SISTEMA ENDÓCRINO - 1

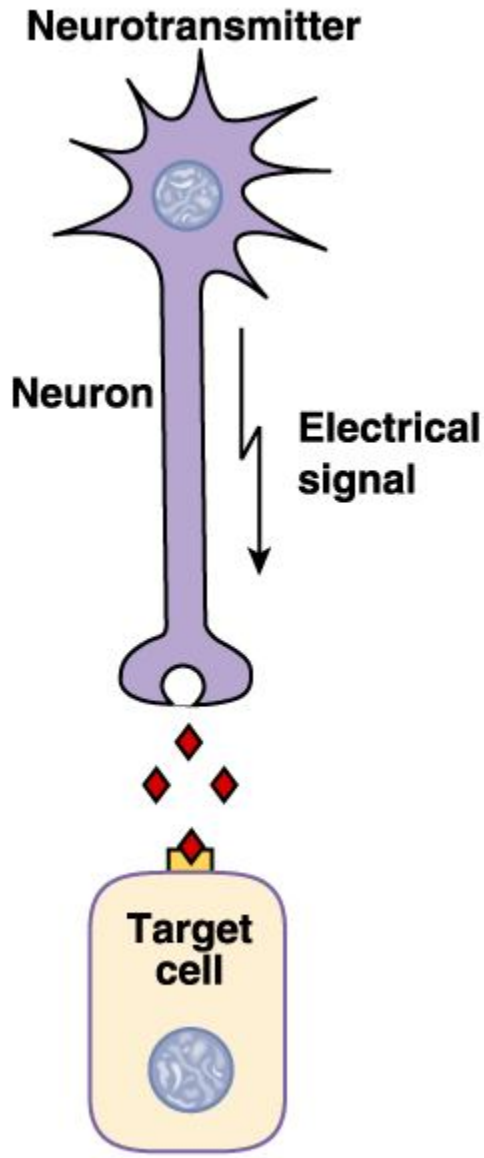
Figuras desta aula são do livro de Silverthorn

Bernardo Baldisserotto
Departamento de Fisiologia e Farmacologia
Universidade Federal de Santa Maria, Brasil

Sistema nervoso: usualmente controle de atividades rápidas e de curta duração

neurônio → neurotransmissor → células alvo

Sistema endócrino: usualmente controle de atividades lentas, prolongadas


Neurotransmitter
Neuron
Electrical
signal
Target
cell

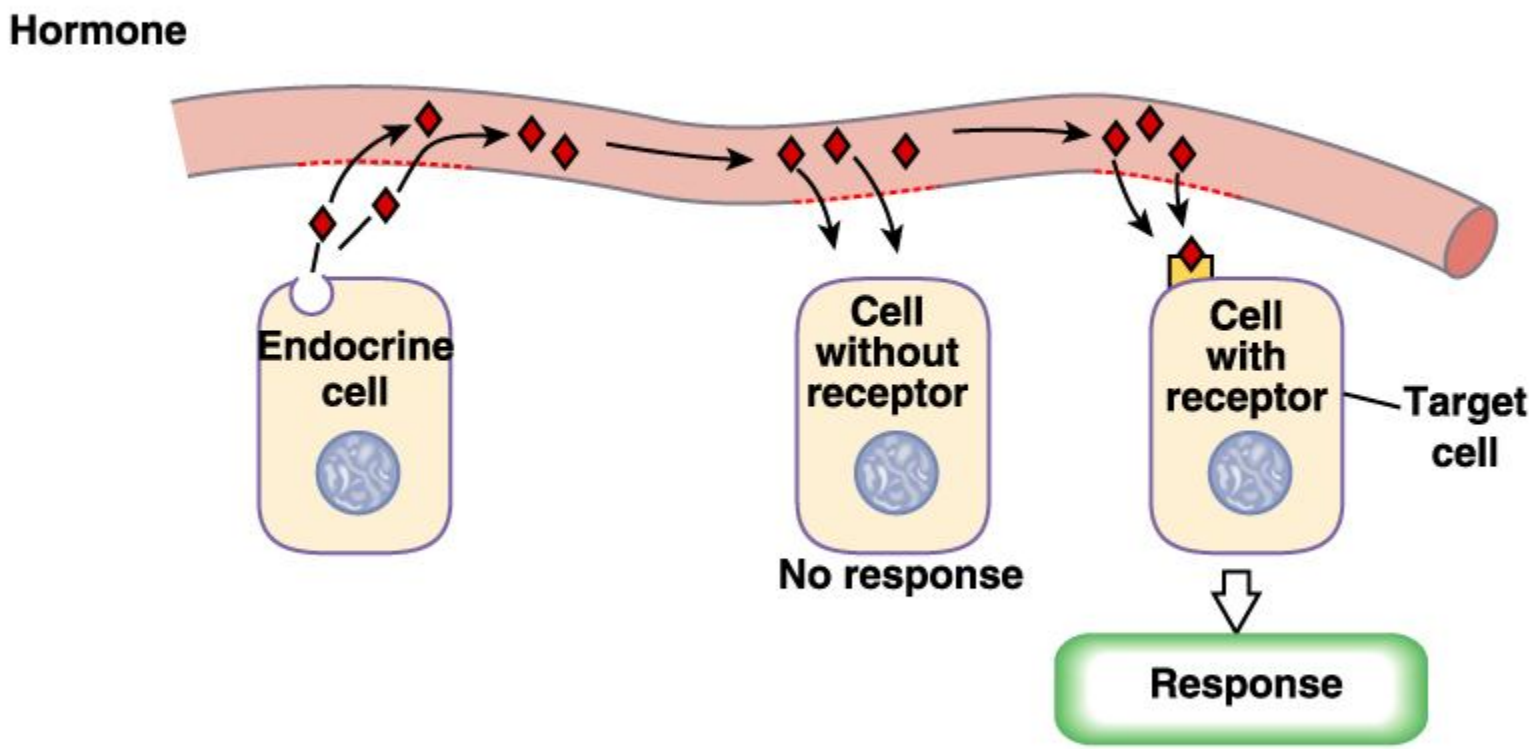
Tipos de comunicação celular endócrina

célula endócrina → hormônio → sangue → células alvo

célula endócrina → hormônio → espaço intersticial → células alvo (efeito parácrino)

ex.: somatostatina do pâncreas controla insulina e glucagon

céls. mastóides → tec conjuntivo: lesão → histamina → dilatação local das arteríolas e ↑ permeabilidade proteínas (imunoglobulinas)


Hormone
Endocrine cell
Cell without receptor
No response
Cell with receptor
Target cell
Response

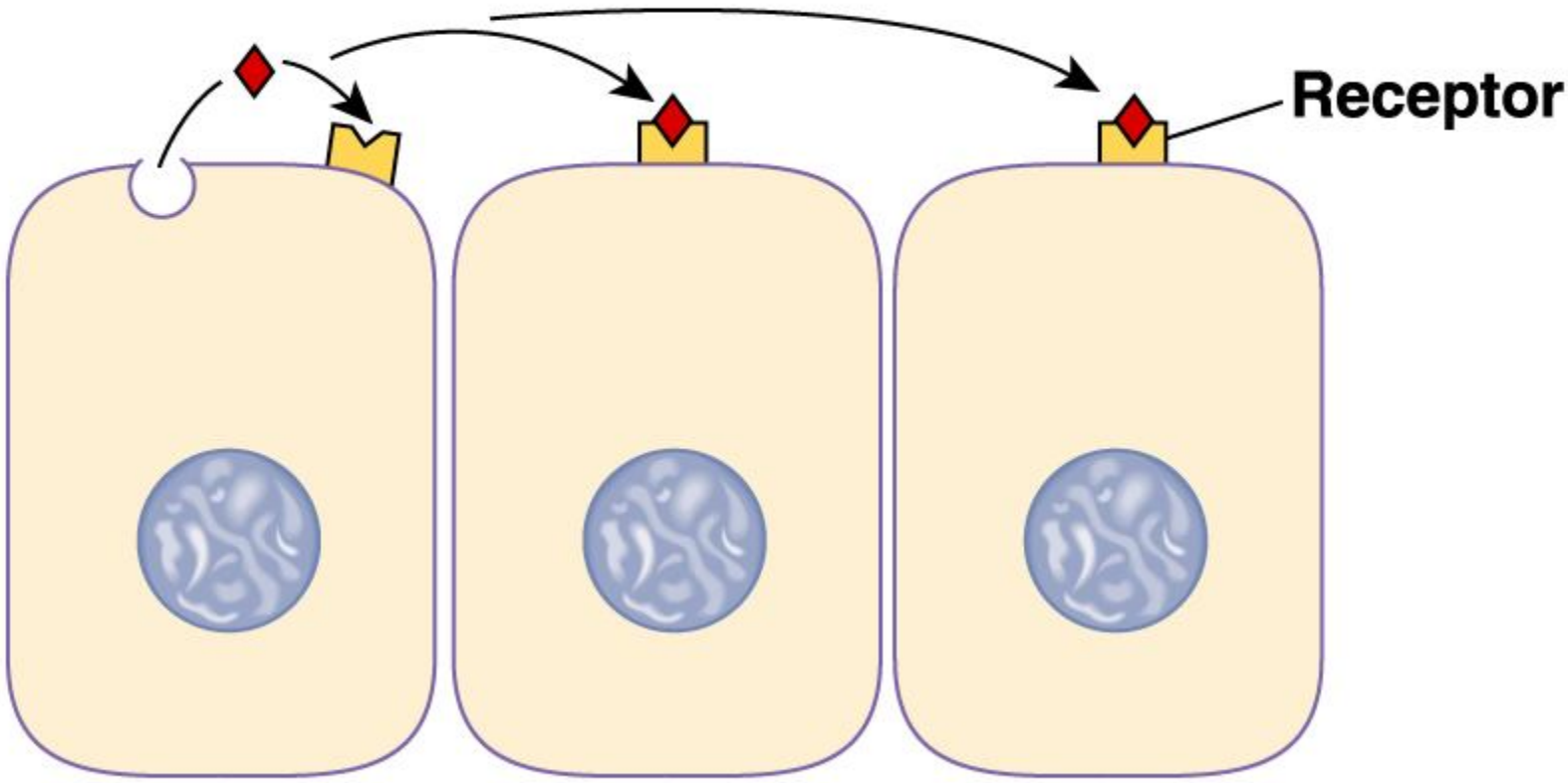
Tipos de comunicação celular endócrina

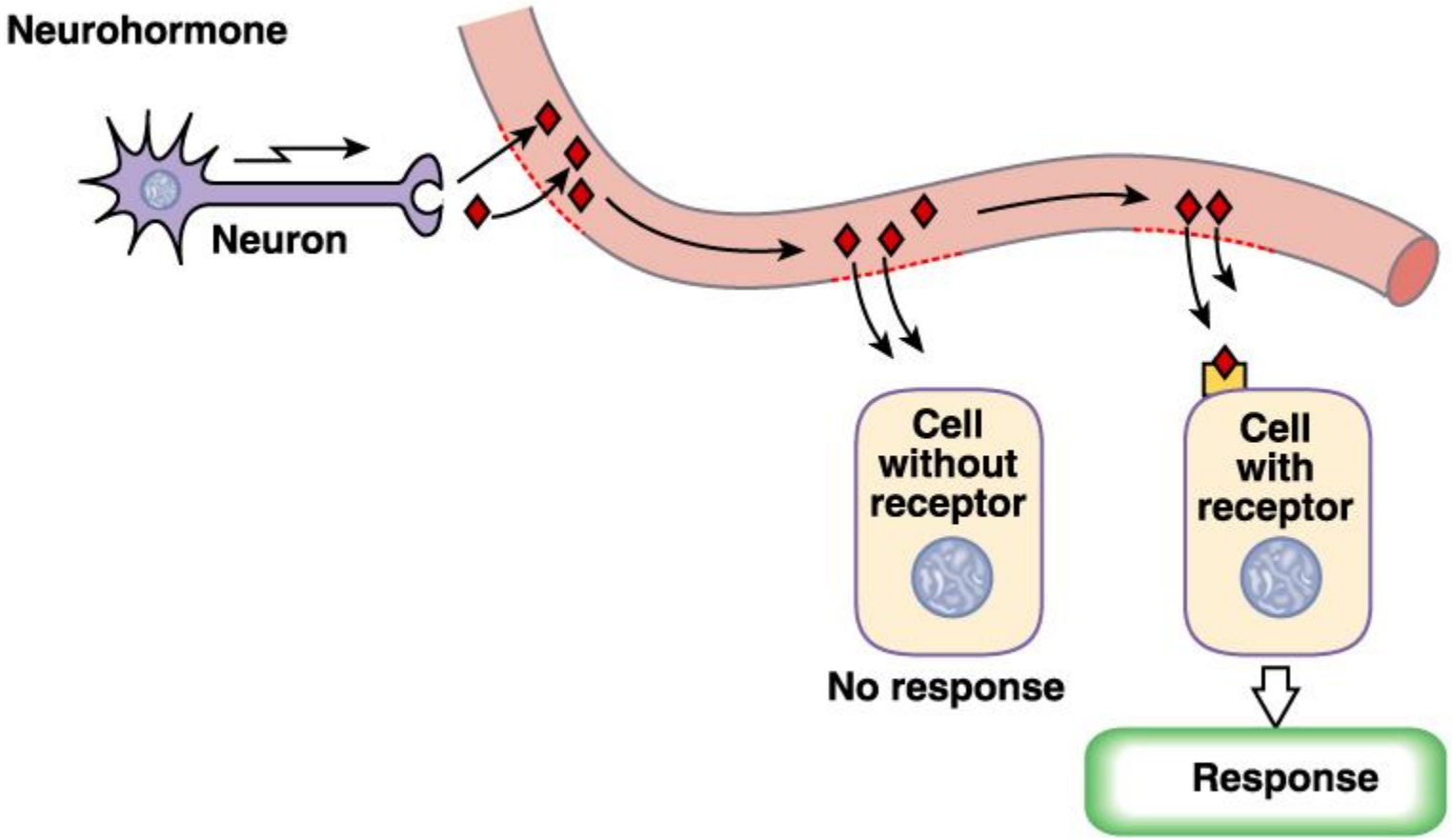
célula endócrina → hormônio → célula alvo é própria célula (efeito autócrino)

ex.: IGF sintetizado pelas cél. foliculares tireoidianas controla o seu crescimento
inflamação → prostaglandinas → ↑ secreção prostaglandinas na própria célula

célula neurossecretora → neuro-hormônio → sangue → células alvo

Autocrine and paracrine signals



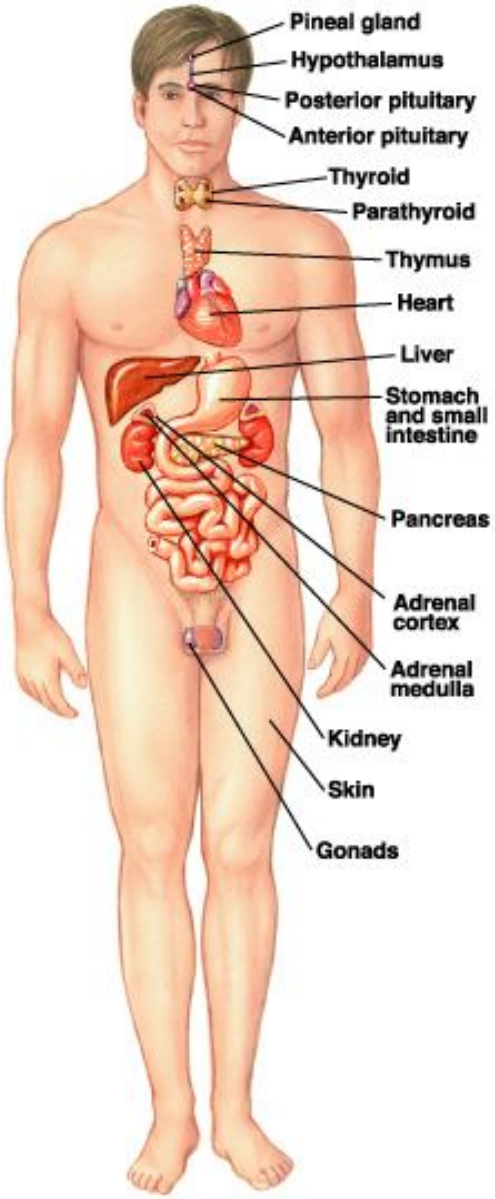

Neurohormone
Neuron
Cell without receptor
No response
Cell with receptor
Response

Classificação dos hormônios de acordo com suas propriedades químicas

a) peptídicos e protéicos: maior grupo, hidrossolúveis
Ex.: prolactina

b) esteróides: lipossolúveis, derivados do colesterol
Ex.: testosterona e estradiol

c) derivados de aminoácidos: catecolaminas (derivadas da tirosina) e hormônios tireoidianos (derivados de resíduos iodados da tirosina)



Location	Gland or Cell?	Chemical Class
Pineal gland	Gland	Amine
Hypothalamus	Clusters of neurons	Peptides
Posterior pituitary	Extensions of hypothalamic neurons	Peptides
Anterior pituitary	Gland	Peptides
Thyroid	Gland	Iodinated amines Peptide
Parathyroid	Gland	Peptide
Thymus	Gland	Peptides
Heart	Cells	Peptide
Liver	Cells	Peptides
Stomach and small intestine	Cells	Peptides
Pancreas	Gland	Peptide
Adrenal cortex	Gland	Steroids
Adrenal medulla	Gland	Amines
Kidney	Cells	Peptide Steroid
Skin	Cells	Steroid
Testes (male)	Glands	Steroids Peptide
Ovaries (female)	Glands	Steroids Peptide
Adipose tissue	Cells	Peptide
Placenta (pregnant females only)	Gland	Steroids Peptide

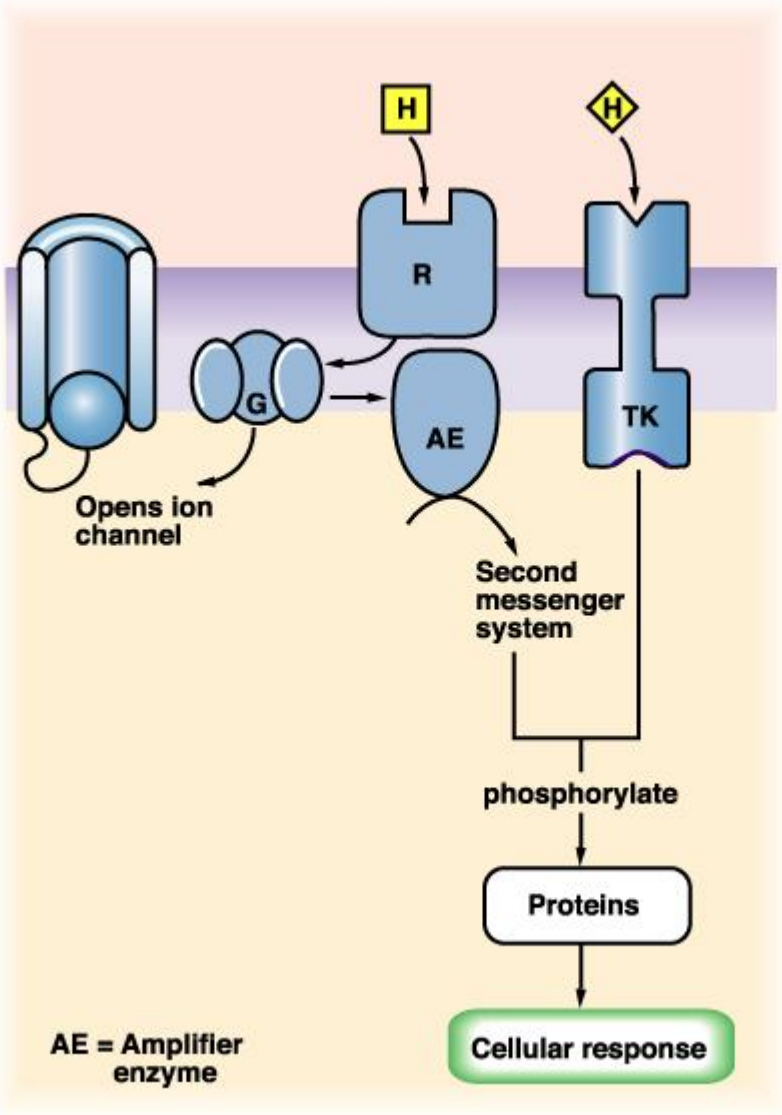
Mecanismos de ação hormonal

a) horm. hidrossolúveis e prostaglandinas –
receptor na membrana → proteína G (subunidades α, β, γ) troca GDP por GTP → dissocia-se em α e $\beta\gamma$ → aumentam produção de 2º mensageiro ou abrem canal iônico

2º mensageiros:

AMPc, GMPc e diacilglicerol → alteram atividade de enzimas (proteínas quinases) ou canais iônicos

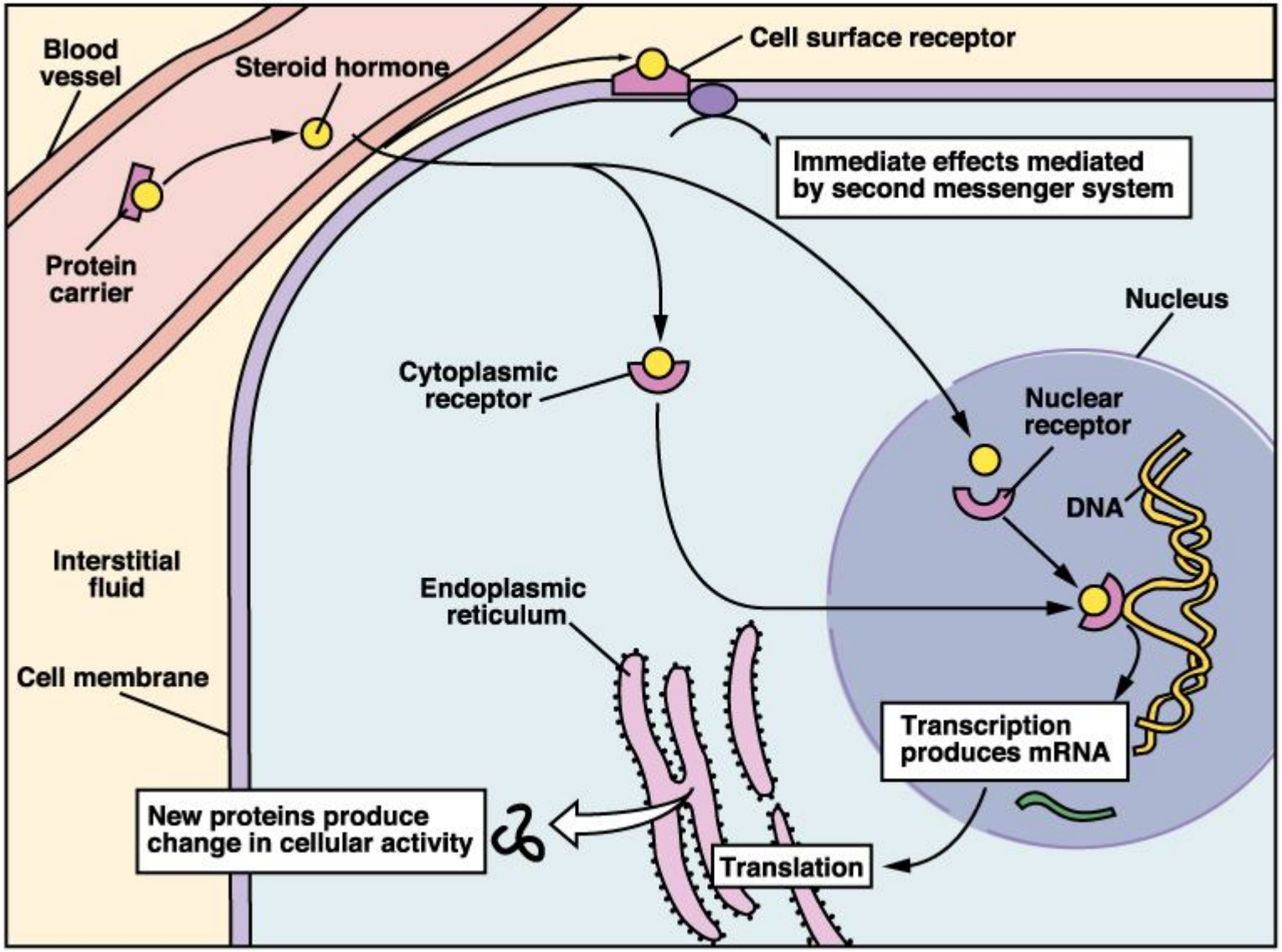
Inositol trifosfato (IP_3) → liberação de Ca^{++} das reservas intracelulares


H
H
R
G
AE
TK
Opens ion channel
Second messenger system
phosphorylate
Proteins
Cellular response
AE = Amplifier enzyme

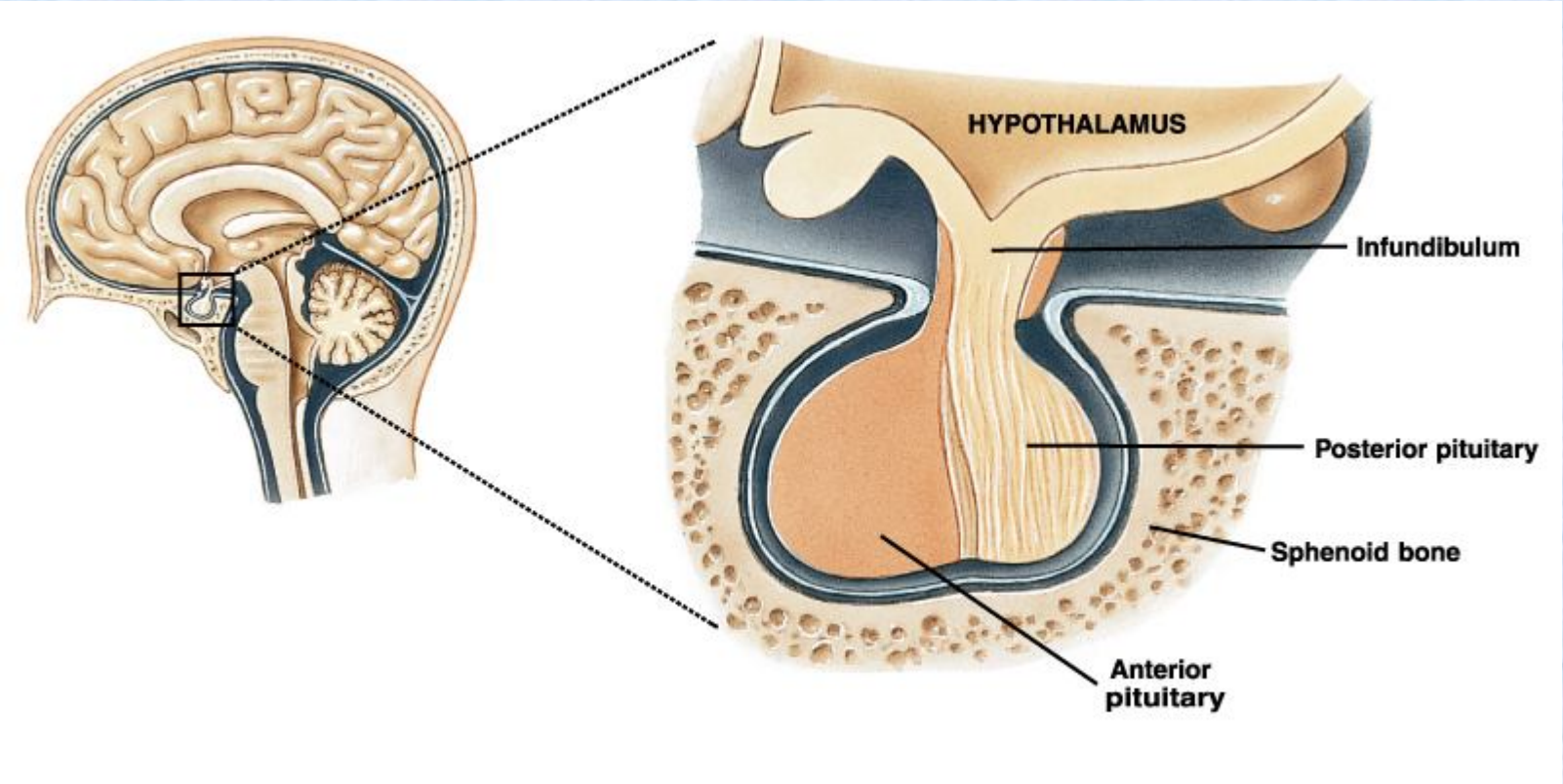
b) hormônios esteróides

atravessam a membrana plasmática e ligam-se a receptores nucleares → modificam a expressão de genes específicos (também para h. tireoidianos): ação lenta

vias alternativas: rec. citoplasma → alteração gênica
rec. membrana → via 2º mensageiro → PK
→ direto em canais iônicos

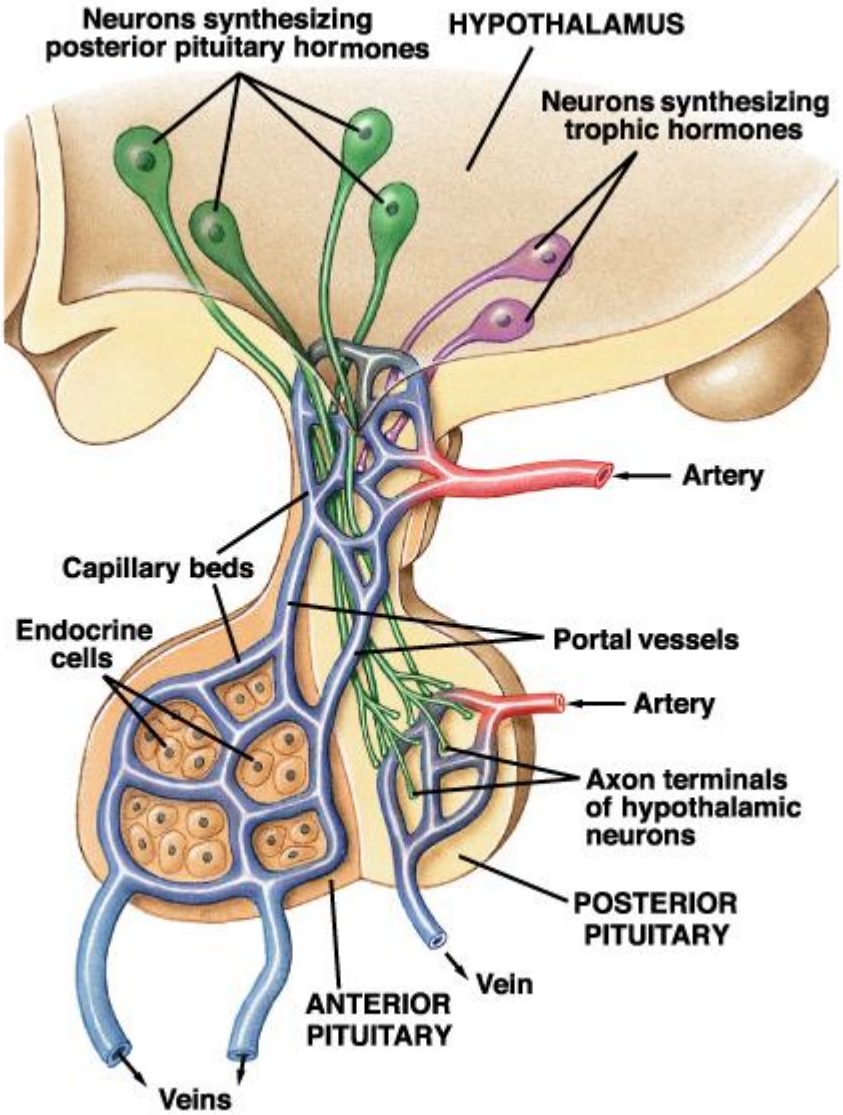

Blood vessel
Steroid hormone
Cell surface receptor
Immediate effects mediated by second messenger system
Protein carrier
Nucleus
Cytoplasmic receptor
Nuclear receptor
DNA
Interstitial fluid
Endoplasmic reticulum
Cell membrane
Transcription produces mRNA
New proteins produce change in cellular activity
Translation

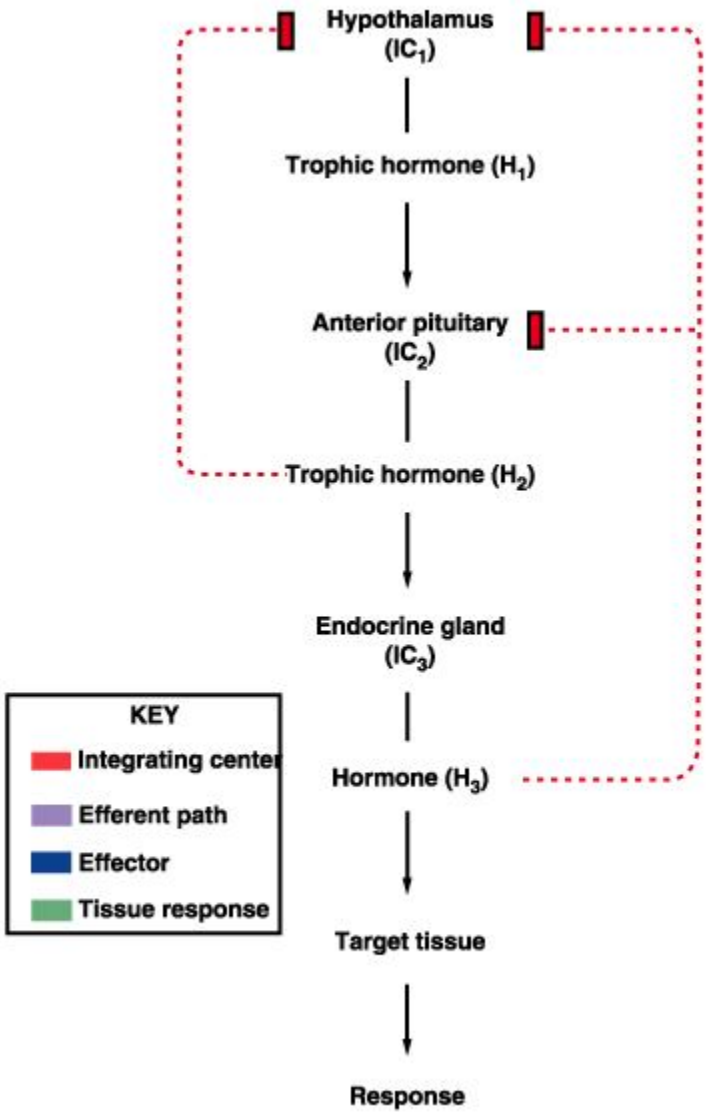
Hipotálamo: união entre sistemas nervoso e endócrino
Hipófise: dividida entre adeno-hipófise, neuro-hipófise e parte intermediária

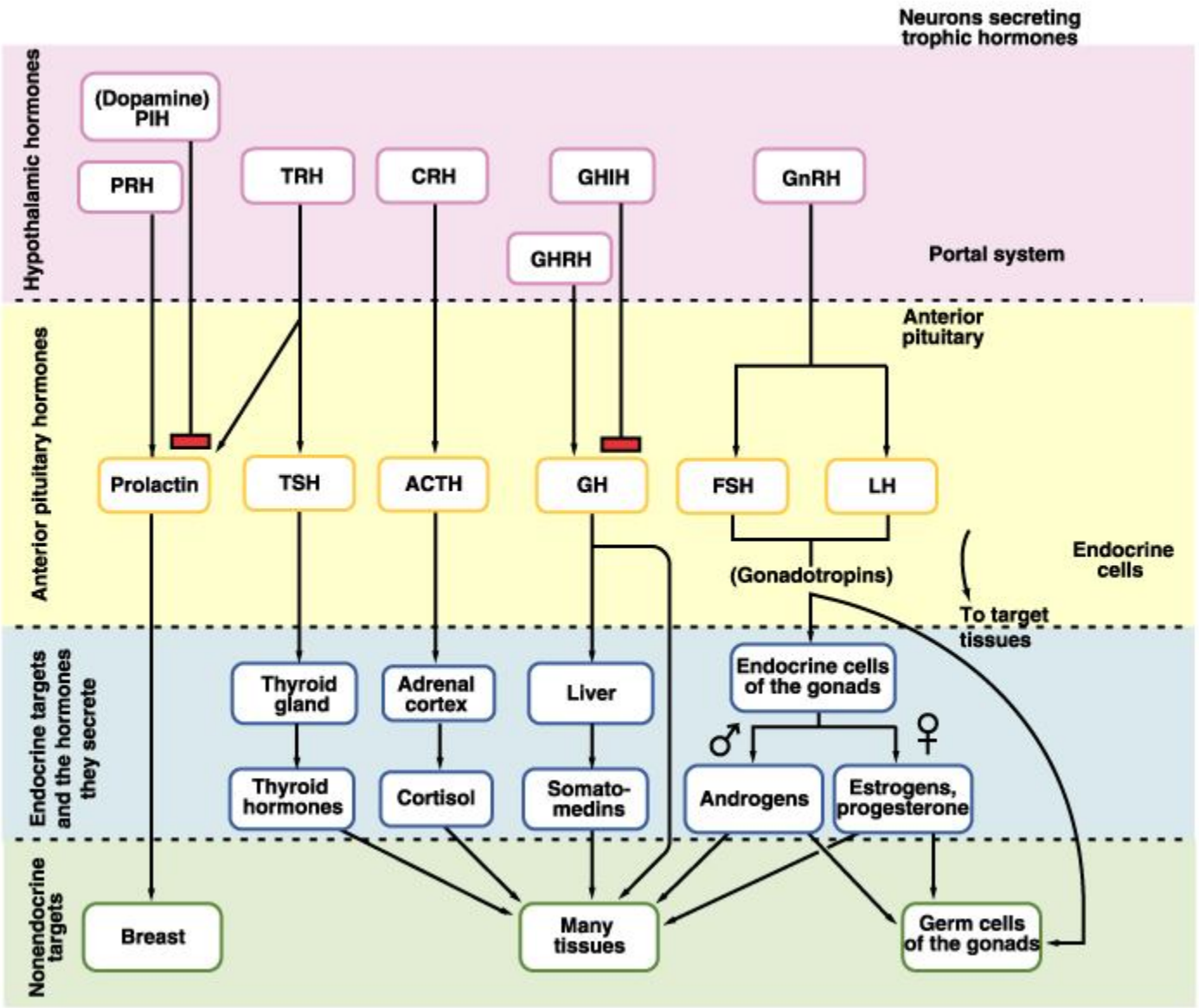


Neuro-hormônios do hipotálamo que controlam adeno-hipófise

→ dopamina: inibe secreção de prolactina e gonadotrofinas
→ GnRH: hormônio liberador de gonadotrofinas
→ CRH (ou CRF): hormônio liberador da corticotrofina
→ TRH: hormônio liberador da tireotrofina
→ GHRH: hormônio liberador do hormônio do crescimento
→ SRIF ou GHIH (somatostatina): inibe liberação do hormônio do crescimento

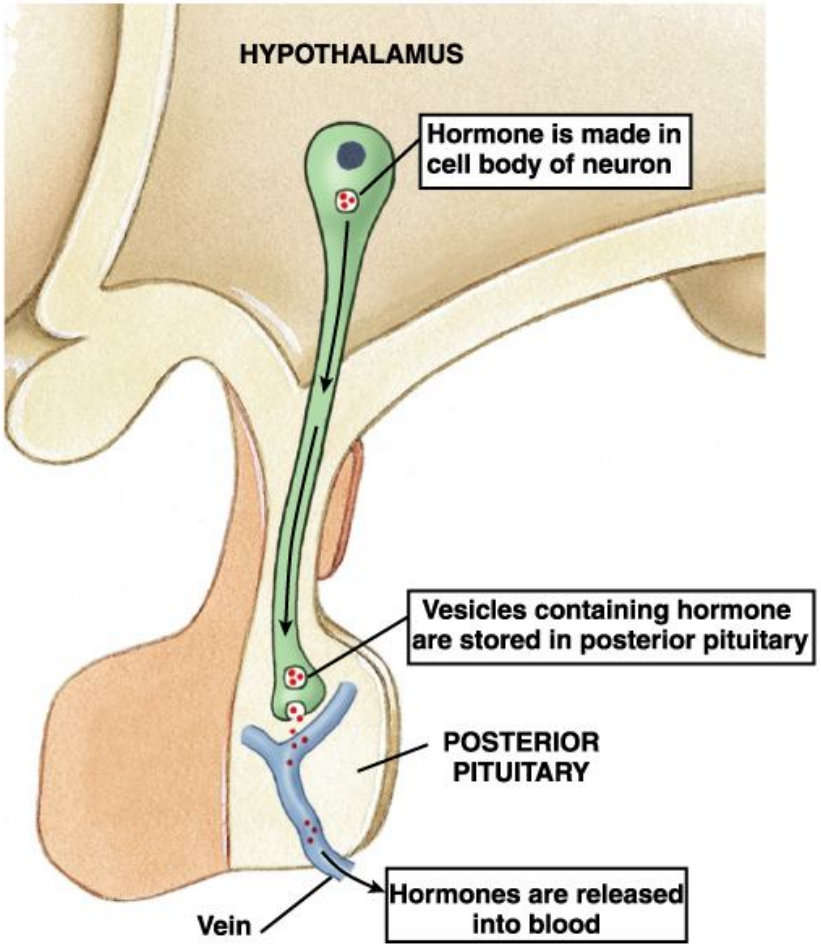

Neurons synthesizing posterior pituitary hormones
HYPOTHALAMUS
Neurons synthesizing trophic hormones
Artery
Capillary beds
Endocrine cells
Portal vessels
Artery
Axon terminals of hypothalamic neurons
POSTERIOR PITUITARY
Vein
ANTERIOR PITUITARY
Veins


Hypothalamus
(IC_1)
Trophic hormone (H_1)
Anterior pituitary
(IC_2)
Trophic hormone (H_2)
Endocrine gland
(IC_3)
Hormone (H_3)
Target tissue
Response
KEY
Integrating center
Efferent path
Effector
Tissue response



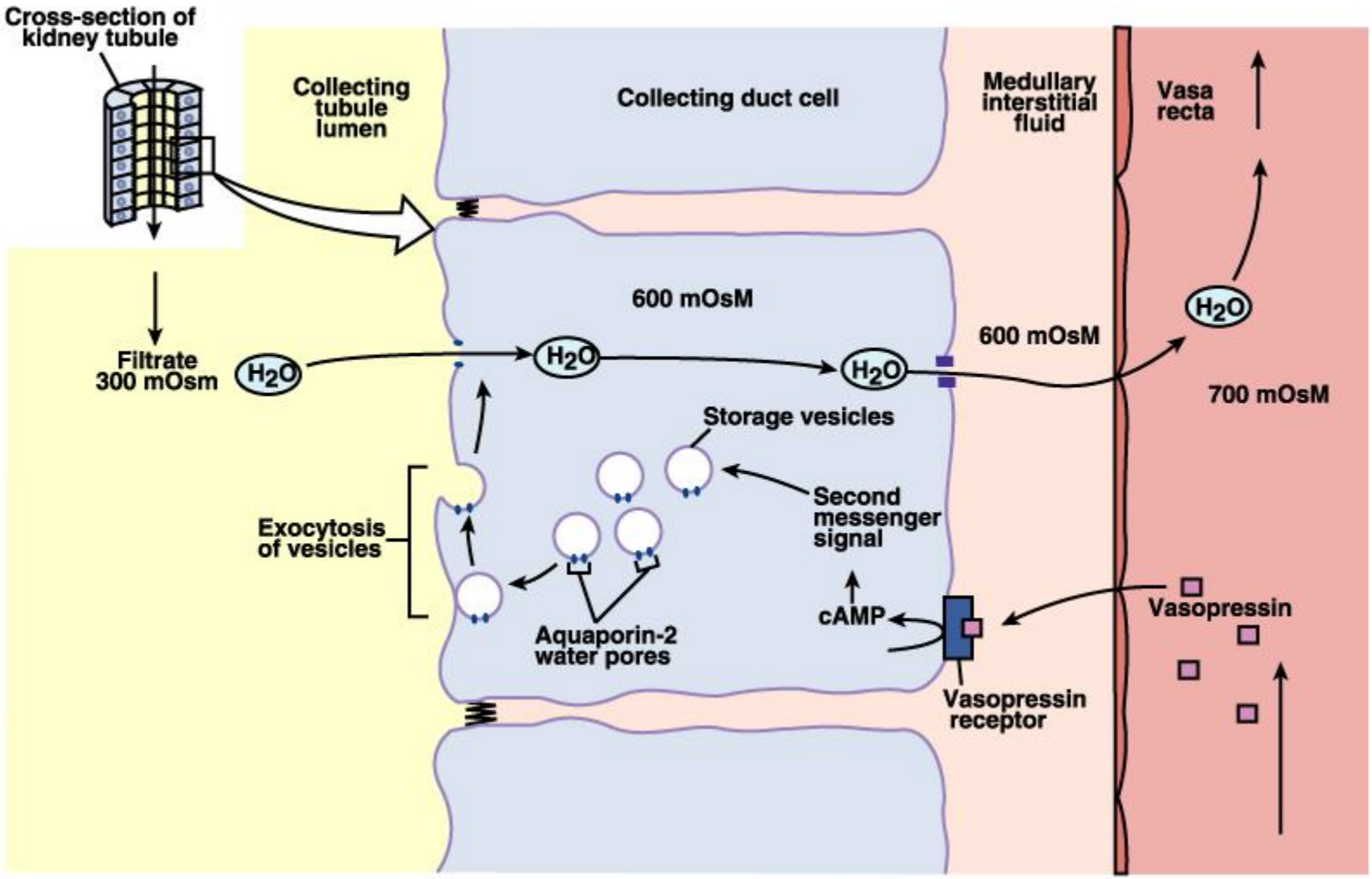
PRH (hormônio liberador da prolactina – existência duvidosa

Neuro-hormônios do hipotálamo que são armazenados na neuro-hipófise



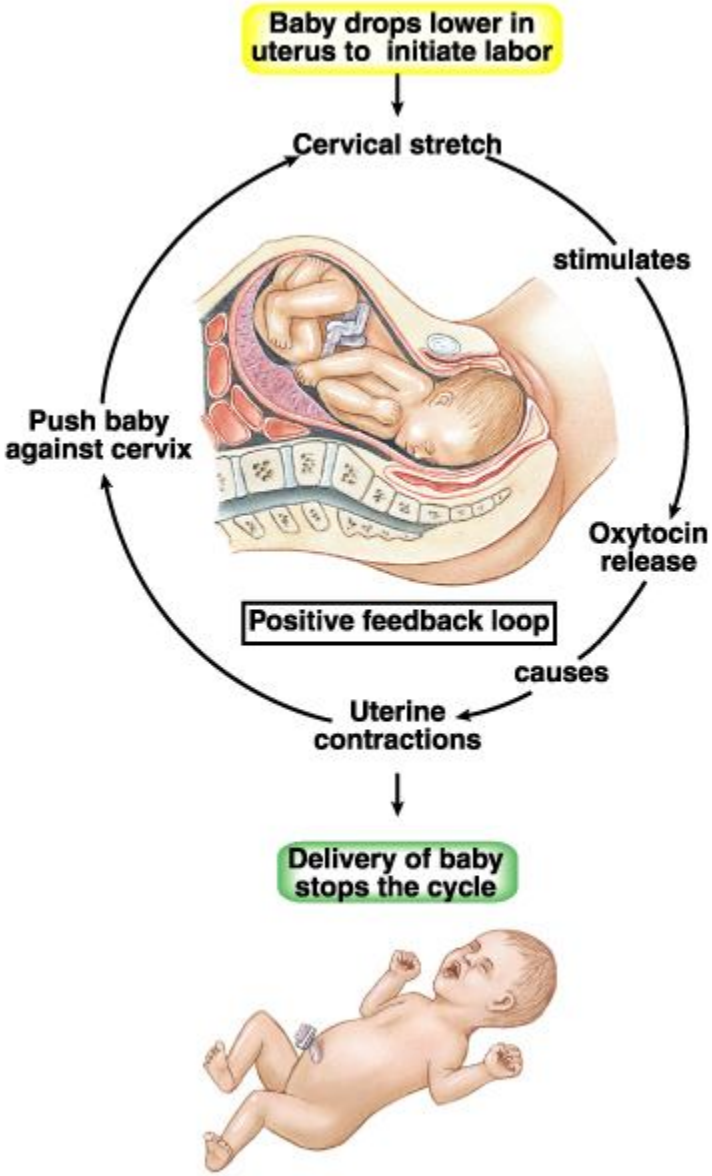
Neuro-hormônios do hipotálamo que são armazenados na neuro-hipófise

a) arginina-vasopressina ou hormônio antidiurético (ADH)
Págua variável → insere aquaporinas 2 na memb. apical das células do tubo coletor
aquaporinas 2 → armazenadas em vesículas citoplasmáticas
sem ADH → parte da memb. apical sofre endocitose e aquaporinas 2 voltam para o interior celular
memb. basolateral → permeável mesmo sem ADH → aquaporinas 3 e 4


Cross-section of kidney tubule
Collecting tubule lumen
Collecting duct cell
Medullary interstitial fluid
Vasa recta
600 mOsM
600 mOsM
700 mOsM
Filtrate 300 mOsm
H_2O
H_2O
H_2O
H_2O
Storage vesicles
Second messenger signal
Exocytosis of vesicles
cAMP
Aquaporin-2 water pores
Vasopressin
Vasopressin receptor

HIPOTÁLAMO

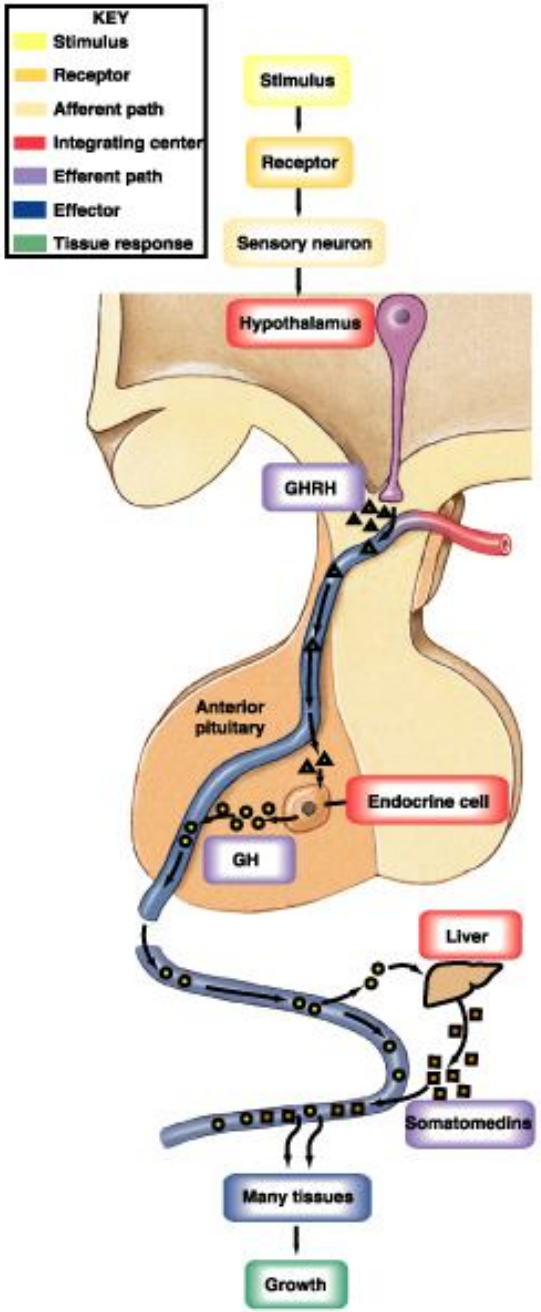
b) ocitocina
→ estimula contração uterina no parto
→ estimula ejeção de leite

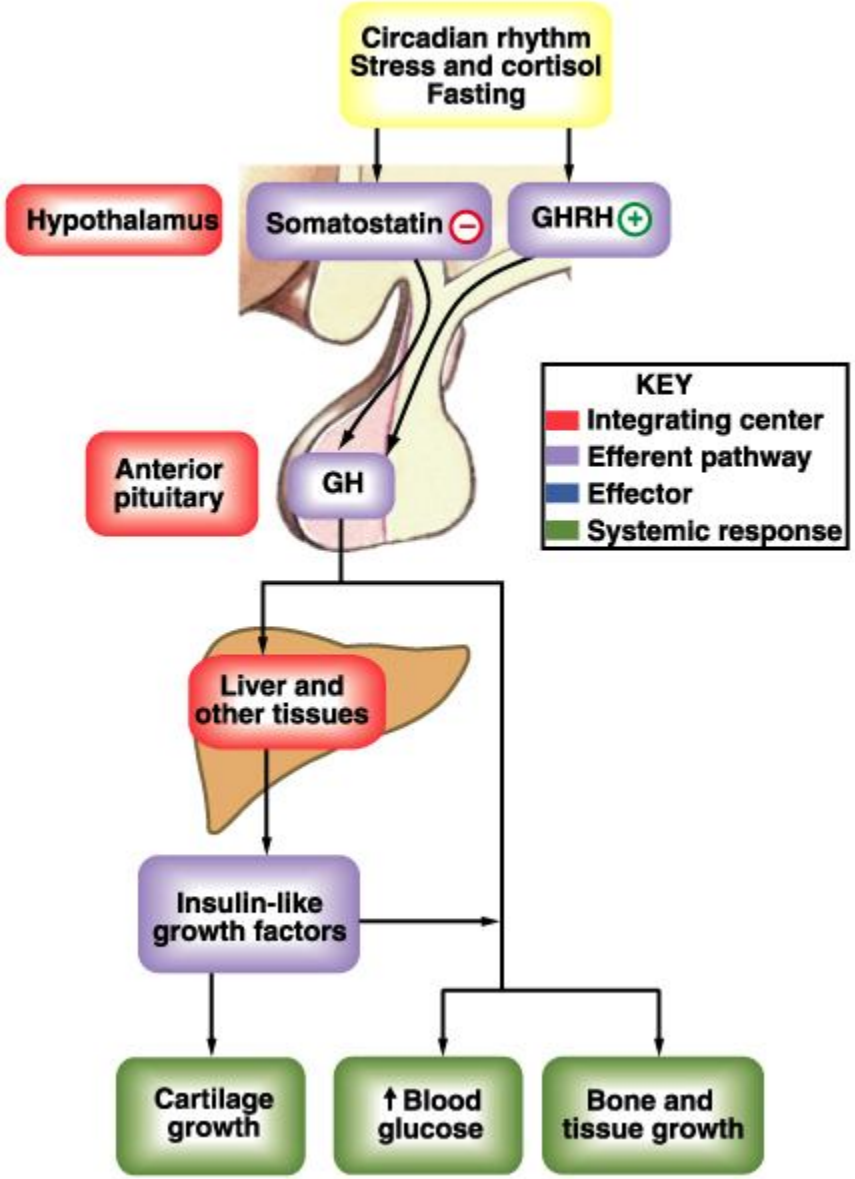

Baby drops lower in uterus to initiate labor
Cervical stretch
stimulates
Oxytocin release
causes
Uterine contractions
Push baby against cervix
Positive feedback loop
Delivery of baby stops the cycle

Hormônios da adeno-hipófise

a) GH (hormônio do crescimento)
estimula → produção dos IGF (insulin-like growth factors) no fígado (principalmente), cartilagem e tecido adiposo → crescimento
→ diretamente condrócitos, síntese protéica, aumenta a lipólise

Exercícios → ↑ secreção


KEY
Stimulus
Receptor
Afferent path
Integrating center
Efferent path
Effector
Tissue response
Stimulus
Receptor
Sensory neuron
Hypothalamus
GHRH
Anterior pituitary
Endocrine cell
GH
Liver
Somatomedins
Many tissues
Growth


Circadian rhythm
Stress and cortisol
Fasting
Hypothalamus
Somatostatin
GHRH
Anterior pituitary
GH
KEY
Integrating center
Efferent pathway
Effector
Systemic response
Liver and other tissues
Insulin-like growth factors
Cartilage growth
↑Blood glucose
Bone and tissue growth

Hormônios da adeno-hipófise

b) Prolactina

estimula produção de leite - níveis ↑ 10-20 vezes no início da lactação. Depois de algumas semanas, nível basal diminui, só ↑ nas mamadas → produção de leite para próximas vezes

Hormônios da adeno-hipófise

c) ACTH (corticotrofina): estimula córtex suprarrenal

d) FSH (horm. folículo-estimulante):
nas fêmas - estimulam o crescimento e maturação dos folículos ovarianos - aumentam a secreção de estrógenos
nos machos - estimula a espermatogênese

e) LH (horm. luteinizante)
nas fêmeas - liberação do óvulo pelo folículo e estimula secreção de progesterona
nos machos - estimula céls. intersticiais de Leydig – testosterona

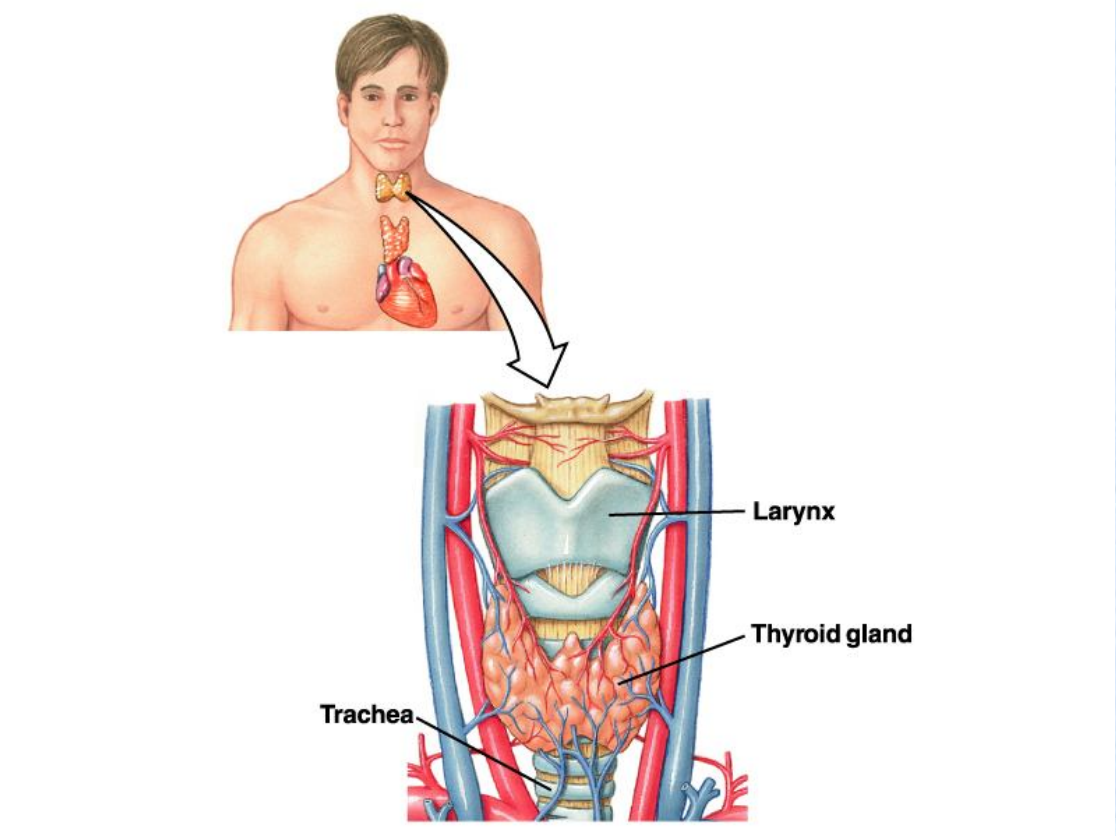
f)TSH (tireotrofina) - estimula o crescimento e secreção da tireóide

Hormônio da parte intermediária

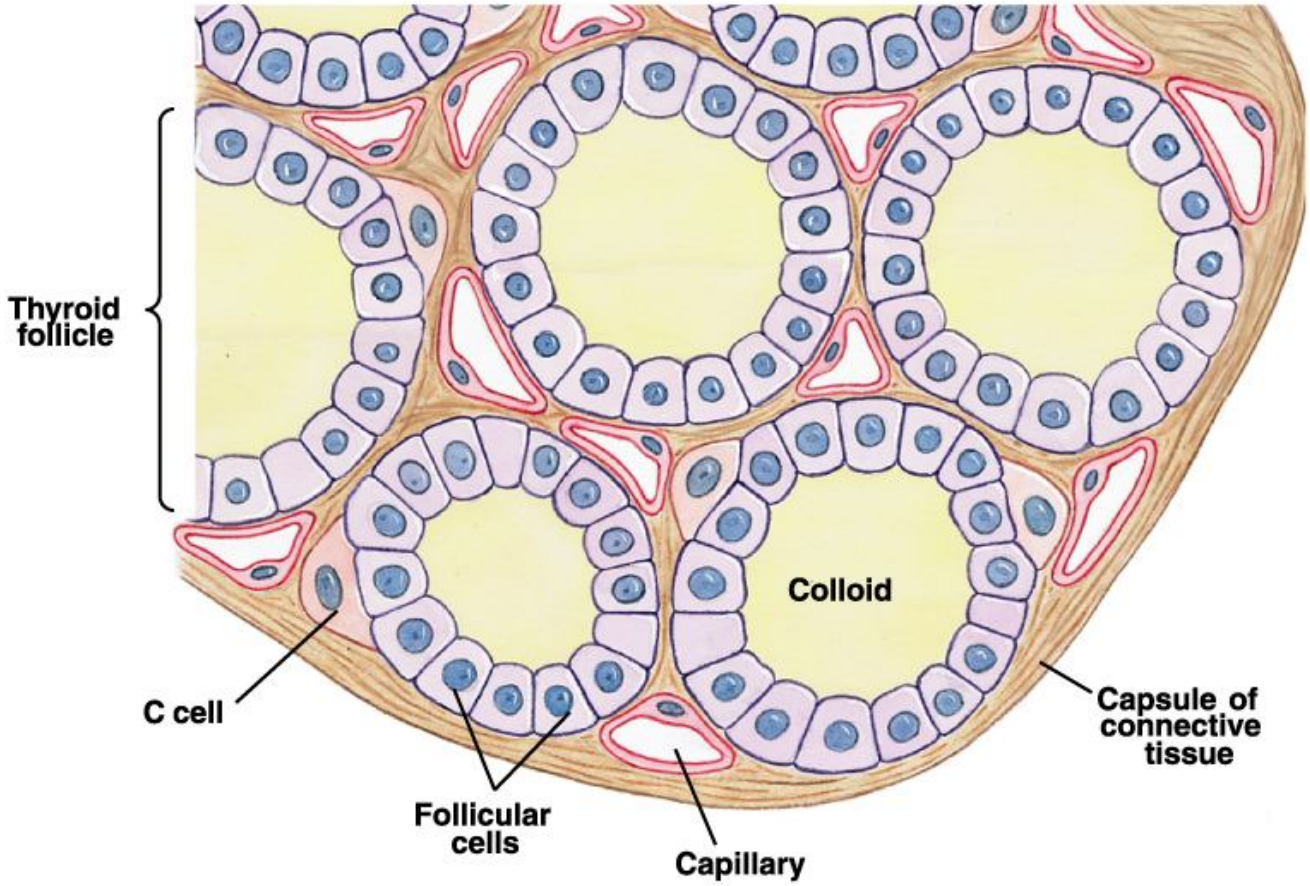
MSH (hormônio estimulador dos melanócitos)
estimula a produção de melanina → pele escurece

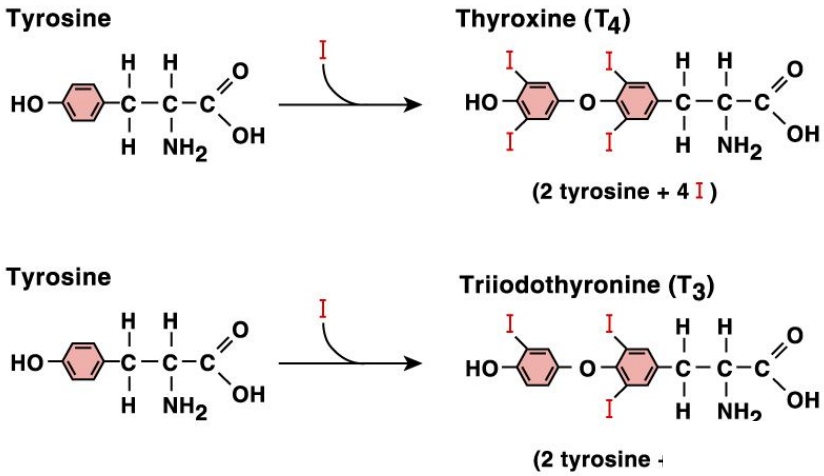
TIREÓIDE

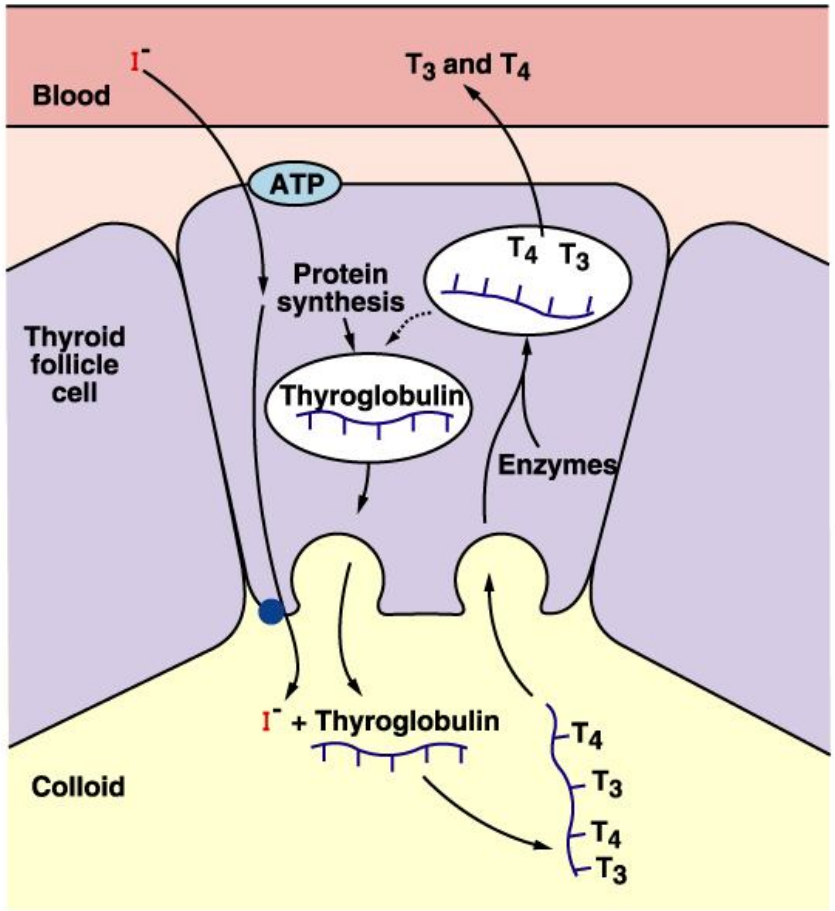
hormônios tireoidianos: T3 (triiodotironina)
T4 (tetraiodotironina ou tiroxina)
Calcitonina (veremos depois)



Section of thyroid gland




Tyrosine
Thyroxine (T_4)
(2 tyrosine + 4 I)
Tyrosine
Triiodothyronine (T_3)
(2 tyrosine -


Blood
I^-
T_3 and T_4
ATP
Protein synthesis
T_4 T_3
Thyroid follicle cell
Thyroglobulin
Enzymes
I^- + Thyroglobulin
T_4
T_3
T_4
T_3
Colloid

Transporte hormônios tireoidianos no sangue

2/3 → globulina fixadora de tiroxina
1/4 → pré-albumina fixadora de tiroxina
1/10 → albumina

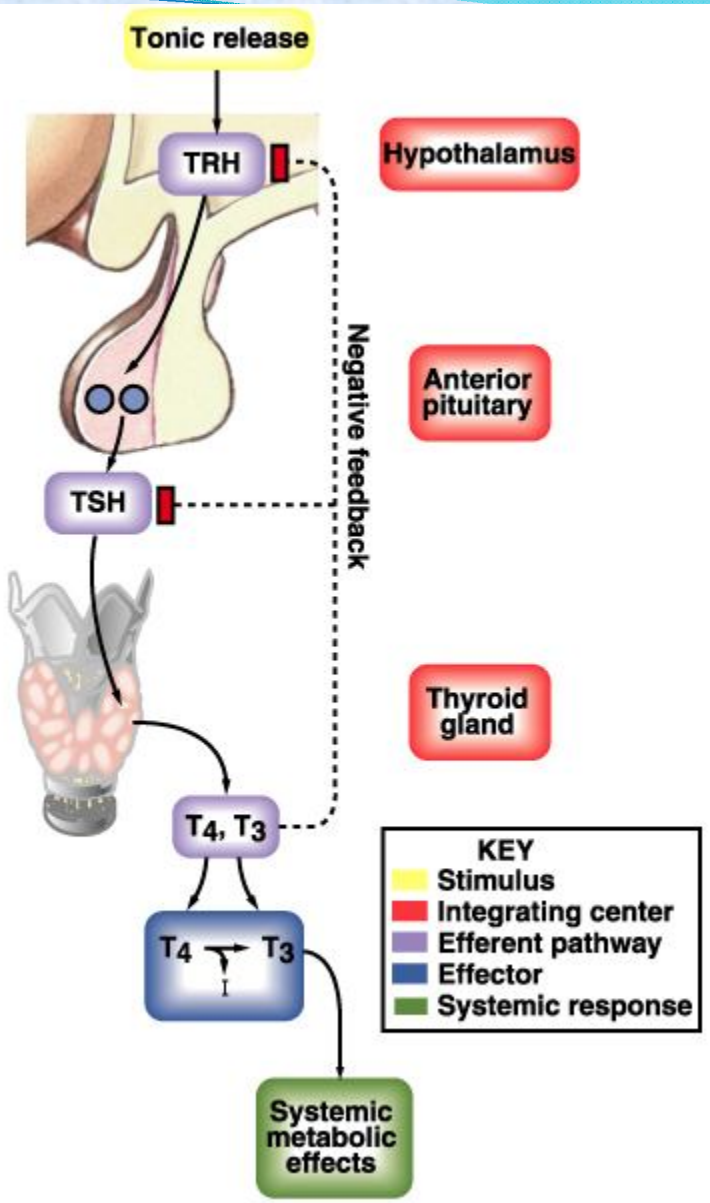
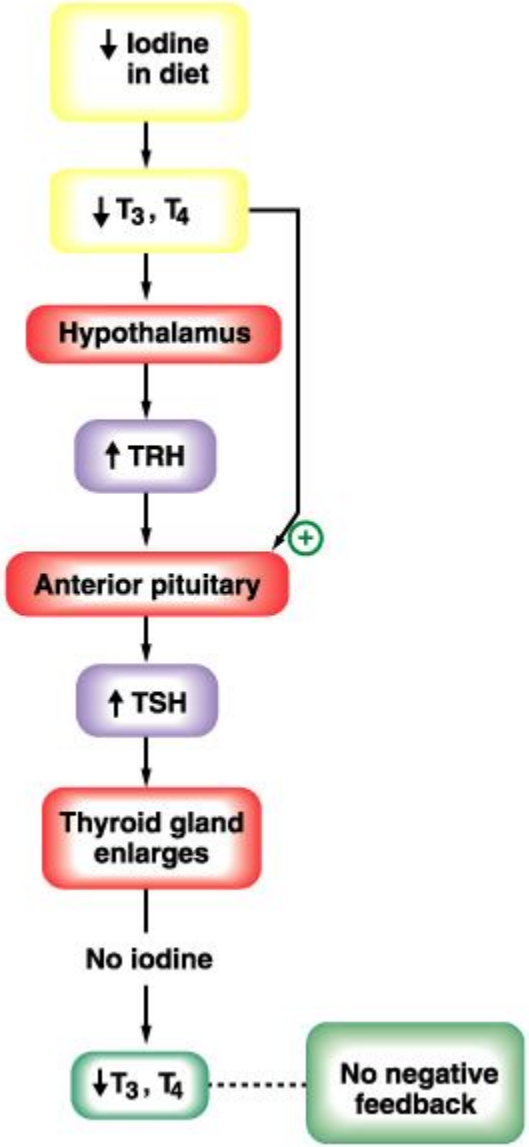
período latente: 2-3 dias após liberação. Máx. 10-12 dias (tiroxina)

Ação dos hormônios tireoidianos

- ação nas mitocôndrias → produção de calor → aumentam consumo O2
- aumentam absorção de glicose e sua entrada nas cél. musculares e adiposas
-aumentam lipólise → gasto de gorduras → geralmente ↓ peso (mas ↑ apetite)
- ↓ secreção → ↓ reflexos, ↑ lentidão
-necessários para crescimento (necessários para produção do GH) → aumento da síntese proteica e crescimento ósseo

Ação dos hormônios tireoidianos

- desenvolvimento das glândulas mamárias (junto com prolactina)
- potencializam ação do SNS → estimulação de receptores β-adrenérgicos
-importante para desenvolvimento normal do SNC do embrião (crescimento axonal e dendrítico, mielinização, desenvolvimento coclear)
- aumentam bat. cardíaco e forca de contração → estimulação de receptores β-adrenérgicos


Tonic release
TRH
Hypothalamus
Anterior pituitary
Negative feedback
TSH
Thyroid gland
T4, T3
T4
T3
I
KEY
Stimulus
Integrating center
Efferent pathway
Effector
Systemic response
Systemic metabolic effects

Hypothyroidism due to low iodine