

Doenças Dissabsortivas

Objetivo:

Compreender as patologias das doenças disarbsortivas

Introdução:

A má absorção, que se apresenta mais comumente como diarreia crônica, é caracterizada pela absorção defeituosa de gorduras, vitaminas lipo e hidrossolúveis, proteínas, carboidratos, eletrólitos e minerais e água. A má absorção crônica pode ser acompanhada por perda de peso, anorexia, distensão abdominal, borborigmos e fraqueza muscular. Um marco da má absorção é a esteatorreia, caracterizada pela gordura excessiva nas fezes e por evacuação volumosa, espumante, gordurosa e de cor amarela ou de barro.

A má absorção resulta do distúrbio em pelo menos uma das quatro fases da absorção de nutrientes:

- A digestão intraluminal, na qual proteínas, carboidratos e gorduras são quebrados em formas adequadas para a absorção.
- A digestão terminal, a qual envolve a hidrólise dos carboidratos e peptídios através das dissacaridases e peptidases da mucosa da borda em escova do intestino delgado.
- O transporte transepitelial, no qual nutrientes, fluido e eletrólitos são transportados e processados dentro do epitélio do intestino delgado;
- O transporte linfático dos lipídios absorvidos

Em muitos distúrbios de má absorção, um defeito em algum desses processos predomina, porém mais de um geralmente contribui. Como resultado, as síndromes da má absorção se assemelham mais umas com as outras do que apresentam diferenças entre si. Os sintomas gerais incluem diarreia (da má absorção de nutrientes e da secreção intestinal excessiva), flatos, dor abdominal e perda de peso.

A absorção inadequada de vitaminas e de minerais pode resultar em anemia e mucosite em razão da deficiência de piridoxina, folato ou vitamina B12 ; sangramento decorrente da deficiência de vitamina K; osteopenia e tetania decorrentes da deficiência de cálcio, magnésio ou vitamina D; ou neuropatia periférica devida às deficiências de vitamina A ou B12 . Uma variedade de distúrbios endócrinos e de pele também pode ocorrer.

A diarreia é definida como um aumento na massa, na frequência, ou na fluidez das fezes, tipicamente mais de 200 g por dia.

A diarreia pode ser classificada em quatro categorias principais:

- A diarreia secretória é caracterizada por fezes isotônicas e permanece durante o jejum.
- A diarreia osmótica, tal como aquela que ocorre com a deficiência de lactase, é decorrente das forças osmóticas excessivas exercidas pelos solutos luminiais não absorvidos. O fluido da diarreia está 50 mOsm mais concentrado do que o plasma e diminui com o jejum.
- A diarreia de má absorção ocorre como consequência de falha generalizada na absorção de nutrientes, está associada à esteatorreia e é aliviada pelo jejum.
- A diarreia exsudativa devido à doença inflamatória é caracterizada por fezes purulentas e sanguinolentas que continuam durante o jejum.

FIBROSE CÍSTICA

A fibrose cística afeta muitos sistemas orgânicos, principalmente os pulmões. Somente a má absorção associada à fibrose cística é considerada aqui. Em razão da ausência do regulador da condução transmembrana da fibrose cística (CFTR) epitelial, os indivíduos com fibrose cística têm defeitos na secreção de íons cloreto, e, em certos tecidos, na de bicarbonato. Isso interfere na secreção de bicarbonato, sódio e água, resultando, por fim, em hidratação luminal defeituosa. A hidratação reduzida pode ocasionalmente resultar na obstrução intestinal, mas é comum que resulte na formação de concreções intraductais pancreáticas. Estas últimas podem começar no útero, levando à obstrução do ducto, autodigestão crônica do pâncreas de baixo grau e, futuramente, insuficiência pancreática exócrina em mais de 80% dos pacientes. O resultado é a falência da fase intraluminal da absorção de nutrientes, que pode ser efetivamente tratada na maioria dos pacientes com suplementação enzimática oral.

DOENÇA CELÍACA

A doença celíaca também é conhecida como espru celíaco ou enteropatia sensível ao glúten. Esta é uma enteropatia mediada pelo sistema imunológico, disparada pela ingestão de alimentos que contêm glúten, tais como trigo, centeio ou cevada, por indivíduos geneticamente predispostos.

Patogenia:

A doença celíaca é desencadeada pela ingestão de glúten, a maior proteína de armazenamento do trigo e grãos similares. A fração solúvel em álcool do glúten, a gliadina, contém a maioria dos componentes que produzem a doença. O glúten é digerido pelas enzimas luminiais e da borda em escova em aminoácidos e peptídios, incluindo um peptídio α -gliadina de 33 aminoácidos, que é resistente à degradação pelas proteases gástricas, pancreáticas e do intestino delgado.

Morfologia:

Amostras de biópsia da segunda porção do duodeno ou do jejuno proximal, os quais estão expostos às concentrações mais altas do glúten da dieta, são geralmente diagnósticas na doença celíaca. A histopatologia é caracterizada pelo número aumentado de linfócitos T CD8+ intraepiteliais (linfocitose intraepitelial), hiperplasia de cripta e atrofia das vilosidades. Essa perda de área da superfície mucosa e da borda em escova provavelmente é responsável pela má absorção. Além disso, o aumento nas taxas de reposição epitelial, refletidas na atividade mitótica aumentada nas criptas, pode limitar a habilidade dos enterócitos absorptivos de se diferenciarem completamente e de expressarem proteínas necessárias para a digestão terminal e o transporte transepitelial. Outras características da doença celíaca completamente desenvolvida incluem números aumentados de plasmócitos, mastócitos e eosinófilos, especialmente na porção superior da lâmina própria. Com o aumento da frequência de mapeamentos sorológicos e a detecção precoce de anticorpos associados a doenças, é agora observado que um aumento no número de linfócitos intraepiteliais, especialmente nas vilosidades, é um marcador sensível para a doença celíaca, mesmo na ausência de lesões epiteliais e atrofia das vilosidades. No entanto, a linfocitose intraepitelial e a atrofia das vilosidades não são específicas para a doença celíaca e podem estar presentes em outras doenças, incluindo a enterite viral. Dessa forma, a combinação da histologia e da sorologia é mais específica para o diagnóstico da doença celíaca.

Aspectos Clínicos

Em adultos, a doença celíaca apresenta-se mais comumente entre os 30 e 60 anos de idade. Muitos casos de doença celíaca escapam da atenção clínica por períodos extensos de tempo devido às suas apresentações atípicas. Outros pacientes podem ter uma doença celíaca silenciosa, definida por uma sorologia positiva e atrofia vilosa sem sintomas, ou uma doença celíaca latente, na qual a sorologia positiva não é acompanhada por atrofia vilosa. A doença celíaca pode estar associada à diarreia crônica, distensão ou fadiga crônica, mas geralmente é assintomática. Esses casos podem apresentar-se com anemia devido à má absorção crônica de ferro e vitaminas. Em adultos, ela é detectada duas vezes mais frequentemente em mulheres, talvez pelo fato de a menstruação acentuar os efeitos da absorção prejudicada.

A doença celíaca pediátrica, que afeta uniformemente tanto meninos quanto meninas, pode apresentar-se com má absorção ou sintomas atípicos que afetam quase qualquer órgão. Naqueles com sintomas clássicos, a doença tipicamente começa após a introdução do glúten à dieta, entre as idades de 6 e 24 meses, e manifesta-se com irritabilidade, distensão abdominal, anorexia, diarreia crônica, insuficiência no crescimento, perda de peso ou atrofia muscular. Crianças com sintomas não clássicos tendem a apresentar a doença um pouco mais tarde, com reclamações de dor abdominal, náusea, vômitos, distensão ou constipação. Queixas extraintestinais comuns incluem artrite ou dor nas articulações, estomatite aftosa, anemia por deficiência de ferro, atraso puberal e baixa estatura.

Deficiência de Lactase (Dissacaridase)

As dissacaridasas, incluindo a lactase, estão localizadas na membrana apical da borda em escova das células epiteliais absorptivas da vilosidade. Como o defeito é bioquímico, a histologia da biópsia é aparentemente normal. A deficiência da lactase é de dois tipos:

- A deficiência congênita de lactose, causada por uma mutação no gene que codifica a lactase, é um distúrbio autossômico recessivo. A doença é rara e se apresenta como uma diarreia explosiva, com fezes aquosas e espumantes e distensão abdominal com a ingestão de leite. Os sintomas diminuem quando a exposição ao leite e aos seus produtos termina, removendo da luz a lactose osmoticamente ativa, mas não absorvível. Como resultado, a deficiência de lactose congênita era frequentemente fatal antes de a fórmula à base de soja, para bebês, ter sido disponibilizada.

- A deficiência adquirida de lactase é causada pela regulação negativa da expressão do gene da lactase e é particularmente comum entre as populações de americanos nativos, afro-americanos e chineses. A deficiência adquirida de lactase pode desenvolver-se após infecções virais entéricas ou bacterianas, e pode ser curada ao longo do tempo. Os sintomas da deficiência adquirida de lactase, incluindo plenitude abdominal, diarreia e flatulência, devidos à fermentação dos açúcares não absorvidos pelas bactérias do cólon, são disparados pela ingestão de laticínios contendo lactose.

Abetalipoproteinemia

A abetalipoproteinemia é uma doença autossômica recessiva, rara, caracterizada pela incapacidade de secretar lipoproteínas ricas em triglicerídeos. Ela é causada por uma mutação na proteína de transferência microsomal de triglicerídeos (MTP), a qual catalisa a transferência de lipídios para domínios especializados do polipeptídeo da apolipoproteína B nascente, dentro do retículo endoplasmático rugoso. A MTP também promove a produção de gotículas de triglicerídeo dentro do retículo endoplasmático liso. Sem a MTP, os enterócitos não podem produzir ou exportar lipoproteínas. Isso resulta no acúmulo intracelular de lipídios. A má absorção da abetalipoproteinemia é, portanto, uma falha do transporte e processamento transepiteliais. Devido ao acúmulo de triglicerídeos, a vacuolização das células epiteliais do intestino delgado é evidente e pode ser realçada por colorações especiais, como o óleo vermelho-O (oil-red O), particularmente após uma refeição gordurosa. A abetalipoproteinemia se apresenta na infância e o quadro clínico é dominado por insuficiência no crescimento, diarreia e esteatorreia. Os pacientes têm uma ausência completa de todas as lipoproteínas plasmáticas contendo apolipoproteína B, embora o gene que codifica a apolipoproteína B não esteja afetado. A falha em absorver os ácidos graxos essenciais leva a deficiências de vitaminas lipossolúveis, assim como a defeitos na membrana lipídica, que podem ser reconhecidos pela presença de células vermelhas acantolíticas (células-ouríço) nos esfregaços de sangue periférico.