



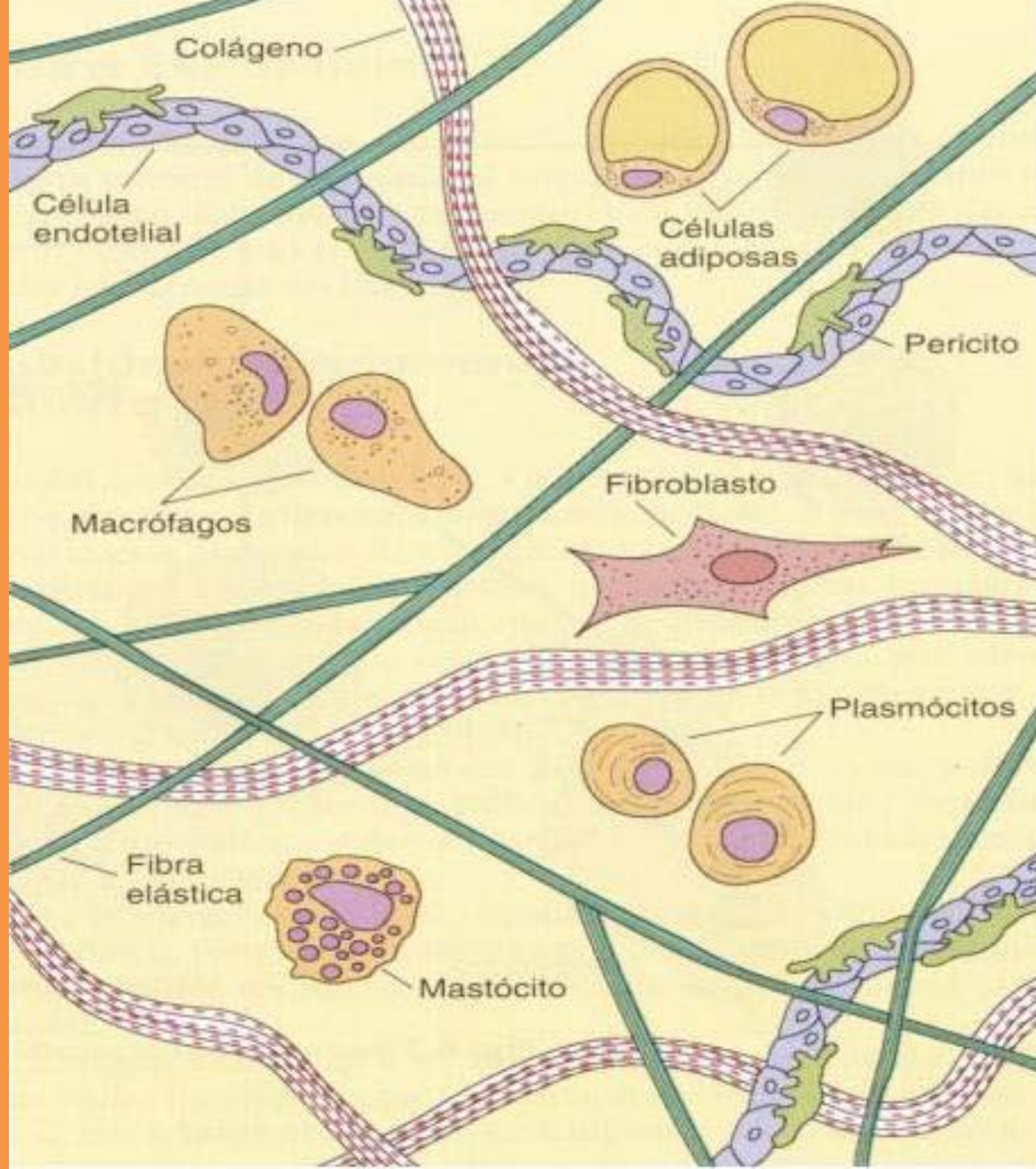
Tecido Conjuntivo

**Prof^a. Marta G. Amaral, Dra.
Histofisiologia**

Origem: mesenquimal

Características:

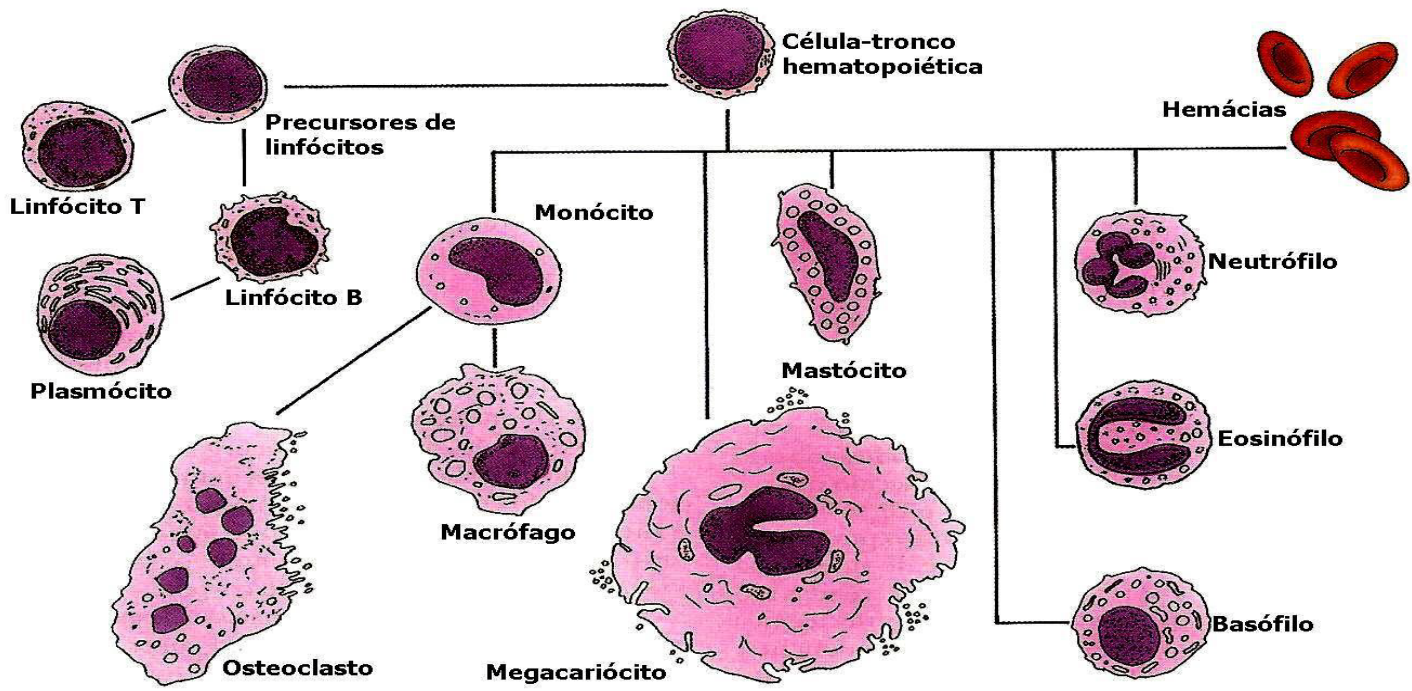
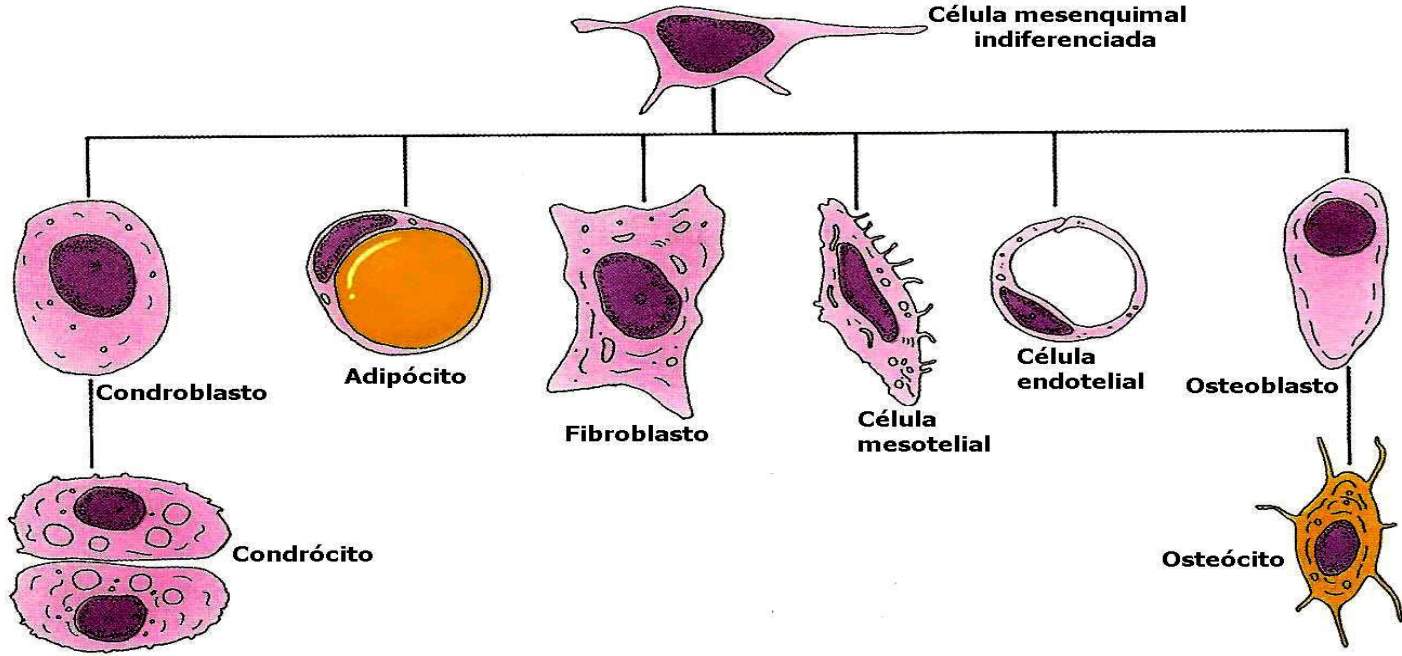
**Células + material intercelular
(SFA e fibras)**

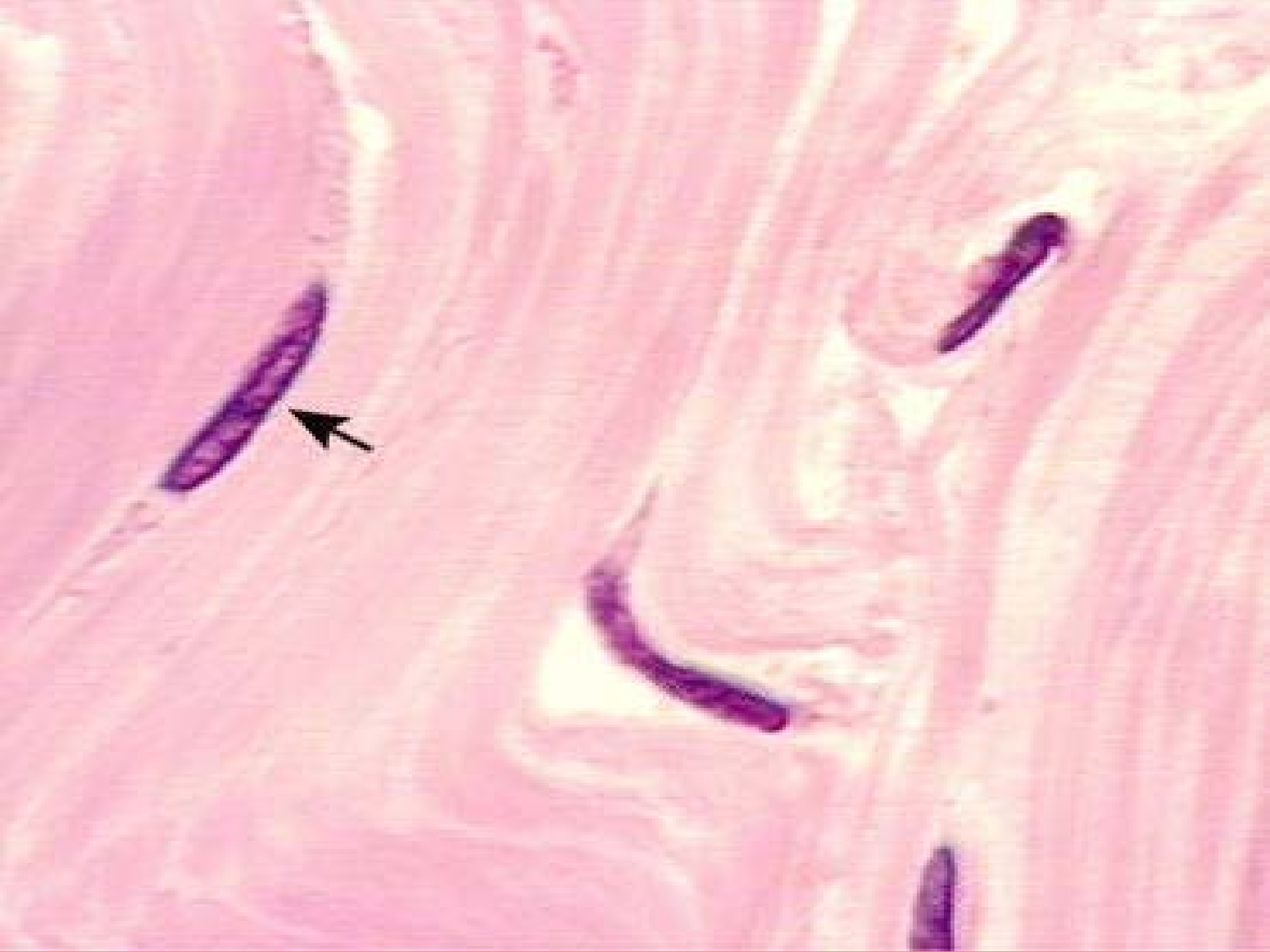


Funções

- 1. Sustentação e preenchimento: osso, estroma**
- 2. Armazenamento: lipídios, H₂O, íons, proteínas**
- 3. Defesa: macrófago, plasmócito, SFA**
- 4. Nutrição**
- 5. Reparação: tec. Conjuntivo cicatricial**



Células



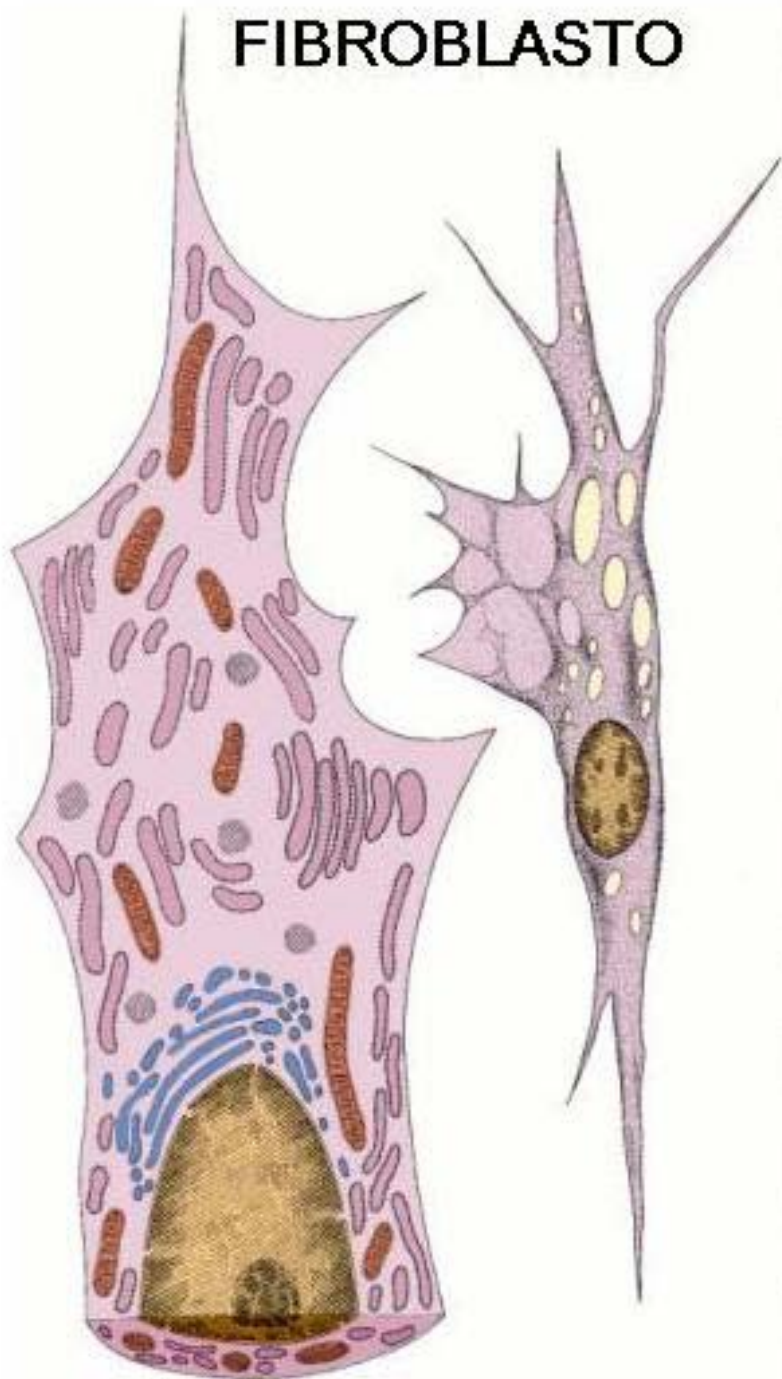


Fibroblasto

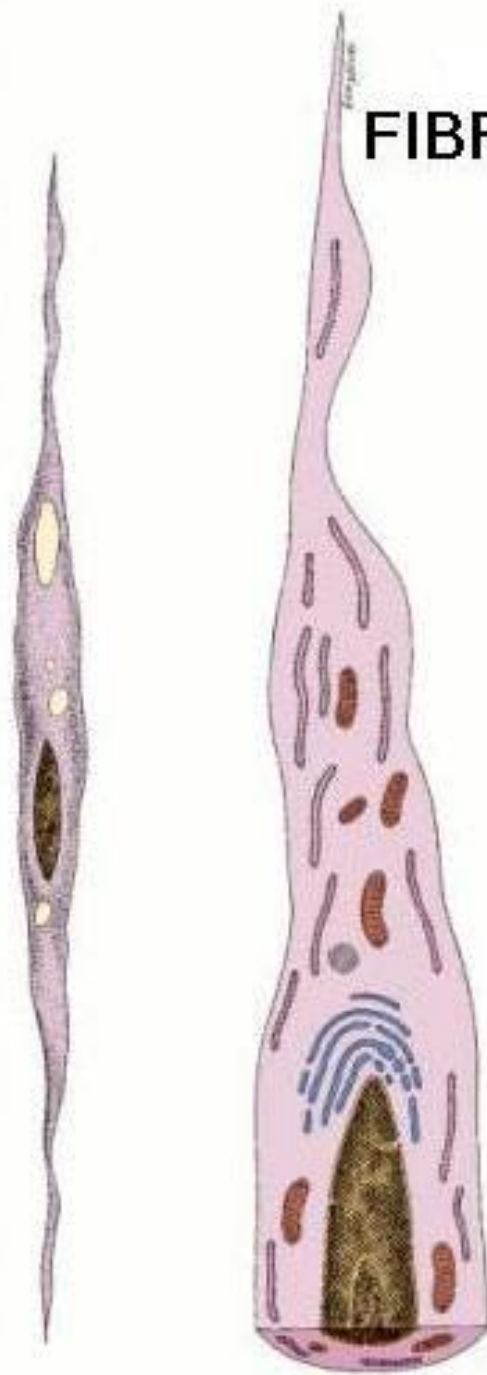
Funções:

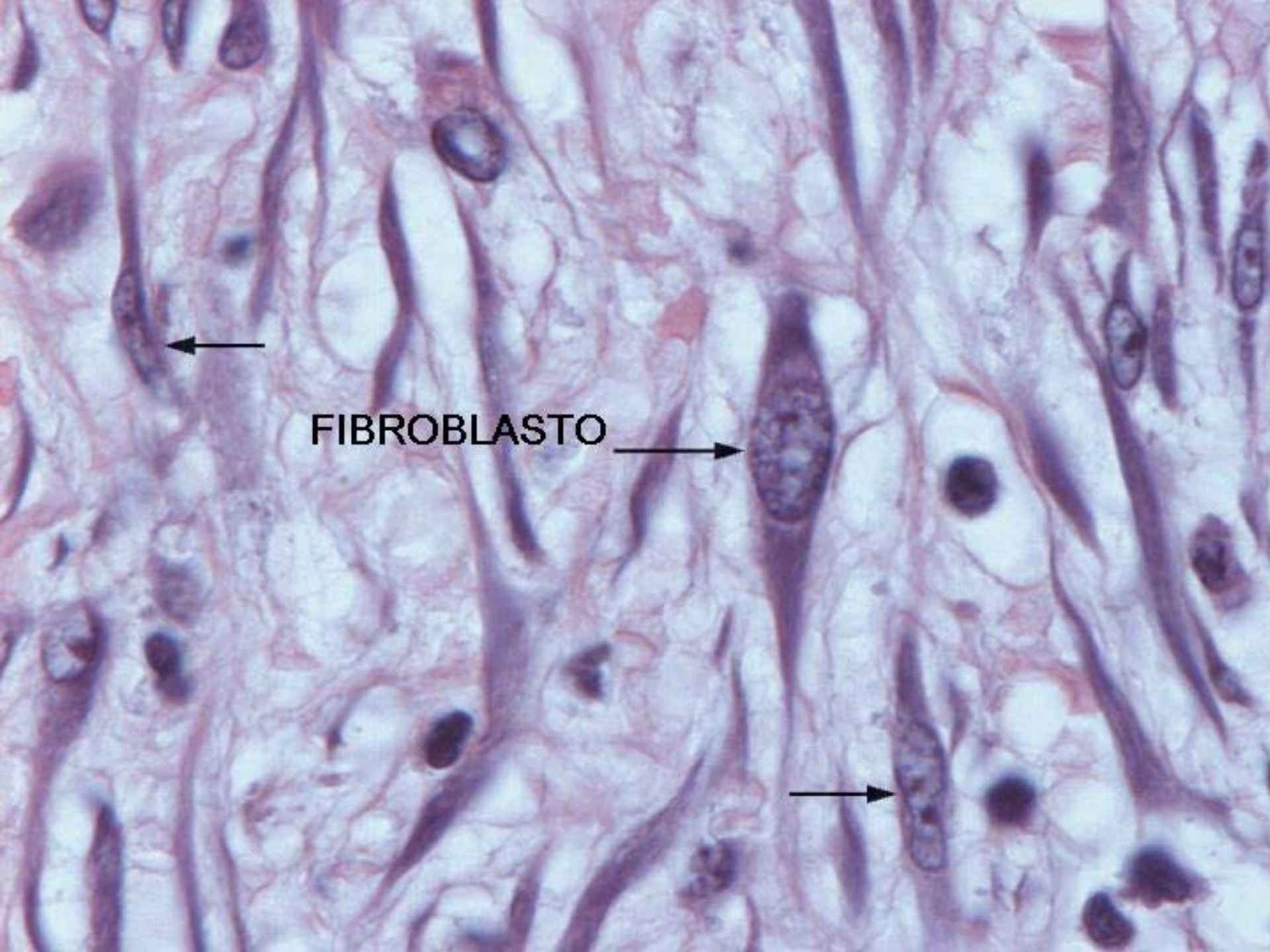
- Sintetizam colágenos, elastina, GAGs, proteoglicanas, glicoproteínas  MEC
- Fatores de crescimento do tecido conjuntivo

crescimento e diferenciação celular
- Tecido cicatricial : fibroblasto e miofibroblasto

FIBROBLASTO



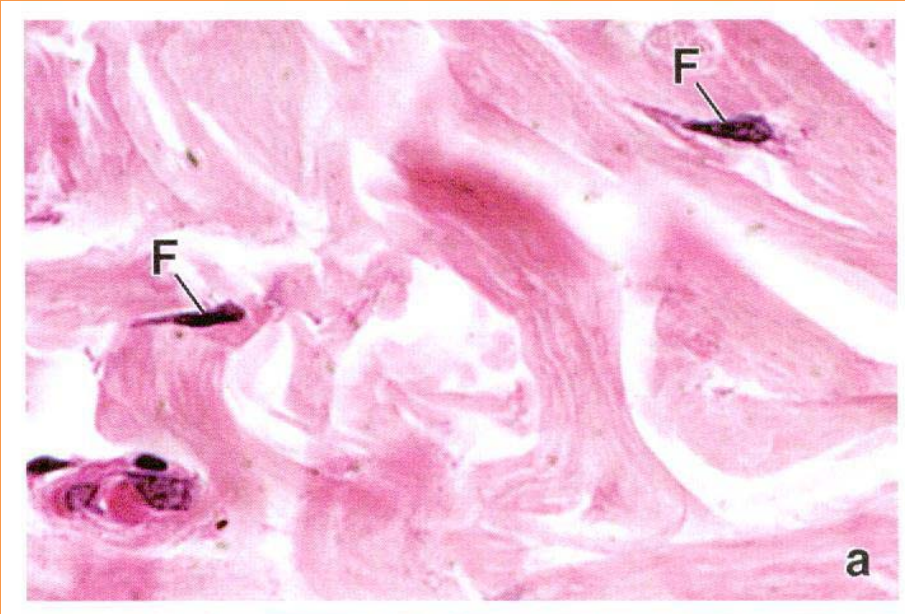
FIBRÓCITO



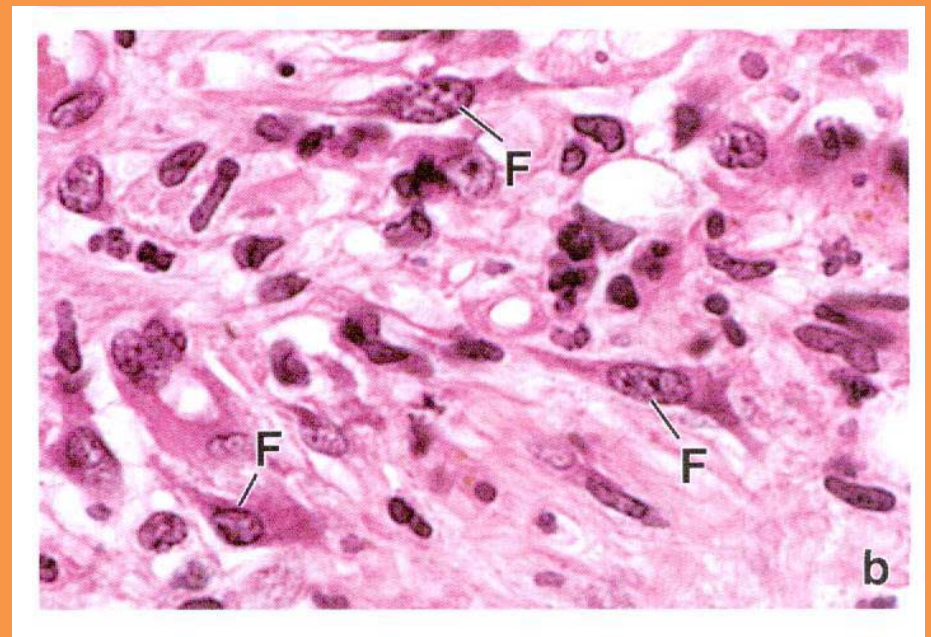


FIBROBLASTO



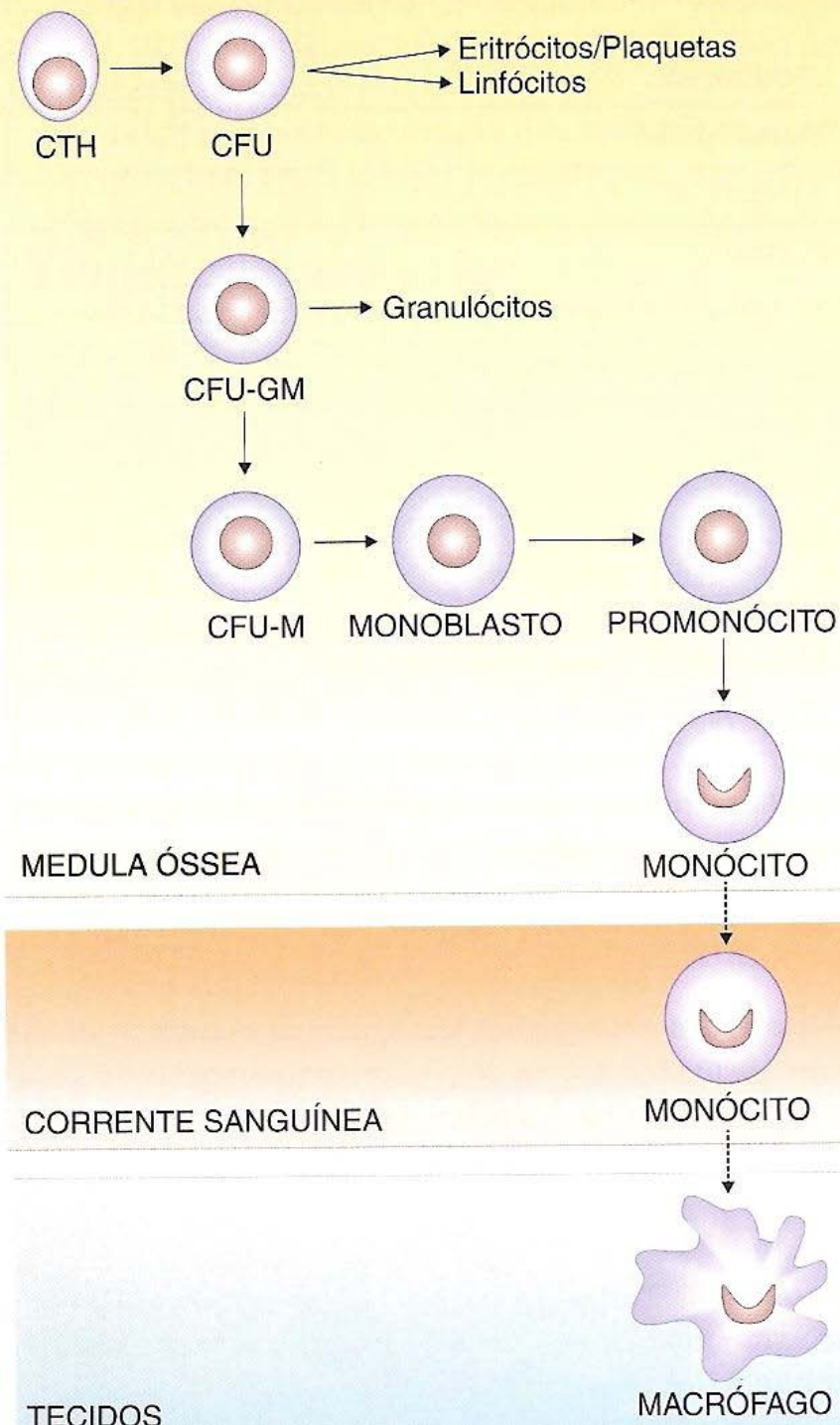
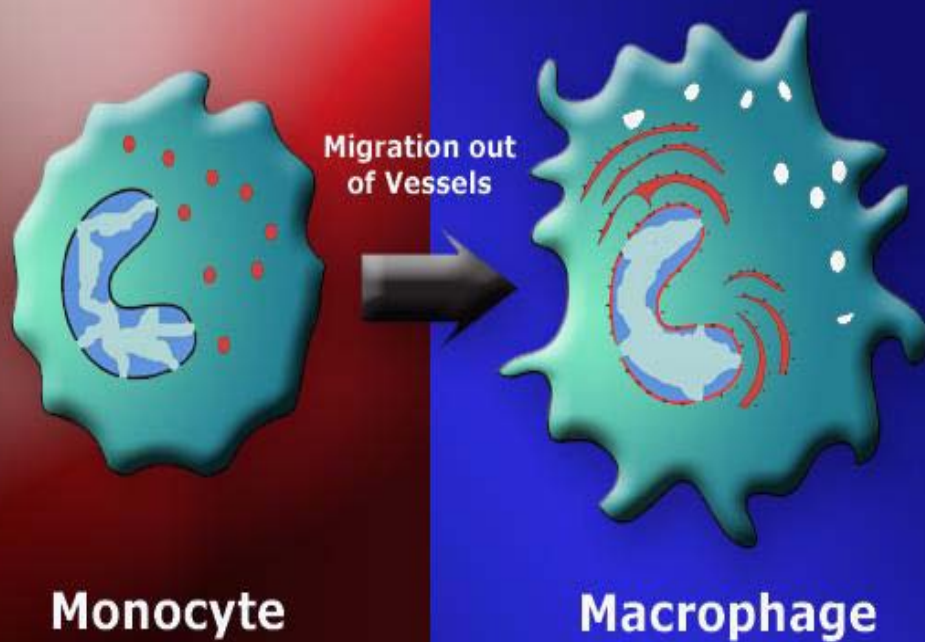


Fibroblasto



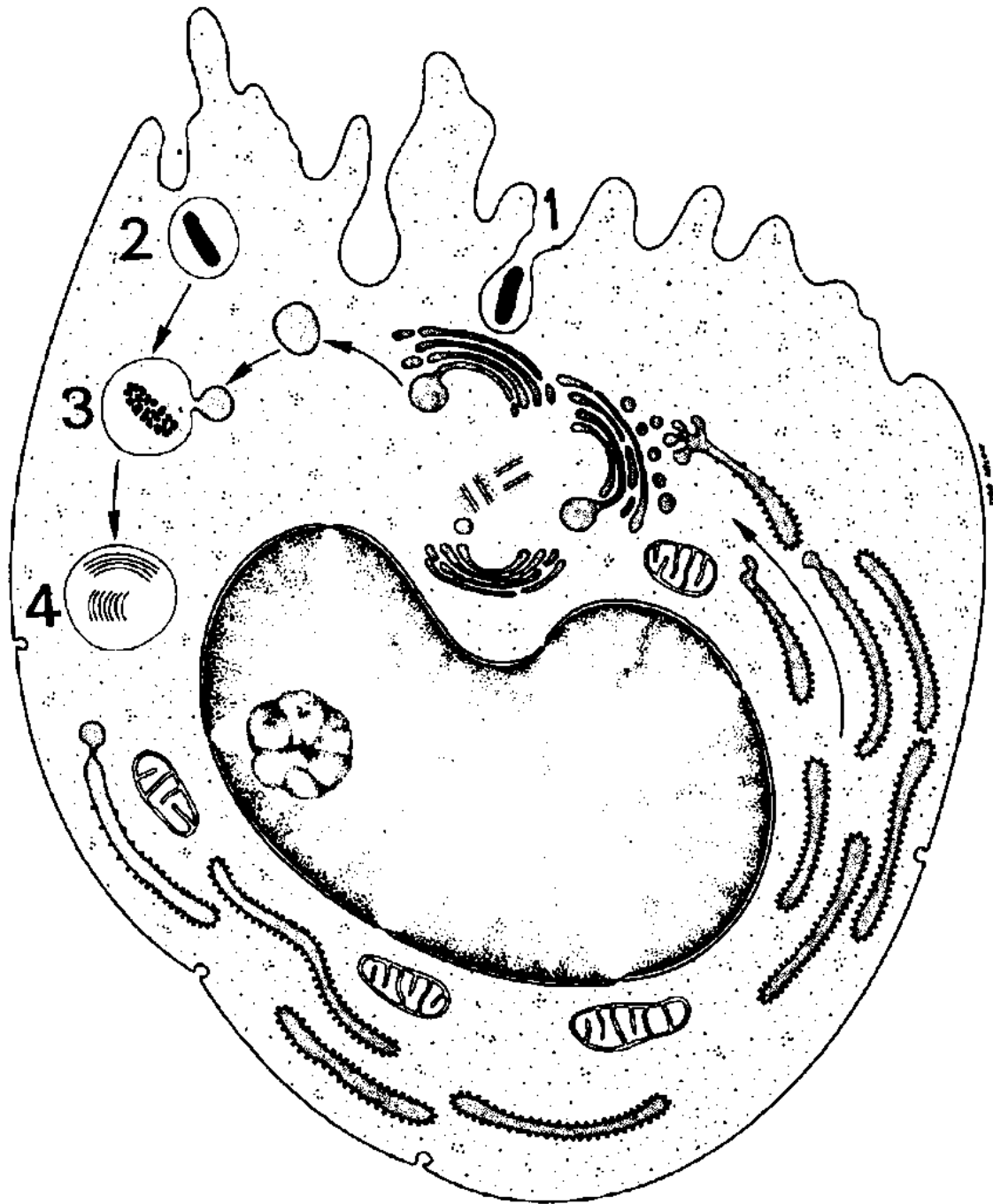
Fibroblastos ativados (cicatrização)

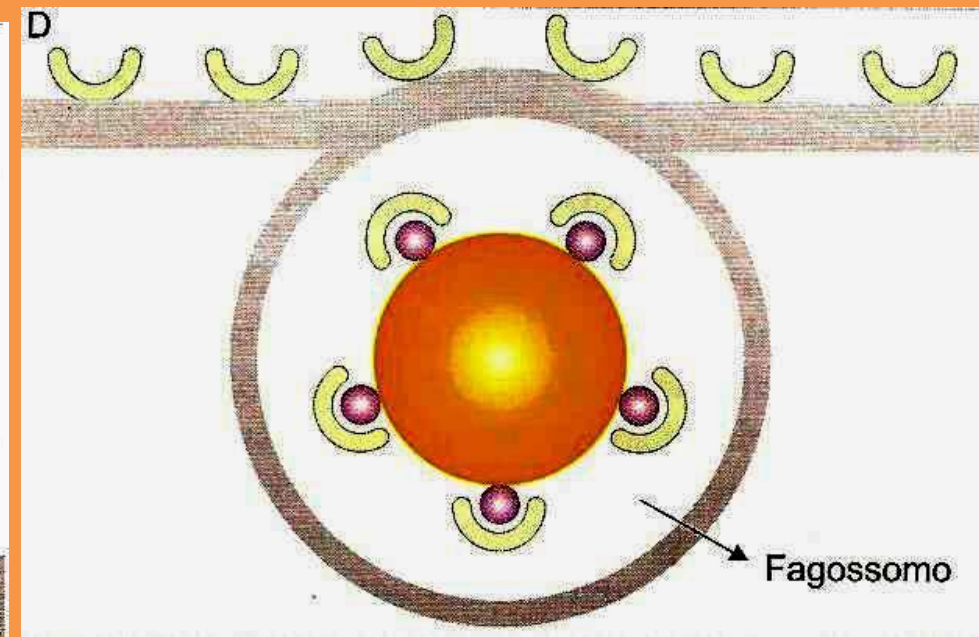
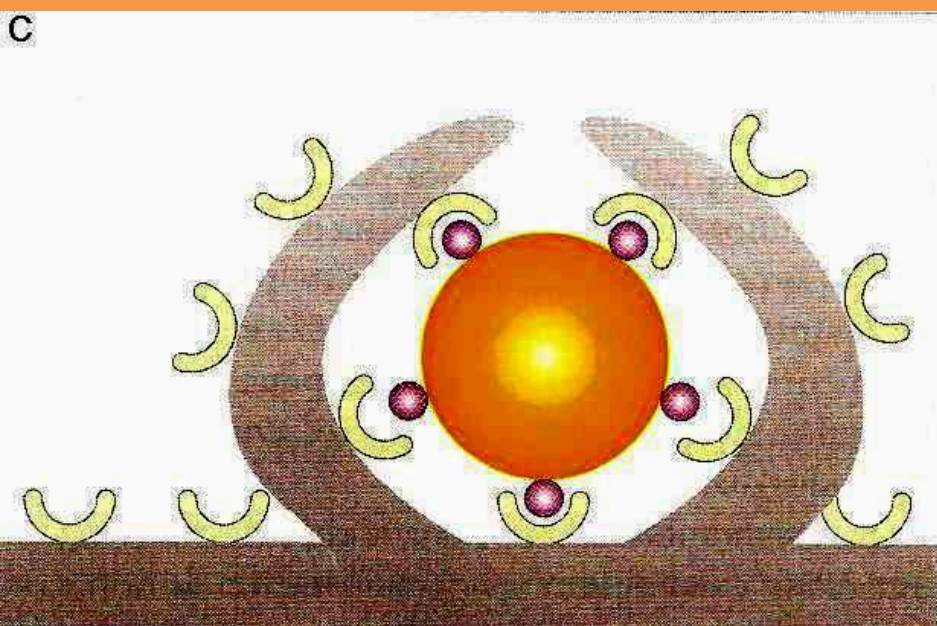
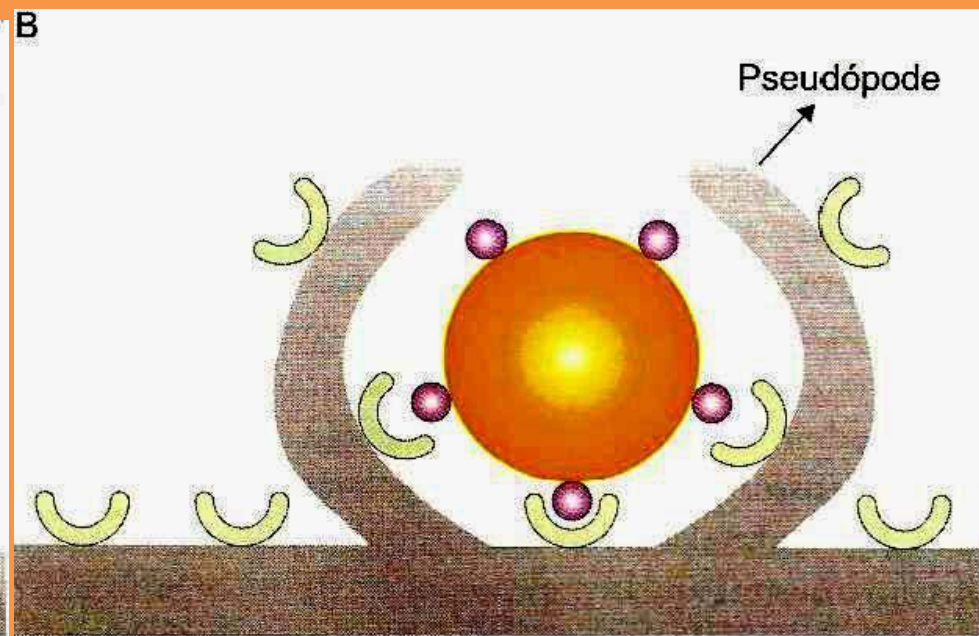
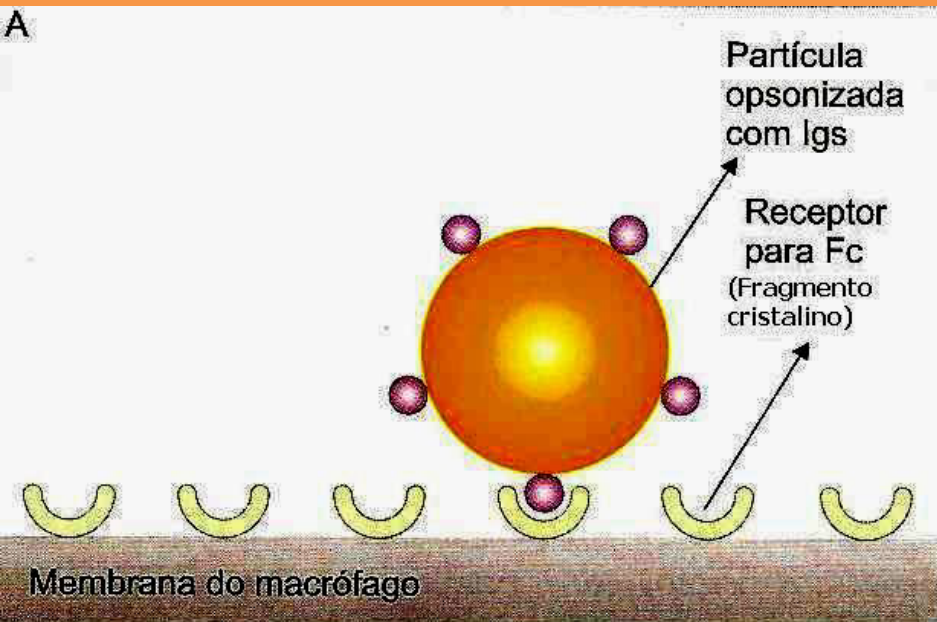
Macrófago Origem



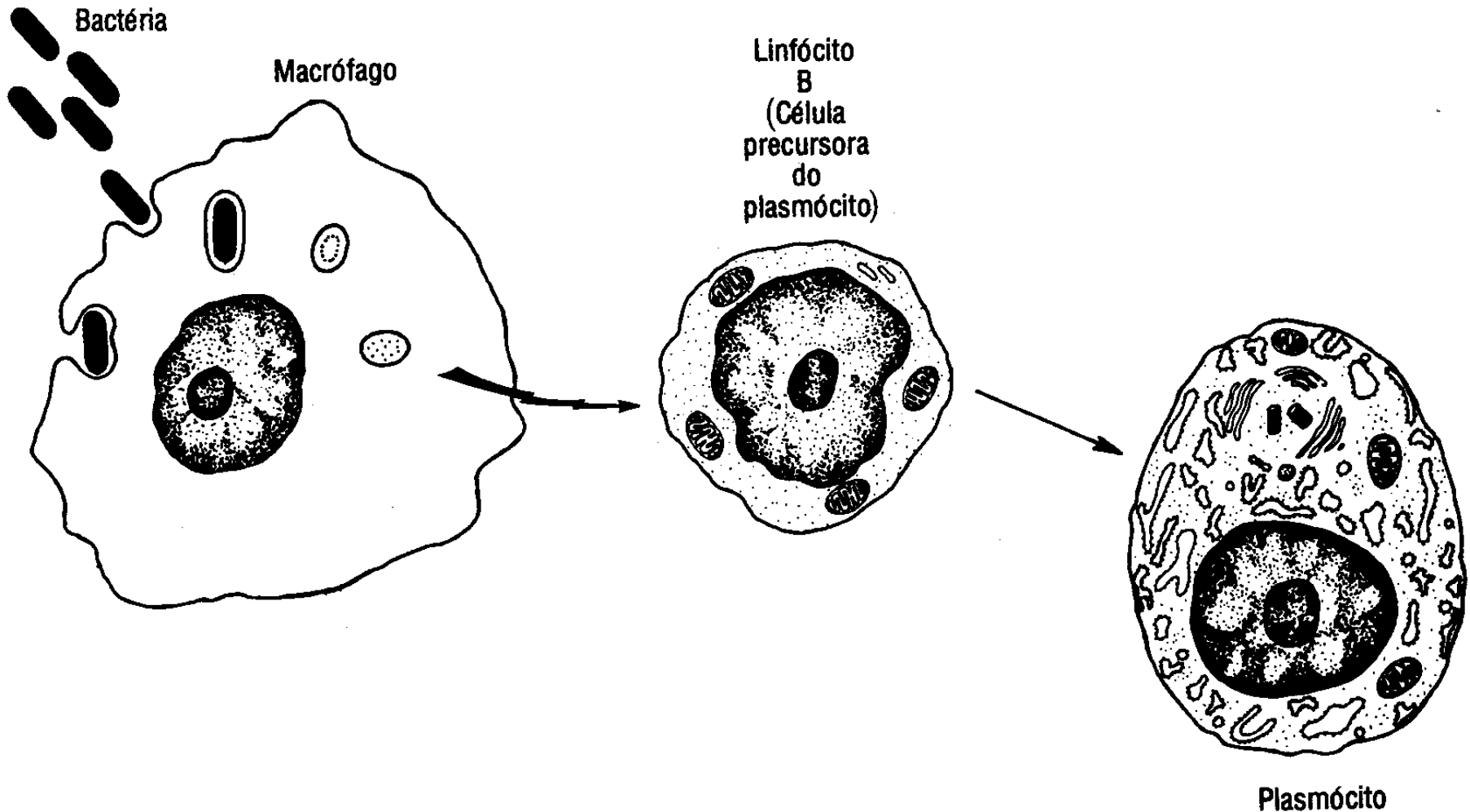
Função

- 1. Fagocitose**
- 2. Apresentação antígenos aos Linfócitos B**
- 3. Ativam os Linfócitos T helper (CD4⁺)**
- 4. Secretam mais de 50 substâncias biologicamente ativas como enzimas hidrolíticas, citocinas, prostaglandinas , etc.**

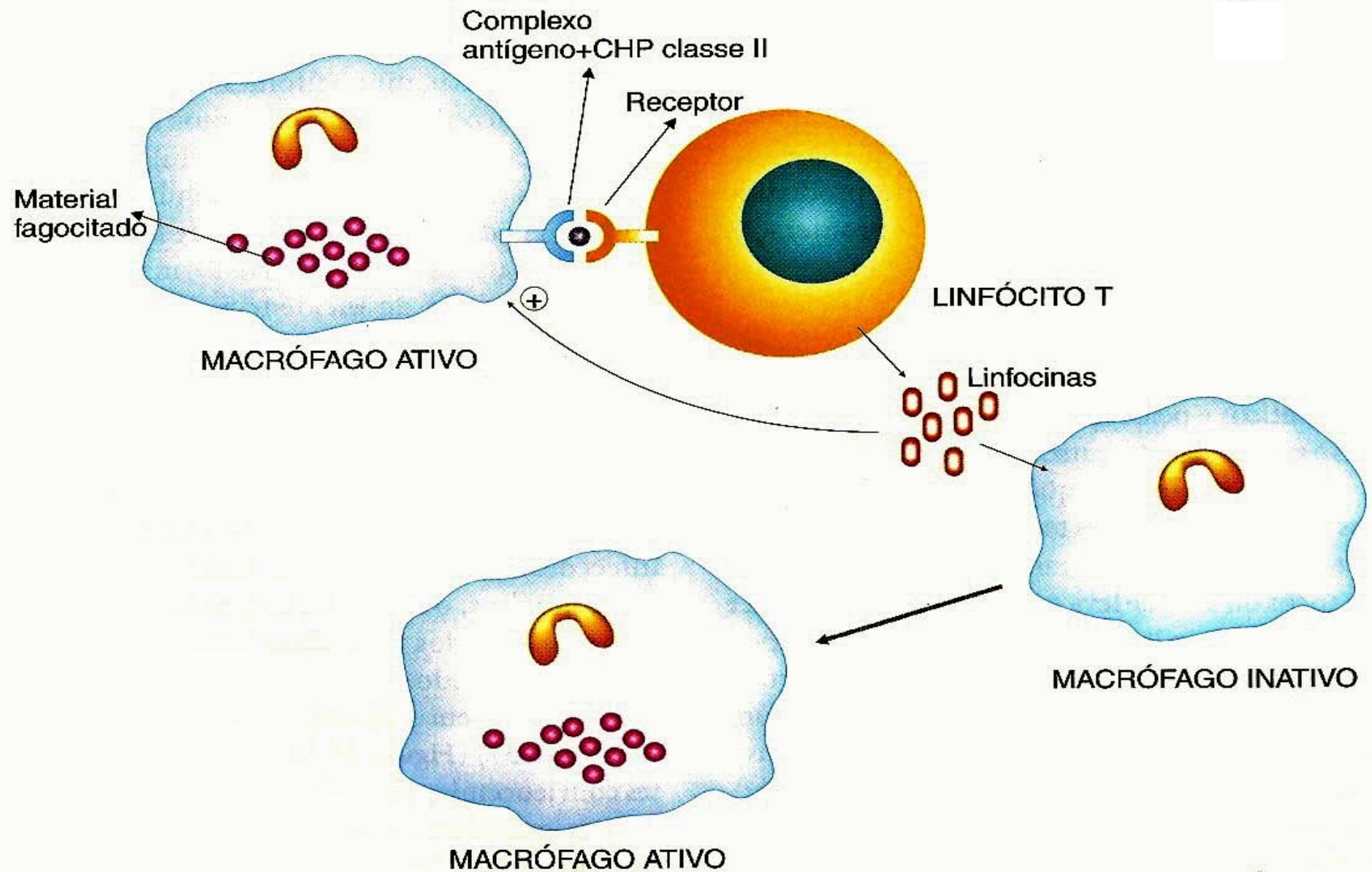




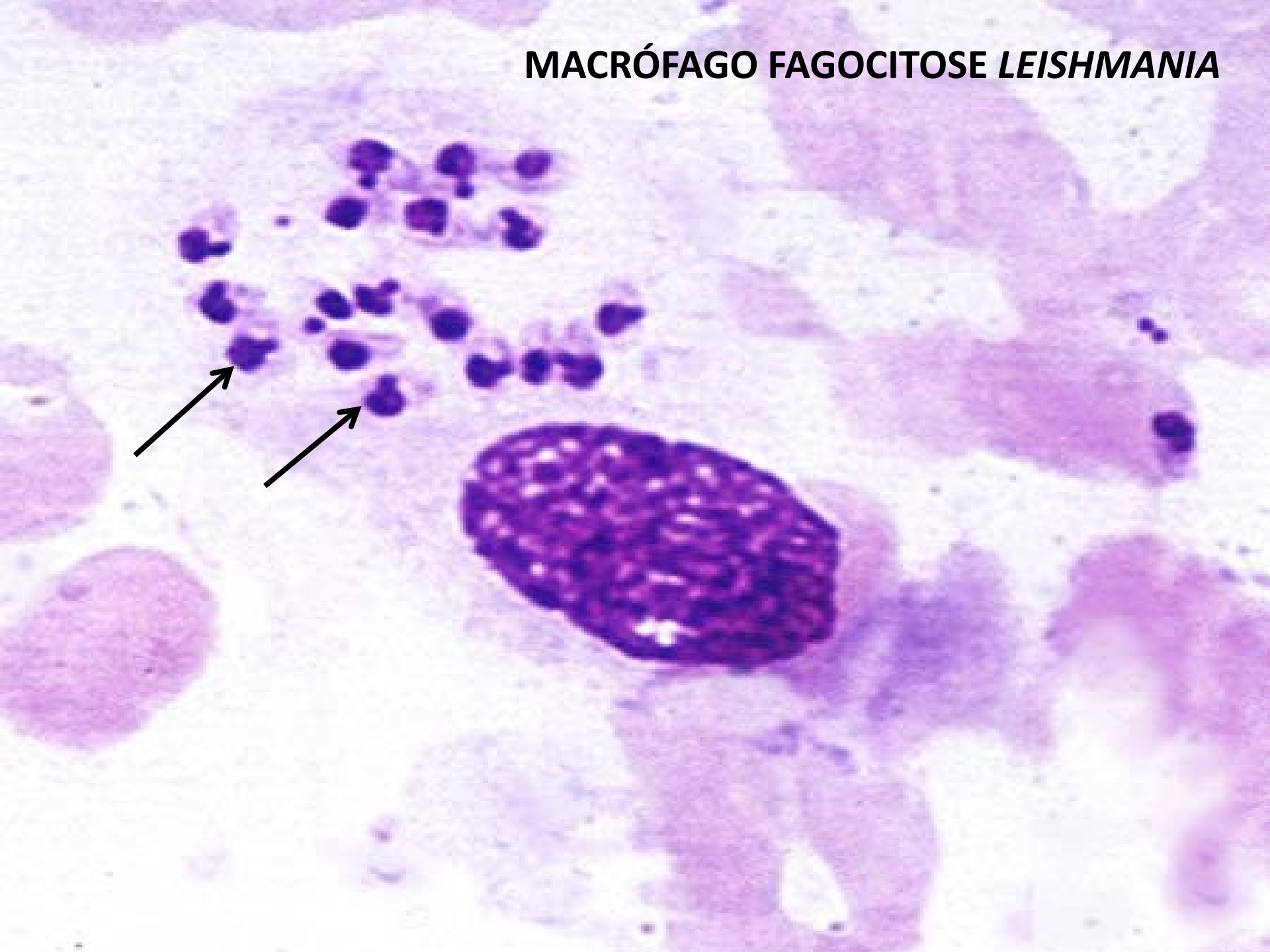
Apresentação antígeno ao Linfócito B



Ativar os Linfócitos T helper (CD4⁺)

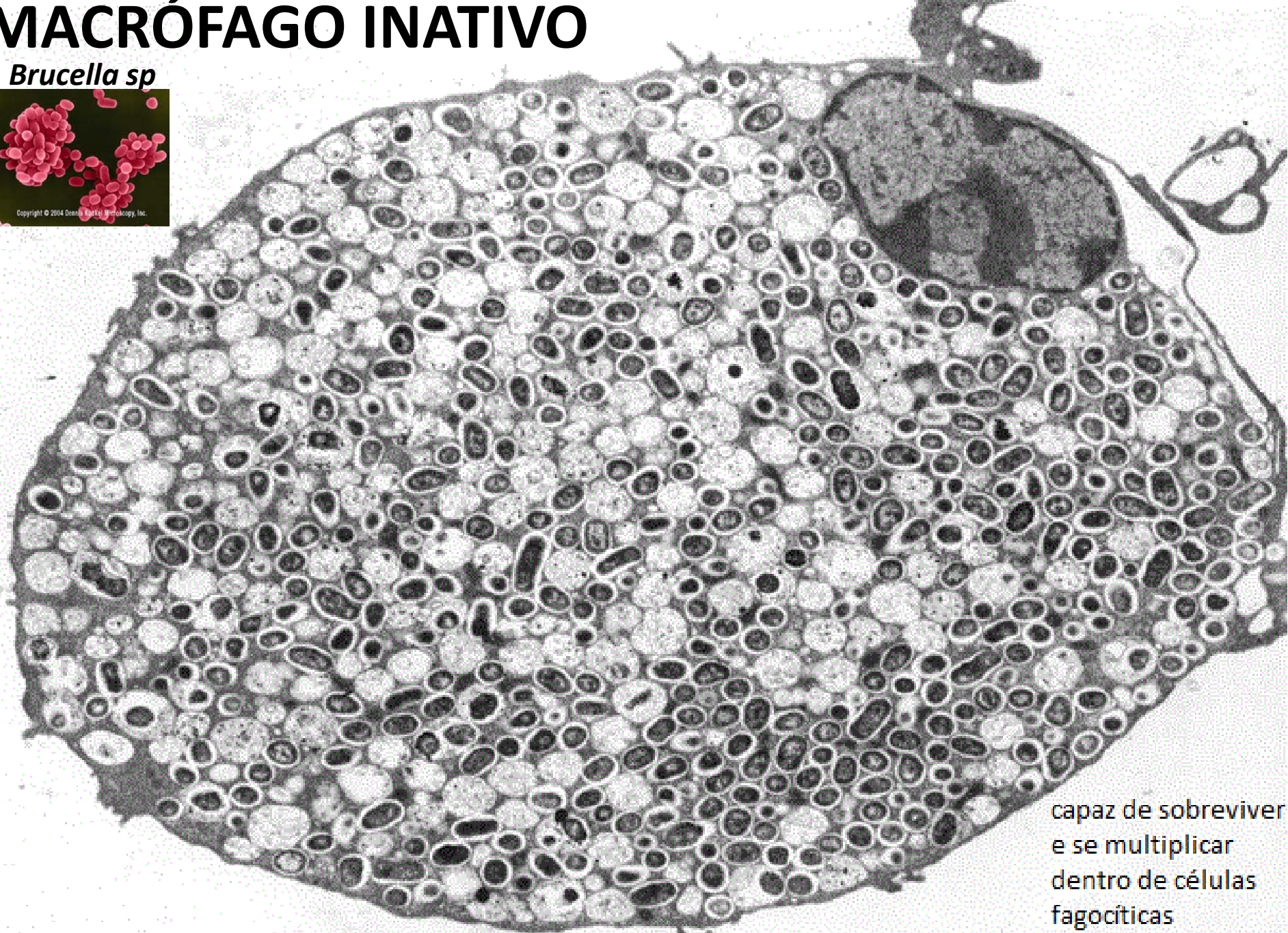


MACRÓFAGO FAGOCITOSE *LEISHMANIA*



MACRÓFAGO INATIVO

Brucella sp



capaz de sobreviver
e se multiplicar
dentro de células
fagocíticas

Massive proliferation of *Brucella* spp in a bovine macrophage

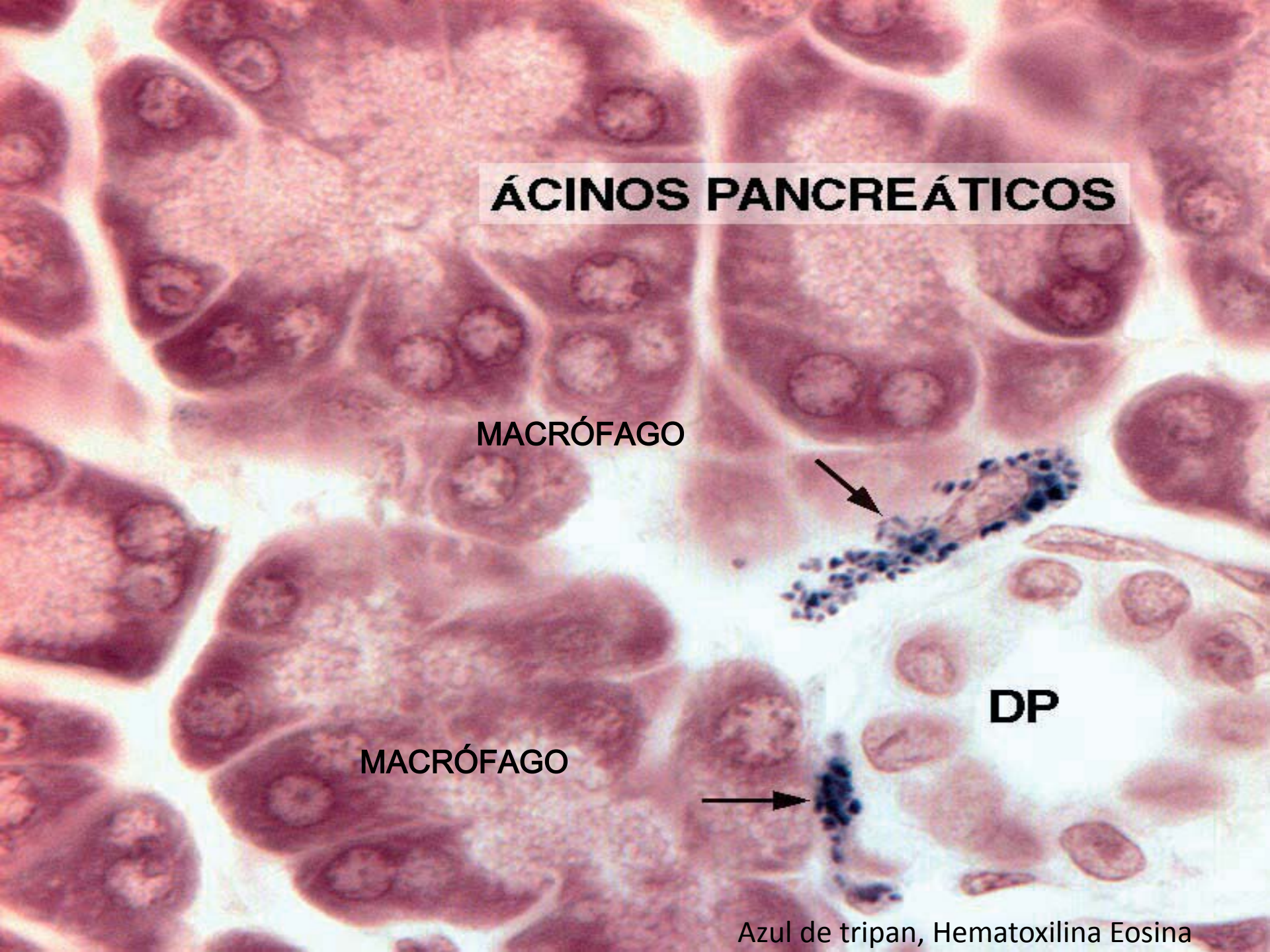
ÁCINOS PANCREÁTICOS

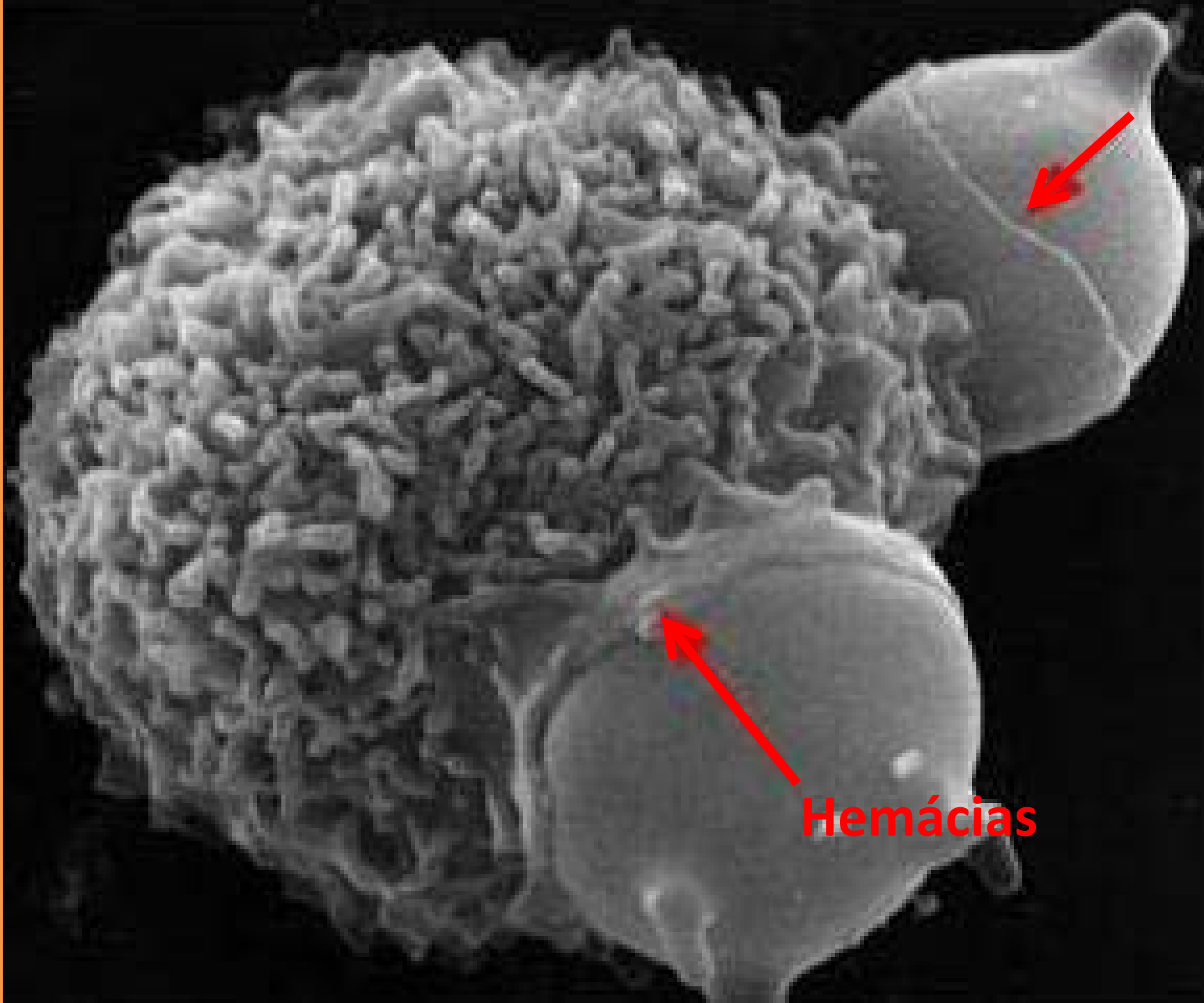
MACRÓFAGO

MACRÓFAGO

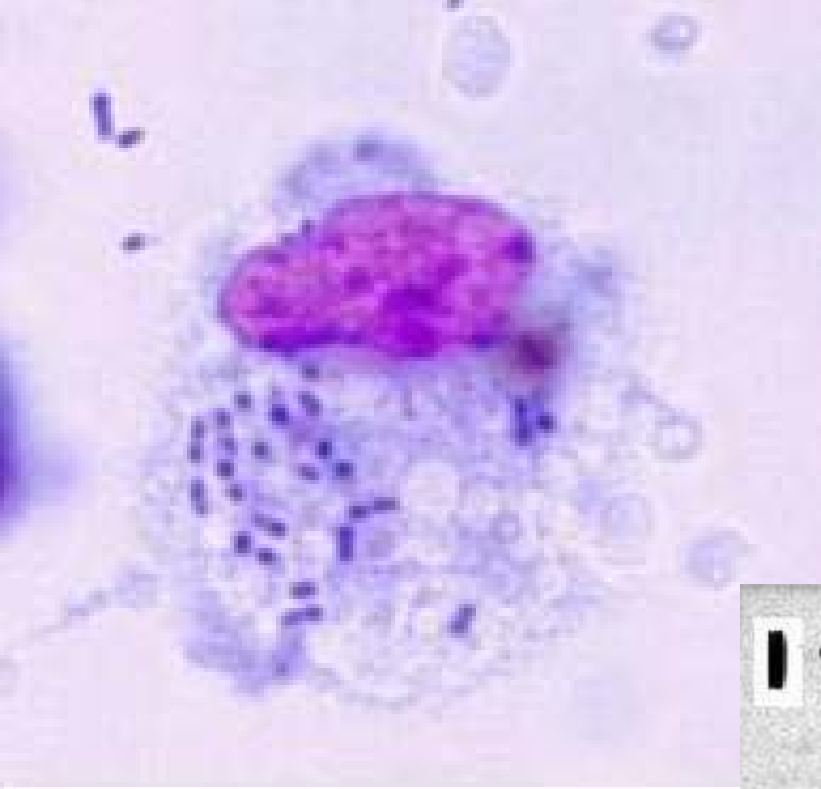
DP

Azul de tripan, Hematoxilina Eosina

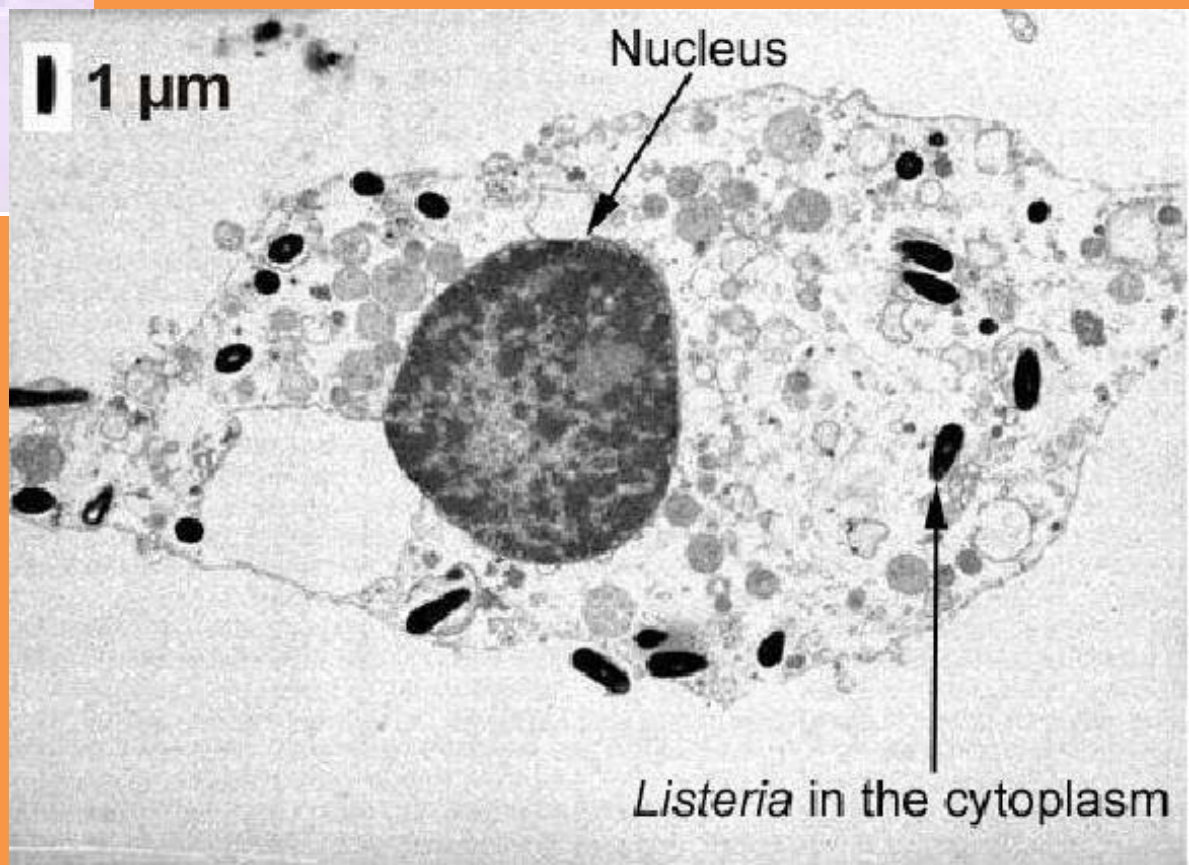




Hemácias



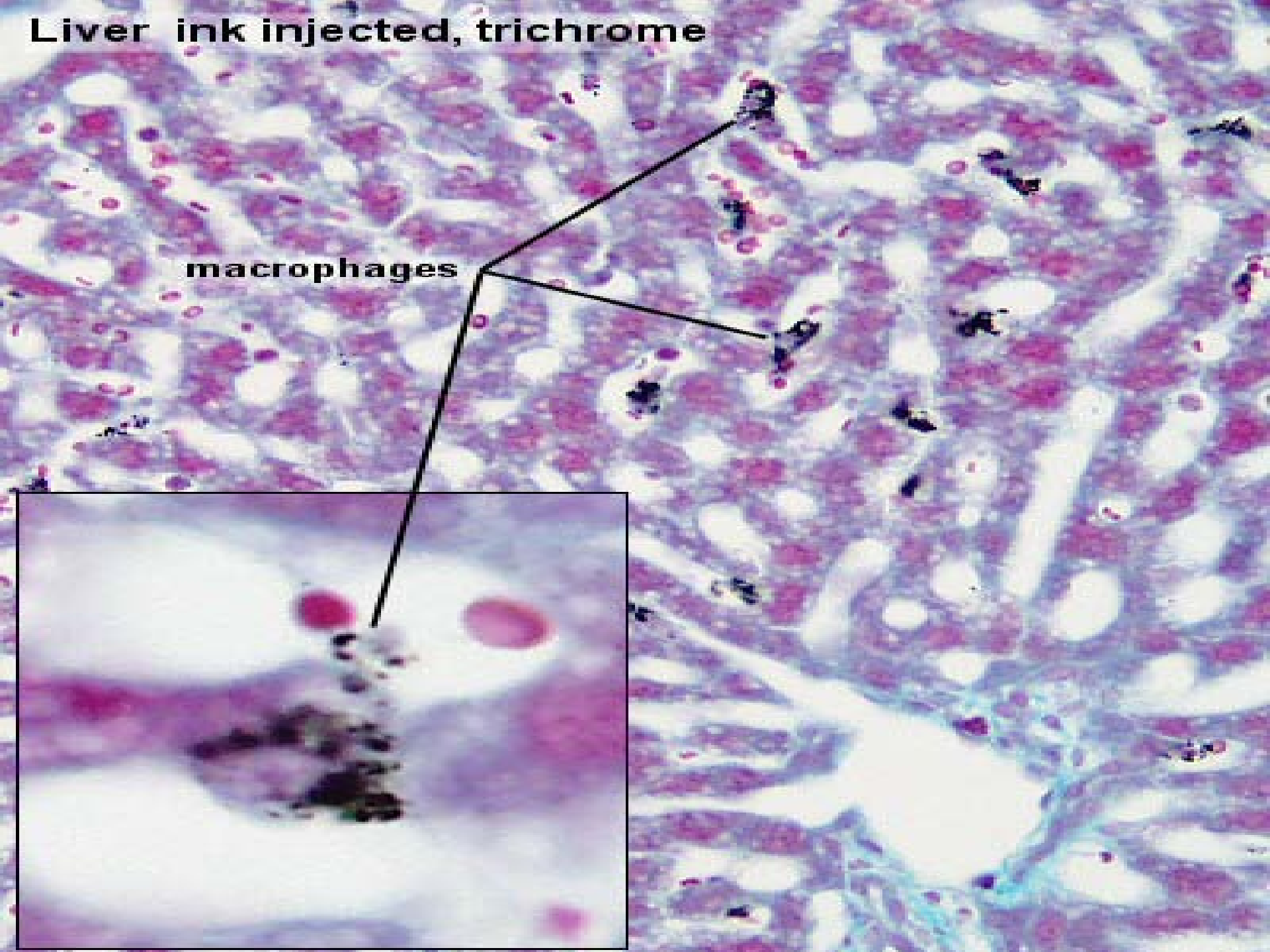
Macrófago com diplococcus

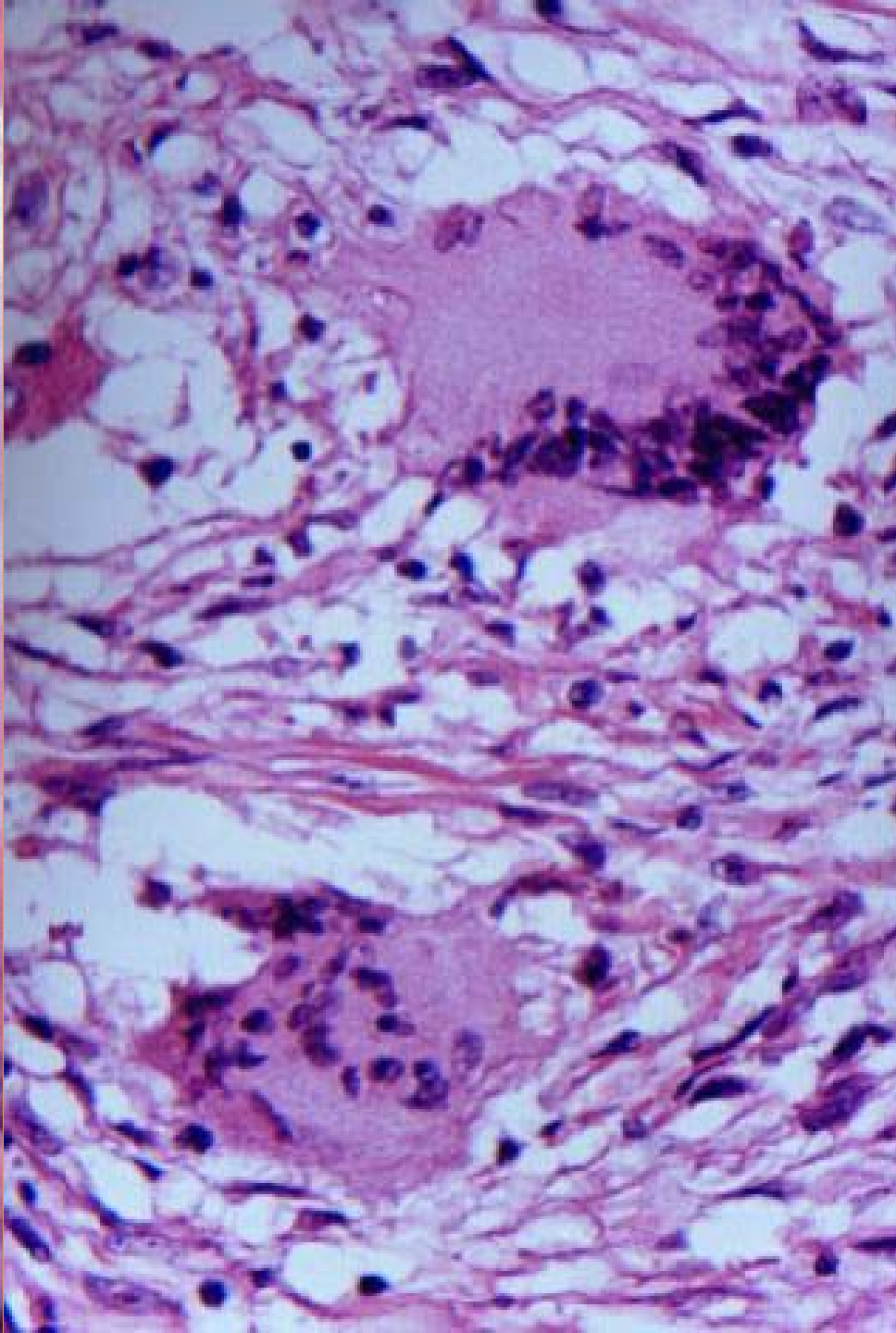
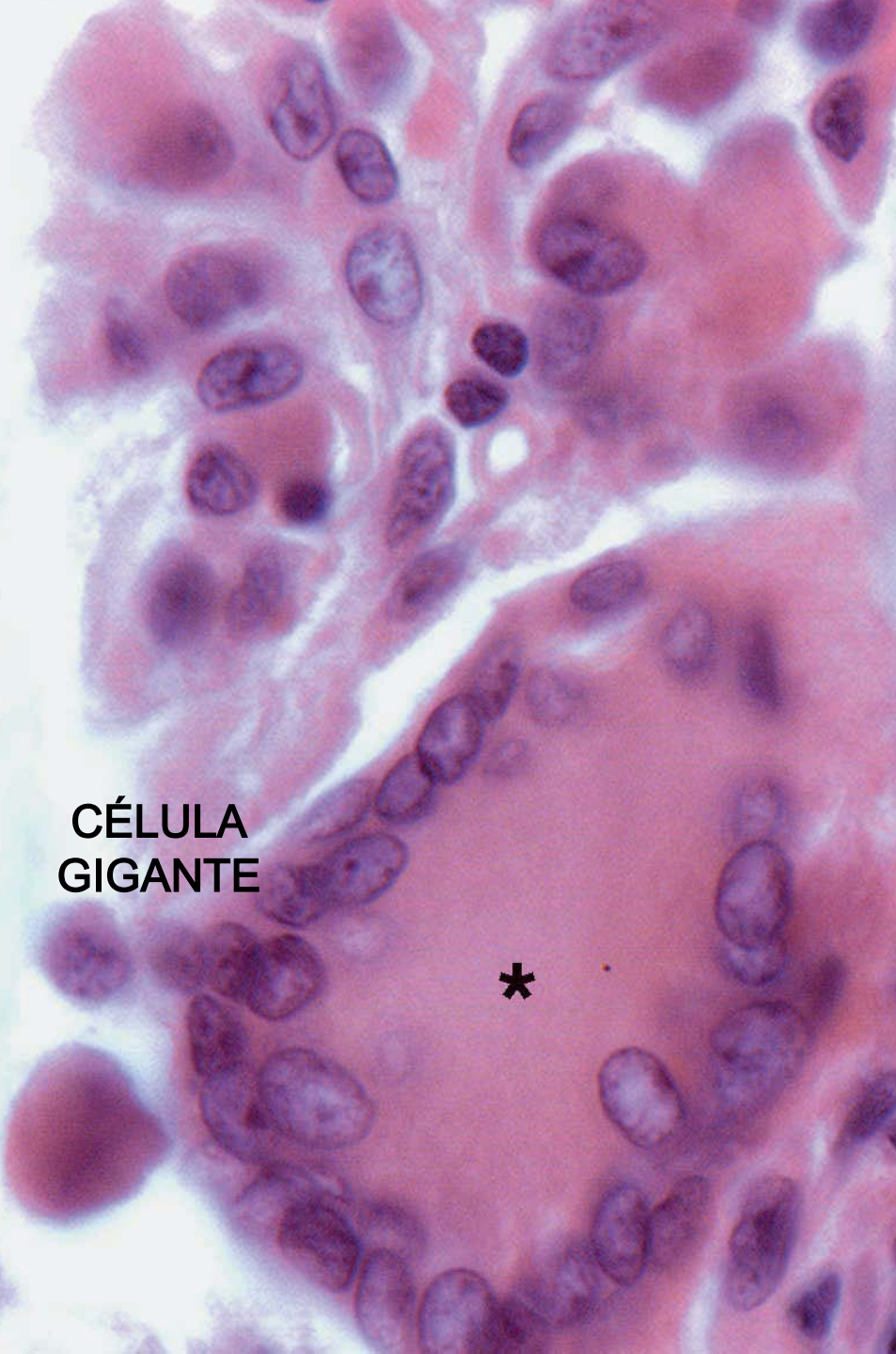


Listeria in the cytoplasm

Liver ink injected, trichrome

macrophages

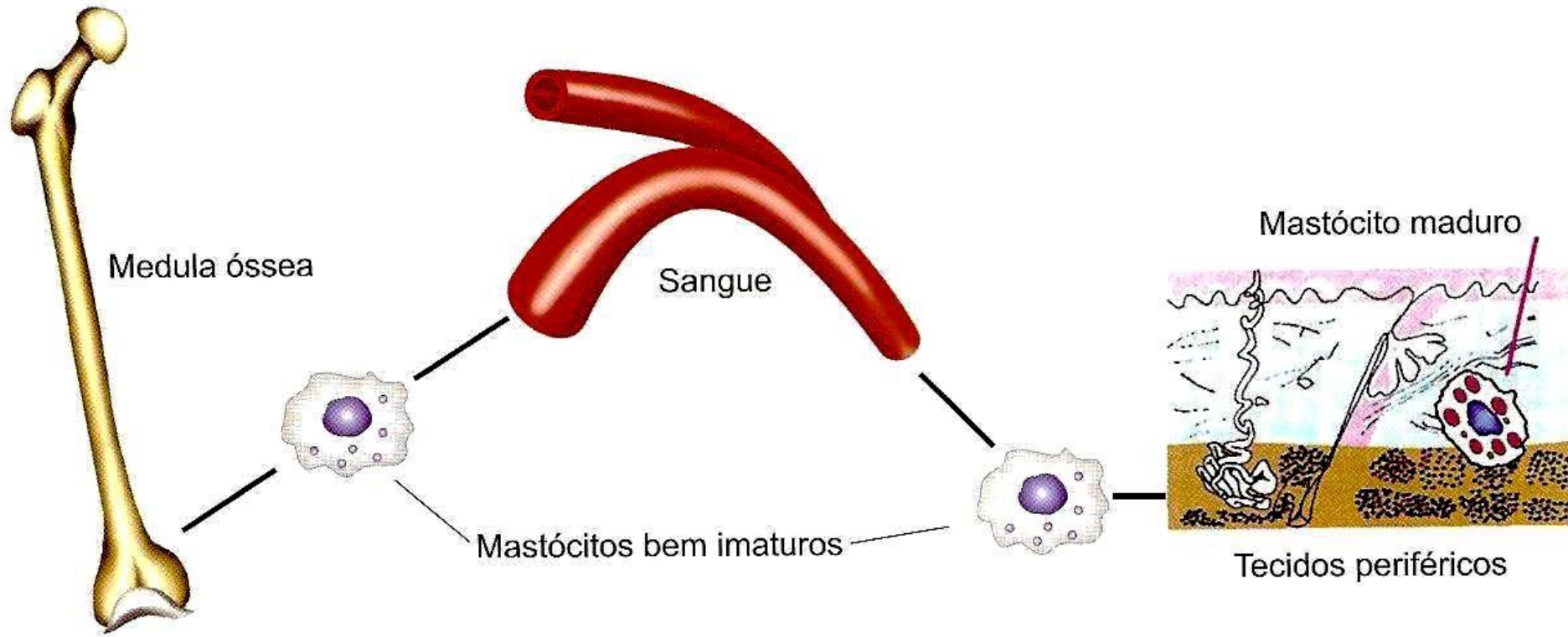




Células do Sistema Fagocítico Mononuclear

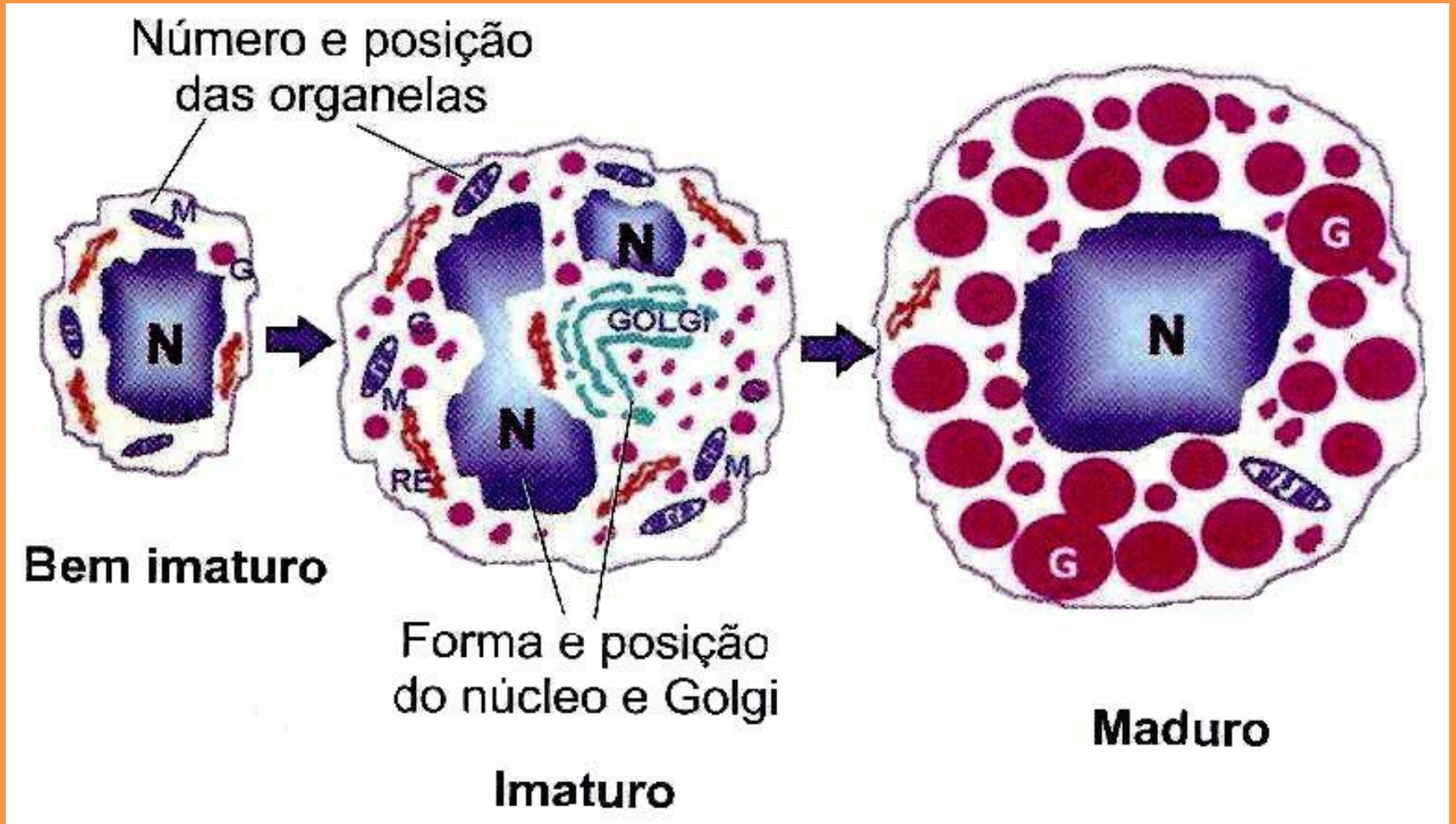
Nome da Célula	Localização
Macrófago (histiócito)	Tecido conjuntivo
Macrófago perissinusoidal (célula de Kupffer)	Fígado
Macrófago alveolar	Pulmões
Macrófago	Baço, linfonodos, medula óssea e timo
Macrófago pleural e peritoneal	Cavidades serosas
Osteoclasto	Osso
Micróglia	Sistema nervoso central
Célula de Langerhans	Epiderme
Macrófago derivado do fibroblasto	Lâmina própria dos intestinos, endométrio do útero
Célula dendrítica	Linfonodos, baço

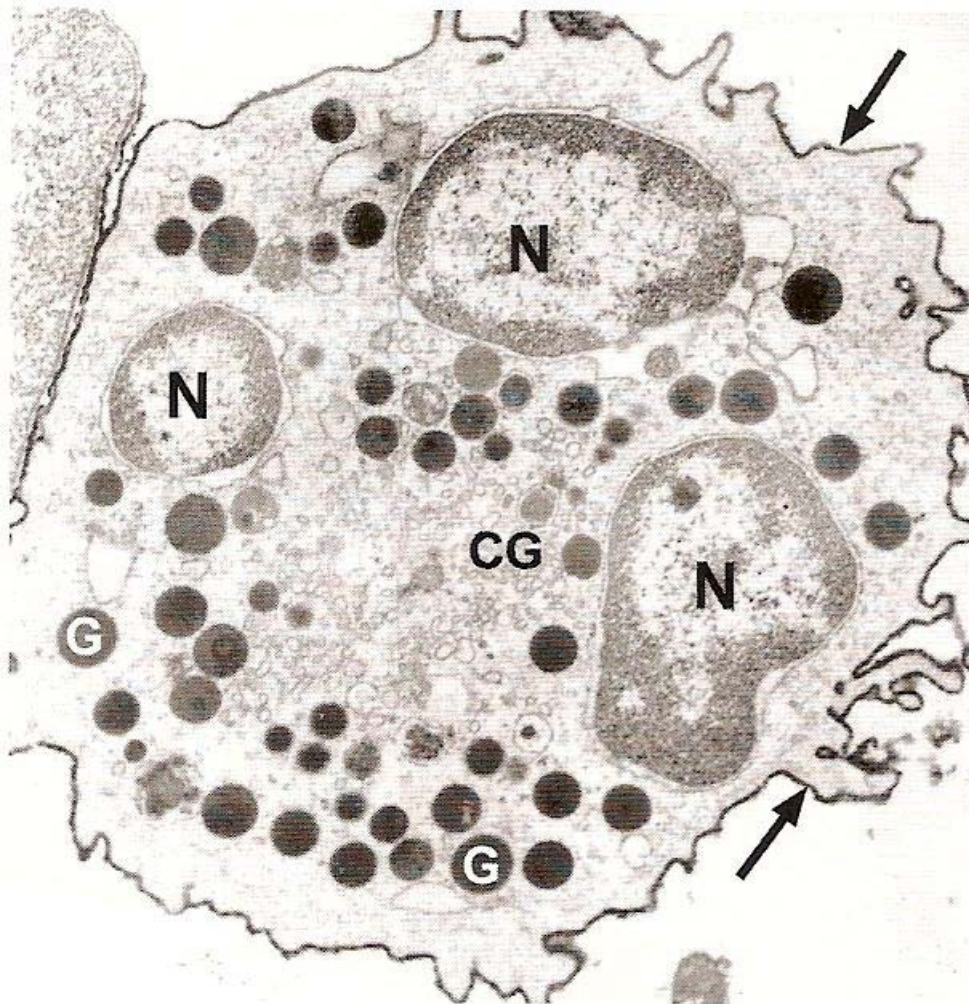
ORIGEM DOS MASTÓCITOS



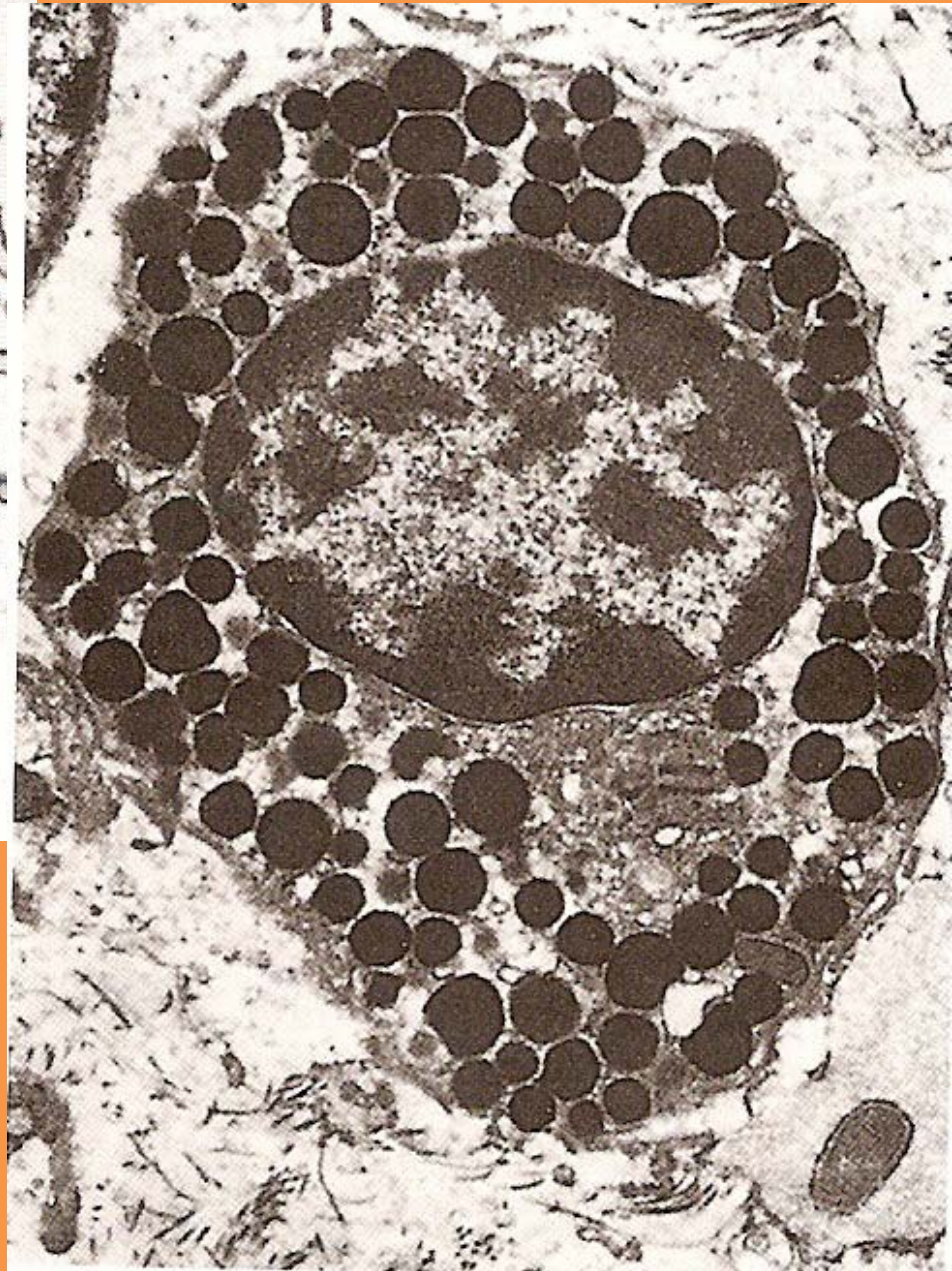
Localização: predominam na derme, mucosas e serosas

Estágios de maturação do mastócito





Mastócito maduro

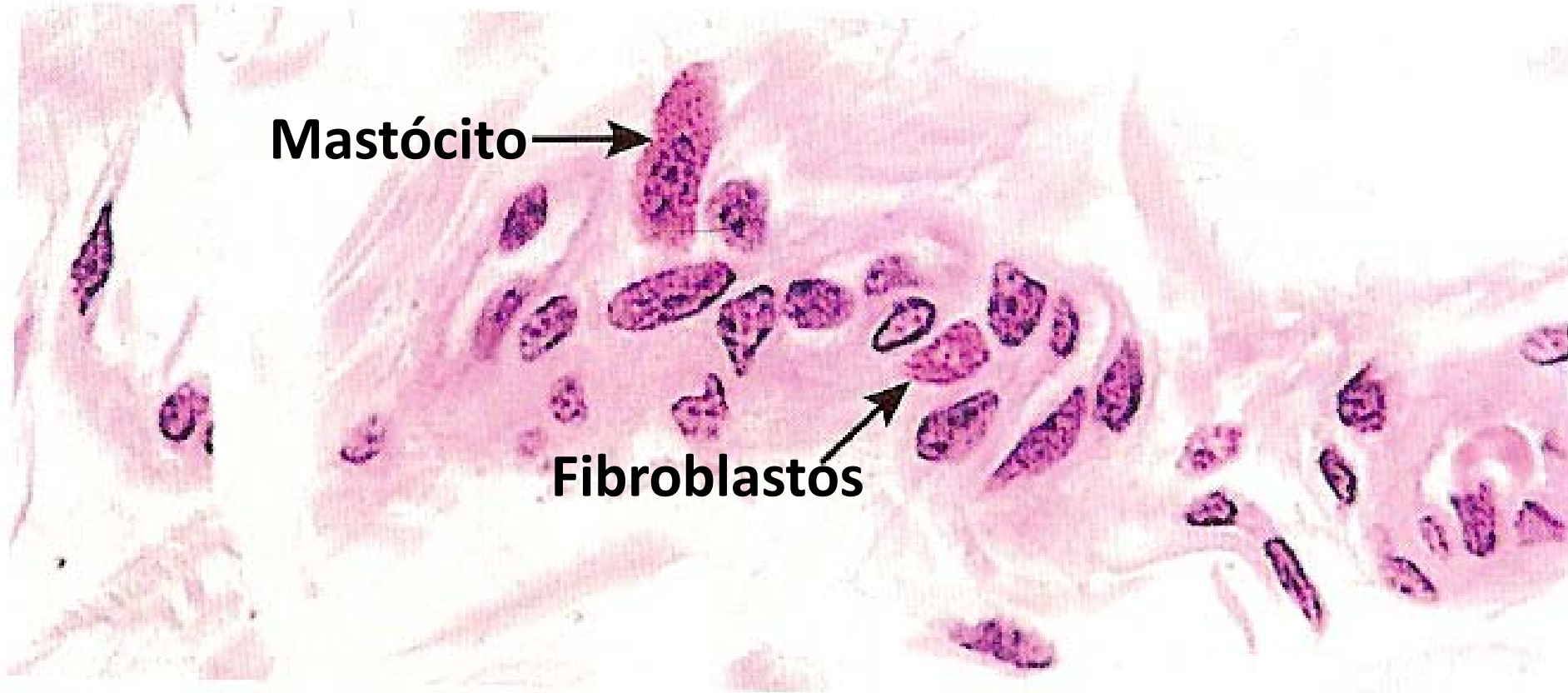


Mastócito imaturo

Mastócito conjuntivo HE

Mastócito →

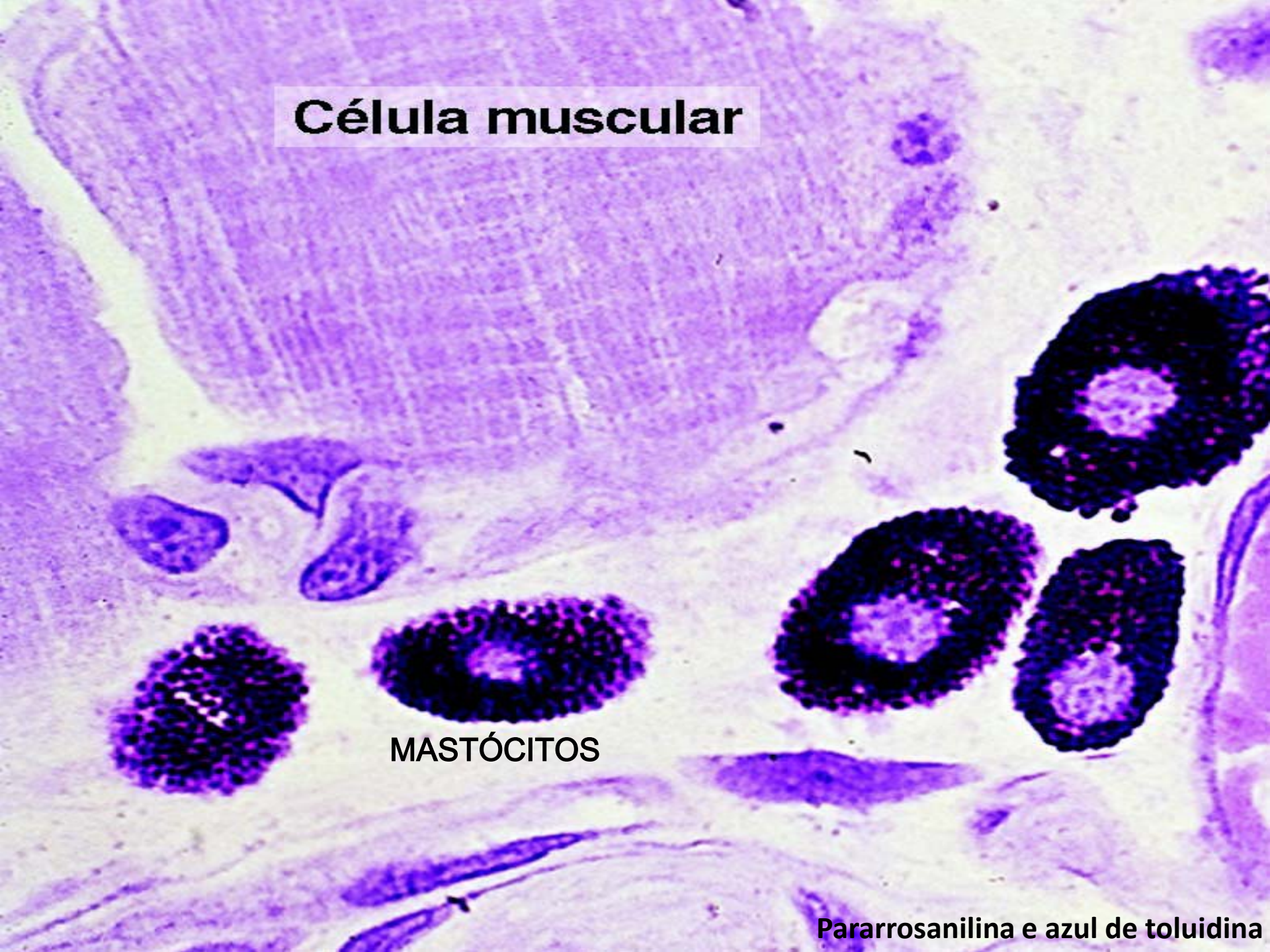
Fibroblastos →



Célula muscular

MASTÓCITOS

Pararosanilina e azul de toluidina



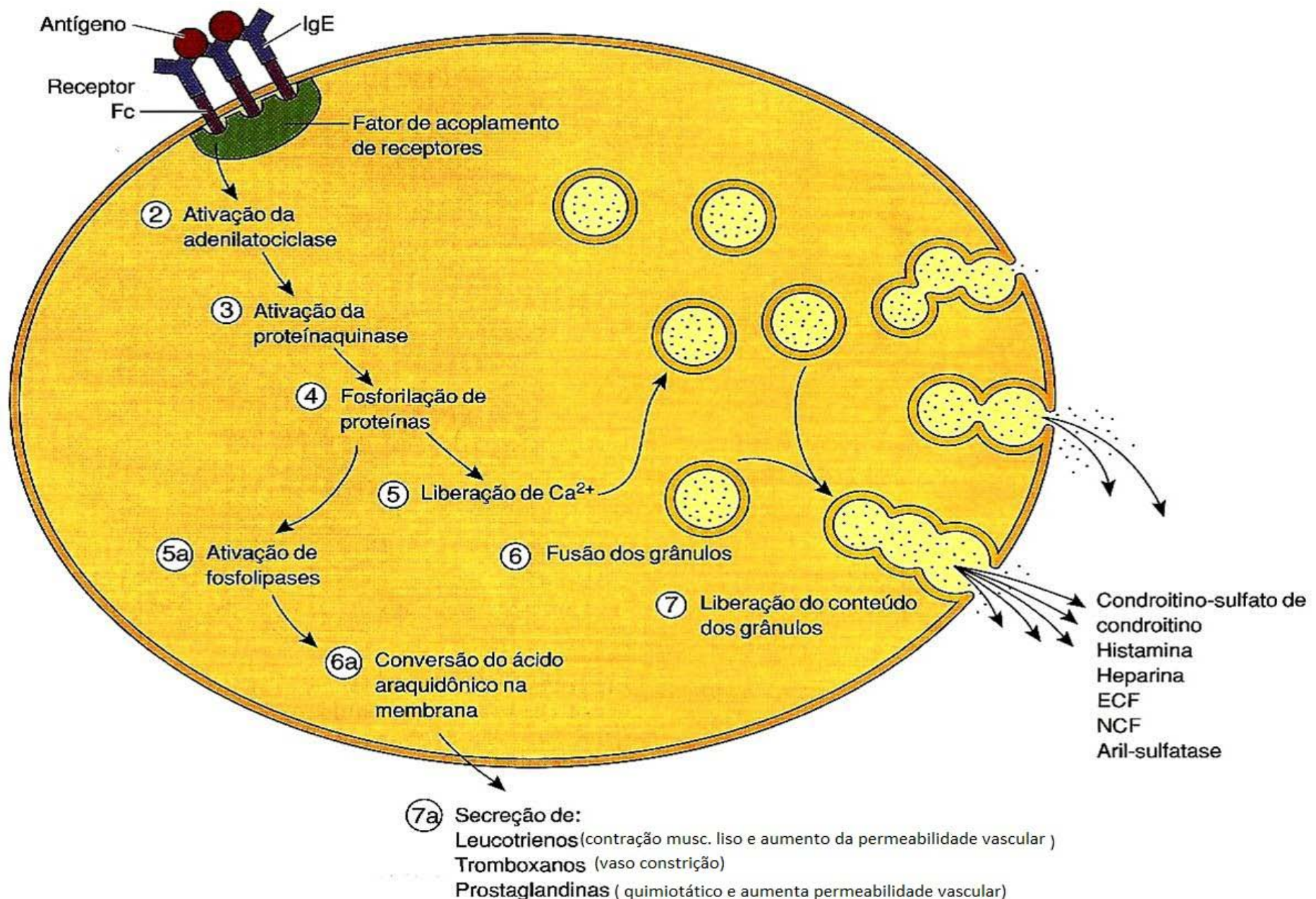
FUNÇÕES

- **Atua nas reações de hipersensibilidade por mediadores químicos**
- **Algumas parasitoses: Toxoplasmose, Esquistosomose, Teníases**

Reação de hipersensibilidade imediata

- Ocorre uma sensibilização prévia do alérgeno
- O organismo produz IgE pelos plasmócitos
- As IgE se depositam na membrana do mastócito
- No segundo contato com o alérgeno ocorre a reação de hipersensibilidade imediata, alergia e
- Pode resultar em **choque anafilático**

① Ligação do antígeno ao complexo IgE-receptor causa a ligação cruzada de moléculas de IgE e o conseqüente agrupamento de receptores



Composição dos grânulos

- **Histamina:** aumenta a permeabilidade vascular e contração músculo liso, pode causar bronco espasmo e aumento da secreção de muco no trato respiratório
- **GAGs:** responsáveis pela metacromasia, que são:
 1. **Mastócitos do conjuntivo (pele e peritônio):** Heparina , inibe a agregação plaquetária
 2. **Mastócitos da mucosa:** condroitim sulfato
- **ECF-A:** atrai eosinófilos
- **SRS-A ou leucotrienos,** não estão nos grânulos, se formam só mediante ao estímulo, fazem a contração prolongada do músculo liso → broncoespasmo
- **NCF:** atrai neutrófilos

Substâncias neoformadas para anafilaxia:

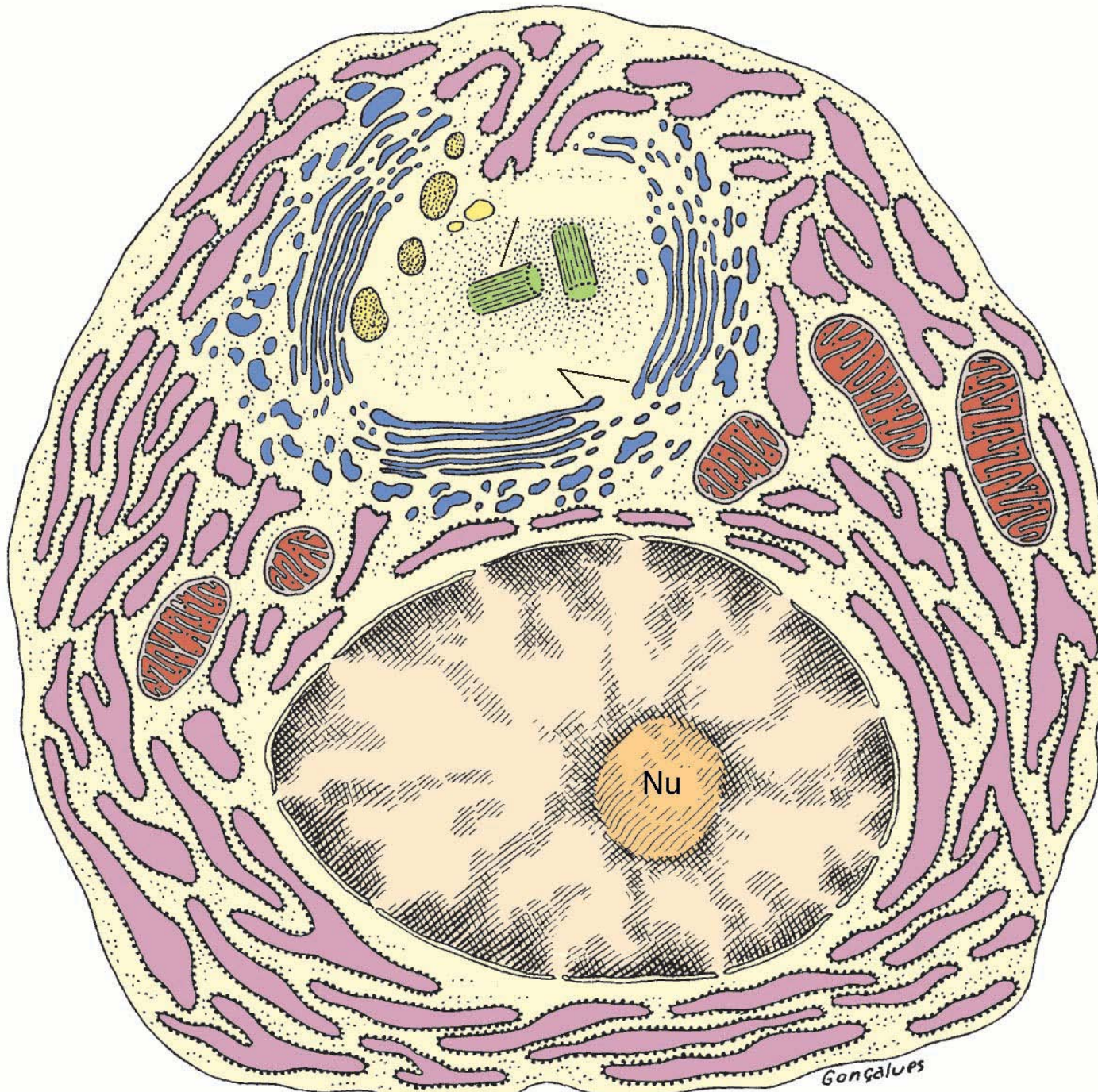
Quando liberados agem como secreção parácrina

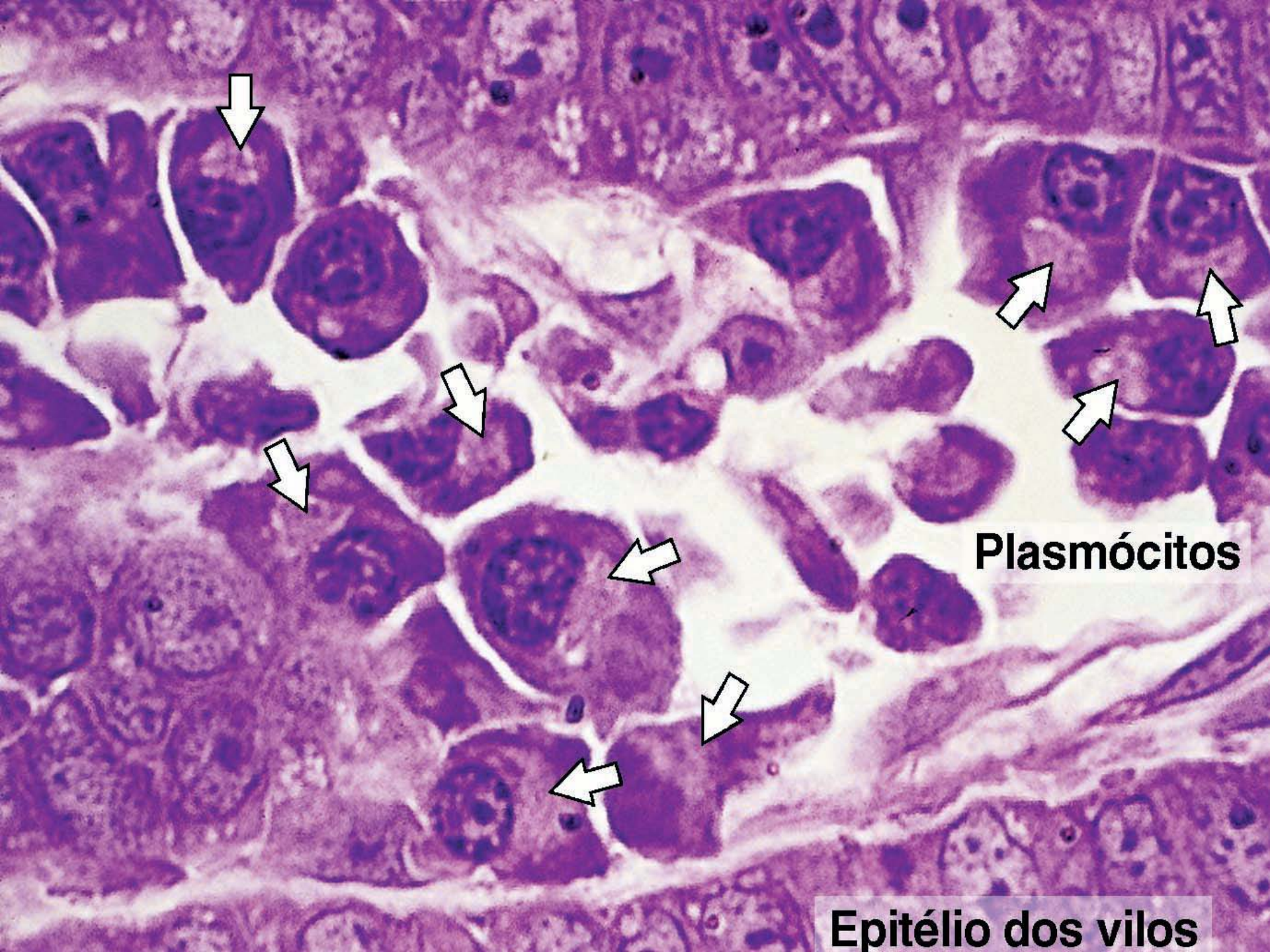
- Leucotrienos C4,D4 e E4: mais potentes que a histamina nos efeitos vaso ativos, aumentam a permeabilidade vascular e atraem os leucócitos para o sítio da lesão.**
- Podem causar bronco-espasmo**
- Prostaglandinas D2:bronco-espasmo e aumento da secreção de muco pela mucosa brônquica**

Plasmócito

- Célula grande e oval,
- Citoplasma basófilo
- Núcleo redondo excêntrico, “cromatina em roda de carreta”
- Síntese de Imunoglobulinas





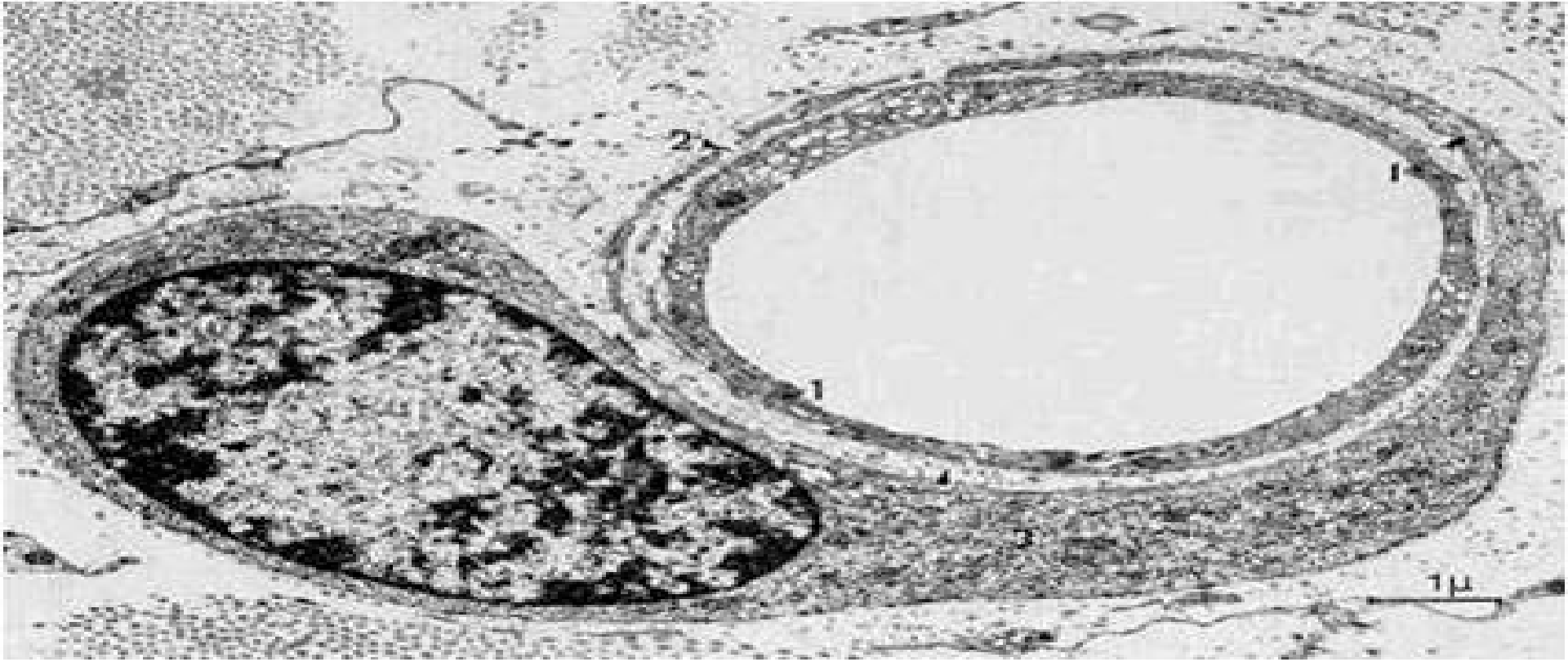
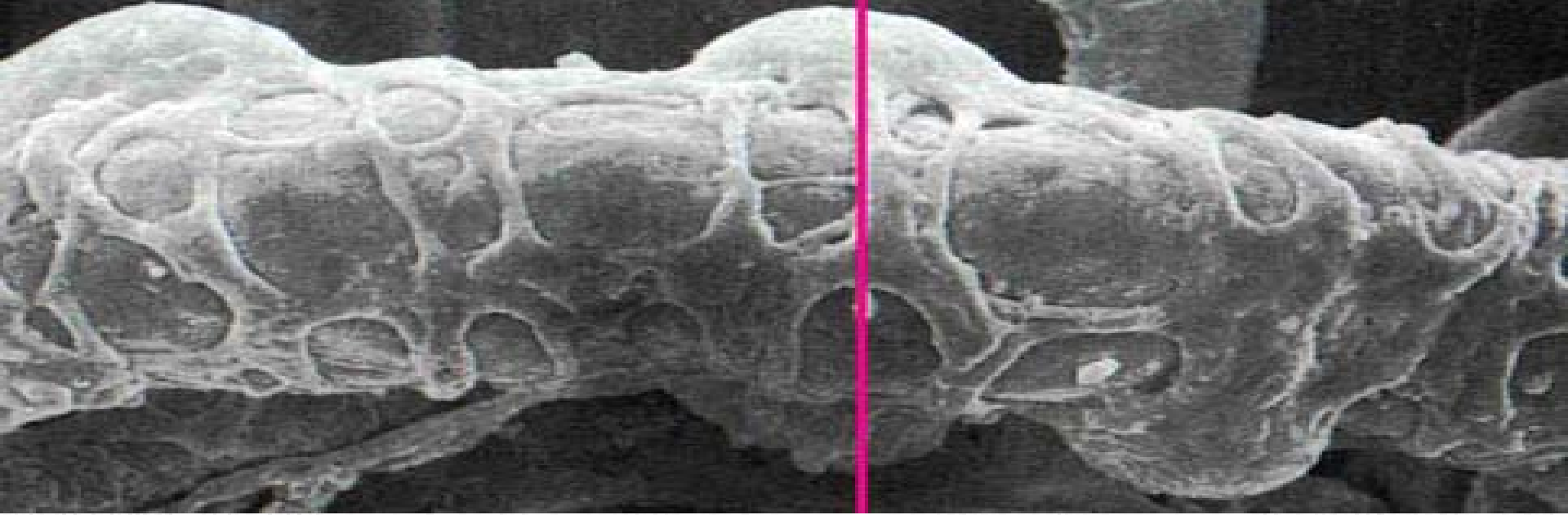


Plasmócitos

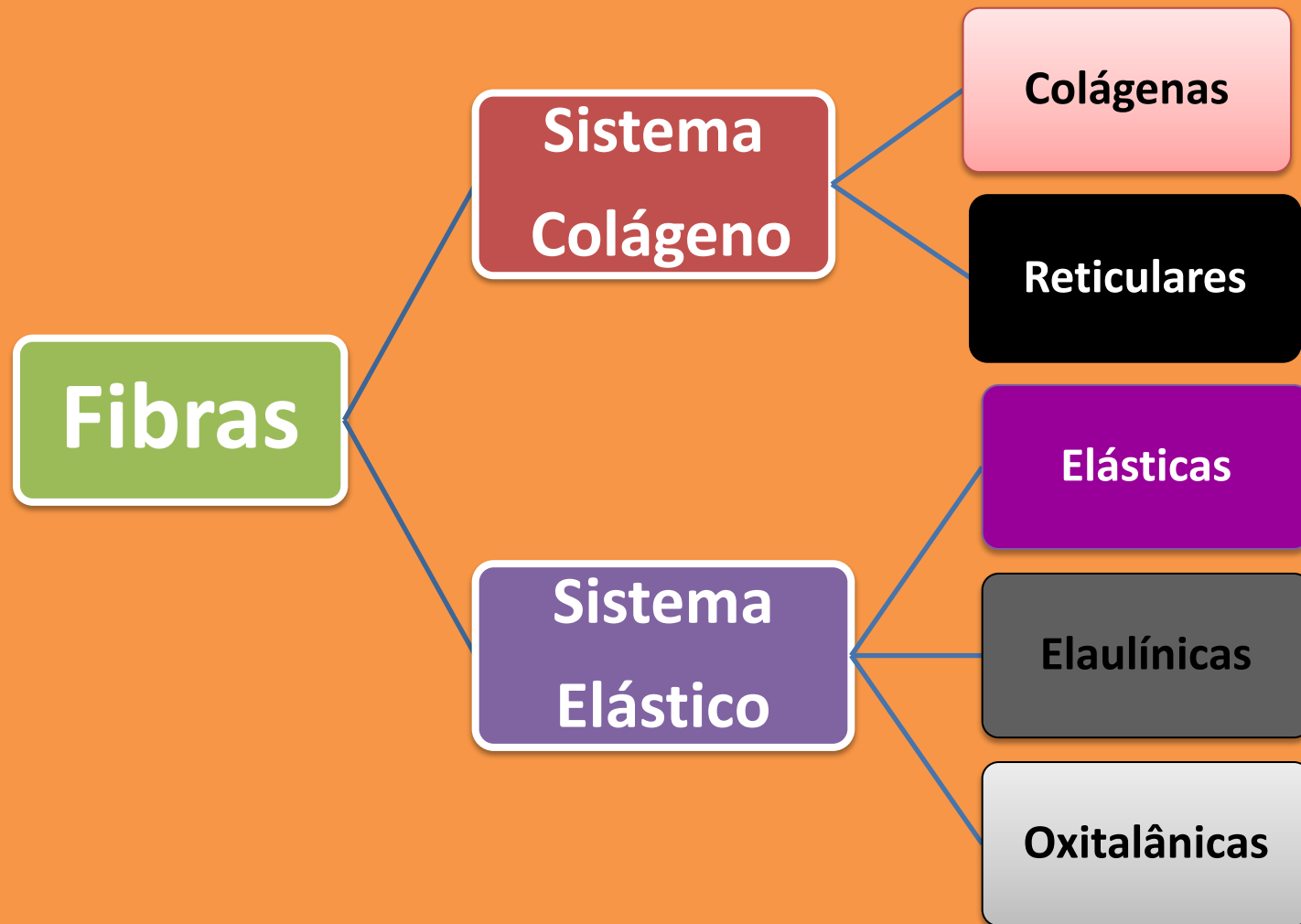
Epitélio dos vilos

Pericito

- De difícil visualização ao MO
- Células adventíciais ou perivasculares, podem ser células tronco mesenquimais
- Presentes no conj. Frouxo dos capilares
- Localizados entre o endotélio e a lamina basal do capilar
- Fazem reparação e formação de tecido novo, podem se diferenciar em músculo liso, osteoblastos, adipócitos, condrócitos e fibroblastos.



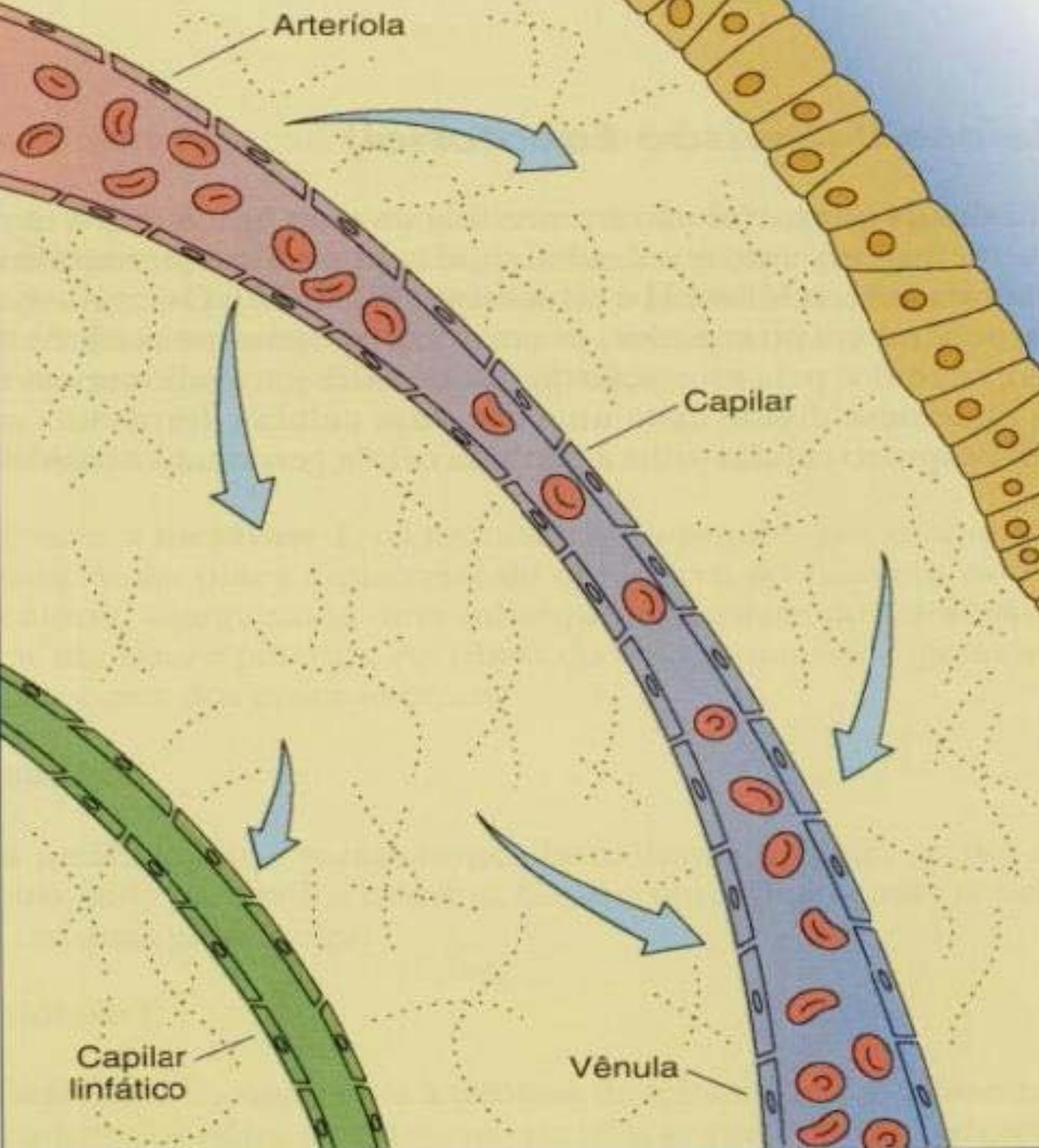
Material Intercellular



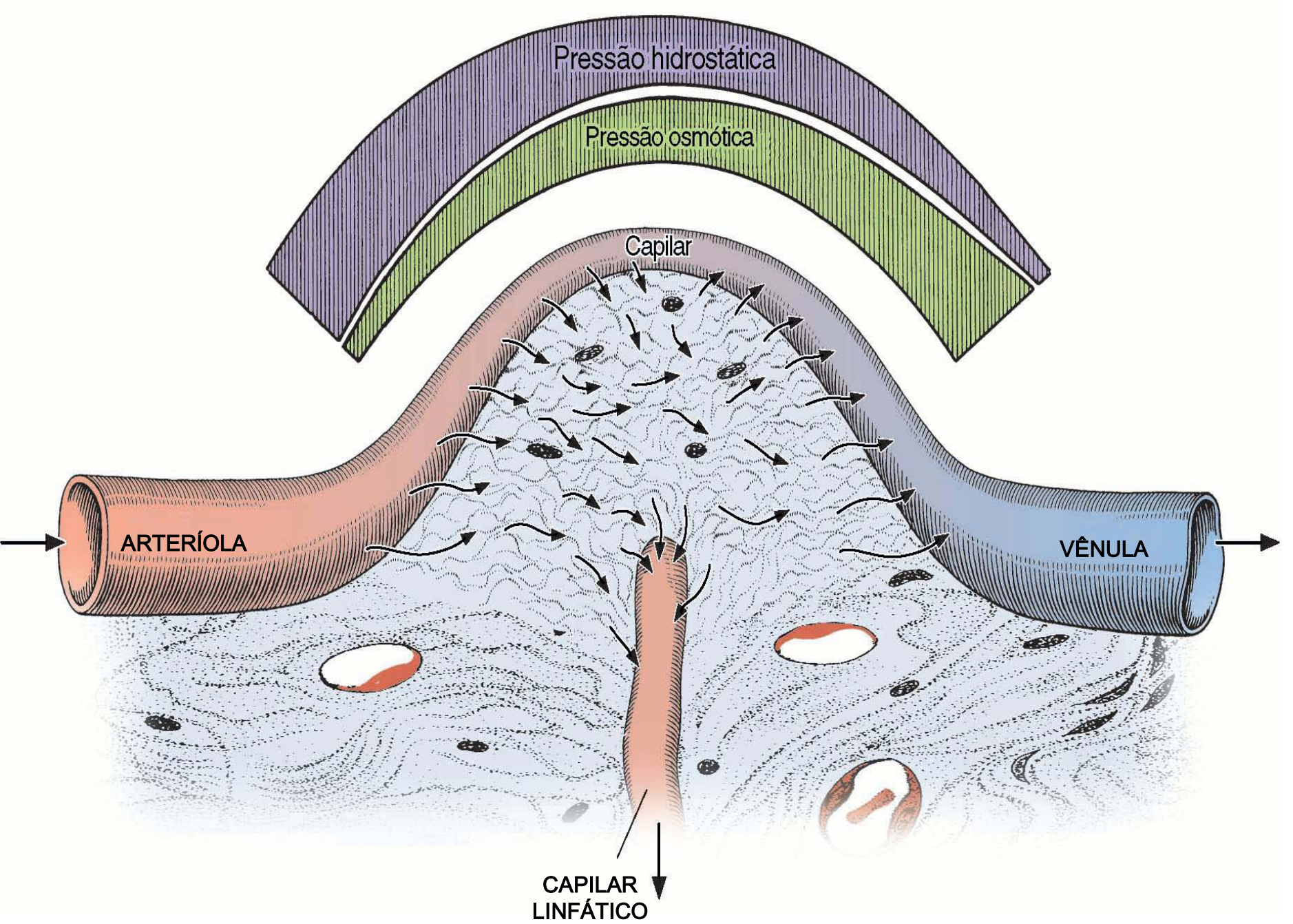
**SFA= GAG+proteoglicanas+
glicoproteínas+H₂O+ íons**

Fluido tissular

- **Contém íons, substâncias difusíveis como a água e baixa concentração de proteínas plasmáticas de baixo peso molecular.**
- **Chega a SFA pela diferença de pressão hidrostática e coloidosmótica**

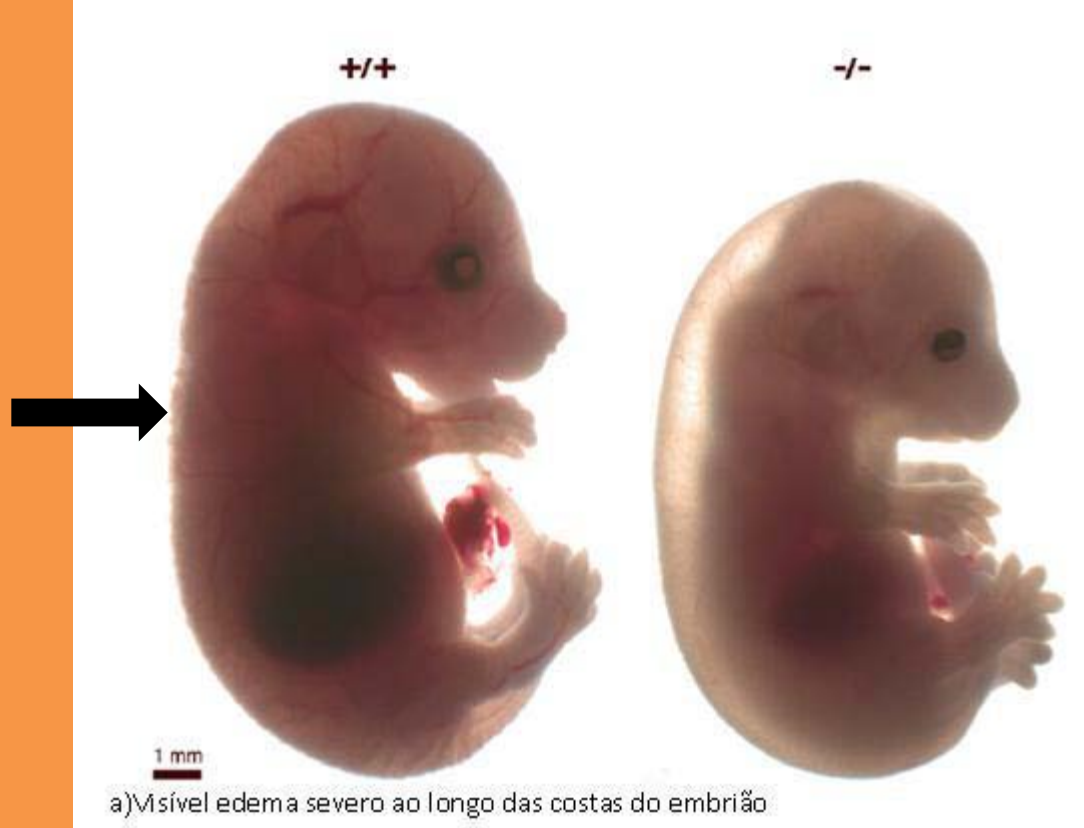


A quantidade de água que volta para o capilar venoso é menor do que a que saiu do capilar arterial



Causas de edema

- **Obstrução em vasos linfáticos (tumores malignos e parasitoses)**
- **Obstrução venosa**
- **Insuficiência cardíaca congestiva dificulta o retorno venoso**
- **Desnutrição por deficiência protéica diminui a pressão coloidosmótica**
- **Aumento da permeabilidade capilar por liberação de histamina ou outras drogas**



Classificação do Conjuntivo

TECIDO CONJUNTIVO

TECIDO CONJUNTIVO PROPRIAMENTE DITO

FROUXO

DENSO

MODELADO

NÃO MODELADO

TECIDO CONJUNTIVO PROPRIEDADES ESPECIAIS

TECIDO ADIPOSEO

TECIDO ELÁSTICO

TECIDO RETICULAR
OU
HEMOCITOPÓETICO
(LINFÓIDE E MIELÓIDE)

TECIDO MUCOSO

TECIDO CONJUNTIVO DE SUSTENTAÇÃO

TECIDO
CARTILAGINOSO

TECIDO
ÓSSEO



Epiderme

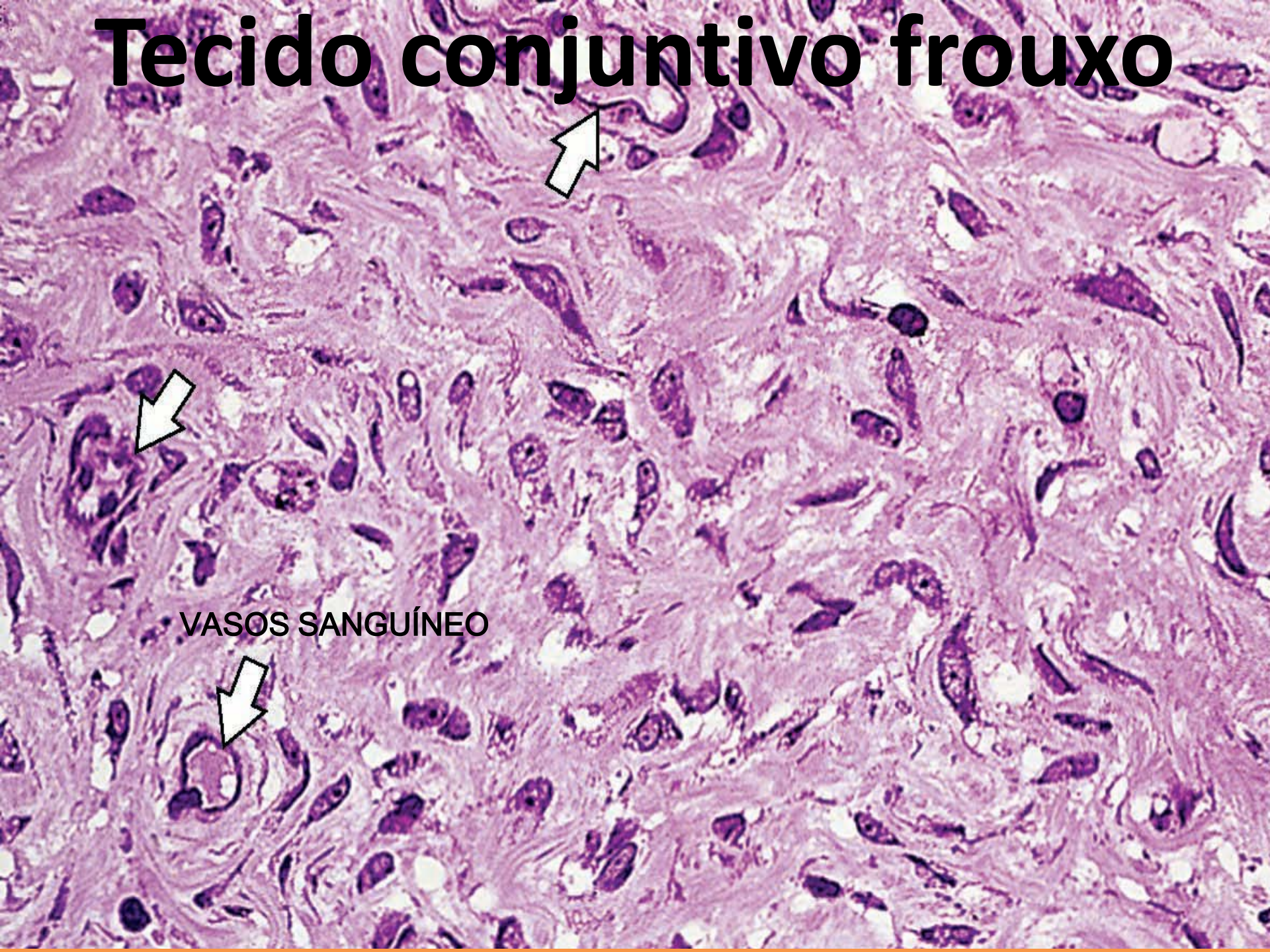
This histological micrograph shows a cross-section of skin. The top layer is the epidermis, characterized by multiple layers of cells. Below it is the dermis, which is divided into two regions. The upper dermis is the loose connective tissue (conjuntivo frouxo), showing a less organized arrangement of fibers and cells. The lower dermis is the dense connective tissue (conjuntivo denso), characterized by thick, wavy bundles of collagen fibers. A blood vessel is visible in the middle section. The labels 'Epiderme', 'Conjuntivo frouxo', and 'Conjuntivo denso' are placed in white boxes over their respective layers. The text 'vs' is placed in a white box on the right side of the image.

Conjuntivo frouxo

vs

Conjuntivo denso

Tecido conjuntivo frouxo



VASOS SANGUÍNEO

Epitélio



FIBROBLASTOS



**Tecido conjuntivo denso
não modelado**

DENSO MODELADO

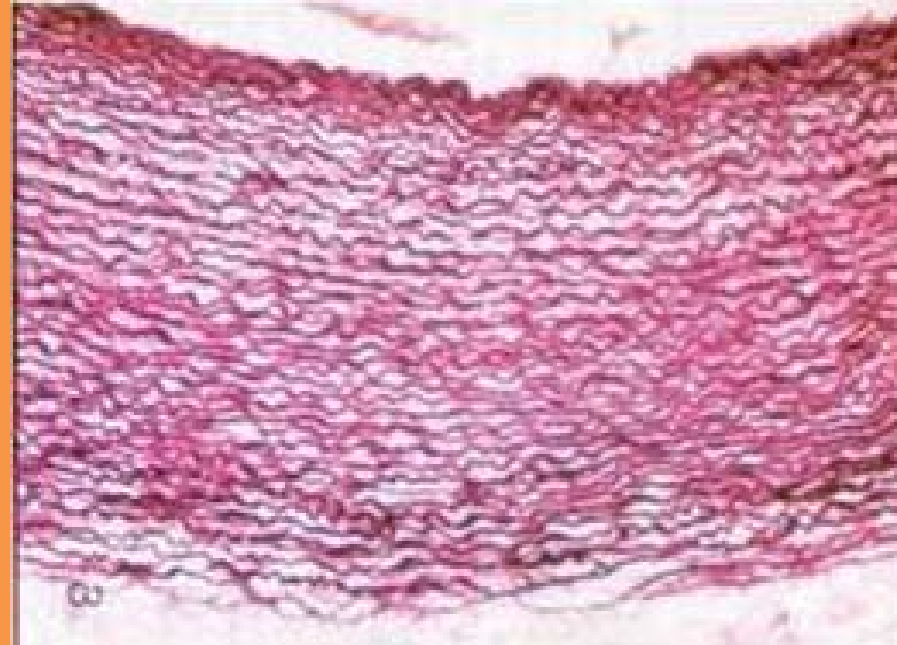
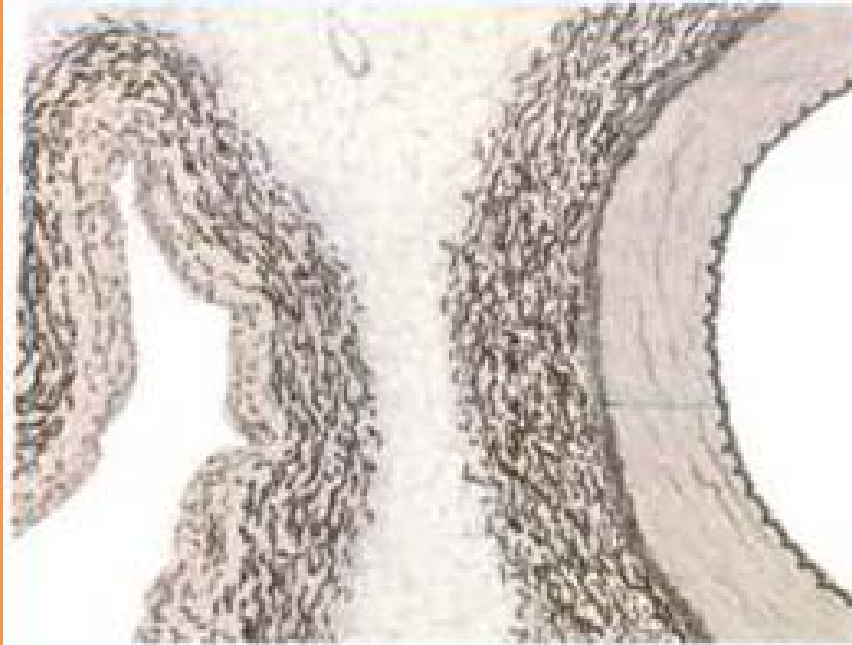




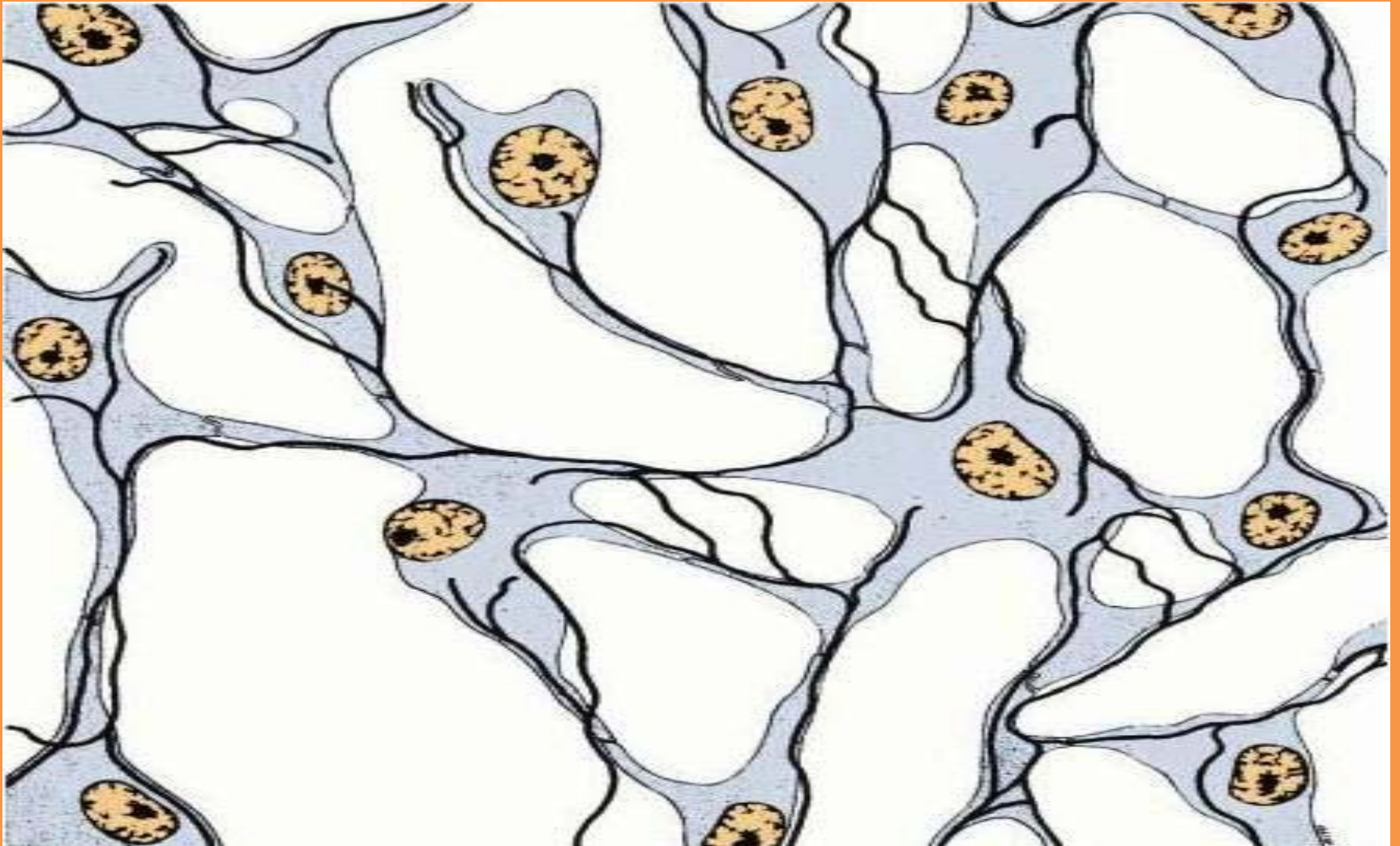
DENSO MODELADO

B

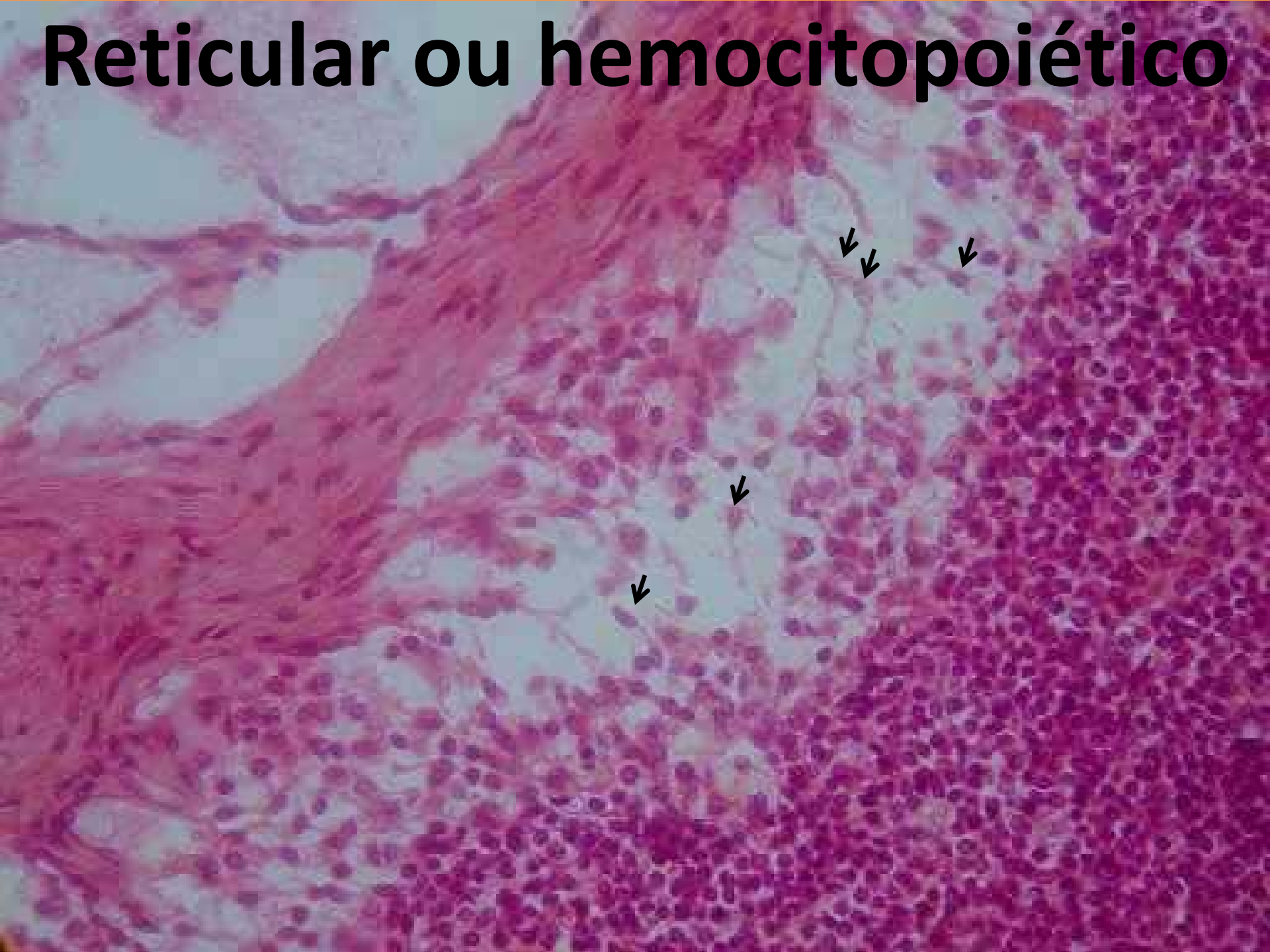
Tecido conjuntivo elástico



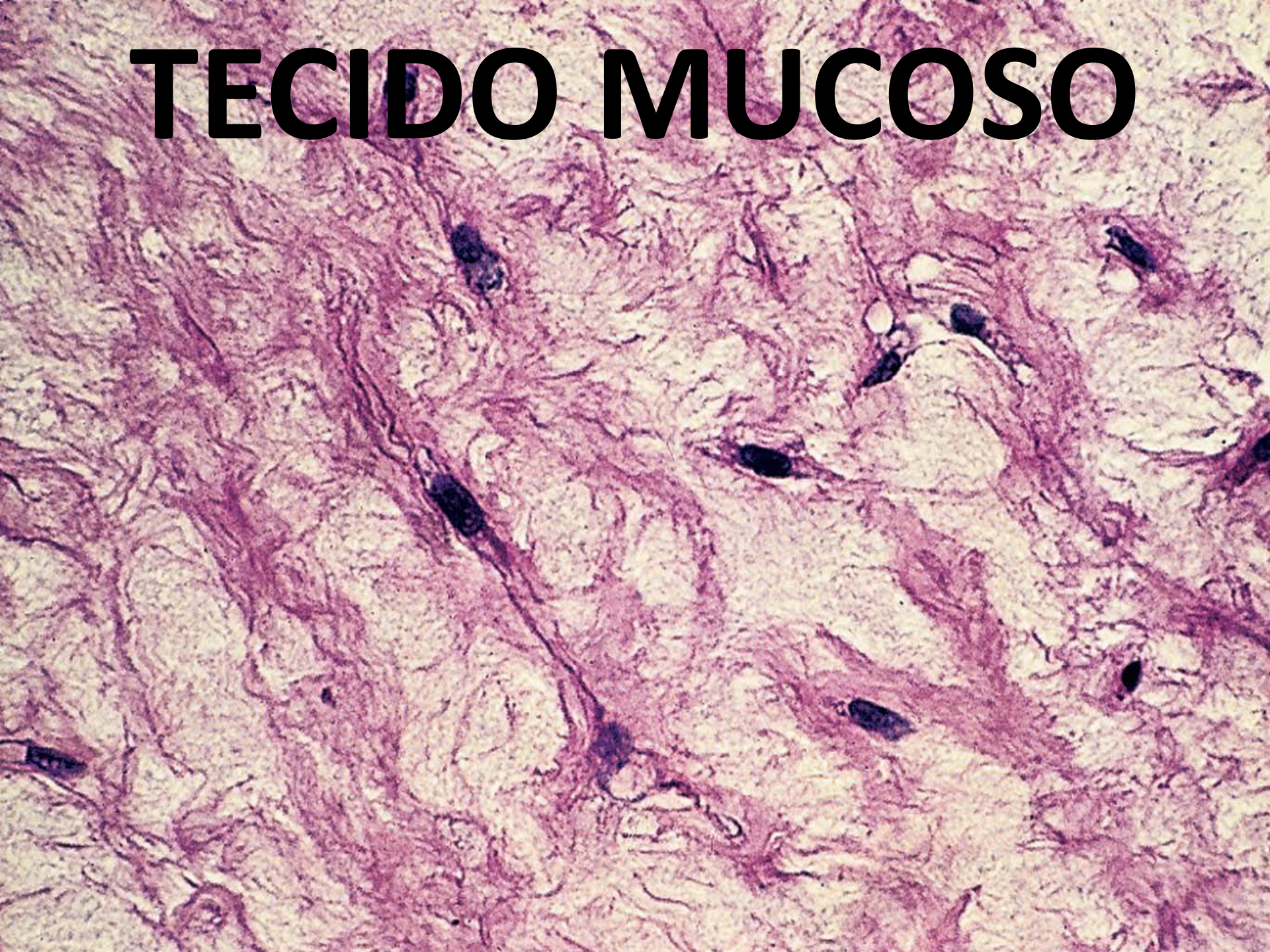
Tecido reticular ou hemocitopoiético



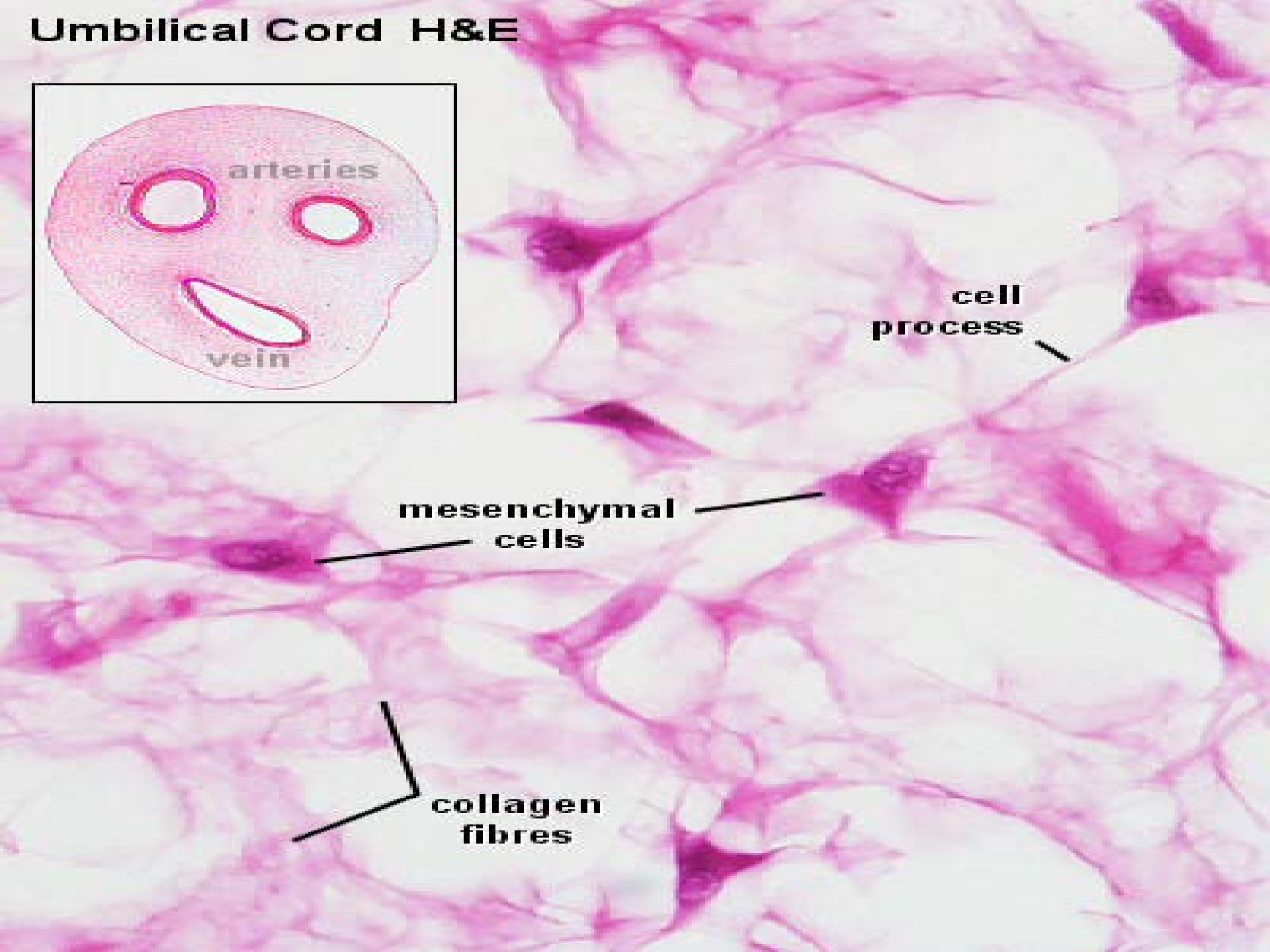
Reticular ou hemocitopoiético



TECIDO MUCOSO



Umbilical Cord H&E

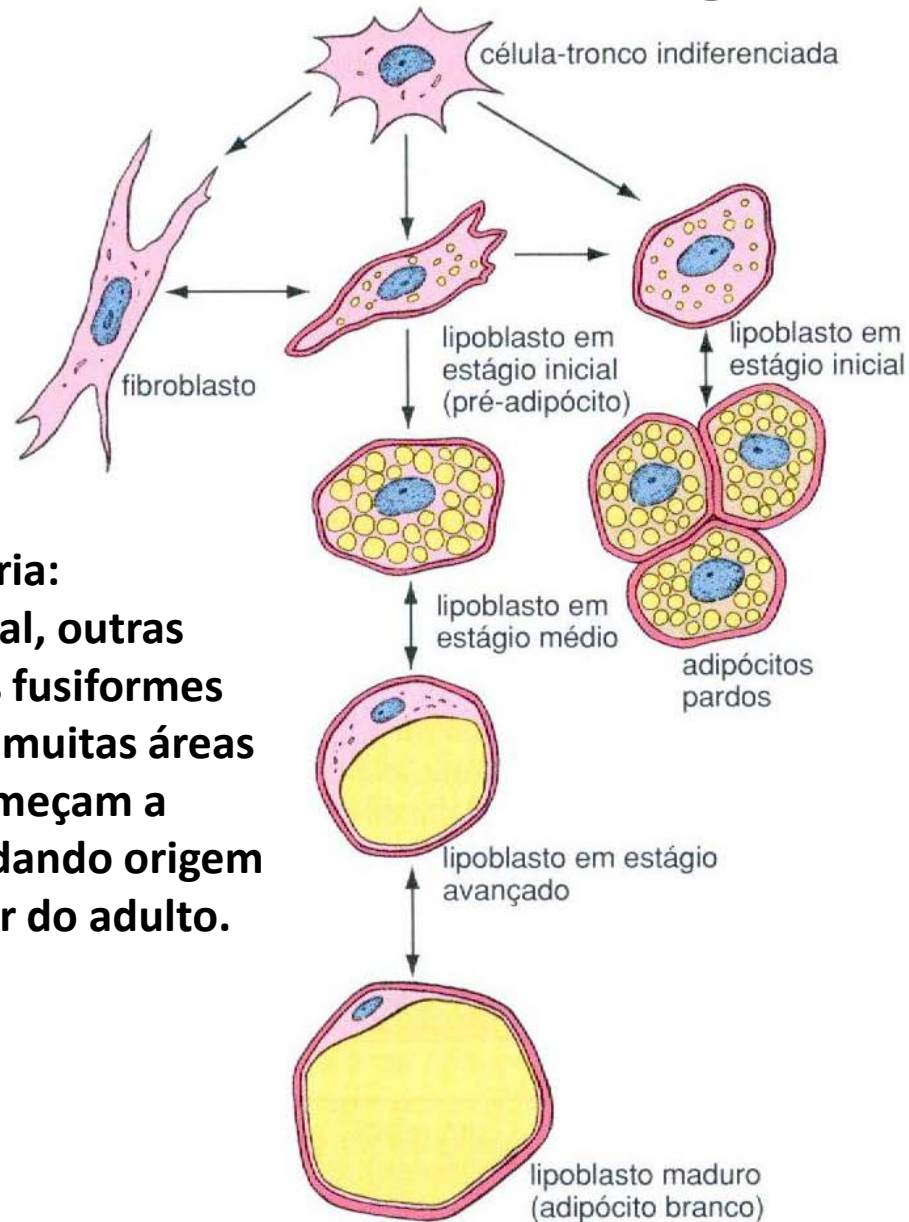


cell process

mesenchymal cells

collagen fibres

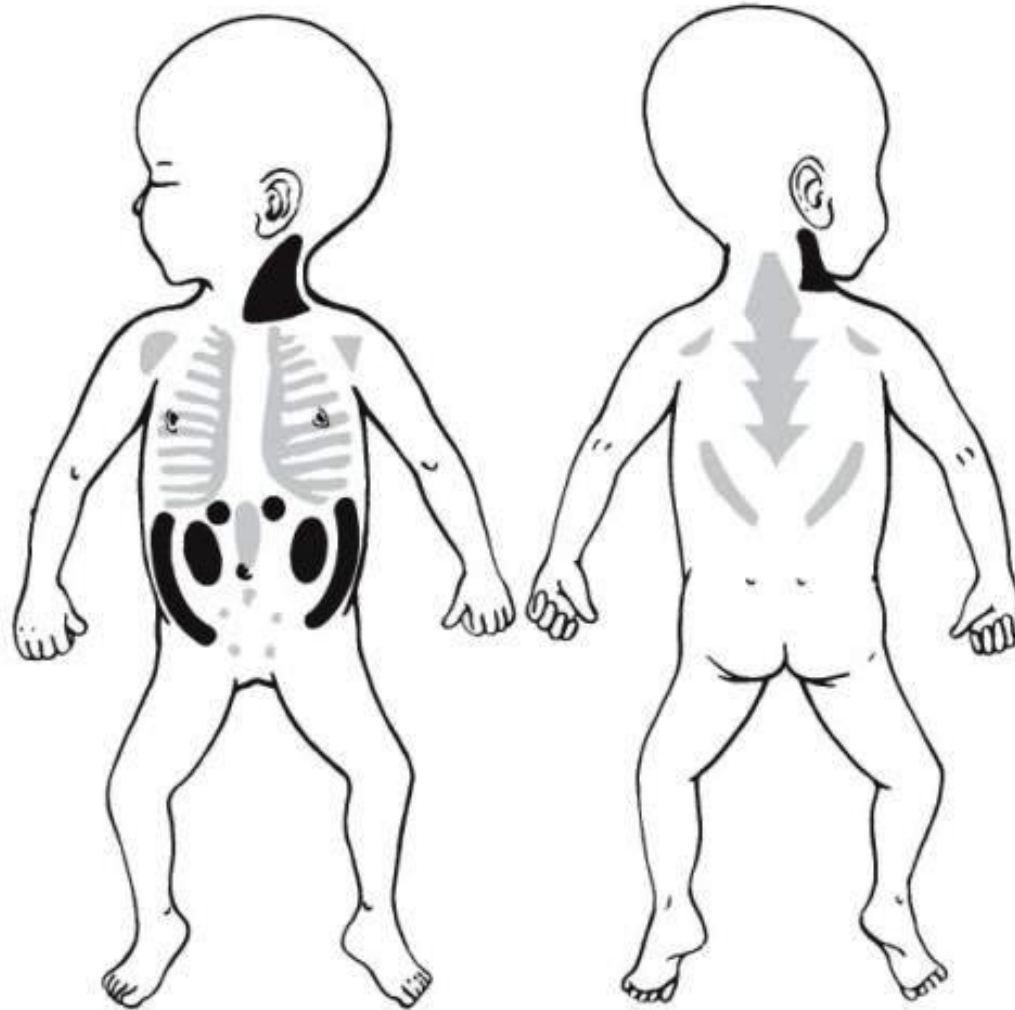
Tecido Adiposo



1) **Formação primária:**
no início da vida fetal, células epitelióides precursoras distribuem-se em certos locais do embrião e do feto, formando o tecido multilocular.

2) **Formação secundária:**
no final da vida fetal, outras células precursoras fusiformes diferenciam-se em muitas áreas do conjuntivo e começam a acumular lipídios, dando origem ao tecido unilocular do adulto.

UNILOCULAR E MULTILOCULAR



■ TECIDO ADIPOSEO MULTILOCULAR PURO

■ TECIDO ADIPOSEO MULTILOCULAR E UNILOCULAR

Unilocular

- **Macroscópico é branco a amarelado**
- **A cor varia com a dieta (carotenos)**
- **Adultos humanos têm predomínio de tecido é unilocular**
- **Deposição regulada por hormônios sexuais e por glicocorticóides da adrenal (lipólise).**
- **As fibras nervosas (SNA) não tocam no adipócito, elas vão até os capilares e liberam os hormônios para o sangue.**

Pepe Obesa

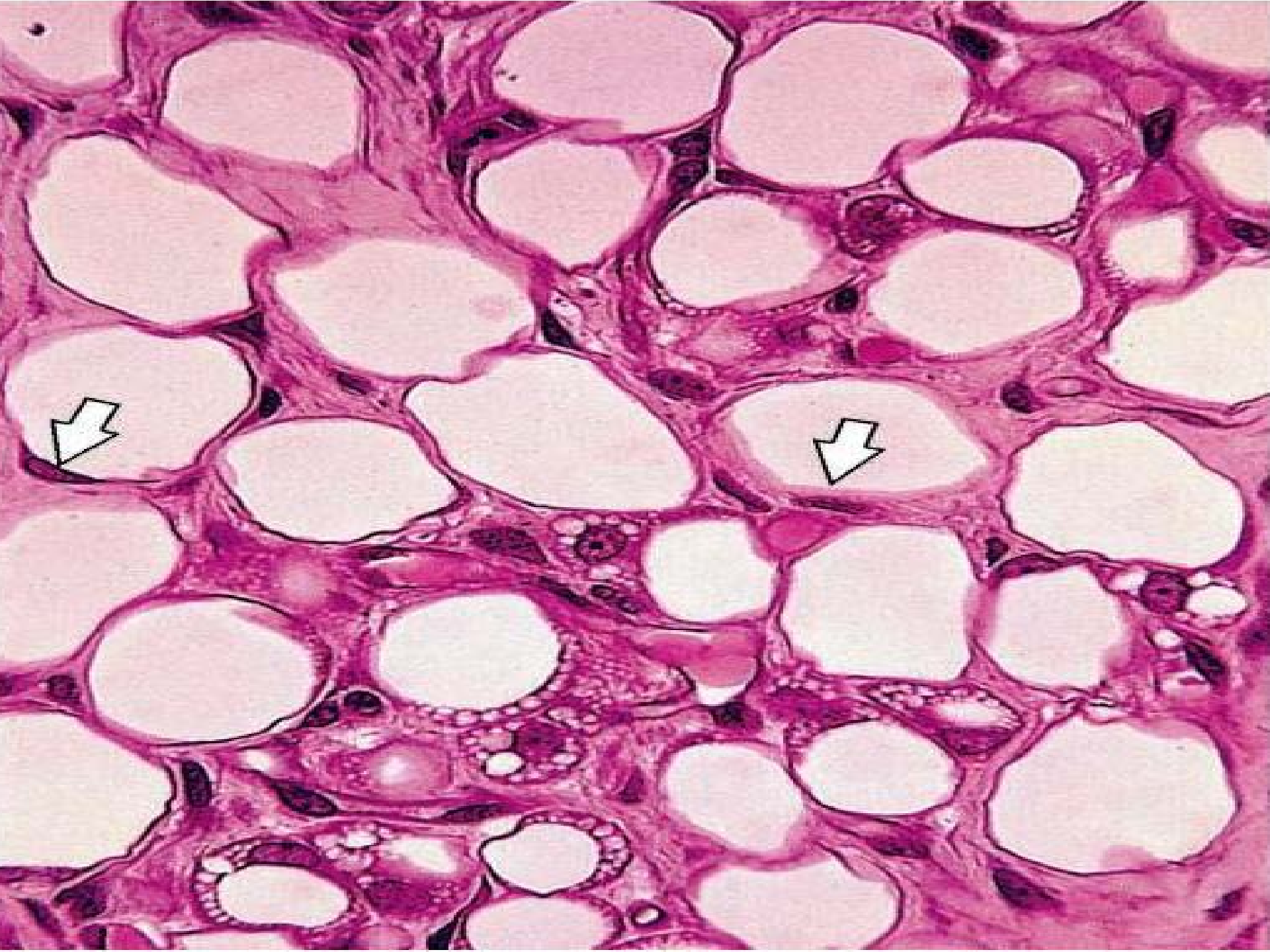
Pepe Normal

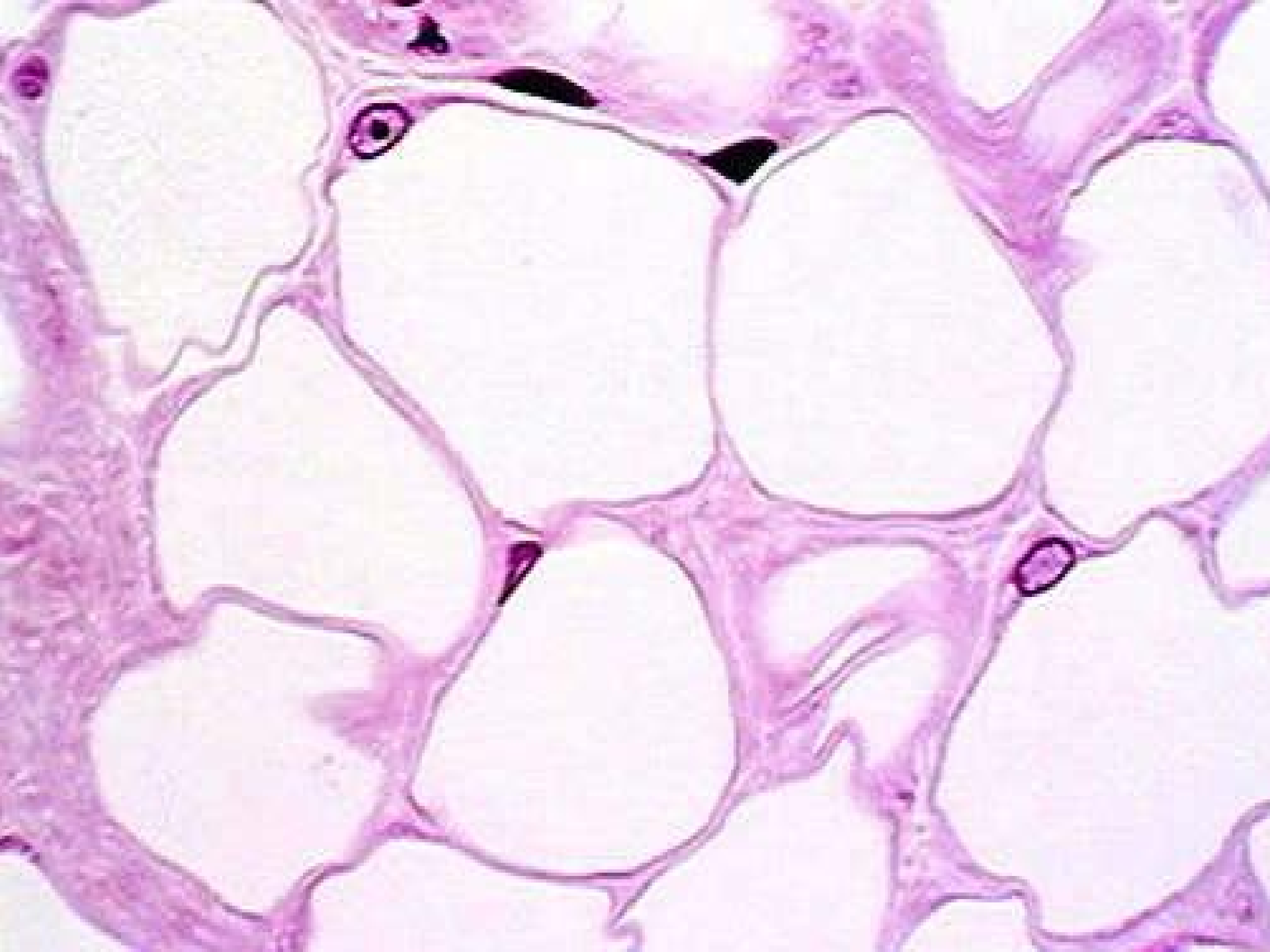
Adipóciros



Funções

- 1. Reserva de energia**
- 2. Modelar a superfícies corporais**
no homem 15-20%
na mulher 20-25%
- 3. Coxins absorventes choques**
- 4. Preencher espaços entre tecidos e órgãos**
- 5. Isolante térmico**





Mobilização dos lipídeos

- 1. Mobilização neural:** em estados de inanição, o SNA(simpático), libera **norepinefrina** que ativa lipase
 - 2. Mobilização hormonal:** ação da **insulina, hormônios da tireóide e esteróides da adrenal**, ativam a lipase hormônio sensível.
- **As reservas calóricas são armazenadas sob a forma de triglicerídeos, nos adipócitos**

TG + lipase = ácido graxo + glicerol

Triglicerídeos X glicogênio

	Triglicerídeos	Glicogênio
Local	Tecido adiposo	Fígado Músculo esquelético
Kcal/g	9,3	4,1

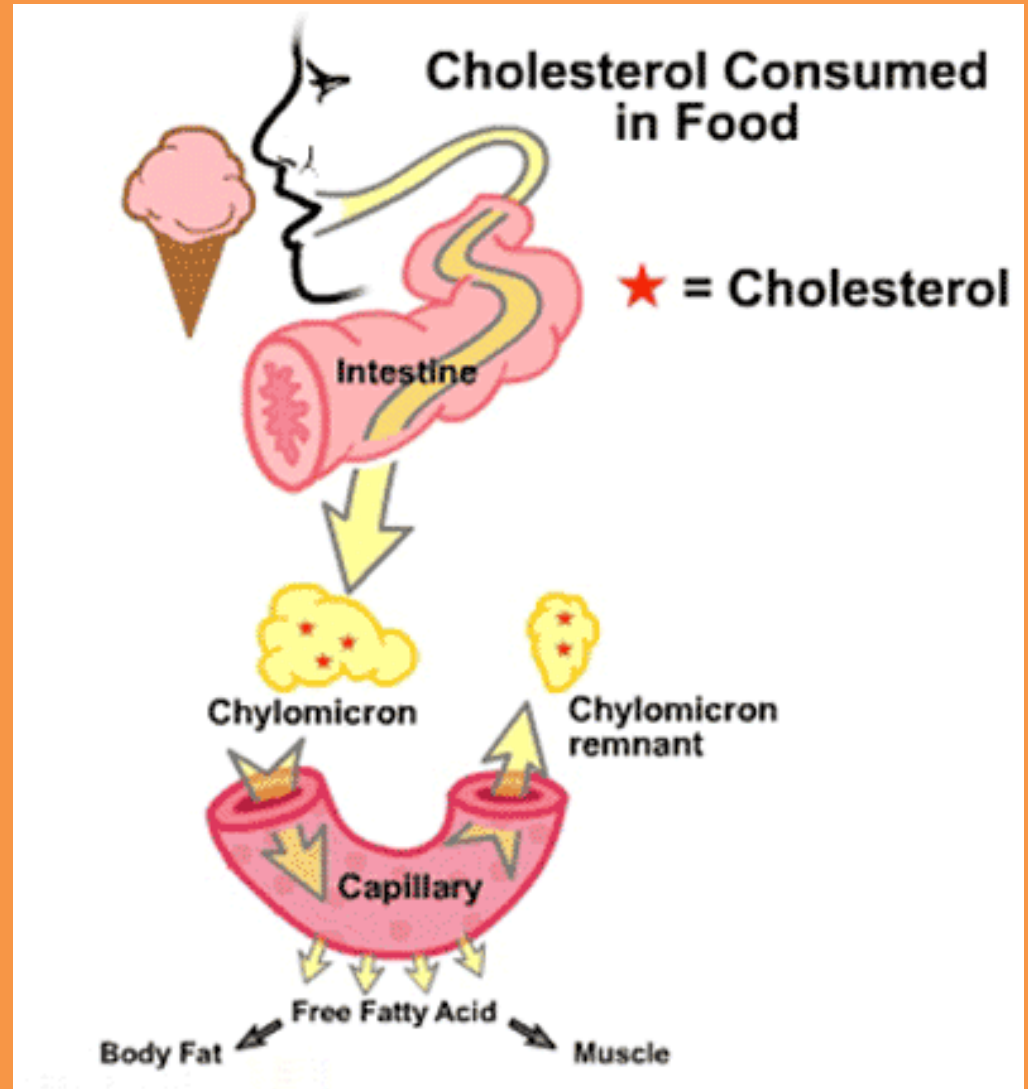
Os TG têm o dobro de calorias do que os carboidratos e proteínas.

- **Atualmente o tecido adiposo pode ser considerado um órgão endócrino**
- **A atividade endócrina do adipócito está ligada às complicações metabólicas e cardiovasculares associadas a obesidade**

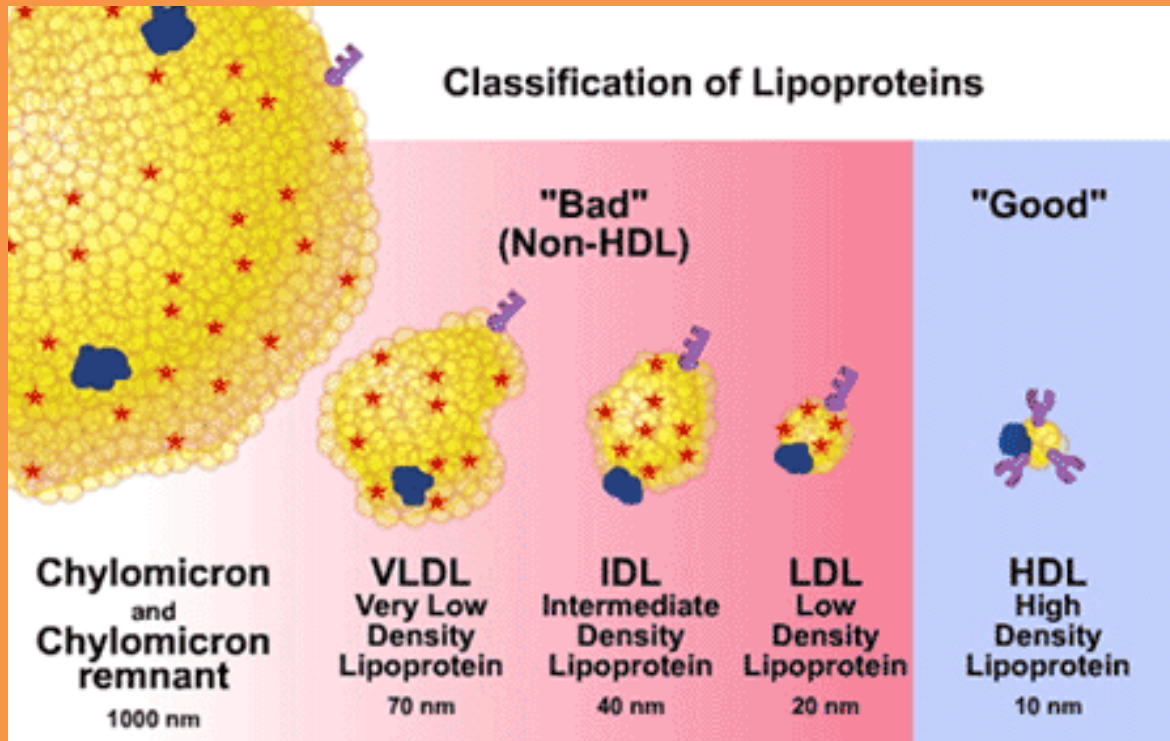
Moléculas sintetizadas pelo adipócito e suas funções

Molécula	Função ou Efeito Principal
Leptina	Regula o apetite e o gasto calórico corporal; sinaliza ao cérebro com relação às reservas adiposas corporais; aumenta a formação de novos vasos (angiogênese); envolvida no controle da pressão arterial por regular o tônus vascular; potente inibidora da formação óssea
Fator de necrose tumoral α (TNF- α)	Interfere na sinalização aos receptores de insulina e é uma possível causa de desenvolvimento de resistência à insulina na obesidade
Interleucina 6 (IL-6)	Interage com células do sistema imune e regula o metabolismo da glicose e dos lipídios; diminui atividade do tecido adiposo no câncer e outros transtornos consuntivos
Inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1*)	Inibe o sistema fibrinolítico; níveis elevados se associam a aumento da formação de coágulos sanguíneos
Angiotensinogênio (AGE)	Regula a PA e os níveis séricos de eletrólitos; é convertido pela renina à angiotensina I
Adipsina	Serina proteinase que regula o metabolismo do tecido adiposo por facilitar o armazenamento de ácidos graxos e estimular a síntese de TG
Adiponectina, proteína do adipócito relacionada com o complemento (ACRP30**)	Estimula a oxidação de ácidos graxos; diminui os TG plasmáticos; aumenta a sensibilidade à insulina nas células. Participa na patogênese da hiperlipidemia combinada familiar e se correlaciona com a resistência à insulina e com a hiperinsulinemia
Proteína estimuladora da acilação (ASP***)	Influencia a taxa de síntese de TG no tecido adiposo
Adipofilina	Serve como marcador específico para o acúmulo de lipídios nas células
Prostaglandinas I_2 e $F_{2\alpha}$ (PGI_2 e $PGF_{2\alpha}$)	Ajudam a regular a inflamação, a coagulação do sangue, a liberação do oócito II, a menstruação e a secreção de ácido
Fator transformador do crescimento β (TGF- β)	Regula uma grande variedade de respostas biológicas, incluindo a proliferação, a diferenciação, a apoptose e o desenvolvimento
Fator do crescimento semelhante à insulina I (IGF-I)	Estimula a proliferação de uma grande variedade de células e medeia muitos dos efeitos do hormônio do crescimento
Resistina	Liga a obesidade ao diabetes do tipo 2

HISTOFISILOGIA

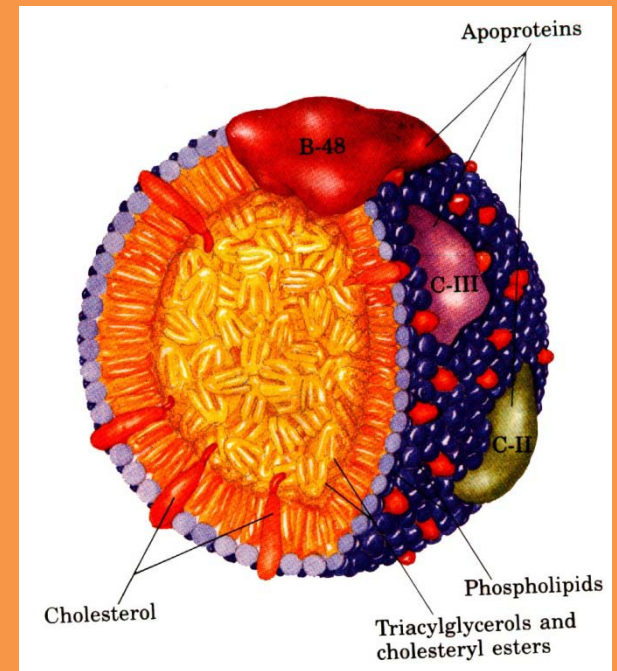


Classification of Lipoproteins



Quilomícrons: 90% triglicerídeos,

10% {
colesterol,
fosfolípidios
proteínas



FAT CELL

CAPILLARY



Noradrenalina
ativa a lipase
hormônio sensível

Quebra de
triglicerídeos
em glicerol e
ác. graxos
pela lipase
hormônio
sensitiva

Triglyceride
stored in droplet

Glycerol

Fatty acids

Albumin

Transport
in blood

Glucose

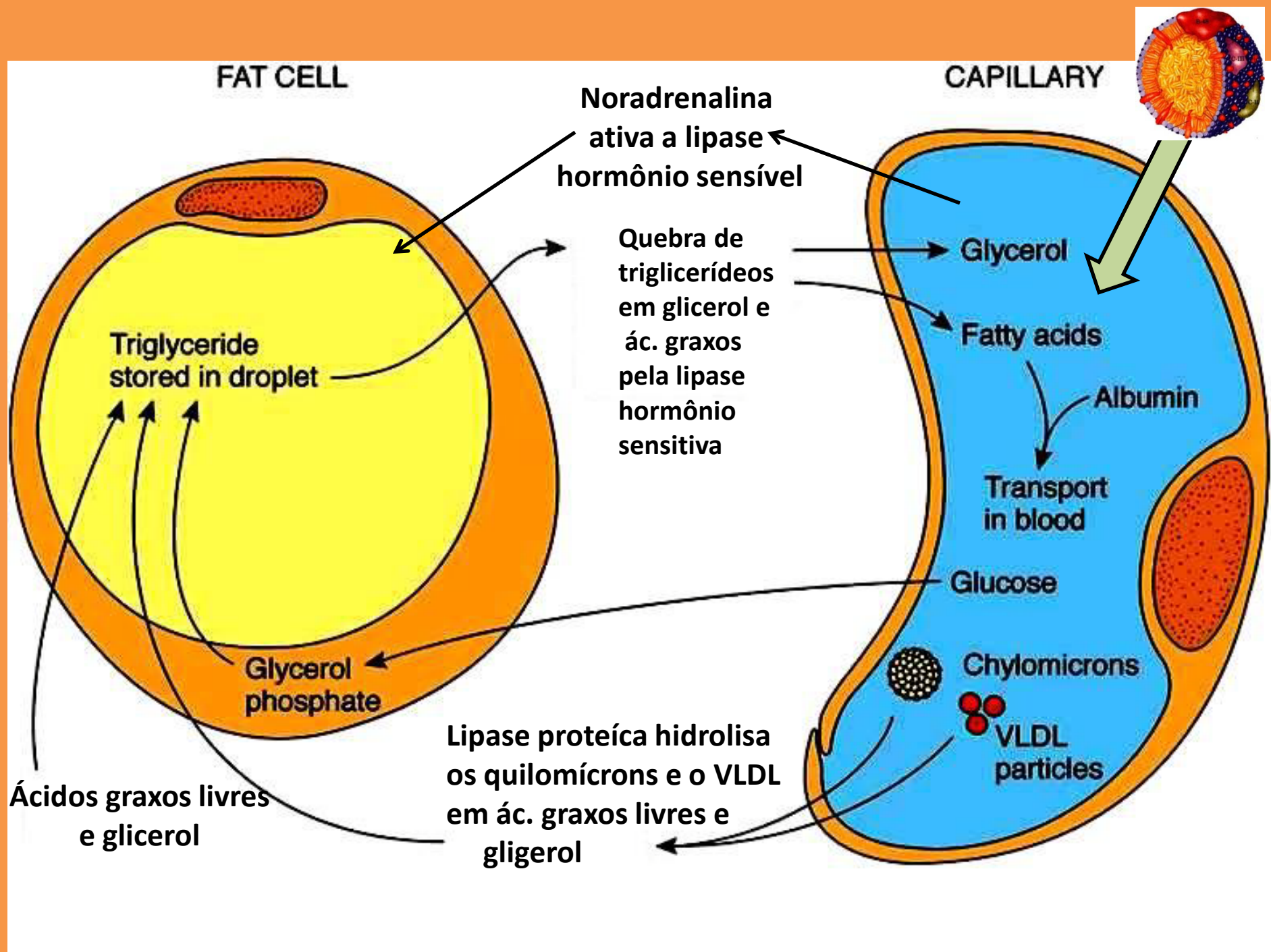
Glycerol
phosphate

Chylomicrons

VLDL
particles

Ácidos graxos livres
e glicerol

Lipase proteica hidrolisa
os quilomícrons e o VLDL
em ác. graxos livres e
glicerol



Regulação do adiposo

Há dois sistemas:

- ❖ controle diário
- ❖ controle por meses e anos.

1. Regulação imediata do peso: controla o apetite e o metabolismo diariamente.

Ação de dois hormônios: grelina e peptídio YY

a) Grelina: estimula o apetite, produzida pelas células epiteliais gástricas e em menores quantidades pelo SNC, rins, placenta e coração.

PORÉM, a quantidade de grelina nos obesos é menor do que nas pessoas com o peso ideal, os obesos tem uma maior sensibilidade a grelina.

“O obeso tem um mecanismo que reduz a produção da grelina a partir do ganho de peso.”

Os magros secretam grandes quantidades de grelina enquanto dormem, já esse fenômeno não é verificado nos obesos.

A **grelina** também age:

- liberação de GH,
- estimulação da secreção lactotrófica e corticotrófica,
- atividade orexígena junto ao controle do gasto energético
- Controla a secreção ácida e a motilidade gástrica,
- Influência à função endócrina pancreática no metabolismo da glicose
- ações cardiovasculares
- efeitos antiproliferativos em células neoplásicas

Pesquisas com bloqueio imunológico da ação de grelina

- Demonstraram que, ao contrário do que se pensava, esse hormônio não apenas regula o apetite, mas também **pode estar relacionado com o controle do acúmulo de gordura corporal.**
- A descoberta desses componentes hormonais indica que vontade e determinação em alguns casos não são suficientes para combater a obesidade e que podem existir diversos problemas metabólicos associados a esse processo.
- Portanto, da próxima vez que você se sentir culpado por estar acima do peso ou ouvir alguma insinuação a esse respeito, lembre-se de que existem uma série de outros fatores envolvidos nesse processo, muitos dos quais estão além de sua força de vontade.

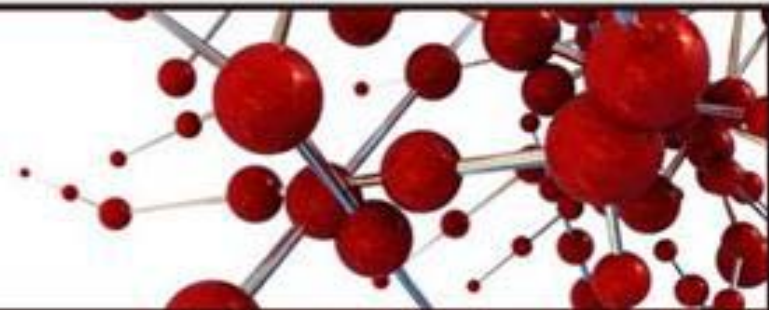
b) Peptídeo YY (PYY): supressor do apetite, induz a sensação de saciedade logo depois da refeição.

- ✓ Produzido na mucosa Int. del. *célula endócrina do tipo L* que também produz o enteroglucagon (GLP1) .
- ✓ O PYY existe em 2 formas ativas : PYY(1-36) estimulam a fome e induzem ao ganho de peso e PYY(3-36) inibem a fome e induzem a perda de peso
- ✓ A [PYY] eleva-se a medida avança-se pelo trato gastrointestinal , no estômago [3,4 pmol/g] e no cólon sigmóide pode ser 600 vezes maior (1965 pmol/g).

- Quando existe aumento no enteroglucagon (GLP1) circulante ocorre diminuição na capacidade produtora da célula L, tanto de GLP1 quanto de PYY . Por isso acredita-se que o GLP1 exerça *feed-back* negativo sobre o PYY .
- Quanto maior a ingesta calórica, maior será a liberação de PYY . No jejum a concentração de PYY é 8,5 pmol/g . Após uma refeição de 530 Kcal existe um aumento de 3,7 pmol/l . Após uma refeição de 4.500 Kcal ocorre aumento de 45 pmol/l

A meia vida do PYY é **9 minutos**, suas ações são:

- 1- Retardar o peristaltismo da boca até o ceco, é o mecanismo é chamado **FREIO ILEAL** .
- 2- Inibir a produção de HCL pelo estômago
- 3- Inibir a secreção de enzimas digestivas pancreáticas
- 4- Inibir a secreção de insulina
- 5- Vasoconstrição causando hipertensão arterial
- 6- **PYY(1-36) estimulam a fome** e induzem ao ganho de peso
- 7- **PYY(3-36) inibem a fome** e induzem a perda de peso



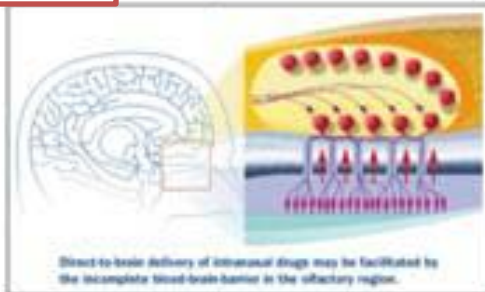
« [EU Approves Humira® Drug](#) | [Main](#) | [Origen To Produce Therape...](#) »

Nastech To Start Human Clinical Trials on Intranasal Obesity Spray

Junho
2006

[Corporate and Industrial News](#) [Drugs, Vaccines and Therapeutics](#) by [ruth](#) on

Nastech To Start Human Clinical Trials on Intranasal Obesity Spray



Nastech Pharmaceutical Company Inc. filed an [Investigational New Drug \(IND\)](#) application to the U.S. FDA for the [PYY₃₋₃₆ \(PYY\) nasal spray against obesity](#), and upon approval, hopes to then initiate human clinical trials.

How does PYY work?

Peptide YY is a *naturally occurring hormone* that is believed to function as a *physiologic inhibitor of food intake*. PYY is produced by specialized [endocrine cells \(L-cells\)](#) in the gut after a person eats and is believed to *trigger the feeling of satiety, or fullness*. Because PYY is a [protein](#), initial studies focused on PYY delivery by injection. Utilizing its proprietary drug delivery technology, Nastech developed the [nasal spray](#) formulation of PYY as a unique, *non-invasive* treatment option for obesity.

This investigational drug is currently available for partnering ([Merck bowed out early this year](#)). For the development of another nasal spray, this time an [intranasal parathyroid hormone](#) for the treatment of [osteoporosis](#), Nastech just received a [\\$7 million milestone payment](#) from collaborator Procter & Gamble.

RSS



| [See all blog subscribe options](#)

Google



| [What is RSS?](#)

Yahoo!



Addthis



Newsletter

Enter Email

Subscribe

Twitter

[Follow us on Twitter!](#)

Produção de
PYY3-36 com
aplicação spray
intranasal

Use the search to look for other interesting posts

Google™ Custom Search

Search

CHECK OUT OUR
SPONSORED BLOGS!

ADVERTISE WITH US

2. Regulação do peso em período mais longo:

controla o apetite e o metabolismo por meses e anos.

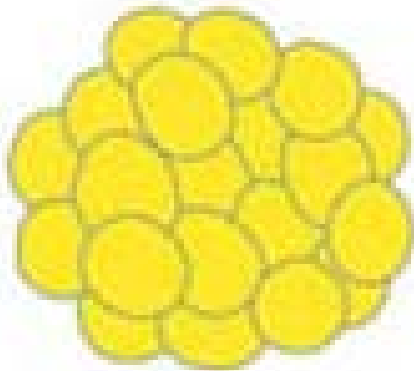
Hormônios : leptina, insulina, hormônio da tireóide, glicocorticóides e hormônios da hipófise

Leptina: sintetizada pelo adipócito, glândula mamária, músculo esquelético, epitélio gástrico e trofoblasto placentário. Os neurônios do hipotálamo têm receptores de membrana para a leptina

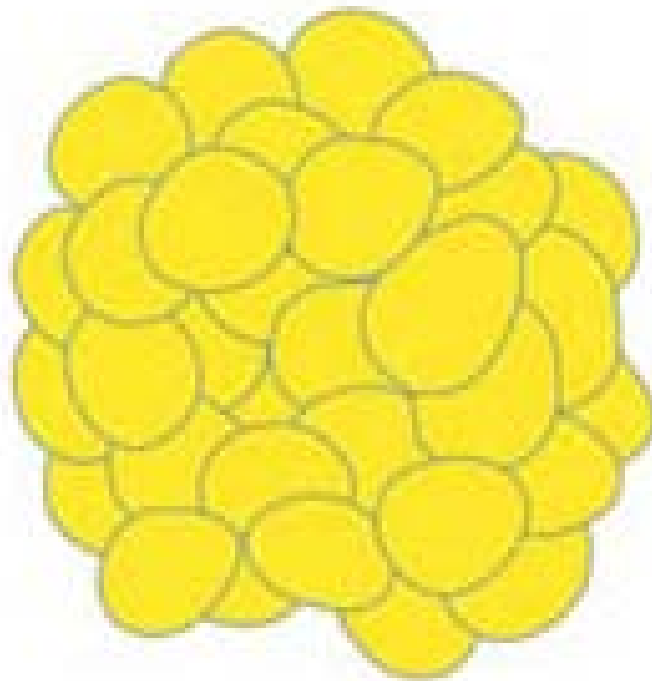
AÇÕES DA LEPTINA:

- diminui a ingestão de alimentos
- aumenta o gasto calórico
- Regula a sensação de saciedade
- Regula a quantidade de tecido adiposo no corpo

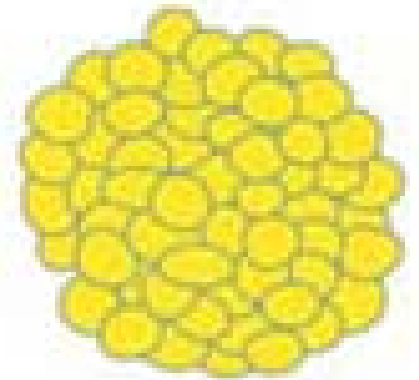
ADIPOSE CELLULARITY



**Never
obese**



Obese



**Reduced
obese**

OBESIDADE x GENÉTICA

- Estudos com gêmeos e com camundongos demonstram que a obesidade possui um componente genético.
- Falhas na sinalização celular por recptores de leptinas são “entendidas” pelo cérebro como carência alimentar. Aumentando a sensação de fome e de conservação de energia, mesmo em casos de obesidade extrema.

- **os níveis de leptina são considerados reguladores a longo prazo do apetite, pois não flutuam substancialmente em resposta à alimentação.**
- **Existem outros fatores que atuam como reguladores do apetite, como o hormônio produzido pelo estômago conhecido como grelina, que estimula a fome.**

- **Outros hormônios secretados pelo intestino – como a colequinina, o peptídeo YY e enteroglucagon – parecem regular a sensação de saciedade.**
- **Leptina e a insulina são hormônios que agem no tecido adiposo, estimulando o catabolismo.**
- **No SNC, a insulina e a leptina interagem com receptores hipotalâmicos, favorecendo a saciedade.**

- **Os obesos têm maiores concentrações séricas insulina e leptina, mas apresentam resistência à sua ação, pela falta de recptores de membrana.**
- **Os peptídeos intestinais, combinados a outros sinais, podem estimular (ghrelina e orexina) ou inibir a ingestão alimentar (CCK, leptina e oximodulina) .**
- **Todos atuam nos centros hipotalâmicos, que são os grandes responsáveis pelo comportamento alimentar**

Leptina recombinante

Os obesos apresentam um aumento do número de células adiposas.

Gene da leptina (*ob*) codifica o RNAm com especificidade lipídica para a leptina.

Quando tratados com adição de leptina recombinante não houve redução da quantidade de adipócitos.



Insulina: produzidas pelas células β das ilhotas pancreáticas.

- Diminui a glicemia
- Estimula a entrada de glicose no adipócito, para formar ácidos graxos e glicerol a partir da glicose

Insulina + leptina = regulam o peso, agem no hipotálamo

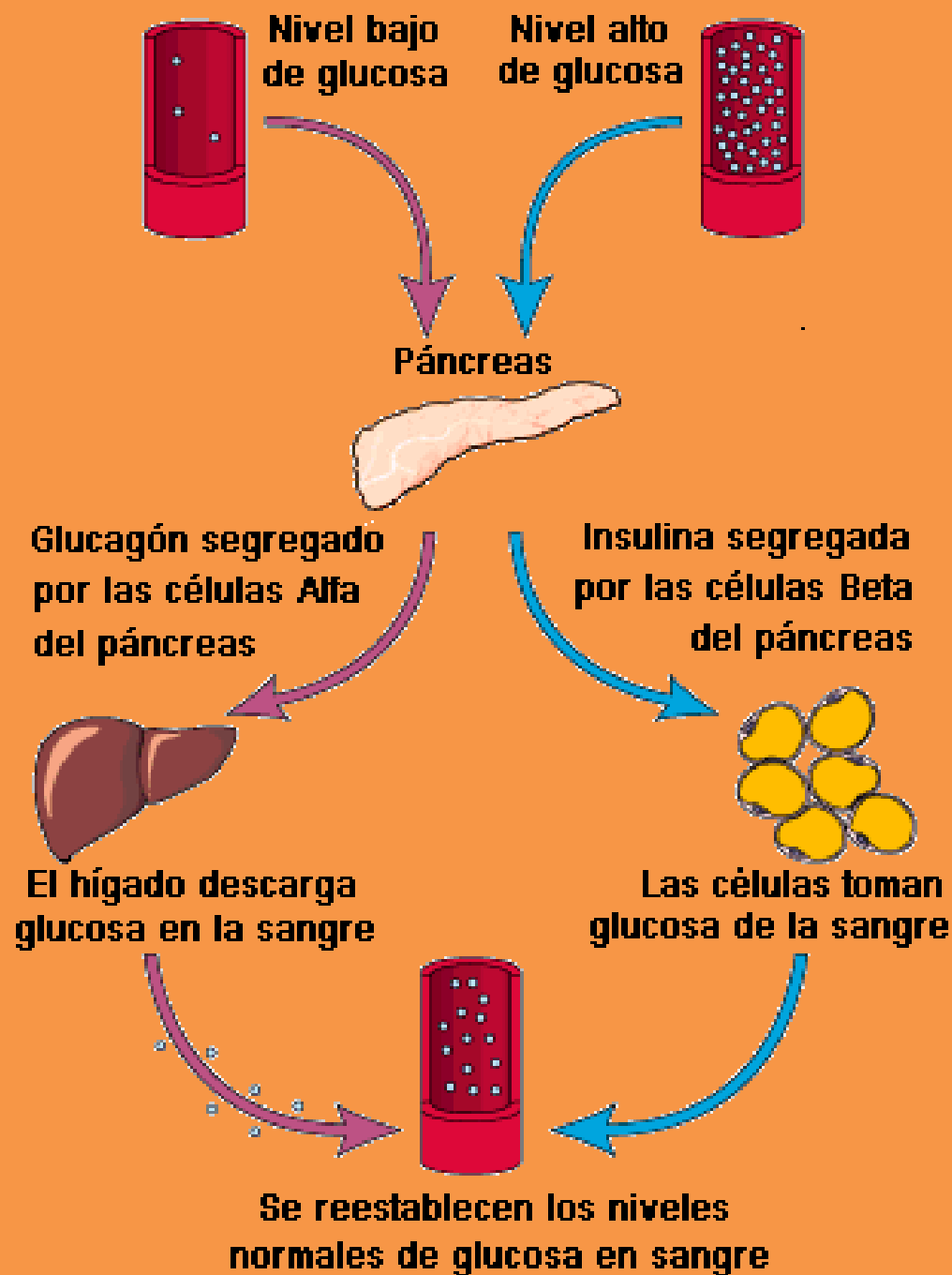
- ❖ a insulina tem uma função essencial no SNC para incitar a saciedade, aumentar o gasto energético e regular a ação da leptina.

❖ **A insulina ainda interfere na secreção de entero-hormônios como *glucagon-like-peptide* (GLP 1), que atua inibindo o esvaziamento gástrico e, promovendo uma sensação de saciedade prolongada.**

A administração destes hormônios não é alternativa viável de tratamento, justamente em função da resistência que é resultante de altas concentrações séricas.

- **A insulina tem o efeito periférico de aumentar a captação de glicose, lipídeos e AA, levando à queda da glicemia. Quando a glicemia baixa muito (hipoglicemia), poderá provocar como consequência, a fome rebote, além de favorecer o aumento dos estoques de gordura.**

“Pesquisadores buscam substâncias que inibam a sinalização da insulina e da leptina no hipotálamo, para tratamento da obesidade”




Principais tipos de Diabetes

1. Diabetes mellitos tipo 1: Normalmente se inicia na infância ou adolescência, se caracteriza por um déficit de insulina, devido à *destruição das células β do pâncreas por processos auto-imunes ou idiopáticos*, corpo produz pouca ou nenhuma insulina

2. Diabetes mellitos tipo 2: é frequente em adultos e está associada com a obesidade em idosos.

O mecanismo fisiopatológico é complexo e não está completamente elucidado.

 resposta dos receptores de glicose presentes no tecido periférico à insulina, provocando resistência à insulina.

As células β do pâncreas aumentam a produção de insulina e, ao longo dos anos, a resistência à insulina acaba por levar as células β à exaustão.

3. *Diabetes gestacional*: envolve uma combinação de secreção e resposta da insulina inadequados, semelhante à diabetes tipo 2

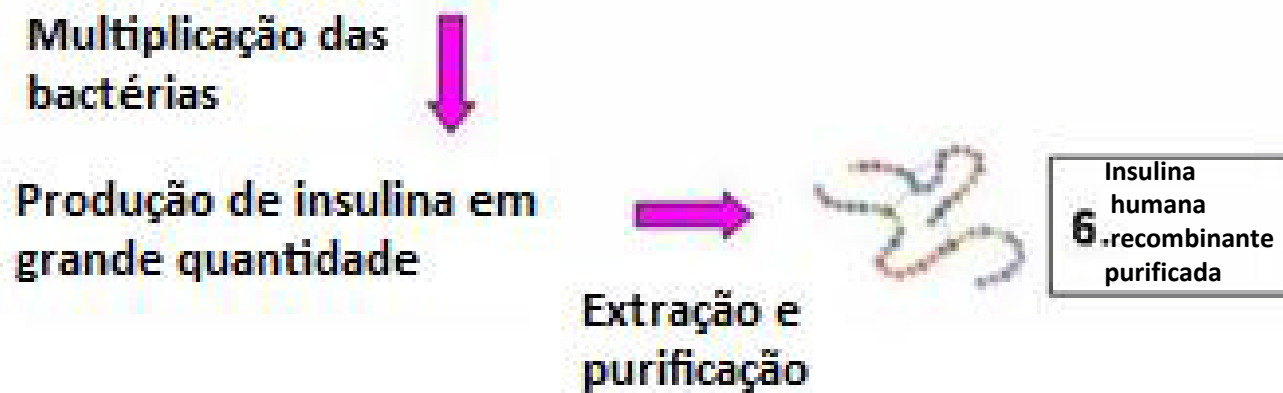
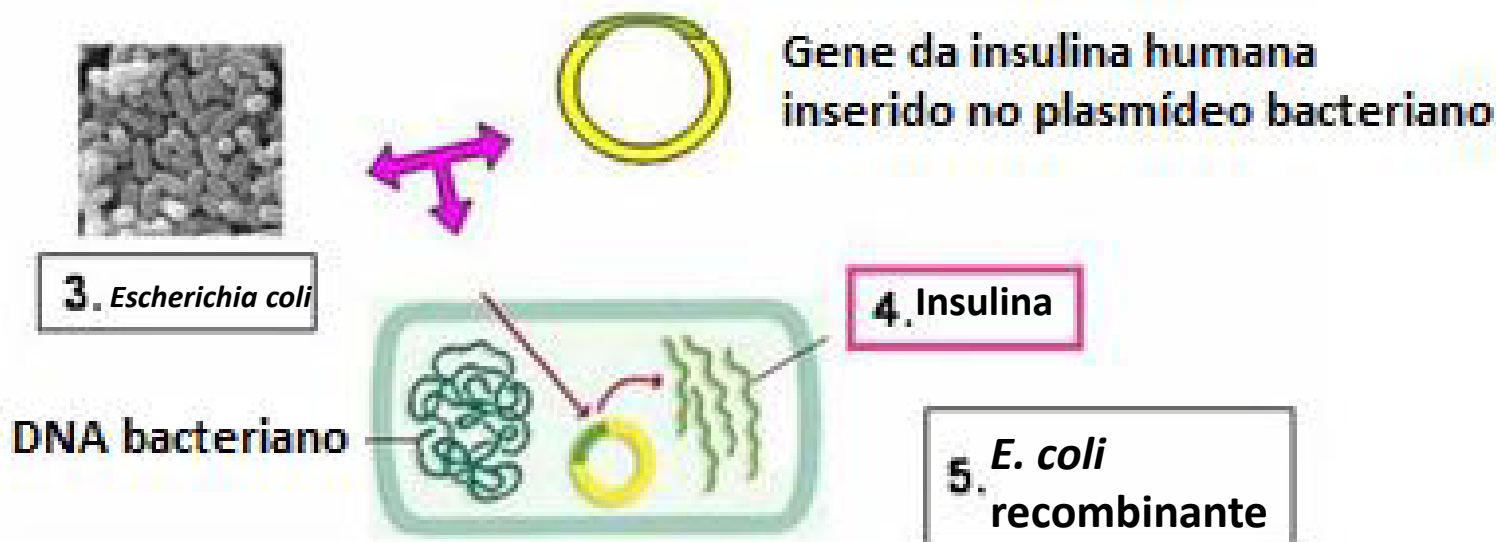
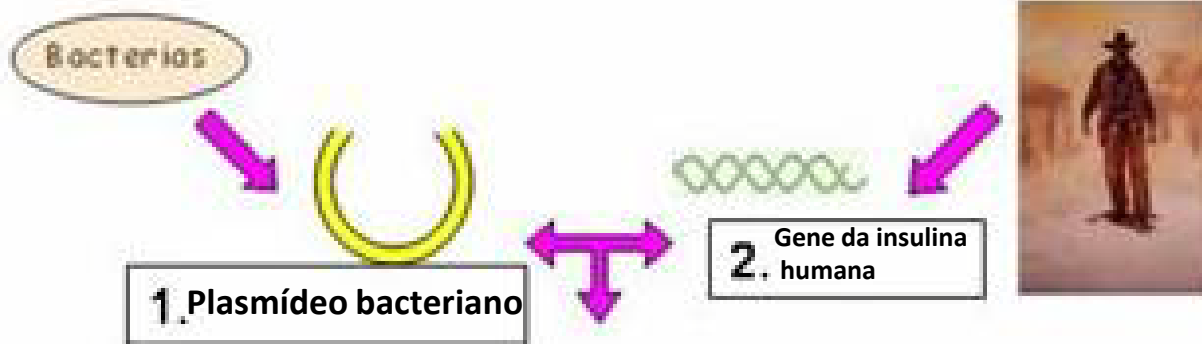
- **Ocorre durante a gravidez em cerca de 2% a 5%, pode melhorar ou desaparecer após o nascimento do bebê.**
- **A diabetes gestacional pode trazer danos à saúde do feto e/ou da mãe, e cerca de 20% a 50% das mulheres com diabetes gestacional poderão desenvolver diabetes tipo 2.**

INSULINA RECOMBINANTE

- Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) da FIOCRUZ e o Instituto INDAR (Ucrânia) fizeram intercâmbio tecnológico para a produção de insulina brasileira.**
- Farmanguinhos produzirá a 50 milhões de doses de insulina humana por ano, a partir de 2010.**
- A insulina será distribuída, de acordo com a demanda informada pelo Ministério da Saúde, entre 13 estados brasileiros e recebida pelos pacientes por meio do Sistema Único de Saúde.**

- Os primeiros estados a serem atendidos serão o Rio Grande do Sul e o Espírito Santo.
- A tecnologia do INDAR envolve a produção de insulina recombinante a partir da *Escherichia coli* transgênica.





Substâncias sintetizadas pelo adipócito

- 1. Lipase lipoproteica**
- 2. Adiponectina**
- 3. Leptina**
- 4. Angiotensinogênio (AGE): também é sintetizado por outros tecidos. O aumento do AGE contribui para a hipertensão, que geralmente ocorre em obesos.**
- 5. Resistina: está ligada ao diabetes do tipo 2**
- 6. Enzimas que interferem nos hormônios sexuais de indivíduos obesos**

7. Fatores do crescimento: pacientes obesos e com estes fatores aumentados, podem desenvolver anormalidades metabólicas e diabetes.

- fator de necrose tumoral α (TNF- α)**
- Fator de transformação do crescimento (TGF- β)**
- Fator insulíniforme do crescimento (IGFI)**
- Citocinas (interleucina- 6 e prostaglandinas)**

Quando o organismo precisa de energia ele retira:

1. Depósitos subcutâneos, depois do mesentério e peritônio.

- Por último, dos coxins das mãos e dos pés.**

2. Conclusão

Os transtornos alimentares e a obesidade são determinados pela associação de diversos fatores, o que dificulta seus tratamentos.

A descrição das inúmeras substâncias envolvidas na regulação do apetite e no controle do peso, a identificação de todos os centros envolvidos e as evidências de suas inter-relações demonstram a complexidade do comportamento alimentar e da homeostase energética.

Autossômica dominante

Síndrome de *Prader-Willi* : ocorre mutação no cromossomo 15, obesidade mórbida, hiperfagia, hipotonia muscular, hipogonadismo, resistência à lipólise, estatura pequena e atraso mental moderado.

Alguns sintomas:

- Hipotonia
- Baixa estatura
- Fome crônica
- Mãos e pés pequenos
- Desenvolvimento sexual tardio



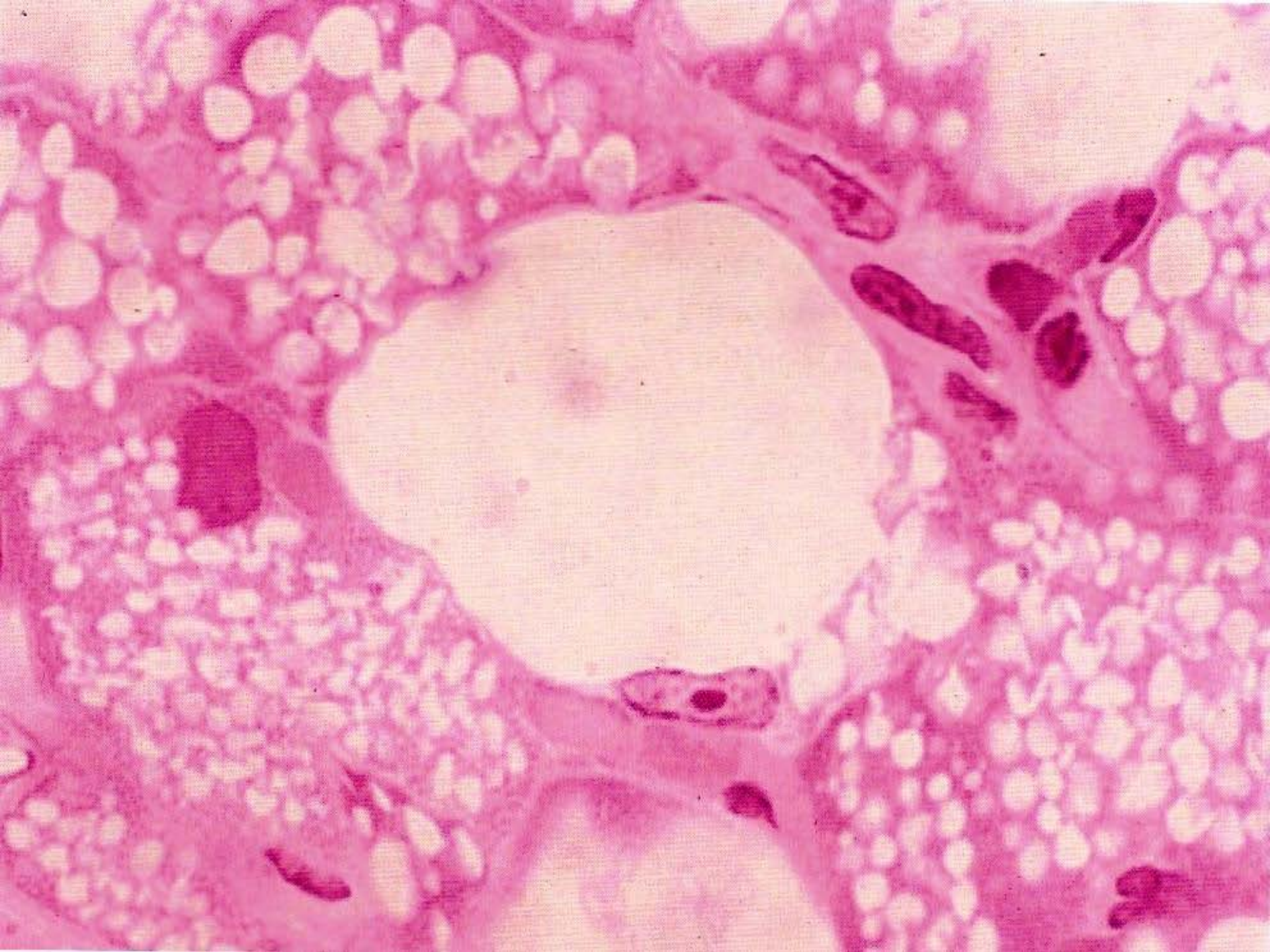
Autossômicas recessivas

- Síndromes de Ahlstrom,
- Bardet-Biedl
- Cohen

Estas costumam ser acompanhadas de um fenótipo de obesidade e de outras manifestações dismórficas como a polidactilia e a sindactilia

MULTILOCULAR/ PARDO

- Sua cor se deve a vascularização abundante e numerosas mitocôndrias (citocromos)
- Controlado pela noradrenalina
- Reduzido no adulto, só é significativo no recém-nascido
- Abundante nos animais hibernantes e nos humanos recém nascidos





FUNÇÕES

- **No recém nascido produz calor, termoregulação**
- **Calor para animais que hibernam (termogênese não tiritante)**

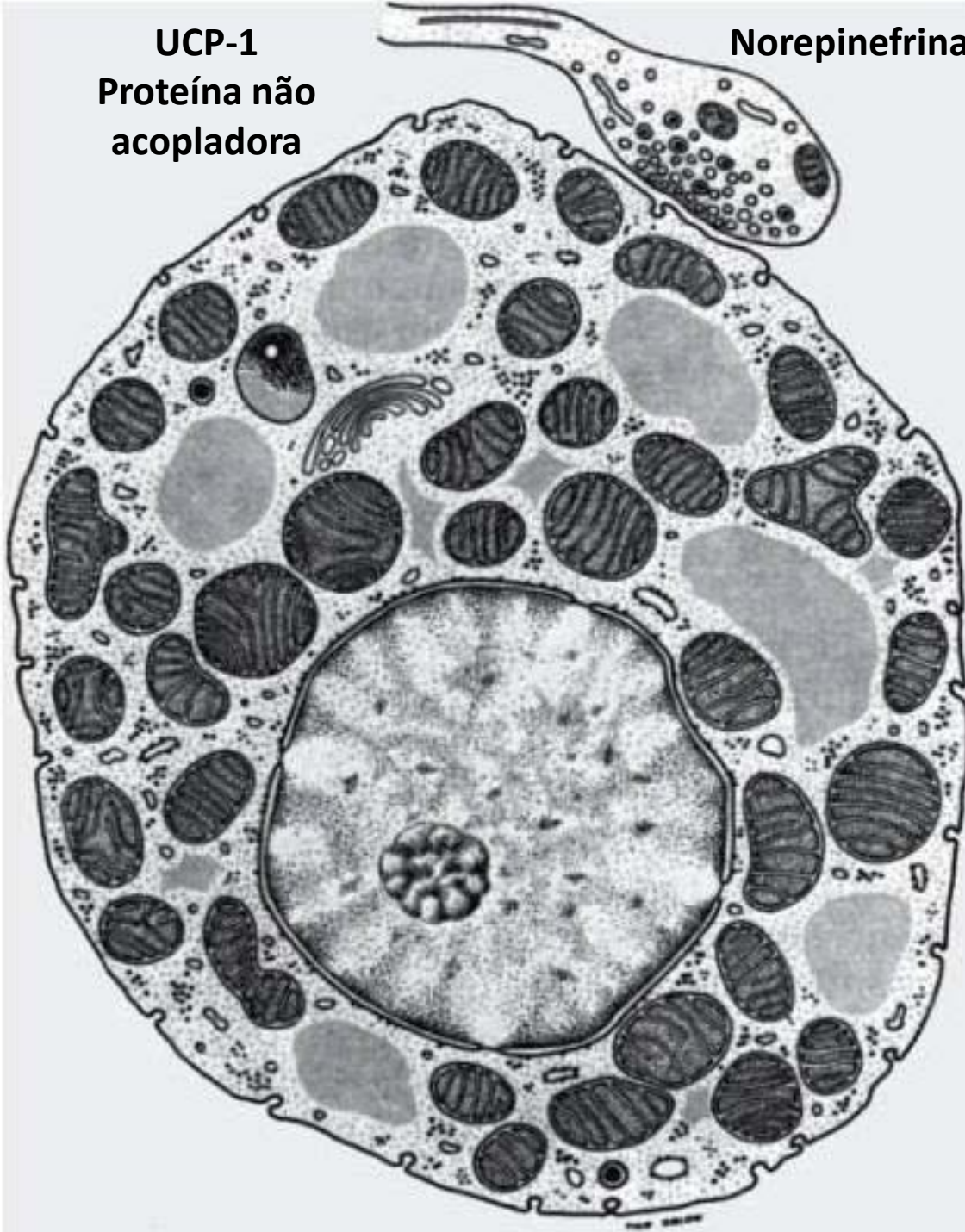
Apresenta terminações nervosas amielínicas na superfície celular

A noradrenalina regula:

- Inibe a apoptose dos adipócitos pardos.
- Os adipócitos pardos em o gene *UPC1*, que codifica a *proteína mitocondrial não acopladora ou termogenina*.

UCP-1
Proteína não
acopladora

Norepinefrina

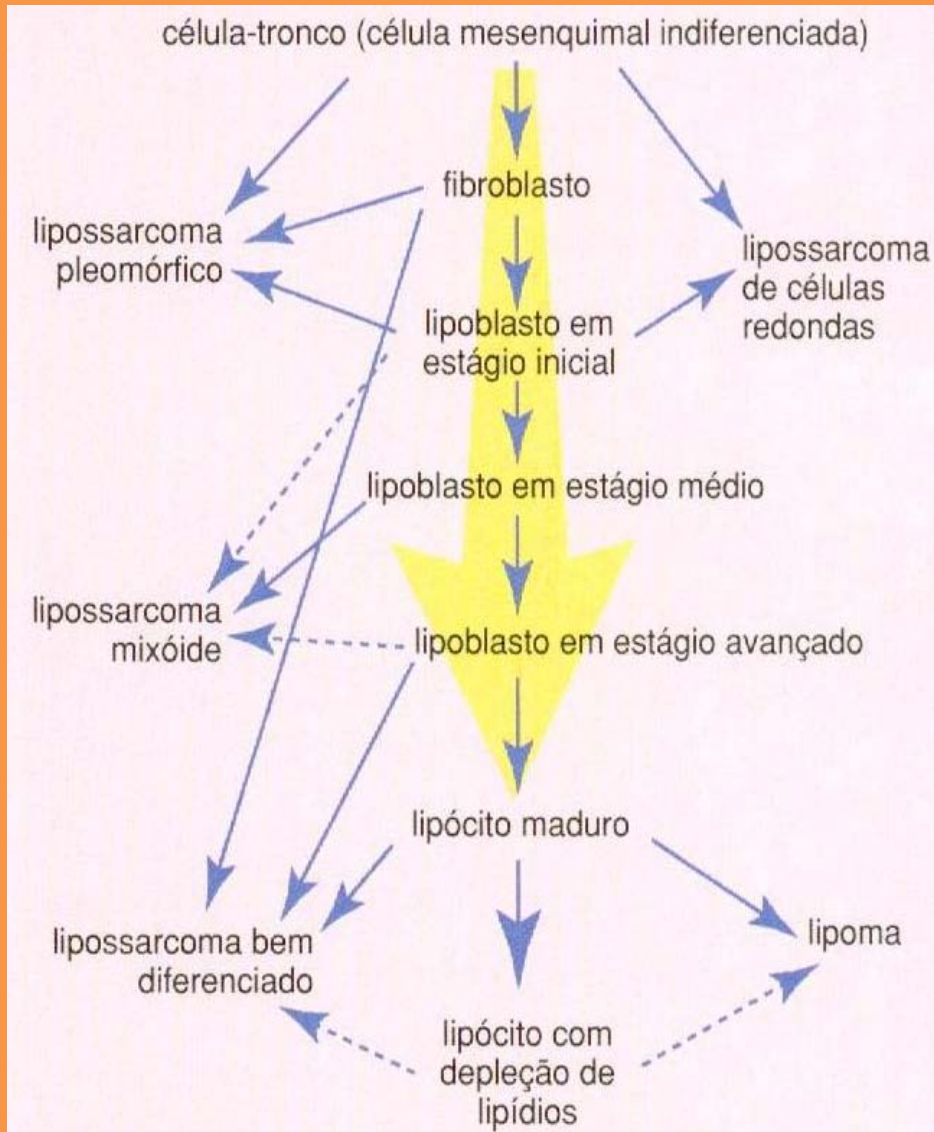


Nas mitocôndrias a **TERMOGENINA (UCP-1)**, faz o transporte de prótons da membrana mitocondrial interna para a matriz mitocondrial, *sem entrar no sistema ATPsintetase.*

Ocorre lipólise e oxidação dos ácidos graxos sob a forma de calor

Produz calor ao invés de ATP

Tumores do tecido adiposo



Lipoma: mais comum

Lipossarcoma: raro

Hibernoma: muito raro

OBRIGADA!