



PÂNCREAS EXÓCRINO

curso • **Fisiologia Gastrointestinal**

• ENDÓCRINO X EXÓCRINO

O pâncreas é uma glândula mista, divide-se funcionalmente em **pâncreas endócrino**, responsável pela produção e liberação de hormônios como insulina e glucagon e **pâncreas exócrino**, responsável pela liberação de enzimas digestivas para o intestino delgado. Neste e-book foca no pâncreas endócrino, sua descrição morfológica e suas funções.

• INTRODUÇÃO

O pâncreas, localizado sob o estômago, é uma grande glândula estruturada de forma semelhante às glândulas salivares com acinos e ductos. Os ácinos, que são um conjunto de células com formato de lóbulos, são responsáveis pela produção e secreção de enzimas digestivas pancreáticas. O pâncreas também produz grandes volumes de solução de NaHCO_3 são secretados pelos ductos que conectam os acinos ao intestino delgado. O produto combinado de enzimas e bicarbonato de sódio flui, então, pelo longo ducto e possibilita uma das principais funções do pâncreas exócrino: a neutralização do quimo ácido e digestão de substratos.

• DIGESTÃO DE PROTEÍNAS

Nesse processo, a enzima que está em maior quantidade é a tripsina. Além dela, teremos também a quimiotripsina e a carboxipolipeptidase. As duas primeiras, hidrolisam proteínas em peptídeos de tamanhos variados, enquanto a última (carboxipolipeptidase) é responsável por clivar alguns peptídeos específicos.

É importante destacar o papel de uma outra enzima no processo de digestão das proteínas: a enterocinase. Sabemos que as enzimas proteolíticas são sintetizadas em sua forma inativa (como o tripsinogênio no caso da tripsina). Para ser ativado, ele sofre ação da enterocinase, que é secretada quando o quimo entra em contato com a mucosa. Além disso, essa reação também pode ser autocatalizada, ou seja, a própria tripsina pode ativar o tripsinogênio, o quimiotripsinogênio e a procarboxipolipeptidase.



Esse processo de conversão enzimática é importante uma vez que o pâncreas poderia ser digerido pelas próprias enzimas proteolíticas se fossem secretadas na forma ativas. O próprio pâncreas apresenta o inibidor da tripsina que previne a ativação dessas enzimas para sua forma ativa antes da secreção.

• DIGESTÃO DE CARBOIDRATOS

Para hidrolisar amidos, glicogênio e outros carboidratos (exceto celulose), contamos com a ajuda da enzima amilase. Diante da sua ação na digestão desses carboidratos, vão ser formados, principalmente, dissacarídeos e alguns trissacarídeos.

• DIGESTÃO DE GORDURAS

Nesse caso teremos a lipase pancreática, que hidrolisa gorduras neutras em ácidos graxos e monoglicerídeos; a colesterol esterase, que hidrolisa ésteres de colesterol; e a fosfolipase, que cliva os ácidos graxos dos fosfolipídios.

• CORRELAÇÃO BÁSICO CLÍNICA (#VISTASEUJALEKO)

Imaginem que, por algum efeito inesperado, como um bloqueio do ducto ou lesão pancreática, grande quantidade de secreção pancreática se acumule no pâncreas, com uma grande quantidade de enzimas digestivas em sua forma ativa. Nesse caso, o efeito do inibidor da tripsina é insuficiente, permitindo assim que as enzimas (literalmente) digiram o tecido pancreático em questão de algumas horas e, evidentemente, isso pode ser letal ou levar a insuficiência pancreática crônica. Sabe o nome dessa condição? Pancreatite.

• SUCO PANCREÁTICO

Para auxiliar no processo de digestão de gorduras, proteínas e outros substratos, o pâncreas secreta diariamente cerca de 1,5 litro de uma substância rica em enzimas. No pâncreas saudável, o líquido tende a preservar as seguintes características: límpido, alcalino, incolor e isotônico.



A composição do suco pancreático varia de acordo com a fase do processo de digestão. Quando o indivíduo fica muito tempo sem se alimentar, o líquido pancreático possui grande quantidade de proteínas e possui uma concentração de bicarbonato próxima a 80 mEq/L. Já no período pós-prandial, o suco apresenta uma maior quantidade de água, assim como um aumento na concentração de bicarbonato, podendo chegar até 145 mEq/L, cinco vezes maior que sua concentração no plasma.

Antes de chegar ao duodeno, o alimento passa pela boca, onde sofre digestão química e mecânica. O pH da boca normalmente se encontra na faixa de 6,7 até 7,0. Quando chega ao estômago, encontra um pH entre 0,9 a 2,0, devido a liberação do suco gástrico contendo sobretudo ácido clorídrico (HCl), água e pepsina (enzima digestiva). Por isso, é evidente que o quimo (produto parcial da digestão do bolo alimentar, que passa do estômago para o duodeno), precisará ser neutralizado para não irritar a mucosa intestinal. O suco pancreático é constituído por um grande volume de líquido alcalino, com pH oscilando na faixa de 8,5 a 9. O quimo passa do estômago para o intestino delgado pelos movimentos peristálticos e quando recebe a bile, o suco pancreático e o suco intestinal, passa a ser chamado de quilo.

Quando o quimo alcança o duodeno, a acidez irá estimular uma cadeia enzimática que será responsável por grandes reações e modificações fisiológicas. Primeiro, para cessar a secreção de suco gástrico e evitar danos na parede gástrica, será secretado um hormônio conhecido como enterogastrona, responsável pela inibição da secreção de gastrina. Além desse, com a entrada do quimo, dois outros hormônios também serão recrutados: a secretina e a colecistoquinina (CCK).

A secretina é sintetizada pelas células S no duodeno quando ácido oriundo do estômago alcança estas células. A secretina estimula as células do ductos pancreático a liberar solução aquosa de bicarbonato de sódio. A colecistoquinina, é secretada pelas células I do duodeno quando estimuladas por produtos da digestão como aa. A colecistoquinina, estimula a contração da vesícula biliar libe-



rando a bile e também estimula a liberação de enzimas pancreáticas pelos ácidos como veremos com mais detalhes a seguir.

• ESTAPAS DA SECREÇÃO DE BICARBONATO

Etapa 1

Formação de H_2CO_3 com a combinação de $CO_2 + H_2O$, formando o ácido carbônico, que vai se dissociar em íons bicarbonato e hidrogênio (HCO_3^- e H^+). O bicarbonato vai se associar ao Na^+ para ser transportado de forma ativa da membrana luminal para o lúmen do ducto.



Etapa 2

Transporte ativo secundário vai trocar H^+ por Na^+ , na membrana basolateral da célula, para suprir a quantidade de sódio que será transportada para dentro do lúmen do ducto pancreático. Como resultado teremos a neutralidade elétrica para os íons bicarbonatos secretados.

Etapa 3

Formação de solução de bicarbonato (quase) isosmótica, pelo gradiente de pressão criado pelo Na^+ e HCO_3^- do sangue para o lúmen do ducto, uma vez que aumentaria o fluxo de água também para o ducto pancreático;

• NEUTRALIZAÇÃO DO QUIMO

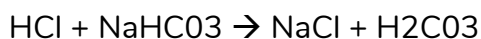
O HCl presente no estômago, que possui caráter extremamente ácido, é a única substância com potencial de causar a liberação de secretina. A presença da secretina, faz com que o pâncreas secrete grandes quantidades de líquido contendo grande quantidade de bicarbonato, como já falamos em tópicos anterior-



res. Esse processo de neutralização do ácido é essencial para o funcionamento das enzimas digestivas que poderiam ser inativadas em pH ácido. A neutralização do pH nos intestinos também evita o desenvolvimento de úlceras duodenais e outras comorbidades. Entretanto, deve-se pensar que a potência funcional do pâncreas exócrino não vem de um único tipo de hormônio, íon ou substância. Na verdade, o efeito pancreático resulta da soma de diversos estímulos que potencializam uns aos outros, como a acetilcolina potencializa a ação da colecistoquinina.

Concentração reduzida de íons cloreto □

Sendo assim, em um primeiro momento, a secretina começa a ser liberada quando o pH do conteúdo duodenal atinge um valor menor que 5 e a quantidade de secreção aumenta de forma inversamente proporcional ao valor do pH. Quando o pH já está bem ácido, com valor próximo de 3, a secreção do suco pancreático torna-se ainda mais abundante na tentativa de neutralizar com urgência esse material. Veremos agora como ocorre essa neutralização, em detalhes. Para isso, observe a reação abaixo:



Com a união do ácido clorídrico + bicarbonato de sódio liberado, haverá a formação de cloreto de sódio e ácido carbônico. O ácido carbônico se dissocia imediatamente em H₂O e CO₂. O dióxido de carbono se liga a hemoglobina do sangue e é liberado pelos pulmões na troca gasosa. Após a neutralização, a atividade digestiva peptídica é imediatamente bloqueada.

• MECANISMOS REGULADORES

O pâncreas exócrino é regulado por duas vias distintas: hormonal e neuronal. Sobre os hormônios, alguns deles já foram citados, mas reforçaremos agora alguns conceitos importantes. Em relação a secretina, ela é secretada pelas células S do duodeno a partir da presença do conteúdo ácido. Quando há a sua liberação, há um aumento substancial e gradativo do fluxo de água e bicarbonato nos ductos, levando à neutralização do quimo ácido no intestino. A secretina também inibe a liberação de ácido gástrico e a motilidade intestinal. Esse líquido pancreático é liberado pelas células do ducto interlobular e é responsá-



vel por manter um retrato clássico da proporção de eletrólitos. O que acontece é que com o aumento da concentração de bicarbonato, o cloreto cai para manter o sistema isotônico.

Quando o intestino percebe a presença de gordura e proteínas, as suas células liberam a CCK, que atua diretamente estimulando a liberação de proenzimas pelas células acinares do pâncreas. Dentre as principais propriedades fisiológicas da CCK, destacamos a propriedade de aumentar a liberação de enzimas pelo pâncreas, regular a motilidade gástrica e intestinal, retardando o esvaziamento do estômago. Além disso, também possui efeito na regulação da secreção biliar, uma vez que estimula a contração da vesícula.

A CCK tem dois efeitos possíveis: o indireto (parassimpático vaso vago) e o direto, pela ação da CCK. No **indireto**, o vago vai estimular a acetilcolina a ativar os ácinos. Essa acetilcolina é liberada pelas terminações do nervo vago parassimpático e por outros nervos colinérgicos para o sistema nervoso entérico. No **direto**, a CCK vai estimular diretamente os ácinos pancreáticos, que vão secretar as enzimas digestivas, que estão armazenadas prontas para a liberação na forma de zimogênios (um estado de latência), protegido e impedido de ser convertido para iniciar a digestão. A CCK e a ACH também estimulam de forma direta os ductos pancreáticos, que vão liberar água e bicarbonato. Isso é importante, pois o controle da secreção pancreática, na verdade, depende do alimento que chega no intestino delgado após passar pelo estômago. Secretina e CCK secretadas na fase intestinal tem ação mais potente do que a acetilcolina secretada na fase cefálica ou vagal (antes de ingerir o alimento).

• FASES DA SECREÇÃO PANCREÁTICA

Como vimos, a produção do suco pancreático é controlada por três mecanismos: Secretina (duodeno e jejuno); Colecistocinina (intestino delgado); e SNA parassimpático (com aumento das secreções e da motilidade do tubo digestivo). A secreção desse suco é controlada por 3 fases:

1) Fase Cefálica



Essa fase é regulada por estímulos sensoriais como olfato e paladar. Ao pensar em comida, sentir o cheiro ou o gosto do alimento ocorre envio de mensagens nervosas estimulando o pâncreas, através do sistema nervoso parassimpático. Essa fase vai estimular menos a secreção de bicarbonato e mais as enzimas no pâncreas e também gastrina, H₂O e bicarbonato no duodeno. Entretanto, pouco da secreção flui, imediatamente, pelos ductos pancreáticos para o intestino, porque somente uma pequena quantidade de água e eletrólitos é secretada junto com as enzimas.

2) Fase gástrica

Essa fase ocorre a partir da ingestão do alimento, em que a produção de suco pancreático aumenta e permanece ativo em média durante 3 horas. Isso ocorre através de estímulos das fibras parassimpáticas do pâncreas. Mais uma vez, essa estimulação nervosa de liberação enzimática possui baixo impacto, uma vez que somente pequena quantidade chega ao duodeno devido à falta continuada de secreção significativa de líquido.

3) Fase intestinal

Essa fase ocorre no momento em que o alimento semidigerido chega ao intestino delgado vindo do estômago. Este processo desencadeia um estímulo abundante para a síntese de enzimas, como a colecistocinina. O alimento possui pH ácido, por conta do HCl secretado no estômago, que é um forte estímulo para a liberação secretada pelas células S do intestino. Secretina estimula a secreção do bicarbonato.

• PATOLOGIAS DO PÂNCREAS EXÓCRINO

Dentre as principais doenças que afetam esse órgão, destacamos, as alterações congênitas inflamatórias, parasitárias, funcionais e neoplasias. Vejam alguns exemplos:

1) Agenesia

Ocorre por mutação no gene IPF1



2) Pâncreas divisum

Problema de fusão embrionária, levando a uma estenose relativa do sistema ductal menor)

2) Pâncreas anular

O mesmo que pâncreas em anel, quando ele se dispõe ao redor do duodeno, causando compressão e obstrução.

3) Pâncreas ectópico

Quando o pâncreas não é encontrado onde deveria, na região retroperitoneal, disposto de forma oblíqua na parede abdominal posterior, ao nível dos corpos vertebrais de L1 e L2. Ao invés disso, ele é encontrado no duodeno, jejuno e estômago.

4) Cistos

Normalmente benignos, mas podem se malignizar. Causados pela presença de ductos anômalos.

5) Pancreatite

Alteração inflamatória que pode ocorrer por necrose pancreática aguda, alcoolismo, cálculos biliares ou até mesmo de forma idiopática (sem causa definida) em até 10% dos casos.

6) Eurytrema pancreaticum

Causa alteração parasitária

7) Insuficiência pancreática

Alteração funcional não só do pâncreas exócrino, mas também do endócrino.

Falaremos melhor sobre cada uma dessas doenças no ciclo clínico. Até lá!

