura 65: Mecanismos de transporte de nutrientes pela mucosa intestinal



Legenda. CH: Carboidratos; AA: Aminoácidos; DP: Dipeptídeos; TP: Tripeptídeos; LP: Lipídeos; AG: Ácido Graxo; QM: Quilomícron; SGLT1: Transportador Sódio-Glicose 1; GLUT5: Transportador de Glicose 5; GLUT2: Transportador de Glicose 2; FATP4: Transportador de Ácido Graxo 4.

Fonte: Elaboração própria

Digestão e Absorção de Proteínas

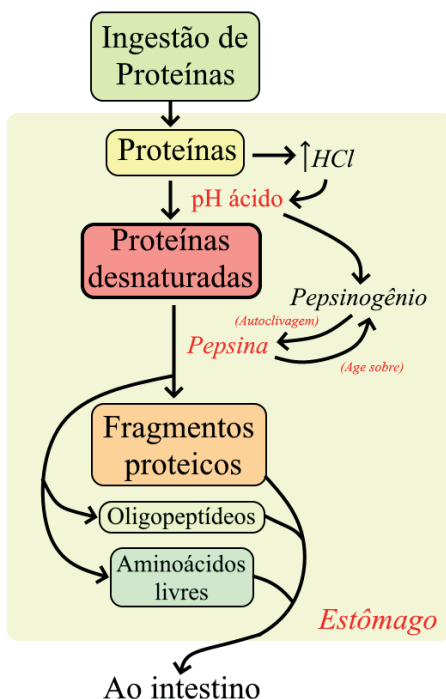
As proteínas são extremamente importantes para o funcionamento correto do organismo, por isso, praticamente toda a proteína ingerida é absorvida pelo TGI. Como foi descrito anteriormente, essas substâncias, para serem absorvidas pela mucosa intestinal, devem ser quebradas em suas porções constitutivas, os aminoácidos, ou em pequenos peptídeos com dois ou três aminoácidos. Essa obrigação advém da disponibilidade de transportadores na membrana luminal do enterócito. De maneira simplificada, as proteínas são apenas mecanicamente quebradas na mastigação, e a sua digestão química se inicia apenas no estômago. As proteínas sofrem ação de dois grandes grupos de enzimas: as endopeptidases e as exopeptidases, além de demais substâncias, como o ácido estomacal e a quebra física promovida pelo peristaltismo. As endopeptidases quebram ligações peptídicas (entre aminoácidos) localizadas em porções centrais das proteínas, dividindo-as em porções menores. As exopeptidases, por sua vez, agem nas extremidades das proteínas, removendo aminoácidos singulares do peptídeo. Essas enzimas podem estar

localizadas no lúmen do estômago, do intestino ou na superfície dos enterócitos. No final do processo, os aminoácidos livres, dipeptídeos e tripeptídeos são absorvidos pelos enterócitos. O processo de digestão de proteínas pode ser descrito dessa forma:

(Fase Gástrica - Fig.66)

4. Após a ingestão das proteínas, elas sofrem alguma quebra mecânica na mastigação, mas são enviadas praticamente intactas ao estômago. No estômago, há grandes quantidades de ácido clorídrico (HCl), que mantém o pH em torno de 2. Esse pH ácido promove a **desnaturação** das proteínas ingeridas, tornando-as mais **suscetíveis** à ação enzimática.
5. A mucosa estomacal libera uma proenzima inativada denominada **pepsinogênio**. Em pH ácido (<5), essa proenzima realiza uma **autoclivagem**, gerando, assim, a **pepsina**, uma endopeptidase ativa. A pepsina também possui a capacidade de clivar o pepsinogênio, criando uma espécie de reação em cadeia que cria grandes quantidades dessa enzima.
6. A pepsina age nas proteínas desnaturadas pelo pH ácido, sendo auxiliada pelos movimentos peristálticos estomacais. O resultado são **fragmentos proteicos menores**, alguns **oligopeptídeos** e **aminoácidos livres**. Essas substâncias passam, então, ao intestino delgado.

Figura 66: Fase gástrica da digestão proteica.



Fonte: Elaboração própria.

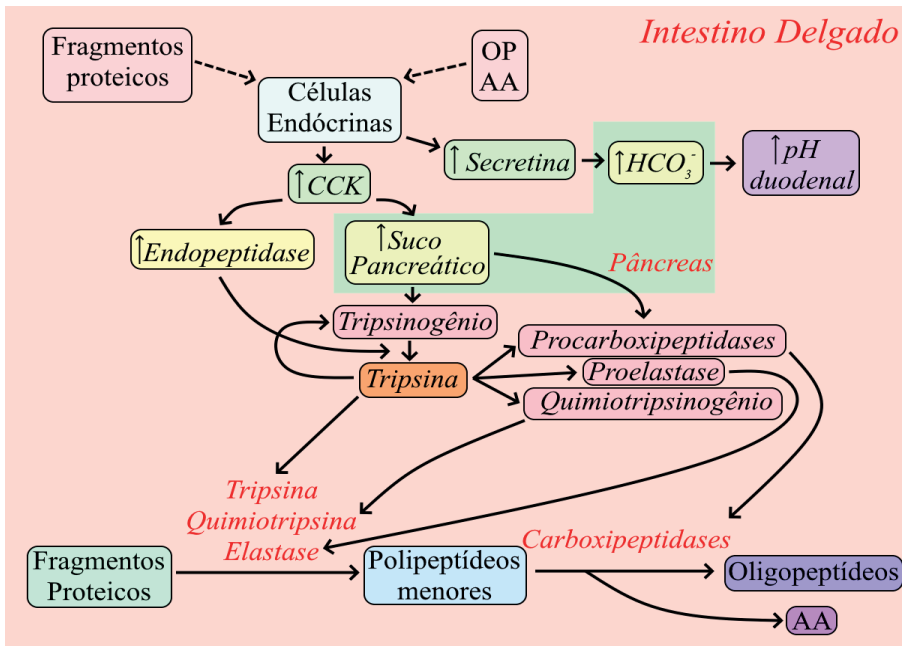
(Fase Pancreática, Fig.67)

Ao chegarem no intestino delgado, as substâncias citadas acima interagem com receptores presentes em células endócrinas intestinais, provocando a liberação de **colecistoquinina (CCK)** e **secretina** na corrente sanguínea. A CCK promove a produção e liberação do suco pancreático rico em proenzimas (tripsinogênio, quimiotripsinogênio, proelastase e procarboxipeptidases), que são secretadas na forma inativa para evitar danos ao pâncreas e dutos envolvidos. Além disso, a CCK também promove a secreção de **enteropeptidase** por células endócrinas intestinais. Por fim, a secretina promove a secreção de bicarbonato por células do ducto pancreático, que promove a neutralização do pH do duodeno (inativando, assim, a pepsina).

Em pH **neutro**, a enteropeptidase age sobre o **tripsinogênio**, convertendo-o em **tripsina** e ativando-o. A tripsina, também em pH neutro, age sobre as demais proenzimas secretadas, transformando-as em **quimiotripsina**, **elastase** e **carboxipeptidases**. Além disso, a tripsina também age sobre o tripsinogênio, de maneira similar ao que ocorre no estômago com a pepsina.

As enzimas tripsina, quimiotripsina e elastase são **endopeptidases**, logo, clivam os fragmentos proteicos que vieram do estômago em polipeptídeos ainda menores. Por fim, as enzimas **carboxipeptidases** são **exopeptidases**, e agem sobre os polipeptídeos transformando-os em aminoácidos livres e pequenos peptídeos de 2 a 8 aminoácidos cada.

Figura 67: Fase pancreática da digestão proteica.

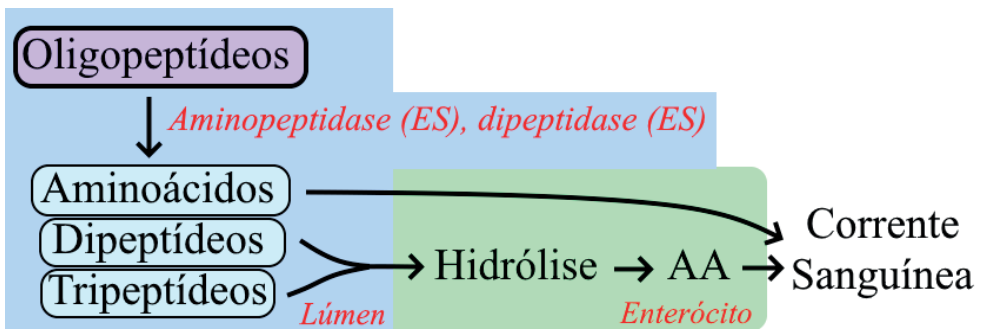


Fonte: Elaboração própria.

Legenda: CCK: Colecistoquinina; OP: Oligopeptídeos; AA: Aminoácidos livres

- O restante da digestão proteica é realizada pelas enzimas de superfície dos enterócitos. Nessa região, existem enzimas como **aminopeptidases e dipeptidases** que clivam oligopeptídeos em aminoácidos livres, dipeptídeos e tripeptídeos.
- Por fim, os aminoácidos, dipeptídeos e tripeptídeos são absorvidos pelo enterócito pelos mecanismos expostos acima. No interior dessa célula, os di- e tripeptídeos são hidrolisados e convertidos em aminoácidos. Os aminoácidos, então, são liberados através da membrana contraluminal pelo enterócito. Está concluída a digestão proteica.

Figura 68: Fase Intestinal da digestão proteica, concluindo-a.



Legenda: ES: Enzima de superfície do enterócito; AA: Aminoácido.

Fonte: Elaboração própria.

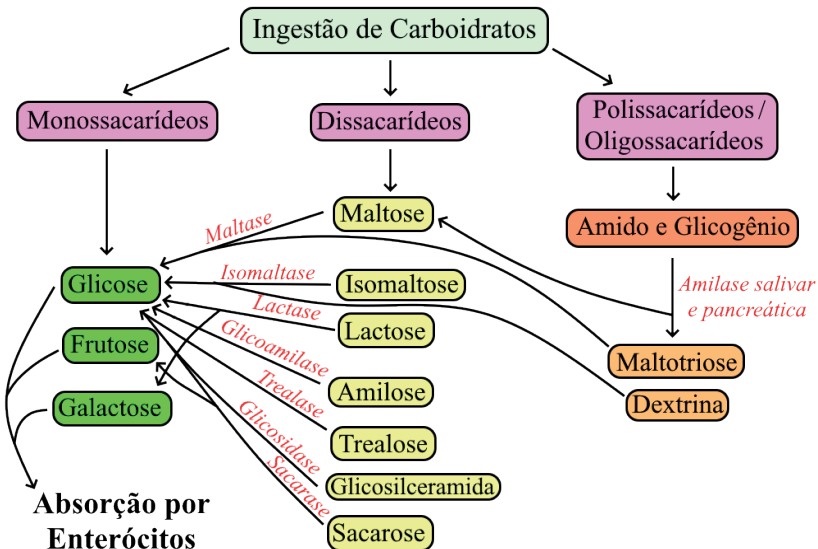
Digestão e Absorção de Carboidratos

Os carboidratos são ingeridos na forma de **monossacarídeos** (como glicose e frutose), **dissacarídeos** (como lactose, sacarose, maltose e trealose) e **polissacarídeos** (amido, carboidrato de reserva das plantas, e glicogênio, carboidrato de reserva dos animais), e são fontes importantíssimas de energia para o funcionamento do corpo. Entretanto, os enterócitos só conseguem realizar a absorção de **monossacarídeos**, devido à presença exclusiva de transportadores para essa classe de carboidratos. Logo, faz-se necessária a transformação bioquímica de dissacarídeos e polissacarídeos em monossacarídeos. Essa transformação é realizada através do seguinte processo (Fig.69):

- Durante a ingestão alimentar, e até mesmo antes dela, a produção de saliva pelas glândulas salivares é aumentada. Há, na saliva, a enzima **amilase salivar**, que já inicia a digestão de **amido** e **glicogênio** na cavidade bucal. A amilase inicia a conversão desses polissacarídeos em **maltose** (dissacarídeo formado por duas subunidades de glicose), maltotriose (trissacarídeo) e dextrina (oligosacarídeo). Entretanto, pequena porção do amido e glicogênio ingerido é digerido na cavidade bucal, devido ao tempo curto que o alimento permanece nesse local.

2. Os carboidratos digeridos passam, então, ao estômago, por onde passam relativamente ilesos, chegando, enfim, ao intestino delgado.
3. No intestino, o amido e glicogênio que não foram degradados pela amilase salivar sofrem a ação da **amilase pancreática**, liberada juntamente com o suco pancreático. Essa enzima também converte os polissacarídeos nos três produtos citados acima.
4. Todas as outras enzimas relativas à digestão de carboidratos estão localizadas na superfície dos enterócitos. Essas enzimas agem sobre di- e oligossacarídeos, convertendo-os em monossacarídeos. São elas:
 - a. **Sacarase**: converte sacarose (açúcar) em glicose e frutose.
 - b. **Lactase**: converte lactose em glicose e galactose. Sua deficiência está relacionada com a intolerância à lactose.
 - c. **Maltase**: converte maltose e maltotriose em glicose.
 - d. Glicoamilase: converte amilose em glicose.
 - e. Isomaltase: converte isomaltose e dextrina em glicose.
 - f. Trealase: converte trealose em glicose.
 - g. Glicosidase: converte glicosilceramida em glicose e ceramida.
5. Após a ação das enzimas de superfície, os monossacarídeos são absorvidos pelos enterócitos e transferidos à corrente sanguínea, seguindo os processos citados acima.

Figura 69: Digestão humana de carboidratos.



Legenda: A glicosilceramida também produz ceramida, um lipídio, após sua clivagem pela glicosidase. As enzimas, em vermelho, com exceção das amilases salivar e pancreática, estão todas localizadas na membrana luminal dos enterócitos.

Fonte: Elaboração Própria

Os carboidratos que não foram quebrados em monossacarídeos absorvíveis pelas enzimas intestinais, seja por alguma deficiência (como no caso da intolerância à lactose) ou por impossibilidade (como no caso da celulose) não são absorvidos pelo intestino. Eles são enviados para o intestino grosso, onde podem sofrer ação de bactérias, através de processos como a fermentação. Isso, quando em excesso, pode gerar acúmulo de gases (CO₂, metano...) e provocar flatulência, distensão abdominal, diarreia, entre outros distúrbios.

Digestão e Absorção de Lipídios

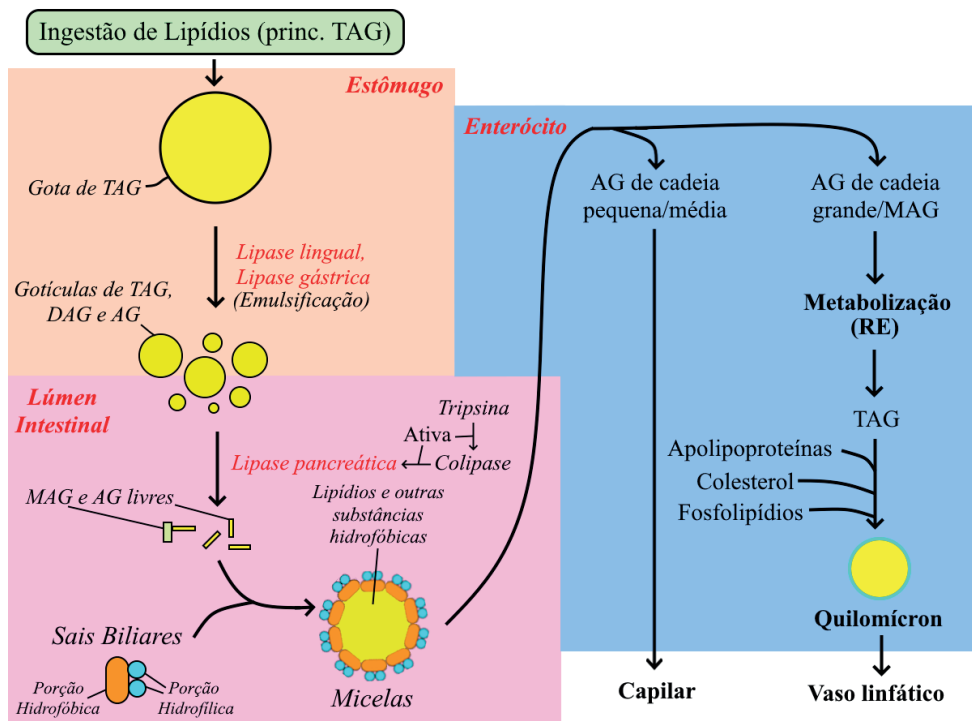
Ao contrário dos macronutrientes analisados acima, a digestão e absorção de lipídios apresenta desafios únicos, já que, ao contrário de proteínas e carboidratos, os lipídios da dieta humana (principalmente triacilglicerídeos, na ordem de 90%) apresentam estruturas químicas apolares. Logo, formam bolhas de gordura nos meios aquosos do TGI, o que reduz a área de ataque de enzimas ao seu substrato (já que essas só conseguiriam agir sobre a superfície das bolhas). Para contornar esses desafios e absorver esses nutrientes essenciais, o corpo utiliza de diversas técnicas, como a emulsificação dos lipídios e posterior formação de micelas através da ação dos “detergentes naturais”, os ácidos biliares. Basicamente, a digestão dos lipídios pode ser descrita da seguinte maneira (Fig.70):

1. Após a ingestão dos lipídios (majoritariamente triglicerídeos), estes formam gotas dispersas no estômago. Nesse órgão, há a ação da **lipase gástrica** (secretada por células estomacais) e da **lipase lingual** (secretada na saliva e deglutida). A lipase catalisa a **hidrólise** parcial dos TAG (triglicerídeos). Entretanto, a taxa de hidrólise é lenta (devido à baixa área superficial das gotas). Após algum tempo, os TAG são parcialmente (~30%) convertidos em **diacilglicerídeos** (DAG) e ácidos graxos. Como esses compostos são mais solúveis em água que os TAG, as gotas de lipídios são divididas em várias pequenas gotículas (**emulsificação**), aumentando a área de contato e potencializando a ação enzimática. As gotículas passam, então, ao intestino delgado.
2. Ao chegarem no duodeno, os TAG e DAG sofrem ação da **lipase pancreática**. Essa enzima é secretada no suco pancreático e requer a ação da proteína **colipase** (por sua vez, ativada pela **tripsina**) para iniciar sua ação. A lipase pancreática catalisa a hidrólise dos TAG e DAG em **monoacilglicerídeos** (MAG) e ácidos graxos. Além disso, o suco pancreático também contém outras enzimas que agem em outros tipos de lipídios, como o colesterol.
3. Os **sais biliares** são detergentes biológicos secretados pelo fígado (mais detalhes sobre esse processo serão apresentados adiante), ou seja, são moléculas que apresentam uma extremidade **polar** e outra **apolar**, podendo intermediar uma união entre duas substâncias que, normalmente, seriam imiscíveis. Após sua secreção no duodeno por meio da bile, os sais biliares formam, juntamente com as substâncias lipídicas, as **micelas**, que são estruturas tubulares onde a borda do tubo é formada pelas porções hidrofílicas (polares) dos sais biliares e o interior, pelas porções hidrofóbicas dos sais, juntamente com os MAG, ácidos graxos, colesterol, vitaminas lipossolúveis, e outras substâncias apolares. Após sua formação, as micelas “capturam” os lipídios das gotículas dispersas

pelo lúmen. Por fim, as micelas entram nos enterócitos por difusão através da membrana luminal, a favor do gradiente de concentração. Sem a ação dos sais biliares e formação das micelas, a absorção de lipídios seria extremamente ineficiente. Entretanto, alguns ácidos graxos possuem certa hidrofiliicidade e também podem entrar nos enterócitos sem o auxílio das micelas.

- Após a entrada nos enterócitos, o destino dos ácidos graxos (AG) absorvidos depende do tamanho dos mesmos. AG de cadeia pequena ou média passam ilesos pelo enterócito e são eliminados nos capilares através da membrana contraluminal. Já os AG de cadeia longa e os MAG são transportados até o retículo endoplasmático da célula e **convertidos em triglicerídeos**. Esses TAG são associados com colesterol, fosfolipídios e **apolipoproteínas** (proteínas globulares sintetizadas para o transporte de lipídios) para formar os **quilomícrons**, que são eliminados através de vesículas para os **vasos linfáticos**. Esse mecanismo evita que grandes quantidades de lipídios atinjam o fígado e o sobrecarregue (já que os quilomícrons devem atravessar toda a circulação sistêmica para chegar a esse órgão) e proporciona acesso eficiente a lipídios por órgãos que os necessitem para necessidades energéticas, como os músculos e o coração.

Figura 70: Digestão, metabolização intestinal e absorção de lipídios.

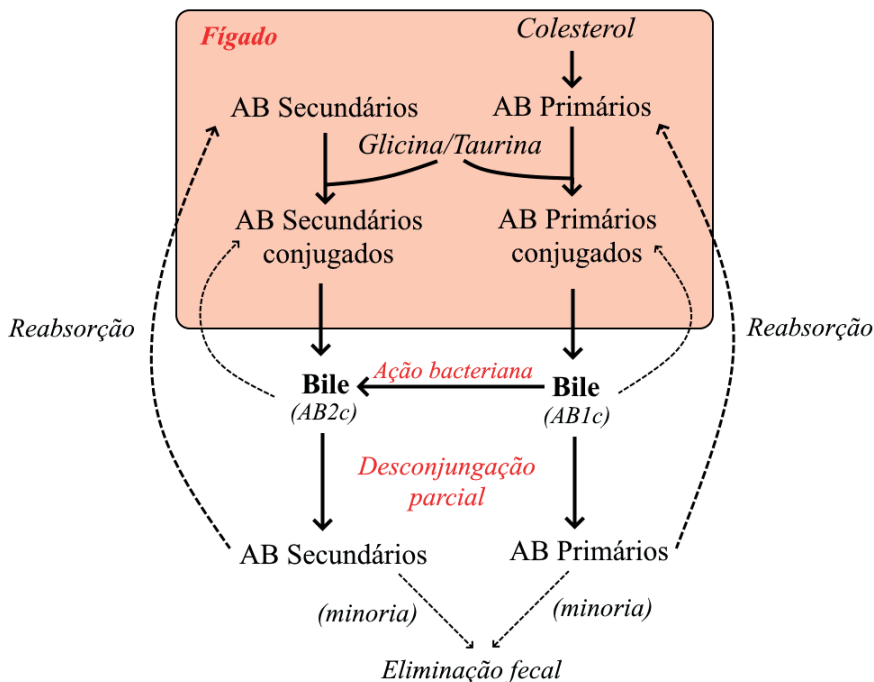


Legenda: Os quilomícrons são eliminados do enterócito no interior de vesículas. TAG: Triacilglicerídeos; DAG: Diacilglicerídeos; MAG: Monoacilglicerídeos; AG: Ácidos Graxos; RE: Reticulo Endoplasmático.

Fonte: Elaboração própria.

Metabolismo de sais biliares: Os sais biliares (formados a partir dos ácidos biliares) são sintetizados pelo **fígado** a partir do colesterol e liberados na bile (Fig.71). Os ácidos biliares primários (ácido cólico e ácido quenodesoxicólico) são sintetizados diretamente pelo fígado, enquanto que os ácidos biliares secundários são criados a partir da ação de bactérias intestinais sobre os primários. Tanto os ácidos biliares primários quanto os secundários são **conjugados** com **glicina** ou **taurina** antes de serem secretados na bile. Essa conjugação visa **aumentar a polaridade** da porção polar do ácido biliar, tornando sua ação mais eficiente. Após passarem pelo intestino, os ácidos biliares são quase totalmente reabsorvidos (no final do intestino delgado ou início do grosso) para a circulação porta hepática, por onde retornam ao fígado, são conjugados (se assim não estiverem) e liberados novamente na bile. Essa recirculação garante que poucas quantidades de bile estejam circulando no corpo, pois, quando em excesso, os sais biliares são altamente tóxicos para a membrana celular (por serem potentes detergentes biológicos).

Figura 71: Metabolismo dos sais (ácidos) biliares.



Legenda: AB: Ácidos Biliares; AB1c: Ácidos Biliares Primários Conjugados; AB2c: Ácidos Biliares Secundários Conjugados. Elaboração Própria.

Fonte: Elaboração própria

Considerações Sobre Micronutrientes

Micronutrientes são substâncias requeridas para o funcionamento do corpo humano em concentrações menores que os três tipos de macronutrientes citados acima. Basicamente, são as **vitaminas** e os **minerais**. Tais elementos são necessários para diversas funções e reações bioquímicas espalhadas pelo corpo, agindo como coenzimas, elementos estruturantes, requisitos de reações químicas, dentre outras funções. As **vitaminas**, na sua maioria, não podem ser sintetizadas pelo organismo, devendo ser ingeridas. Elas são divididas em **lipossolúveis** e **hidrossolúveis**, a saber:

Tabela 3: Vitaminas lipossolúveis

Vitamina	Considerações gerais
A (retinol)	<i>O retinol é produzido a partir dos carotenoides (como o β-caroteno, presente na cenoura). Ele é metabolizado em retinal, uma substância fundamental para a visão. A deficiência dessa vitamina pode gerar prejuízos à visão, especialmente durante a noite. O retinal pode, ainda, ser transformado em ácido retinóico, que participa da síntese de transferrina (sua deficiência pode gerar anemia).</i>
D (colecalfiferol)	<i>A vitamina D é peculiar, já que pode ser sintetizada pelo corpo. O colesterol é convertido no fígado a 7-deidrocolesterol, e essa substância, ao ser exposta na pele a raios solares UV, é convertida a colecalfiferol, a vitamina D. Essa substância ainda precisa ser metabolizada pelo fígado e rim, sendo convertida em calcitriol, a forma ativa da vitamina D. A principal ação desta vitamina é umentar a absorção de cálcio pelo intestino, além de aumentar a remoção de cálcio dos ossos e a síntese de paratormônio. Tudo isso culmina no umento da concentração de cálcio sanguínea. Além disso, apresenta ação no sistema imune.</i>
E (tocoferóis e tocotrienóis)	<i>São potentes antioxidantes, pois agem “capturando” espécies reativas de oxigênio existentes pelo corpo. Além disso, auxiliam o sistema imune, participam da respiração celular e de processos neurológicos.</i>
K (quinonas)	<i>É encontrada naturalmente em vegetais (vitamina K₁) e produzida pelas bactérias da flora intestinal (vitamina K₂). Sua ação permite a ligação de ions cálcio a várias proteínas corporais (como protrombina e osteocalcina), processo vital para a mineralização óssea e coagulação sanguínea. A deficiência dessa vitamina (comum em recém-nascidos ou indivíduos em uso de antibióticos) pode gerar desmineralização óssea e hemorragias, entre outros problemas.</i>

Tabela 4: Vitaminas hidrossolúveis

São geralmente coenzimas em vias de geração de energia ou hematopoiese.

Vitamina	Considerações gerais
B₁ (Tiamina)	Rapidamente convertida em Tiamina Pirofosfato (TPP) , coenzima da piruvato-desidrogenase (enzima vital, que converte piruvato em acetil-CoA) e da α -cetoglutarato-desidrogenase (uma das enzimas do Ciclo de Krebs).
B₂ (Riboflavina)	Forma flavina-mononucleotídeo , parte de um dos complexos da cadeia transportadora de elétrons e Flavina Adenina Dinucleotídeo (FAD) , que formará o FADH e participará das reações energéticas da célula.
B₃ (Niacina)	Podendo ser formada a partir do aminoácido triptofano, forma a Niacinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD) , que pode ser convertida em NADH ou NADP(H), substâncias vitais para diversos processos celulares.
“ B₄ (Adenina)”	Nucleotídeo que era considerado vitamina.
B₅ (Ácido Pantotênico)	Parte da Coenzima A , vital em diversos processos.
B₆ (Piridoxina)	Forma piridoxal-fosfato , uma coenzima da aminotransferase , enzima vital para o catabolismo de aminoácidos.
B₇ (Biotina)	Coenzima no metabolismo de purinas e alguns carboidratos, vital para a manutenção da pele e seus anexos.
B₉ (Ácido Fólico)	Age como doador de grupos metil pelas células, sendo vital para a síntese de nucleotídeos e, conseqüentemente, de DNA. Sua deficiência pode gerar erros na replicação ou transcrição do DNA ou RNA, podendo gerar mutações ou proteínas malformadas. A anemia megaloblástica é consequência da deficiência desta vitamina.
B₁₂ (Cobalamina)	Anel porfírico (semelhante ao heme) com um átomo de cobalto no centro, de origem animal. Fundamental para a β -oxidação de ácidos graxos ímpares (número de C ímpar)

METABOLISMO DO FERRO

O ferro é um átomo fundamental para o correto funcionamento do metabolismo, já que é presente no grupo **Heme** e em outros locais no corpo. (O heme é fundamental na hemoglobina e em certas enzimas)

Absorção: O ferro presente no grupo heme que é ingerido, como, por exemplo, em carnes, é mais facilmente absorvido do que o ferro presente em outros locais, como em vegetais (como o feijão). *O ferro não é excretado regularmente pelo corpo humano.* Portanto, **sua captação deve ser regulada**, a fim de **evitar seu acúmulo** (que leva à formação de **espécies reativas de oxigênio**, danosas aos tecidos). Duas proteínas são de suma importância nesse controle: a **transferrina** (transporta dois íons Fe^{+3}) e a **ferritina** (estoca mais de 4500 íons Fe^{+3}).

Captação intestinal de ferro: A absorção do ferro ocorre principalmente no **intestino delgado**, pelos seguintes processos: O Fe^{+3} , seja livre ou proveniente da quebra do heme ingerido, é transformado em Fe^{+2} pela enzima **ferrireductase**, e esse íon entra no enterócito pelo transportador inespecífico de metais **DMT-1**. Esse transportador pode ser saturado por outros metais, ou seja, o excesso de um metal pode desencadear a deficiência de outro.

Em caso de **excesso** de Fe na célula, ele é convertido em Fe^{+3} e **estocado** na proteína **ferritina**. O Fe^{+2} , então, é **transportado para o sangue pela ferroportina** (pode ser inibida pela hepciclina ou por altas concentrações de ferro no exterior). No sangue, ele é transformado em Fe^{+3} e ligado à **transferrina**, que **transportará o ferro pelo corpo**. Quando chegar em uma célula que precisa de ferro, a transferrina interage com um receptor de membrana e é **endocitada**. No endossomo formado, a transferrina se separa do Fe^{+3} e retorna à superfície, sendo devolvida ao exterior, juntamente com o receptor. O Fe^{+3} é convertido em Fe^{+2} e transferido ao citoplasma pela DMT-1, onde participa de seus processos metabólicos.

Regulação do metabolismo do ferro: Esses processos citados acima são regulados pela **quantidade disponível das proteínas envolvidas**. Ou seja, quanto **mais proteínas, maior a captação de ferro**. Existem certas proteínas (IRPs) que, na **presença de ferro**, se ligam a ele e se tornam **inativas**. Quando **ativas**, ou seja, em **pouco ferro**, essas proteínas **se ligam a certas regiões no RNA**, as IREs. Isso faz com que o RNAm fique mais ou menos estável, a depender da proteína envolvida, aumentando ou diminuindo o nível de expressão proteica, respectivamente. Em suma, **se há pouco ferro na célula**, ela produzirá **mais receptores e transportadores**, pela ação dos IRPs e IREs.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANATPAT-UNICAMP. Ulcerações Pépticas. Disponível em: <<https://anatpat.unicamp.br/lamtgi1.html#:~:text=Anatpat%2DUNICAMP&text=%C3%9ALCERAS%20P%C3%89PTICAS%2C%20g%C3%A1stricas%20ou%20duodenais,e%20tecido%20fibroso%2C%20nesta%20ordem>>. Acesso em: 04 novembro 2023.
- BHON, D. Observação anatômica. 3. ed. Universidade Federal de Pelotas e Universidade de Caxias do Sul. 2022.
- CURI, R., PROCOPIO, J. Fisiologia básica. 2º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- DEVLIN, T.M. Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations. 7ª Edição. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2011
- FILHO, G.B. Bogliolo: patologia. 8ª ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 2011.
- GONZÁLEZ, J. M. et al. Enfermedades hepáticas de causa cardiovascular. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. v. 11, n. 10, p. 601-607, 2012.
- HALL, H.E.; GUYTON, A.C. Guyton & Hall - tratado de fisiologia médica. 13 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- HISTOLOGIA TEXTO E ATLAS UFPR. Sistema Digestório. Disponível em: <<http://histologiatextoeatlasufpr.com.br/index.php/sistema-digestorio/>>. Acesso em: 04 maio 2024.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS - USP. Tubo Digestivo. Disponível em: <<https://mol.icb.usp.br/index.php/16-6-tubo-digestivo/>>. Acesso em: 03 novembro de 2023.

KIERSZENBAUM, A. L., TRES, L. Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia. 4ª Edição. Elsevier, 2016.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. Moore: Anatomia orientada para a clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019

NASCIUTTI, L. E. et al.; Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. 1ª Edição. São Paulo: Blucher, 2016. ISBN: 9788580391893, DOI 10.5151/9788580391893-12

NATIONAL UNIVERSITY OF SINGAPORE. Normal Histology - Salivary Gland. Disponível em: <<https://medicine.nus.edu.sg/pathweb/normal-histology/salivary-gland/>>. Acesso em: 04 maio 2024.

ONCOGUIA. A Glândula Salivar. Outubro de 2015. Disponível em: <<https://www.oncoguia.org.br/conteudo/a-glandula-salivar/2812/509/>>. Acesso em: 04 maio 2024.

PAWLINA, W.; ROSS, M. H. Ross: histologia texto e atlas. 8ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

ROSS, M., PAWLINA, W. Ross. Histologia - Texto e Atlas - Correlações com Biologia Celular e Molecular. 7ª edição. Guanabara Koogan, 2016.

SOUTHERN ILLINOIS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE. ERG - Gastrointestinal Tract Histology. Disponível em: <<https://histology.siu.edu/erg/GI121b.htm>>. Acesso em: 04 maio 2024.

STUDOCU. Órgãos Associados ao Trato Gastrointestinal. Disponível em: <<https://www.studocu.com/pt-br/document/universidade-estadual-de-campinas/histologia-humana/orgaos-associados-ao-tgi/15468519>>. Acesso em: 04 maio 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Estruturas Anexas do Sistema Digestório. Disponível em: <<https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/estruturas-anexas-do-sistema-digestorio/>>. Acesso em: 04 maio 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Histologia Interativa: Sistema Digestório. Disponível em: <<https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/sistema-digestorio/>>. Acesso em: 04 maio 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Mucosa Oral. Disponível em: <<https://histobuco.paginas.ufsc.br/mucosa-oral/>>. Acesso em: 04 maio 2024.