

Fisiologia Endócrina Pâncreas



Luiz Guilherme S. Branco
Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

<https://www.youtube.com/watch?v=nyvu2euX8tM>

FISIOLOGIA DO SISTEMA ENDÓCRINO

REGULAÇÃO HORMONAL DO METABOLISMO ENERGÉTICO



As fases do Metabolismo energético: Fase anabólica e catabólica

café da manhã

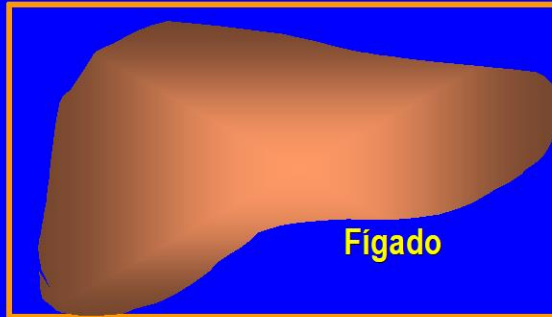
almoço

lanche da tarde jantar

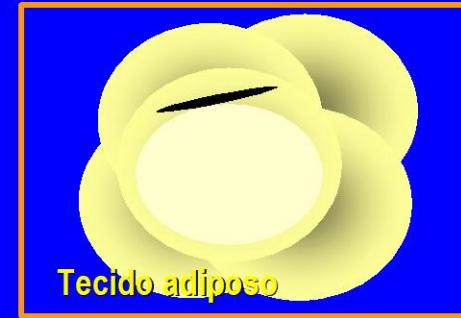
sono noturno



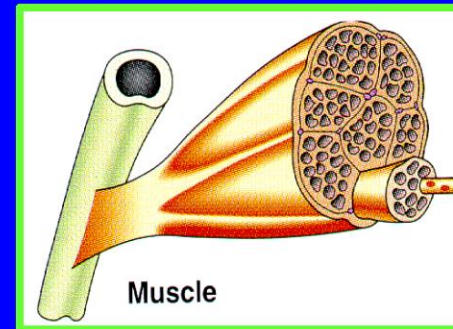
ESTOQUES ENERGÉTICOS



**Glicogênio - 75g
(~300 kcal)**

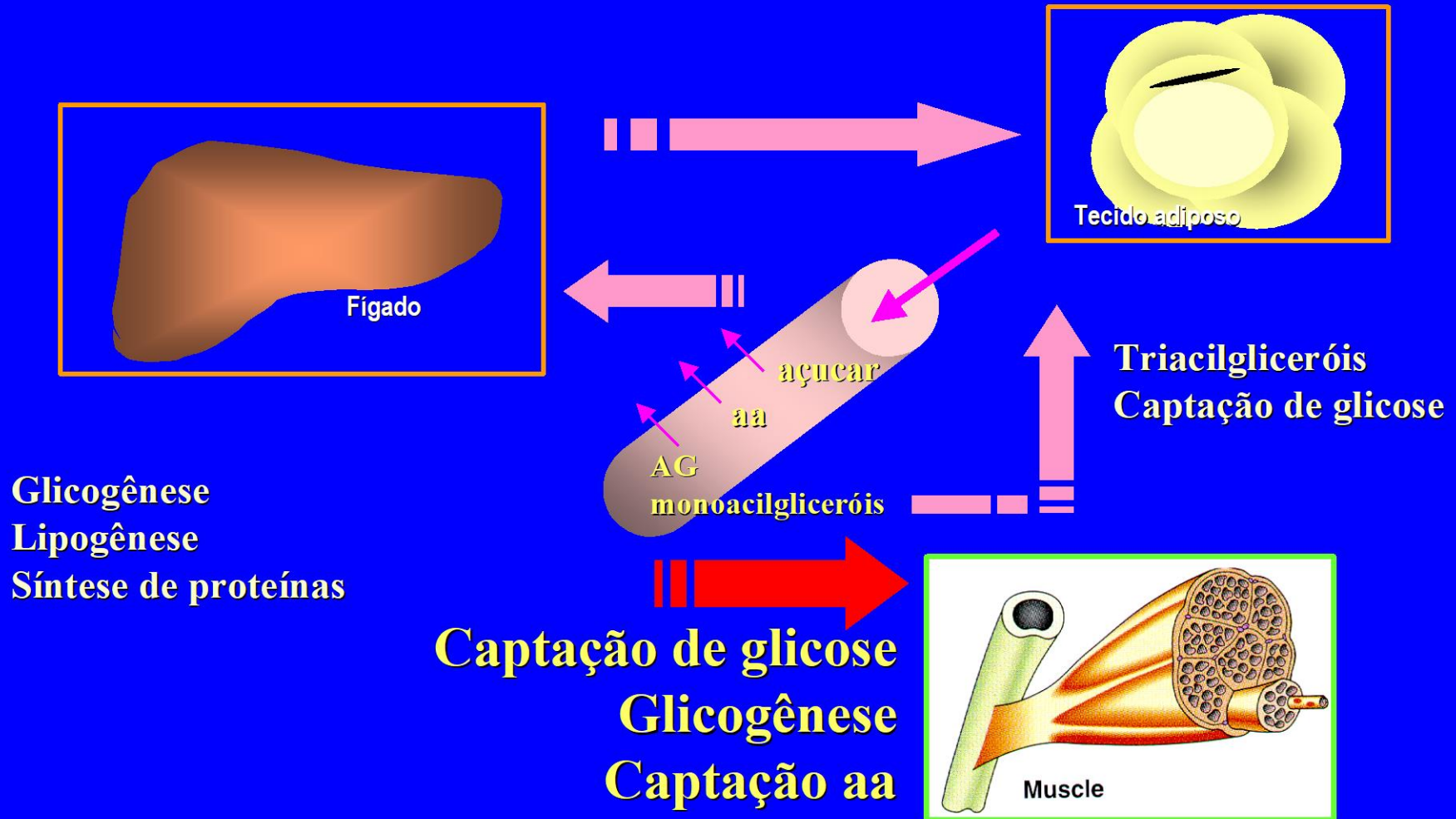


**Triacilglicerol - 14Kg
(~126.000 kcal)**

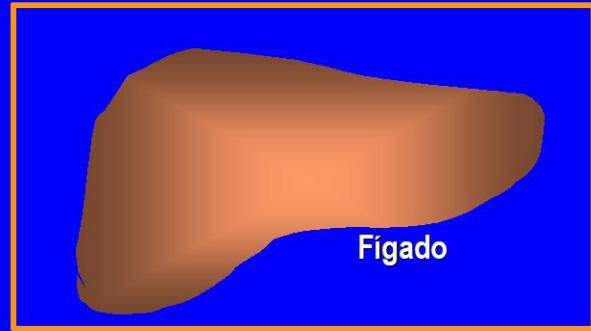


**Glicogênio - 300-320g
(~1.200 kcal)**

Fase anabólica



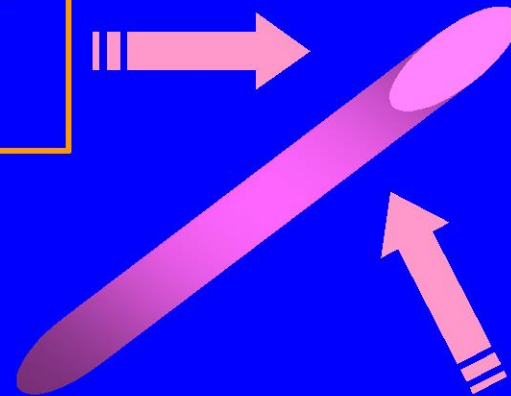
Fase catabólica



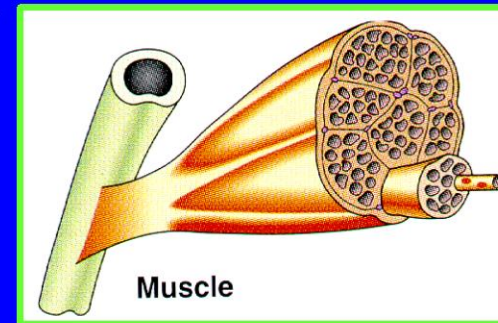
Gliconeogênese
Glicogenólise



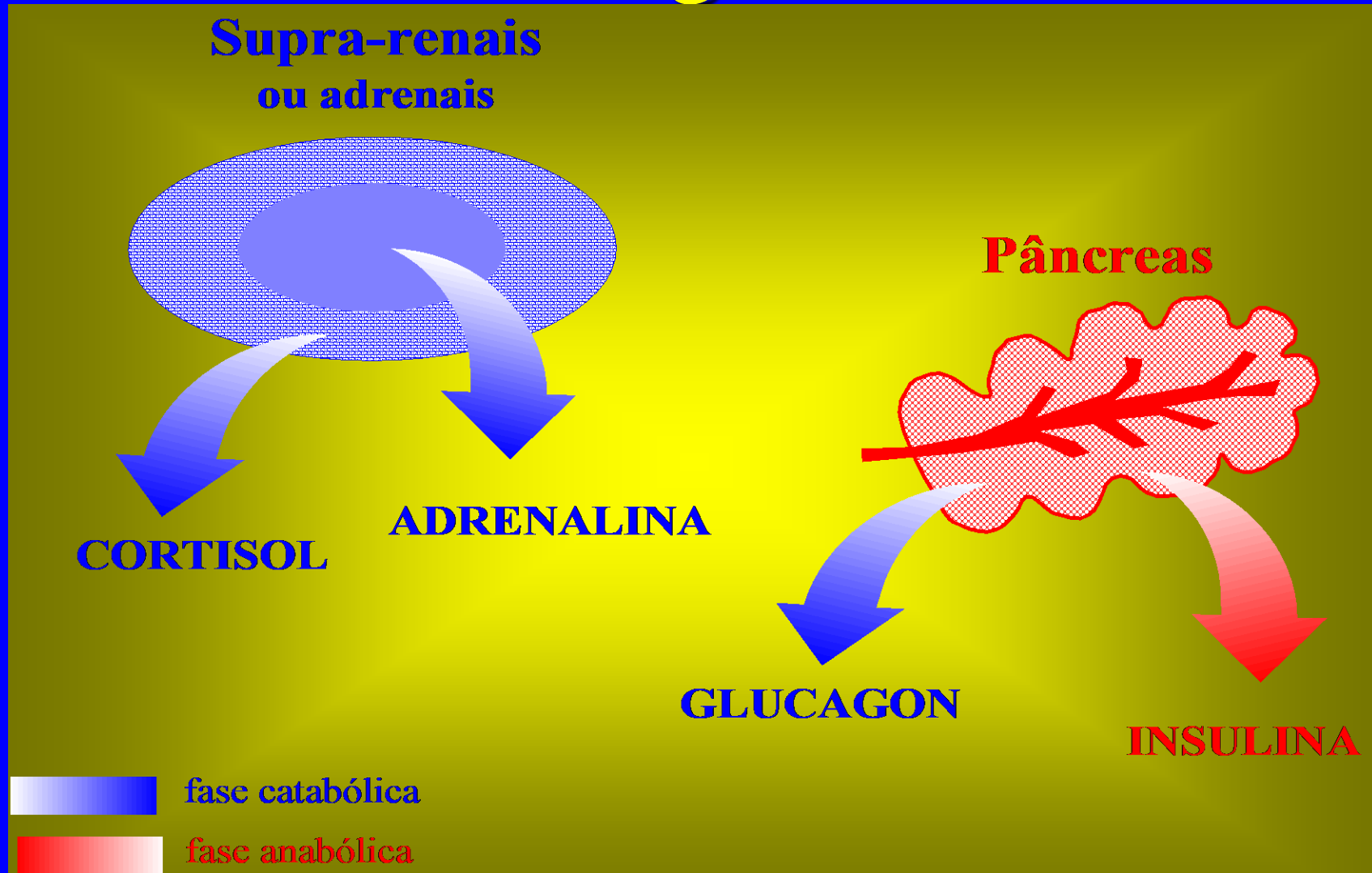
Lipólise
↓ Captação de glicose

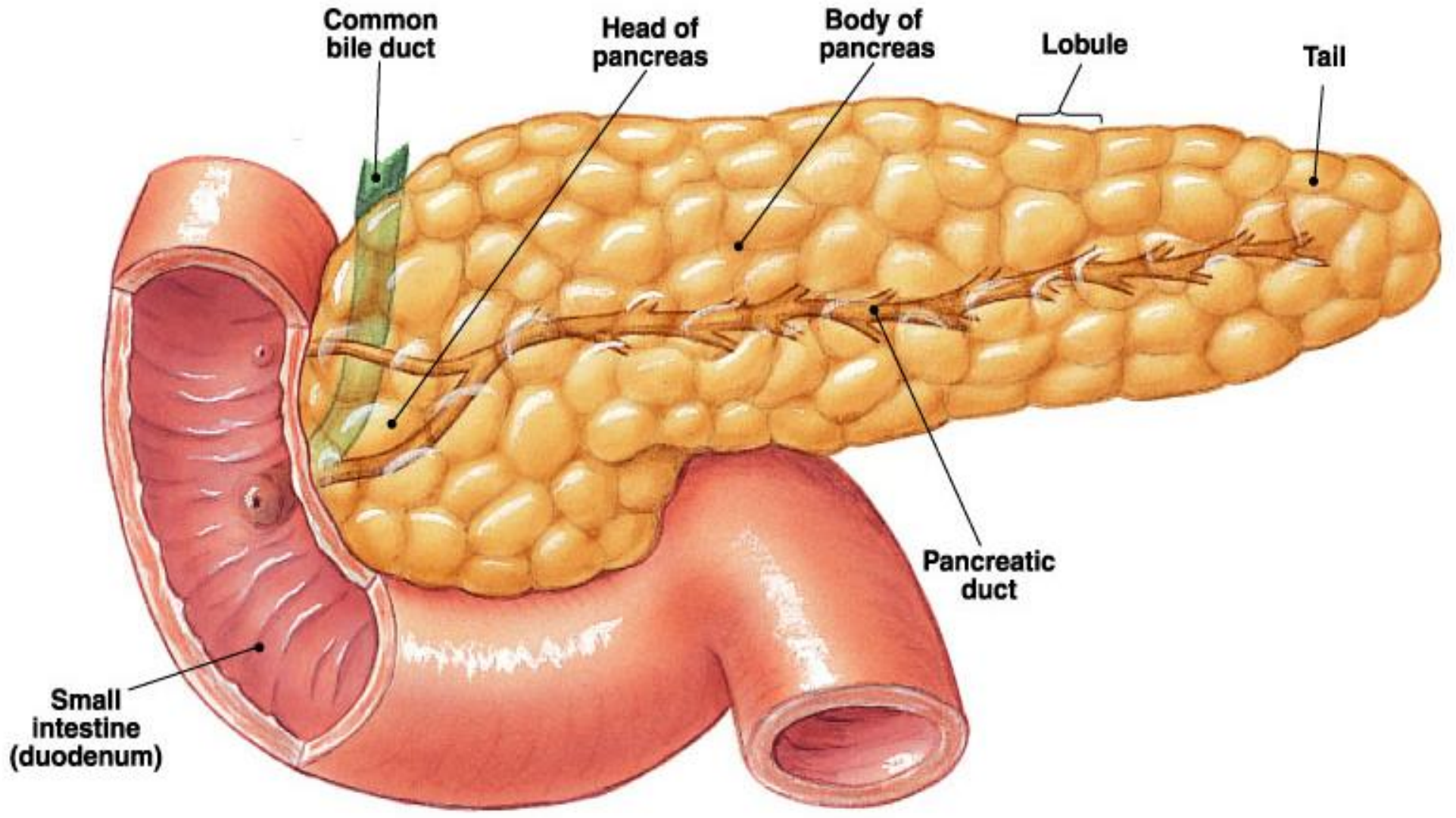


↓ Captação de glicose
Glicogenólise
Captação AGL
Mobilização de aa

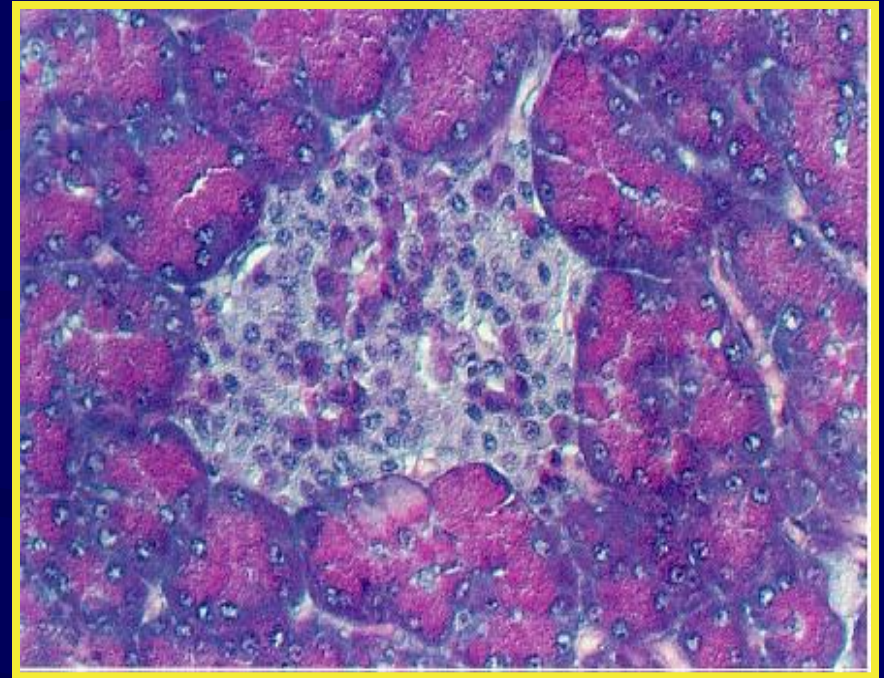


Hormônios reguladores do metabolismo energético





**As ilhotas se distribuem
difusamente com
aproximadamente 2.000.000 de
células que equivale a 1 a 2%
do peso do pâncreas**



α – GLUCAGON (~20%)

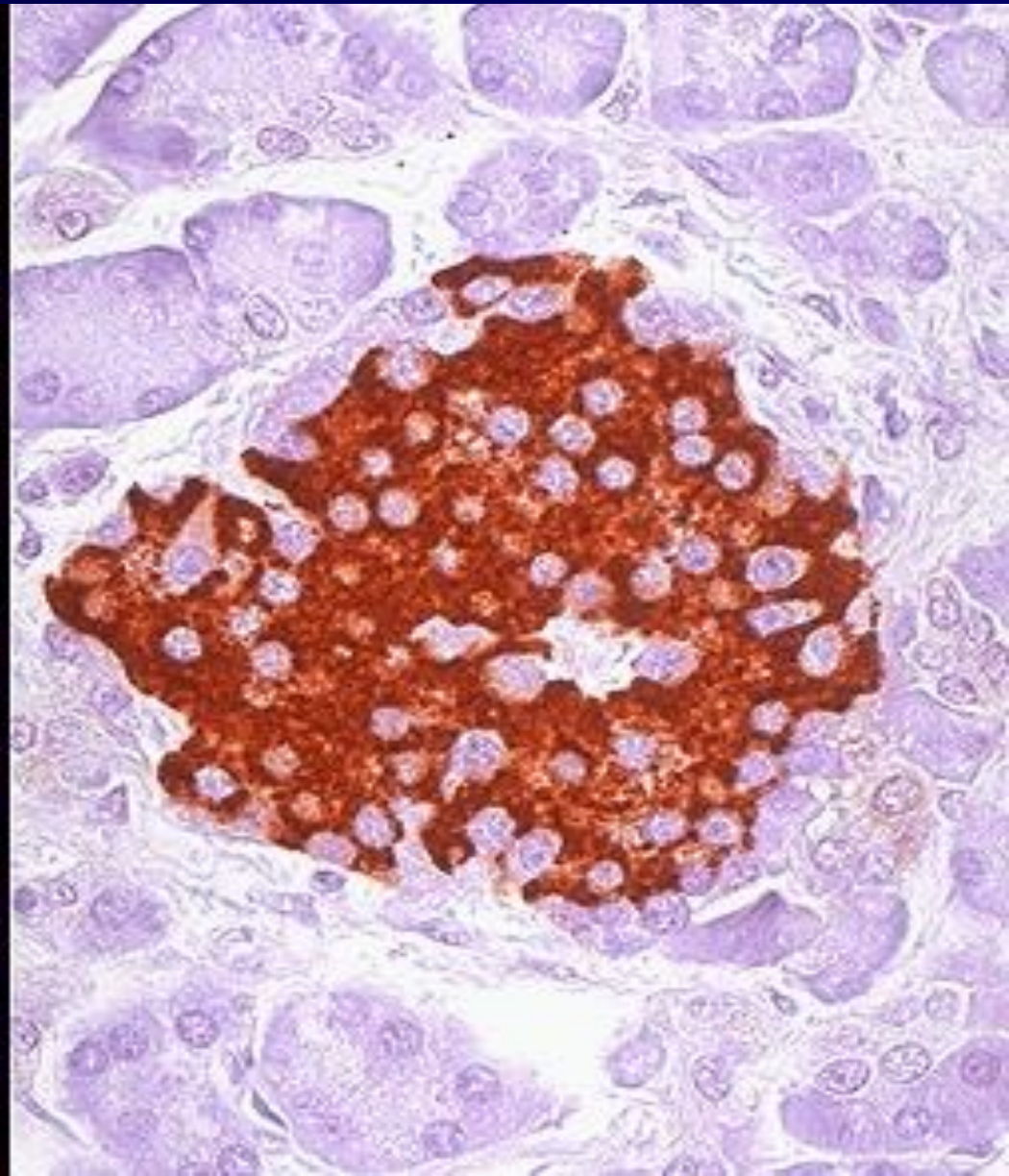
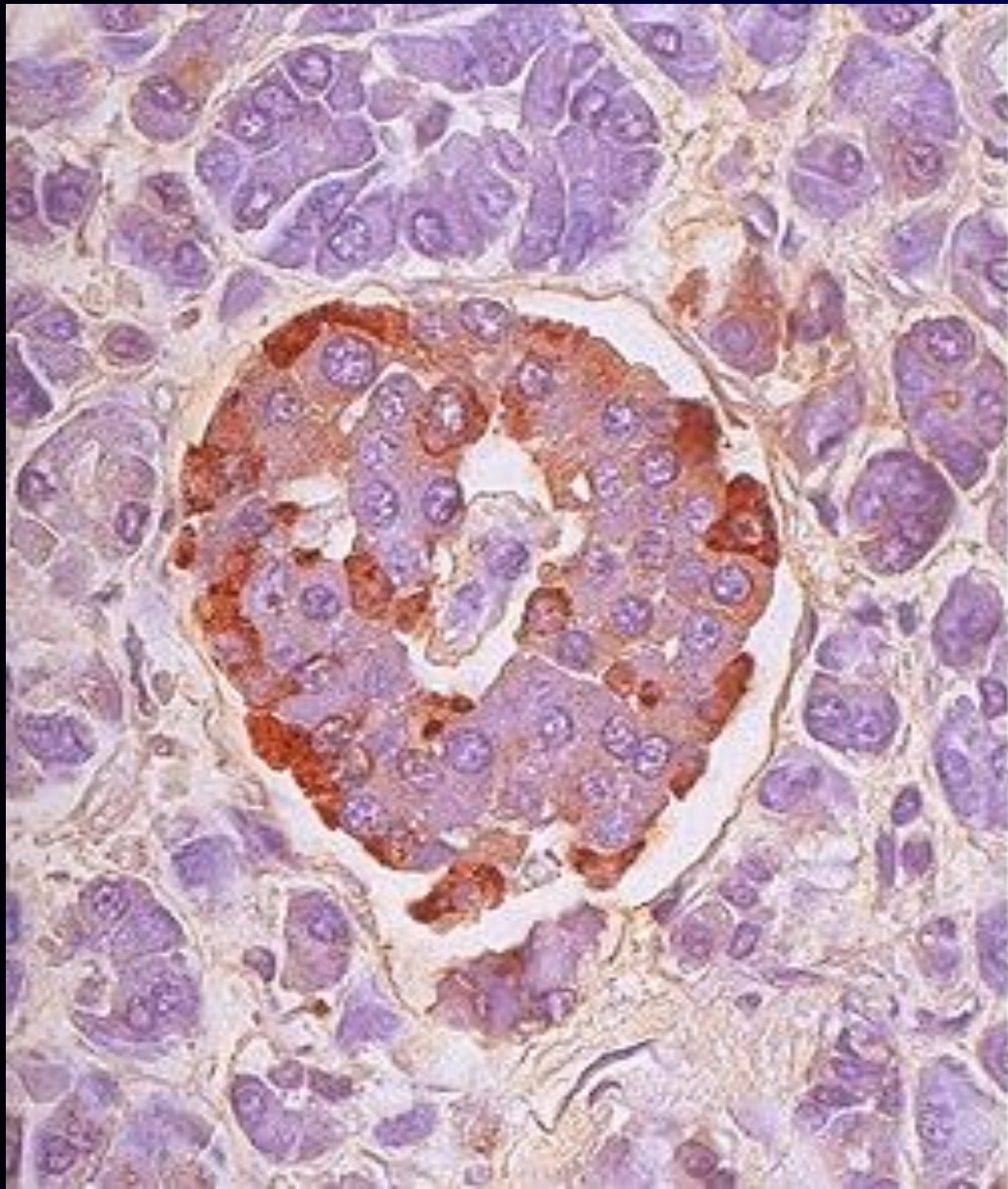
β – INSULINA (60-75%)

γ – GASTRINA (< 1%)

δ (ou D) – SOMATOSTATINA – SS (< 1%)

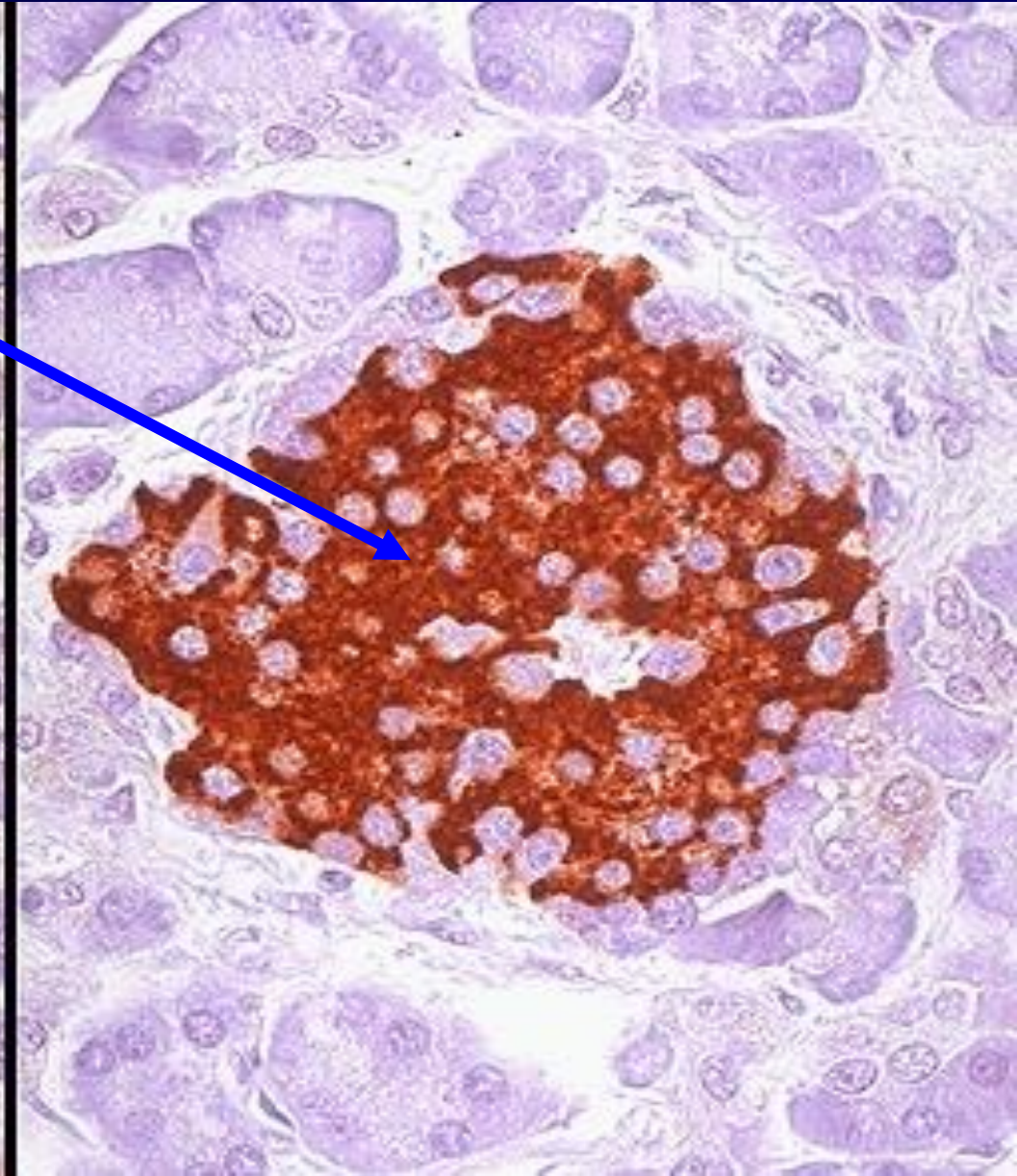
ϕ (ou F) – PEPTÍDEO PANCREÁTICO - PP (< 5%)

A Ilhota de Langerhans pancreática



A Ilhota de Langerhans pancreática

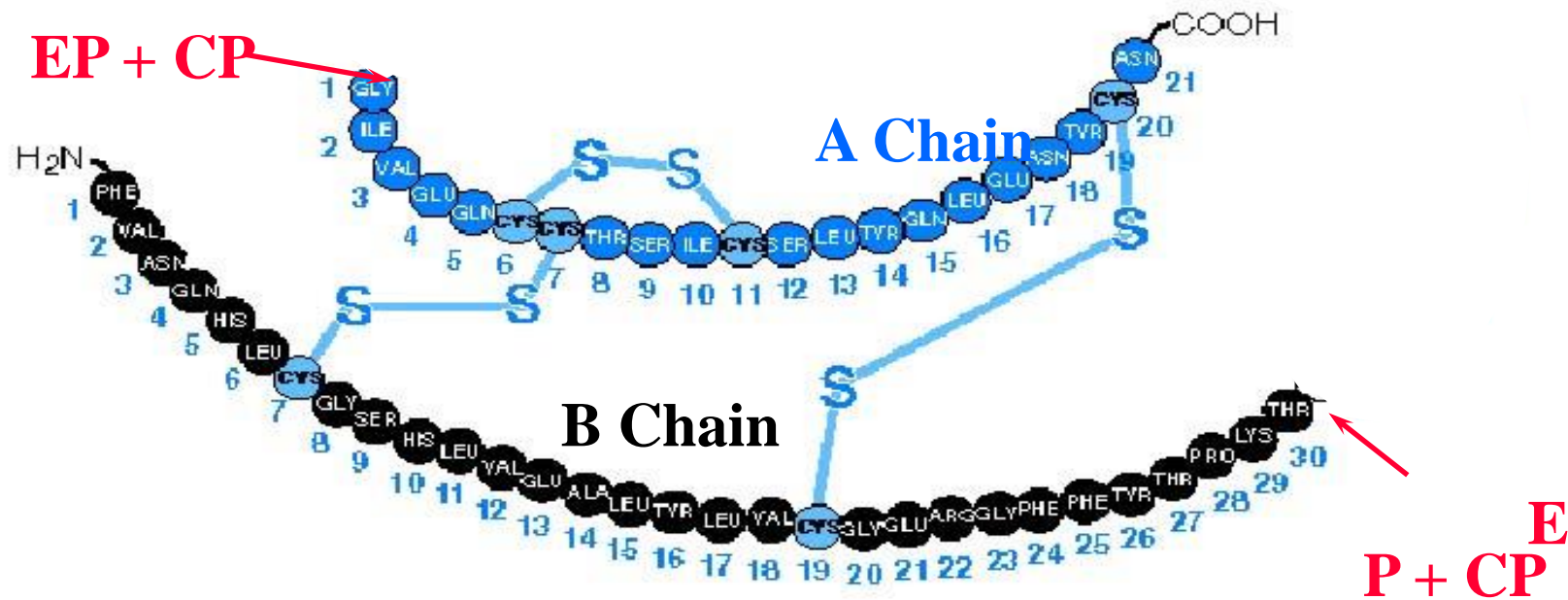
Células β



ESTRUTURA DA MOLÉCULA DE PRÓ-INSULINA E INSULINA

Insulin

MW 5808



Pró-insulina = peptídeo C + insulina

INSULINA

ESTRUTURA

Insulina

Pró-insulina =
Insulina + Peptídeo C

Peptídeo C

Cadeia α
21 aminoácidos

S-S

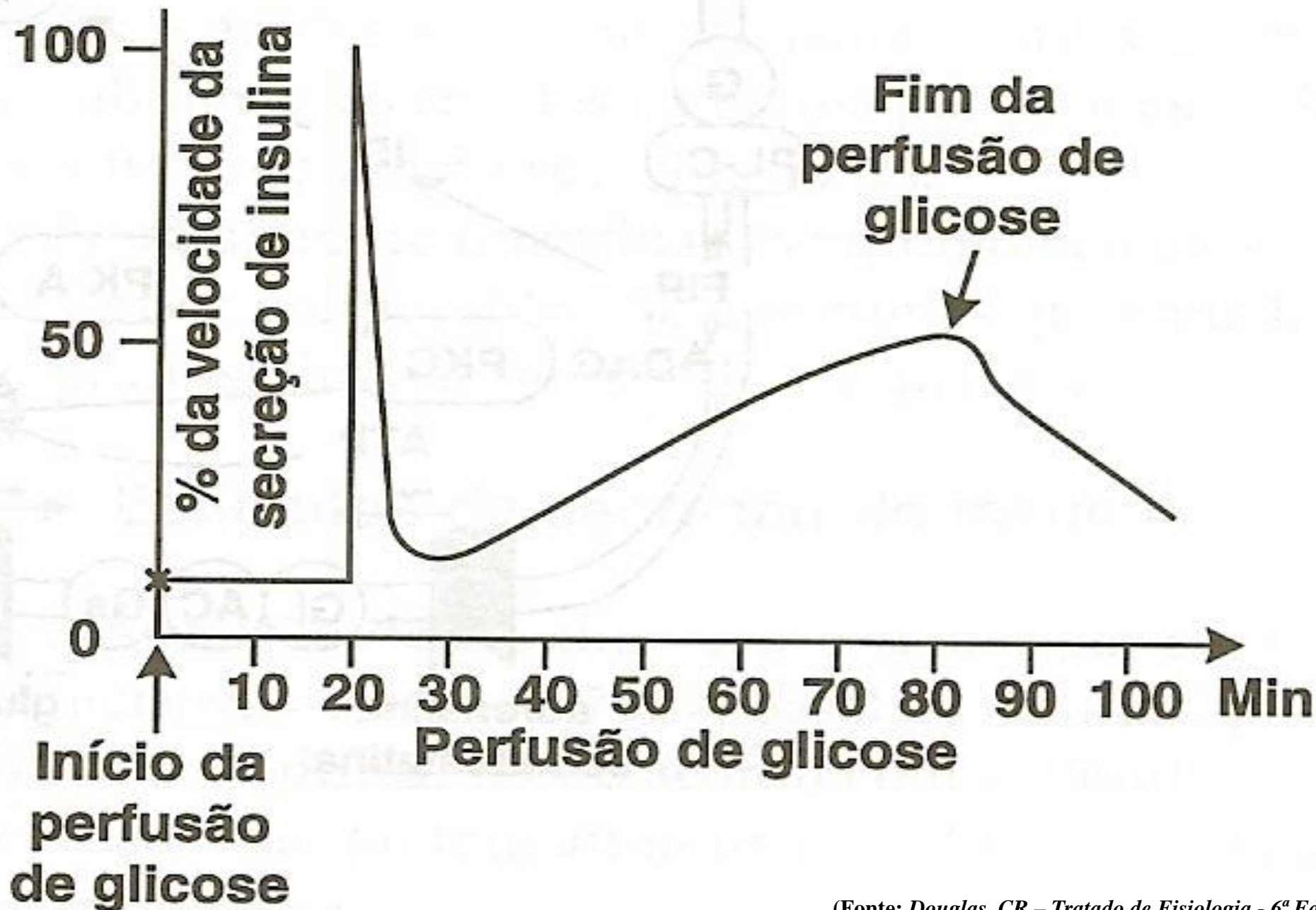
Cadeia β
30 aminoácidos

Fatores de controle das células beta

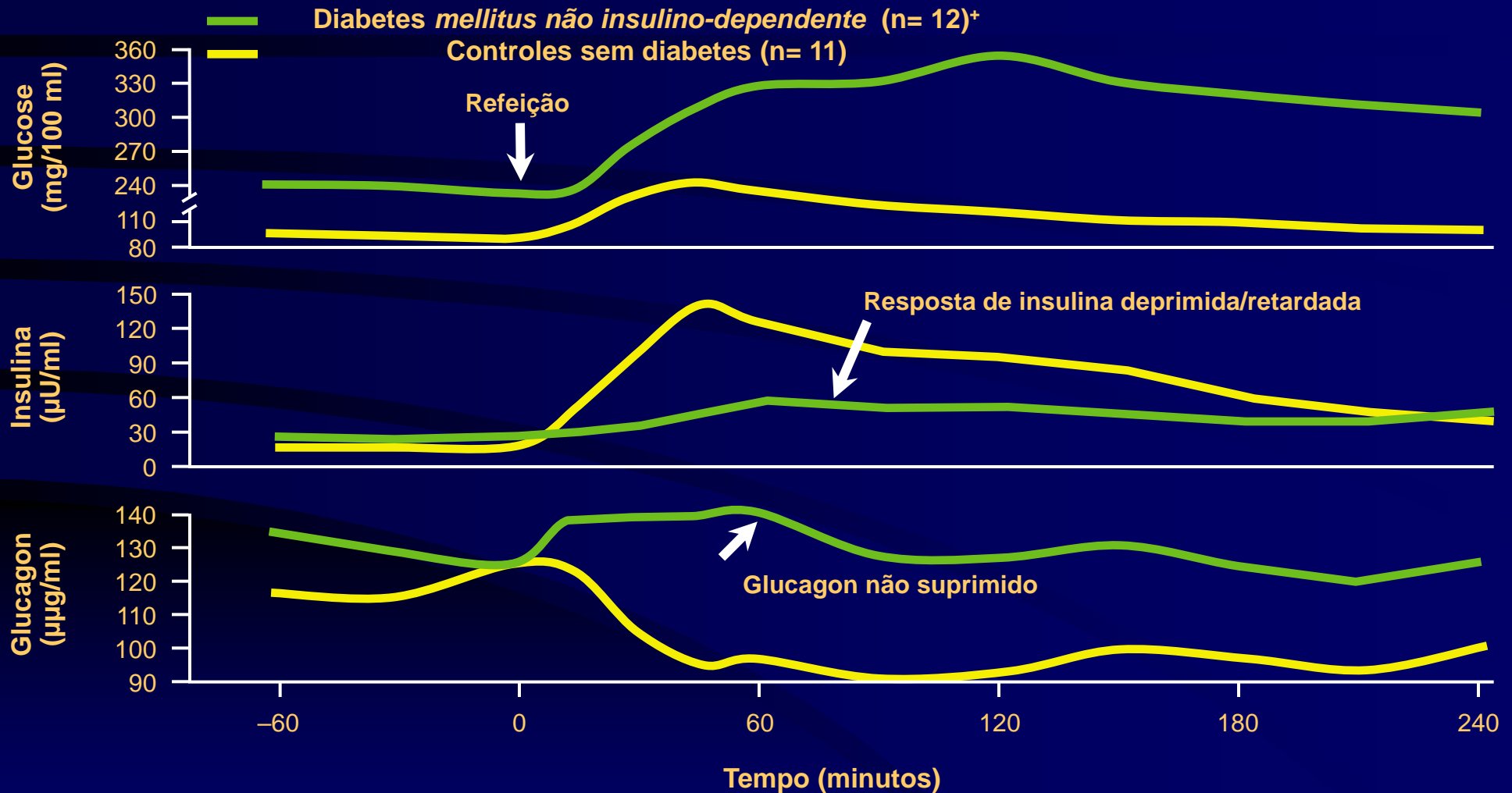
- Nervosos: (+) parassimpático
(-) simpático
- Metabólicos: (+) hiperglicemia, aminoácidos e potássio
(-) hipoglicemia
- Hormonais: (-) SS (somatostatina)
(+) Glucagon e GIP (peptídeo inibidor gástrico)

Transportadores de Glicose

- GLUT 1: captação basal da glicose
- GLUT 2: sensor da glicose na célula beta
- GLUT 3 e 4: captação de glicose nos tecidos insulina-dependentes
- GLUT 5 (jejuno): absorção de glicose na dieta



Respostas de Insulina e Glucagon após uma refeição rica em carboidratos



+Insulina medida em cinco pacientes.

Adaptado de Müller WA et al *N Engl J Med* 1970;283:109-115.

Metabolismo da Insulina

- Secretada na circulação venosa portal.
- 50% da degradação ocorre no fígado.
- 50% da degradação em outros órgãos-alvos e rins.
- Degradação enzimática acontece após endocitose mediada por receptor.
 - $\frac{1}{2}$ vida plasmática : 3 - 5 min.
 - Circula como monômero livre.

GLUCAGON: AÇÕES FISIOLÓGICAS

•Estrutura química

–polipeptídeo de cadeia simples com 29 aminoácidos

•Biossíntese

–células α

–retículo endoplasmático → complexo de Golgi

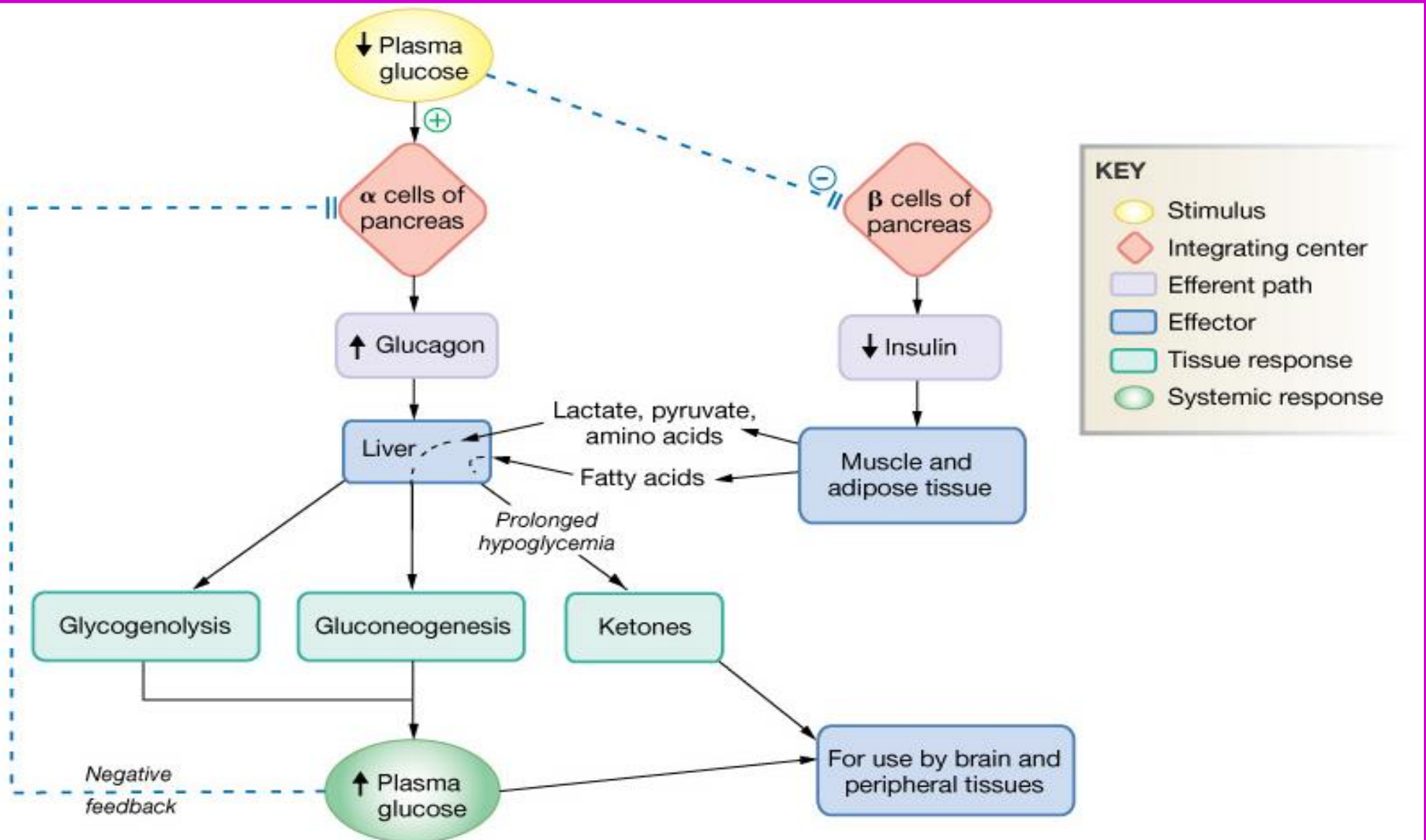
•Secreção

–exocitose e depende de cálcio e AMP- cíclico

–fígado remove 50%

–nível plasmático periférico = 50 pg / mL

Ação do Glucagon nas células e no metabolismo em condições de JEJUM



Fatores de controle das células alfa

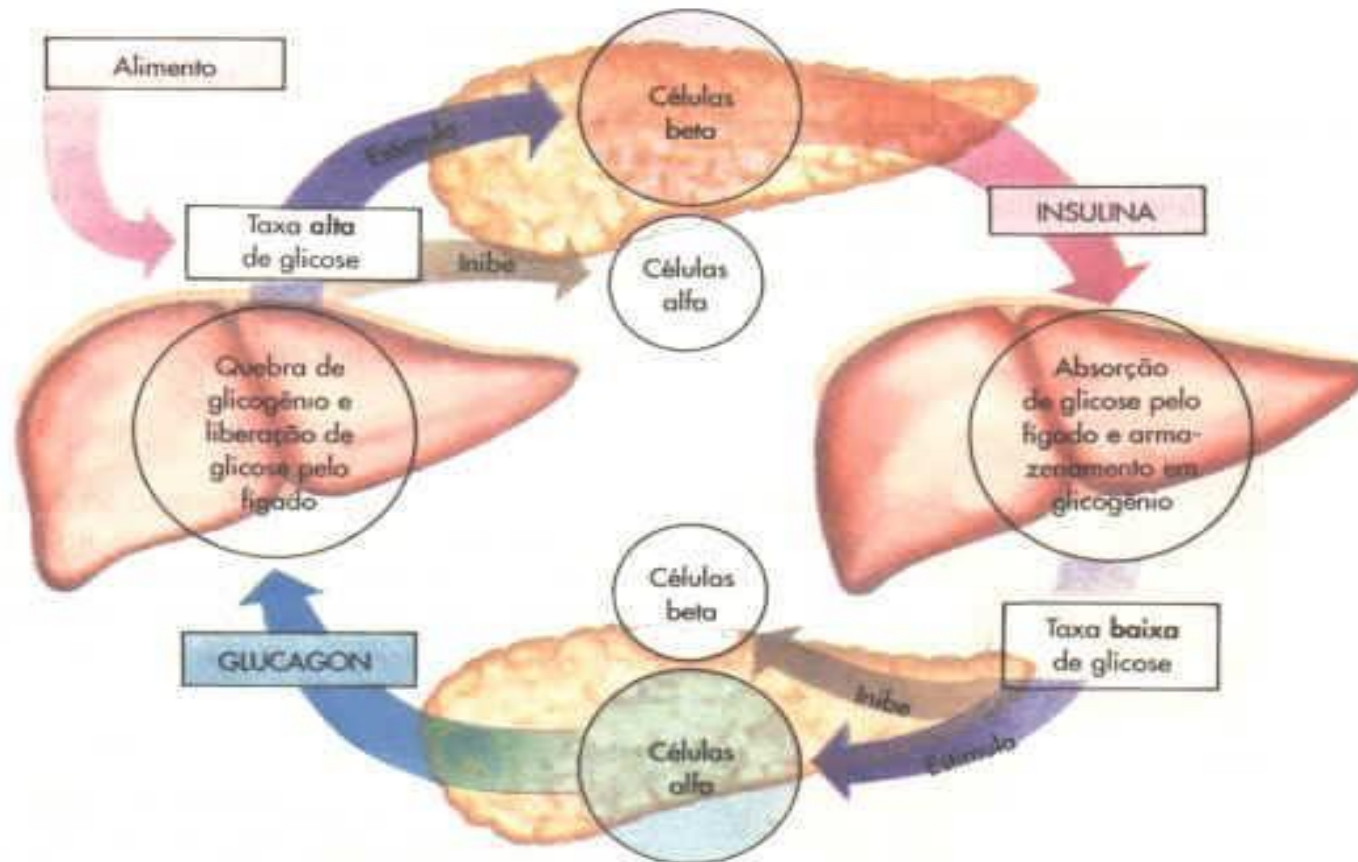
- Nervosos: (+) parassimpático
(+) simpático
- Metabólicos: (+) hipoglicemia, aminoácidos e ácidos graxos livres
(-) hiperglicemia
- Hormonais: (-) SS
(+) colecistocinina, gastrina e GIP

Controle da glicemia

- Fonte obrigatória para o cérebro → Importante manter suprimentos constantes frente a ingestão intermitente e exigências metabólicas variáveis
- Se excesso de ingestão → armazém de glicogênio / gordura
- Jejum → mobilização dos depósitos

- Se hipoglicemia → Resposta de hormônios “contra-regulatórios”:
 - Adrenalina, glucagon, glicocorticóides, hormônio do crescimento

- Hiperglicemia matutina pode ser resposta a hipoglicemia noturna



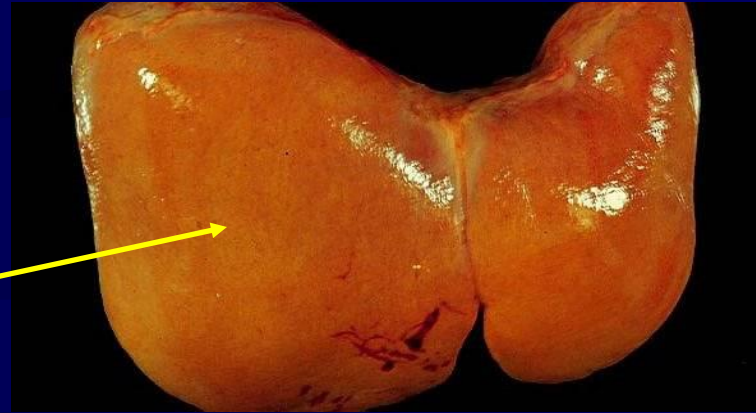
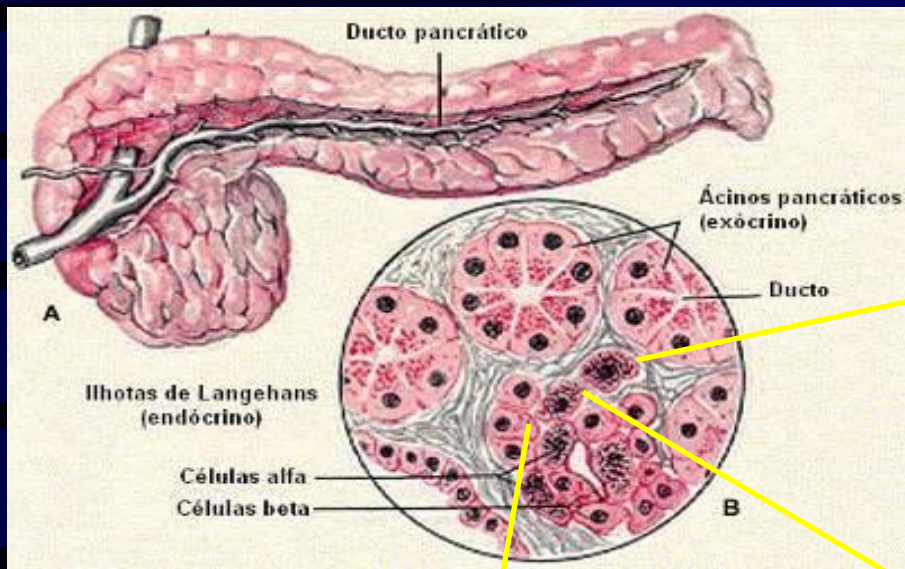
Regulação da concentração de glicose no sangue. A normoglicemia é mantida pela ação combinada dos hormônios pancreáticos insulina e glucagon.

- “TEMPOS DE GUERRA” → INIBIÇÃO DA LIBERAÇÃO DE INSULINA
 - Sistema Nervoso Simpático → prepara para a “luta”
 - Adrenalina aumenta glicemia
 - Inibe liberação de insulina
 - Favorece glicogenólise
 - Estresse cirúrgico - infeccioso

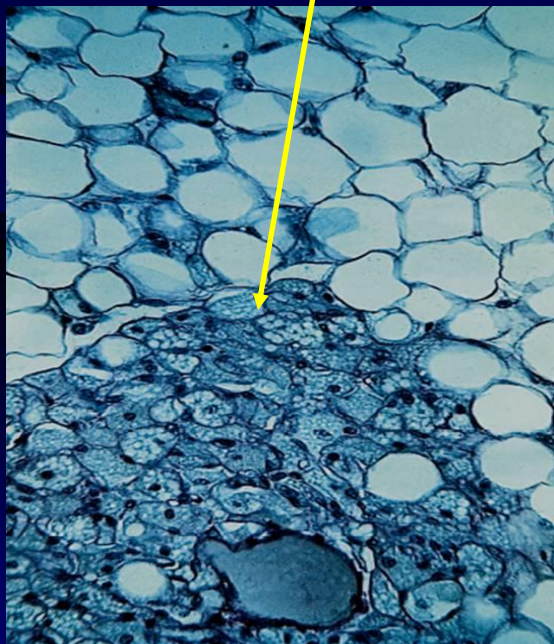


- “TEMPOS DE PAZ” → INSULINA É HORMÔNIO ANABÓLICO
 - Conserva combustível → facilita captação e armazenamento de glicose, aminoácidos e gorduras
 - Efeito agudo → reduz glicose sanguínea





Efeito da insulina



DEFINIÇÃO DE DIABETES

MELITO

- Grupo heterogêneo de manifestações
 - Hiperglicemia
 - Alterações em lipídeos e proteínas
 - Alterações em secreção / ação da insulina
 - Disfunção de órgãos: rins, olhos, nervos, vasos sanguíneos.

PREVALÊNCIA

- (1995) – 4% da população mundial.
- Brasil (1980) – 8% da população entre 30-70 anos.
- Riberão Preto (2006) → 12%
- Subgrupo de ascendência japonesa → dobro
- Metade dos indivíduos diagnosticados diabéticos desconhece sua condição

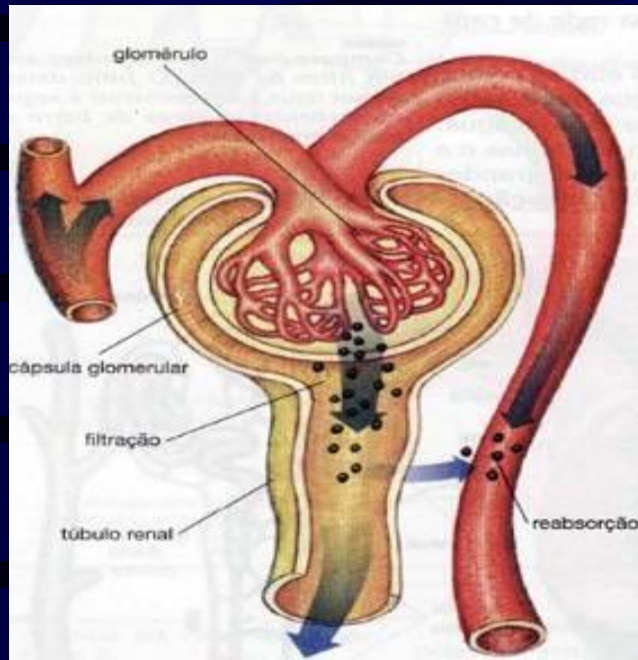
IMPORTANTE...

- Primeira causa de
 - Insuficiência Renal
 - Amputações
 - Cegueira.

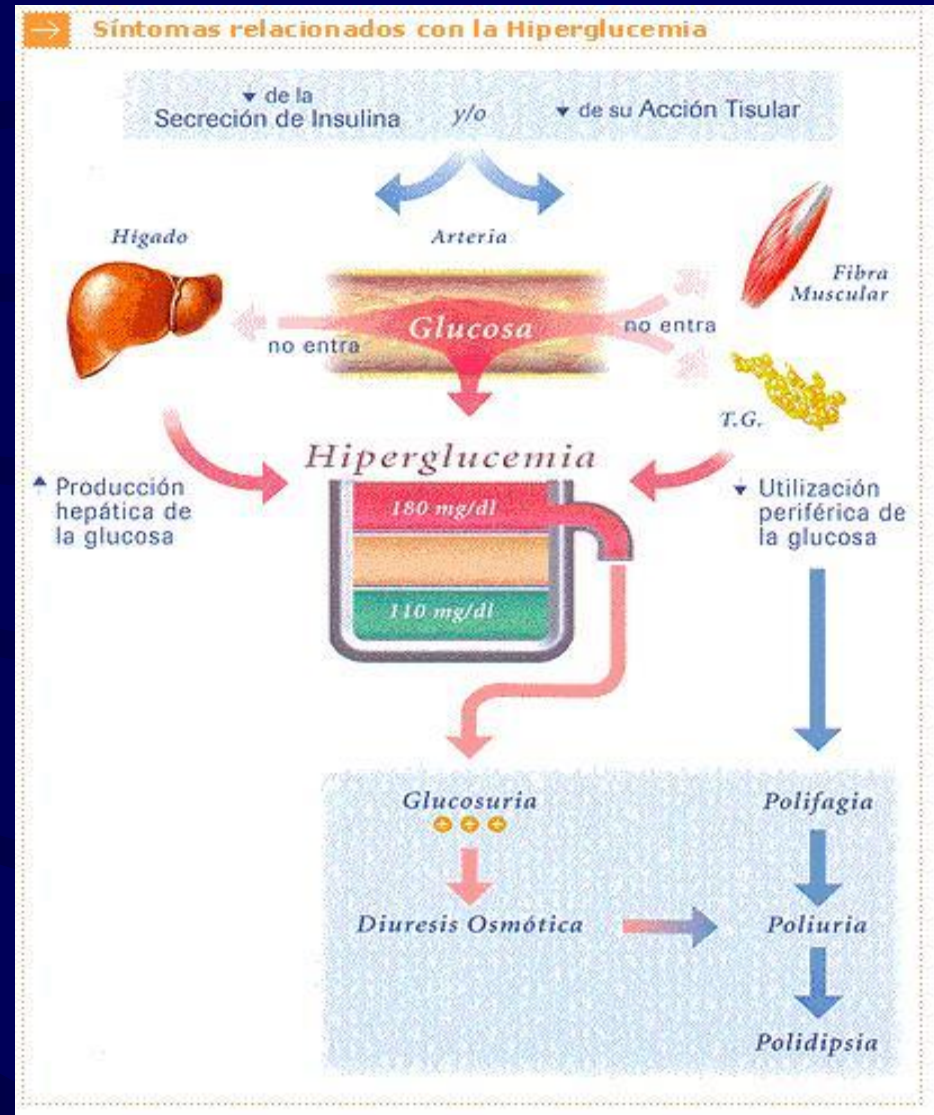
- Importante para as doenças CV

SINTOMAS E SINAIS CLÁSSICOS: a síndrome dos 4 “P”.

- Poliúria
- Polidipsia
- Polifagia
- Perda de peso (DM tipo 1)



POLIÚRIA (osmótica)
(desidratação → sede)
POLIDIPSIA



- Proteínas e tecido adiposo
 - Diminui captação de aminoácidos e ácidos graxos
 - Aumenta lipólise
 - Aumenta degradação de proteínas
 - Diminui síntese de proteínas

POLIFAGIA

EMAGRECIMENTO

*Principalmente no
diabetes com baixa
insulinemia*



Diabetes mellitus

- Acidose e coma no diabetes
 - Dependência das gorduras para energia (cetoácidos, ácido acetoacético e ácido β -hidroxibutírico) aumenta acidose
 - Respiração rápida e profunda
 - Hálito cetônico
 - Coma
 - Morte

CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES MELITO

- TIPO 1
- TIPO 2
- OUTRAS
- GESTACIONAL

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DO DIABETES MELITO

TABELA 1 – Classificação etiológica do DM

DM1

- Auto-imune
- Idiopático

DM2

Outros tipos específicos de DM

Diabetes mellitus gestacional

Diabetes mellitus

- Falta de insulina
- Aumento resultante da glicose sanguínea de 300 a 1.200 mg/dl
- Mobilização aumentada das gorduras à partir das áreas de armazenamento (metabolismo lipídico anormal)
- Deposição de colesterol nas paredes arteriais
- Depleção de proteínas nos tecidos

DM 1

- Prevalência de 10%
- Células beta destruídas → deficiência absoluta de insulina.
 - 1A: auto-imune (anticorpo anti-descarboxilase do ácido glutâmico: anti-GAD, ac anti-ilhota pancreática: anti-ICA, ac anti-insulina: anti-IAA)
 - 1B: idiopática
 - LADA (latent autoimmune diabetes of adults) : adultos com anti-GAD+

Características do Paciente DM tipo 1

- Jovem (criança)
- Emagrecido e com sintomas cardinais, abruptos
- Tendência à cetoacidose
- Período de “lua de mel” na fase inicial



Características do Paciente DM tipo 2

- 90%
- Deficiência relativa de insulina: (resistência à insulina)
 - - secreção diminuída
 - - deficiência no receptor
 - - alteração nos receptores
- > 40 anos, obeso.



OUTROS TIPOS DE DIABETES MELLITO

- Alterações congênitas nas células beta
- Alterações congênitas na forma de insulina
- Alterações congênitas nos receptores

- Doenças pancreáticas: pancreatite, fibrose cística...

- Doenças endócrinas: Cushing, feocromocitoma...

- Fármacos: corticóides, beta-miméticos, tiazidas...

- Infecções: rubéola

DM GESTACIONAL

- Só durante a gravidez
- Tendência à DM após a gestação
- **Acompanhamento** após parto



CRITÉRIOS DE CONTROLE GLICÊMICO

- Pré-prandial: 90-130 mg/dl
- Pós-prandial: < 180 mg/dl
- HbAc1: < 7%



CONTROLE GLICÊMICO

TABELA 2 - Métodos novos e tradicionais para a avaliação do controle glicêmico

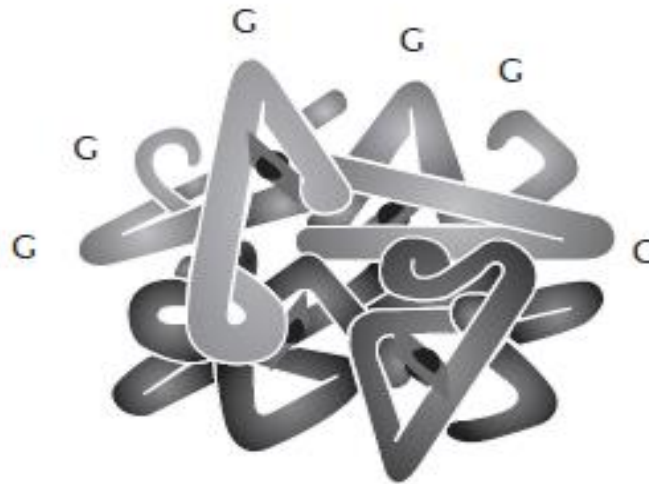
Métodos tradicionais	Métodos novos
Testes de glicemia	Monitorização contínua da glicose (CGMS - <i>Continuous Glucose Monitoring System</i>)
Testes de A1C	Glicemia média estimada (avaliada através de perfis glicêmicos) Variabilidade glicêmica (avaliada através de desvio padrão)

TABELA 3 - Metas terapêuticas para o controle glicêmico, conforme recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes e da *American Diabetes Association*

Parâmetro laboratorial	Metas terapêuticas	
	SBD	ADA
Hemoglobina glicada (A1C)	<6,5%	<7%
Glicemia de jejum	<110	90-130
Glicemia pré-prandial	<110	90-130
Glicemia pós-prandial (duas horas)	<140	<180

HEMOGLOBINA GLICADA

FIGURA 2 - Molécula da hemoglobina, mostrando a glicação das moléculas de glicose



Hiperinsulismo

- Produção aumentada de insulina
 - Rara (adenoma de ilhota de Langerhans)
 - 10 a 15% malignos
 - Administração de glicose (alguns casos metástase necessário ~1000 g glicose)
 - Diagnóstico: Detecção de insulina plasmática

Hiperinsulismo

- Choque insulínico e hipoglicemia
 - Administração excessiva de insulina
 - 50-70 mg/dl-SNC atividade neuronal excitada
 - Alucinações
 - Nervosismo extremo
 - Tremores generalizados
 - Sudorese intensa
 - 20-50 mg/dl convulsões clônicas e perda de consciência
 - Valores mais baixo-Coma
 - Tratamento: Administração de glicose ou glucagon

Vídeos

<https://www.youtube.com/watch?v=XfyGv-xwjII>

Tipos 1 e 2

[**https://www.youtube.com/watch?v=nyvu2euX8tM**](https://www.youtube.com/watch?v=nyvu2euX8tM)

Tipos 2