

FISIOLOGIA DA TIREOIDE

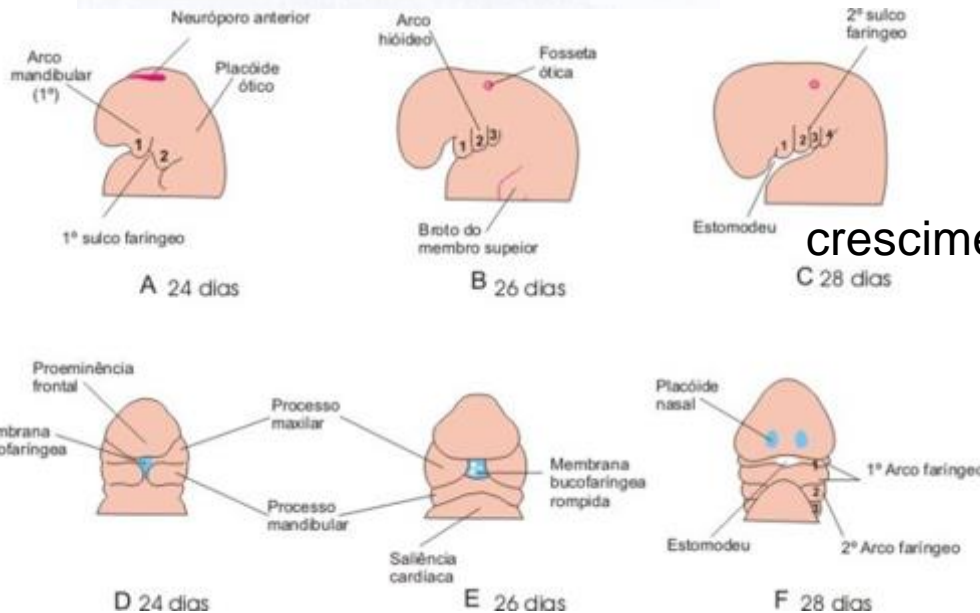
Prof. Ismar A de Moraes

Prof. Titular do Departamento de Fisiologia e Farmacologia
Universidade Federal Fluminense

Embriologia

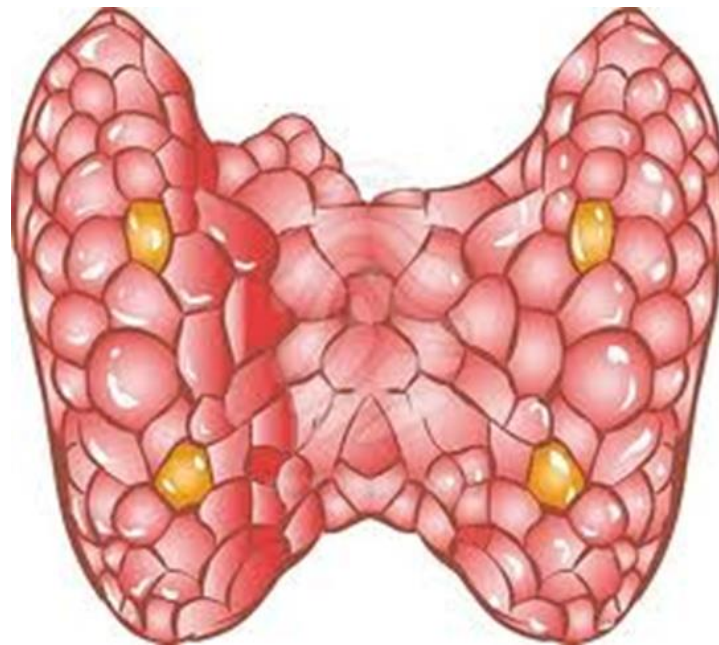


- É a primeira glândula endócrina a surgir no embrião (cerca de 24 dias de gestação).
- Surge de um brotamento endodérmico no assoalho da faringe (divertículo tireóideo).



No processo de alongamento e crescimento do embrião ocorre a descida da tireoide.

Morfologia



Morfologia

Entre as espécies pode aparecer com:

Dois lobos ligados pelo “istmo”

=> homem e bovino => Parenquimatoso
=> cavalo, carneiro, cães e gatos => Fibroso.

(cão e no gato o istmo tende a desaparecer logo após o nascimento).

Dois lobos separados

=> aves

Formato único

=> suínos

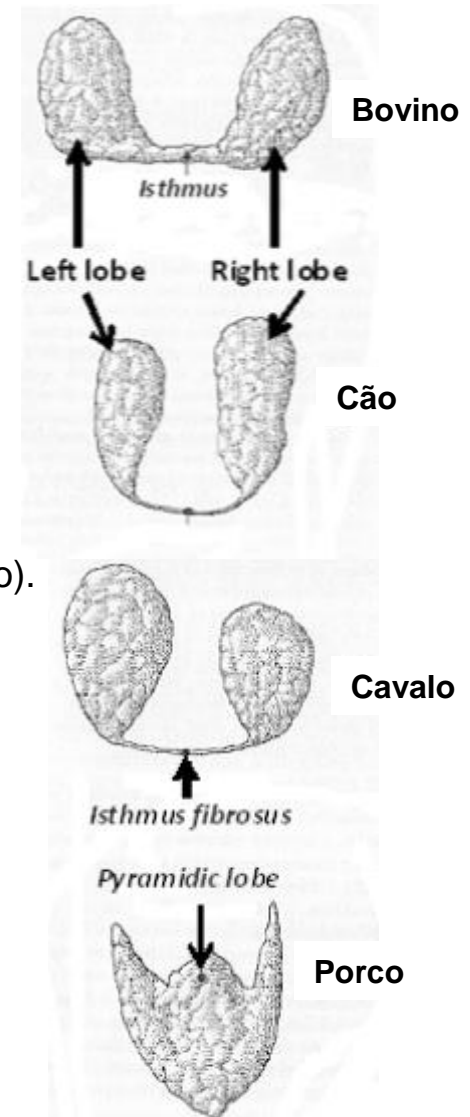
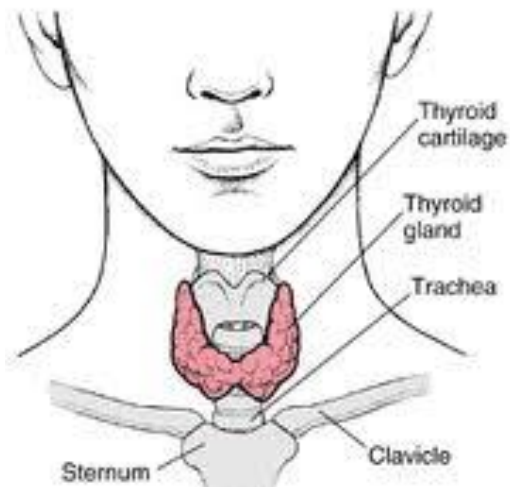


Figure 1.2. Figure 1.2.: Thyroid gland of domestic animals
A) horse, B) cattle, C) pork, D) dog (Fehér, 1980)

Localização

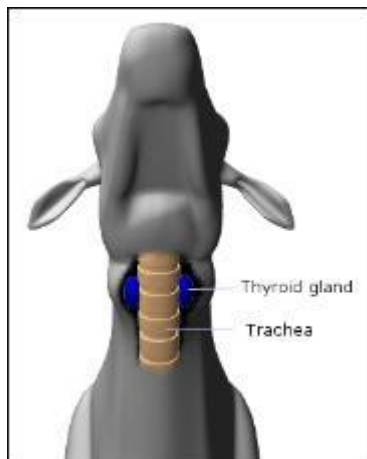
Localiza-se caudalmente à da laringe sobre os primeiros anéis traqueais.



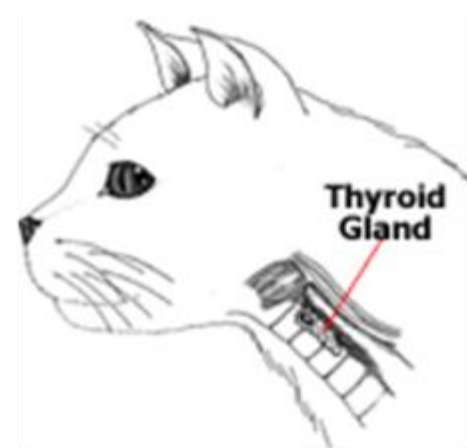
<http://www.virrad.eu.org/public/Thyroid.html>



<http://pethealthlibrary.purinacare.com/wp-content/uploads/2009/12/35.-thyroid-dog.jpg>



<http://www.goatbiology.com/images/thyroidbl.jpg>



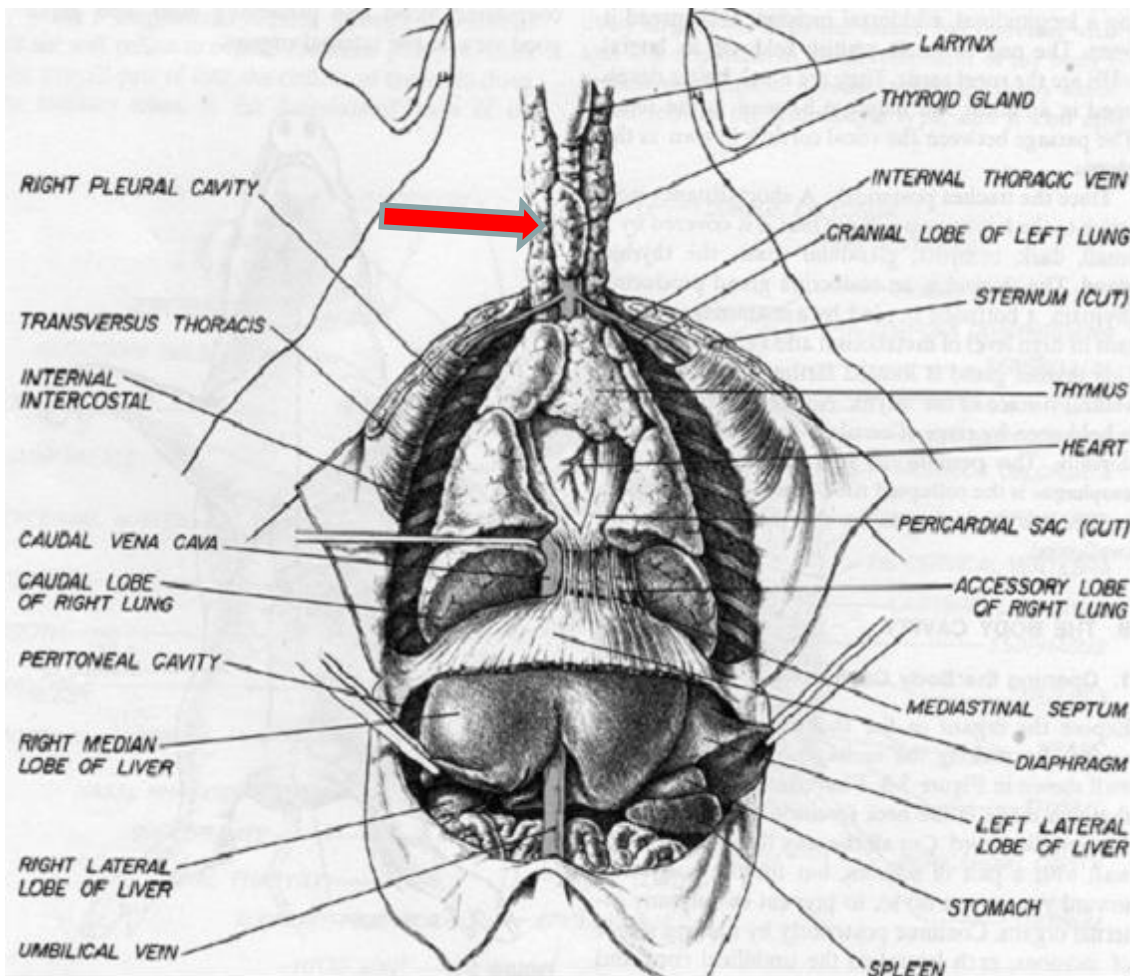
http://www.peteducation.com/images/articles/ill_fel_thyroid.gif

Localização

Suíños



Próxima a entrada do tórax.



Localização

Aves

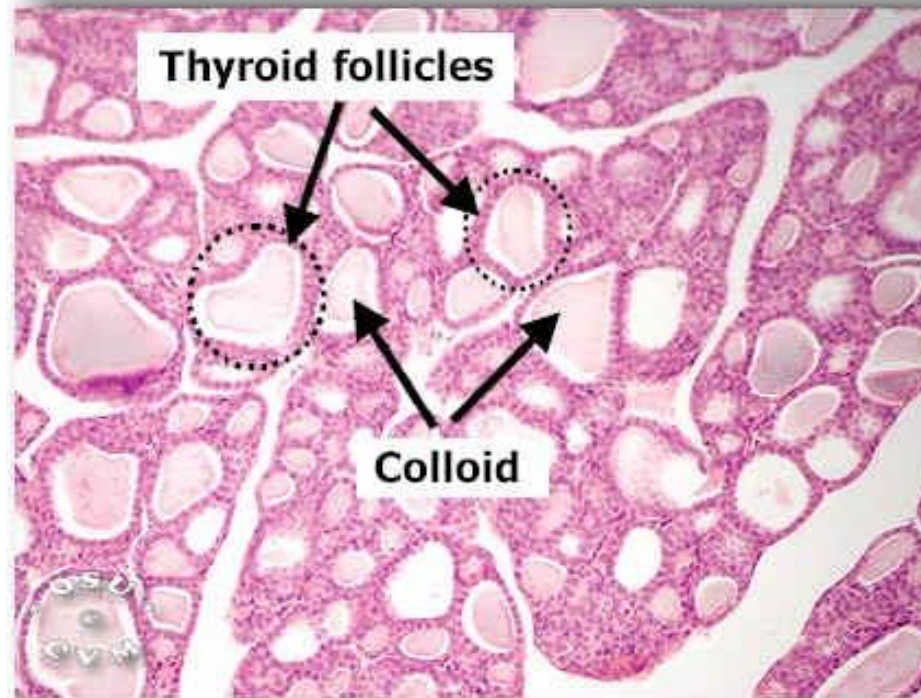


- Dois lobos sobre os lados da traqueia no nível da clavícula



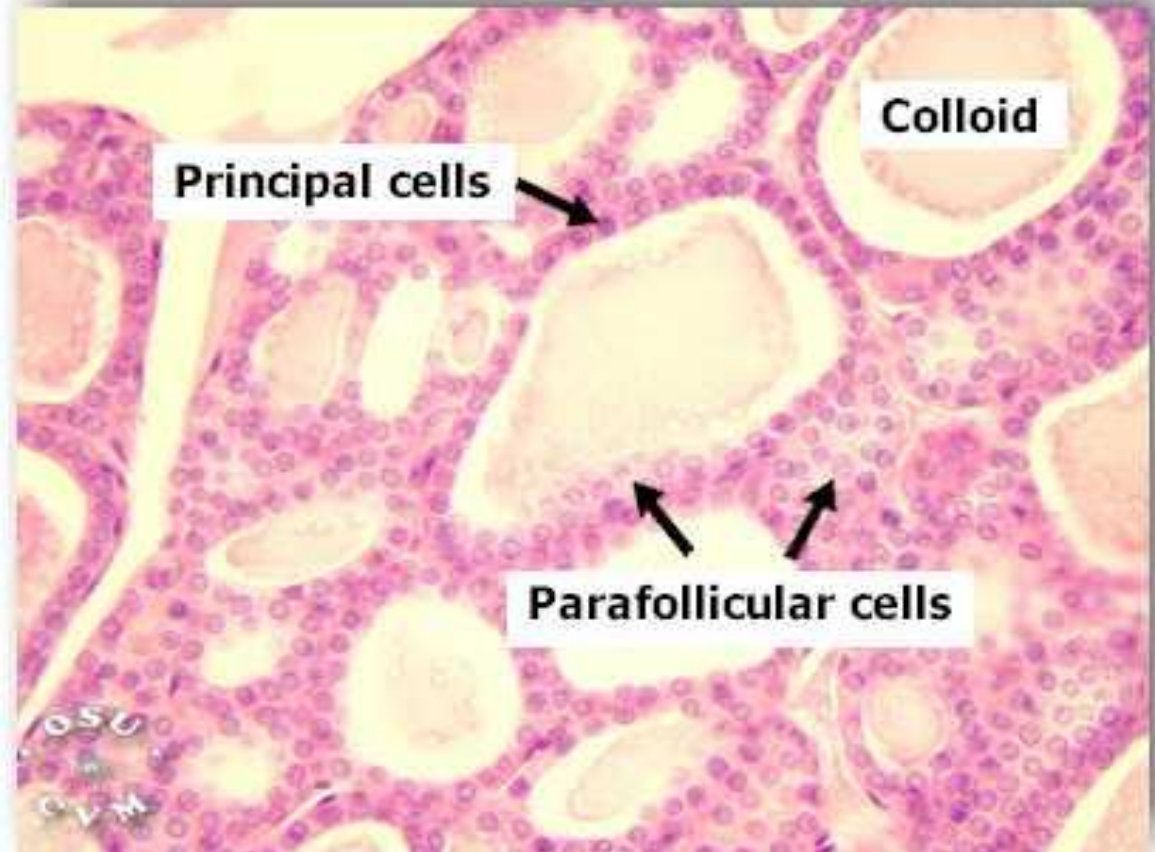
Histologia

Folículos Tireoidianos => formados por círculos de células foliculares de tamanho variado e repleto de colóide

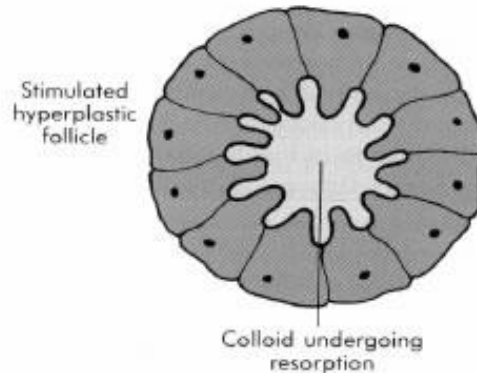
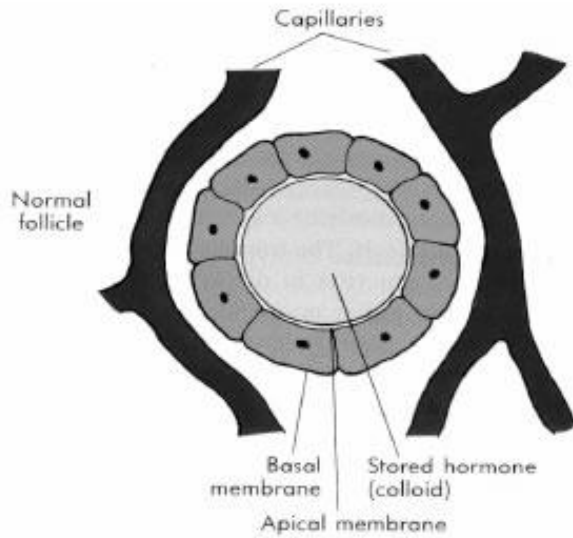


Histologia

- Células Foliculares (Principais) (T3 e T4)
- Coloide
- Células Parafoliculares ou células **C** (Calcitonina).



TIREÓIDE - HISTOLOGIA

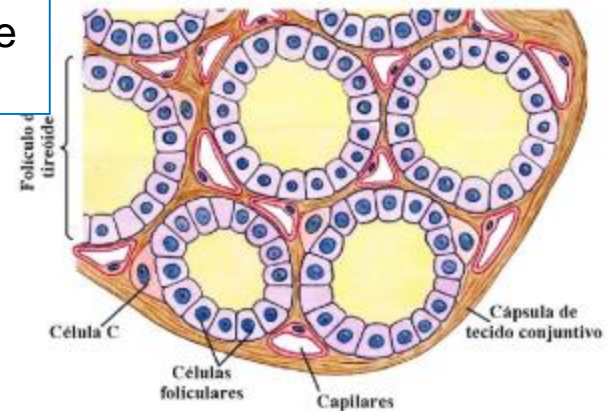


Glândulas pouco ativas

Reservatórios distendidos e células achatadas

Glândulas muito ativas

Reservatórios pequenos e células foliculares altas



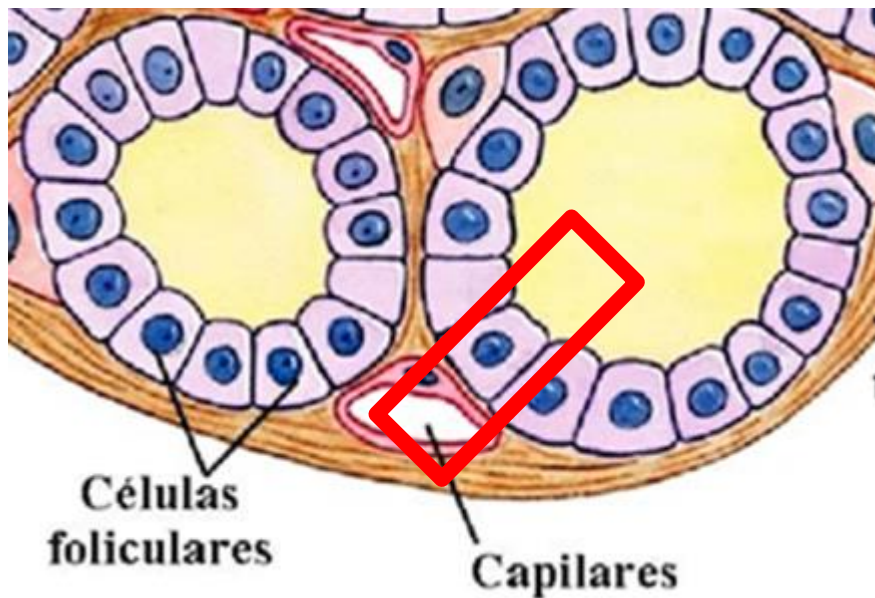
sangue

Célula folicular

TIREOIDE

Colóide

Síntese hormonal



sangue

Célula folicular

Colóide

TSH

AMPc

Ativação enzimática

RER

Tirosina

Tireoglobulina

Tireoglobulina (TG)

Tirosil + I₂

Iodização

I⁻

I⁻

I⁻

I₂

Peroxidase

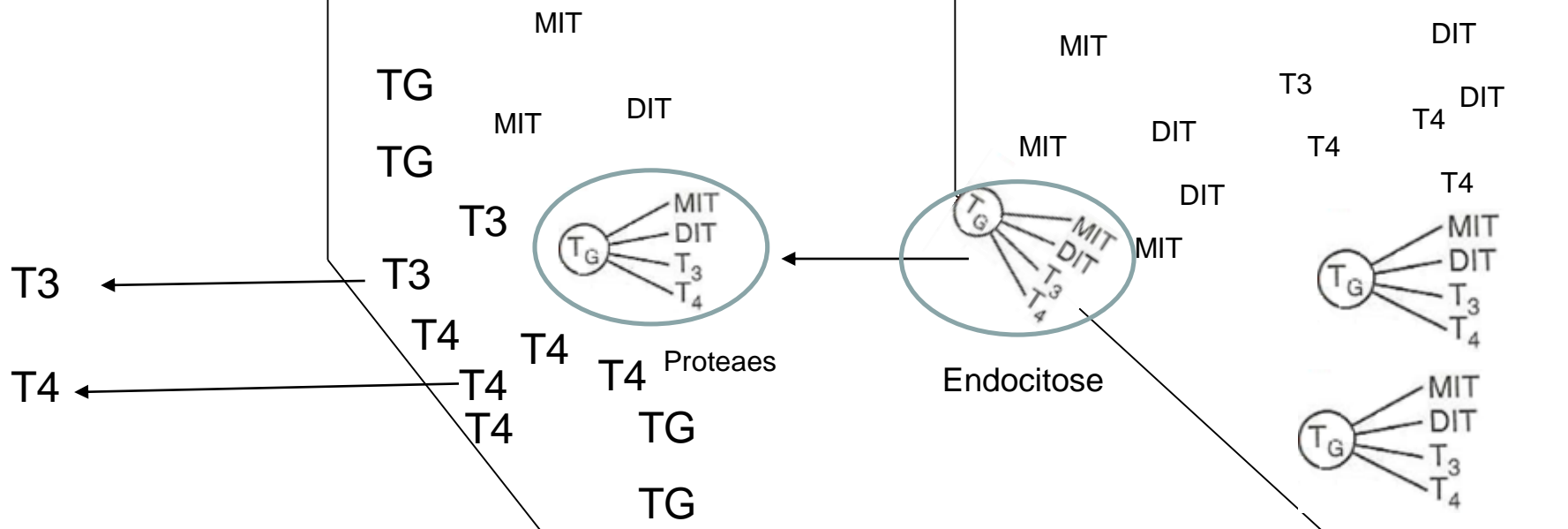
Oxidação do Iodeto

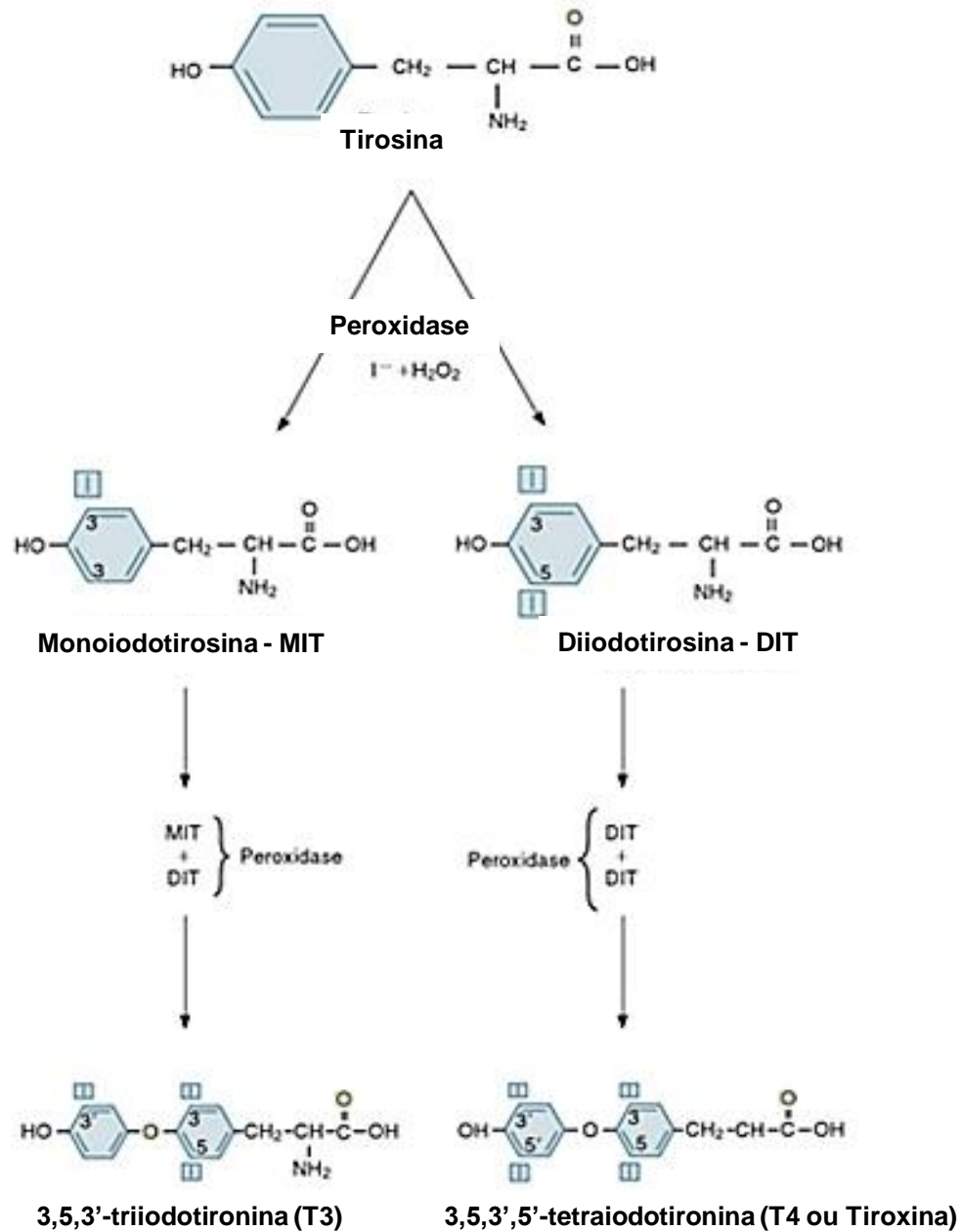
MIT

DIT

Conjugação

T3 e T4





Síntese Hormonal

Normalmente a tireoide pode armazenar em seus folículos o iodeto em quantidades até trinta vezes a sua concentração no sangue.

Em atividade máxima a tireoide chega a armazenar até 250 vezes mais Iodo que a concentração do sangue.

Cada molécula de Tireoglobulina contém até 30 tiroxinas (T4) e poucas Moléculas de T3.

Os folículos tireoidianos tem capacidade de estocagem suficiente para suprir as necessidades para cerca de 2 a 3 meses.

Síntese Hormonal

T4

- É uma forma menos ativa
- É produzido em muito maior quantidade do que o T3
- A secreção dos hormônios tireóideos pode apresentar proporções que atingem 93% de tiroxina e apenas 7% de triiodotironina.
- **A meia vida do T4 na circulação é de 6 a 7 dias**

T3

- É a forma mais ativa do hormônio tireoidiano e penetra na célula por método ATP-dependente.
- Cerca de 85% do T3 na circulação provêm da monodeiodinação do T4 que ocorre nos tecidos corporais, especialmente no fígado, músculo e rins.
- **A meia vida do T3 na circulação é de 24 horas**



Síntese Hormonal

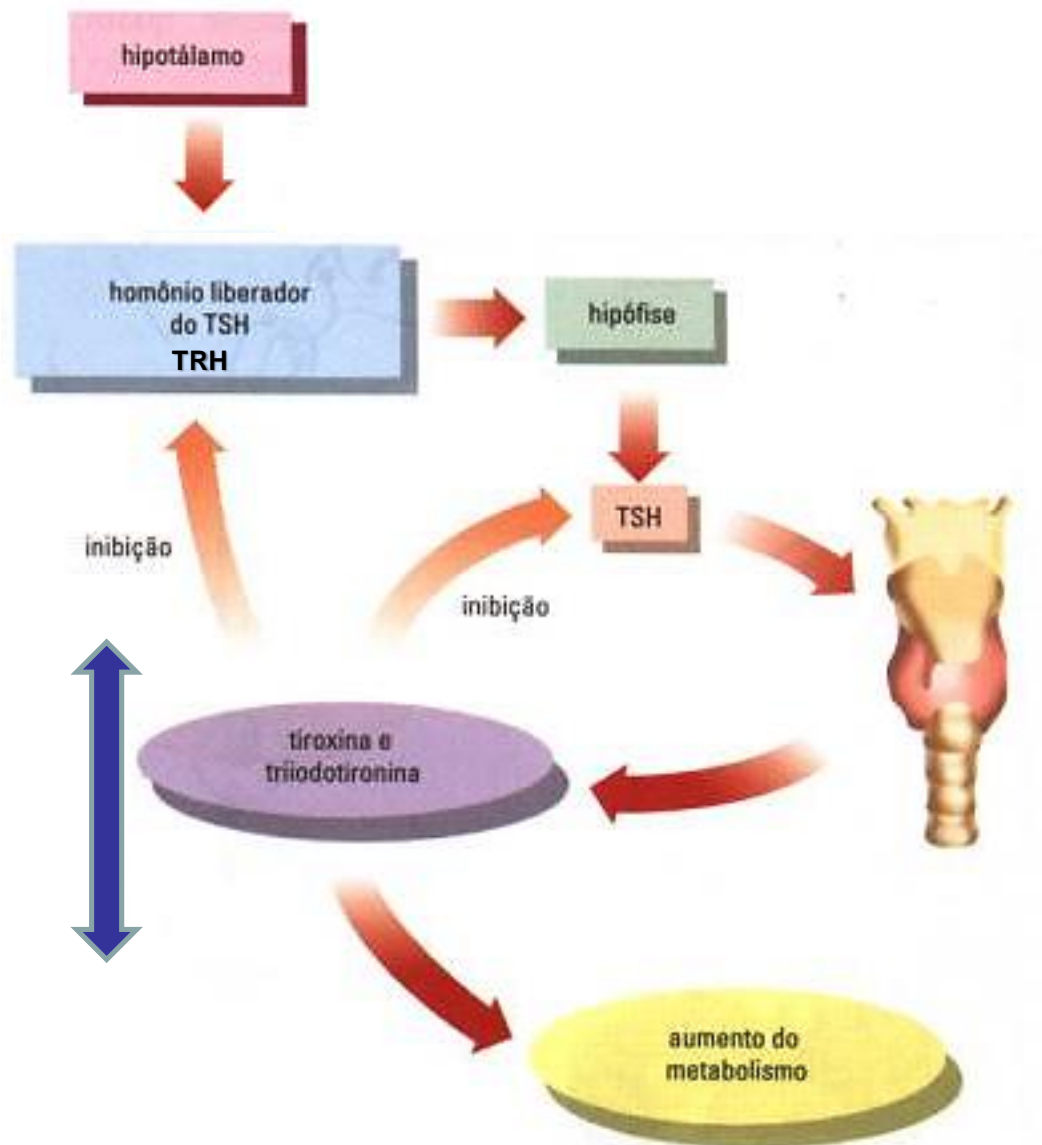
Outras substâncias tireóideas

- T3r
- Triac (ácido triiodotiroacético)
- Tetrac (ácido tetraiodotiroacético).

=> podem ter os mesmos efeitos de seus correspondentes (T3 e T4), porém com potências relativas bem menores.

Regulação Hormonal

Feedback (-)



Valores referenciais de T3 e T4

Cães:

T3 total: 45 a 110 ng/dL

T4 total: 1,2 a 4,0 mcg/dL

T4 livre: 0,5 a 1,6 ng/dL

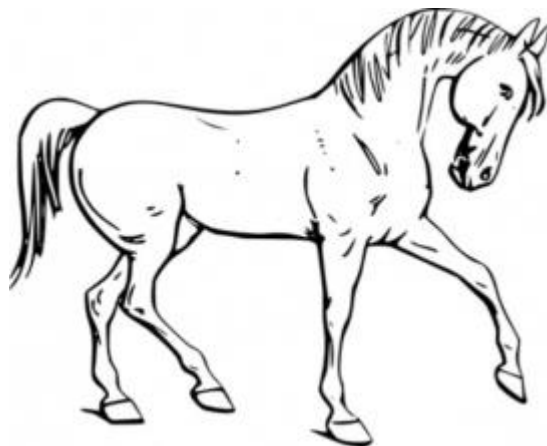


Gatos:

T3 total: 40 – 110 ng/dL

T4 total: 1,2 a 4,8 mcg/dL

T4 livre: 0,6 a 3,0 ng/dL

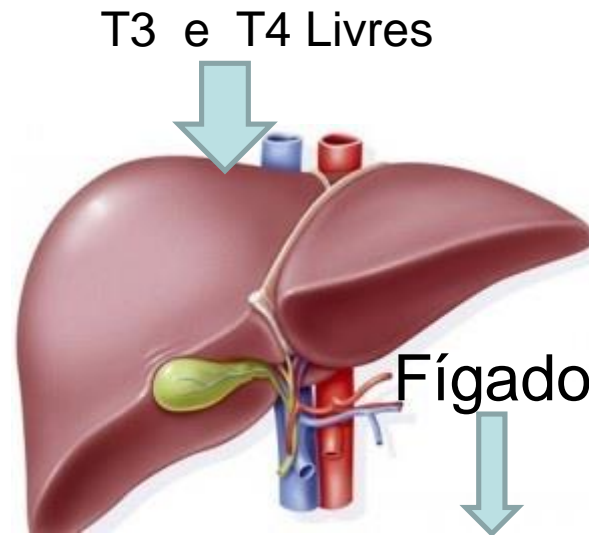


Cavalos:

T3 total: 30 – 115 ng/dL

T4 total: 2,5 a 4,5 mcg/dL

Transporte Hormonal



União com as proteínas ligadoras dos hormônios.

- **Globulina Transportadora de Tiroxina (TBG - thyroid binding globulin)**
- **Pré-albumina fixadora de tiroxina (TBPA - thyroxine binding pre-albumin)**
- **Albumina .**



- **Gatos não produzem TBG**
- **Cavalos e cães transportam T3 e T4 em múltiplas globulinas**

Armazenamento e ação Hormonal

A ligação com as proteínas transportadoras evitam a destruição dos hormônios e quando necessário, eles são liberados para realizar as suas ações nas várias células do corpo.

T3 e T4 penetram na célula “alvo” e se unem a proteínas citoplasmáticas e se constitui em mais uma fonte de reserva.

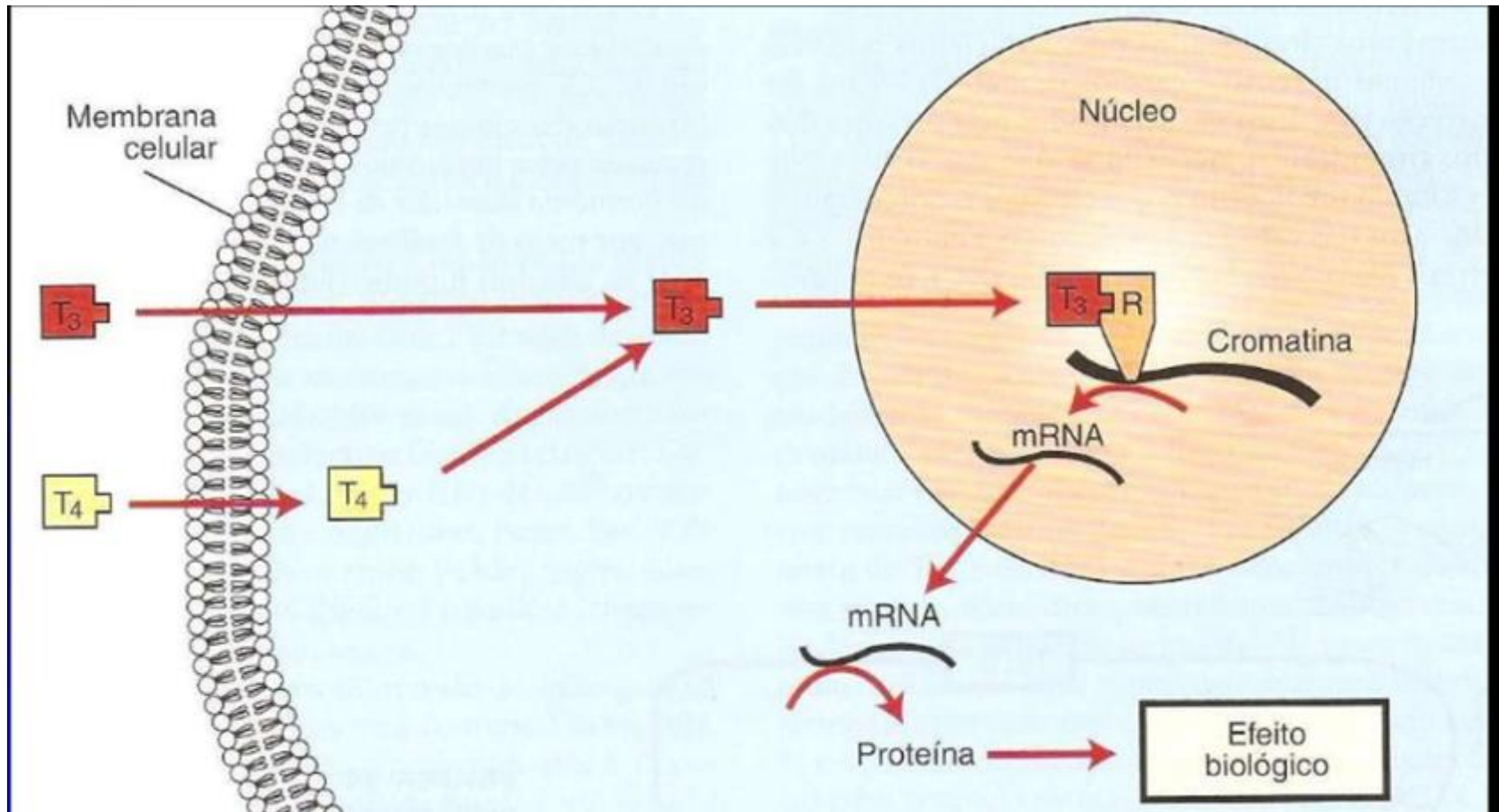
As células alvo dispõem de receptores nucleares específicos que só acoplam com o T3 e, assim, as moléculas de T4 precisam se converter na forma apropriada.

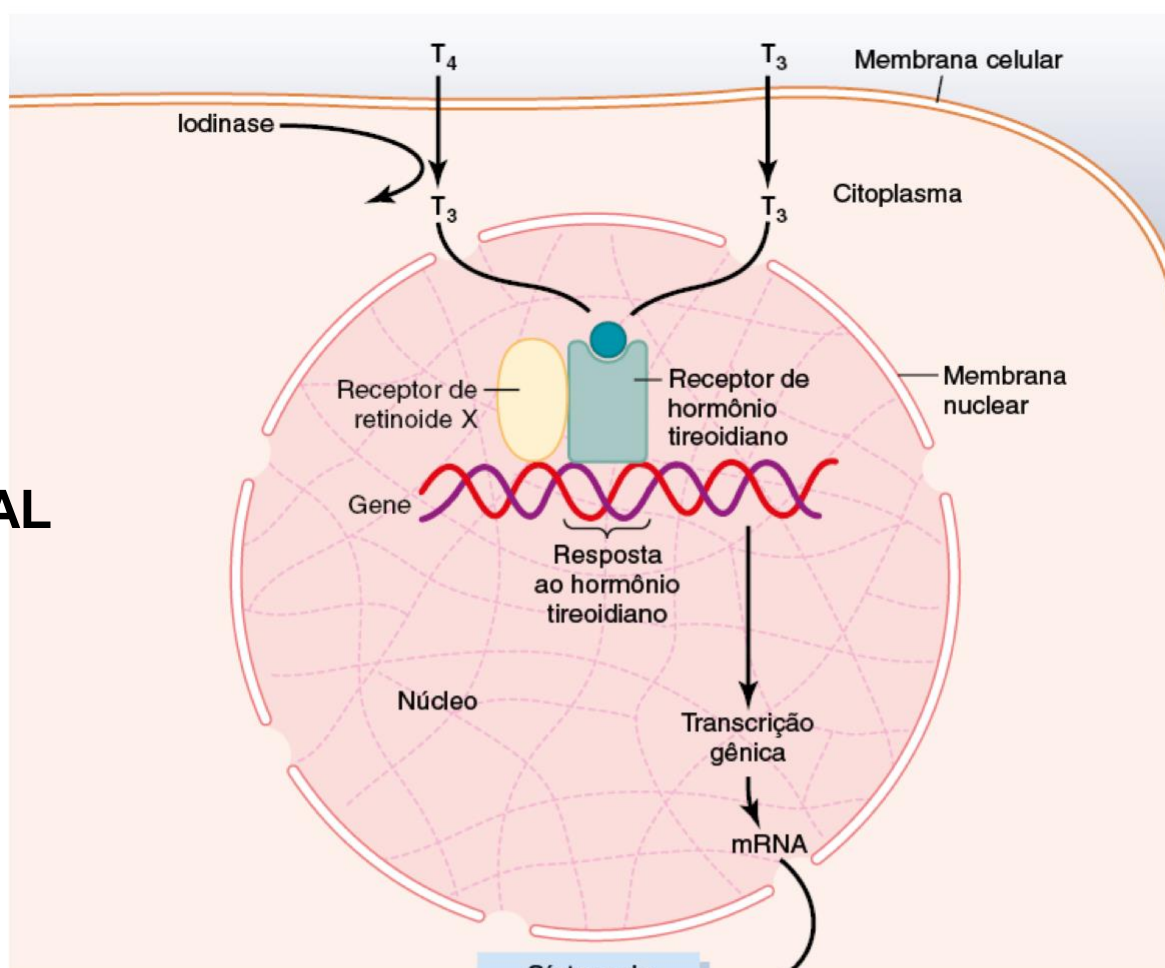
Assim 90% do T4 sofre ação da enzima 5'deiodinase se transformando em T3.

O T3 na célula “alvo” ativa a *transcrição* de proteínas com fins específicos e/ou enzimas que possam ativar os sistemas das células “alvo” (efeitos diversos).

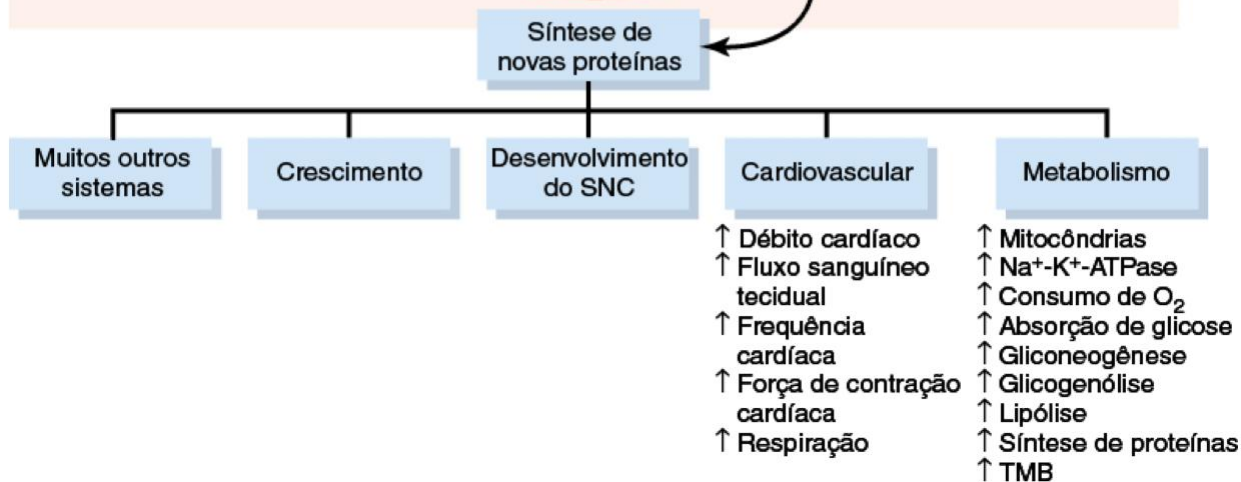
Mecanismo de Ação Hormonal

Consiste em ativar a transcrição nuclear de um grande número de genes para a resposta celular





AÇÃO HORMONAL



Uma vez exercida a função dos hormônios tireóideos deve ocorrer a degradação dos mesmos o que se dá no fígado, músculos e rins por ação das deiodinases. Inclusive se elimina o iodo de excesso.



Há ainda o chamado ciclo êntero-hepático onde as substâncias são absorvidas, vão ao fígado, bile e voltam ao duodeno. Em cada circulação é eliminada uma parte da substância e o restante recircula várias vezes até eliminação total.

Outra forma de inativação é por conjugação com sulfatos e glicuronídeos

Efeitos dos hormônios T3/T4 podem ser divididos em duas grandes seções.

Gerais: sobre o crescimento, diferenciação e produção

- ✓ Crescimento corporal
- ✓ Diferenciação morfológica de anfíbios
- ✓ Crescimento de Plumagem, pelos e pele
- ✓ Reprodução
- ✓ Lactação
- ✓ Sistema nervoso

Metabólicos

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ Sistema Nervoso
- ✓ Sistema Muscular
- ✓ No sistema cardiovascular
- ✓ No sistema digestório
- ✓ No sistema endócrino
- ✓ Interação com catecolaminas
- ✓ Enzimas metabólicas

Efeitos Gerais dos hormônios T3/T4

✓ **Crescimento e diferenciação**

- ❑ Atua em sinergismo com gH e insulina nas fases fetal e após o nascimento.
com tireoide => crescimento das epífises ósseas
sem tireoide => calcificação das epífises
- ❑ Atua na erupção e no crescimento dos dentes, chifres e galhadas
- ❑ Acelera a metamorfose de anfíbios => com tiroxina => sapos miniaturas
sem tiroxina => girinos gigantes

✓ **Plumas, pelos e pele**

✓ **Reprodução**

✓ **Lactação**

✓ **Sistema nervoso**

Efeitos Gerais dos hormônios T3/T4

✓ Crescimento e diferenciação

✓ Plumagem, pelos e pele

- Favorece a muda das penas, a regeneração após a muda e aumentam a penugem no choco. (Age em associação com hormônios sexuais).
- Mantem a qualidade do pelo e da lã. (Sem tiroxina os pelos tornam-se esparsos, grosseiros e quebradiços)
- Mantem a saúde da pele. (Sem tiroxina ocorre mixedema - edema subcutâneo e alopecia)

✓ Reprodução

✓ Lactação

✓ Sistema nervoso

Efeitos Gerais dos hormônios T3/T4

✓ Crescimento e diferenciação

✓ Plumas, pelos e pele

✓ Reprodução

- regula a entrada na puberdade
- estimula a libido e mantém o ciclo ovariano
- estimula a espermatogênese e mantém a qualidade do sêmen
- auxilia na manutenção da gestação e crescimento fetal

✓ Lactação

✓ Sistema nervoso

Efeitos Gerais dos hormônios T3/T4

✓ **Crescimento e diferenciação**

✓ **Plumas, pelos e pele**

✓ **Reprodução**

✓ **Lactação**

❑ Age na galactopoesse e tem sido usado para aumentar a produção de leite em até 30%.

➤ Cuidados: aumentar a ingestão diária de energia em pelo menos 20% e controlar a temperatura ambiente.

✓ **Sistema nervoso**

Efeitos Gerais dos hormônios T3/T4

- ✓ **Crescimento e diferenciação**
- ✓ **Plumas, pelos e pele**
- ✓ **Reprodução**
- ✓ **Lactação**
- ✓ **Sistema nervoso**
 - O hipotireoidismo acarreta;
 - Baixa produção de Fator de Crescimento Nervoso
 - Diminuição do peso cerebral
 - Imaturidade cerebelar
 - Baixa produção de enzimas no SNC
 - Defeito nas conexões cérebro-tronco e cérebro-cortex.
 - Ramificação dendrítica axonal deficiente

Efeitos dos hormônios T3/T4 podem ser divididos em duas grandes seções.

Gerais: sobre o crescimento, diferenciação e produção

- ✓ Crescimento corporal
- ✓ Diferenciação morfológica de anfíbios
- ✓ Crescimento de Plumagem, pelos e pele
- ✓ Reprodução
- ✓ Lactação
- ✓ Sistema nervoso

Metabólicos

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ Sistema Nervoso
- ✓ Sistema Muscular
- ✓ No sistema cardiovascular
- ✓ No sistema digestório
- ✓ No sistema endócrino
- ✓ Interação com catecolaminas
- ✓ Metabolismo de Lipídios, Ptn e CHO.

Efeitos dos hormônios T3/T4 Metabólicos

Os efeitos dos hormônios tireóideos (T3 e T4) são muitos e pode-se dizer que agem em todos os tecidos do corpo, chegando a dobrar a taxa metabólica (varia de 60 a 100%).

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂

- Aumenta a taxa de consumo de oxigênio e aumenta o calor interno através do aumento da produção de Na⁺-K⁺-ATPase.
- Aumenta a hidrólise do ATP aumentando o metabolismo oxidativo mitocondrial.
- Favorece o desacoplamento de prótons na mitocôndria produzindo calor
- Modula a ação autonômica simpática.
- O efeito calorigênico não ocorre no cérebro, retina, baço e testículos.

✓ Sistema Nervoso

✓ Sistema Muscular

✓ No sistema cardiovascular

✓ No sistema digestório

✓ No sistema endócrino

✓ Interação com catecolaminas

✓ Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO.

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ **Sistema Nervoso**
 - ❑ Aumento da atividade elétrica do cérebro
 - ❑ Diminuição do limiar de excitabilidade para vários estímulos
 - ❑ Diminuição no tempo de reflexo
- ✓ **Sistema Muscular**
- ✓ **No sistema cardiovascular**
- ✓ **No sistema digestório**
- ✓ **No sistema endócrino**
- ✓ **Interação com catecolaminas**
- ✓ **Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO.**

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ Sistema Nervoso
- ✓ Sistema Muscular
 - ❑ Aumenta a força muscular
 - ❑ Aumenta a ação da Na-K-ATPase
- ✓ No sistema cardiovascular
- ✓ No sistema digestório
- ✓ No sistema endócrino
- ✓ Interação com catecolaminas
- ✓ Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO.

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

- ✓ **Termogênese e aumento do consumo de O₂**
- ✓ **Sistema Nervoso**
- ✓ **Sistema Muscular**
- ✓ **No sistema cardiovascular**
 - ❑ Aumenta a força e frequência do coração (efeitos inotrópicos e cronotrópicos)
 - ❑ Aumento do débito cardíaco
 - ❑ Aumenta a pressão sanguínea
- ✓ **No sistema digestório**
- ✓ **No sistema endócrino**
- ✓ **Interação com catecolaminas**
- ✓ **Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO.**

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ Sistema Nervoso
- ✓ Sistema Muscular
- ✓ No sistema cardiovascular
- ✓ **No sistema digestório**
 - Aumenta o apetite e a ingestão de alimentos
 - No TGI - aumenta motilidade e secreção gástrica
- ✓ No sistema endócrino
- ✓ Interação com catecolaminas
- ✓ Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO.

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ Sistema Nervoso
- ✓ Sistema Muscular
- ✓ No sistema cardiovascular
- ✓ No sistema digestório
- ✓ **No sistema endócrino**
 - ❑ Aumenta a secreção de várias glândulas endócrinas para atender as necessidades dos tecidos
- ✓ Interação com catecolaminas
- ✓ Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO.

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ Sistema Nervoso
- ✓ Sistema Muscular
- ✓ No sistema cardiovascular
- ✓ No sistema digestório
- ✓ No sistema endócrino
- ✓ **Interação com catecolaminas**
 - ❑ Aumenta os efeitos lipolíticos das catecolaminas atuando por inibição da mono-amino-oxidases.
- ✓ **Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO.**

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

- ✓ Termogênese e aumento do consumo de O₂
- ✓ Sistema Nervoso
- ✓ Sistema Muscular
- ✓ No sistema cardiovascular
- ✓ No sistema digestório
- ✓ No sistema endócrino
- ✓ Interação com catecolaminas
- ✓ Metabolismo de Lipídios, PTN e CHO. - Estimulam o metabolismo

Efeitos Metabólicos dos hormônios T3/T4

❑ Lipídios

- Aumento da lipólise no tecido adiposo - reduz acúmulo de gordura
- Aumenta a concentração de AG para serem oxidados pelas células
- Reduz as concentrações plasmáticas de colesterol, fosfolipídios e triglicerídeos

❑ Carboidratos

- Estimulam a secreção da insulina e a rápida captação de glicose pelas células
- Estimulam a glicólise hepática, glicogenólise, a gliconeogênese
- Aumentam a taxa de absorção de glicose no TGI (Trato Gastrointestinal)

❑ Proteínas

- Rápido metabolismo da proteína muscular.
- Síntese de várias enzimas de metabolismo, inclusive digestivas.

❑ Outras

- Ativam enzimas tais como Na⁺-K⁺-ATPase, glicerolfosfato-desidrogenase, hexocinase, enzima málica, enzima da clivagem cítrica, difosfoglicerato-mutase e citocromos b e c.

Competição Hormonal

Substâncias antireóideas

- ❑ GOITRINA - Existe uma substância pró-goitrina encontrada nas plantas crucíferas tais como couve, o repolho, nabo e que dá origem à goitrina no TGI que tem ação inibidora dos hormônios tireoidianos podendo produzir os mesmos sintomas de sua hipofunção.
- ❑ TIOCIANATO – Interfere na captação do Iodeto e é considerado bociogênico.
 - Também encontrado em muitas dessas plantas.
- ❑ MEDICAMENTOS:
 - Sulfonamidas
 - Propiltiouracil
 - Anfenona
 - Fenilbutazona
 - ácido *p* –aminossalicílico
 - Methimazol
 - Clorpromazina



Hipertireoidismo

Hipersensibilidade ao calor, nervosismo e hiperatividade.
(34 a 95%)

Flexão do pescoço.
(89%)

Bócio.
(90%)

Taquicardia.
(40 a 90%)

Perda de Peso.
(80%)

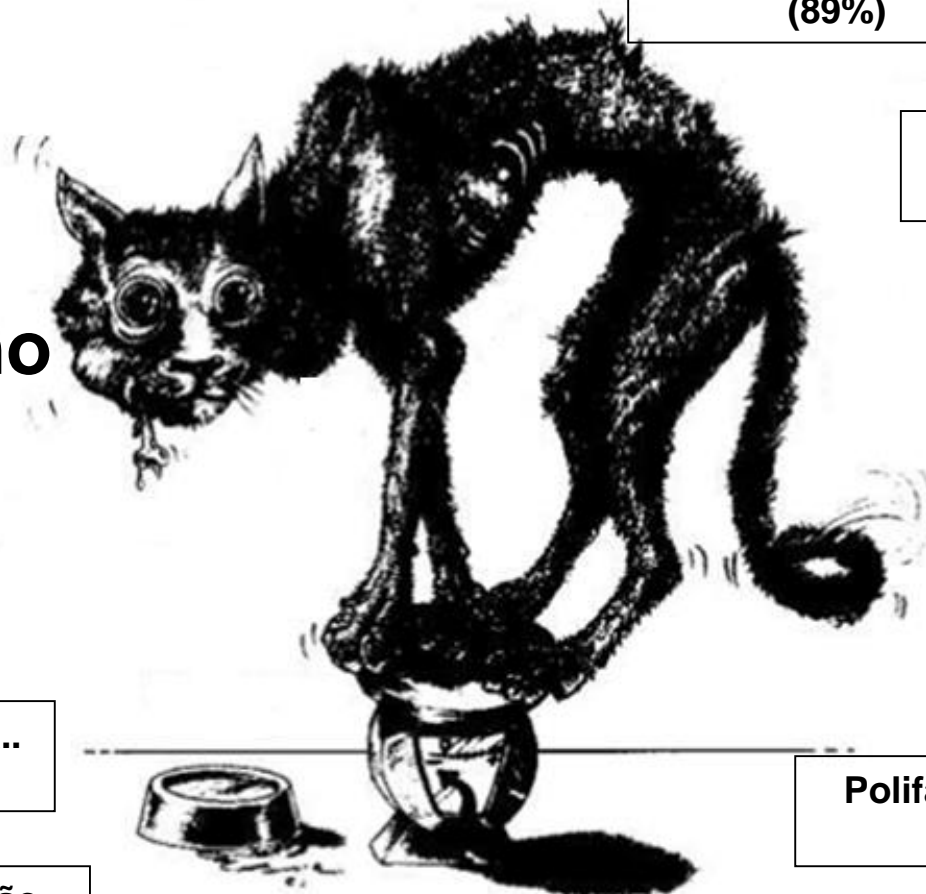
Tremor, Fraqueza, Fadiga..
(13 a 18%)

Desidratação
(15%)

Polifagia e Polidipsia.
(60%)

Dispnéia.
(24%)

Pelagem despenteada.
(35%)



Hipertireoidismo

- ❑ Comum nos gatos e mais raro nos cães
- ❑ Tem origem em aumento da função glandular e pode se dever a:
 - tumores benignos e malignos
 - estimulações excessivas do eixo hipotálamo-hipófise por causas diversas
 - Doenças autoimunes (auto-anticorpos anti receptor de TSH)

As condições que elevem a secreção desses hormônios podem aumentar a taxa metabólica basal entre 60% a 100%.

Hipertireoidismo



Hipertireoidismo



Figura 1 - Aspecto físico de felino, com doze anos de idade, em estágio avançado de hipertireoidismo. Notar a extrema caquexia e a ventroflexão cervical.

Hipertireoidismo

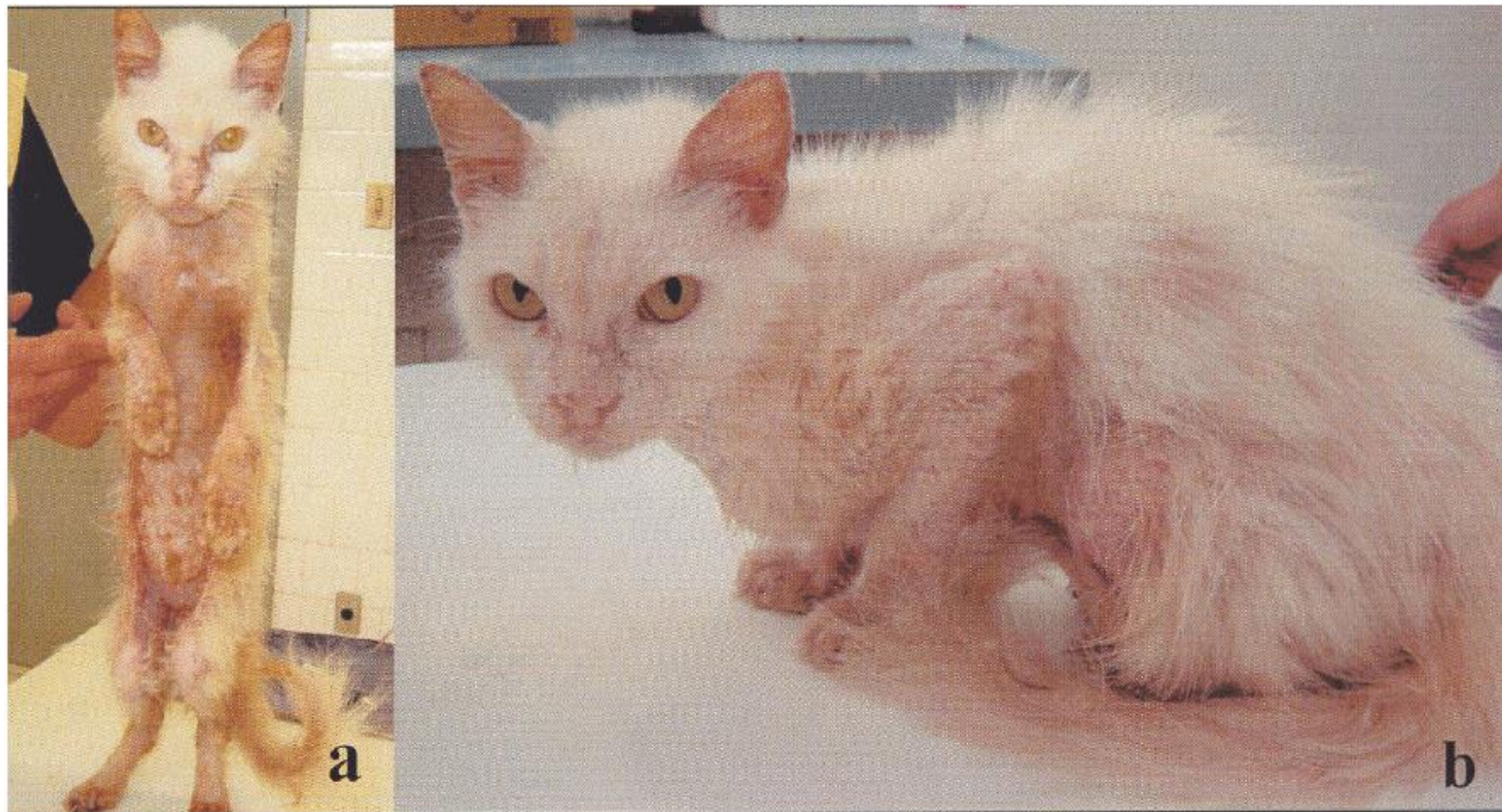


Figura 2 - Aspecto físico de felino hipertireóideo, com onze anos de idade. Notar a alopecia ventral devido à lambedura excessiva e à avulsão pilar (a), e a emaciação, a apatia e a pelagem eriçada (b).

Hipertireoidismo



Hipertireoidismo



Hipotireoidismo

❑ Mais comum nos cães que nos gatos

❑ Deve-se a Baixa de T3/T4

➤ **Hipotireoidismo primário é distúrbio mais comum => tireoidite linfocítica (50%) e a atrofia idiopática da glândula tireóide (40-45%).**

➤ ablação completa da mesma

➤ agenesia da glândula na vida intrauterina => cretinismo em humanos

➤ falta de conversão de T4 em T3 (síndrome de baixo T3 - falta (talvez) de 5'- deiodinase).

A ausência completa de hormônios tireoidianos pode fazer com que o metabolismo basal caia entre 40% a 50% de sua taxa normal

Hipotireoidismo

Sintomas:

- Fraqueza muscular, Letargia, Sonolência e Obesidade.
- Intolerância aos exercícios e ao frio.
- Intolerância ao calor (depressão simpática e muscular dificultam a polipneia)
- Tendência a hipotermia.
- Mixedema subcutâneo acometendo as pálpebras, região sob os olhos e face em geral. Também na faringe e laringe.
- Pele seca e escamosa, e pelo quebradiço.
- Hiperqueratose e hiperpigmentação.
- Baixa libido, Abortamentos e Falhas reprodutivas.
- Atrofia testicular.
- Diminuição da motilidade intestinal e constipação.
- Diminuição do débito cardíaco e da contratilidade do músculo cardíaco.
- Diminuição da frequência cardíaca e aumento na resistência vascular periférica.
- Elevação sérica do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade (LDL).

Existe ainda o bócio endêmico (papo) causado pela falta de iodo na alimentação (sal). Ocorre uma hipertrofia compensadora.

Hipotireoidismo



Foto: reprodução / Portal da Cínofilia

COMUM NOS CÃES

Hipotireoidismo

Racas com predisposição:



Golden retriever, Doberman pinscher, Dachshund, Setter irlandês



Schnauzer, Dog alemão, Poodle miniatura, Boxer



Pastor de shetland, Chow chow, Bulldog ingles, Cocker spaniel e Afghan hound

Hipotireoidismo

RARO NAS DEMAIS
ESPÉCIES



Hipotireoidismo

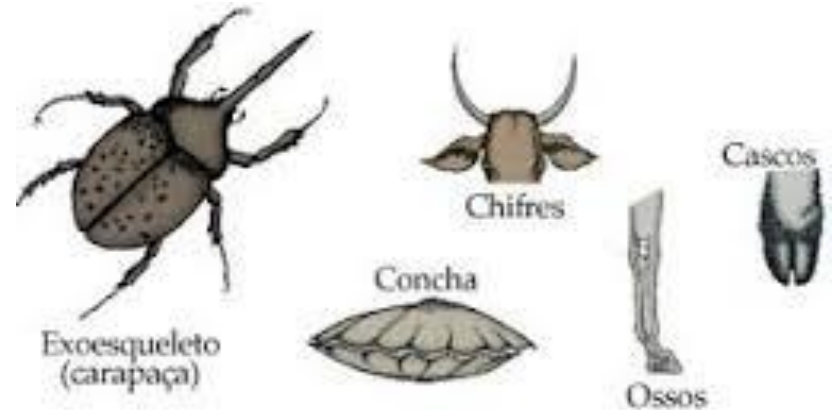
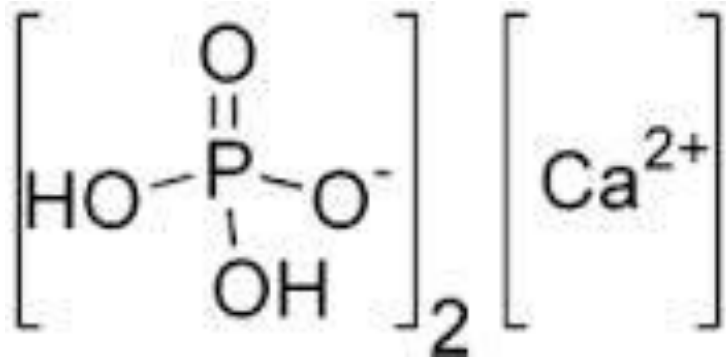


Fonte: Marcelo B. Molento



Não deve ser confundido com o edema determinado pela hipoproteïnemia por desnutrição ou parasitoses

REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO



- Paratormônio => hormônio da paratireóide
- Calcitonina => hormônio da tireóide
- Vitamina D ou 1,25-diidrocolicalciferol

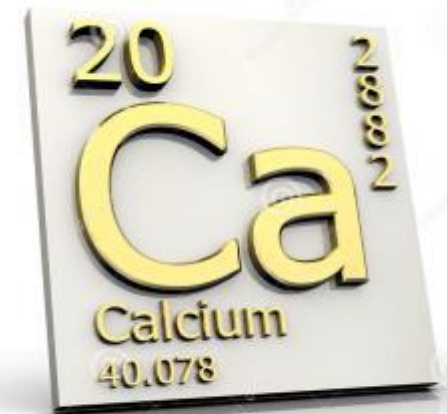
IMPORTÂNCIA DO CÁLCIO

FUNÇÕES CELULARES

- Contração muscular.
- Exocitose.
- Atividade celular Nervosa.
- Ativação de enzimas.
- Segundo mensageiro intracelular.

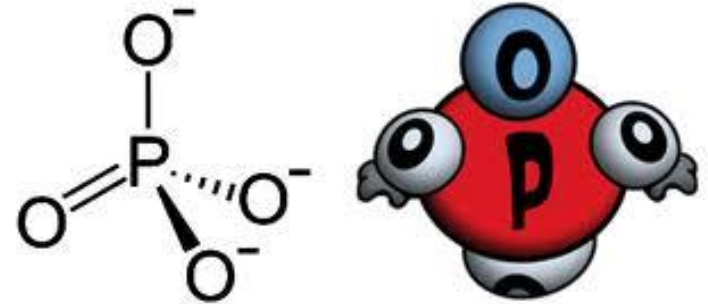
FUNÇÕES EXTRACELULARES

- Coagulação sanguínea.
- Manutenção da estabilidade e ligação das membranas celulares.
- Manutenção da integridade estrutural de ossos e dentes.
- Formação da casca do ovo.



REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

IMPORTÂNCIA DO FOSFATO



FUNÇÕES CELULARES

- Parte integrante da membrana celular (fosfolipídeos)
- Parte integrante de vários componentes intracelulares (ATP, ADP, Ac. Nucleicos, Fosfoproteínas)

FUNÇÕES EXTRACELULARES

- Sistema tampão no sangue
- Manutenção da integridade estrutural de ossos e dentes
- Secreção salivar de fósforo é importante para o funcionamento do rúmen

A Regulação do Ca e P é essencial para a homeostase e envolve os mesmos sistemas.

Proporção Fisiológica = 2:1

DEPÓSITOS DO CÁLCIO

OSSOS

- 98% do Cálcio do organismo está nos ossos na forma de cristais de hidroxiapatita.

INTRACELULAR

- Ligado às proteínas, contido nas mitocôndrias ou em grânulos no Retículo endoplásmico.

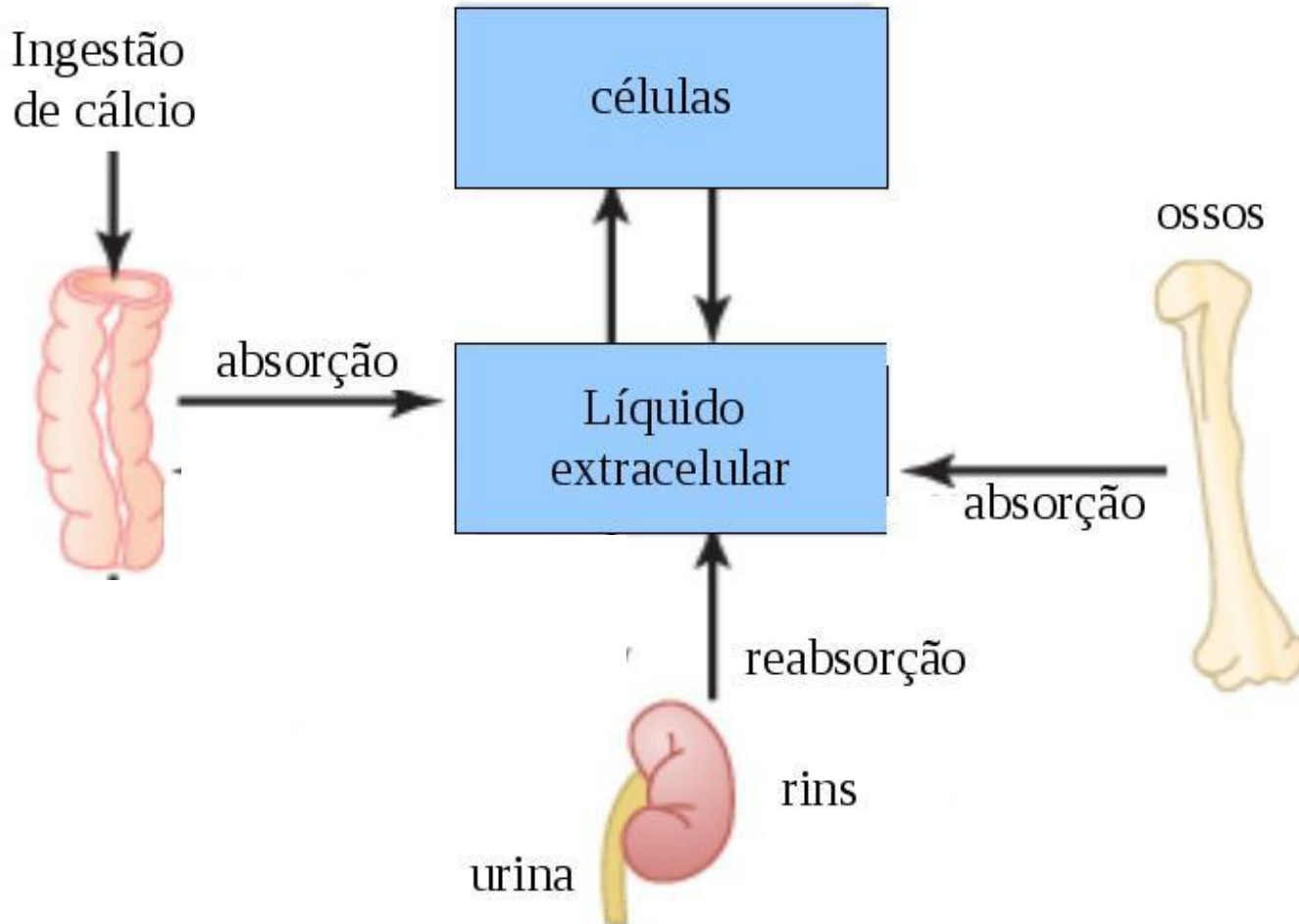
FLUIDO EXTRACELULAR - Intersticial

- Embora seja o menor depósito, é o mais importante reservatório de Cálcio corporal para a homeostase.

A troca de Ca^{+} entre os fluidos extra- e intracelular ocorre em conjunto com o controle do metabolismo intracelular com pouco efeito sobre as concentrações do Ca^{+} plasmático.

REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

Visão geral do intercâmbio de cálcio...

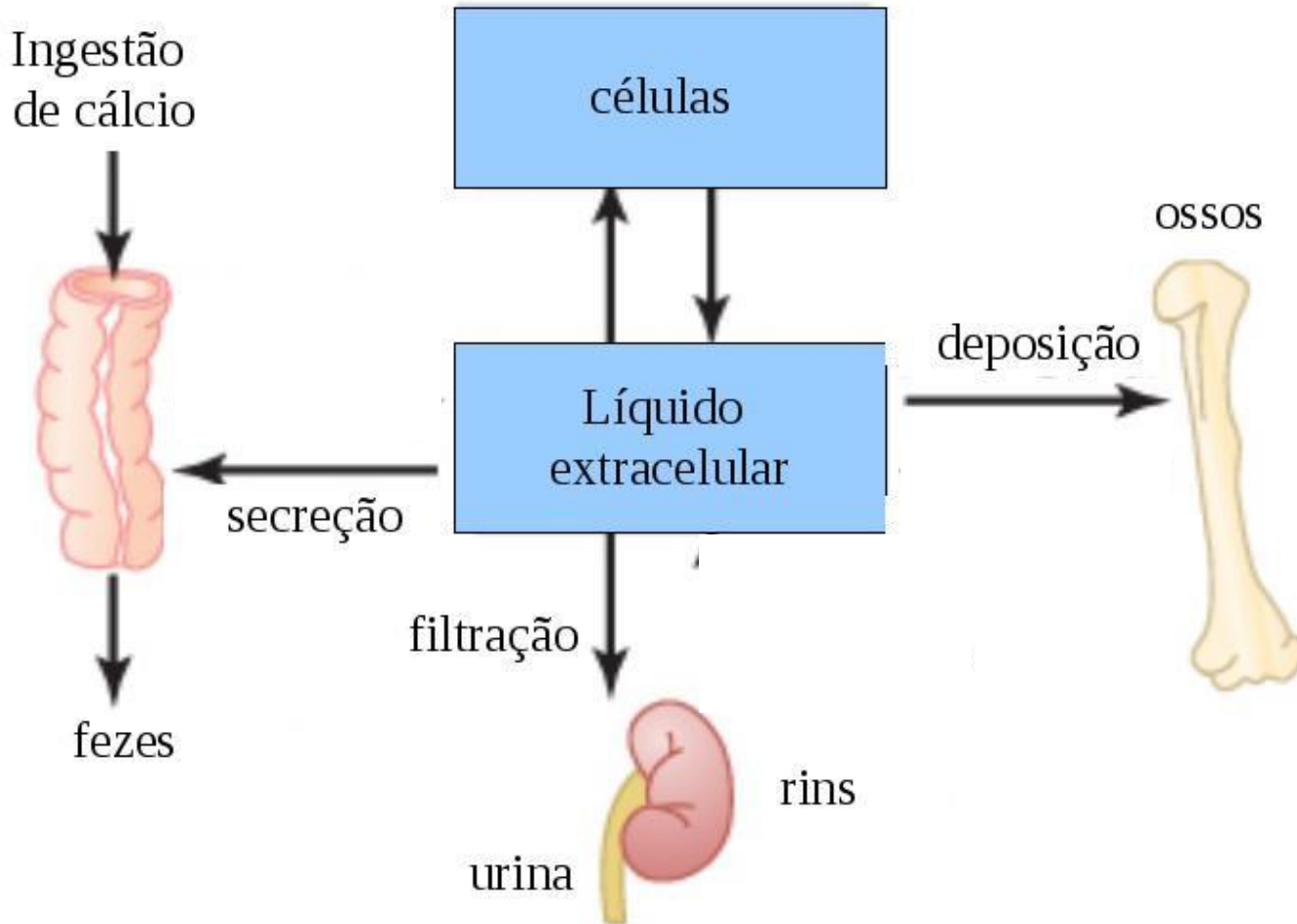


Ca

REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

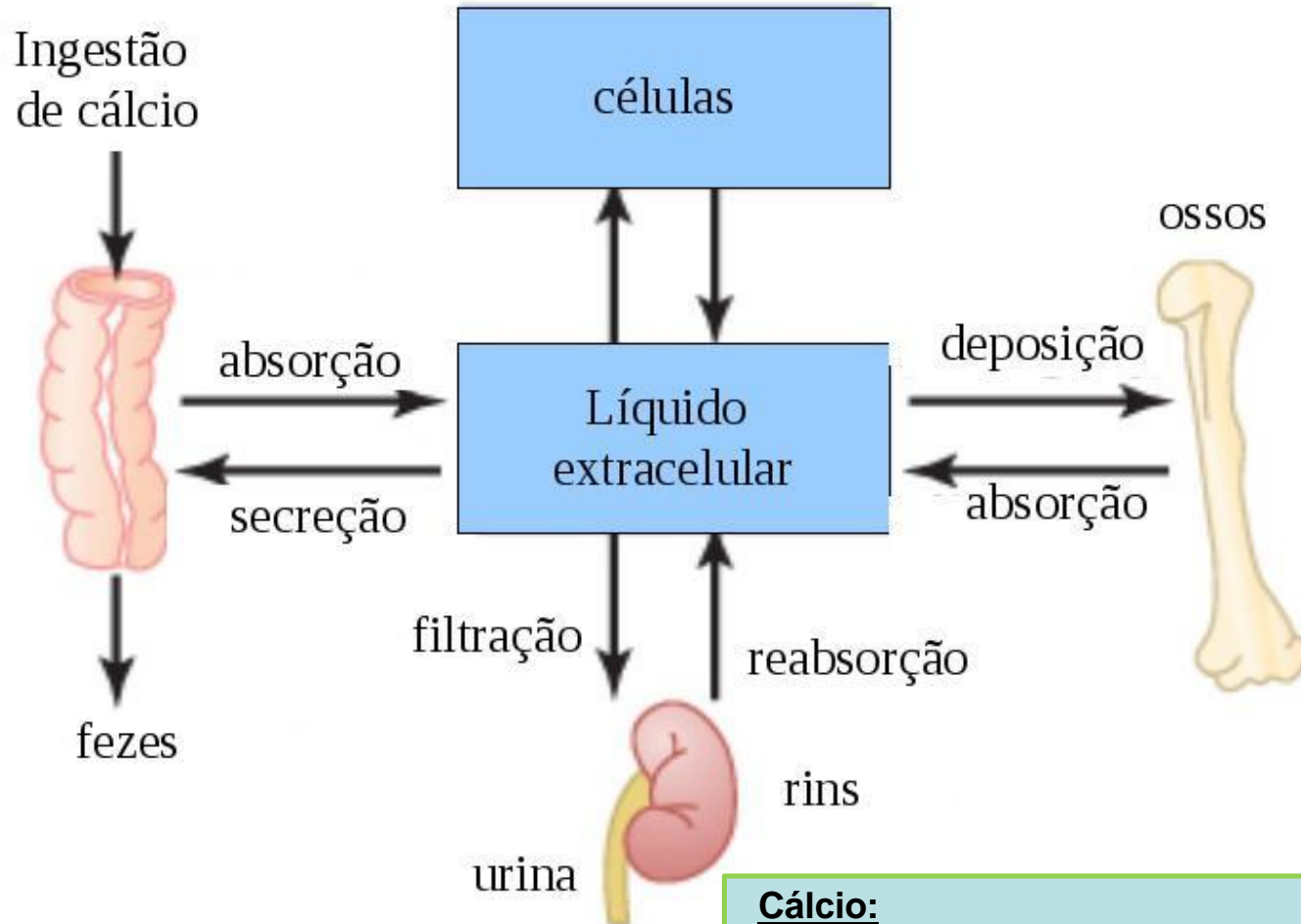
↑
Ca

Visão geral do intercâmbio de cálcio...



REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

Visão geral do intercâmbio de cálcio...



Cálcio:

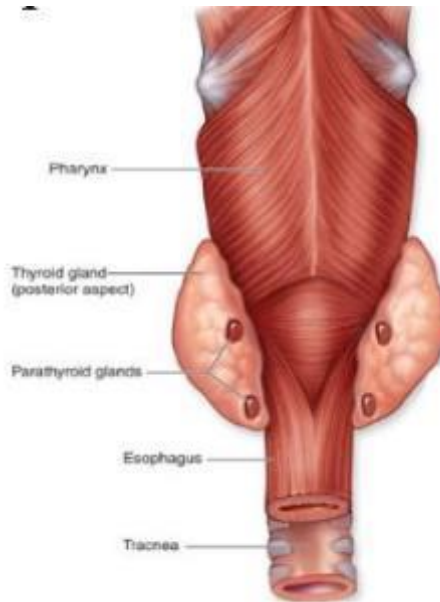
Valores referenciais:

- Cães:** cálcio total: 8,0 a 12,0 mg/dL
cálcio ionizado (Ca²⁺): 4,0 a 6,0 mEq/L
- Gatos:** cálcio total: 7,2 a 12 mg/dL
cálcio ionizado (Ca²⁺): 3,6 a 6,0 mEq/L

REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

O principal hormônio envolvido na regulação do Cálcio e Fósforo é o Paratormônio.

PARATIREOIDE

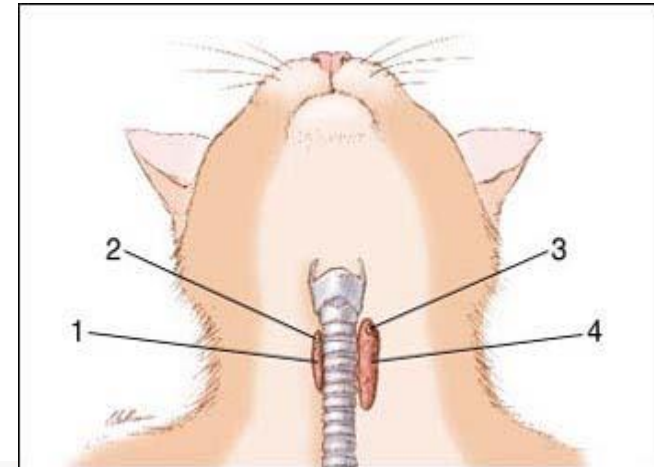


REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

PARATIREOIDE

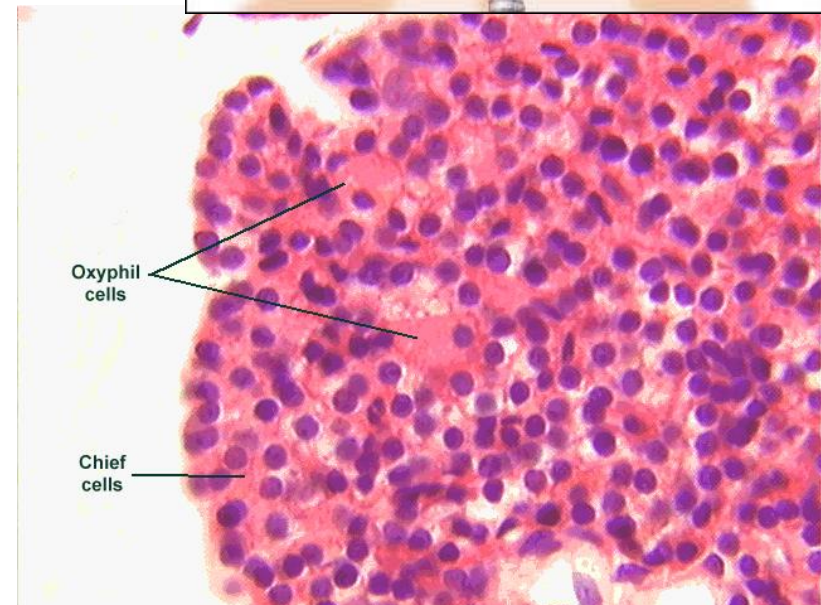
COMPOSIÇÃO E LOCALIZAÇÃO

- A maioria dos animais domésticos apresenta 2 pares de glândulas, semelhantes a um grão de feijão, localizados nos polos dos dois lobos da glândula tireoide.
- O porco tem apenas 1 par

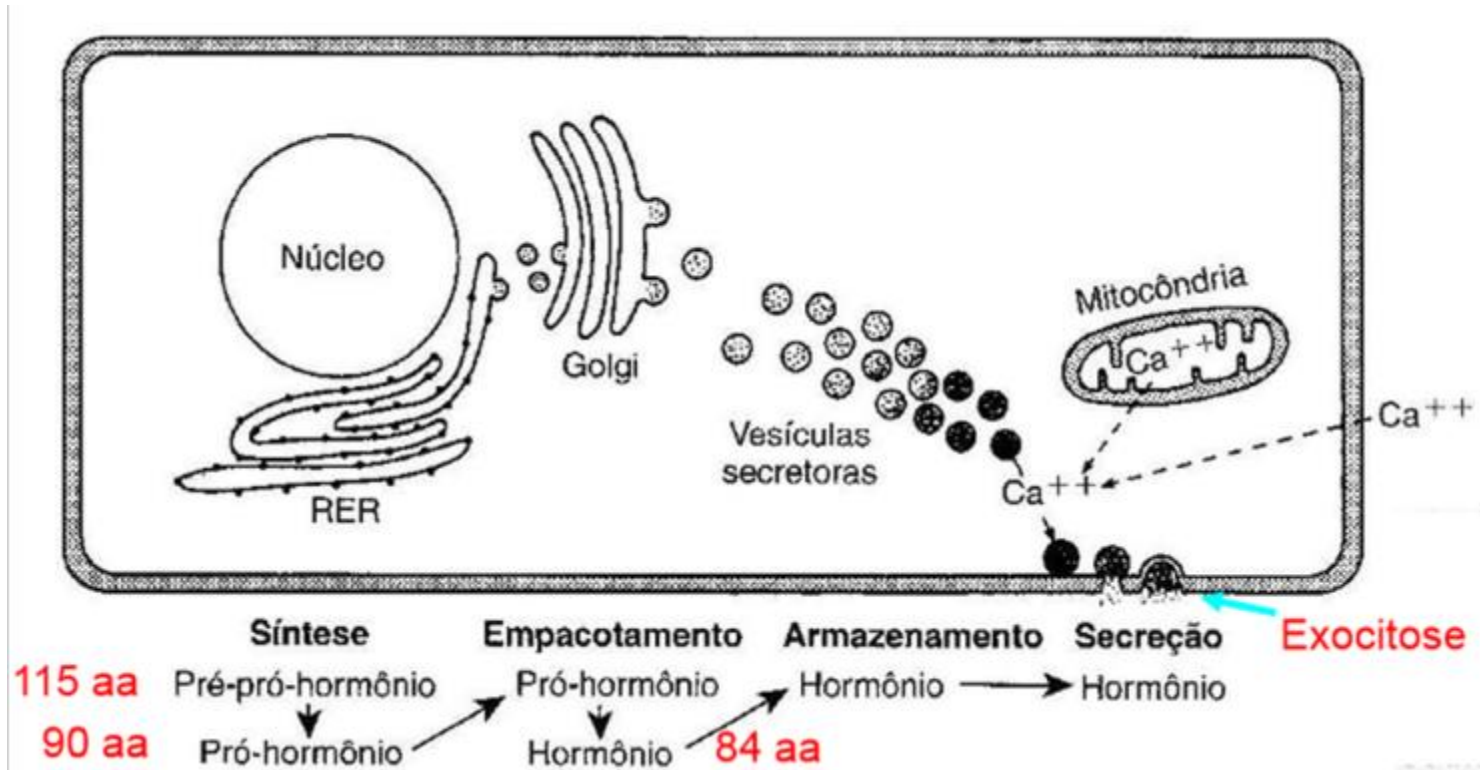


HISTOLOGIA

- **Células Principais** => são as células ativas na produção de hormônio
- **Células oxífilas** => são as inativas ou degeneradas



SÍNTESE DO PARATORMÔNIO



A SÍNTESE DO PTH

- ✓ Pré-pro-PTH (115AA) é sintetizado no RER e clivado em 25 AA para formar o Pró-PTH.
- ✓ Uma Porção Pró-PTH de 6 AA é removida do Golgi
- ✓ O PTH resultante tem 84AA

**O PTH é um polipeptídeo secretado por exocitose e é rapidamente metabolizado pelo fígado e rins.
(T1/2 é de 5 a 10 minutos no sangue)**

EFEITOS DO PARATORMÔNIO

- ❑ Elevar a concentração plasmática de Cálcio e diminuir a concentração de Fosfato no líquido extracelular.
- ❑ Atuação em 3 níveis: ossos, rins e trato gastrointestinal

Atua diretamente no metabolismo ósseo e renal e indiretamente no metabolismo do TGI.

EFEITOS DO PARATORMÔNIO

NOS OSSOS

- ❑ O efeito do PTH sobre o osso é promover o aumento da atividade osteoclástica e inibição da atividade osteoblástica.
- ❑ Há transferência de Ca^{++} através da membrana dos osteoblastos e osteócitos gerando hipercalcemia.

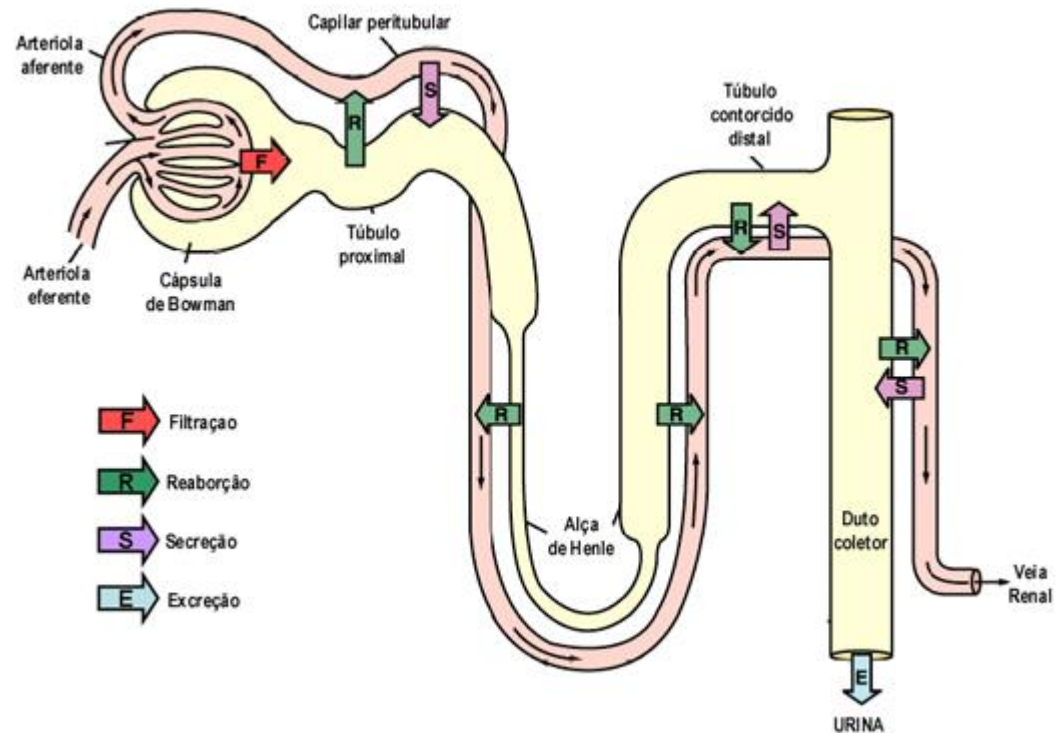
Envolve a porção solúvel dos ossos que funciona como local de pronta-troca com o sangue.

Essa porção solúvel está localizada entre os osteoblastos que margeiam os canais vasculares sanguíneos e os osteócitos que estão localizados mais profundamente no osso.

EFEITOS DO PARATORMÔNIO

NOS RINS

- ❑ Aumenta a retenção de Ca^{++} pelos TCD e ductos coletores.
- ❑ Diminui a reabsorção de Fósforo nos TCP.
- ❑ Ativa a Vitamina D no rim. (formação do 1,25-DHCC)

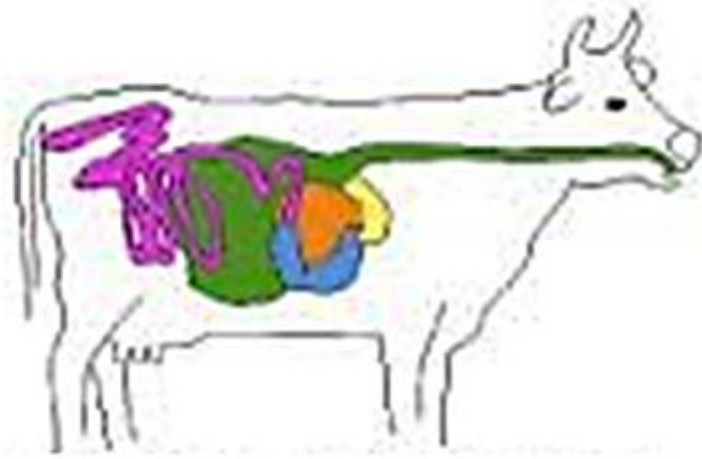


REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

EFEITOS DO PARATORMÔNIO

NO TRATO GASTROINTESTINAL

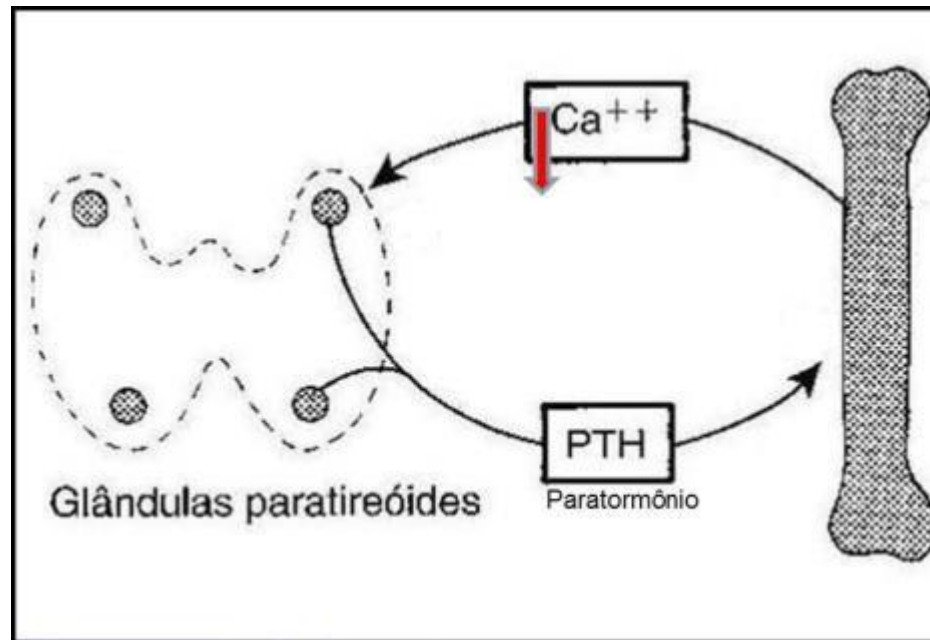
- Ativa a Vit. D e com isso aumenta a absorção de Cálcio Intestinal, portanto age de modo indireto na regulação do Ca/PO₄



CONTROLE DO PARATORMÔNIO

O controle é feito através das concentrações de Cálcio livre (ionizado) no sangue.

- ❑ Baixa do Cálcio => Aumento do PTH
- ❑ Aumento do Cálcio => Diminuição do PTH
- ❑ Diminuição da relação de Ca^{++} e PO_4^- - mesmo com Ca^{++} normal.



CONTROLE DO PARATORMÔNIO

OUTRAS INFLUÊNCIAS NO CONTROLE DO PTH

- ❑ Adrenalina estimula a liberação de PTH (efeito sobre os Beta adrenérgicos).
- ❑ A baixa de Mg atua de modo similar à baixa do Ca e aumenta a liberação de PTH, mas o seu impacto é menor.
- ❑ O sono reduz a liberação de PTH.

Ele aparece em maior concentração nas primeiras horas da manhã.



PROCESSOS PATOLÓGICOS

❑ Hiperparatireoidismo Primário

=> Adenoma da Paratireoide

❑ Hiperparatireoidismo Secundário

=> Hipocalcemia crônica de origem alimentar ou por doença renal

Deficiência de Ca^{++} ,
Vit D, excesso de PO_4^-



Secreção aumentada
de PTH



desmineralização
óssea
(Raquitismo e
osteomalacia)



Carnívoros

- ❖ Dieta exclusiva de carne
- ❖ Síndrome da mandíbula de borracha



Equinos

- ❖ Dieta com $\uparrow \text{PO}_4$ e $\downarrow \text{Ca}^*$
- ❖ Cara inchada

PROCESSOS PATOLÓGICOS

❑ Hipocalcemia aguda ou tetania pós-parto



➔ Frequente em cadela e vaca no período do parto

Causas:

- ✓ Sequestro da cálcio sanguíneo para lactação e formação óssea fetal
- ✓ Associada a dieta prévia rica em cálcio

A VITAMINA D

Química: Hormônio lipossolúvel similar ao esteroide.

Transporte: Ligado a uma globulina específica (transferrina) produzida no fígado

Fontes:

Dieta

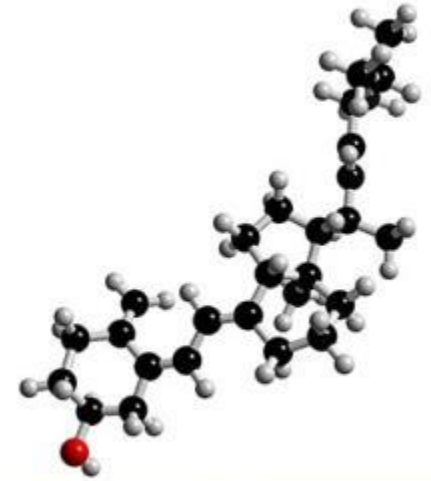
- ✓ Ergocalciferol ou D2 – Origem vegetal
- ✓ Colicalciferol ou D3 – Origem animal

Síntese na epiderme a partir do 7-desidrocolesterol

Excreção:

Principalmente pela bile e pelas fezes (3-6%) e menor quantidade pela urina.

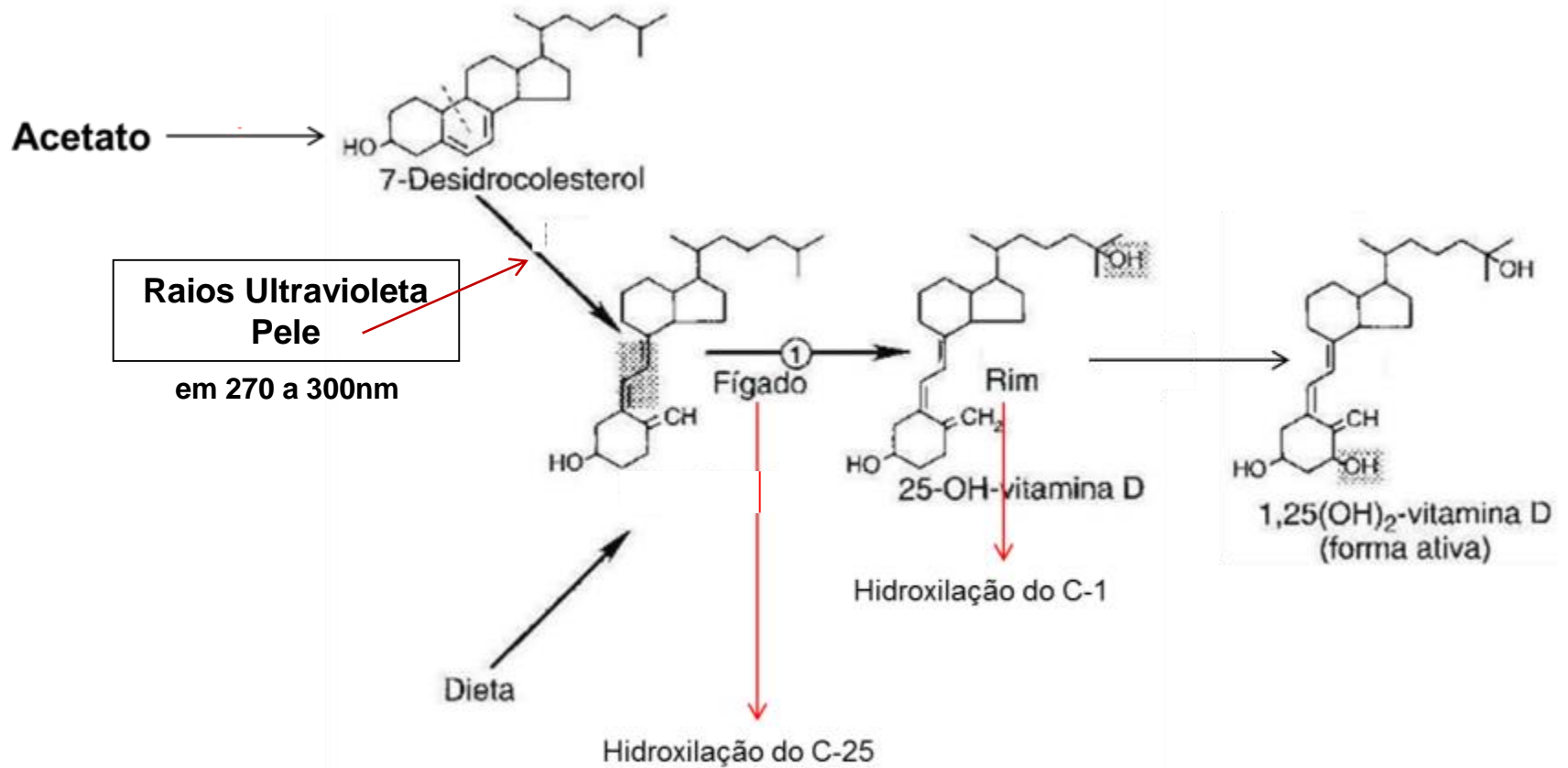
Vitamina D



Fonte: www.3dchem.com

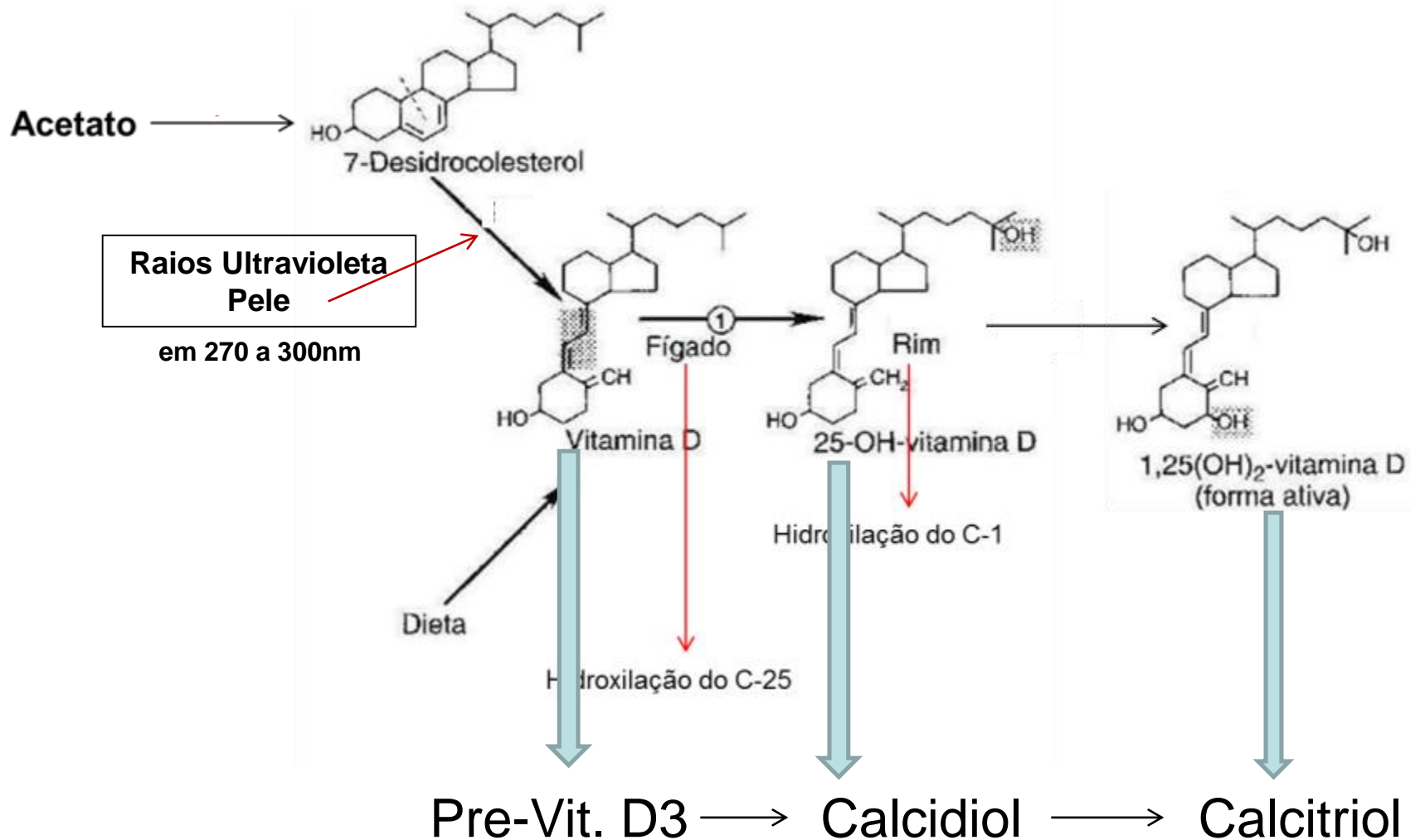
REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

SÍNTESE DA VITAMINA D



REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

SÍNTESE DA VITAMINA D



EFEITOS DA VITAMINA D

- Aumento da absorção do Ca e PO₄ no TGI
- Promove a movimentação de íons Ca do osso para o líquido extracelular
- Aumenta a reabsorção óssea osteoclástica e osteólise osteocítica
- Favorece o Crescimento e mineralização da cartilagem
- Estimula a síntese proteica nas células mucosas

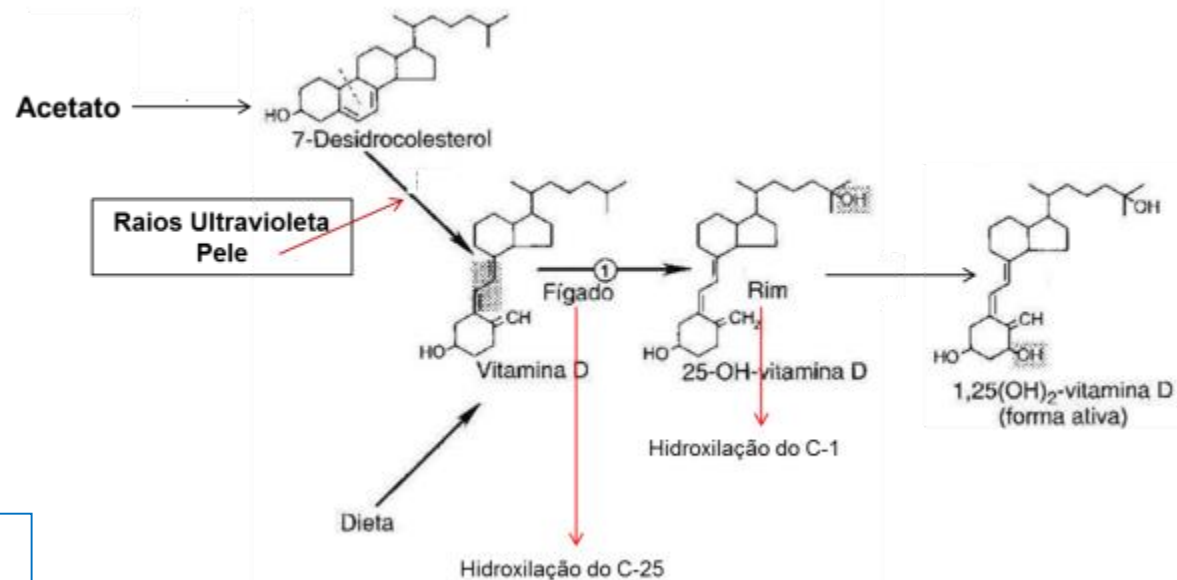
CONTROLE DA SÍNTESE DA VITAMINA D

Estimulação

↑ PTH
↓ Ca⁺
↓ PO₄
↓ Estrógenos
↓ Prolactina

Inibição

↑ Ca⁺
↑ PO₄
↑ Calcitonina



CALCITONINA

Efeitos:

- Hipocalcemiante
- Efeito oposto ao PTH em relação ao Ca.
- Atua principalmente sobre os ossos reduzindo a concentração plasmática do Ca e PO₄.

NOS OSSOS

- Inibe a reabsorção osteoclástica.
- Inibe a osteólise osteocítica.
- Aumenta o movimento de PO₄ dos líquidos extracelulares para o osso

NOS RINS

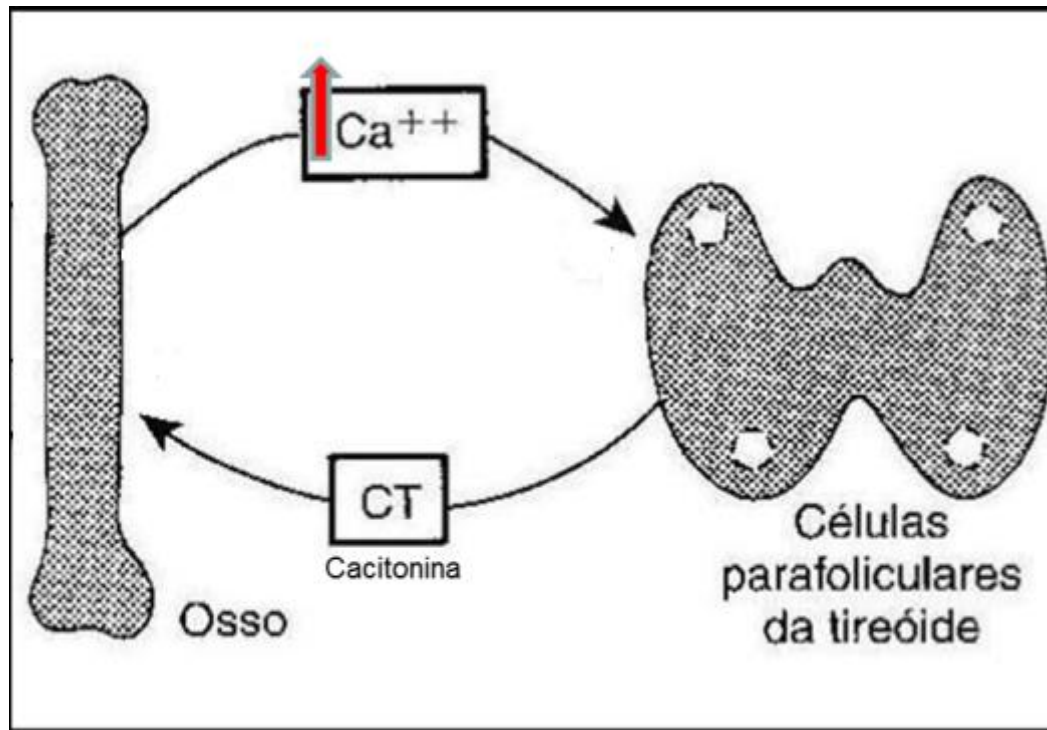
- Aumenta a excreção renal de Ca e PO₄

NO TGI

- Reduz a atividade GI por inibição direta da secreção ácida gástrica e indiretamente pela secreção de gastrina.

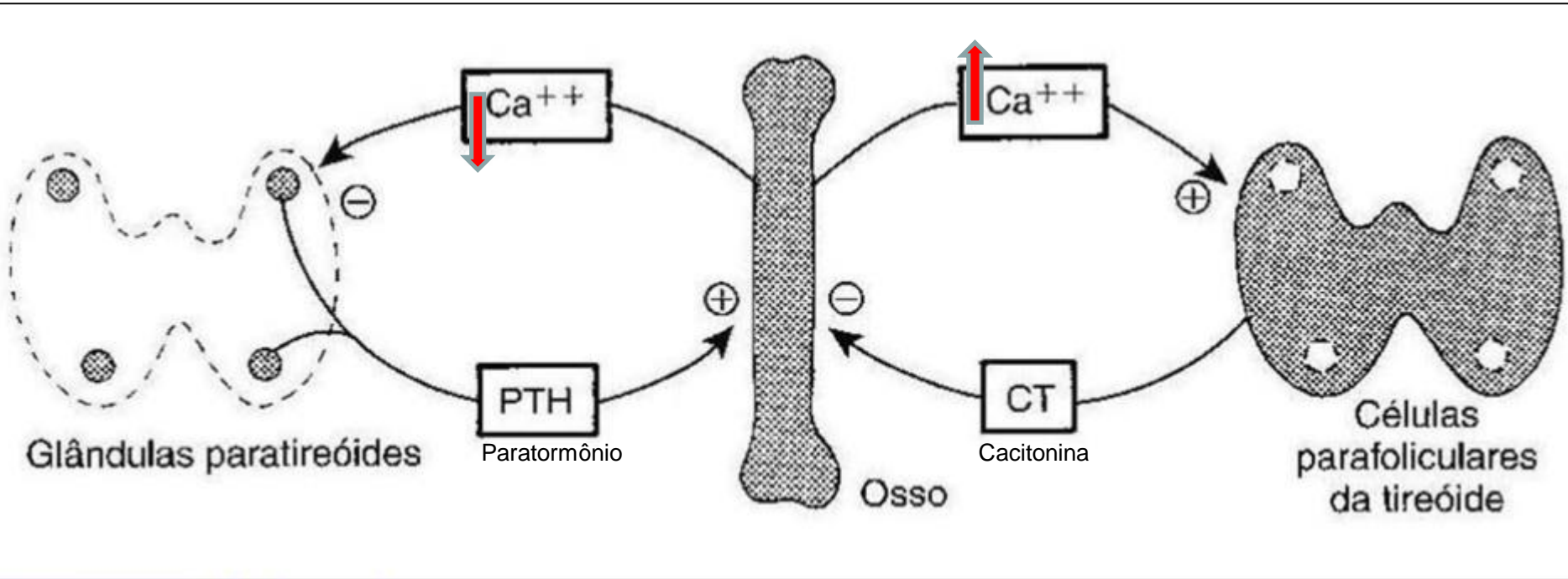
CONTROLE DA CALCITONINA

Aumento da concentração plasmática de Cálcio induz liberação de Calcitonina



Os homônimos **gastrina**, secretina, colecistocinina e glucagon estimulam a secreção da Calcitonina (Evitam a hipercalcemia pós-prandial)

REGULAÇÃO DO CÁLCIO E DO FOSFATO



Baixa do Cálcio plasmático acarreta:

Aumento do PTH

Baixa da Calcitonina

Maior atividade da VIT. D.

Alta do Cálcio plasmático acarreta

Baixa do PTH

Aumento da Calcitonina

Menor atividade da Vit. D