

FISIOLOGIA

DIGESTÃO

ABSORÇÃO INTESTINAL DE ÁGUA E DE ELETRÓLITOS



JALEKO

o melhor amigo do estudante de medicina

www.jaleko.com.br

A ABSORÇÃO DE ÁGUA

Em geral, estimamos uma ingestão hídrica de aproximadamente 2 litros por dia (aqui, consideramos o somatório do que é ingerido tanto por meio de substâncias em forma líquida, quanto do que é proveniente de alimentos que também contém parcela de água em sua composição). No entanto, apenas cerca de dois litros diários seria muito pouco, não acha? Na realidade, também devemos considerar a expressiva quantidade de água que é secretada e reabsorvida pelo trato gastrointestinal, o que corresponde a cerca de 7 litros de água por dia.

Desse volume de água, a maior parte é absorvida no intestino delgado. Sim, ele consegue absorver cerca de 7,5 litros desse total de aproximadamente 9 litros. E não para por aí! Em seguida, no cólon são ainda absorvidos mais cerca de 1,4 L de água por dia, o que significa que apenas 0,1 L de fluido é excretado em aproximadamente 100 a 150 g de fezes, por dia.

¡Fique Ligado!

A água secretada pelo trato gastrointestinal (TGI)

De onde vem a água que nosso trato gastrointestinal secreta?

Como dito acima, em geral, além dos 2 litros de água provenientes da ingesta, temos ainda mais 7 litros secretados ao longo do trato gastrointestinal. Desses 7 litros, cerca de 1,5L são provenientes da saliva, 2,0L do estômago, 1,5L do pâncreas, 0,5L da bile, além de 1,5L de secreções do próprio intestino delgado. Ou seja, podemos estimar que, diariamente, há no TGI o total de cerca de 9 L de fluido.

NOVE LITROS? Isso tudo? Bastante, não acha?

Sim! Por isso a necessidade de uma absorção expressiva, o que, em condições normais, ocorre no duodeno (o qual absorve cerca de 7,5L de água) e se complete no colon (o qual absorve cerca de 1,5 litros de água por dia).

A ABSORÇÃO DE NaCl

A maior parte do NaCl é absorvido no intestino delgado, assim como falamos que ocorre para a água. Diariamente, em geral, são adquiridos em torno de 5 a 10g de NaCl através da alimentação e secretados na luz do TGI aproximadamente 25 g, o que perfaz um total de 30 a 35 g diários. No entanto, a maior parte desse total de cerca de 30 a 35 gramas é reabsorvida.

¡Fique Ligado!

É importante ressaltarmos que alterações na função absorptiva do intestino podem causar *desequilíbrio hidrossalino*. Isso porque a quantidade de água secretada para o TGI (o que totaliza cerca de 7 L) representa 20% da água total do organismo, e os 25 g de NaCl secretados na luz intestinal equivalem a 15 % da quantidade de íons sódio (Na⁺) total do indivíduo.

OS FLUXOS SECRETÓRIOS DE ÁGUA NO DUODENO E A TONICIDADE DO QUIMO

O quimo gástrico chega ao duodeno com concentração hipertônica em relação ao plasma, pois o epitélio do estômago é bastante impermeável à água (relembrando brevemente a histologia, temos que saber que o epitélio do estômago é do tipo tight).

Por outro lado, o epitélio duodenal é do tipo leaky e, assim, muito permeável à água. Isso faz com que a tonicidade do quimo consiga ser ajustada à tonicidade do plasma. Afinal, como isso ocorre?

No duodeno, devido às características do epitélio, predominam fluxos secretórios de água, que vão do compartimento intersticial plasmático em direção à luz intestinal. Esses fluxos secretórios possibilitam o ajuste da tonicidade do quimo à do plasma. Adicionalmente, as secreções pancreática e biliar (as quais são lançadas ao duodeno) são também isotônicas relativamente ao plasma.

A ABSORÇÃO DE ÁGUA PELO JEJUNO

Já vimos que a maior parte da absorção de água ocorre no intestino delgado. No entanto, dentre as três porções do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo), o jejuno é o responsável pela maior parte da água é absorvida.

O jejuno como sítio absorptivo de água provém do fato de que essa porção absorve os produtos da digestão de proteínas (aminoácidos dipeptídeos e tripeptídeos) e de carboidratos (hexoses, glicose e galactose) em acoplamento com o íon Na^+ , gerando gradientes osmóticas para a absorção de água.

A ABSORÇÃO NO CÓLON

A partir do total de NaCl e de água que o alcançam diariamente, o cólon possui a capacidade de absorver praticamente tudo (cerca de 95%)! Além disso, adicionalmente o intestino grosso secreta íons potássio (K^+) e íons bicarbonato (HCO_3^-) na luz, os quais representam grande parte dos eletrólitos excretados nas fezes.

Por sua vez, as fezes são excretadas dia após dia com massa em geral em torno de 100 a 150 gramas, embora tanto a quantidade quanto a frequência de evacuações possam variar bastante entre os indivíduos, dependendo do hábito alimentar.

¡Fique Ligado!

Os intestinos possuem alta reserva funcional para absorção de água, o que significa que possuem a capacidade de absorver mais água do que de fato absorve no dia a dia. Em termos gerais, o intestino delgado, por exemplo, absorve diariamente cerca de 7,5 L de água e o cólon em torno 1,4 L. No entanto, a reserva funcional absorptiva dos dois segmentos é MUITO MAIOR, sendo o intestino delgado é capaz de absorver até 20 L de água por dia e o cólon, cerca de 4 a 6 L por dia.

E por que essa reserva funcional é tão importante?

Essa alta reserva funcional do intestino funciona como um mecanismo protetor contra eventuais perdas excessivas de fluido pelo organismo.

¡Fique Ligado!

No intestino delgado, os fluxos transepiteliais totais, de água e de íons, ocorrem em grande parte através da via intercelular; enquanto no cólon os fluxos transepiteliais de água e de íons ocorrem, predominantemente, pela via transcelular.

AS VIAS DE ABSORÇÃO DE ÁGUA E ÍONS

Tanto a água quanto os íons podem ser absorvidos por dois tipos diferentes de vias: pelas vias transcelulares e pelas vias intercelulares. No epitélio intestinal, a via transcelular (que se dá através das membranas, em série, das células epiteliais) e a via intercelular (também chamada de via paracelular, a qual ocorre através das junções de oclusão e dos espaços intercelulares) possuem contribuições relativas à absorção transepitelial total de água e de íons variáveis. Mais especificamente, as contribuições são dependentes da condutância iônica e da permeabilidade à água das junções de oclusão das membrana luminal (ML) e da membrana basolateral (MBL) nas células epiteliais.

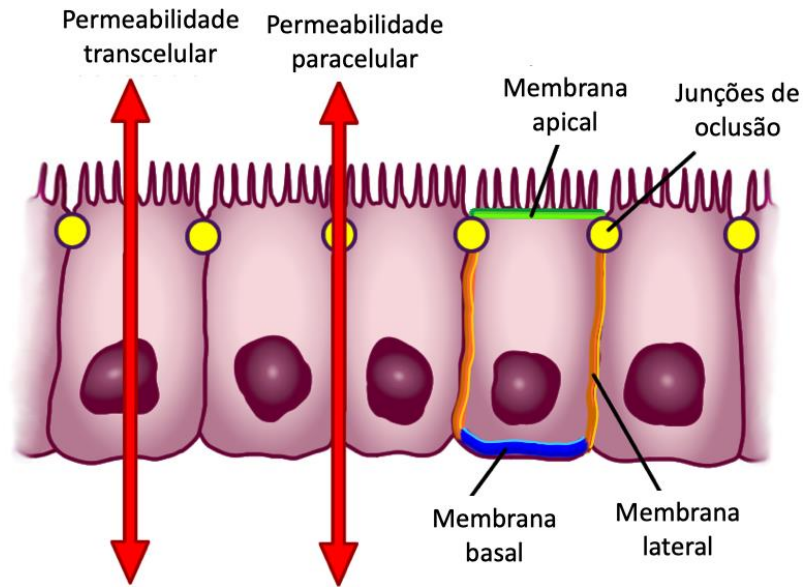


Figura 1. Representação das vias transcelular e paracelular de absorção de água e íons no epitélio intestinal

Devemos sempre lembrar que o epitélio do duodeno é mais permeável do que o do jejuno, que, por sua vez, é mais permeável do que o do íleo, enquanto o epitélio do cólon é comparativamente menos permeável, mais “apertado”. Por isso, em geral, a condutância iônica das junções de oclusão diminui gradativamente no sentido céfalo-caudal do intestino.

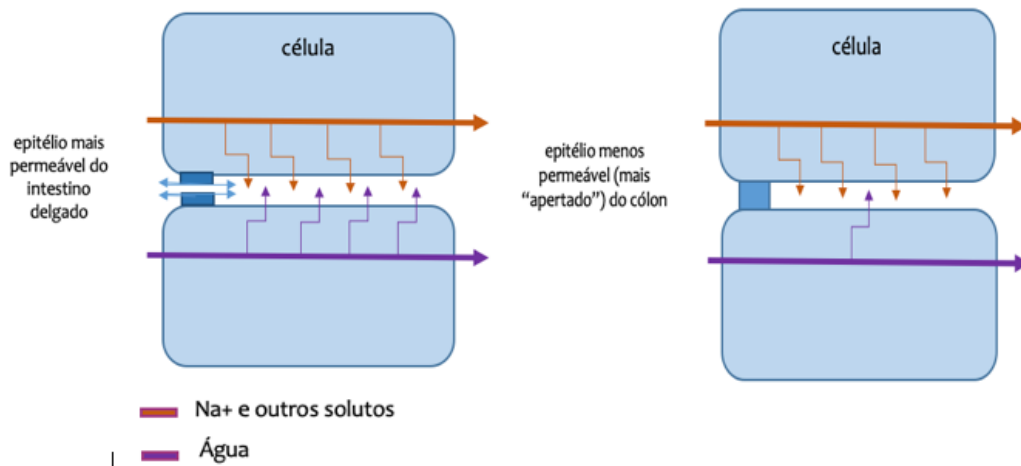


Figura 2. Modelo células para absorção de fluido no intestino delgado e no cólon. A figura mostra que no intestino delgado a absorção de solutos e de água se dá através da membrana luminal, da membrana basolateral e das junções de oclusão e que, no cólon, a absorção de íons e de água é preponderantemente transcelular.

Além disso, há outro fator digno de nota: as membranas luminais e basolaterais das células epiteliais do intestino delgado apresentam aquaporinas, os quais são canais de água que conferem permeabilidade elevada à água.

Por outro lado, no cólon a membrana luminal (ML) é menos permeável à água e, por isso ela é considerada o passo limitante para a absorção transepitelial de água nesse segmento. Por isso, torna-se necessário que sejam formados no cólon gradientes iônicos e osmóticos transepiteliais, o que não ocorre no intestino delgado.

Nesse contexto, percebe-se que, no cólon, os íons e a água são transportados contra gradientes transepiteliais, iônicos e osmóticos, os quais são relativamente mais elevados do que os existentes no delgado.

A ABSORÇÃO DO ÍON SÓDIO AO LONGO DO INTESTINO

O íon sódio tem extrema importância, uma vez que ele figura como altamente responsável pela manutenção da volemia, estando envolvido com os processos absorptivos intestinais de vários substratos orgânicos, como glicose, galactose, aminoácidos, várias vitaminas hidrossolúveis, sais biliares, dentre outros. Muito importante também é termos em mente que o sódio é o principal eletrólito do FEC (fluido extracelular).

Apesar desse íon ser absorvido ao longo de todo o trajeto intestinal, sabe-se que ocorre uma diminuição de sua absorção no sentido céfalo-caudal, por diminuição da área absorptiva. Vamos abordar de forma mais detalhada a seguir.

No intestino delgado

O conteúdo do intestino delgado é isotônico e possui aproximadamente a mesma concentração de Na^+ que a do plasma, ou seja, cerca de 140 mEq/L. Isso justifica o fato de, no delgado, a absorção de Na^+ normalmente se dar na ausência de um gradiente de potencial eletroquímico significativo, entre a luz intestinal e o

compartimento intersticial-vascular. Como pouco Na^+ é eliminado por via intestinal (apenas cerca de 40 mEq/L), este íon é significativamente reciclado.

A taxa de absorção resultante do Na^+ é mais alta no jejuno, em acoplamento com solutos orgânicos (por cotransporte). No íleo, a taxa de absorção de Na^+ é menor, podendo ocorrer contra uma diferença de potencial eletroquímico maior do que a existente no jejuno.

No intestino grosso

No cólon, o Na^+ é absorvido contra grande diferença de potencial eletroquímico, uma vez que sua concentração luminal é pequena (no máximo 20 mEq/L) em comparação com sua concentração no plasma (140 mEq/L).

Dessa forma, existem mecanismos específicos que visam a possibilitar a absorção de Na^+ ao longo do intestino. No cólon os seguintes mecanismos específicos, distribuídos nas membranas luminal e basolateral das células absorptivas intestinais:

- Cotransporte Na^+ / substrates orgânicos
- Cotransportes paralelos Na^+/H^+ e $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$
- Cotransporte Na^+/Cl^-
- Transporte desacoplado de Na^+ , mediado por canais

ABSORÇÃO E SECREÇÃO DE CLORETO

O cloreto é um íon carregado negativamente, o qual tem grande importância para a manutenção do equilíbrio eletrolítico e da homeostase. Esse íon está presente de forma significativa no sangue, onde representa 70% do índice total do íon negativo do corpo.

A absorção de cloreto ocorre ao longo do intestino, podendo se dar por meio de duas vias distintas, as quais são chamadas de via paracelular e via transcelular. Nesse contexto, a via transcelular envolve dois mecanismos distintos: em um deles, o influxo

celular de Cl^- depende da entrada de Na^+ e, no outro, depende do contratransporte $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$.

Em relação ao duodeno e ao jejuno, a absorção de cloreto pode ocorrer tanto pela membrana luminal (ML), onde se dá por mecanismo de cotransporte acoplado ao íon sódio (Na^+), quanto pela membrana basoluminal (MBL), em que o cloreto (Cl^-) é transportado passivamente a favor de gradiente de potencial eletroquímico.

Somado a isso, absorção de Cl^- no intestino delgado também pode ocorrer por meio da via paracelular. Nesse caso, o processo ocorre a favor de um gradiente de potencial elétrico transepitelial, ou seja, de maneira desacoplada da absorção de sódio (Na^+) e de bicarbonato (HCO_3^-).

SECREÇÃO DE CLORETO (Cl^-)

A modulação do transporte de ânion cloreto pelas células indiferenciadas das criptas é de extrema importância e indispensável para a regulação dos processos absorptivos de sódio (Na^+) e de água no intestino. Nesse sentido, é preciso que os processos de absorção e de secreção de cloreto ocorram e sejam mantidos em harmonia, a fim de garantir concentrações adequadas de cloreto e, conseqüentemente, manter o equilíbrio hidroeletrólítico.

Nesse sentido, no que se refere à absorção de Cl^- , essa é desempenhada pelas células maduras dos ápices das vilosidades intestinais do delgado e pelas células superficiais do cólon, as quais consistem em estruturas absorptivas.

Por outro lado, as células indiferenciadas das criptas são predominantemente secretoras. Dessa maneira, em condições fisiológicas um balanço entre o fluido

absorvido e o fluido secretado é estabelecido, com manutenção de uma determinada fluidez do conteúdo luminal.

;Fique Ligado!

O que você acha que irá ocorrer caso o processo secretor se eleve acima do absorvivo? Qual será a repercussão clínica?

Responda mentalmente e, no final desta lição, leia a resposta no quadro!

ABSORÇÃO E SECREÇÃO DE BICARBONATO

O ânion bicarbonato é secretado em direção à luz intestinal no duodeno. Já a absorção de HCO_3^- ocorre na região do jejuno, de maneira parcialmente dependente de sódio (Na^+).

De maneira geral, pode-se dizer que existe uma relação de reciprocidade entre o bicarbonato (HCO_3^-) e o sódio (Na^+), uma vez que a presença de HCO_3^- na luz do intestino estimula a absorção de Na^+ , e, de forma análoga, o sódio, estimula a absorção de bicarbonato. Por sua vez, essa relação de reciprocidade torna-se possível graças aos trocadores paralelos Na^+/H^+ e $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ da membrana luminal (ML).

No íleo, geralmente o íon bicarbonato é secretado. Nesse caso, quando a concentração de HCO_3^- na luz do íleo excede o nível de 45 mM, o fluxo da luz para o sangue supera o fluxo em sentido oposto, ocorrendo, como resultado, uma absorção. Processo de transporte parecido ocorre no cólon, onde, assim como ocorre no íleo, esse íon é secretado.

Como ocorre o processo?

No jejuno, o excesso de íon bicarbonato secretado no duodeno é absorvido. Além disso, ocorre neutralização por meio da secreção de H^+ . Isso faz com que, no jejuno, a absorção transepitelial resultante seja predominantemente de bicarbonato de sódio (NaHCO_3).

Já no íleo e no cólon, tanto o íon sódio quanto o íon cloreto também são absorvidos por contratransportadores, enquanto que o bicarbonato é secretado (dessa forma, ele neutraliza, nesses segmentos, os produtos ácidos do catabolismo das bactérias).

Por sua vez, o HCO_3^- secretado (o qual é proveniente do plasma) penetra na célula através da membrana basolateral (MBL), em acoplamento com o Na^+ . Dessa maneira, em termos gerais pode-se dizer que tanto no íleo quanto no cólon ocorre secreção de HCO_3^- , sendo esse ânion, por fim, excretado nas fezes.

¡Fique Ligado!

Quadro de resposta:

Perguntamos qual seria a possível repercussão clínica decorrente da elevação do processo secretor de cloreto (Cl^-) acima do processo absorptivo. Na realidade, clinicamente, pode ocorrer diarreia do tipo secretor nos pacientes, a qual é determinada por absorção diminuída de íons e água ou secreção ativa deles. Por sua vez, essa redução na absorção ou aumento na secreção deve-se aos seguintes mecanismos:

1. Defeitos congênitos;
2. Ressecção intestinal;
3. Destruição ou redução das células epiteliais;
4. Alteração no AMP/GM cíclico, cálcio e proteinaquinases, promovendo diminuição na absorção ou aumento na secreção, sendo este o mecanismo mais comum das diarreias secretoras

ABSORÇÃO E SECREÇÃO DE POTÁSSIO

O intestino possui a capacidade tanto de absorver, quanto de secretar potássio iônico (K^+). Preferencialmente nos segmentos proximais do intestino ocorre a absorção, enquanto a secreção ocorre nos segmentos mais distal.

¡Fique Ligado!

Levando-se em consideração o fato de que a absorção de K^+ depende da sua concentração na luz do delgado, a qual por sua vez é dependente da absorção de água, o que você acha que pode ocorrer na vigência de processos que afetam a absorção de água neste segmento, como em processos diarreicos?

Se você pensou em diminuição da concentração sérica de potássio, acertou! Processos que afetam a absorção de água, como os diarreicos, impedem que haja a formação do potencial químico transepitelial, o qual é essencial para que haja absorção de potássio. Dessa forma, a resposta à nossa pergunta é que pode haver a ocorrência de hipocalemia, o que se manifesta com consequentes distúrbios da contração muscular.

A absorção de potássio (K^+)

No intestino delgado, ocorre difusão passiva de K^+ através da via paracelular, o que ocorre a favor do gradiente de potencial químico transepitelial, de maneira secundária à absorção de água. Isso faz com que, na altura do jejuno e do íleo, o fluxo resultante de K^+ ocorra da luz intestinal em direção ao sangue. Somado a isso, ocorre a absorção de água, o que diminui o volume do conteúdo intestinal, concentrando o potássio (K^+) na luz intestinal. Como consequência, é gerado um potencial químico transepitelial, o qual é necessário para que haja a absorção do potássio.

Dessa forma, podemos concluir que a absorção de K^+ depende da sua concentração na luz do delgado, a qual por sua vez é dependente da absorção de água. No cólon, ocorrem também tanto a absorção, quanto a secreção de K^+ , o que depende da sua concentração luminal.

ABSORÇÃO DE CÁLCIO (Ca^{2+})

A absorção de cálcio pode ocorrer em todos os segmentos do intestino, embora haja certo destaque para o duodeno e o jejuno. Essa se dá por meio de um processo

ativo, em que a absorção ocorre contra um gradiente de potencial eletroquímico transepitelial.

No intestino, a absorção de Ca^{2+} é bastante significativa, sendo dependente dos níveis desse íon na dieta. Especificamente no intestino delgado, ocorre absorção de cálcio por meio de dois mecanismos. Um consiste em absorção passiva paracelular, movida pelas concentrações elevadas de Ca^{2+} na luz intestinal- o que ocorre como consequência da absorção de água- e pela diferença de potencial elétrico transepitelial. Outro mecanismo consiste na absorção ativa transcelular, que ocorre preferencialmente no duodeno. Nesse caso, o cálcio entra na célula por meio de canais para Ca^{2+} que encontram-se presentes na membrana luminal (ML), a favor de seu gradiente de potencial eletroquímico.

Já no que concerne à saída de cálcio da célula, esse íon é direcionado contra um gradiente de potencial eletroquímico. Dessa forma, há basicamente dois mecanismos responsáveis pelo processo, ambos localizados na membrana basolateral (MBL). Esses são a Ca^{2+} ATPase e o trocador $3\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$.

¡Fique Ligado!

A vitamina D₃ (colecalciferol) é essencial para manter os níveis normais de absorção de cálcio pelo intestino. Tudo começa com a ação da radiação ultravioleta na pele sobre o precursor da vitamina D₃, o qual recebe o nome de 7-desidrocolesterol. Assim, uma vez sintetizada na pele, a vitamina D₃ (ligada à proteína específica plasmática) é transportada para o fígado, local onde sofre processo de hidroxilação, originando como resultado a 25-OH-D₃ (25-hidroxicolecalciferol). Em seguida, nas mitocôndrias renais, ocorre um novo processo de hidroxilação, dessa vez sobre a 25-OH-D₃, o que faz com que a substância seja convertida à sua forma ativa, que é a 1,25-(OH)₂-D₃ (1,25-diidrocolecalciferol).

¡Fique Ligado!

MUITO IMPORTANTE:

A forma ativa da vitamina D₃, a 1,25-(OH)₂-D₃, penetra no enterócito e estabelece ligação a receptores específicos intracelulares do núcleo ou do citosol, para estimular a síntese de RNAm e, conseqüentemente, a síntese de canais para Ca²⁺ e de proteínas específicas ligadoras de Ca²⁺, como a calbindina.

Levando-se em consideração as informações anteriores, o que você acha que pode ocorrer caso haja carência nutricional de vitamina D₃, ou mesmo ausência de ação ultravioleta sobre sua síntese?

A resposta é relativamente simples. Em crianças, a carência nutricional de vitamina D₃ ou a ausência de ação ultravioleta sobre sua síntese podem causar o raquitismo, que é caracterizado por redução da mineralização óssea, além de possíveis alterações nas cartilagens das epífises. Já em adultos, a consequência mais comum é a osteomalácia, a qual se caracteriza pela diminuição da mineralização dos osteoides.

Informação adicional: Como ocorre a regulação da absorção de cálcio?

Na realidade, a absorção intestinal de cálcio é regulada pelos seus níveis plasmáticos: é nula quando a ingestão de cálcio é cerca de 0,1 mM e eleva-se a um máximo quando a ingestão é elevada a próximo de 3 mM. Além disso, devemos lembrar que os níveis plasmáticos de cálcio relacionam-se diretamente com a ação do hormônio paratormônio e com a hidroxilação da vitamina D₃ no rim. Caso não se recorde, dê uma olhadinha nos nossos ebooks de endocrinologia!

ABSORÇÃO DE FERRO (Fe³⁺)

Apenas cerca de 10 a 12% do ferro ingerido são absorvidos diariamente. A quantidade absorvida também pode variar de acordo com o sexo, estágio de vida, ou mesmo situação fisiológica. Por exemplo, mulheres em período pré-menopausa ou durante a gestação, bem como crianças na idade de crescimento têm absorção de ferro

de aproximadamente 1,0 a 2,0 mg de ferro por dia. Já homens adultos absorvem em torno de 0,5 a 1,0 mg de ferro por dia.

A absorção de ferro é melhor para o ferro heme, o qual está presente nas carnes vermelhas, peixes e aves, enquanto que o ferro não heme, o qual é comumente encontrado em ovos, grãos, vegetais e frutas, tem uma absorção pior. A absorção ocorre sobretudo por meio do epitélio duodenal superior, o qual apresenta estruturas vilosas para ampliar a superfície de absorção. Nesse contexto, há alguns fatores que podem favorecer a absorção intestinal, como a acidez e a presença de agentes solubilizantes. Por fim, o ferro precisa ser transportado do lúmen intestinal em direção à circulação sanguínea, o que ocorre em um processo que pode ser dividido em três eventos principais.

O primeiro consiste na *captação e internalização na membrana apical do enterócito*, um processo mediado por diversas proteínas, ao qual se segue o segundo evento, que chamamos de *deslocamento intracelular*. Nessa segunda etapa o ferro é liberado no interior da célula e assume dois possíveis destinos dependendo da demanda do organismo. Caso a necessidade de ferro seja baixa, ele tende a permanecer no enterócito sequestrado pela ferritina*1 e será eliminado quando ocorre a descamação do epitélio intestinal. Por outro lado, caso haja necessidade de ferro pelo organismo, o mesmo tende a ser transportado para fora do enterócito em direção ao plasma, a fim de que seja transportado pela transferrina*2. Por fim, ocorre o transporte para o plasma, um processo executado principalmente pela ferroportina (FPN), uma proteína transmembrana que tem papel crucial para a exportação do ferro celular, além de ser o único mecanismo de efluxo do ferro.

*1 A ferritina é uma proteína de armazenamento de ferro, a qual tem papel fundamental para a homeostase do mesmo. A ferritina torna o ferro disponível para os processos celulares críticos, além de atuar protegendo lipídios, DNA e proteínas dos efeitos potencialmente tóxicos do ferro. Alterações na ferritina são frequentemente observadas na prática clínica, o que pode ser reflexo das perturbações na homeostase do ferro ou do metabolismo.

*2 A transferrina é uma glicoproteína plasmática, de produção hepática e que possui como função realizar o transporte de ferro no sangue. Quando a quantidade de ferro está baixa, geralmente ocorre como consequência o aumento da transferrina, em uma tentativa compensatória.

¡Fique Ligado!

A expressão do RNA mensageiro (RNAm) da ferroportina (FPN) está aumentada em situações como deficiência de ferro e hipóxia, em um mecanismo que visa tentar suprir a necessidade de ferro e garantir sua disponibilidade no plasma.