

Introdução ao Sistema Endócrino

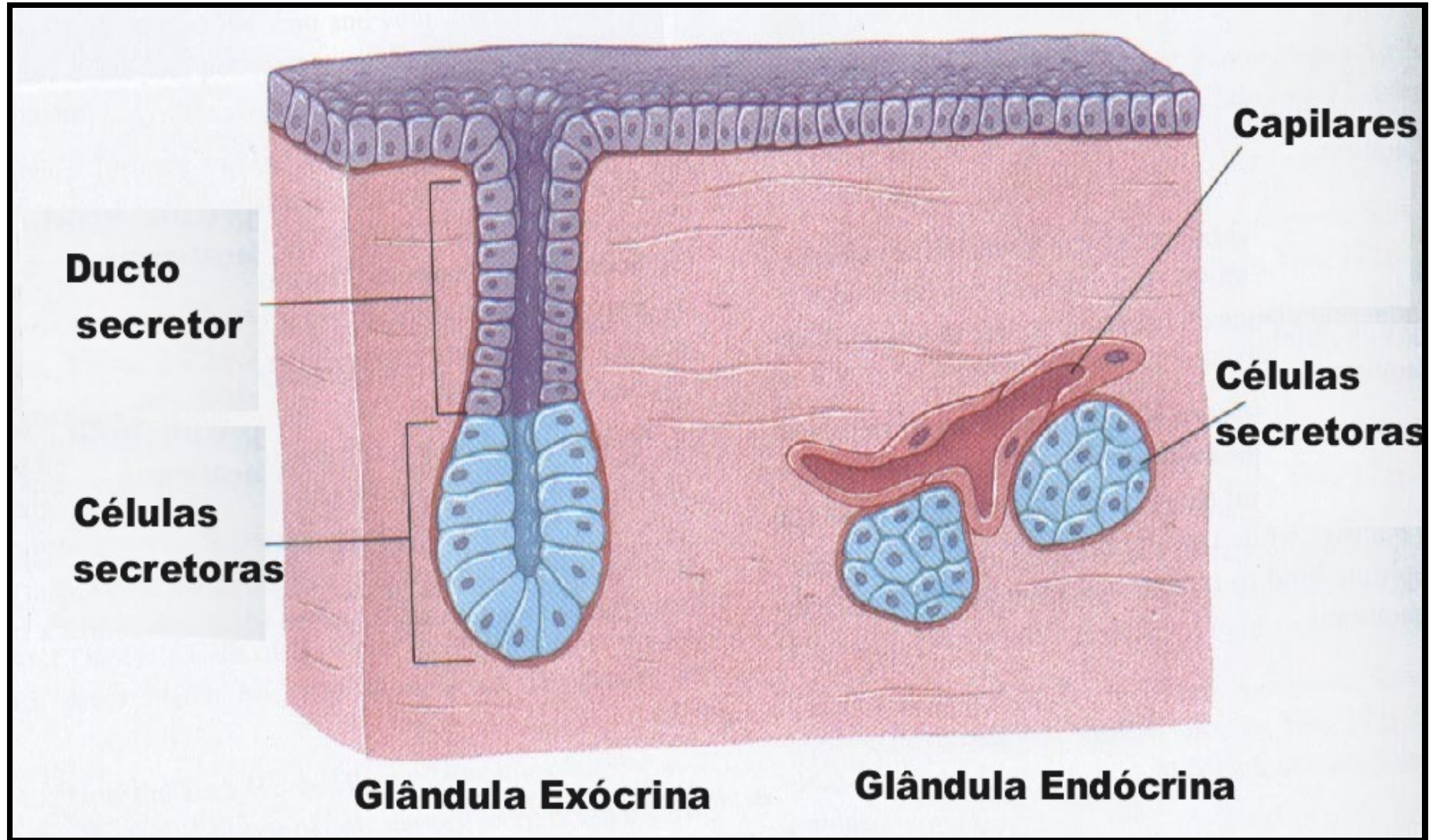


Prof. Tiago Francoy

Conceitos

- **EXCREÇÃO:** processo de eliminação dos produtos metabólicos residuais do corpo
- **SECREÇÃO:** produção e liberação de uma substância fisiologicamente ativa, por uma célula ou glândula
- **GLÂNDULA:** célula, tecido ou órgão cuja função é a de elaborar certas substâncias que são usadas em outras partes do organismo (secreção)
- **GLÂNDULAS EXÓCRINAS:** secretam produtos em dutos que se abrem em cavidades corporais, luz de um órgão ou na superfície externa do corpo
- **GLÂNDULAS ENDÓCRINAS:** secretam produtos (hormônios) no líquido intersticial, donde se difundem –via capilares- por todo o corpo
- **HORMÔNIO:** secreção de células endócrinas que altera a atividade fisiológica das células-alvo do corpo

Glândulas exócrinas e endócrinas



Exemplos de Glândulas

Salivares

Hipófise

Glândula tireóide

Digestivas

Glândulas paratireóides

Sebáceas

Glândulas supra-renais

Suporíparas

Glândula pineal

GLÂNDULAS EXÓCRINAS

Suporíparas

Sebáceas

Digestivas

Salivares

GLÂNDULAS ENDÓCRINAS

Hipófise

Glândula tireóide

Glândulas paratireóides

Glândulas supra-renais

Glândula pineal

CÉLULAS ENDÓCRINAS

Hipotálamo

Timo

Pâncreas

Ovários

Testículos

Rins

Estômago

Fígado

Intestino delgado

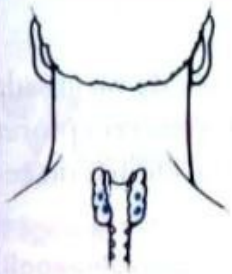
Pele

Coração

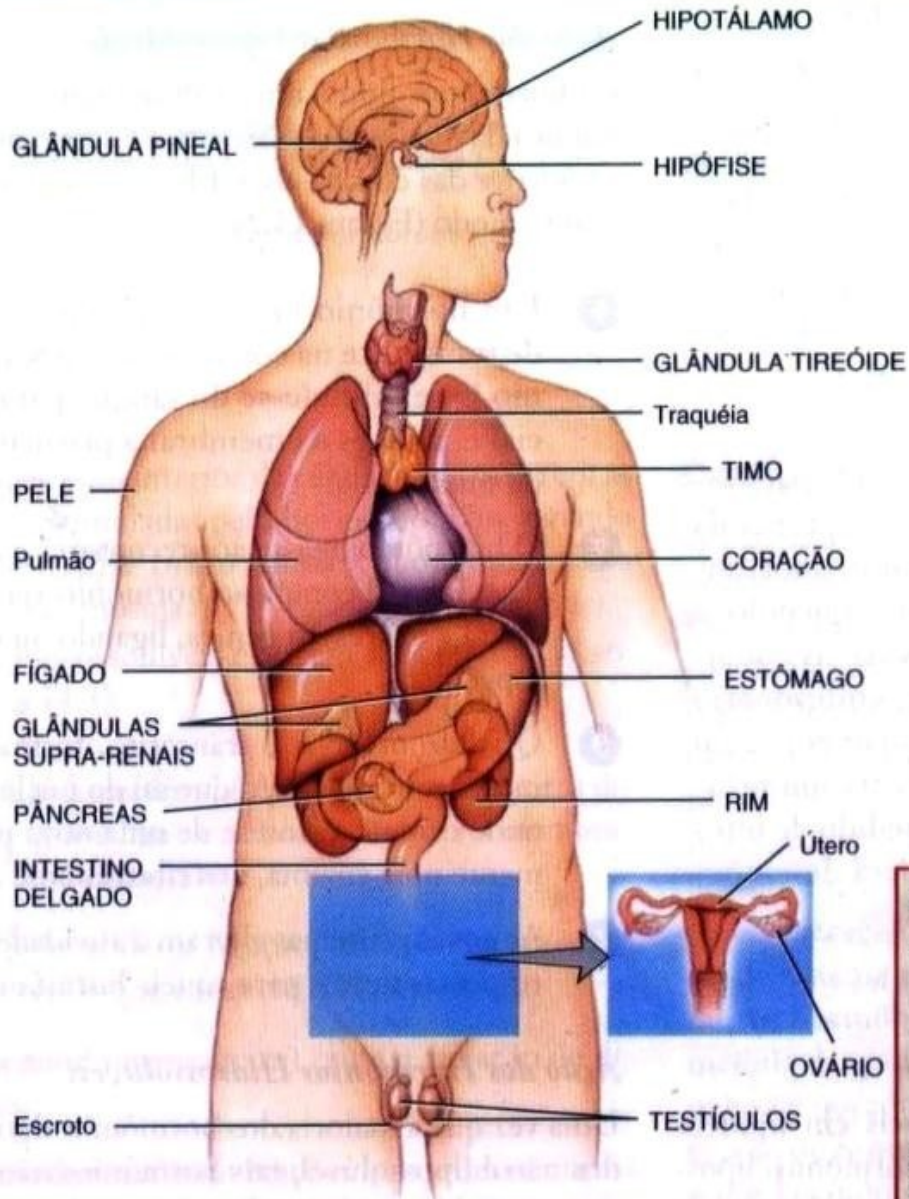
Tecido adiposo

Placenta

LOCALIZAÇÃO DE GLÂNDULAS E CÉLULAS ENDÓCRINAS



GLÂNDULAS PARATIREÓIDES (atrás da glândula tireóide)



Funções dos Hormônios

1. Ajudam a regular:
 - A composição química e o volume do líquido intersticial
 - O metabolismo e o equilíbrio energético
 - A contração das fibras musculares lisas e cardíacas
 - As secreções glandulares
 - Algumas atividades do sistema imune (linfático)
2. Controlam o crescimento e o desenvolvimento
3. Regulam o funcionamento dos sistemas genitais
4. Ajudam a estabelecer os ritmos circadianos

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

- Hipófise Anterior:
1. **Hormônio do crescimento:** promove o crescimento de quase todas as células e tecidos do organismo.
 1. **Corticotropina:** provoca a secreção de hormônios córtico-supra-renais pelo córtex supra-renal.
 1. **Hormônio Tireoestimulante:** induz a secreção de tiroxina e de triiodotironina pela glândula Tireóide.
 1. **Hormônio luteinizante:** desempenha importante papel na ovulação; induz a secreção de hormônios sexuais femininos pelo ovário e masculinos pelos testículos.
 1. **Prolactina:** promove o desenvolvimento das mamas e a secreção de leite

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

- Hipófise Posterior:
- Hormônio Antidiurético (vasopressina):** causa a retenção de água pelos rins, com conseqüente aumento do teor de água no organismo. Em altas concentrações, causa constrição dos vasos sanguíneos em todo o corpo e eleva a pressão arterial.
 - Ocitocina:** provoca a contração do útero durante o parto, talvez, ajudando a expelir o recém-nascido; contrai também as células mioepiteliais nas mamas, expulsando o leite, quando o lactante suga.

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

Córtex Supra-renal: **1. Cortisol:** exerce múltiplas funções metabólicas no controle do metabolismo das proteínas, carboidratos e gordura.

1. Aldosterona: reduz a excreção de sódio pelos rins e aumenta a excreção de potássio, aumentando o sódio corporal enquanto diminui a quantidade de potássio.

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

Tireóide

1. **Tiroxina e triiodotironina:** aumentam a velocidade das reações químicas em quase todas as células do organismo, elevando, conseqüentemente, o nível geral do metabolismo corporal.
1. **Calcitonina:** promove a deposição de cálcio nos ossos, diminuindo, assim, a concentração de cálcio no líquido extra-celular.

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

Ilhotas de Langerhans
do Pâncreas

1. **Insulina:** promove a entrada de glicose na maioria das células do corpo, controlando, dessa maneira, o metabolismo da maioria dos carboidratos
1. **Glucagon:** aumenta a liberação hepática de glicose nos líquidos corporais circulantes

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

Ovários

1. **Estrogênios:** estimulam o desenvolvimento dos órgãos sexuais femininos, das mamas e de várias características sexuais secundárias.
1. **Progesterona:** estimula a secreção do “leite uterino” pelas glândulas endometriais do útero; ajuda a promover o desenvolvimento do aparelho secretor das mamas.

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

Testículos **1. Testosterona:** estimula o desenvolvimento dos órgãos sexuais masculinos; promove o desenvolvimento das características sexuais secundárias no homem.

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

Paratireóide

1. **Paratormônio:** controla a concentração de íons cálcio no líquido extracelular ao controlar (a) a absorção intestinal de cálcio (b) a excreção de cálcio pelos rins e (c) a liberação de cálcio dos ossos.

PRINCIPAIS HORMÔNIOS

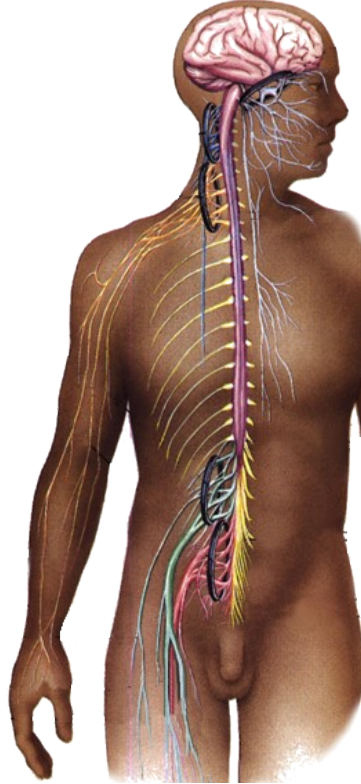
- Placenta
1. **Gonadotropina coriônica humana:** promove o crescimento do corpo lúteo e a secreção de estrogênios e de progesterona pelo corpo lúteo.
 1. **Estrogênios:** promovem o crescimento dos órgãos sexuais da mãe e de alguns tecidos do feto.
 1. **Progesterona:** promove o desenvolvimento especial do endométrio uterino antes da implantação do óvulo fertilizado; promove o desenvolvimento de alguns tecidos do feto; ajuda a promover o desenvolvimento do aparelho secretor das mamas da mãe.
 1. **Somatotropina humana:** promove o crescimento de alguns tecidos fetais e ajuda no desenvolvimento das mamas da mãe.

TABELA 13-1. Resumo dos Principais Hormônios

Localização	Hormônio	Alvo	Principal Efeito
Glândula pineal	Melatonina	Não esclarecido em seres humanos	Ritmo circadiano; incerto quanto a outros efeitos
Hipotálamo	Hormônios tróficos (Tabela 13-2) Ver, também, hipófise posterior, abaixo	Hipófise anterior	Liberação ou inibição dos hormônios hipofisários
Hipófise posterior	Ocitocina (OT)	Mamas e útero	Ejeção de leite; contrações uterinas e parto; comportamento
Hipófise anterior	Vasopressina (ADH) (Tabela 13-2)	Rim	Reabsorção de água
Tireóide	Triiodotironina e tiroxina (T_3 , T_4)	Diversos tecidos	Metabolismo, crescimento e desenvolvimento
	Calcitonina (CT)	Ossos	Níveis plasmáticos de cálcio (efeitos mínimos em humanos)
Paratireóide	Paratormônio (PTH)	Ossos, rins	Regulação dos níveis de cálcio e fosfato
Timo	Timosina, timopoetina	Linfócitos	Desenvolvimento linfocitário
Coração	Peptídeo natriurético atrial (ANP)	Rins	Aumento da excreção de sódio
Fígado	Angiotensinogênio	Córtex supra-renal, vasos sanguíneos, cérebro	Secreção de aldosterona, aumento da pressão arterial
	Fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs)	Diversos tecidos	Crescimento
Estômago e intestino delgado	Gastrina, colecistocinina (CCK), secretina, outros	Trato GI e pâncreas	Auxílio à digestão e à absorção de nutrientes
Pâncreas	Insulina, glucagon, somatostatina (SS), polipeptídeo pancreático	Diversos tecidos	Metabolismo da glicose e de outros nutrientes
Córtex supra-renal	Aldosterona	Rim	Homeostasia do Na^+ e K^+
	Cortisol	Diversos tecidos	Resposta ao estresse
	Androgênios	Diversos tecidos	Características sexuais
Medula supra-renal	Epinefrina, norepinefrina	Diversos tecidos	Resposta de luta ou fuga
Rim	Eritropoetina (EPO)	Medula óssea	Produção de hemácias
	1,25-diidroxitamina D_3 (calciferol)	Intestino	Aumento da absorção de cálcio
	Renina	Angiotensinogênio	Produção de angiotensina II
Pele	Vitamina D	Forma intermediária do hormônio	Precursor da 1,25 diidroxitamina D_3
Testículos (homens)	Androgênio	Diversos tecidos	Produção de esperma, características sexuais secundárias
	Inibina	Hipófise anterior	Inibição da secreção de FSH
Ovários (mulheres)	Estrogênios e progesterona	Diversos tecidos	Produção de óvulos, características sexuais secundárias
	Inibina ovariana	Hipófise anterior	Inibição da secreção de FSH
	Relaxina (gravidez)	Musculatura uterina	Relaxamento muscular
Tecido adiposo	Leptina	Hipotálamo, outros tecidos	Ingestão de alimentos; metabolismo; reprodução

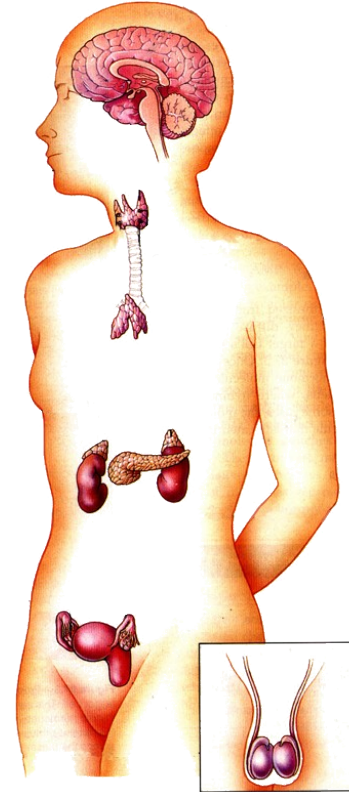
CONTROLE DO CORPO

SISTEMA NERVOSO



Ação rápida e fugaz
A curtíssimo prazo
Efeito localizado

SISTEMA ENDÓCRINO



Ação lenta porém duradoura
A médio e longo prazo
Efeito amplo

Os dois sistemas agem de maneira integrada. Garantem a homeostase do organismo tornando-o operacional para se relacionar com o meio ambiente.

HOMEOSTASIA



Tendência permanente do organismo manter a constância do meio interno. Estado de independência relativa do organismo em relação às oscilações do ambiente externo.

Claude Bernard

“O corpo vivo, embora necessite do ambiente que o circunda, é, apesar disso, relativamente independente do mesmo. Esta independência do organismo com relação ao seu ambiente externo deriva do fato de que, nos seres vivos, os tecidos são, de fato, removidos das influências externas diretas, e são protegidos por um verdadeiro ambiente interno, que é constituído, particularmente, pelos fluidos que circulam no corpo“.

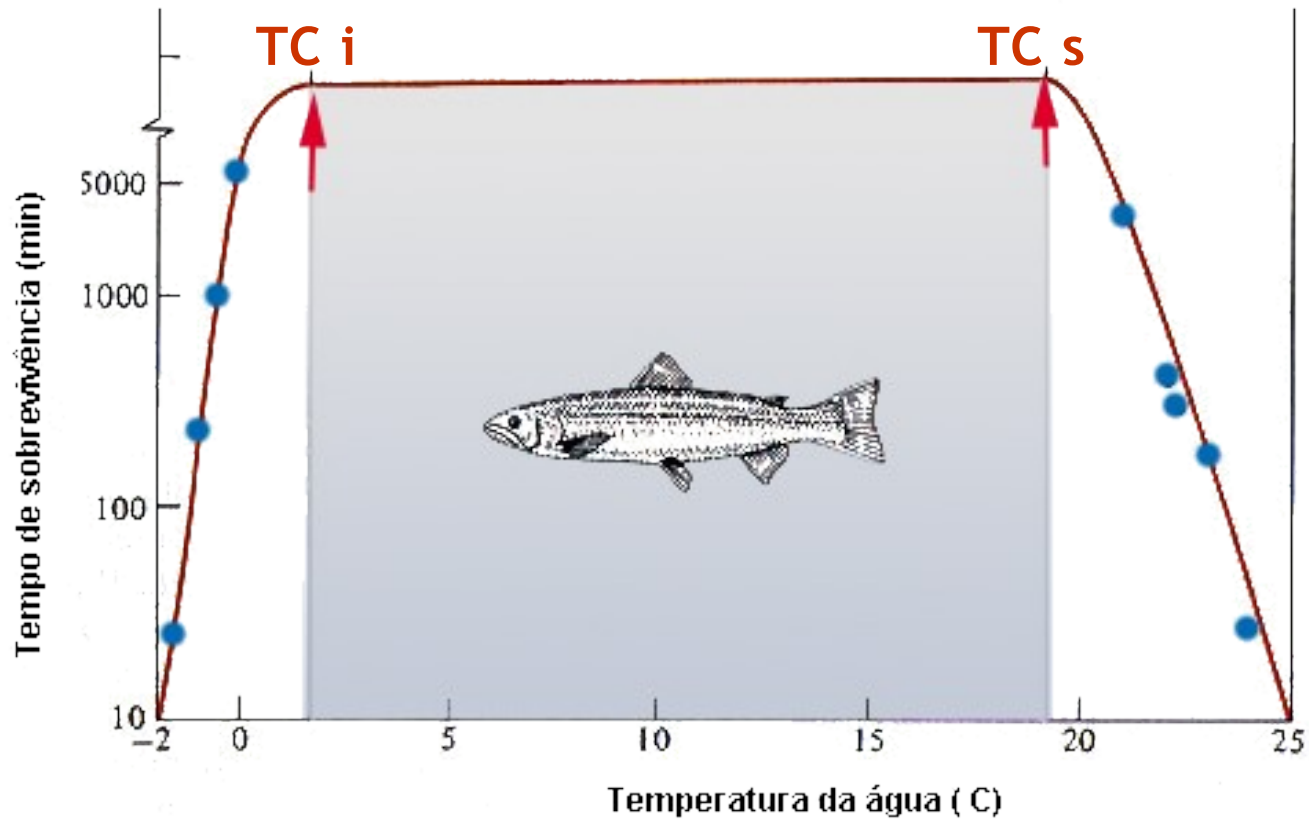
Como garantir as condições de estabilidade operacional do meio ambiente interno?

O corpo possui órgãos efetutores que através de ações contráteis (músculos) e secretoras (glândulas) manifestam as reações necessárias para os ajustes.

Essas reações correspondem às **respostas reflexas locais** (no coração, nos vasos, nos rins, nos pulmões, no trato gastrintestinal, etc) e às **reações globais** que envolvem todo o organismo. A integração dessas ações homeostáticas depende do **Sistema Nervoso Central**, do **Sistema Endócrino** e do **Sistema Imune**.

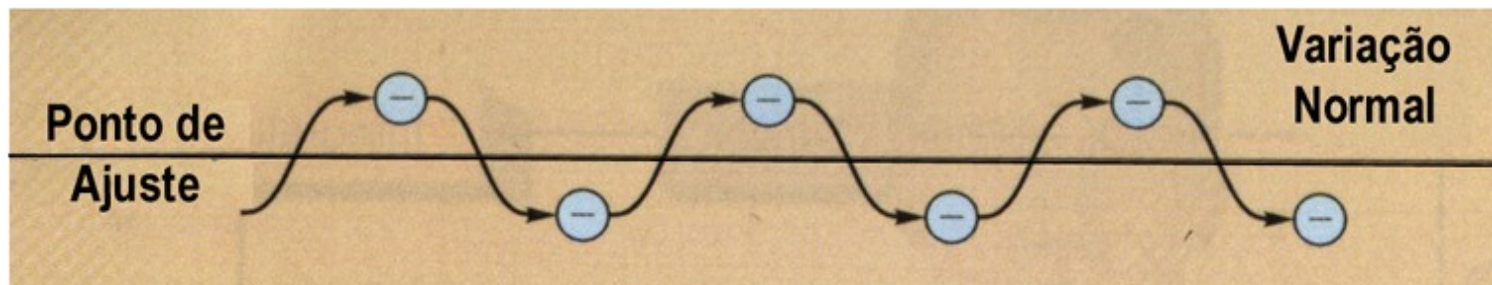
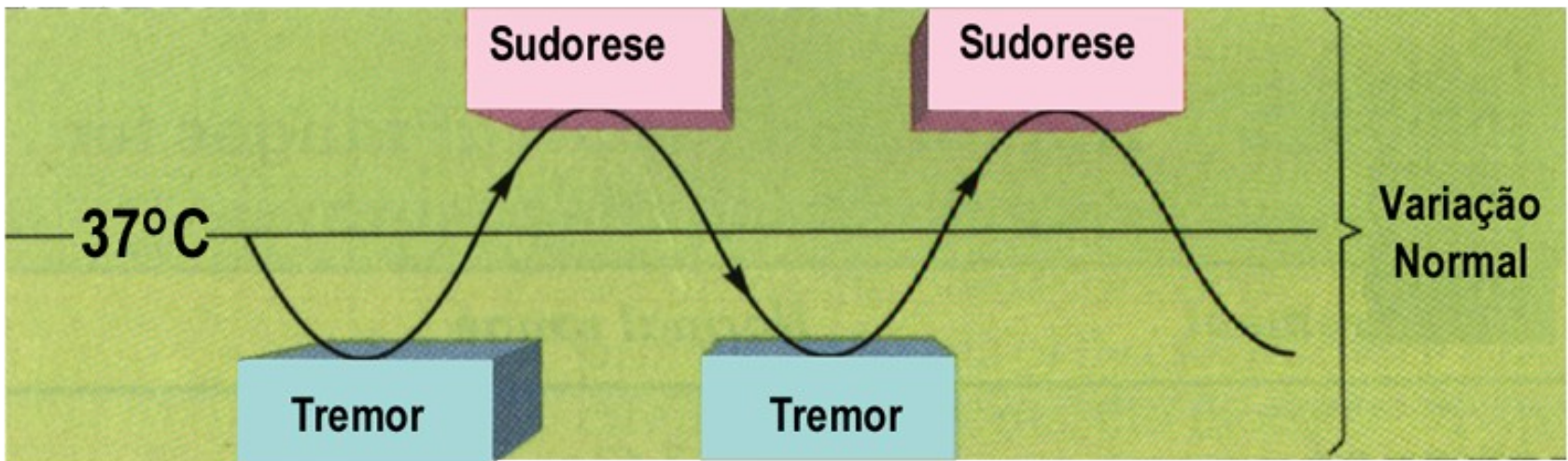
Todos os seres vivos possuem limites de resistência contra as variações do meio ambiente externo e interno.

Zona de Resistência ← Zona de Tolerância → Zona de Resistência

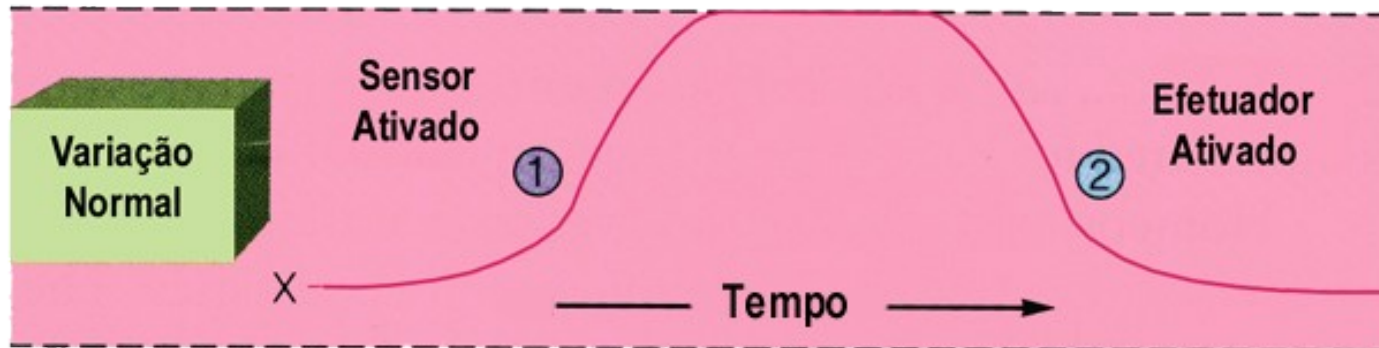
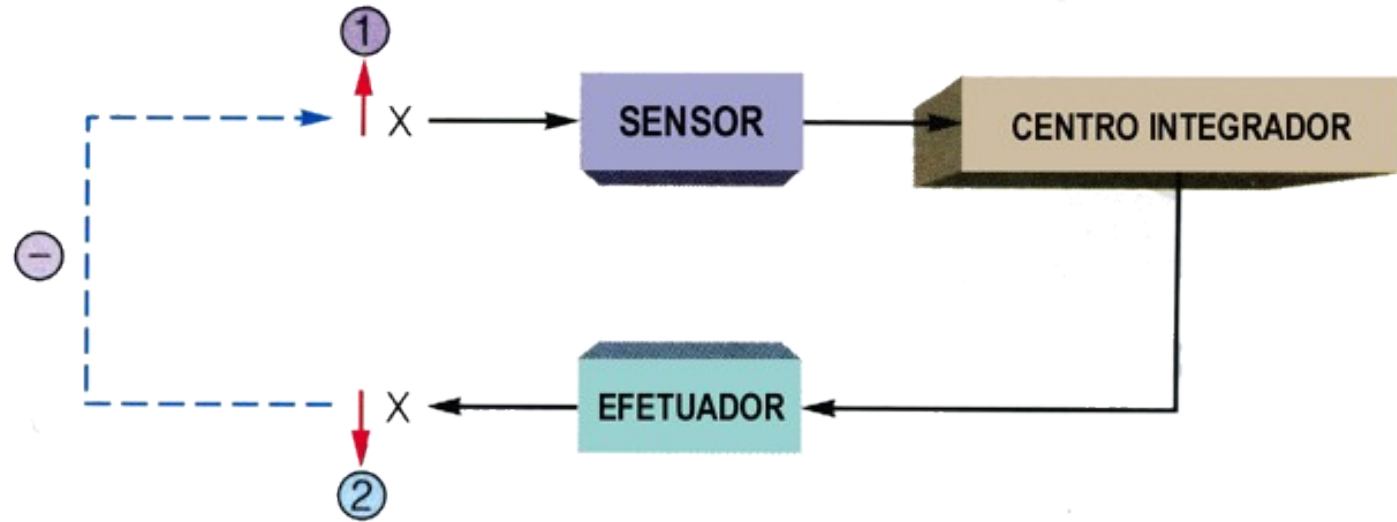


Os seres vivos possuem mecanismos de ajustes que controlam as variáveis biológicas em determinadas quantidades.

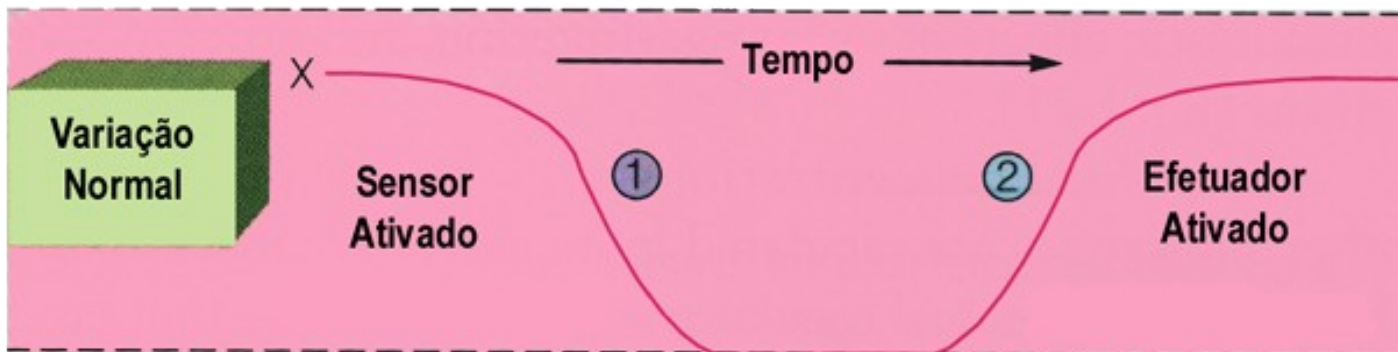
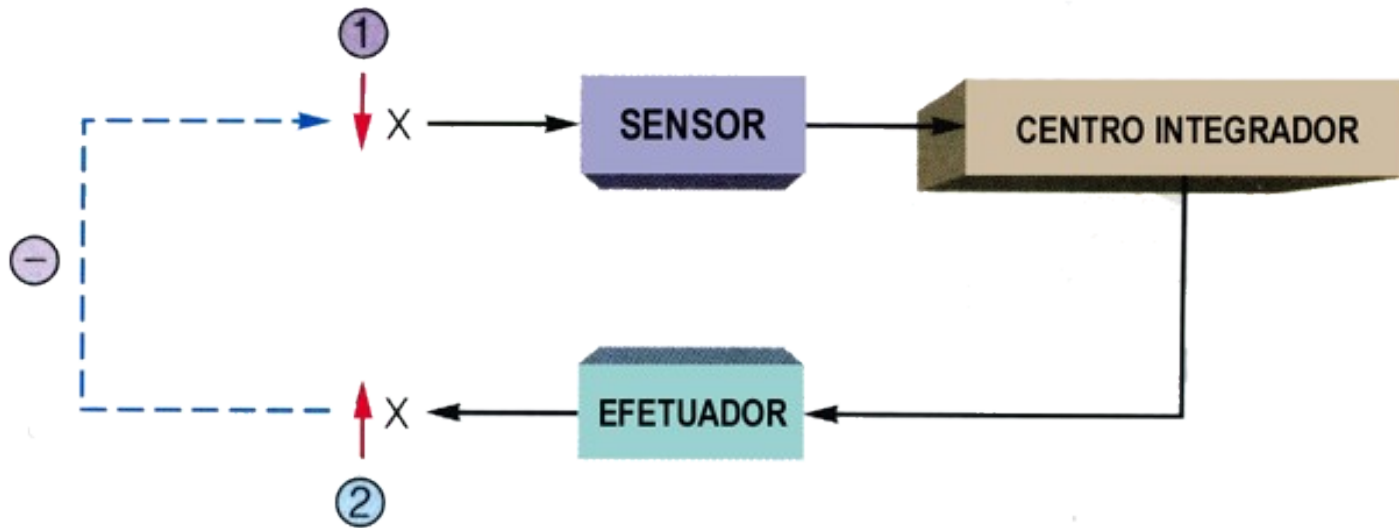
Regulação da temperatura corporal



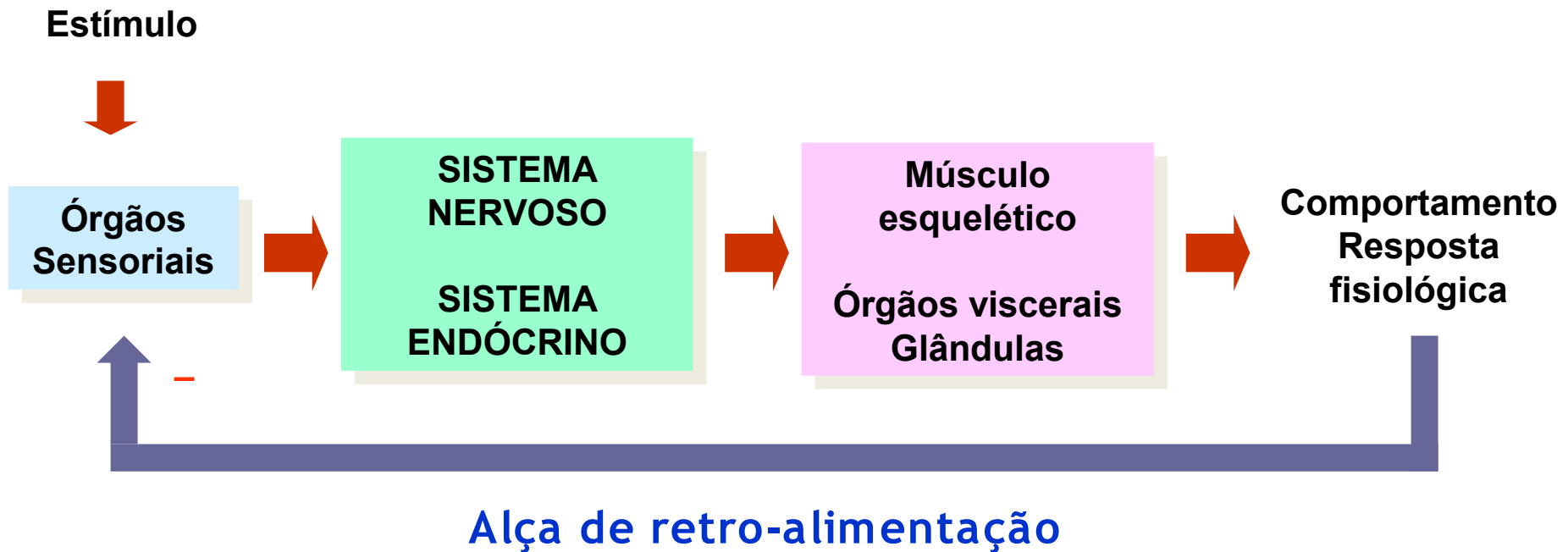
Ajustes contra os **AUMENTOS** indesejáveis



Ajustes contra as **REDUÇÕES** indesejáveis

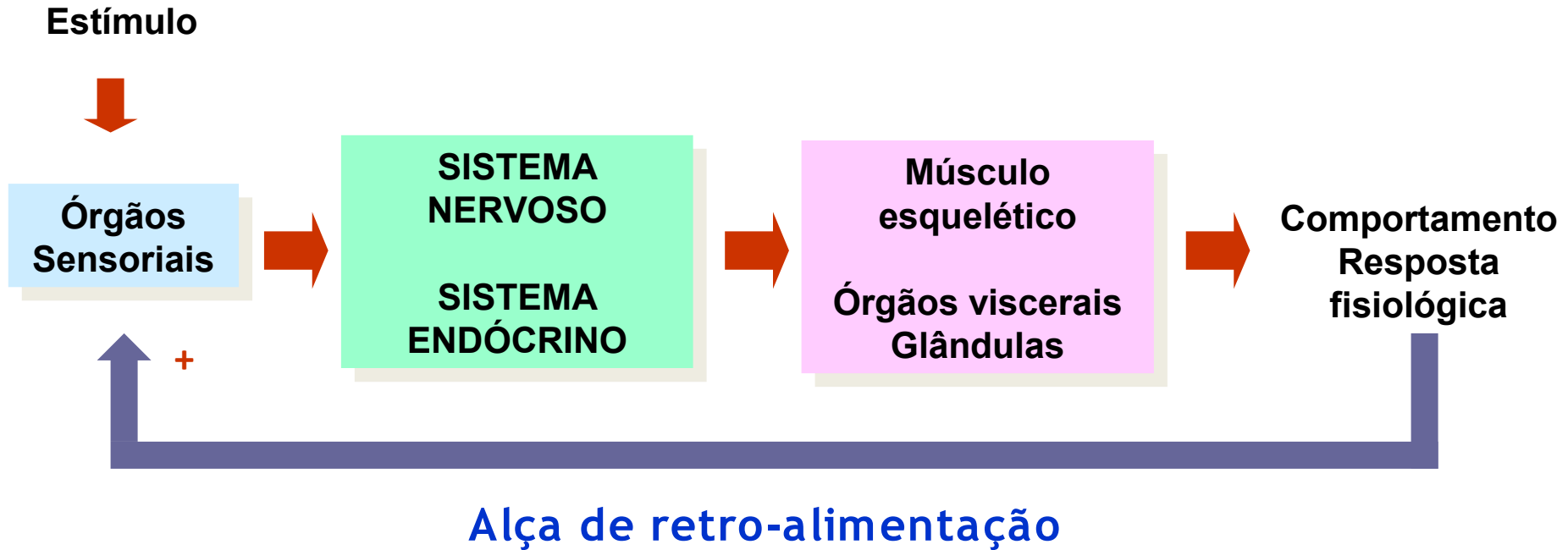


Mecanismo de retro-alimentação **NEGATIVA**



Controlar ou regular uma quantidade num determinado nível e mantê-lo estável a longo prazo.

Mecanismo de retro-alimentação **POSITIVA**



Controlar ou regular uma quantidade num determinado nível por tempo limitado.



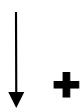
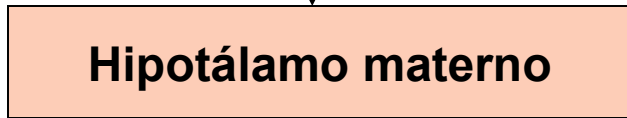
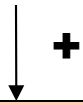
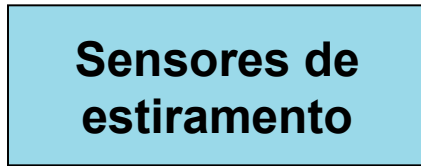
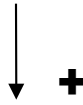
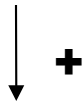
Os sistemas vivos também requerem ações que aumentam progressivamente por **determinado período de tempo.**

Exemplo: Excitação sexual

A excitação sexual mútua aumenta cada vez mais durante a interação e tende culminar com a cópula.

Trata-se de um mecanismo bastante eficaz que aumenta as chances de fertilização do óvulo.

Sinal do bebê



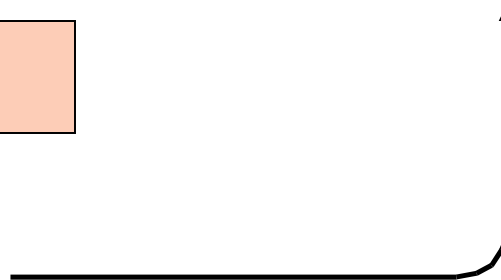
Ocitona

+

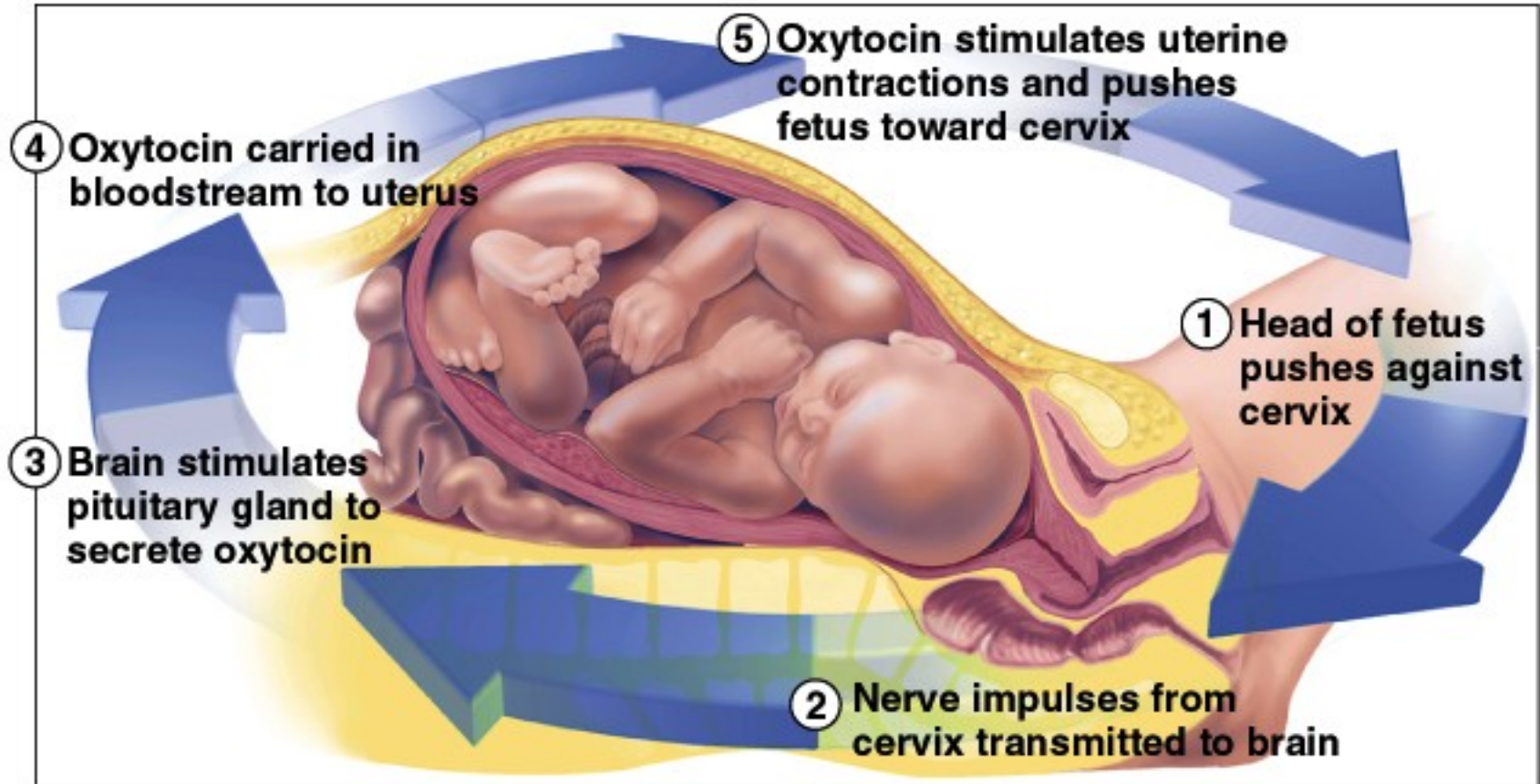


**Aumento
Progressivo da
Contração
(até o nascimento)**

O **trabalho de parto** também é um fenômeno baseado em mecanismo de retroalimentação positiva

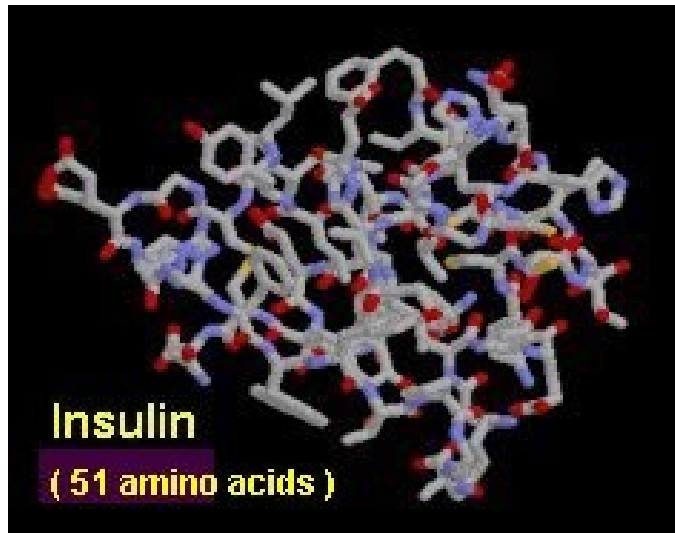


Positive Feedback in Childbirth



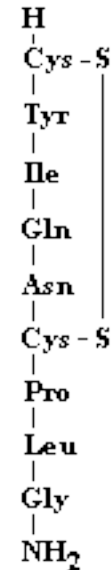
Tipos de hormônios: protéicos, polipeptídicos ou derivados de aminoácidos. Exemplos:

H. protéico

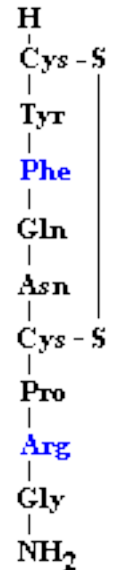


H. peptídicos

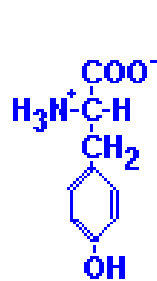
Oxytocin



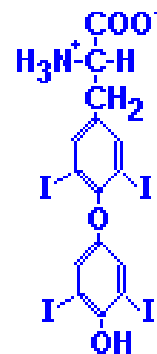
ADH



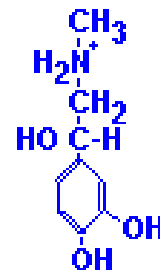
H. derivados da Tirosina



Tyrosine



Thyroxine



Epinephrine
(Adrenalin)

Produção de hormônios protéicos.

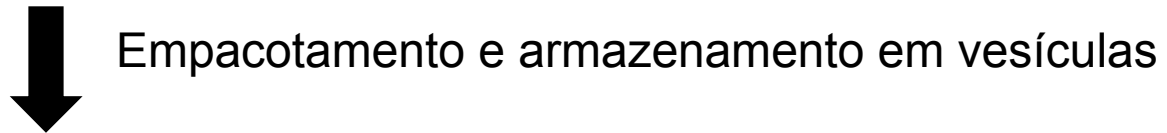
Formados no Retículo Endoplasmático Rugoso – pré-pró-hormônio



Pró-Hormônio

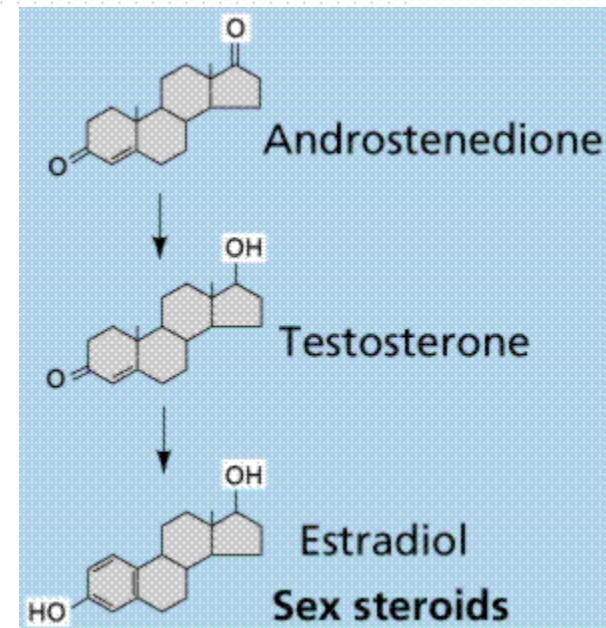
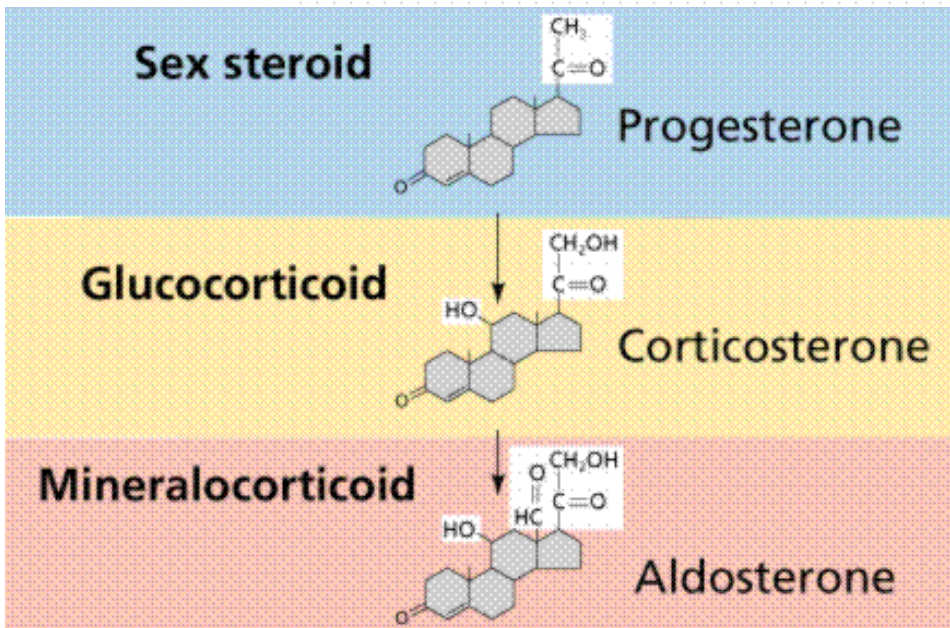
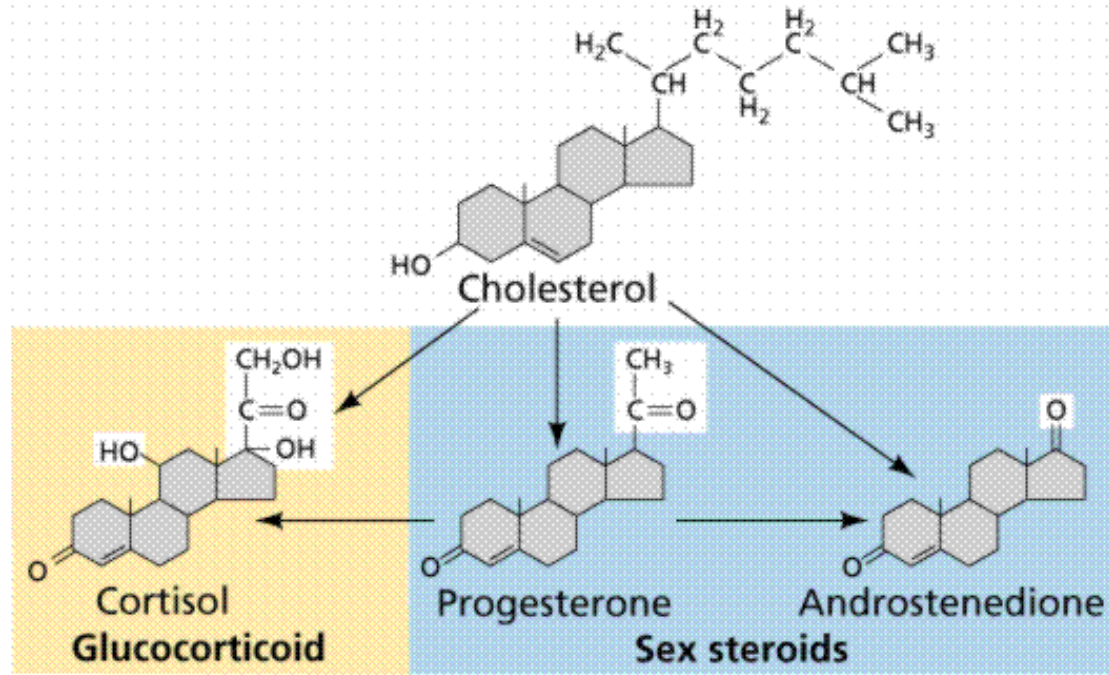


Hormônio



Hormônio pronto para ser liberado

Tipos de hormônios: esteróides ou derivados do colesterol



QUÍMICA DOS HORMÔNIOS

LIPOSSOLÚVEIS. Têm seus receptores dentro da célula

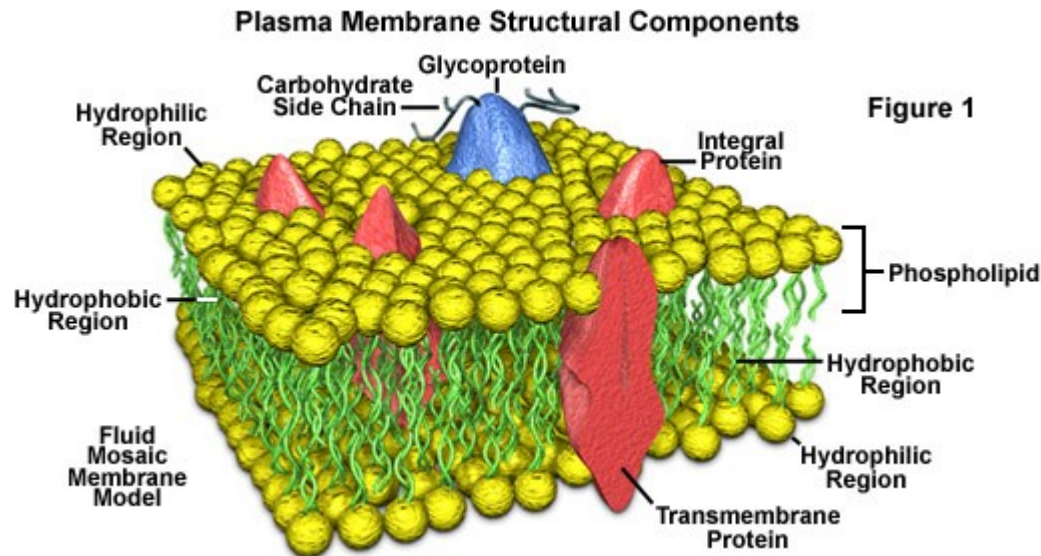
- Esteróides (derivados do colesterol)
- Tireóideos (tirosina com iodo)

HIDROSSOLÚVEIS. Têm seus receptores embebidos na membrana plasmática. Derivam, quase todos, de aminoácidos:

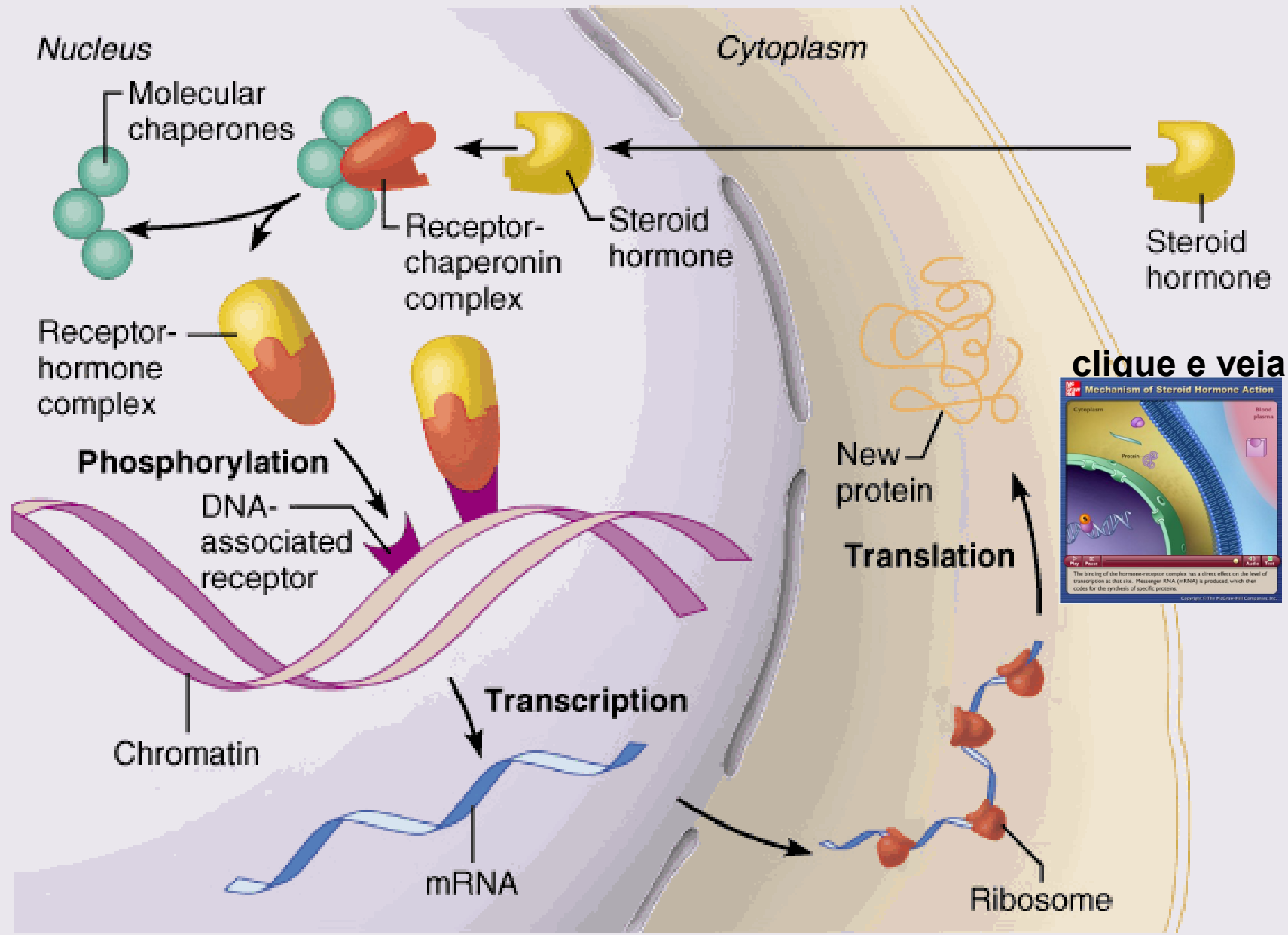
- adrenalina (tirosina)
- ADH, ocitocina (cadeias curtas de aminoácidos)
- Insulina, hGH (cadeias longas de aminoácidos)

MECANISMOS DE AÇÃO HORMONAL

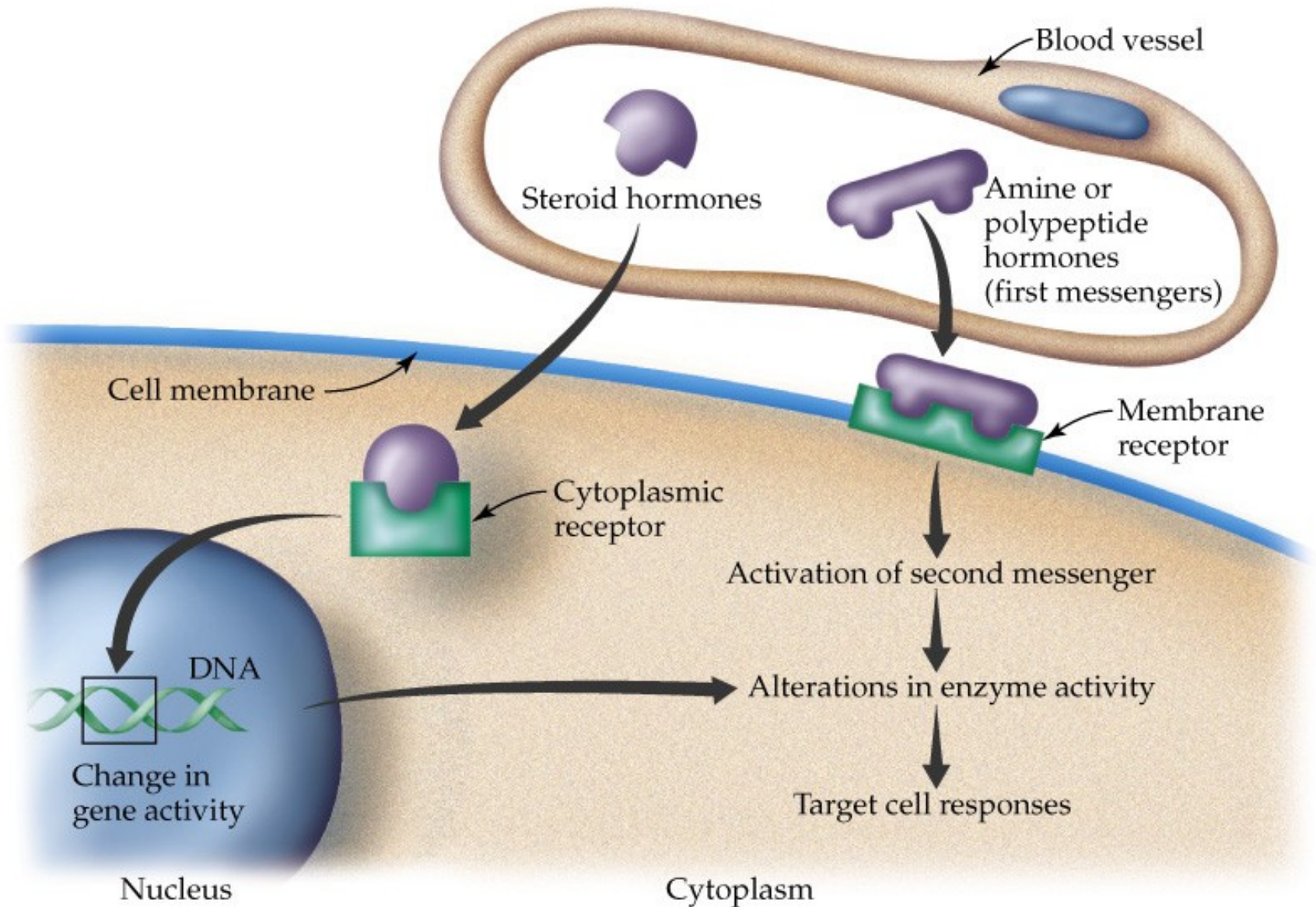
- Resposta a um hormônio depende do hormônio e da célula-alvo
- Células-alvo diferentes respondem de forma diferente a um hormônio. Ex: insulina estimula síntese de glicogênio (em células hepáticas) e de triglicerídeos (em células adiposas)



MECANISMOS DE AÇÃO HORMONAL: esteróides



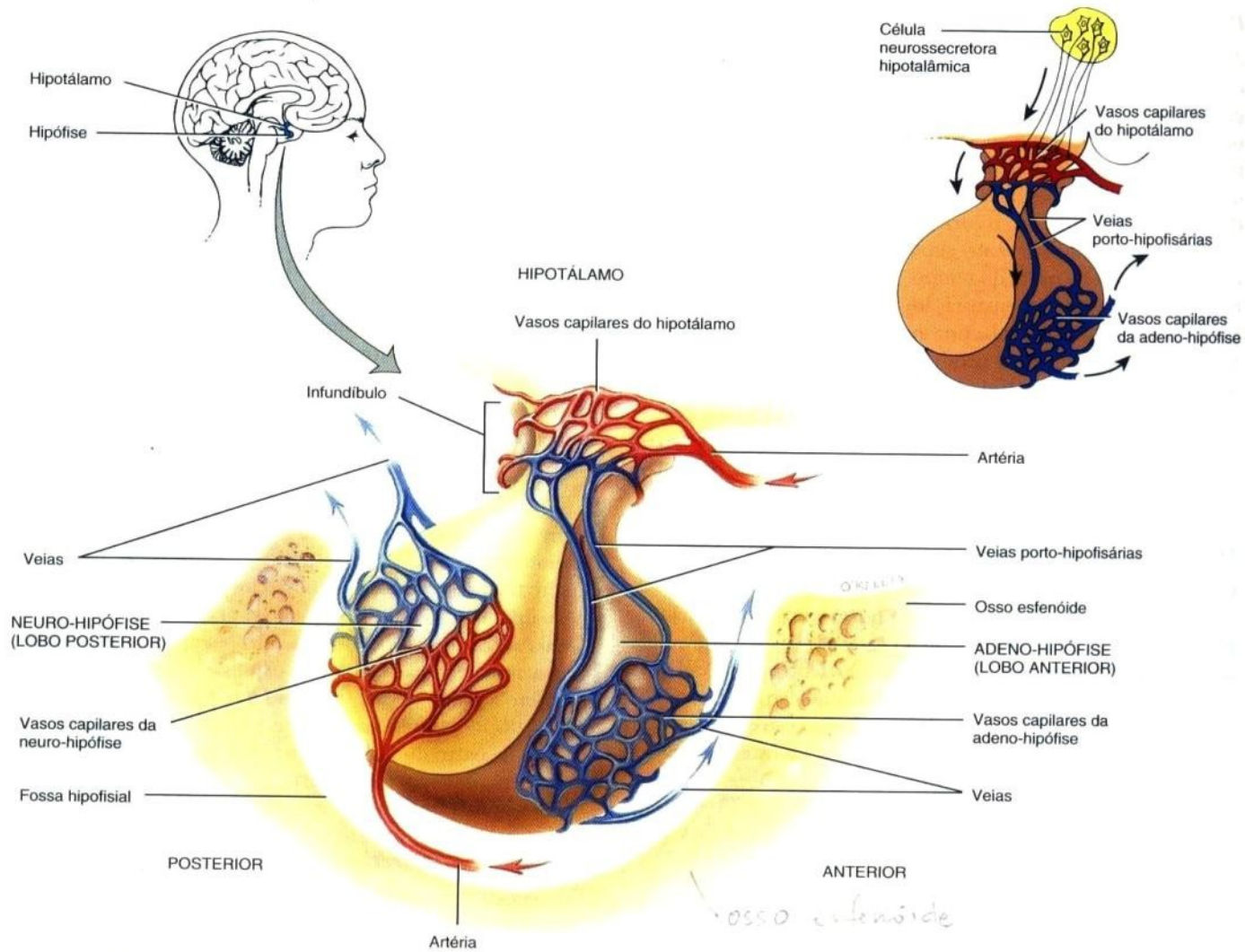
MECANISMOS DE AÇÃO HORMONAL



REGULAÇÃO DAS SECREÇÕES HORMONAIS

- H são liberados em explosões curtas, que podem se repetir, aumentando sua concentração no sangue
- Sem estímulos, sua concentração diminui por inativação no fígado e excreção na urina
- Regulação (geralmente por retroalimentação negativa):
 - ❖ sinais do sistema nervoso
 - ❖ alterações químicas do sangue
 - ❖ ação de outros hormônios

HIPOTÁLAMO E HIPÓFISE



ESTRUTURA DO HIPOTÁLAMO E DA HIPÓFISE

hipotálamo: 9 hormônios Hipófise: 7 hormônios

Ambos regulam funções crescimento, desenvolvimento, metabolismo e homeostase

HIPÓFISE:

tamanho de uva, na fossa hipofisial do osso esfenoide

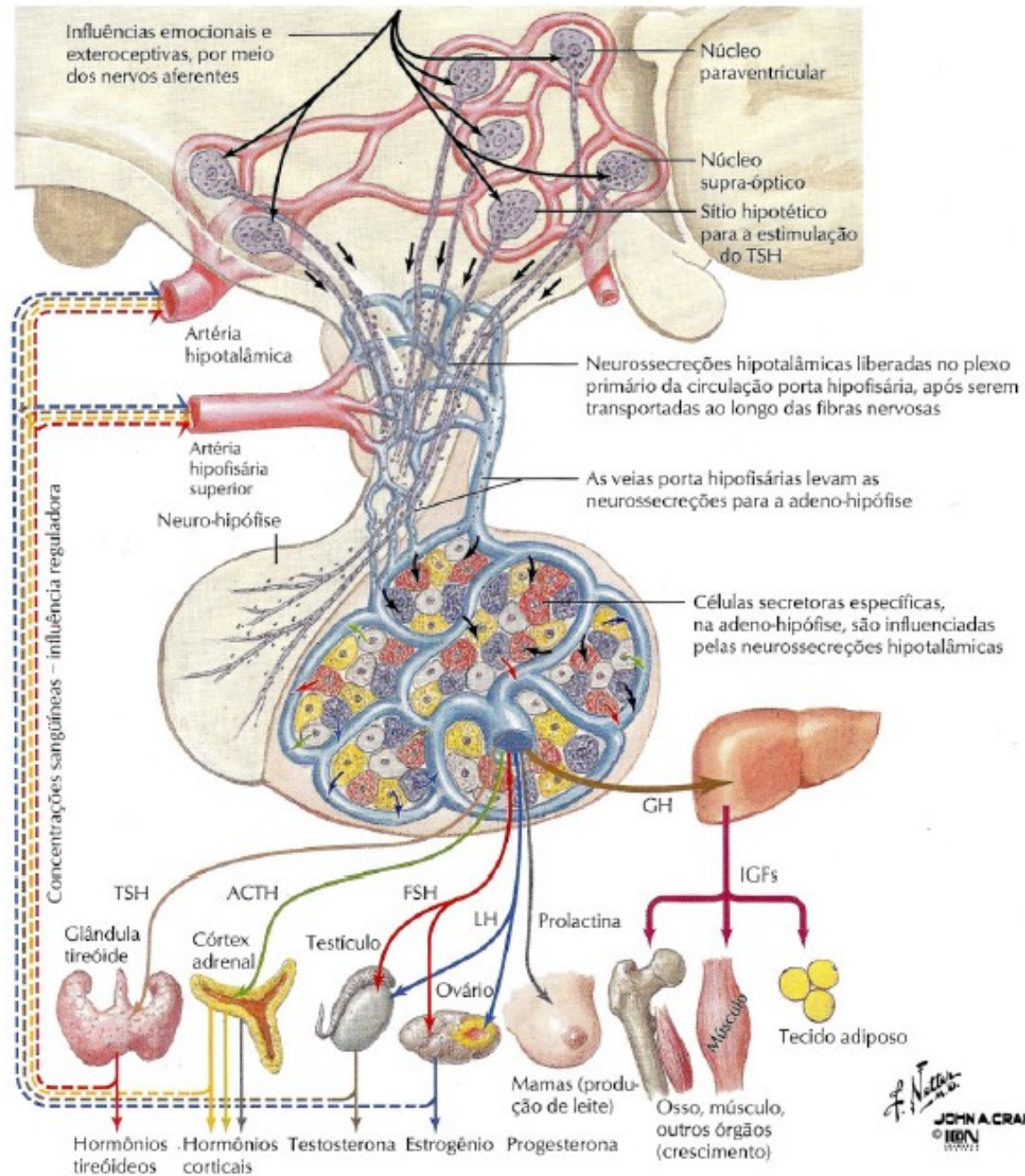
Dois lobos: adeno-hipófise (anterior) e neuro-hipófise (posterior)

Une-se ao hipotálamo via infundíbulo

INFUNDÍBULO: dentro tem veias porto-hipofisiárias que conectam capilares do hipotálamo com capilares da adeno-hipófise

Axônios das células neurosecretoras hipotalâmicas terminam próximo dos capilares do hipotálamo

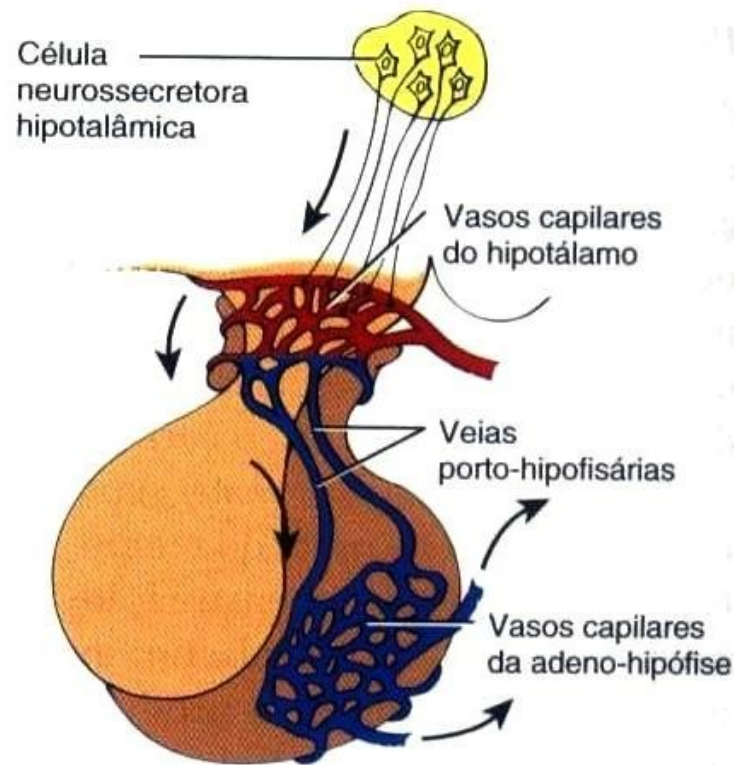
Visão geral da função da adeno-hipófise



Hormônios da adeno-hipófise

Secreção hormonal (GH, TSH, FSH, LH, PRL, ACTH, MSH) estimulada por H liberadores e suprimida pelos H inibidores (ambos produzidos pelas células neurosecretoras hipotalâmicas)

Veias porto-hipofisiárias distribuem os H liberadores e inibidores do hipotálamo para a adeno-hipófise

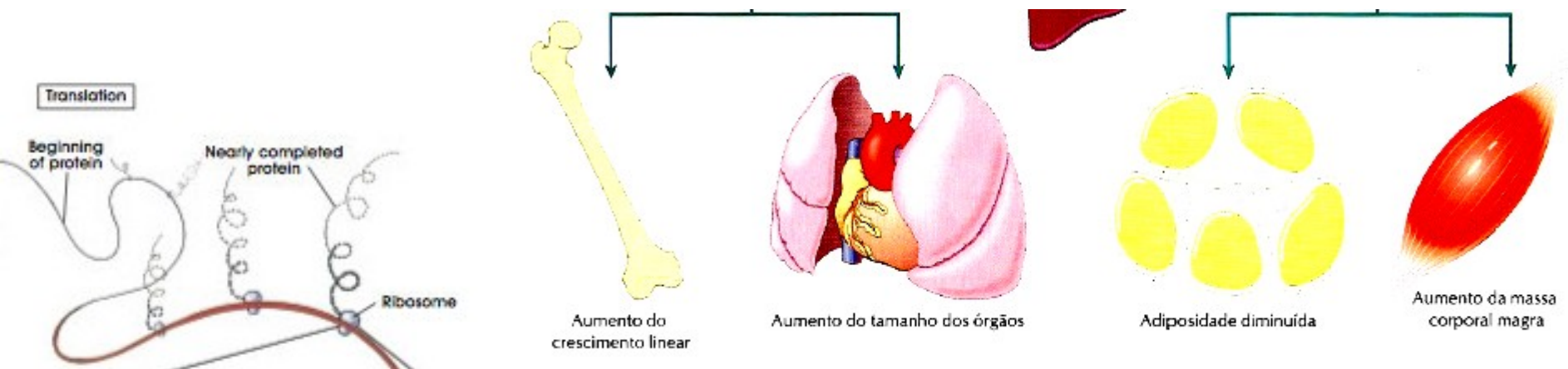


Hormônio do crescimento humano (hGH) e fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs)

hGH: estimula a síntese de de IGFs em fígado, músculo esquelético, cartilagem, osso

IGFs (efeito parecido ao da insulina):

- ✓ estimulam a síntese de proteínas
- ✓ Mantêm massa óssea e muscular
- ✓ Estimulam a cicatrização e reparo de tecidos
- ✓ Aceleram degradação de gorduras (em ácidos graxos no sangue), de glicogênio no fígado (em glicose no sangue) → fonte energética (ATP)



Hormônio do crescimento humano (hGH) e fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs)

CONTROLE de hGH

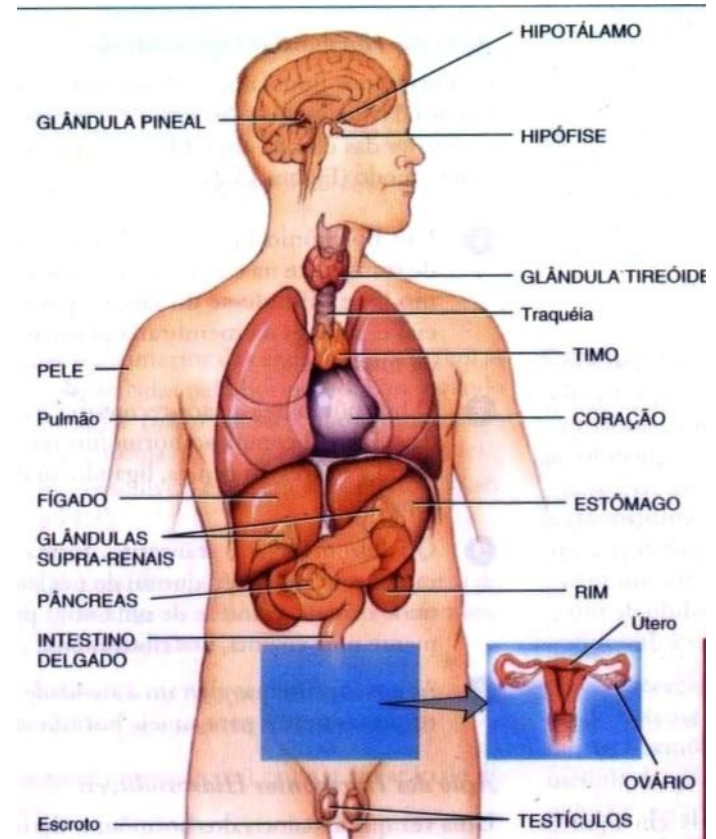
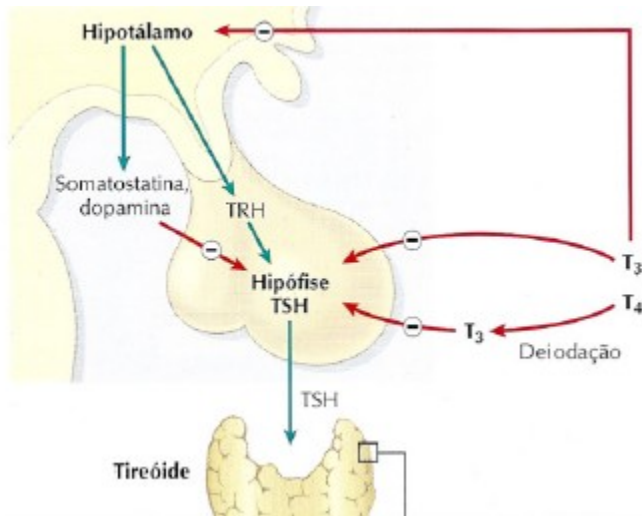
Hormônio liberador de hGH (GHRH) estimula a secreção de hGH e o hormônio inibidor do hGH (GHIH) a inibe

GHRH e GHIH liberados pelo hipotálamo, dependendo do nível de glicose em sangue (retroalimentação negativa:

- ❖ hipoglicemia estimula hipotálamo a secretar GHRH e inibe secreção de GHIH
- ❖ hiperglicemia inibe liberação de GHRH e estimula secreção de GHIH

HORMÔNIO ESTIMULANTE DA TIREÓIDE (TSH)

- TSH estimula síntese e secreção de H tireóideos pela glândula tireóide
- *H liberador de tirotropina* (TRH) hipotalâmico controla secreção de TSH
- Alta concentração de H tireóideos em sangue inibe secreção de TRH (retroalimentação negativa)



HORMÔNIO FOLÍCULO-ESTIMULANTE (FSH) E HORMÔNIO LUTEINIZANTE (LH)

MULHERES: Cada mês: FSH estimula desenvolvimento de folículos ováricos

LH desencadeia a ovulação e logo após, estimula formação do corpo lúteo no ovário e a secreção de progesterona pelo corpo lúteo

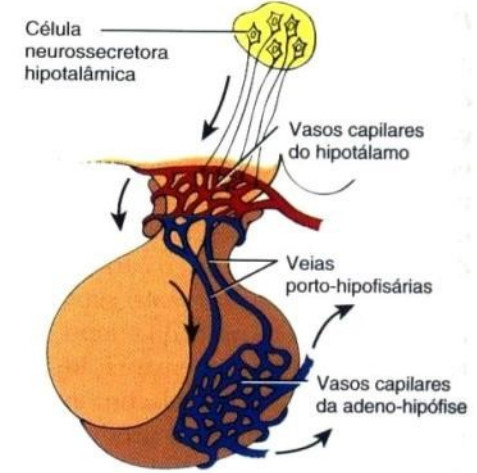
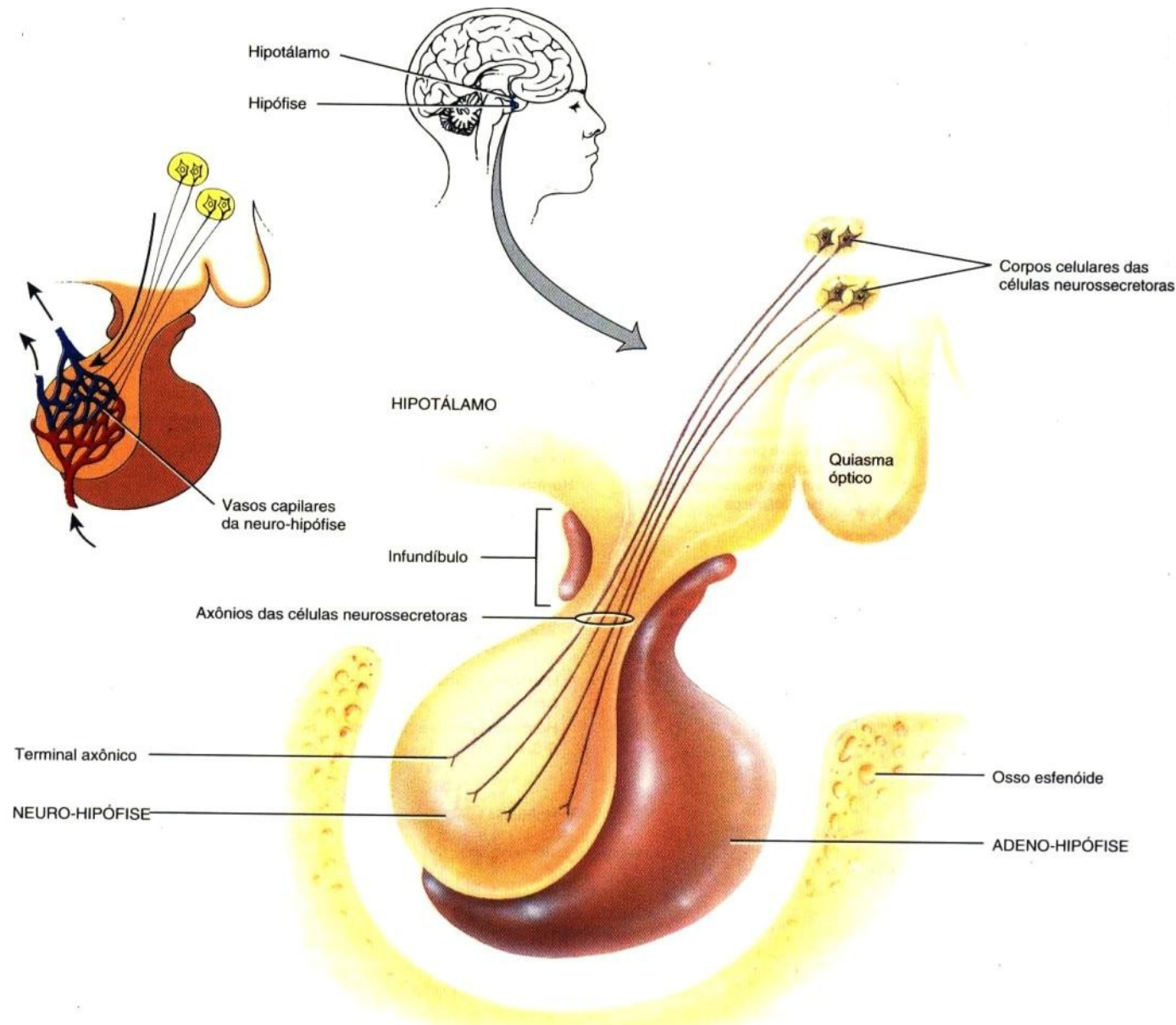
HOMENS: FSH estimula produção de espermatozóides

LH estimula os testículos a secretarem testosterona

GnRH do hipotálamo estimula liberação de FSH e LH

Liberação de GnRH, FSH e LH é suprimida pelos estrógenos /testosterona

neuro-hipófise

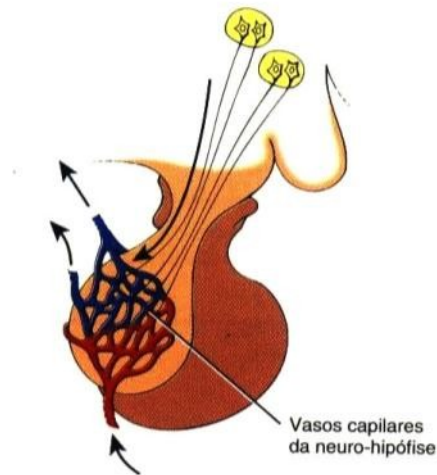


Hormônios da neuro-hipófise: ocitocina e ADH

Neuro-hipófise não sintetiza H

Neuro-hipófise contém terminais das células neurosecretoras do hipotálamo

Neuro-hipófise armazena e libera ocitocina e ADH, sintetizados pelo hipotálamo e conduzidos em vesículas pelos axônios até a neuro-hipófise, em cujos vasos capilares são liberados

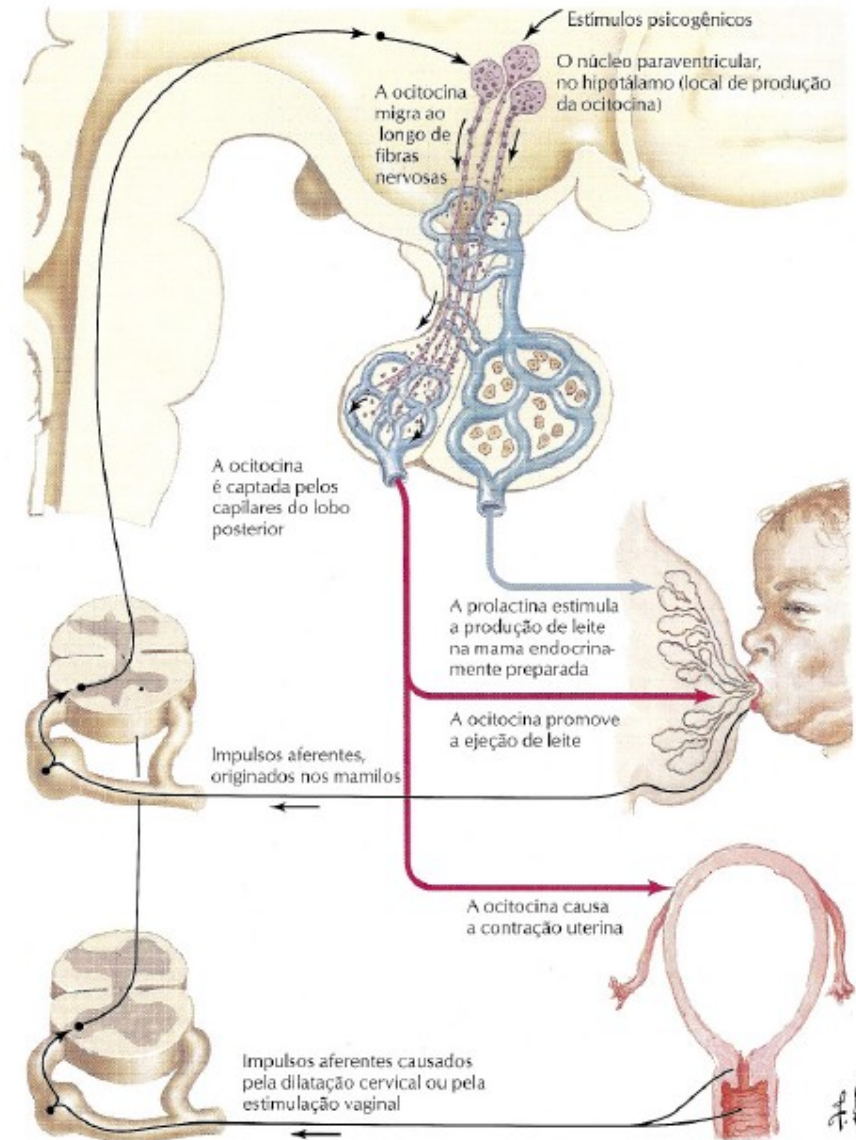
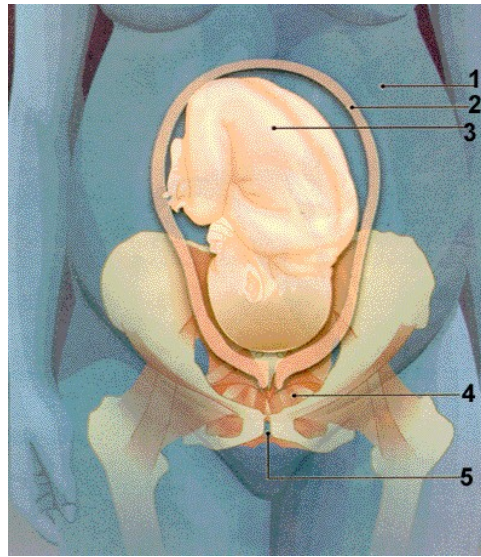


OCITOCINA

Durante o parto, intensifica a contração da musculatura lisa do útero

Depois do parto, estimula a ejeção láctea em resposta à sucção do bebê, expulsão da placenta

Em animais estimula cuidados parentais e é responsável pelo prazer sexual durante e após o ato sexual.



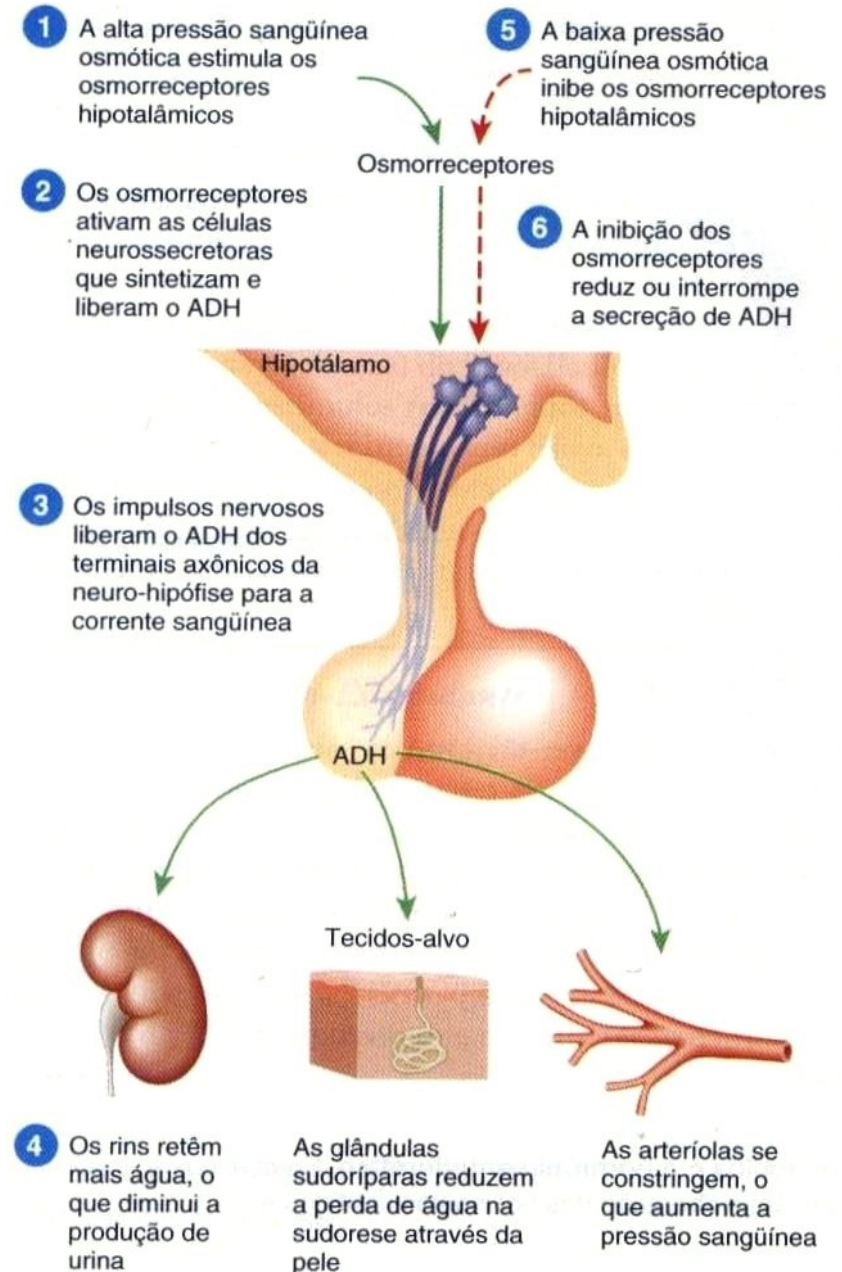
HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO OU VASOPRESSINA (ADH)

- Estimula os rins a reterem mais água
- Reduz sudorese
- Causa constrição de arteríolas

CONTROLE

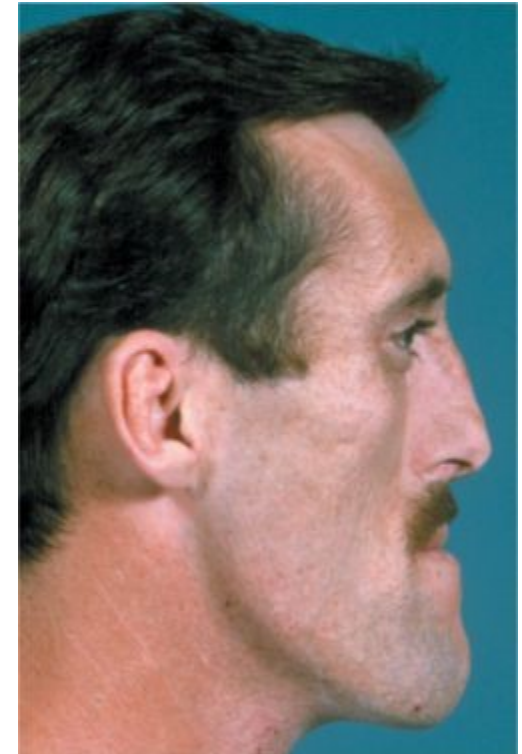
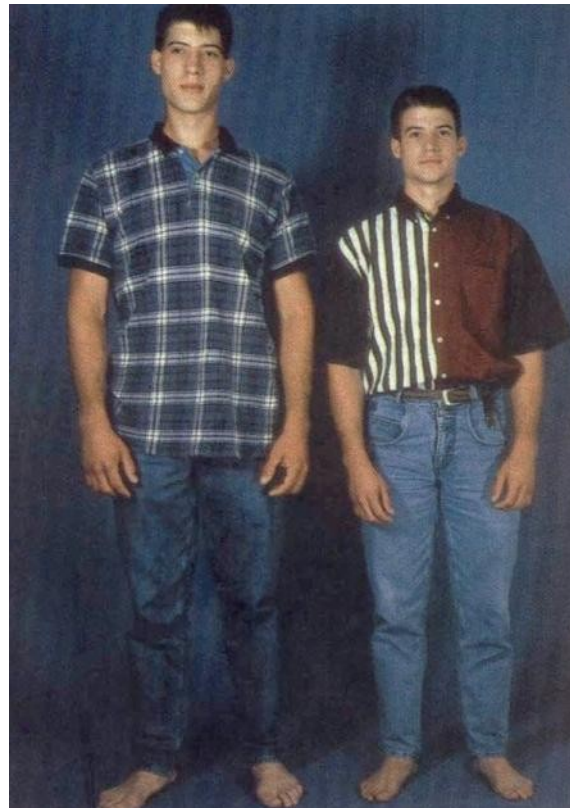
pressão sanguínea osmótica e volume sanguíneo

Álcool inibe secreção de ADH



DOENÇAS DA HIPÓFISE

- Nanismo hipofisiário: hipossecreção de hGH torna lento o crescimento
- Gigantismo hipofisiário: hiperssecreção de hGH causa aumento anormal dos ossos longos. Crianças tornam-se adultos altos proporcionados; adultos adquirem proporções corporais anormais (acromegalia)
- Diabete insípido: micção abundante, sede. Receptores do ADH defeituosos ou síntese de ADH alterada



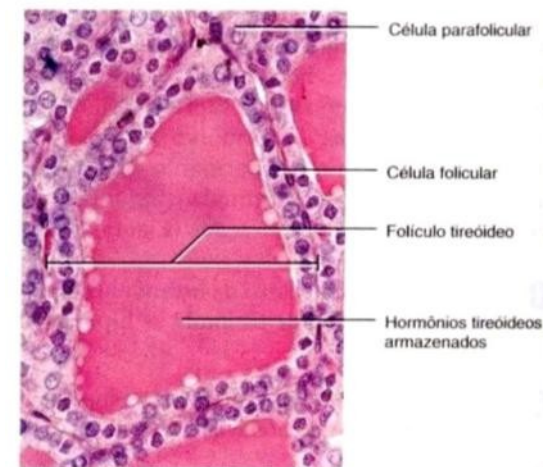
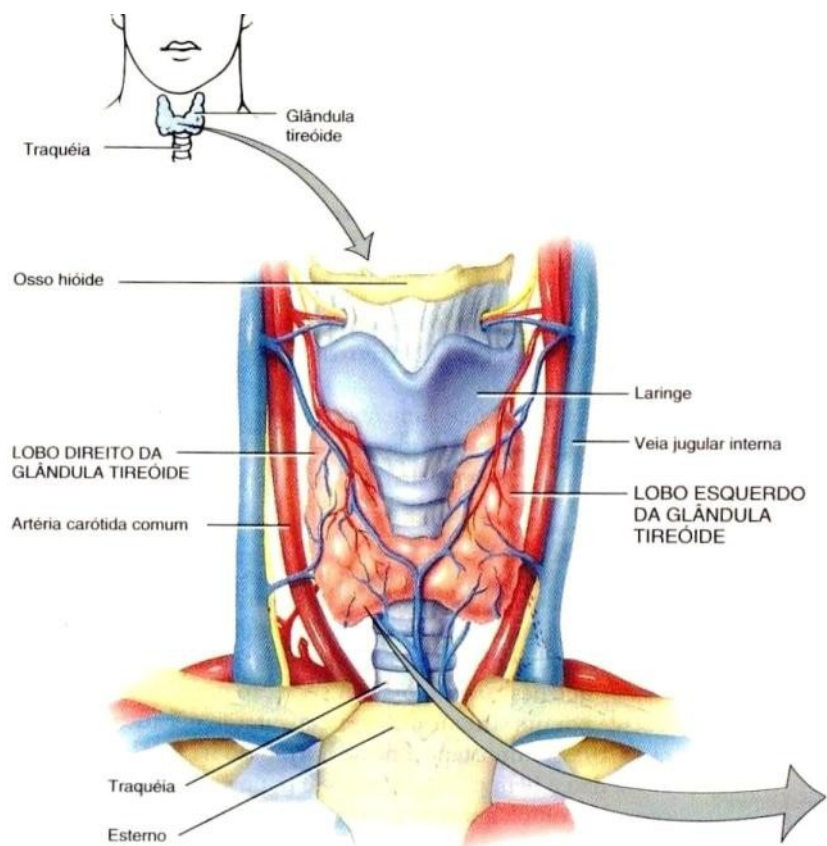
GLÂNDULA TIREÓIDE:

TIROXINA, TRIIODOTIRONINA E CALCITONINA

Dois lobos em forma de borboleta,
sob a faringe

folículos tireóideos (armazenam H):

- células foliculares:
 - **tiroxina** (T_4) ($=T_3 + I$)
 - **triiodotironina** (T_3)
- células parafoliculares: **calcitonina**



MO 500x

(b) Folículos tireóideos

AÇÕES DO HORMÔNIOS TIREÓIDEOS

Quase todas as células do corpo têm receptores tireóideos

T₃ e T₄:

Aumentam a taxa metabólica basal (consumo O₂, ou gasto de ATP) → elevação da T^a, após jejum (regulam a T^a do corpo – consumo de ATP libera E)

Estimulam:

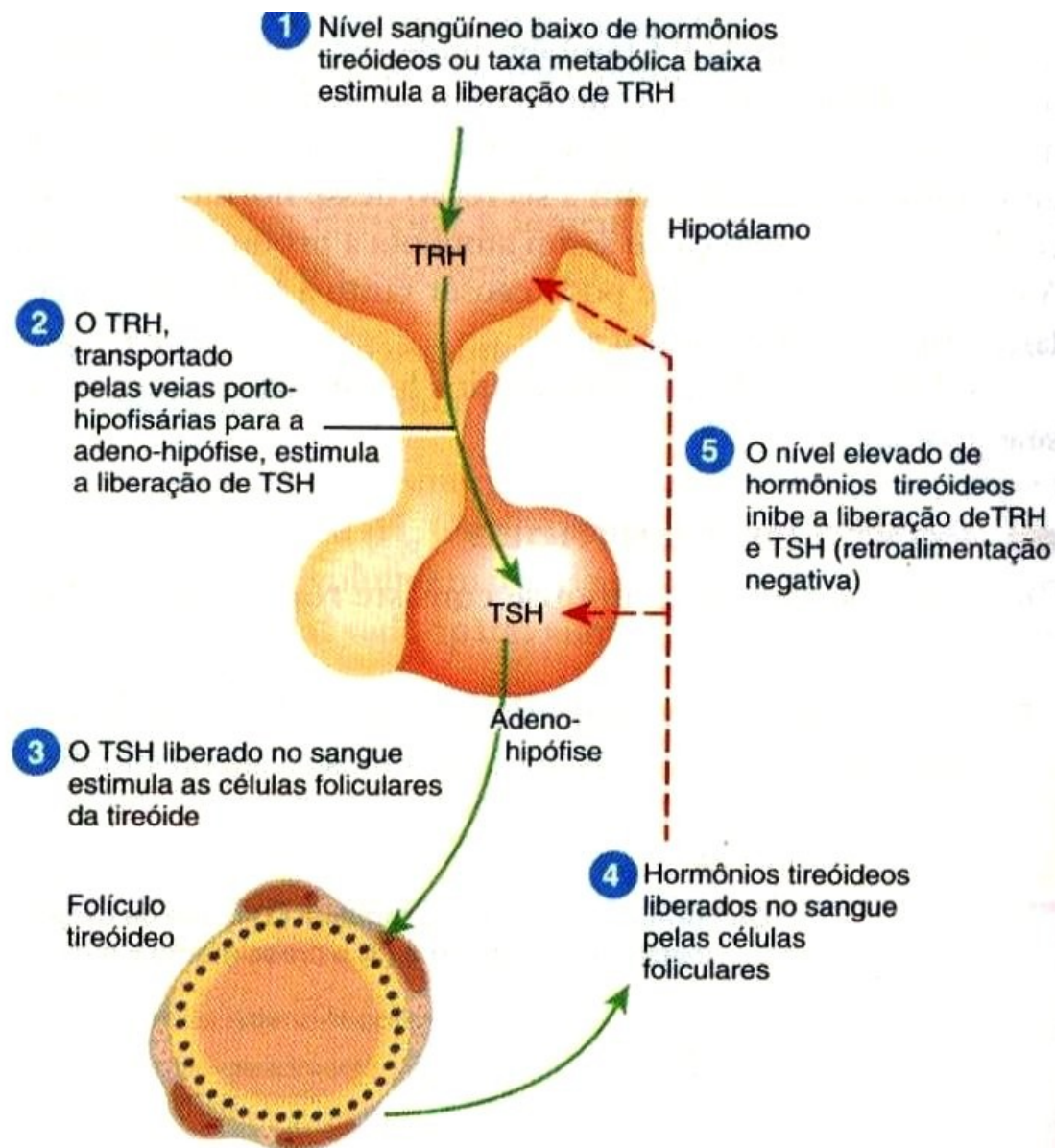
- síntese protéica
- consumo de glicose (geração de ATP)
- consumo de ácidos graxos (geração de ATP)
- degradação de triglicerídeos (geração de ATP)
- crescimento corporal, especialmente do SN (ação conjunta com insulina e IGFs)

CALCITONINA (CT) inibe ação de osteoclastos, diminui Ca²⁺ no sangue

CONTROLE DA SECREÇÃO DOS HORMÔNIOS TIREÓIDEOS

TRH (H
liberador da
tireotropina,
hipotalâmico)

Calcitonina

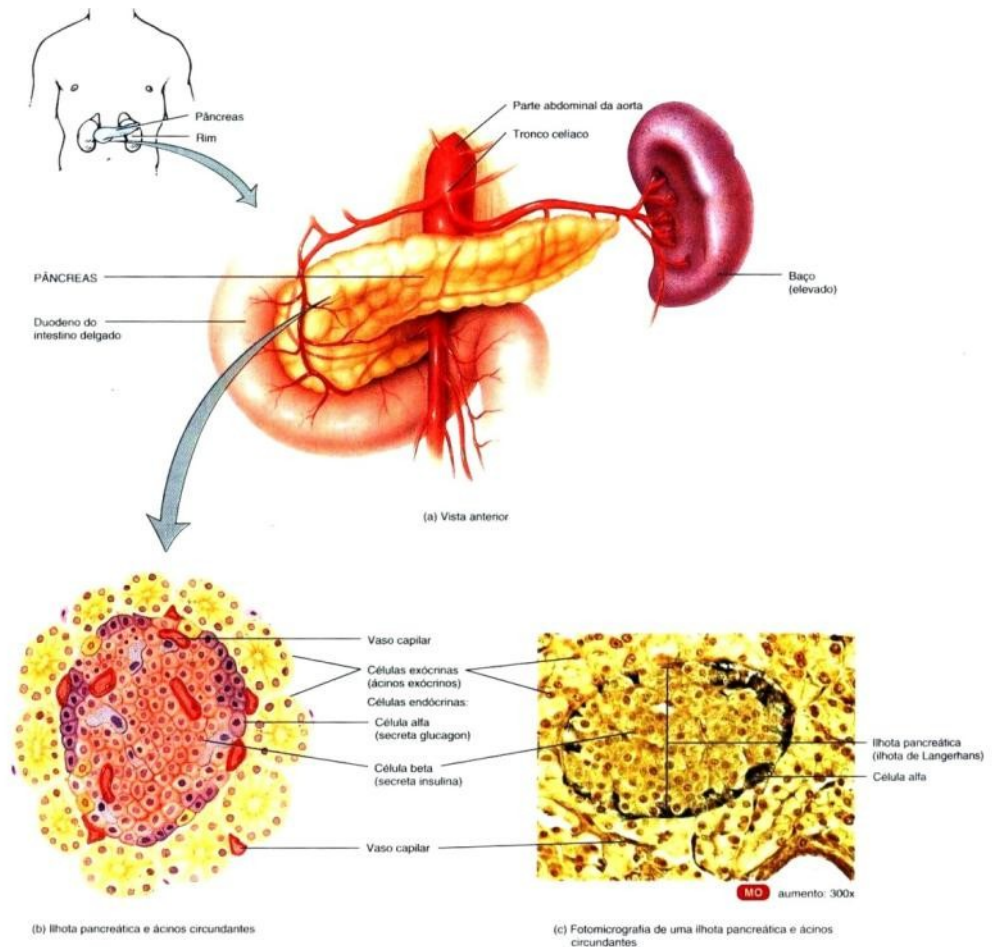


ILHOTAS PANCREÁTICAS (OU DE LANGERHANS): INSULINA E GLUCAGON

Localizadas no pâncreas (que tem também funções exócrinas)

Células alfa das ilhotas secretam glucagon

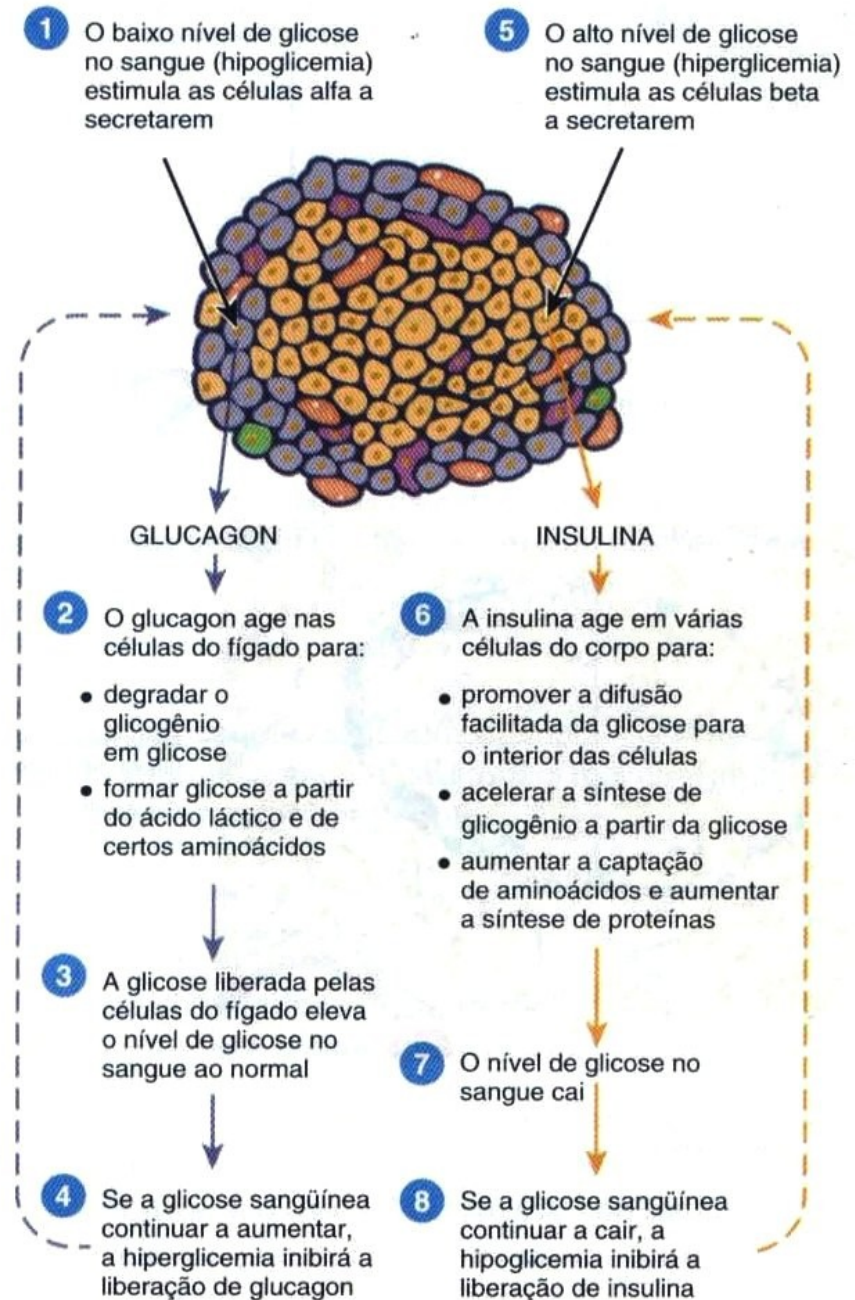
Células beta secretam insulina



GLUCAGON E INSULINA

glucagon: aumenta ao normal a [glicose] em sangue

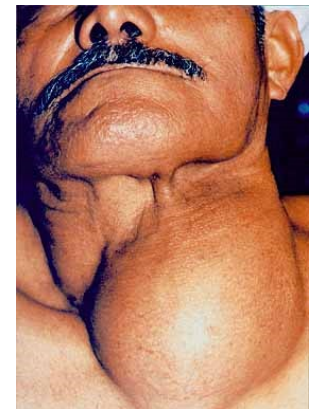
Insulina: reduz ao normal a [glicose] em sangue (estimula a absorção celular de glicose do sangue)



DISTÚRBIOS

DA GLÂNDULA TIREÓIDE:

- Hipossecreção. Hipotireoidismo congênito (=cretinismo): causa retardo mental
- Hipersecreção de H tireóideos. Doença de Graves. Produção de anticorpos miméticos do TSH → estímulo contínuo da glândula tireóide → crescimento da tireóide (bócio), exoftalmia



DAS GLÂNDULAS PARATIREÓIDES

- Hipoparatiroidismo: deficiência de Ca^{2+} → despolarização neurônios e fibras musculares → espasmos



DISTÚRBIOS

DAS ILHOTAS PANCREÁTICAS

- Diabetes melito: incapacidade para produzir insulina → acúmulo de glicose no sangue (porque o sistema imune destrói as células beta -tipo I- ou por perda de sensibilidade à insulina -tipo II -, como em obesos



Questões para fixação do conhecimento

1. Quais são os sistemas que controlam o funcionamento geral do organismo, quais seus modos de ação e quais diferenças podem ser facilmente observadas?
1. Se os hormônios se difundem pelo corpo todo através da circulação sanguínea, por que sua ação é localizada?
1. Por que os hormônios hidrossolúveis precisam da ação de um segundo mensageiro e os hormônios lipossolúveis não? Como os hormônios lipossolúveis são transportados pela corrente sanguínea?
1. Descreva detalhadamente os diferentes mecanismos de produção dos hormônios polipeptídicos e derivados do colesterol, seus mecanismos de ação nas células alvo, sua regulação e degradação.

Questões para fixação do conhecimento

1. Por que a hipófise e o hipotálamo podem ser considerados como “mestras” do sistema endócrino humano?
2. Qual a diferença entre a adeno-hipófise e a neuro-hipófise?
3. Muitas pessoas têm ressaca na manhã seguinte a uma noite de excessos com bebidas alcoólicas. Por que costumam ter mais sede do normal?
4. Explique a diferença entre nanismo e gigantismo hipofisário.
5. Explique o funcionamento dos hormônios produzidos no pâncreas e descreva os distúrbios causados por deficiências na produção destes hormônios
6. Por que os médicos receitam medicamentos a base de glicocorticóides para pacientes recém transplantados?