

I. PÂNCREAS

O pâncreas tem glândulas:

- **Exócrinas:** secretam enzimas digestivas e bicarbonato para o lúmen intestinal
- **Endócrinas:** ilhéus de Langerhans

PÂNCREAS ENDÓCRINO

Ilhotas de Langerhans

- 4 tipos de células secretoras (células α , β , δ , f)

As células β são as mais numerosas; estão concentradas no centro, enquanto as restantes se concentram na periferia.

- Elementos vasculares (altamente vascularizados)
- Têm elementos nervosos vindos do SNA

Glugagon \rightarrow Glicagína

Importante no controlo de glicose no sangue: glicagína (glicose baixa) e insulina (glicose alta)

Ilhota de Langerhans	Hormona
Células Alfa	Glucagon
Células Beta	Insulina Proinsulina Peptídeo C Amilina
Células Delta	Somatostatina
Células F	Polipeptídeo pancreático

As células dos ilhéus realizam regulação hormonal endócrina e parácrina, uma vez que, comunicam entre si e influenciam a secreção umas das outras.

Comunicação entre células – regulação geral da secreção

- **Humoral:** a vascularização dos ilhéus ocorre do centro para a periferia, carregando consigo a glicose e outros produtos. É pela vascularização que as células se influenciam umas às outras, por exemplo, a glicagína estimula a produção de insulina, que inibe a produção da primeira.
- **Gap junctions e tight junctions:** comunicação entre células. As células dentro da ilhota comunicam através de *gap junctions*, importantes para a secreção de insulina e glicagína.

- **Neurológica:** SNA simpático e parassimpático. A estimulação colinérgica aumenta a secreção de insulina, enquanto a estimulação adrenérgica pode ter efeitos inibitórios (predomina estimulação alfa adrenérgica) ou estimatórios (predomina estimulação beta adrenérgica).

SÍNTESE E PROCESSAMENTO DE INSULINA

A insulina é codificada por 1 único gene que se localiza no cromossoma 11.

Depois da transcrição do gene, é formada a **preproinsulina (mRNA)**, constituída por uma sequência líder e por domínios A, B e C. Após o processamento, forma-se a **proinsulina**, apenas constituída pelos domínios A, B e C que, após passar pelo Complexo de Golgi sofre clivagem entre os domínios, por ação da enzima protease. O domínio C dá origem ao **peptídeo C** e os domínios A e B que dão origem a **insulina madura** (20x mais potente que a proinsulina).

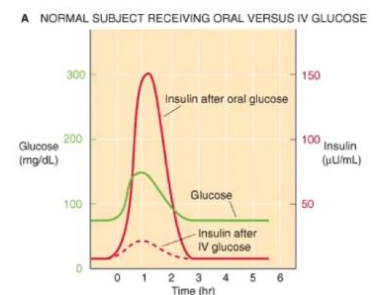
No **grânulo secretor** final há uma igual quantidade de peptídeo C e de insulina (que se associa ao zinco), e uma pequena quantidade de proinsulina.

O **peptídeo C** não tem uma função biológica estabelecida, mas como é secretado em quantidade igual à de insulina é um marcador útil para a sua secreção.

A **proinsulina** para além de ser pouco potente, também tem uma menor quantidade de secreção, portanto não vai ter um papel importante na regulação da glicemia.

Regulação da secreção de insulina

1. **Glicose:** o aumento da sua concentração no sangue estimula as células beta a produzirem insulina.



As células beta recebem e metabolizam a glicose, a manose e a galactose, alguns AA e outros. Qualquer

uma destas pode provocar a secreção de insulina, no entanto é a glicose o maior estímulo.

A insulina é capaz de repor as reservas de glicose nos músculo, fígado e tecido adiposo. Isto acontece porque a insulina integra o seu metabolismo durante períodos de jejum (célula beta secreta menos insulina) e durante a alimentação (secreção de insulina aumenta rapidamente).

Libertação da insulina

1. Entrada da glicose na célula beta pelo transportador GLUT2 por difusão facilitada. Os AA entram por outros transportadores.

2. Na presença de glucocinase ocorre a fosforilação na glicólise e oxidação no Ciclo de Krebs da glicose - formação de ATP, que fecha os canais de potássio

3. Aumento da concentração de potássio, que provoca a despolarização da célula

4. Abertura dos canais de cálcio voltagem-dependentes (cascata de fosforilação de cálcio e de calmodulina), aumentando o cálcio intracelular

5. O cálcio provoca a fusão da vesícula que transporta insulina, levando à sua libertação

2. SNA: os **recetores beta adrenérgicos (SNAS)** e a **glicagina** estimulam a célula pela ativação de recetores acoplados a uma proteína G estimuladora que atua ativando a via da adenilciclase o que aumenta o AMPc ativando a proteína cinase A.

Os **recetores alfa adrenérgicos (SNAP)** e a **somatostatina** estimulam a célula pela ativação de recetores acoplados a uma proteína G inibidora que atua inibindo a adenilciclase o que diminui o AMPc e a proteína cinase A.

A **atividade parassimpática** aumenta a libertação de insulina, uma vez que a acetilcolina se liga a recetores acoplados a proteínas G que vão estimular a via da fosfolipase C que aumenta a concentração de trifosfatodinositol que vai aumentar a concentração de

cálcio e aumentando a concentração de acilglicerois que estimulam a via da proteína cinase C.

3. Exercício físico: durante o exercício físico é estimulada a atividade simpática alfa adrenérgica que inibe a libertação de insulina prevenindo a hipoglicemia, através da prevenção da captação excessiva de glicose pelo músculo. Também é estimulada a lipólise e a libertação de ácidos gordos pelos adipócitos para que o músculo os utilize como combustível alternativo e é aumentada a produção de glicose pelo fígado.

4. Ingestão de alimentos: antes da ingestão há estimulação do nervo vago e libertação de acetilcolina (ach), que vai estimular a secreção gástrica ácida e provoca um aumento discreto na libertação de insulina. Se não houver alimento, a concentração de glicose vai diminuir e a secreção de insulina é suprimida.

Se houver alimento, a ach libertada na ilhota vai aumentar a resposta das células beta aumentando a insulina.

Se a solução de glicose for ingerida por via oral, a quantidade de insulina secretada é superior do que se a solução for dada por via endovenosa. Existem fatores - **incretinas** - no trato gastrointestinal que podem aumentar a resposta beta pancreática à glicose oral. As incretinas são peptídeos libertados pelas células intestinais que estimulam a insulina, os CCK, GIP e GLP-1, que informam as ilhotas que os nutrientes estão a ser absorvidos, preparando as células para amplificar a resposta à glicose. Também a estimulação vagal das células beta prepara as ilhotas para essa resposta amplificada.

Recetor de Insulina

A insulina libertada na corrente sanguínea segue para o fígado, onde cerca de 60% vai ser metabolizada e removida. O peptídeo C não sofre redução hepática.

A insulina que não é removida segue para os tecidos alvo que têm **recetores especializados nas membranas celulares**. Cada recetor é formado por 2 subunidades α e 2 subunidades β ligadas entre si e está ligado à enzima tirosina cinase, que garante a sua atividade enzimática. Depois de uma série de processos, alteram a atividade das células alvo.

Como as veias do pâncreas vão drenar para o sistema venoso portal (SVP), todas as hormonas libertadas pelo pâncreas atravessam o fígado antes de entrar para a circulação sistémica (SVS).

Para a insulina, o fígado é tanto um tecido alvo para ação hormonal como um local de degradação. É no fígado que a insulina promove a conversão da glicose em reservas de glicogénio ou triglicérideos. Assim, a concentração de insulina no SVP é cerca de 3 a 4 vezes maior do que no SVS. O **hepatócito** é banhado por uma alta concentração de insulina pelo que está preparado para responder de forma aguda a alterações na concentração plasmática da mesma.

TECIDOS ALVO DA INSULINA

- Tecido adiposo, músculo, fígado

1. Efeitos da insulina no hepatócito

A glicose entra no hepatócito via GLUT2 por difusão facilitada. Estes canais estão presentes em abundância na membrana do fígado e a sua atividade não depende da concentração de insulina.

Após a ativação cascata de sinalização da insulina:

- Síntese de glicogénio, a partir de glicose (**glucogénese**) e inibição da sua degradação (**glicogenólise**)
- Dá-se a **glicólise** (formação de piruvato) e inibe-se a **glucaneogénese**.
- O piruvato pode ir para o Ciclo de Krebs ou pode estimular a síntese de lípidos (**lipogénese**). O músculo e o tecido adiposo vão absorver estes lípidos e armazená-los ou **oxidá-los** como combustível.

- Promove a **síntese proteica** e inibe a degradação de proteínas

2. Efeitos da insulina no músculo - miócitos

A captação de glicose ocorre por difusão facilitada pelos transportadores GLUT4 existentes na membrana. Quando o nível de glicose é baixo, estes transportadores estão armazenados, em vesículas, no meio intracelular. Estes transportadores são sensíveis à quantidade de insulina em circulação no sangue. Quando os níveis aumentam, aumenta também o transporte.

Após a ativação da cascata de sinalização da insulina:

- Promove a **glucogénese**, a **glicólise** e **oxidação da glicose** (no músculo praticamente não há glucaneogénese)
- Promove a **síntese proteica** e inibe a **proteólise**, preservando a massa muscular proteica
- Induz o **aumento de utilização de glicose** pelo músculo, permitindo a **diminuição da utilização de gordura**. Assim, os ácidos gordos são removidos da circulação e armazenados como triglicérideos. À junção do glicogénio, são armazenados para poderem ser utilizados como fonte energética para o músculo mais tarde.

O exercício e a insulina têm efeitos semelhantes no musculo: ambos aumentam o recrutamento de transportadores GLUT4 e a oxidação de glicose

3. Efeitos da insulina no adipócito

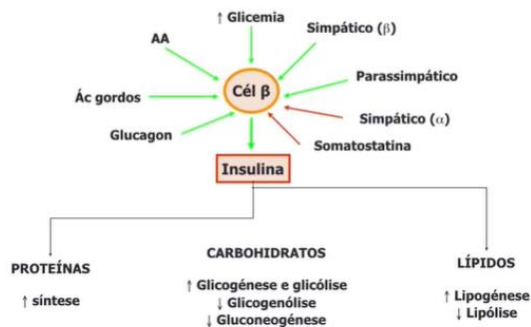
O mecanismo de recrutamento de glicose é semelhante ao explicado nos miócitos.

Após a ativação da cascata de sinalização da insulina:

- Promove a glicólise levando à **formação de α -glicerol-P** e a **conversão de piruvato em ácidos gordos**
- Neste tecido, a glicose não é responsável pela lipogénese. **Esterificação do glicerol** em ácidos gordos

para formar triglicerídeos que são armazenados pelo adipócito em gotículas de gordura

- Inibição da **lipase**, para que não ocorra degradação dos triglicerídeos.



SÍNTESE DE GLUCAGON/ GLICAGINA

O glucagon é codificado por 1 único gene que se localiza no cromossoma 2.

Depois da transcrição do gene, é formada a **preproglucagina (mRNA)**. Após ser clivado no RE, pela enzima peptidase, forma-se a **proglucagina**, que, ao passar pelo complexo de golgi sofre várias alterações que levam à formação da **glucagina** e de **outras substâncias**, que dependem da forma como a cadeia é dividida (podem ser GRPP, glicentina, GLP1, IP2 e GLP2).

As proteínas nas células alfa pancreáticas vão dividir a proglucagina em pontos que produzem GRPP e glucagina. Após ser processada, a molécula de glucagina é armazenada em vesículas secretoras, dentro do citoplasma da célula.

As células L intestinais vão dividir a proglucagina, de forma a produzir GLP1, IP2 e GLP2.

- **GLP1**: semelhante à glucagina, mas com uma atividade mais fraca. É libertado pelo intestino em resposta à ingestão de carboidratos ou de proteínas. É uma incretina potente e estimula a secreção de insulina
- **GLP2**: semelhante à glucagina, mas com uma atividade mais fraca. Não é uma incretina e as suas funções biológicas não são conhecidas.

Regulação da secreção de glucagon

- O principal estímulo para a produção de glucagina é a **ingestão de proteínas**. A sua principal função é aumentar a glicose plasmática.

Quando a glicose é processada, nas células, o seu metabolismo leva ao encerramento dos canais de potássio voltagem-dependentes. Caso haja pouca glicose, alguns canais continuam abertos, provocando uma pequena despolarização da membrana. Assim, ir-se-ão abrir canais de cálcio voltagem-dependentes diferentes dos das células β, o que ativa a fusão das vesículas que contêm glucagon.

Quando há uma grande despolarização, não há abertura dos canais de cálcio voltagem-dependentes, ou seja, não há libertação do glucagon.

- A **insulina** diminui a libertação de glucagon. Tanto a **acetilcolina (SNAS)** como a **noradrenalina (SNAP)** estimulam a libertação de glucagon. No entanto, como a acetilcolina estimula ainda mais a produção de insulina, esta prevalece.

TECIDOS ALVO DA GLICAGINA

- Fígado (principal)

1. Ação hepática da glucagina

Quando o glucagon se liga ao seu recetor (acoplado a uma proteína G), nas células hepáticas, a proteína G é ativada e ativa uma enzima que produz cAMP, que por sua vez atua uma **proteína**, capaz de ativar ou inibir enzimas-chave do metabolismo. A sua ação é oposta à ação da insulina – aumenta a concentração da glicose na célula hepática, e assim sendo:

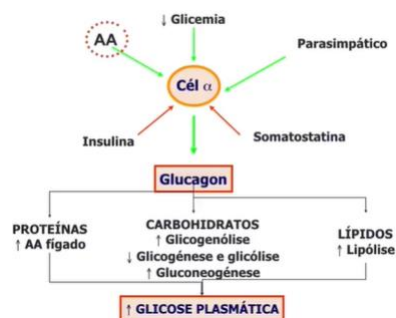
- Promove a **glicogenólise** e inibe a glicogénese.
- Promove a **gliconeogénese** inibindo a via da glicose e a oxidação dos carboidratos.
- Inibe a produção de lípidos e partir da glicose e promove indiretamente a **oxidação dos lípidos** permitindo a sua entrada na mitocôndria.

2. Ação muscular da glicagina

- Glicogenólise (músculo cardíaco e esquelético)
- Proteólise

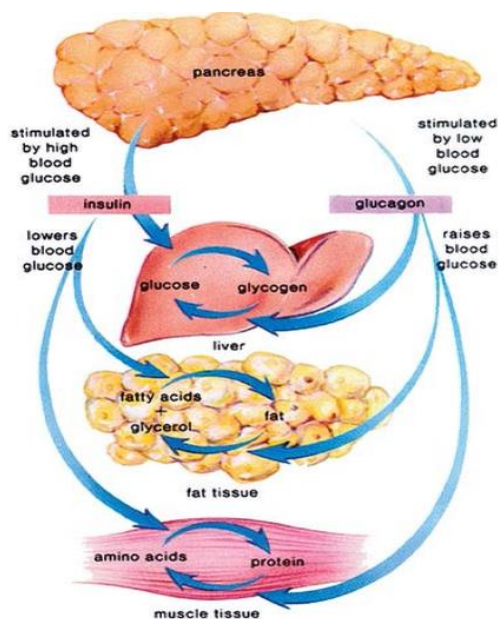
3. Ação adiposa da glicagina (antagônica à insulina)

- Lipólise



AÇÃO INSULINA VS. GLICAGINA

As duas têm funções opostas:



SOMATOSTATINA

Também é produzida nas células D do trato GI e em locais no SNC (hipotálamo)

- Inibe a secreção de hormonas (de crescimento, glicagina, insulina, GH, gastrina, VIP e TSH)

POLIPEPTÍDEO PANCREÁTICO

É sintetizado nas células F e os seus estimuladores e inibidores são os mesmos que os da glicagina.

DIABETES TIPO 1

Défice de insulina grave, mas mantém-se a produção de glicagina. Assim, continua a ocorrer glicogenólise hepática e gluconeogénese (produção hepática de glicose). No entanto, devido ao défice de insulina, não ocorre a utilização da glicose e, assim sendo, temos uma situação de **hiperglicemia**.

Ocorre também proteólise – perda de peso, aumento da ureia e fraqueza muscular – e lipólise - aumento dos ácidos gordos no sangue (cetoácidos), podendo provocar uma acidose metabólica no corpo.

O aumento da glicose e dos cetoácidos sobrecarga o rim, o que contribui para uma maior desidratação, FC e diminuição das tensões.

Se não houver **tratamento com insulina**, esta doença pode levar à morte.

II. MEDIÇÃO DA GLICEMIA CAPILAR E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Glicemia: valor sérico da glicose (no sangue). Após jejum, o valor normal é 70 a 110 mg/gL. Em situações de hiperglicemia, o valor é superior a 110 mg/dL.

DIABETES MELLITUS

Grupo de doenças metabólicas caracterizadas por situações de hiperglicemia que resultam em alterações no processamento da insulina.

A diabetes é um fator de risco cardiovascular, mas conduz a variadas complicações.

1. Diabetes mellitus tipo 1: destruição seletiva imunomediada das células beta, havendo falta de insulina. A produção de glicose é muito elevada em relação à sua degradação. Atinge principalmente jovens e pode ter causas genéticas, ambientais e imunológicas.

2. Diabetes mellitus tipo 2: resistência periférica à insulina com maior ou menor grau de défice progressivo de produção de insulina. Inicialmente manifesta-se com

um aumento da concentração de insulina, de seguida existe a alteração da glicemia após alimentação e só depois a alteração da glicemia em jejum. Regista-se uma resistência à ação da insulina nos tecidos alvo.

Atinge principalmente doentes mais velhos (90% de frequência) e as causas estão relacionadas com excesso de peso, sedentarismo e hereditariedade.

3. Diabetes neonatal

4. Diabetes genéticos

DIAGNÓSTICO DE DIABETES

- Glicemia após jejum superior a 126 mg/dL
- HbA1c superior a 6,5%
- Medição de glicemia ocasional superior a 200 mg/Dl associada a sintomas clássicos
- Prova de tolerância oral à glicose (PTOG)

MANIFESTAÇÕES DE HIPERGLICEMIA

- Polifagia (comer muito), poliúria (urinar muito), polidipsia (beber muito),
- Visão turva, fadiga, perda de peso, dificuldade de cicatrização, boca seca, infeções recorrentes

COMPLCAÇÃO DA DIABETES: ÓRGÃO ALVO

- No coração (doença isquémica), no SNC (AVC), no rim (IRC), nos olhos (retinopatia diabética), no SNP (neuropatia diabética), na pele (dificuldades de cicatrização), no sistema imunitário (infeções)

SEGUIMENTO E CONTROLO

- **Glicemia capilar:** através do glicómetro; teste realizado pelo próprio doente. Na diabetes tipo 1 é obrigatório fazer a medição antes das principais refeições, à ceia e em SOS.
- **Glicemia venosa:** análises gerais anuais ou colheitas em caso de urgência
- **Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** avalia o controlo da glicemia nos últimos 3 meses, uma vez que a glicose

se liga aos glóbulos vermelhos do sangue, que têm uma vida de 3 meses. Os valores ideais dependem do doente.

TRATAMENTO

- **Mudança de hábitos:** controlo do peso, dieta, exercício físico
- **Medição:** antidiabéticos orais (tipo 2) e insulina (tipo 1 e tipo 2 avançada). Existem múltiplos fármacos com diversas formas de atuação. Podem aumentar a secreção de insulina, diminuir a gluconeogénese hepática ou aumentar a secreção de insulina (análogos da GLP1)

DESCOBERTA DA INSULINA

Pode ter origem animal ou sintética e pode ser administrada via subcutânea. Pode ser insulina rápida (barriga) ou lenta (perna)

- A **insulina lenta** corresponde à componente basal que previne a gluconeogénese. A **insulina rápida** corresponde à componente prandial (começa a atuar em 15 minutos).

É necessário administrar 2 tipos de insulina para desempenharem as funções da insulina pancreática: componente basal (lenta) e componente prandial (rápida)

A insulina é classificada quanto às suas **características cinéticas**: insulinas de ação ultra-rápida, rápida, intermédia e longa. As mais utilizadas são as longas, rápidas e ultra-rápidas.

Na prática, as insulinas distinguem-se pela duração da sua ação – efeito máximo, início da ação e duração total. A administração pode ser feita pelas **canetas de insulina** e por **bombas infusoras**, que libertam uma certa quantidade de insulina de forma constante enquanto medem a glicemia. A bomba só liberta insulina rápida, a uma taxa basal, e antes das refeições são administrados bólus prandiais, baseado no que o doente vai comer na refeição.

Existem aparelhos que **monitorizam a glicemia de forma contínua**. No entanto, não avaliam a glicemia capilar, mas sim a glicemia intersticial.

Fisiologia da glândula tiroideia

- Glândula localizada na parte da frente do pescoço, em baixo da cartilagem tiroide e em cima da cartilagem cricoide
- Forma semelhante a uma borboleta
- 2 lóbulos, unidos por uma porção central designada istmo
- Constituída por vários folículos, que são rodeados por células foliculares que vão ser responsáveis pela produção das hormonas tiroideias, tais como: Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4).
- No centro dos folículos vai existir o coloide (aumenta quando existem quistos)

Síntese das hormonas tiroideias

1. A TSH aumenta a atividade de um cotransportador de sódio e iodeto, que existe na membrana das células foliculares.
2. O iodeto sai da célula folicular pela pendrina, e entra no lúmen folicular. Aqui ocorre a oxidação de iodeto para iodo, e secreção da tireoglobulina da célula folicular para o lúmen folicular
3. A TSH estimula a iodização da tireoglobulina no lúmen
4. A TSH estimula a conjugação de tirosinas iodinadas juntamente com a tireoglobulina
5. A TSH estimula a endocitose dos produtos iodados a partir do material coloide para dentro da célula folicular
6. A TSH estimula a proteólise dos produtos iodados para formar T3 e T4
7. A TSH estimula a secreção de T3 e T4 para formar da célula folicular de modo a entrar na corrente sanguínea.
8. A TSH favorece também o crescimento, estimulando a hiperplasia das células tiroideias.

Efeito das

- Síntese de proteínas que contribuem para o crescimento e maturação corporal
- Regulação da temperatura corporal, termogénese, e na sudorese, perda de água por transpiração
- Manutenção de valores adequados de frequência cardíaca e de pressão arterial
- Manter uma ventilação adequada
- Manter o peso corporal, os níveis de gordura no sangue e ajuda nas funções intestinais
- Manter a força muscular, a memória e os estados de humor

Regulação da secreção das hormonas tiroideias

TRH – neuropeptídeo libertado pelo hipotálamo

TSH – hormona libertada adeno-hipófise

T3 e T4 – Hormonas libertadas pela glândula tiroideia

1. Este processo tem início com a libertação de TRH do núcleo paraventricular do hipotálamo.
 2. TRH vai circular pelo sistema porta hipofisário, desde o hipotálamo até à adeno hipófise/hipófise anterior. Aqui o TRH vai estimular a libertação do TSH, a partir de células designadas por tireotrofos (quantidade pequena de células da hipófise anterior).
 3. A TSH vai estimular as células foliculares das glândulas tiroideias para a produção e secreção de hormonas tiroideias (T3 e T4). Estas hormonas vão exercer um controlo por feedback negativo na libertação do TSH e TRH, ou seja, quando há muita produção de T3 e T4 é enviado um sinal para o hipotálamo e para a hipófise para que seja diminuída a produção de TRH e de TSH. A somatostatina é capaz de inibir este processo.
- A secreção de TSH e hormonas tiroideias ocorre de forma pulsátil e suave, com variação diurna discreta e níveis mais elevados à noite.

Fatores estimulares deste processo – Frio

Fatores inibidores deste processo – Jejum, stress

Patologia tireoideia: há desregulação deste eixo surgem patologias.

Hipotiroidismo - diminuição na produção de hormonas tireoideas, menos T3 e T4, mais TSH e TRH.

Sintomas: perda de cabelo, fraqueza das unhas, alterações menstruais, aptaia, pele seca, edema dos olhos, intolerância ao frio, cansaço, prisão de ventre,... pode ser responsável pela diminuição da frequência cardíaca e aumento de peso em longo prazo.

Hipertiroidismo - aumento na produção de hormonas tireoideas, mais T3 e T4, menos TSH e TRH. Sintomas: tremor, diarreia, alterações menstruais, edema dos membros inferiores, perda de massa muscular e peso, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, intolerância ao calor, rubor facial e aumento da glândula tireoide.

Deficiência de iodo na dieta

- Hipotiroidismo com hipertrofia da tireoide
- Iodo tem extrema importância na produção de hormonas tireoideas, níveis de iodo baixos não permitem a formação das hormonas (hipotiroidismo)
- Para contrariar isto, vai haver um excesso de produção de TSH originando um bócio

Doença de Graves

- Doença autoimune
- Principal causa de hipertiroidismo abaixo dos 40 anos
- Atinge principalmente mulheres
- Está associada a outras doenças, nomeadamente a Db1
- Produção de anticorpos que atacam os recetores de TSH
- Sintomas: semelhante ao hipotiroidismo com acréscimo da oftalmopatia infiltrativa (olhos esbugalhados)

Teste do pezinho

- Conjunto de testes que permitem identificar as crianças que sofrem de doenças nomeadamente da tireoide

- A partir do 3º dia de vida e se possível até ao 6º
- Colhe-se sangue, com uma picada no calcanhar do bebé, para o papel de filtro da ficha de colheita

Fisiologia da glândula suprarrenal

- Localiza-se acima do polo superior de cada rim
- Constituição da glândula:

Parte exterior: medula

Parte interior: Córtex – é constituído por três camadas, camada glomerulosa (mais externa), camada fasciculada (intermédia) e a camada reticular (mais interna)

Cada uma destas três camadas vai ser responsável por **sintetizar hormonas esteroides:**

- **Glomerulosa: mineralocorticoides (aldosterona)** – promovem a retenção de água e sais
- **Fasciculada: Glucocorticoides (Cortisol)** – aumentam os níveis plasmáticos de glicose
- **Reticular: Esteroides sexuais** – contribuem para o estabelecimento e manutenção das características sexuais

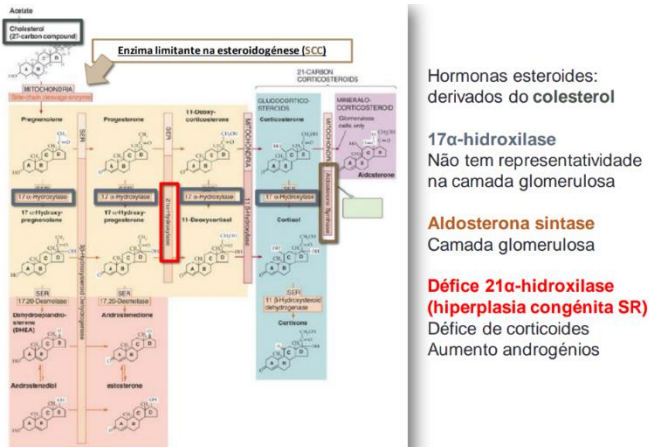
Síntese das hormonas esteroides

- Todas as hormonas esteroides derivam do colesterol
- A enzima capaz de degradar o colesterol (SCC), é o limitante na esteroidogénese.

Défice de cortisol – hipoglicemia baixa

Défice de corticoides- dificuldade na retenção de água e sódio -> hiponatremia grave e desidratação

Regulação da secreção de cortisol



- CRH – neuro peptídeo libertado pelo hipotálamo
- ACTH – hormona libertada pela adeno-hipófise
- Cortisol – hormona libertada pela suprarrenal

1. Este eixo tem início com a libertação de CHR a partir do núcleo paraventricular do hipotálamo.
2. Este CHR vai circular pelo sistema porta hipofisário desde o hipotálamo até à adeno-hipófise. Aqui vai estimular a libertação da ACTH a partir das células corticotróficas.
3. A ACTH vai estimular o córtex da suprarrenal, nomeadamente as camadas fascicular e reticular (ligando-se ao recetor membranar MC2R), para que ocorra produção e secreção de cortisol
4. O cortisol circulante vai exercer um controlo por feedback negativo influenciando a produção de ACTH e de CRH. Ou seja, por exemplo, quando há uma grande quantidade de cortisol é enviado um sinal para a hipófise e para o hipotálamo para reduzir a sua produção, ou seja, para diminuir a ACTH e a CRH.

O eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal está sobre o controlo do ritmo circadiano normal. Todos os dias às 8 da manhã ocorre um pico de cortisol, que nos faz acordar e ter energia para o dia. Este eixo também é ativado em situações de stress físico, emocional ou bioquímico.

A ADH também funciona como um estímulo para a secreção de ACTH.

Efeitos metabólicos do cortisol

Glucocorticoide, atua aumentando a concentração de glicose no sangue através da sua ação:

- **No músculo:** Inibição da síntese proteica, aumentando os aminoácidos livres
- **Fígado:** usa os aminoácidos livres e ácidos gordos livres para aumentar a glicose
- **Tecido adiposo:** estimular a lipólise, aumentando os ácidos gordos livres

Outras efeitos do cortisol:

no musculo - capaz de aumentar a contração muscular, diminuir a síntese proteica e aumentar o catabolismo (atrofia)

no osso – diminuição da síntese de colagénio e absorção de ca pelo trato intestinal, aumentar a reabsorção óssea e diminuir a formação e massa óssea (osteoporose)

no tecido conjuntivo – inibe a síntese de colagénio

no sistema vascular – retenção de agua e sal

no SNC – modulador de humor (depressão)

no feto – induzir a maturação pulmonar no útero

no sistema imunitário – promove a libertação de neutrófilos para a corrente sanguínea, mas diminui a sua capacidade bactericida, inibe recrutamento de linfócitos circulantes, diminuiu/suprime a resposta febril

Aldosterona

- Secretada pelo córtex da suprarrenal
- Atua no rim, essencialmente nas zonas mais distais
- Estimula a absorção renal de sódio e água, e a libertação de potássio, ou seja, regula o volume extracelular. Atua na bomba Na/K da membrana basal das células renais terminais e aumenta os canais de NA e K apicais.
- Como esta regula o volume extracelular, e este volume está relacionado com a pressão arterial, então a aldosterona é essencial para manutenção da pressão arterial

- O recetor mineralocorticoides tem a mesma afinidade para a aldosterona e para o cortisol.
- Para que os efeitos da aldosterona não sejam ofuscados pelo cortisol, no ducto coletor renal existe uma enzima que converte o cortisol em cortisona e tem baixa afinidade para os recetores de mineralocorticoides, permitindo assim que seja a aldosterona a ligar-se aos mesmos. Pelo que os efeitos do cortisol não se farão sentir.

Estímulos à secreção de aldosterona:

- Um aumento da concentração do **potássio** extracelular vai ser capaz de aumentar a secreção de aldosterona
- A **angiotensina II** vai estimular o córtex suprarrenal a produzir aldosterona. O fígado sintetiza angiotensinogénio, a renina transforma-o em angiotensina I e a enzima conversora de angiotensina presente no pulmão, converte a angiotensina I em angiotensina II. Esta vai estimular o córtex da suprarrenal a produzir aldosterona
- A **ACTH**

Medula do suprarrenal

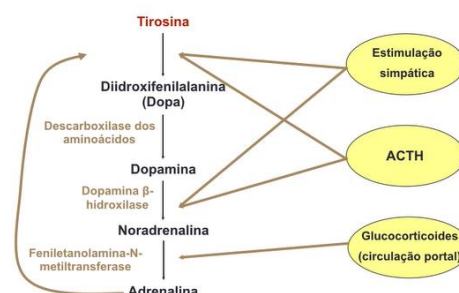
- Esta medula faz a ligação entre o sistema endócrino e o SNA
- As células de medula sintetizam a partir do aminoácido tirosina:
 - ✓ Dopa
 - ✓ Dopamina
 - ✓ Noradrenalina
 - ✓ **Adrenalina** – produzida unicamente neste local pelas células cromafines da suprarrenal

Síntese de catecolaminas

1. A tirosina hidroxilase converte a tirosina em L-Dopa, sendo esta uma enzima limitante desta via.
2. A descarboxilase dos aminoácidos (presentes no citosol) convertem L-Dopa em dopamina.

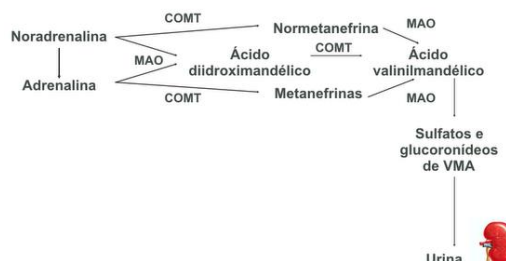
3. Um trocador de catecolaminas e H^+ faz com que a dopamina entre nos grânulos cromafines.
4. A enzima dopamina beta hidroxilase (localiza-se na membrana interna dos grânulos) transforma a dopamina em noradrenalina. Nas terminações nervosas das células nervosas dos neurónios simpáticos pos ganglionares, a via de síntese termina neste passo e os grânulos armazenam a noradrenalina para posterior secreção.
5. A noradrenalina formada no interior dos grânulos desloca-se para fora destes
6. A enzima do citosol feniletanolamina-N-metiltransferase transforma a noradrenalina em adrenalina
7. A adrenalina é transportada para o interior dos grânulos.

Regulação da síntese de catecolaminas



Degradação e excreção de catecolaminas

COMT e MAO – enzimas capazes de degradar noradrenalina e adrenalina, estão presentes no coração, rim e fígado. A COMT é a primeira a atuar.



Cintigrafia e provas de função tiroideia

Podemos fazer um **estudo funcional** usando:

- técnicas **laboratoriais**: o valor de TSH é o mais importante. Se a TCH baixa significa que existem muitas

hormonas tiroideias em circulação, ou seja, hipertireoidismo. Valores de T3 e T4 livre

- **cintigrafia** (usando radiação nuclear)

Para verificar a **morfologia** podemos fazer:

- **TAC**
- **Ecografia**

Medicina nuclear: utilizam pequenas quantidades de substâncias radioativas para diagnóstico ou tratamento

1º passo: Administração de substância radioativa

2º passo: Aquisição de imagens

3º passo: Análise das imagens

Cintigrafia tiroideia: Procedimento que produz imagens da tiroide obtidas 15-30 min após a injeção intravenosa de uma substância radioativa designada por tecnécio (Tc-99m). Ou então podemos avaliar de 3-24h após a administração de iodo radioativo.

Utilidade

- Avaliação da estrutura da glândula tiroideia (ex. aumento difuso ou nodular) em relação à sua funcionalidade
Diagnóstico diferencial do hipertireoidismo → D. de Graves vs. Bócio nodular tóxico
- Localização de tecido tiroideu ectópico
- Avaliação de hipotireoidismo congénito (agenesia total ou hemiagenesia, dishormonogénese)
- Avaliação de massas cervicais ou subesternais (tecido tiroideu funcionante?)
- Diferenciação de tireoidite (ex. vírica, autoimune) e tireotoxicose factícia de doença de Graves e outras formas de hipertireoidismo

Procedimento

- Evicção de substâncias que interferem no exame
- A concentração de iodo radioativo pela tiroide é afetada por muitos fatores
 - Medicamentos (ex. hormonas tiroideias e anti-tiroideos de síntese)
 - Alimentos com iodo (ex.: algas) e fármacos com iodos (ex. contraste iodado, amiodarona, betadine)
- Contraindicação: gravidez/amamentação

I. SISTEMA NERVOSO

• **Sistema Nervoso Central (SNC):** cérebro e espinal medula

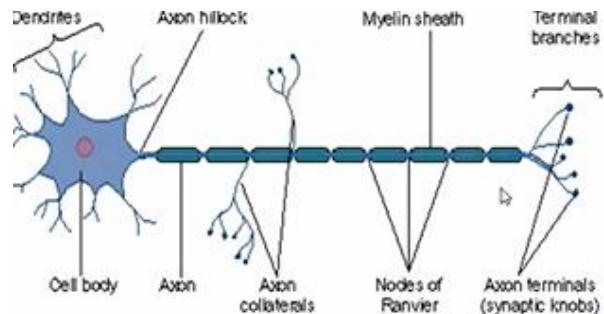
• **Sistema Nervoso Periférico (SNP):** responsável pela mobilidade dos músculos

Sistema Nervoso Somático (SNS): nervos aferentes ou eferentes

Sistema Nervoso Autónomo (SNA): nervos aferentes ou eferentes (Sistemas Nervosos Simpático, Parassimpático e Entérico)

UNIDADE BÁSICA - NEURÓNIO

Apresentam um grande polimorfismo estrutural e funcional, mas, de uma forma geral, são todos constituídos por um corpo ou soma, dendritos e axónios.



1. Dendritos: áreas de receção por excelência, mas também podem contribuir para a transmissão do impulso nervoso. Em regra, não geram potenciais de ação, mas conduzem sinais elétricos até ao corpo do neurónio. Há alteração do potencial de membrana basal, que se transforma num potencial de ação e permite a transmissão da informação desde as dendrites até ao axónio que, através do estabelecimento de sinapses elétricas ou químicas (a chegada do impulso provoca a libertação de vesículas que contêm neurotransmissores, que desencadeiam a resposta no órgão alvo), se pode ligar a outros neurónios, transmitindo a informação.

2. Corpo ou soma: centro de produção e de integração informativa do neurónio. Tem uma área especializada – cone/ “hillock” axonal, rico em canais de Na, que facilitam a geração de potenciais de ação. Tem complexos de golgi que permitem a produção de neurotransmissores, por exemplo.

3. Axónio: envolvido por uma **bainha de mielina** – citoplasma das células de Schwann (servem de suporte aos neurónios) que envolve parte do axónio.

Este revestimento permite aumentar a velocidade da condução do impulso nervoso, uma vez que as áreas revestidas não sofrem despolarização, levando a uma propagação saltatória do potencial de ação.

O **transporte axonal** pode ser anterógrado (sai do corpo) ou retrógrado (chega ao corpo), rápido ou lento. Ao longo do axónio há microtúbulos que permitem o transporte de vesículas (por exemplo neurotransmissores).

Características dos neurónios

- Produzem impulsos para transmitir informação
- Maioria amitóticos (não se conseguem dividir nem formar novos neurónios)
- Elevada taxa metabólica
- Longa sobrevivência
- Diferentes funções: sensitivos (captação de sensações), motores (permitem a resposta motora) ou de associação

Resposta que depende de um reflexo espinal: os neurónios sensitivos reconhecem a informação desencadeada de uma sensação (por exemplo queimadura) e transmitem-na à espinal medula. O neurónio sensitivo faz sinapse com o interneurónio, que faz sinapse com o neurónio motor, que leva a um reflexo motor.

Esta informação não precisa de ir ao cérebro para que haja uma resposta ao estímulo.

CÉLULAS DE SUPORTE - NEUROGLIA

Promovem suporte, proteção e nutrição aos neurónios. A relação entre as células é 1 neurónio: 15 céls. Glia.

- **Astrócitos:** ligam os neurónios ao suprimento sanguíneo
- **Oligodendrócitos:** produzem a bainha de mielina
- **Ependimócitos:** células epiteliais que recobrem os ventrículos cerebrais e o canal espinal; responsáveis

pela produção do líquido cefalorraquidiano (LCR), o líquido que banha o cérebro

- **Microglia:** fagocitose (eliminação de resíduos)

Células de suporte no SNP

- **Células satélites:** rodeiam os somas nos gânglios
- **Células de Schwann:** formam as bainhas de mielina que rodeiam os grandes nervos; fundamentais na regeneração das fibras nervosas

TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO - SINAPSES

Sinapses axo-axónicas

Sinapses axo-dendríticas

Sinapses axo-somáticas

- **Sinapse Elétrica:** duas células estão perfeitamente ligadas, há uma *gap junction*, e a transmissão do potencial de ação é feita através de canais iónicos que possibilitam a passagem livre dos iões

- **Sinapse Química:** há a libertação de determinados neurotransmissores de uma célula pré-sináptica para a fenda sináptica que vão ser reconhecidos pelos recetores da célula pós-sináptica e permitem a transmissão do impulso nervoso

Recetores ionotrópicos: após a ligação com um neurotransmissor, abre, permitindo a entrada de iões

Recetores metabotrópicos: estão ligados a certas proteínas; após a ligação com um neurotransmissor, produz um determinado metabolito, capaz de ativar recetores ionotrópicos

Placa motora neuromuscular: região pós-sináptica da membrana plasmática da fibra muscular. É o ponto específico onde há a conexão dessa célula com o motoneurónio. É a partir desta ligação que se vai desencadear a contração muscular.

As fibras motoras eferentes (desencadeiam movimento) são formadas na espinal medula, numa zona

denominada **cornu anterior**. O **cornu posterior** é a zona responsável pela receção das aferências sensitivas.

POTENCIAL PÓS-SINÁPTICO

- O neurónio pré-sináptico atua no sentido da estimulação, da passagem do impulso nervoso. A atividade estimuladora é registada com valores positivos.
- O neurónio pré-sináptico inibe a resposta no neurónio pós-sináptico. A atividade inibitória é registada com valores negativos.

Reflexo espinal: Durante a contração muscular, é necessário que um grupo de músculos esteja contraído e outro grupo relaxado. Dessa forma, depois de um estímulo, há estimulação de um neurónio motor, que vai levar à contração do músculo, e de um interneurónio, que vai inibir a contração de um grupo de músculos.

NERVOS – FEIXES DE NEURÓNIOS

Formados por vários agrupamentos de axónios separados pelo **endoneuro**, revestidos por uma membrana protetora, o **perineuro**. Vários agrupamentos são revestidos pelo **epineuro**.

Cada bainha tem vasos sanguíneos responsáveis pelo transporte de substâncias importantes para o metabolismo e pela excreção de substâncias tóxicas.

- **Nervos sensitivos:** aferentes
- **Nervos motores:** eferentes
- **Nervos mistos:** aferentes e eferentes

A. SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

- **Porção cortical:** parte externa do cérebro dividida em dois hemisférios (direito e esquerdo), cada um dividido em cinco lobos (frontal, parietal, temporal, occipital e insular). Responsável pelas funções intelectuais superiores:

Linguagem: a Área de Wernicke (ou interpretativa geral) dá-nos a capacidade de interpretarmos a

linguagem (lida e ouvida) e de atribuímos um significado às frases e ideias vinculadas. A Área de Broca (ou pré-motora) confere-nos a capacidade de controlarmos e coordenarmos as ações necessárias ao discurso, através do envio de informação para as áreas motoras do lobo frontal.

Aprendizagem: associativa (condicionamento clássico e instrumental) ou não associativa (habituação e sensibilização)

Memória: curto prazo (primária) e de longo prazo (intermediária, secundária, ou de longa duração, terciária)

Razão e emoção

- **Sistema límbico (componente cortical – hipotálamo, etc. – e subcortical – amígdala, tálamo, etc.):** controla as emoções, o olfato e a homeostase. Uma estrutura particularmente importante do sistema límbico é a formação hipocampal, que está envolvida na memória de longo prazo e na navegação espacial. Adicionalmente, ressalta-se a amígdala, envolvida na resposta ao medo, no comportamento sexual e na reatividade emocional.

- **Mesencéfalo:** parte mais superior do tronco encefálico; está envolvido nos reflexos audiovisuais, no estado de alerta e na regulação da temperatura corporal apetite, sono

- **Tronco cerebral (mesencéfalo, ponte, bulbo):** têm barorreceptores, quimiorreceptores e receptores de temperatura, que controlam a frequência cardíaca e respiratória

Pressão Intra-Craniana (PIC): devido à existência de uma caixa craniana óssea, temos um volume máximo de espaço no nosso crânio. Quando há um aumento da PIC, há a necessidade de expulsar líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue, para estabilizar os valores – Doutrina de Monro-Kellie. **Causas do aumento da PIC:** aumento do conteúdo em água

(edema cerebral), aumento do conteúdo em sangue, aumento do LCR, massas (lesões ocupantes de espaço, LOE's)

A variação da PIC vai afetar diretamente o **fluxo sanguíneo cerebral**, uma vez que, registando-se o seu aumento, a entrada de sangue com nutrientes no cérebro diminui, comprometendo a sua atividade.

Nós temos mecanismos de autorregulação que permitem que o fluxo sanguíneo cerebral permaneça constante, desde que a **pressão de perfusão cerebral, PPC** (pressão arterial média – pressão intracraniana) tenha valores intermédios (50 a 150 mmHg).

Diretamente, o aumento da PIC vai provocar o aparecimento de cefaleias, vômitos, papiledema e reflexo de Cushing (aumento da PA e bradicardia; e indiretamente, a diminuição do nível de consciência, alterações dos reflexos do tronco cerebral e herniações tentoriais e tonsilares.

É possível monitorizar este fator através da medição direta da pressão, feita a partir da colocação de cateteres ou da medição da oxigenação do cérebro.

Em casos de hiper-pressão intracraniana é necessário induzir um coma, para proceder ao tratamento.

B. SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO (SNP)

- **Fibra nervosa pré-ganglionar:** fibra situada no SNC que está conectada a gânglios fora do SNC
- **Fibra nervosa pós-ganglionar:** fibra eferente que vai do gânglio aos órgãos eferentes

1. SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO

- **Sistema Nervoso Simpático:** tem neurónios que se distribuem sobretudo pela região toracolombar. Resposta utilizada quando precisamos de fugir ou lutar.

Tem uma fibra pré-ganglionar pequena e uma fibra pós-ganglionar grande, ou seja, os gânglios do SNS estão próximos do SNC.

- **Sistema Nervoso Parassimpático:** tem neurónios que se distribuem sobretudo pela região craniana. Resposta utilizada quando precisamos de relaxar e fazer a digestão.

Tem uma fibra pré-ganglionar grande e uma fibra pós-ganglionar pequena, ou seja, os gânglios do SNP estão longe do SNC.

Os Sistemas Nervosos Simpático e Parassimpático podem atuar de forma oposta, quando um estimula, o outro inibe; mas podem também atuar em conjunto.

- **Sistema Nervoso Entérico (SNS e SNP):** constituído por milhões de neurónios (organizados em dois plexos: mioentérico e submucoso) que conseguem controlar a atividade do trato gastrointestinal

2. SISTEMA NERVOSO SOMÁTICO

Os nervos do SNS controlam o movimento voluntário e a atividade, transmitindo informações entre o SNC e os músculos esqueléticos e órgãos sensoriais externos.

As fibras não são divididas em pré e pós-ganglionar, ou seja, o SNC está diretamente ligado ao SNP.

II. ELETROCEFALOGRAMA (EEG) E SONO

Ciclo circadiano (cerca de um dia): relativo a alterações rítmicas de duração aproximada de 24h sincronizadas com o dia solar.

A maioria das funções fisiológicas do organismo humano variam conforme este ciclo: ciclos sono-vigília, homeostasia do metabolismo, frequência cardíaca, temperatura corporal, atividade renal, secreção endócrina e de citocinas.

- **Meio ambiente – pistas temporais:** luz natural
- **Meio endógeno – relógio endógeno:** pacemaker central (núcleo supraquiasmático) localizado no hipotálamo anterior. Recebe frequentemente indicações do meio ambiente e regula as atividades do nosso corpo. É responsável por coordenar os relógios periféricos, nomeadamente as hormonas, a

temperatura corporal e a produção de neurotransmissores.

A adaptação a um novo ciclo circadiano, quando mudamos o fuso horário, por exemplo, pode originar uma sensação de *jet lag* (dores de cabeça).

A amplitude da ritmicidade circadiana vai-se perdendo ao longo da vida. As pessoas mais idosas têm menores ciclos de sono agravados pelo aparecimento da dificuldade em dormir.

O que é o sono? Estado natural e periódico de repouso durante o qual a consciência se encontra suspensa (aumento do limiar para a estimulação sensorial); pode ser terminado pela estimulação ou espontaneamente. Caracteriza-se por inatividade corporal voluntária e por alterações nos padrões de atividade cerebral, em comparação com os períodos ativos ou de vigília.

- **Aspetos comportamentais:** quiescência, postura corporal, local
- **Aspetos fisiológicos:** padrões EEG específicos, reduções ativamente reguladas (tónus muscular, frequência cardíaca e respiratória, temperatura)

ESTUDO DO SONO - POLISSONOGRAFIA

1. **Eletrooculograma (EOG):** estudo da atividade ocular
2. **Eletromiograma (EMG):** estudo da atividade muscular
3. **Outras variáveis (frequência cardíaca, respiração, saturação de oxigénio – apneia do sono)**
4. **Eletroencefalograma (EEG):** estudo da atividade elétrica do cérebro. Geram-se campos elétricos muito pequenos por correntes sinápticas nos neurónios piramidais.

São estudadas a frequência e a amplitude das ondas cerebrais.

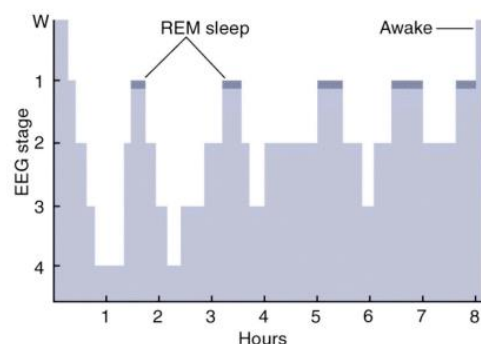
- **Vigília:** baixa amplitude, alta frequência. Ritmo beta, durante a ativação do córtex (>14 Hz) e ritmo alpha, quando os olhos estão fechados (8-13 Hz), com maior amplitude

- **Sono NREM (*Non Rapid Eye Movements*):** elevada amplitude, baixa frequência. Durante os estádios primários temos ondas theta (4-7 Hz) e durante os estádios de sono mais profundo temos ondas delta (< 4 Hz), com maior amplitude

- **Sono REM (*Rapid Eye Movements*):** baixa amplitude, alta frequência

Quando há uma **convulsão** regista-se uma atividade cerebral elevada e desorganizada.

TIPOS DE SONO



- **Sono de ondas lentas – NREM:** tem uma maior duração temporal (75%), verdadeiramente repousante, diminuição das funções vegetativas (PA, respiração, taxa metabólica basal, tónus muscular), sonhos não consolidados

- **Sono REM:** regista-se uma maior atividade cerebral. Interrompe de forma cíclica o sono NREM, pode desaparecer no caso de cansaço extremo, sono paradoxal ou dessincronizado (intensa atividade cerebral e inatividade corporal), fase em que mais sonhamos, difícil acordar por estimulação externa

Os **golfinhos** têm a capacidade de dormirem enquanto estão a nadar. Desligam um hemisfério do cérebro e ficam com apenas um olho em vigília enquanto que o outro permanece em estado de repouso.

Efeitos da privação do sono

- Diminuição da atividade metabólica cerebral

- Perturbação da capacidade cognitiva (atenção, memória, controlo de impulsos e tomada de decisões)
- Alterações na reatividade emocional
- Diminuição da temperatura corporal e da função imune
- Alterações endócrinas (pior controlo glicémico, obesidade)
- Alterações cardiovasculares

DISTÚRBIOS DO SONO

- **Insónias:** dificuldade em iniciar ou manter o sono
- **Apneia do sono (central/ obstrutiva/ complexa)**
- **Narcolepsia:** sonolência diurna excessiva, cataplexia (ataques de sono involuntários tipo REM), alucinações hipnagógicas (ao acordar ou ao adormecer), paralisia do sono (após acordar de sono REM)
- **Sonambulismo (durante o sono NREM)**
- **Terror noturno**
- **Bruxismo noturno**
- **REM sleep behaviour disorder**
- **Síndrome das pernas inquietas**

III. SENSIBILIDADES ESPECIAIS: VISÃO, OLFATO, AUDIÇÃO E PALADAR

Processos cognitivos que se iniciam através de recetores sensoriais (**órgãos sensoriais**) que estão expostos ao meio ambiente e que despoletam sinais eletroquímicos e transmitem-nos aos SNC (**transdução sensorial**).

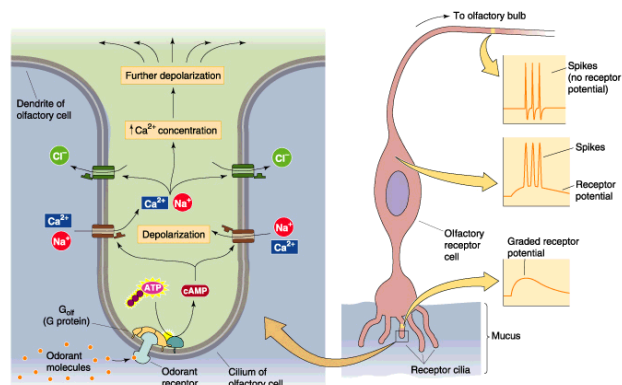
O reconhecimento do sinal deve ser feito com uma determinada velocidade e de forma seletiva de forma a que vários estímulos de diferentes localizações não sejam confundidos. Inclui um processo de amplificação de sinal e de conversão de um sinal químico num sinal elétrico, gerando um potencial de membrana (não é potencial de ação).

A. OLFATO

A mucosa olfativa situa-se na porção superior da cavidade nasal e é constituída por células sensoriais bipolares (neurónios), células de suporte e células basais, que permitem a regeneração das primeiras.

As **células sensoriais bipolares** têm cílios que recebem a informação olfativa e estão cobertos por uma camada de muco, que permite a dissolução dos odores e facilitam o reconhecimento dos mesmos.

Os **recetores que recebem o estímulo olfativo** estão associados à proteína G. Quando são estimulados, libertam um metabolito que provoca a abertura dos canais de cálcio e de sódio, que vão provocar a despolarização da membrana. A entrada de cálcio provoca também a abertura de canais de saída de cloro da célula, que vai aumentar o potencial de membrana, potencializando o início de um potencial de ação, que vai ser transmitido ao longo do axónio e ao longo do bolbo olfativo, para ser transmitido a um segundo neurónio, que vai levar o impulso nervoso a outras aferências centrais (córtex, tálamo, hipotálamo, hipocampo, amígdala)

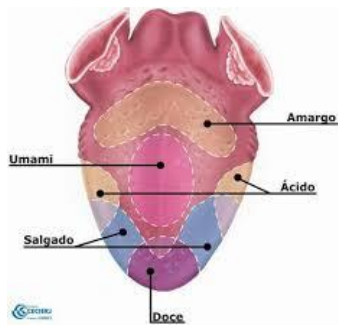


B. PALADAR

Na superfície dorsal da língua temos **papilas**, pequenas projeções com diferentes configurações, constituídas por **botões gustativos**, constituídas por células sensoriais, responsáveis pela transdução sensorial do paladar, células de suporte, e células basais, que vão contribuir para a regeneração das primeiras.

Na **membrana apical** existem microvilosidades que se projetam para estes poros, onde vão estar em contacto com as substâncias químicas; na membrana do lado oposto vai se verificar a interação com os neurónios sensoriais aferentes, que vão levar a informação elétrica ao SNC.

Acredita-se que todos os sabores derivam de **sabores primários**: salgado, doce, ácido, amargo, umami (reconhecimento de um aminoácido, o glutamato). Cada célula sensorial reconhece apenas um sabor primário e o reconhecimento dos vários sabores predomina zonas específicas da língua.



O **reconhecimento de sabores secundários** corresponde a uma combinação entre vários sabores primários, mas também ao reconhecimento de diferente textura, dor (picante), e cheiro, por exemplo.

O **reconhecimento do salgado e do ácido** é feito por canais iónicos. A presença de substâncias salgadas ou ácidas (pH baixo) provocam a entrada de sódio por canais ENaC (salgadas) ou por canais TRPP3 (ácidas), promovendo a despolarização da membrana, que promove a entrada de cálcio por canais de cálcio voltagem-dependentes, provocando a fusão de vesículas que contêm o neurotransmissor (serotonina) que vai ser libertado na fenda sináptica e que vai provocar um potencial de ação no neurónio aferente.

O **reconhecimento do doce, do umami e do amargo** é feito por proteínas acopladas à proteína G. Estas substâncias são, então, reconhecidas por recetores acoplados à proteína G (diferentes para cada sabor), ativam a fosfolipase C e é produzido IP3, que permite a libertação de cálcio do RE. O cálcio vai levar à abertura

de canais de catiões, levando à entrada de sódio para o meio intracelular, provocando um potencial de membrana, que promove a entrada de cálcio por canais de cálcio voltagem-dependentes, provocando a fusão de vesículas que contêm o neurotransmissor (ATP) que vai ser libertado na fenda sináptica e que vai provocar um potencial de ação no neurónio aferente.

C. AUDIÇÃO

O **som** é um fenómeno produzido por ondas longitudinais de baixa pressão (rarefação) e de alta pressão (compressão) que se propagam pelo ar. O nosso sistema consegue discriminar a frequência, amplitude e direção do som.

- **Ouvido externo:** transfere o som até à membrana timpânica

- **Ouvido médio:** amplifica 22x o som (17x devido à relação da área de superfície tímpano/ janela oval – porta de entrada para o ouvido interno - e 1,3x devido ao sistema de alavanca da cadeia ossicular) e conduz a energia sonora.

A amplificação é importante porque a onda sonora, vem do meio ambiente para a cóclea ou caracol, uma superfície aquosa.

- **Ouvido interno:** onde se localiza a cóclea, composta pela scala timpânica e vestibular (preenchidas por perilinfa, um líquido semelhante ao plasma e ao líquido cefalorraquidiano, rico em sódio) e a scala média (preenchida por endolinfa, um líquido rico em potássio). Na escala média está localizado o órgão de corti, órgão sensorial, onde estão as células responsáveis pela transdução do sinal elétrico

Na base da cóclea, a membrana basilar é mais estreita e espessa e no ápex a membrana é mais larga e fina.

Diferentes frequências causam diferentes ondas viajantes com pico de amplitude em diferentes partes da membrana basilar: altas frequências vão movimentar a

parte da base e baixas frequências vão movimentar a parte perto do ápex da cóclea.

Processo de transdução da onda sonora

Na **fase de compressão da onda sonora** ocorre movimento da membrana timpânica para o ouvido médio e de todo o **sistema ocircular** e da janela oval para dentro da cóclea.

Na **fase de rarefação da onda sonora** verifica-se o movimento da membrana timpânica para a cavidade auditiva externa e empurra também todo o sistema ocircular e a janela oval. Verifica-se uma diminuição na pressão na scala vestibular, o que obriga a subida da membrana basilar e consequente subida do órgão de corti. Abrem os canais de potássio, promovendo a sua vinda da endolinfa para as células, o que leva à despolarização das células. No caso das **células ciliadas externas** esta despolarização vai ativar uma proteína (peristina) que vai contrair as células e acentuar este processo de subida do órgão de corti – processo de **amplificação da energia sonora**.

O movimento de subida do órgão de corti vai provocar que a endolinfa se desloque, provocando o movimento dos estereocílios em direção ao quiliocilo das células ciliadas internas.

Quando isso acontece, os canais de potássio abrem, permitindo a entrada do ião para a célula (o K^+ provém da endolinfa), iniciando um potencial de membrana, o que provoca a abertura de canais de cálcio voltagem-dependentes; o cálcio entra e leva à fusão das vesículas com o neurotransmissor (glutamato), que vai ser libertado na fenda sináptica e vai potencializar um potencial de ação nos neurónios aferentes sensoriais – processo de **transdução da onda sonora num sinal elétrico** que vai ser transmitido ao córtex

Dado o movimento oposto dos estereocílios, na direção contrária à dos quiriocilos, é promovido o encerramento dos canais de potássio e hiperpolarização das células, suspendendo-se a transmissão do sinal.

D. VISÃO

- **Componente ótico:** agrupa e foca os raios de luz de forma a formar a imagem nítida ao nível da retina

- **Componente neural (retina):** converte a imagem num impulso nervoso. A retina é a última camada do globo ocular; é uma camada fina de células, neurónios e fotorreceptores e tem uma porção central onde há maior acuidade

Retina

- **Camada interna:** camada das células neuronais, que está em contacto com o humor vítreo. Os axónios vão dar origem ao nervo ótico e vão transmitir o impulso nervoso ao SNC

- **Camada externa:** epitélio pigmentar que vai dar suporte à camada dos fotorreceptores que vão ser fundamentais na transdução da energia luminosa num impulso elétrico

Fotorreceptores

Bastonetes (B)	Cones (C)
Alta sensibilidade à luz em baixa luminosidade	Sensíveis à luz em alta luminosidade
Permite-nos ver no escuro	Maior acuidade
Dispersos pela periferia da retina	3 tipos de cones responsáveis pela visão das cores
Fotopigmento principal: rodopsina	Concentrados na fóvea
Sinapse 1 neurónio: vários B	3 tipos de fotopigmentos
	Sinapse 1 neurónio: 1 C

Fotopigmentos: recetores que estão acoplados a proteínas G e reconhecem os fotões

- **Segmento externo:** onde ocorre o processo de transdução sensorial

- **Segmento interno:** onde está a maquinaria metabólica, responsável pela produção de ATP

- **Núcleo**

- **Terminações sinápticas:** transmitem o impulso nervoso aos neurónios aferentes sensoriais

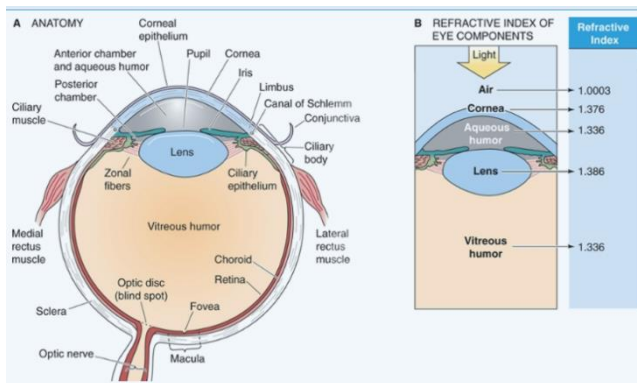
Processo de fototransdução

Na **presença de luz**, o fotopigmento vai receber o fóton de luz e vai ativar a transducina, que vai levar à hidrólise do cGMP, que encerra o canal de catiões; continua a saída de potássio da célula, ocorrendo a hiperpolarização da célula.

Após o processo de fototransdução, o estímulo nervoso vai ser transmitido pelo nervo ótico, até ao SNC.

Na **ausência de uma luz** existe uma corrente contínua de sódio no segmento externo – **corrente do escuro** – que promove a despolarização da célula e consequente libertação de neurotransmissores (glutamato) para a fenda sináptica, de forma a induzir um potencial de ação no neurónio aferente sensorial.

IV. ÓTICA BÁSICA



Lens: humor cristalino

Ao passarem estas superfícies, os raios luminosos vão ser refratados. A **refração** é um processo de alteração da velocidade e da direção do raio luminoso em cada uma das superfícies. Cada superfície tem um índice de refração diferente, que é a medida da velocidade da luz nesse determinado meio (o meio cristalino tem maior índice de refração).

Para a **refração da luz**, contribui o índice do meio, a diferença dos índices entre os dois meios adjacentes, o ângulo entre o raio e a superfície. Assim sendo, o índice de focagem é maior na córnea, porque a diferença dos índices do ar e da córnea é elevada.

- **Formação da imagem:** córnea e cristalino

- **Controlo de exposição:** íris (diafragma da câmara) / pupila (abertura da câmara), sensibilidade dos fotorreceptores. Baixa exposição aos raios luminosos → relaxamento das fibras → aumento da abertura da pupila

- **Deteção:** retina, bastonetes, cones

- **Processamento:** cérebro

Sistema ótico do olho: todos os elementos transparentes que contribuem para a refração da luz com o objetivo no olho normal (EMÉTROPE) de convergência dos raios luminosos de forma que a imagem seja focalizada na retina.

O **poder de focagem (P)** de uma dada superfície é medido em dioptrias e é inversamente proporcional à distância focal (F), que consiste na distância para além de uma lente na qual os raios paralelos convergem a um ponto focal comum.

Lentes sintéticas: corrigem os ângulos de refração dos nossos olhos

- **Lentes convexas:** convergem os raios

- **Lentes côncavas:** divergem os raios

- **Lentes cilíndricas:** inclinam os raios

Olho emétrepe (normal): os raios luminosos paralelos provenientes de objetos distantes estão em foco nítido sobre a retina, quando o músculo ciliar estiver completamente relaxado. A imagem projetada na retina é uma imagem real, mas mais pequena e invertida; de seguida, esta imagem é traduzida num impulso nervoso, que vai alcançar o córtex cerebral, onde vai retomar o seu tamanho e inversão normais.

Para a **visão ao perto**, o nosso olho necessita de aumentar o poder de focagem. Para isso, ocorre um processo de acomodação do cristalino, onde acontece a contração do músculo ciliar, o relaxamento dos ligamentos da cápsula do cristalino, que se torna mais esférica. (maior raio → maior poder de focagem → maior

poder de convergência do raio luminoso, de forma a que a focagem da imagem ocorra ao nível da retina)

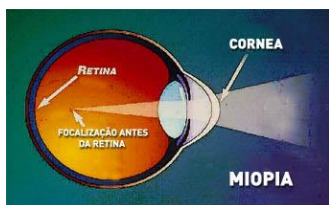
INCAPACIDADES

- **Presbiopia:** perda progressiva da elasticidade do cristalino, com a diminuição da capacidade de acomodação. Dificuldade de visão à distância habitual de leitura (aumento da distância)

Ametropias – erros de refração

- **Miopia:** dificuldade na visão à distância. Caracteriza-se por um sistema ótico excessivamente convergente. CAUSAS: globo ocular grande, poder refrativo das lentes oculares aumentado

SOLUÇÃO: utilização de lentes esféricas côncavas, de forma a divergir os raios luminosos



- **Hipermetropia:** dificuldade na visão ao perto. Caracteriza-se por um déficit de convergência. Estado permanente de acomodação: o músculo ciliar contrai, aumentando a potência do cristalino

CAUSAS: globo ocular pequeno, defeitos no sistema refrativo

SOLUÇÃO: utilização de lentes esféricas convexas, de forma a convergir os raios luminosos



- **Astigmatismo:** visão imperfeita tanto ao perto como ao longe. Alguns raios são focalizados e outros não.

CAUSAS: curvatura da córnea não uniforme

SOLUÇÃO: utilização de lentes cilíndricas, para que todos os raios coincidam no mesmo plano e, por vezes, lentes esféricas, de forma a garantir que os raios luminosos sejam focados num só plano

V. ESTUDOS DIAGNÓSTICOS EM OTORRINOLARINGOLOGIA (ORL)

A. TESTES DE ESTUDO DA AUDIÇÃO

Atributos do som: características que nos permitem distinguir uns sons de outros

- **Timbre:** atributo mais complexo que permite distinguir sons com as mesmas intensidade e altura

• Intensidade

Unidade: bel (B)

decibel <3 (dB)

Limiar de audição: 0 dB

Limiar de dor: 120 dB



• Altura

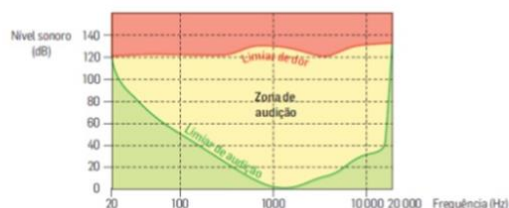
20 Hz > audíveis > 20 000 Hz

Infrassons: < 20 Hz

Ultrassons: > 20 000 Hz



Audiometria: exame que permite avaliar a capacidade auditiva e detetar problemas auditivos. A partir deste teste obtemos um **audiograma**, um gráfico que estuda a frequência (Hz) em função do nível sonoro (dB)



B. TESTES DE ESTUDO DO PALADAR

Por norma, são efetuados em conjunto com os testes olfativos.

C. TESTES DE ESTUDO DO OLFATO

Disfunções olfatórias:

- **Disfunção da condução – anterior ou posterior:** quando os odores não chegam ao neuroepitélio olfativo, devido a uma obstrução
- **Disfunção neurosensorial:** o neuroepitélio olfativo não é capaz de receber o odor
- **Disfunção central:** o neuroepitélio olfativo não é capaz de processar o odor

Testes que nos permitem descobrir se o doente tem uma disfunção de condução. São apresentados alguns odores ao doente, que devem ser devidamente identificados

Teste olfatório ortonasal: utiliza a via olfatória anterior

Teste olfatório retrosanal: utiliza a via olfatória posterior

Teste olfatório intravenoso: avalia o tempo de latência e duração do cheiro. É injetado um produto no braço do doente e é avaliado o tempo que o doente demora a sentir o cheiro e qual é a duração que o sente.

VI. EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE

- Interação do sistema nervoso e sistema endócrino
- Têm uma influência mútua e atividade elétrica
- Secreção de mediadores químicos (hormonas, neurotransmissores)
- A mesma molécula pode ser secretada pelos **neurónios** como neurotransmissor ou hormona e pelas **células endócrinas** como hormona (adrenelina, somatostatina, oxitocina, vasopressina, GnRH)

HIPOTÁLAMO

- Funções não endócrinas
- Produz determinadas substâncias que vão funcionar como neurotransmissores, hormonas noutros locais do SNC, ou hormonas noutros locais
- A sua função é regulada por: sinais mediados por hormonas por *feedback negativo* (quando uma

substância está em excesso, leva a que outra substância seja menos produzida) e por *inputs* neuronais provenientes de várias fontes

- É considerado a via final comum através da qual sinais de múltiplos sistemas chegam à hipófise anterior

HIPÓFISE

- Quando é devidamente estimulada pelo hipotálamo, produz hormonas
- É constituída por 2 lobos: adeno-hipófise/ hipófise anterior e a neurohipófise/ hipófise posterior

Hipófise anterior: estrutura constituída por vários tipos de células altamente especializadas e cada uma delas irá secretar diferentes tipos de hormonas - TSH, ACTH, FSH e LH (hormonas sexuais), GH (hormona do crescimento), PRL (prolactina), Endorfina (hormonas que estimulam recetores de dor)

Hipófise posterior: existem determinados axónios e terminações nervosas que são responsáveis essencialmente pela secreção de dois tipos de hormonas – ADH e Oxitocina

Eixo: conjunto de consequências que surgem desde o hipotálamo, passando pela hipófise, até ao seu órgão efector

EIXO ACTH-CORTISOL – GLÂNDULA SUPRARRENAL

Este eixo começa no **hipotálamo**, com a libertação da hormona libertadora de corticotropina - CRH, que irá estimular a **hipófise anterior** para produzir ACTH, que, por sua vez, irá atuar no córtex da **glândula suprarrenal**, fazendo-a libertar cortisol. O aumento da concentração de cortisol terá um efeito de *feedback negativo* na produção de CRH pelo hipotálamo.

Hormona ACTH

- No córtex da glândula suprarrenal, leva também à produção de glucocorticóides

- Um excesso de ACTH pode levar a situações de hiperpigmentação da pele (Doença de Addison)
- Tem uma semi-vida muito curta no nosso organismo
- A sua secreção é pulsátil e vai acompanhando o nosso ritmo circadiano. Temos um pico antes de acordar e uma diminuição progressiva ao longo do dia
- A secreção é estimulada por fatores causadores de stress - físico, emocional ou químico

Hormona **Cortisol**

É uma hormona essencial à vida, pois é produzida em resposta a situações de perigo e stress; regula também o humor, a motivação e o medo.

É importante no metabolismo de *HC* (contraria a ação da insulina), *proteínas* (inibe), *lípidos*; na *função imunitária* (suprime a resposta imunitária); nos *vasos sanguíneos* (aumenta a sensibilidade dos vasos à adrenalina e NA); e nos ossos (diminui a formação)

Síndrome de Cushing: pode ser dependente de ACTH, sendo provocada pelo seu excesso, ou independente de ACTH, sendo provocada por um tumor produtos nas glândulas suprarrenais

Insuficiência adrenal: provocada por um déficit na libertação de ACTH. Pode ser primária (relacionada com a suprarrenal), secundária (relacionada com a hipófise) e terciária (relacionada com o hipotálamo).

EIXO HORMONA DE CRESCIMENTO (GH) - IGF1

Este eixo começa no **hipotálamo**, com a libertação de fatores estimuladores da **hipófise**, para que liberte hormonas de crescimento.

Hormona de crescimento – **GH**

É inibida pela somatostatina e estimulada pelo GNRH
É uma secreção pulsátil associada ao sono e varia com a idade. É libertada devido à existência de stress e ao déficit de proteínas

Vai atuar em vários tecidos:

- **Ossos:** favorece o crescimento ideal do tecido
- **Metabolismo:** faz aumentar a energia disponível para o crescimento e a síntese de lípidos e proteínas
- **Pele:** crescimento de pêlo

O excesso de GH manifesta-se através de alargamento excessivo dos ossos, edema facial, aumento das mãos, aumento da oleosidade e do acne e insulinoresistência

HORMONA **PROLACTINA**

- É fundamental para a estimulação da lactação no período pós-parto
- Estimula proliferação e sobrevivência das células do sistema imunitário
- É regulada principalmente por fatores inibitórios hipotalâmicos (dopamina)
- Não tem relação com o ciclo circadiano: aumenta 60-90 min após o início do sono e tem um pico entre as 4h e as 7h da manhã

Hiperprolactinemia: devido a razões fisiológicas (gravidez, estimulação do mamilo), razões patológicas (tumores na hipófise, lesões) ou razões farmacológicas (estrogénios)

EIXO **TSH – TIRÓIDE**

Este eixo começa no **hipotálamo**, com a libertação da hormona TRH, que irá estimular a **hipófise** para produzir TSH, que, por sua vez, irá atuar na **tiróide**, fazendo-a libertar T3 e T4.

Hormona **TSH**

- É importante para a captação de iodo e a síntese e libertação de T3 e T4
- A sua produção é inibida pela dopamina e por glucocorticoides

Hipotireoidismo: caracterizado por uma diminuição da produção das hormonas tiroideais

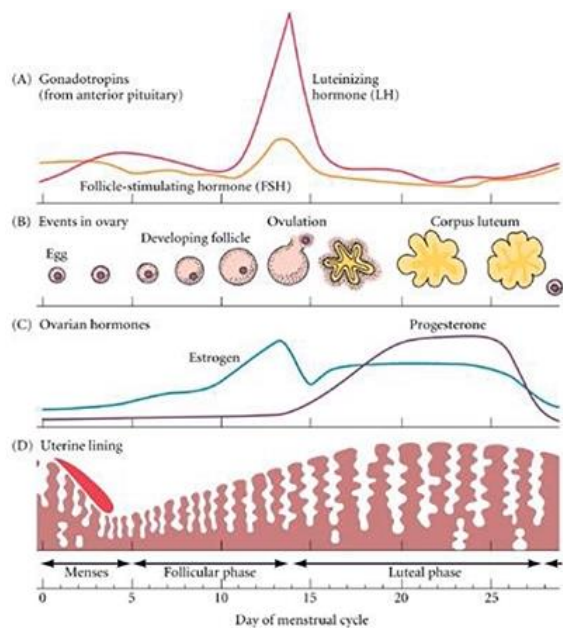
Hipertireoidismo: caracterizado por um aumento da produção das hormonas tiroideais. Nota-se uma intolerância ao calor, perda de peso e olhos salientes

EIXO GONADOTROFINAS – GÓNADAS

Este eixo começa no **hipotálamo**, com a libertação da hormona GnRH, que irá estimular as **células gonadotróficas**, na hipófise para produzir FSH e LH. O FSH irá levar os **testículos** a produzirem testosterona e o LH irá levar os **ovários** a produzirem estrogénios.

Hormona GnRH

- Libertação pulsátil. É importante haver um equilíbrio entre a frequência e a amplitude da libertação:
- Menor frequência → estimulação insuficiente (anovulação e amenorreia)
- Maior frequência → dessensibilização recetores GnRH (anovulação)



Hormona FSH

- No sexo masculino, estimula a espermatogénese e o crescimento do testículo
- No sexo feminino, atua nos folículos ováricos, estimulando a produção de estrogénios

Hormona LH

- No sexo masculino atua nas células de Leydig, levando à produção de testosterona
- No sexo feminino, em idade fértil, contribui para a manutenção do corpo lúteo e a produção de progesterona por este; contribui também para a produção de estrogénios pelos folículos

EIXO HIPÓFISE POSTERIOR – HORMONA ANTI-DIURÉTICA (VASOPRESSINA)

Hormona anti-diurética (vasopressina)

- FUNÇÃO: retenção de água e regulação da osmolaridade. Desta forma, atua principalmente no rim, estimulando a absorção de água ao nível do nefrónio distal.
- Défice de ADH → Diabetes insípida. A urina é muito diluída e regista-se uma elevada necessidade de ingestão de água
- Excesso ADH → SIADH. A urina é muito concentrada. Aumenta a retenção de água e a quantidade de sódio na urina.

HIPOPITUITARISMO

Secreção diminuída ou ausente de uma ou mais hormonas hipofisiárias. O desenvolvimento de sintomas dá-se de uma forma lenta e insidiosa.

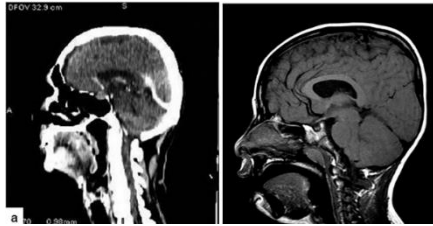
Pode ser **primário**, se houver uma destruição da adeno-hipófise, ou **secundário**, se houver ausência de fatores hipotalâmicos estimuladores de hipófise.

Perda adquirida da função de adeno-hipófise ocorre por ordem: GH >> LH/FSH >> TSH >> ACTH >> PRL

Def. hormonal	Sintomas	Sinais
ACTH	Fadiga, letargia, astenia, ↓ peso, vômitos, náuseas	Palidez, atrofia muscular, ↓pilosidade corporal, hipotensão ortostática, emagrecimento
TSH	Astenia, ↑ peso, intolerância ao frio, obstipação	Bradicardia, hiporeflexia, tom nacarado de pele
FSH / LH ♂ ♀	Impotência, ↓ líbido, infertilidade, ↓força muscular Oligo/amenorreia, dispareunia, infertilidade	Pele fina e enrugada, ↓massa muscular, testículos pequenos Pele fina e enrugada, atrofia mamária
GH Adulto Criança	↓ energia e vitalidade, ↓tolerância ao exercício Baixa estatura	↓ massa muscular, ↑gordura abdominal
Vasopressina	Polidipsia / poliúria	

VII. TAC e RMN

À direita um TAC e à esquerda uma RMN.



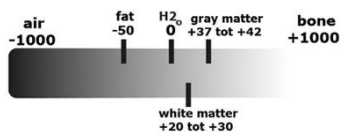
TAC:

Técnica de Imagem baseada na tecnologia do Raio X (radiação ionizante) - processamento de múltiplos registos de Rx de diferentes ângulos. A fonte e os detetores do raio-X vão rodando em torno do doente, permitindo o processamento de múltiplos registos.

Coeficientes de atenuação de tecidos – **Escala de Hounsfield**

Classificação de estruturas:

- **Hiperdensas:** mais claras (osso)
- **Hipodensas:** mais escuras (intestino)
- **Isodensas:** tonalidade intermédia (vasos sanguíneos, rim, ...)



Novas aplicações clínicas em TC

Diagnósticos na transição da região cervical e dorsal, ou outras lesões ósseas, lesões pulmonares, lesões intracranianas, ...

Ressonância Magnética

Baseada na submissão de estruturas do nosso organismo a um campo magnético. A aplicação de um gradiente magnético irá alterar o movimento dos eletrões e alinhar os seus spins. É a deteção desta movimentação dos eletrões que são obtidas as imagens. É muito útil em estruturas ricas em átomos de hidrogénio, como Músculo, Tecido Conjuntivo, Sistema

Nervoso Central, Sistema Cardiovascular, Doenças Oncológicas.

Standing MRI: RM em pé permite a forma como é interpretada a imagem de certas patologias

CT scan Navigation: TC utilizada dentro da sala operatória, particularmente útil em cirurgias da coluna, permitindo aumentar a precisão cirúrgica



Vantagens

Inócua (não utiliza radiações ionizantes)
Permite visualizar com grande pormenor estruturas até então inacessíveis aos métodos de imagem (ex. hipófise)



Desvantagens

Caro
Não se pode realizar em doentes que disponham de dispositivos metálicos (ex. pacemaker, implantes cocleares, etc...)