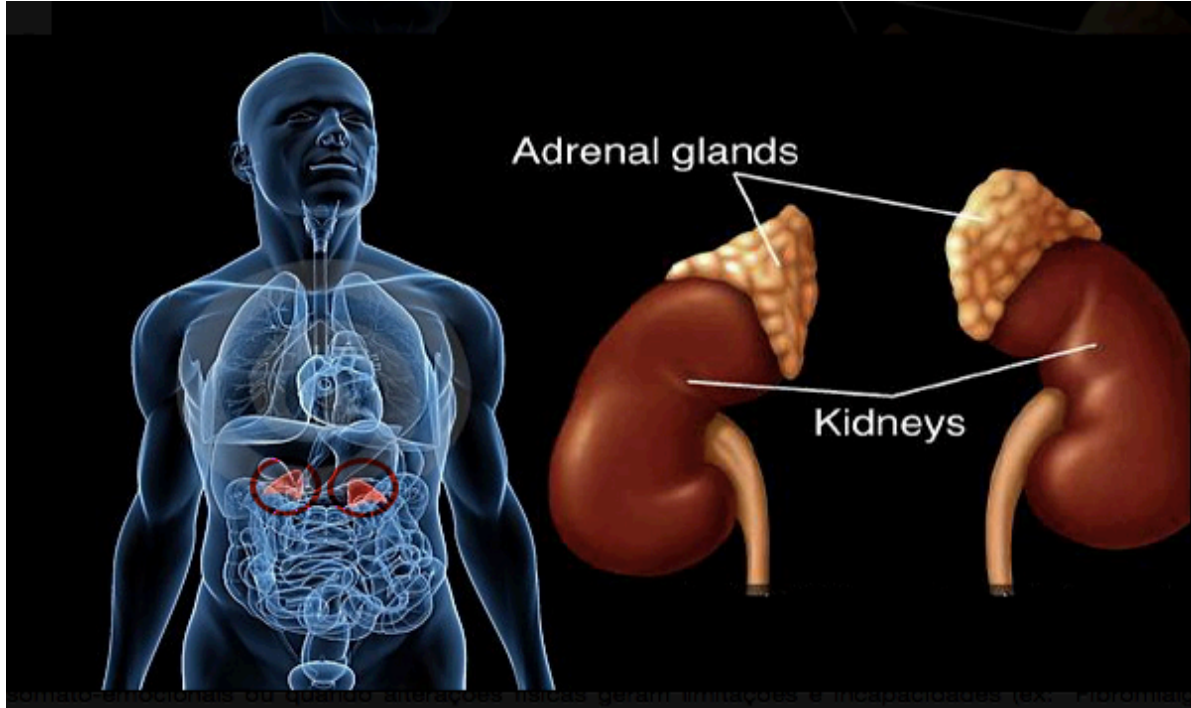


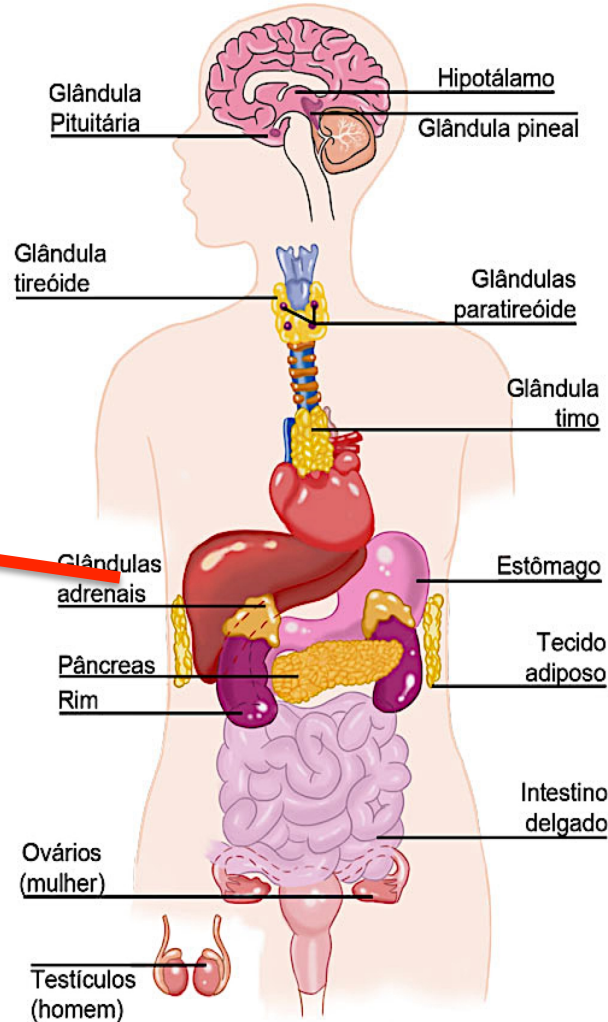
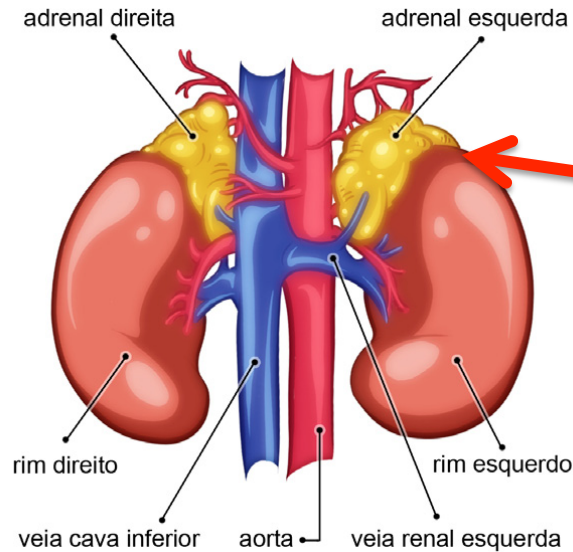
Glândula Suprarrenal ou Glândula Adrenal



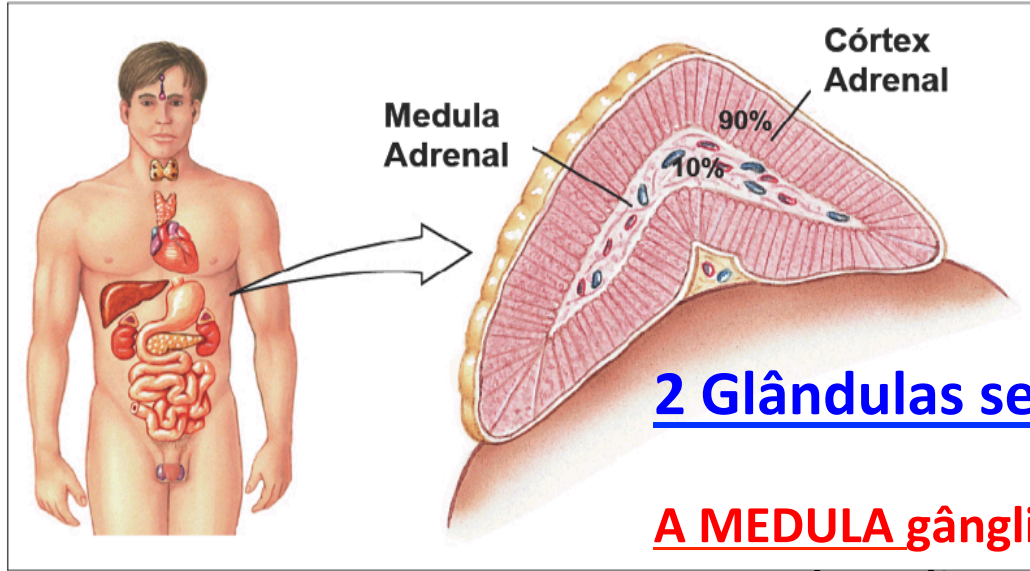
Profa. Elaine Del Bel-Fisiologia FORP-USP

Glândulas Endócrinas

- **Adrenais ou Suprarrenais:**
- localizada acima de cada rim, dimensões aproximadas: 5 por 1 cm



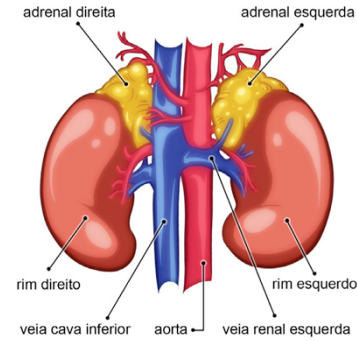
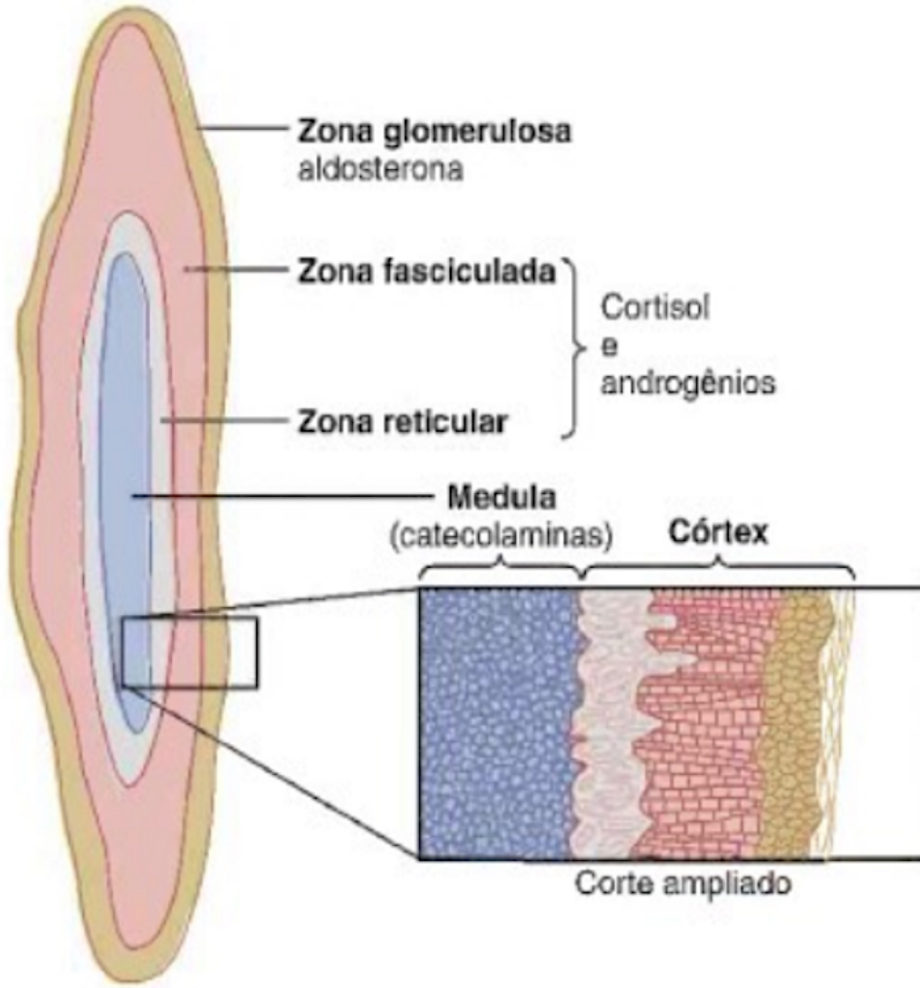
Anatomia funcional da **Glândula Adrenal**



2 Glândulas separadas:

A MEDULA gânglio autonômico: secreta **adrenalina** e **noradrenalina**, sendo parte do sistema nervoso simpático.

A CÓRTEX: glândula endócrina verdadeira, produz e secreta hormônios (a partir do colesterol) pertencentes ao grupo dos **hormônios esteróides**
CORTISOL



Glândula suprarrenal

Secreção de hormônios adrenocorticais, **hormônios esteróides**, pelas diferentes camadas celulares da glândula.

Figura 77-1 Secreção de hormônios adrenocorticais pelas diferentes camadas da glândula suprarrenal e secreção de catecolaminas pela

Rheum Dis Clin N Am 42 (2016)
1–14 [http://dx.doi.org/
10.1016/j.rdc.2015.08.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.001)

The History of Cortisone Discovery and Development



Christopher M. Burns, MD

KEYWORDS

- Cortisone • Hench • Kendall • Nobel Prize • Rheumatoid arthritis

KEY POINTS

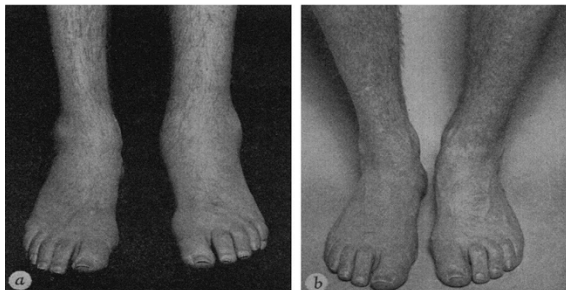
- Hench, Kendall, and Reichstein won the Nobel Prize in Medicine 65 years ago for their “investigations of the hormones of the adrenal cortex.”
- The discovery of cortisone is a fascinating tale of good science, perseverance, and luck that might not be possible in today’s regulatory environment.
- Although advances in corticosteroid preparations and their use have occurred since 1950.

A entrada dos EUA na segunda guerra trouxe força para o desenvolvimento do trabalho.

Rumores que os Nazis estavam secretamente importante glândula adrenal bovina da Argentina, via submarinos, para produzir extratos da glândula, para uso militar (Super Soldados??)

- **Philip Hench**
- Era conhecido que animais adrenalectomizados morriam rapidamente caso fossem submetidos a um pequeno episódio de estresse (baseado no trabalho de Addison and Brown-Sequard 1880)
- Observou que um médico de 75 anos melhorou muito da dor produzida pela artrite reumatóide após ter hepatite (*jaundice*).
- Benefício para a inflamação? Efeitos similares da gravidez, infecção e/ou cirurgia.

A



(A) Case 2: feet and ankle

(a) before cortisone was given,

(b) reduction of swelling by cortisone.

(B) Case 10: synovia of right knee before cortisone

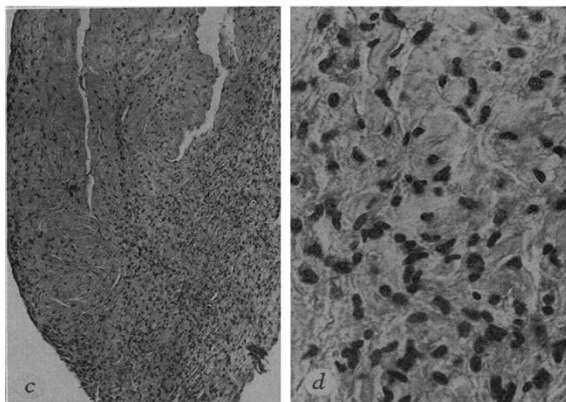
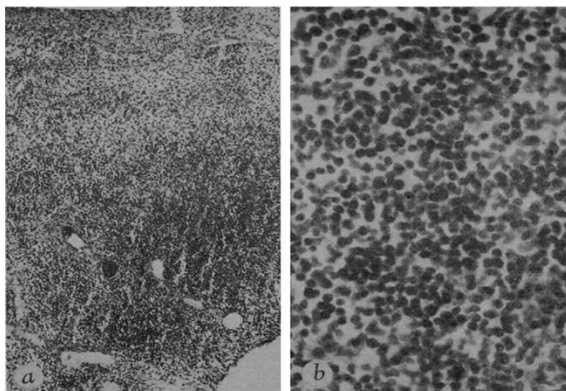
was given (a, b) compared with synovia from

same knee taken after 39 days of use of cortisone

(c, d) (hematoxylin eosin, original magnification

70 in a and c, 400 in b and d).

B



[Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, et al.](#) Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions. Arch Intern Med 1950; 85(4);590;

=

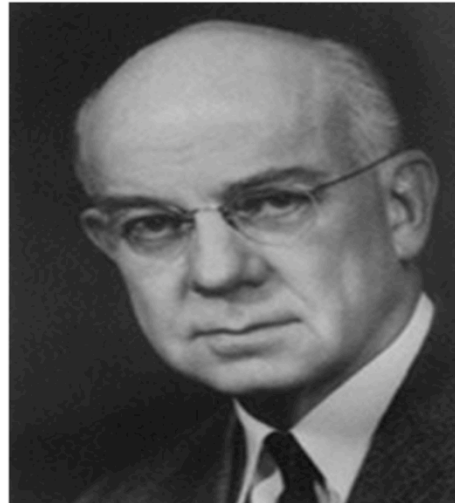


**•Philip Showalter
Hench**

(1896-1965)

Médico americano, Professor da
Universidade de Minesota
(Clínica Mayo). Determinou o
efeito anti-reumático dos
glicocorticóides.

Pesquisadores que
receberam o prêmio Nobel
pela descoberta dos
glicocorticóides
1950



•Edward Calvin Kendall
(1896-1972)

Químico americano, Professor da
Columbia University, Clínica
Mayo e da Princeton
University.

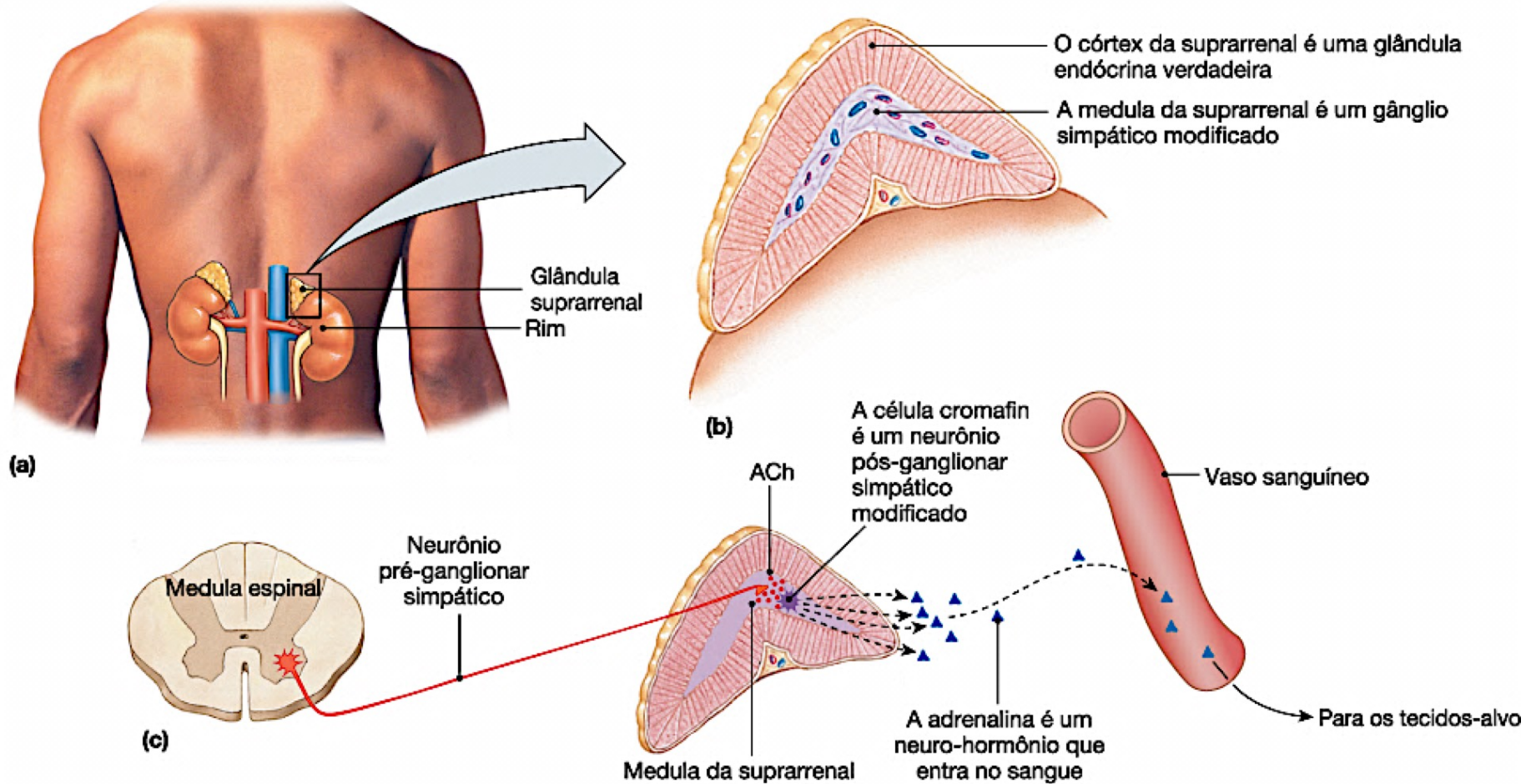
Isolou a tiroxina e o cortisol.



•Tadeus Reichstein
(1897-1996).

Químico polonês, Professor da
Universidade de Basel (Suíça).
Trabalhou, inicialmente, na
aromatização do café.
Sintetizou a vitamina C. Isolou
a aldosterona e a
corticosterona.

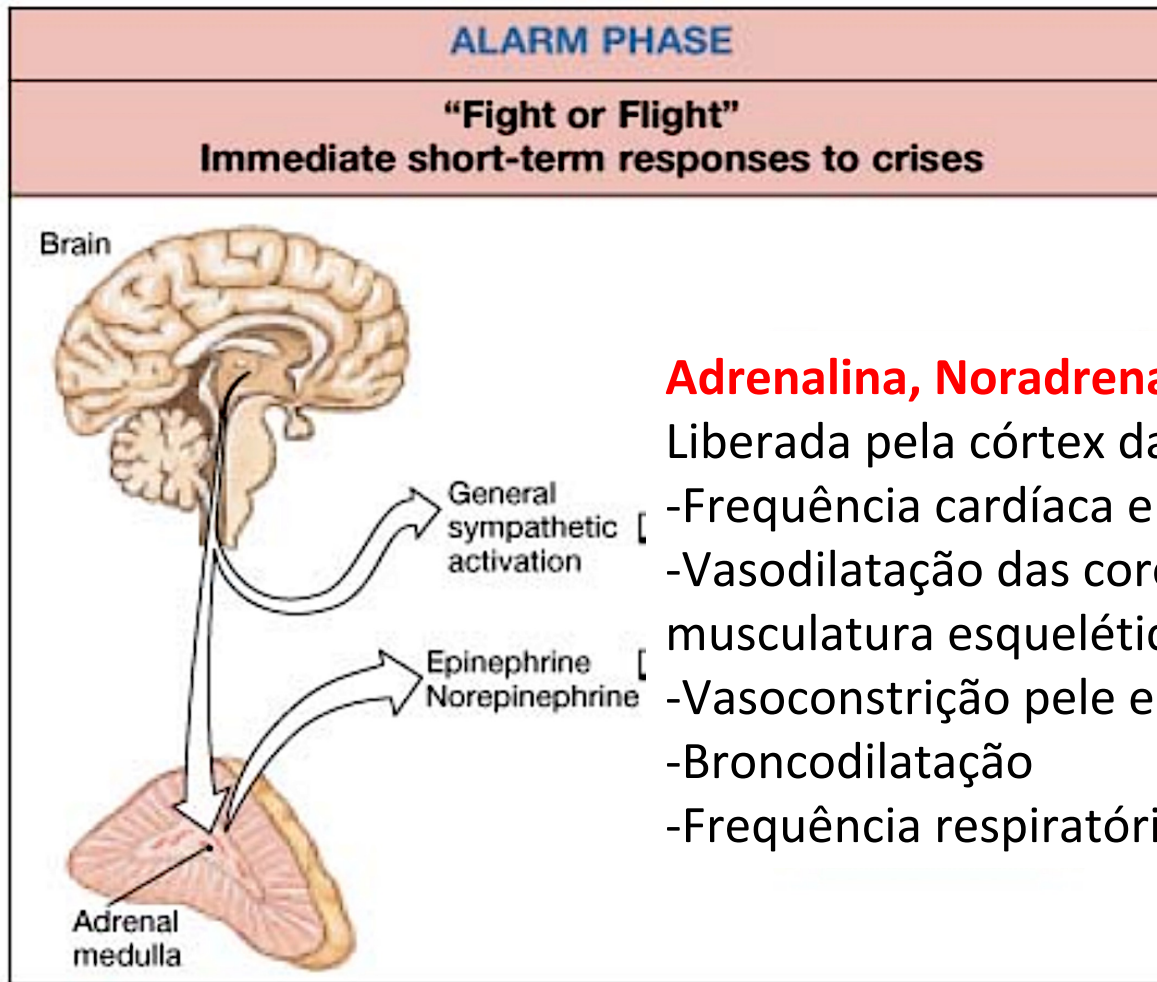
A MEDULAR: gânglio autonômico



● **FIGURA 11-10** A medula da suprarrenal secreta adrenalina no sangue.

Ações Biológicas dos Hormônios da Medula da adrenal

Resposta imediata ao estresse

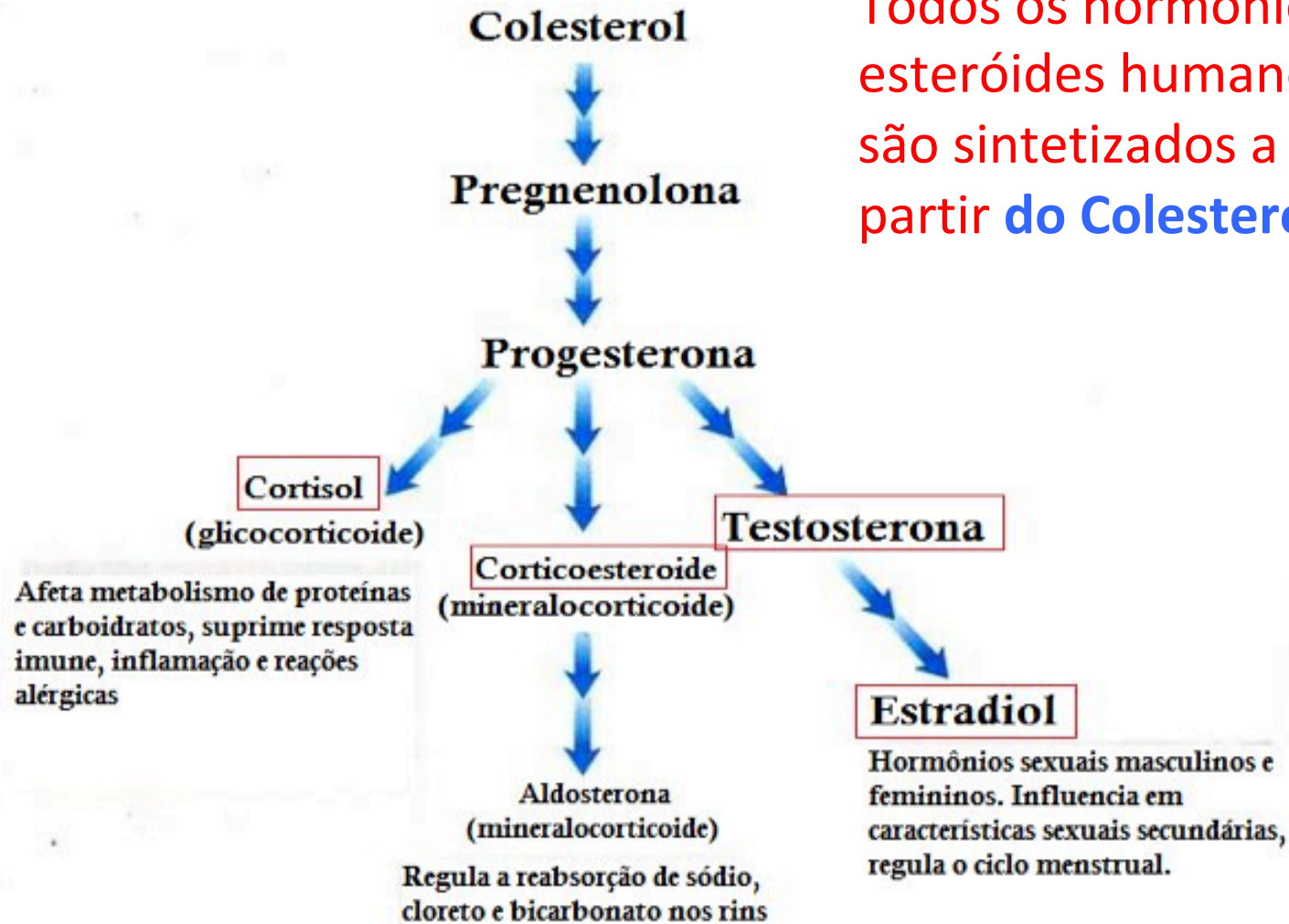


Adrenalina, Noradrenalina

Liberada pela córtex da glândula adrenal

- Frequência cardíaca e força de contração
- Vasodilatação das coronárias e musculatura esquelética
- Vasoconstrição pele e vísceras
- Broncodilatação
- Frequência respiratória

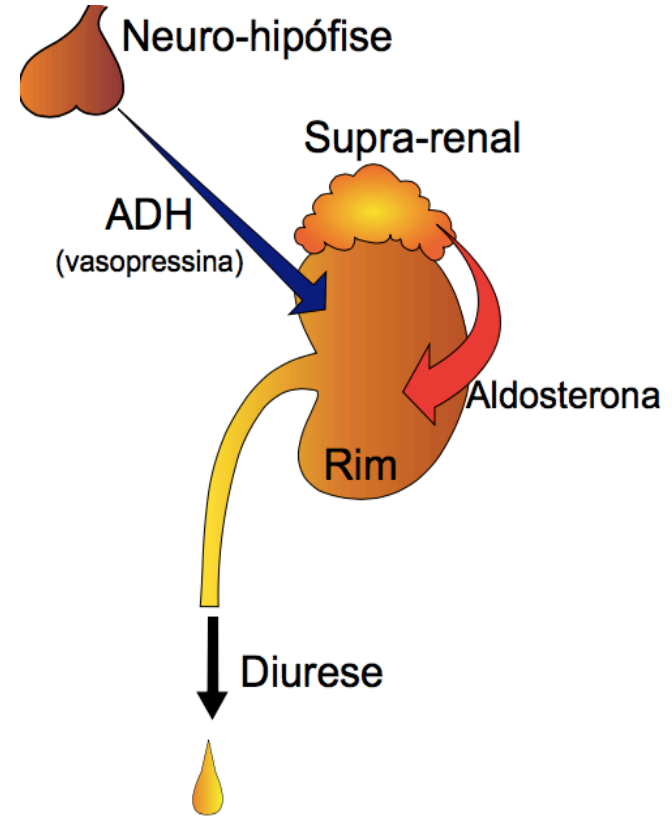
Todos os hormônios esteróides humanos são sintetizados a partir do Colesterol!



- Mineralocórticoide:

- **ALDOSTERONA**

- **A zona glomerulosa**, a mais externa, logo abaixo da cápsula, possui células responsáveis pela síntese de **aldosterona**
- Responsável por 90% da atividade mineralocorticóide
- Tem como alvo os rins. A sua principal função consiste na regulação do balanço eletrolítico, manutenção do volume de fluido extracelular.



Colesterol



Pregnenolona



Progesterona



Testosterona



Estradiol

Hormônios sexuais masculinos e femininos. Influencia em características sexuais secundárias, regula o ciclo menstrual.

Esteróides Sexuais: Zona Reticular

Camada celular mais próxima da medular adrenal

Hormônios sexuais ou Esteróides

Androgênios

Testosterona: principal hormônio masculino

Estradiol: principal hormônio feminino



Todos os hormônios esteróides humanos são sintetizados a partir do **Colesterol!**



Glândulas adrenais

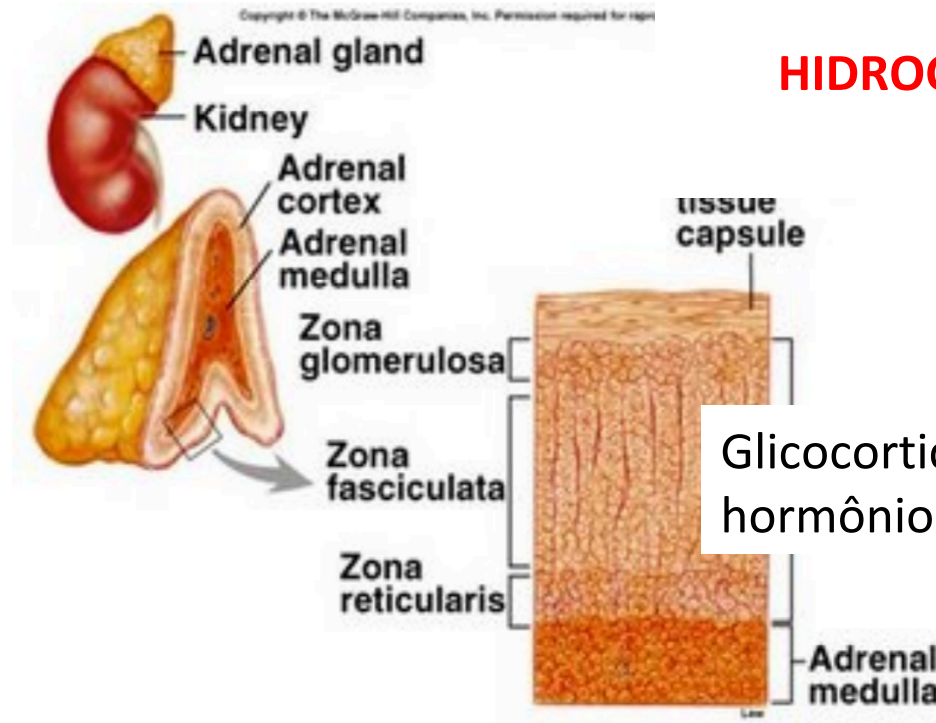
Zona Fasciculada: Glicocorticóides

no SER humano

Predominante é o

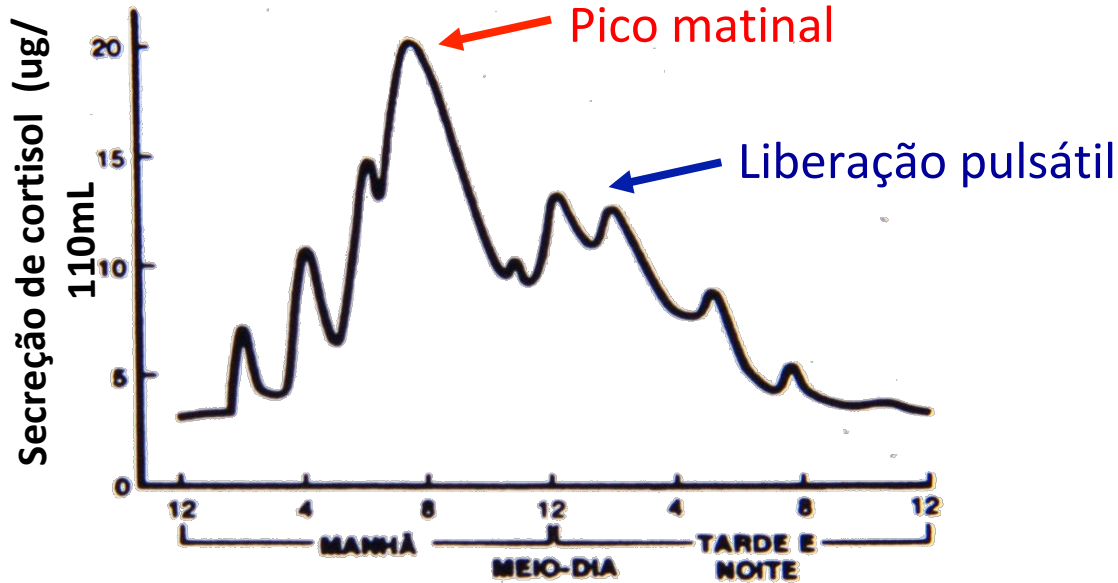
CORTISOL

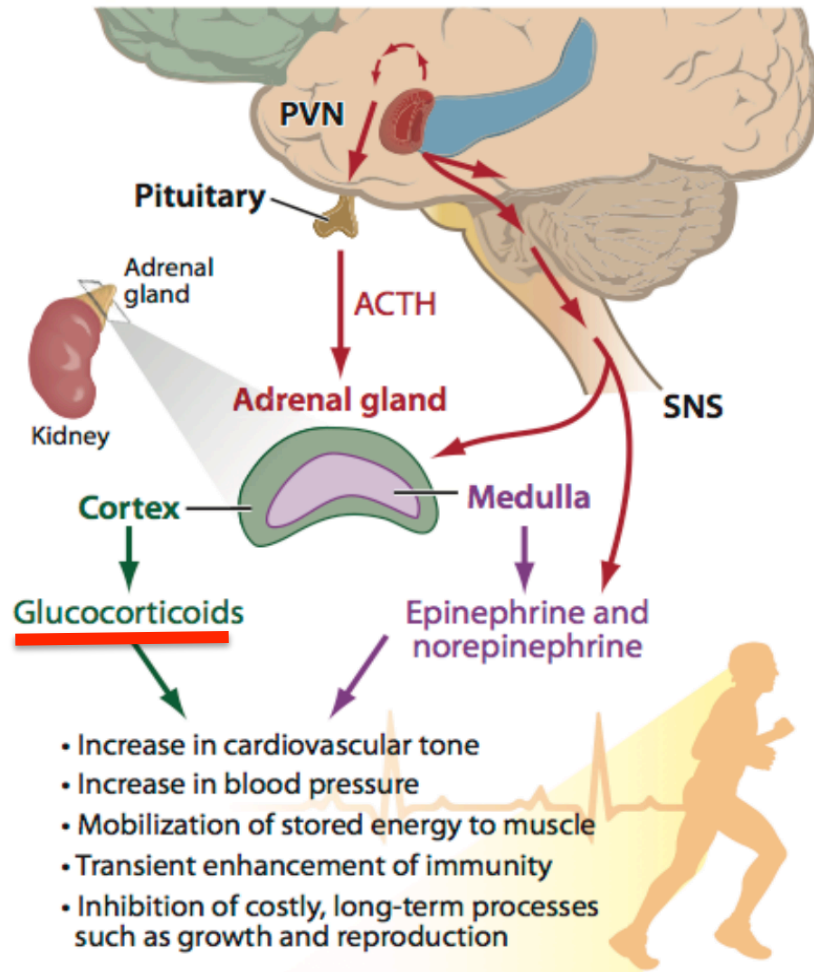
HIDROCORTISONA (sintético)



Glicocorticoides e
hormônios esteroidais

Padrão cíclico da secreção de cortisol durante período de 24 horas





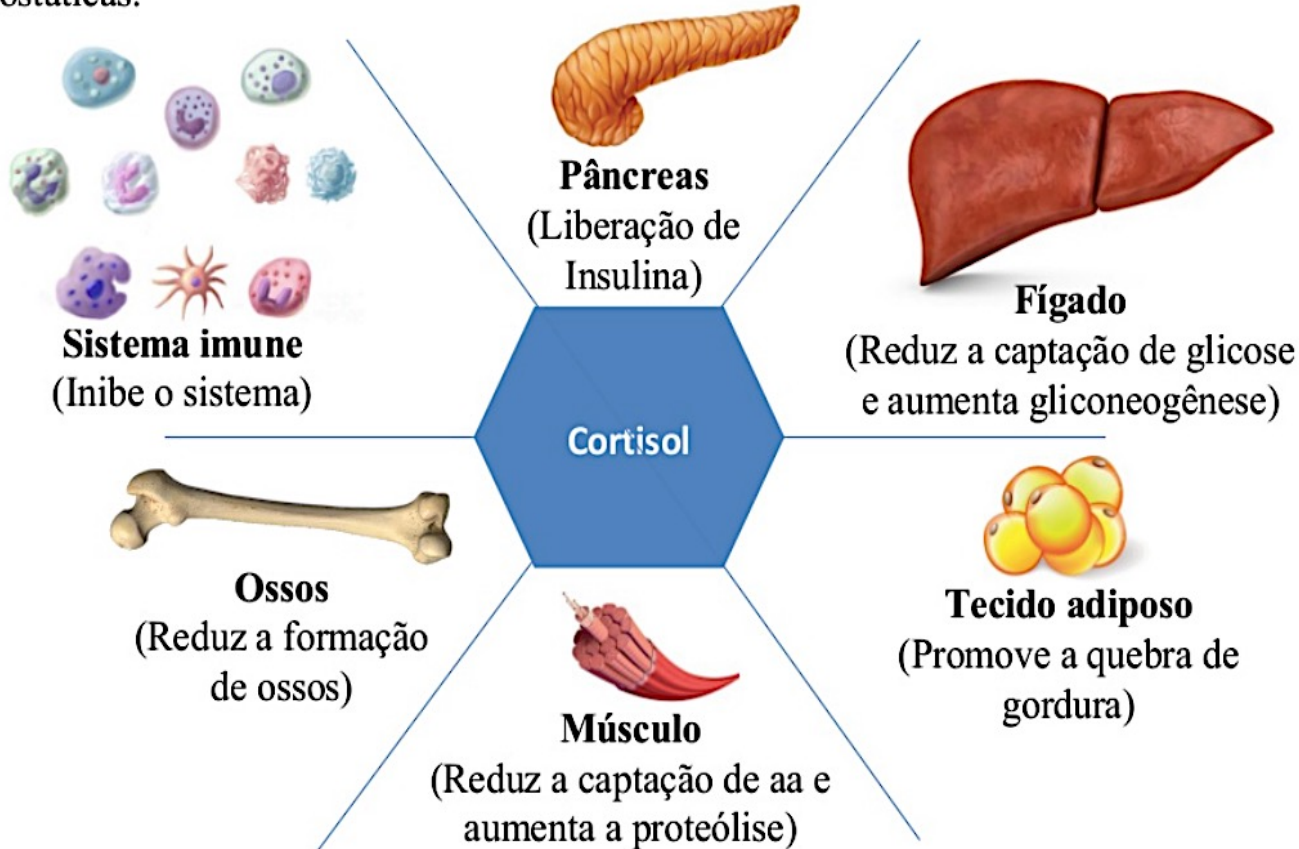
• Sistema regulatório

-da suscetibilidade e resistência à doenças

-das funções imunes que afetam o tráfico, migração, amadurecimento e diferenciação de células

Hipotálamo: Controla a Liberação de de **glicocorticóides**, os principais efetores do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

Cortisol: Cortisol é o glicocorticóide humano mais importante. Ele é essencial para a vida e regula ou sustenta uma grande variedade de funções cardiovasculares, metabólicas, imunológicas e homeostáticas.



Os receptores de glicocorticóides são encontrados nas células de quase todos tecidos de vertebrados.

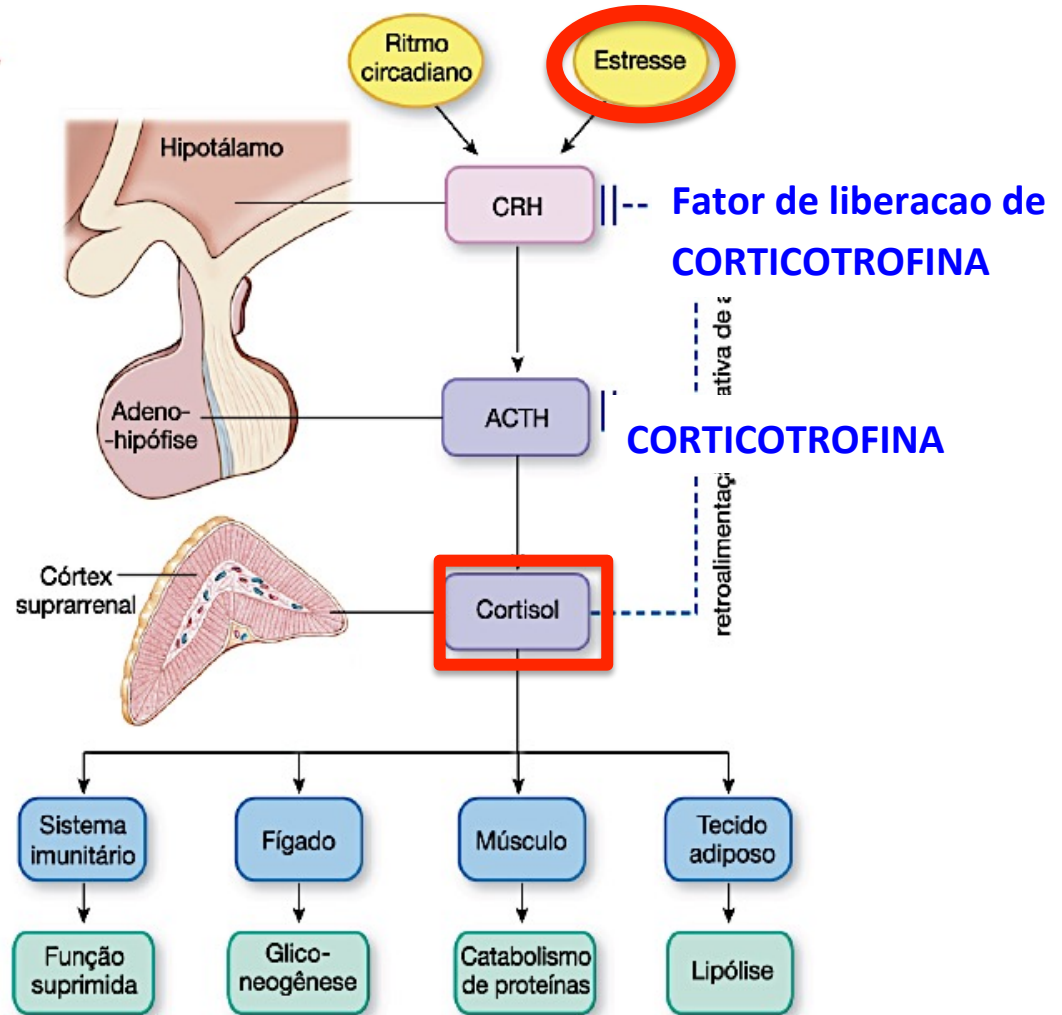
O que estimula a secreção de Cortisol?

Fisiologia Humana – Dee Unglaub Silverthorn

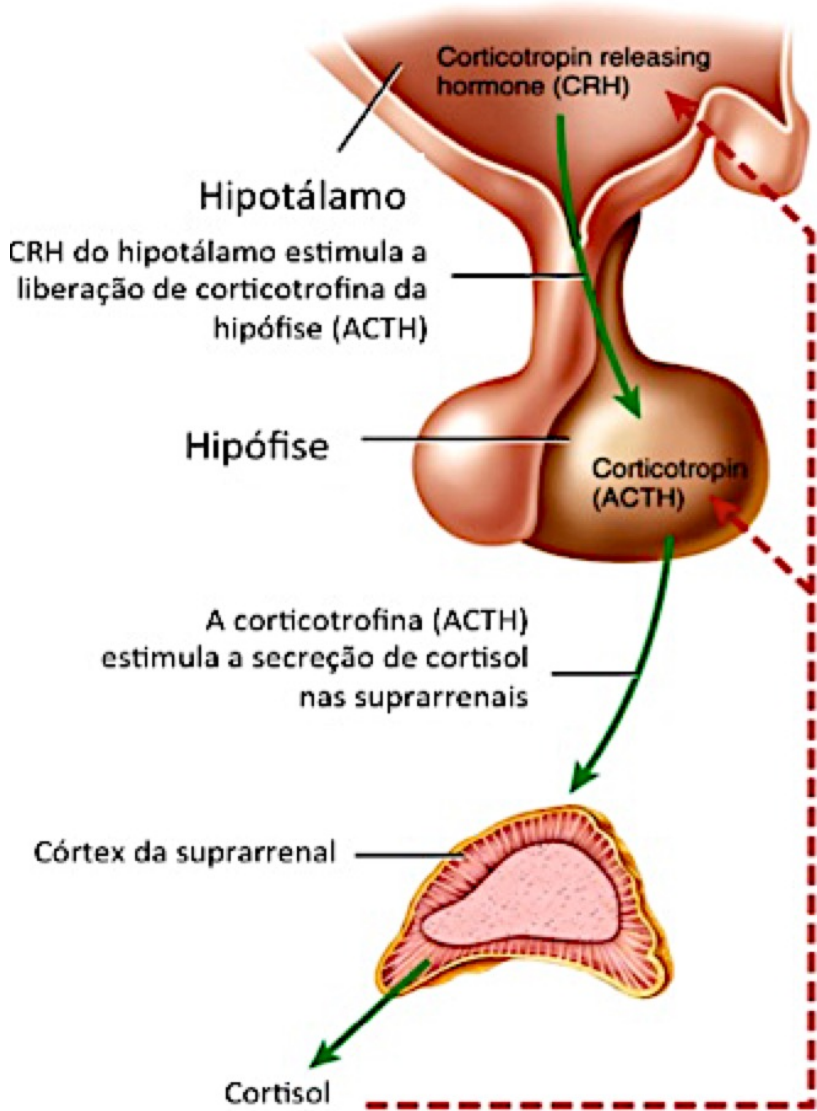
Eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal

Secreção de CRH é aumentada por:

- ✓ Estresse físico
- ✓ Estresse emocional
- ✓ Dor
- ✓ Frio
- ✓ Hipoglicemia



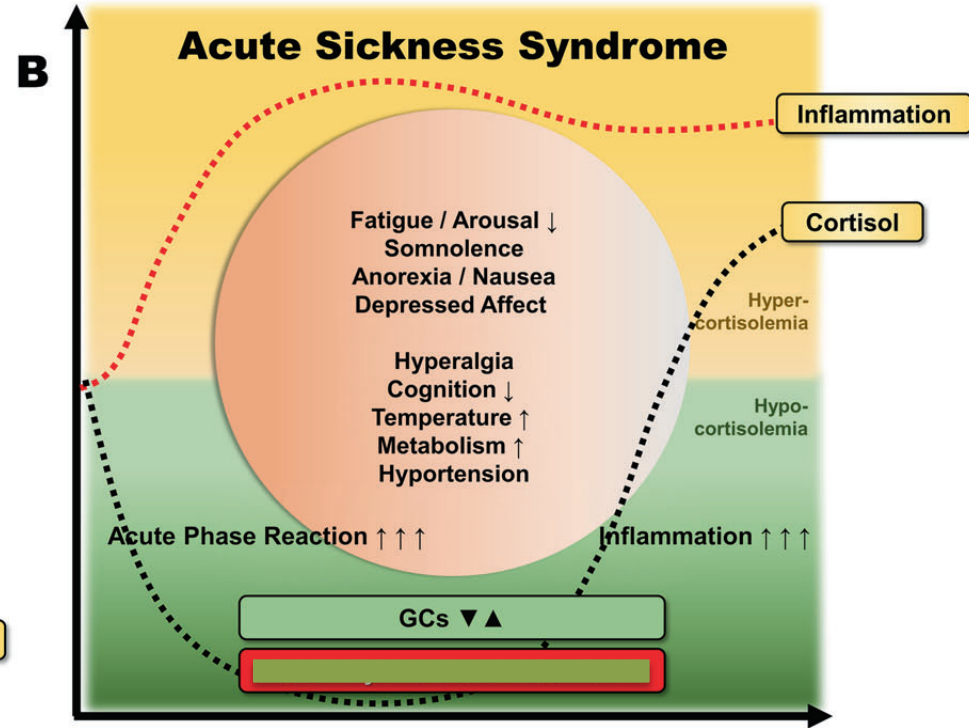
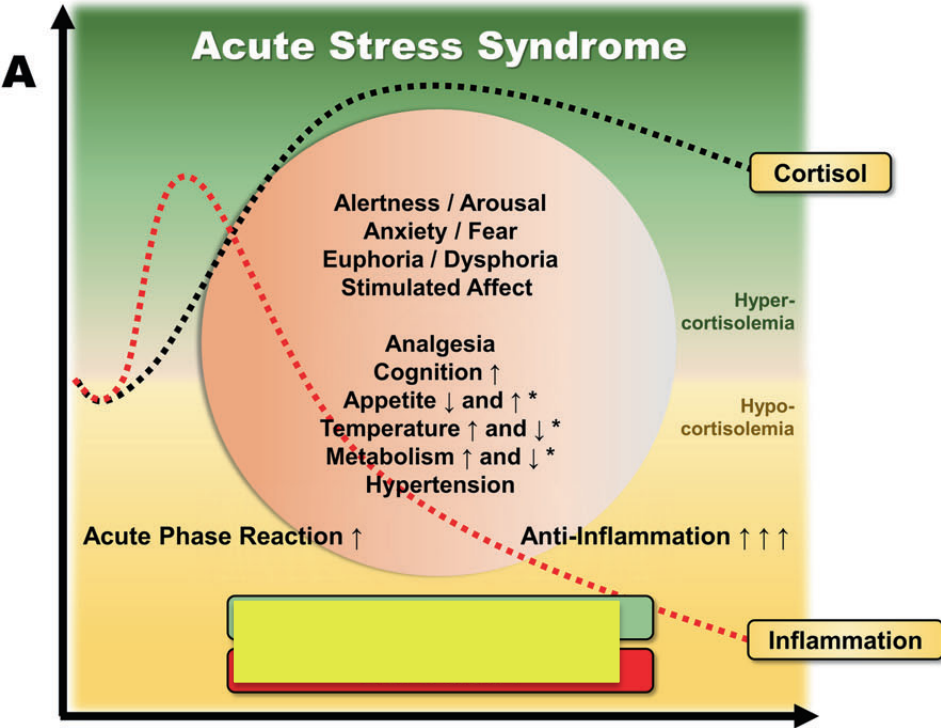
Feedback negativo do cortisol



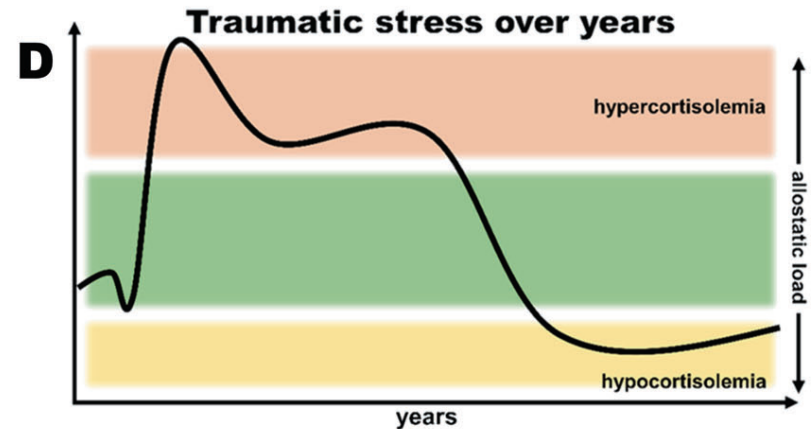
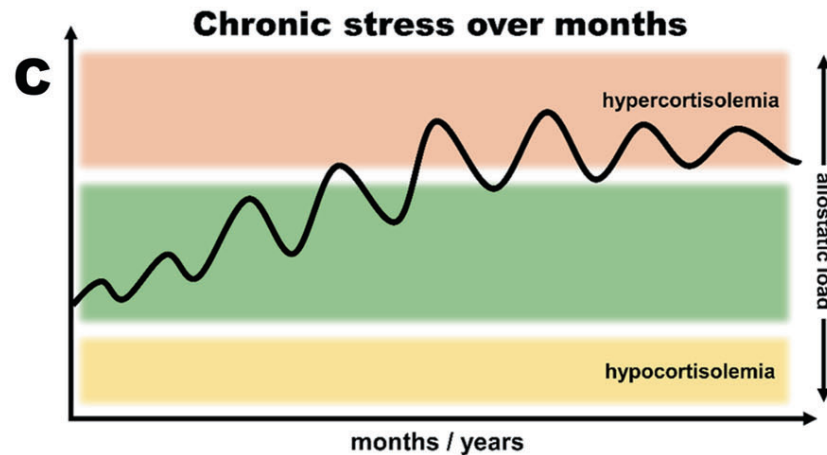
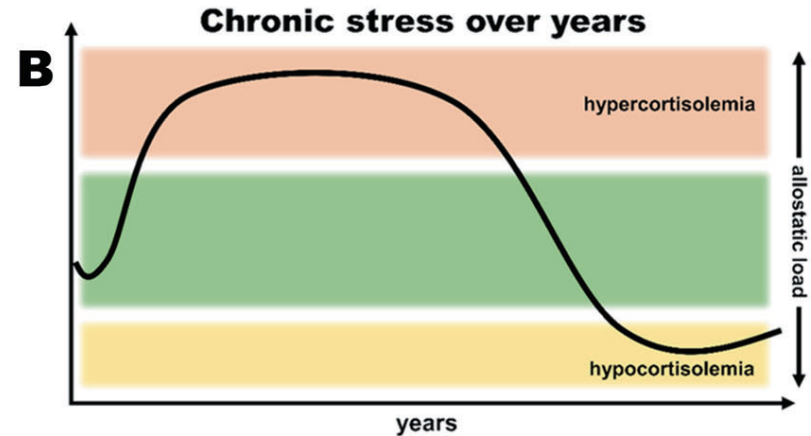
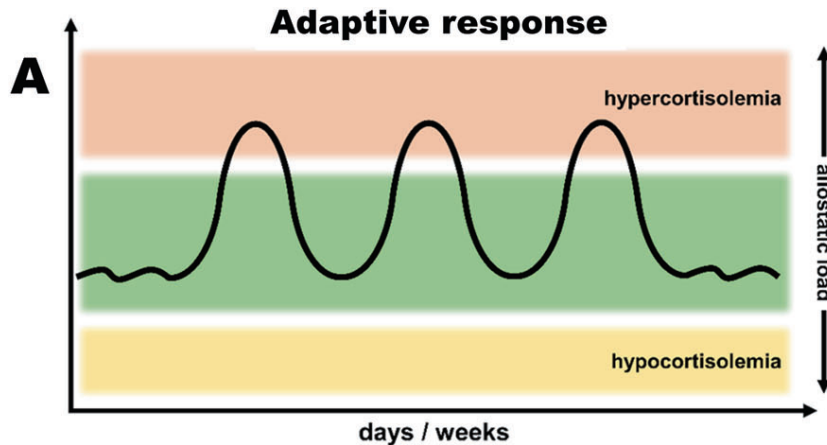
O Aumento do cortisol no sangue inibe a secreção do CRH

O Aumento do cortisol no sangue inibe a secreção da própria corticotrofina

Componentes fisiológicos do Estresse agudo e de Doença



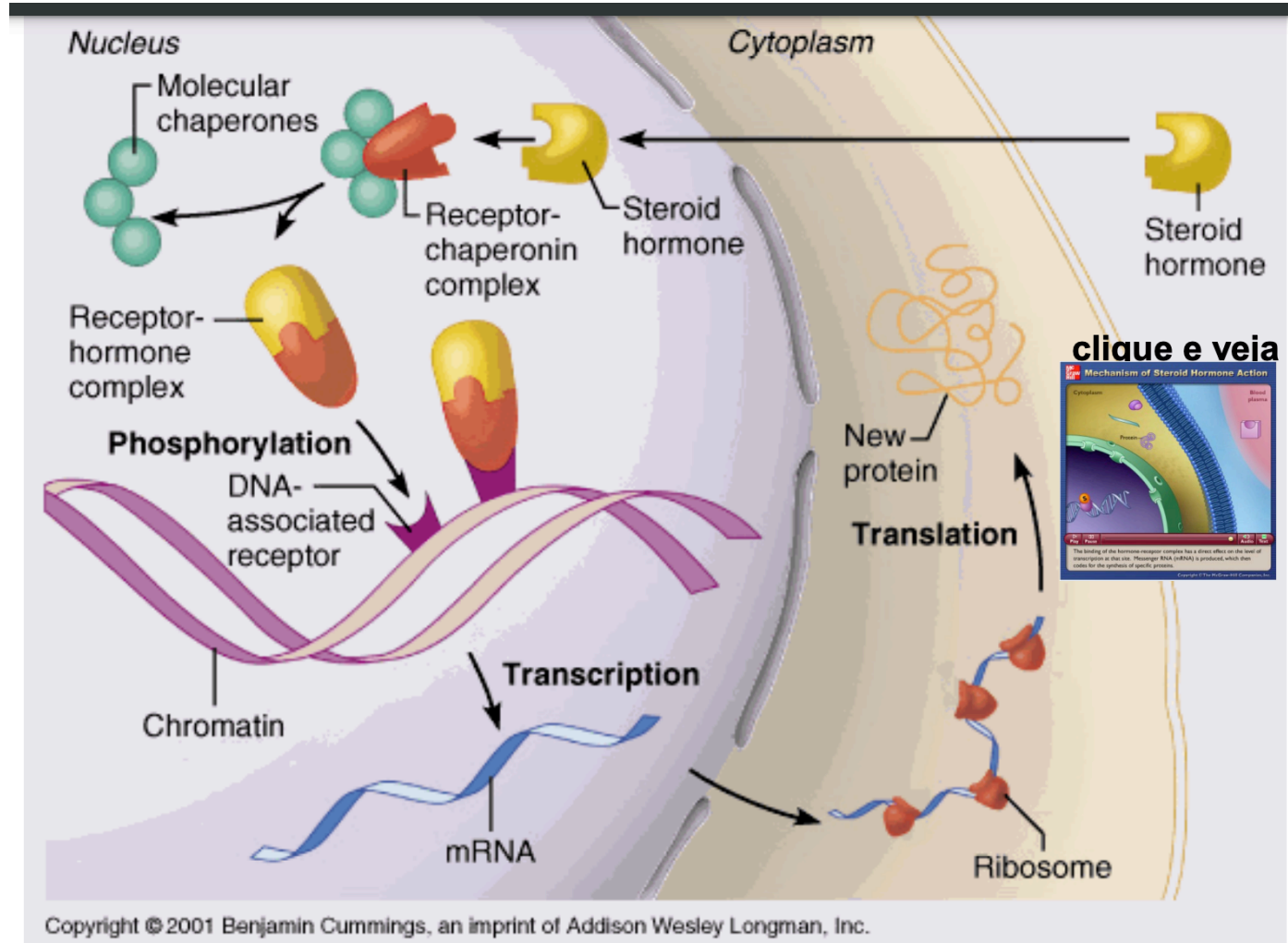
A hiperativação crônica do estresse resulta em períodos longos de níveis elevados de cortisol (fase de hipercortisolemia) e diminuição do *feedback negativo*



Receptores de Esteróides, lipídeos derivados do Colesterol:

Lipossolúvel

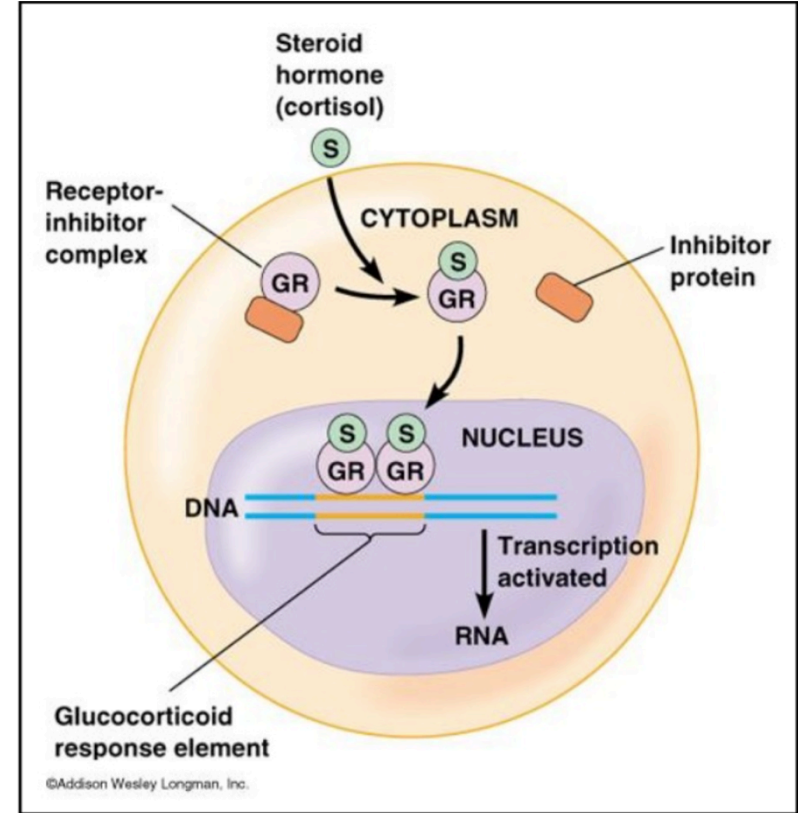
Receptores citoplasmáticos



Receptor de Glicocorticóides: intracelular

Localizados no citoplasma

- Sem a presença do hormônio os receptores permanecem acoplados a uma molécula inibidora
- Quando ligado ao hormônio entrará no núcleo. Ocorrerá ligação com região promotora do DNA
- Proteína será transcrita ou inibida, dependendo do hormônio e do gene



Ações do Cortisol

CORTISOL OU HIDROCORTISONA (sintético)

Corticosterona nos roedores

Ações primárias: estimula a quebra de: proteínas, de gorduras e a metabolização da glicose no fígado

Eventos vasculares: vasodilatação reduzida, diminuição da exsudação de líquidos

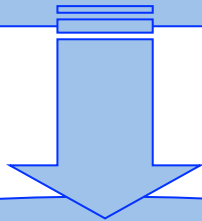
Eventos celulares: nas áreas de inflamação aguda diminui o influxo e da atividade dos leucócitos

Ações sobre metabolismo de carboidratos

Metabolismo de Carboidratos

- ↑ Gliconeogênese
- ↓ Utilização de glicose pelas células


Excesso de cortisol



Diabete adrenal



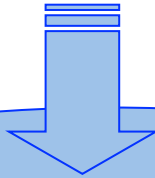
- Estimula (6-10 vezes) a formação de carboidratos a partir de proteínas e outras substâncias
- Aumenta transcrição e a atividade de enzimas necessárias para conversão de aminoácidos em glicose
- RESULTA em **aumento das reservas de glicogênio**
- **Redução** da utilização celular de glicose
- **Elevação** da concentração sanguínea de glicose



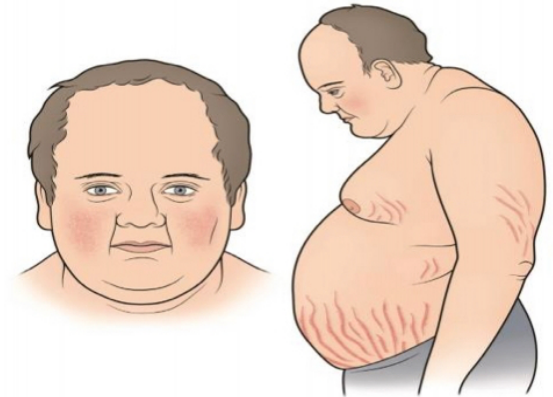
Metabolismo de Gorduras ou lipólise

Mobilização de glicerol
(gliconeogênese) e de ácidos
graxos livres (para oxidação e
obtenção de energia) do tecido
adiposo.

Excesso de cortisol



Massa muscular sem gordura
Deposição de gordura no abdômem,
face e ombros

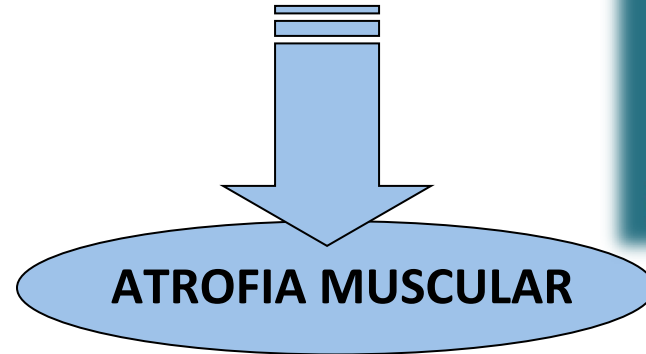


Ações sobre o Músculo

Metabolismo de Proteínas

- Induz a degradação de proteínas e diminui a síntese;
- maior disponibilização de aminoácidos para a gliconeogênese
- Provoca diminuição do consumo de glicose nos músculos para economizar glicose para o cérebro!!!

Excesso de cortisol



CORTISOL OU HIDROCORTISONA

(sintético)

Corticosterona nos roedores

Ações primárias: estimula a quebra de: proteínas, de gorduras e a metabolização da glicose no fígado

Eventos vasculares: vasodilatação reduzida, diminuição da exsudação de líquidos

Eventos celulares: nas áreas de inflamação aguda diminui o influxo e da atividade dos leucócitos

Efeitos do Cortisol no processo inflamatório

Processo inflamatório

Células do tecido lesado liberam histamina, bradicinina, enzimas proteolíticas, etc...



↑ Fluxo sanguíneo na área inflamada (Hiperemia)



Perda de plasma dos capilares para a área lesada (edema)



Infiltração de leucócitos

Efeitos do Cortisol no processo inflamatório

Processo inflamatório

Células do tecido lesado liberam histamina, bradicinina, enzimas proteolíticas, etc...



↑ Fluxo sanguíneo na área inflamada (Hiperemia)



Perda de plasma dos capilares para a área lesada (edema)



Infiltração de leucócitos

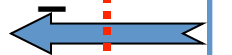
Cortisol

Estabiliza Membranas lisossomais

↓ Vasodilatação

↓ Permeabilidade vascular

↓ Ação e quantidades de leucócitos



Cortisol: terapêutica

Transplantes

- Prevenção da rejeição de órgãos em transplantes
- Bloqueia a resposta inflamatória em reações alérgicas (impede a morte por choque ou anafilaxia)
- Diminui o número de linfócitos e eosinófilos no sangue, de células T e anticorpos
- Pode resultar em anemia
- **Reduz assim a imunidade!**

Cirurgias do terceiro molar

Diminui trismo, dor, edema

O **uso pré-operatório e pós-operatório** é recomendado para a redução de edema.



Supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal: supressão crônica de ACTH

Manifestações orais: HIPERSECREÇÃO em crianças

➤ crescimento, idade óssea e dental retardados

➤ Osteoporose maxilar (osso trabecular) e em menor grau mandibular

➤ Crescimento gengival

➤ Maior facilidade para desenvolver doenças gengivais e periodontais, candidíase, infecções orais pela imunossupressão.

Síndromes Clínicas de disfunção adrenal

Medular: Feocromocitoma

Tumor- massa supra-renal; tumores raros

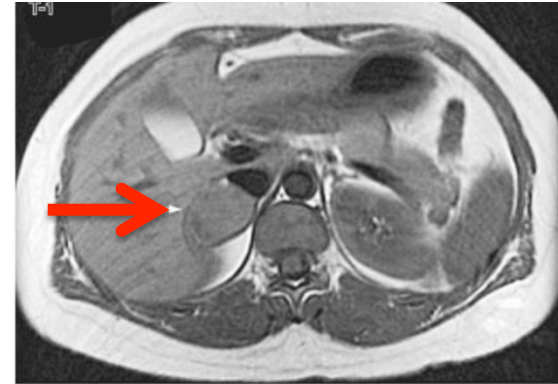
Excesso secreção de catecolaminas

-adrenalina e noradrenalina

- Hipertensão, glicosúria, hiperglicemia

-Cefaléia, Palpitações, Nervosismo

-Na maioria dos casos, toda a glândula adrenal com feocromocitoma é removida com cirurgia laparoscópica ou minimamente invasiva.



Síndromes Clínicas de disfunção adrenal

HIPERADRENALISMO
(Doença de Cushing)

HIPOADRENALISMO
(Doença de Addison)

Síndromes Clínicas de disfunção adrenal

HIPERADRENALISMO

Doença de Cushing

Hipersecreção de glicocorticóides devido à secreção excessiva de **ACTH** causada ou por tumor na suprarenal ou **pelo uso prolongado de corticóides**

Uso prolongado de corticóides
Supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal: supressão crônica de ACTH

Síndrome de Cushing -Hiperfunção da Adrenal

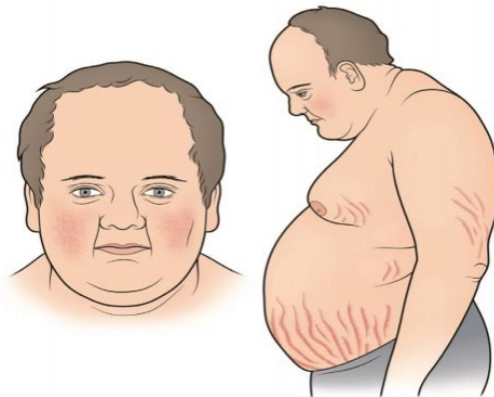
Sinais e Sintomas

Obesidade



Interescapular

Corcova de Búfalo



Deposição de gordura no rosto:
bochechas e região submandibular
(cara de lua cheia).



Fatigabilidade

Glicocorticóides



Metabolismo protéico



Redução de reserva de
proteínas



Sinais e Sintomas

Diabetes adrenal

- ↑ **Gliconeogênese** (precursores como lactato, piruvato, glicerol e aminoácidos são convertidos em glicose)
- ↓ Utilização da glicose (aumento da glicose no sangue)
- ↑ Liberação de glucagon
Antagoniza ações da insulina

Síndrome de Cushing



O Glucagon produzido pelas células alfa do pâncreas; efeito oposto ao da insulina (produzida pelas células beta), aumenta o açúcar no sangue.

Sinais e Sintomas

Síndrome de Cushing

Distúrbios psicológicos

Alterações nas concentrações de CRH



Alterações de humor: quadro depressivo, instabilidades emocionais

Cirurgião Dentista: Ciente da possibilidade do paciente apresentar essas alterações durante atendimento



Sinais e Sintomas Orais

Má cicatrização

Supressão do sistema imune

Induz proteólise

Inibição de síntese de colágeno

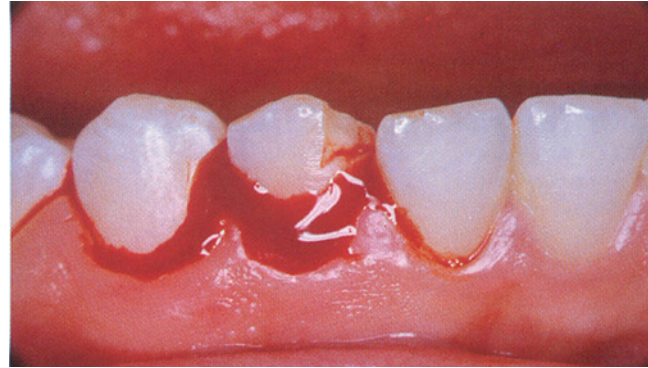
Fragilidade capilar

Produção de interleucina

Atividade fagocitária dos
neutrófilos

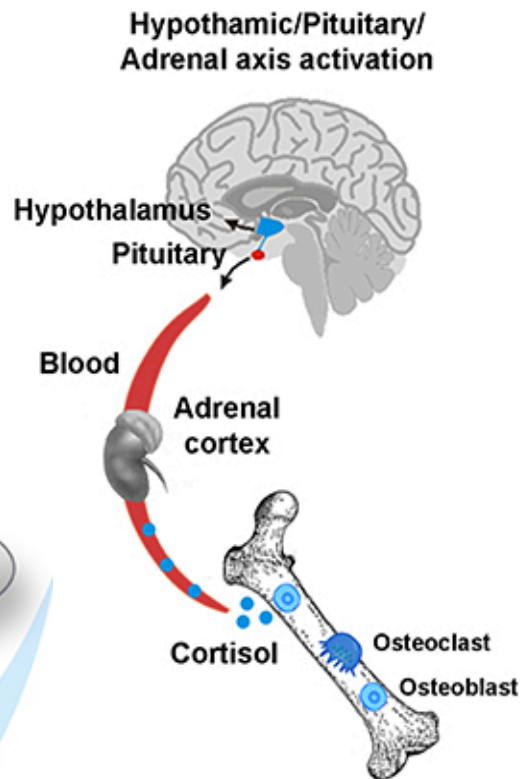
Depleção de eosinófilos

Síndrome de Cushing



Infecções: periodontite, candidíase

Efeito do cortisol sobre os ossos



Acute effects

Bone remodeling
Calcium and phosphate release

Chronic effects

Bone resorption
Calcium and phosphate release
Reduced bone mineral density
Reduced bone mass

Sinais e Sintomas Orais

Perda de massa óssea

Inibição da mineralização

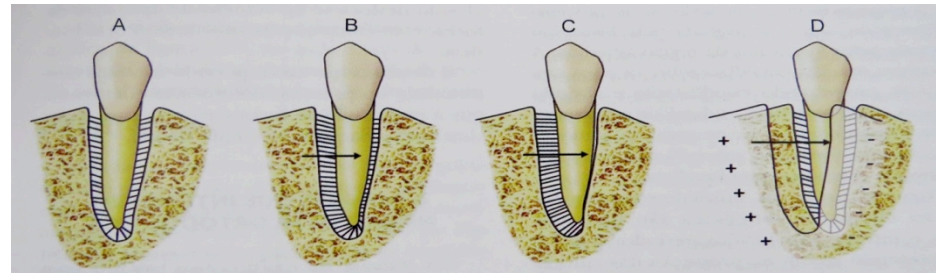
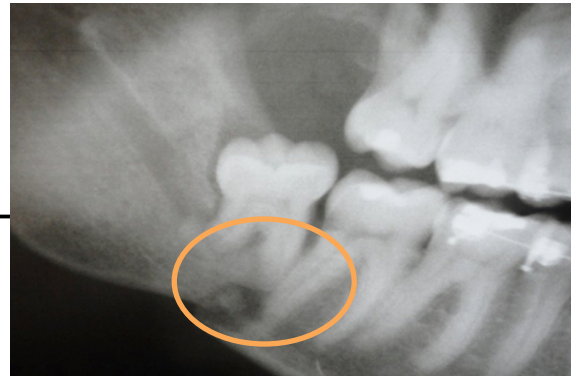
Aumenta reabsorção do tecido ósseo

Osteoporose

Osteoporose: maxila -
exodontia - fratura!

Tratamento ortodôntico :
movimentação dentária mais
rápida: efeito indesejável

Síndrome de Cushing



Síndromes Clínicas de disfunção adrenal

HIPOADRENALISMO

Doença de Addison

Incapacidade da adrenal de sintetizar e liberar quantidades suficientes de hormônios hiposecreção de glicocorticóides e mineralocorticóides

Doença de Addison – Hipoadrenalismo

Insuficiência adrenal

Sinais e Sintomas

Perda de apetite (perda rápida de peso)
Mal estar, fadiga, letargia, fraqueza muscular
Hipoglicemia de jejum
Febre
Anemia
desequilíbrio de Na e K,
hipotensão,
desidratação,
fraqueza generalizada.



Thomas Addison 1855

Sinais e Sintomas

Primário

Destruição da glândula

Lesão auto-imune; tuberculose;
remoção cirúrgica; estresse

Insuficiência metabólica de produção hormonal

Secundário

Alterações na secreção de CRH e/ou ACTH

Doença de Addison

Uso terapêutico de corticóides



Supressão do eixo hipotálamo-
pituitária-adrenal: supressão crônica
de ACTH

Sinais e Sintomas Orais

Hiperpigmentação

Bochecha

Gengiva

Palato

Língua

Lábios



Doença de Addison



Glicocorticóides

→ Ausência de feedback
negativo



ACTH

Molécula precursora de ACTH é a mesma do hormônio estimulador de **melanina** (MSH)

Sinais e Sintomas

Crise addisoniana

Pacientes com hipofunção da adrenal são incapazes de responder ao estresse; Imunosupressão aumenta o risco de infecção (candidíase)

Os sintomas podem incluir:

Dor súbita e penetrante nas pernas, região lombar ou abdome ;Vômitos e diarréia severos; Hipotensão; Hipoglicemia severa; Perda de memória

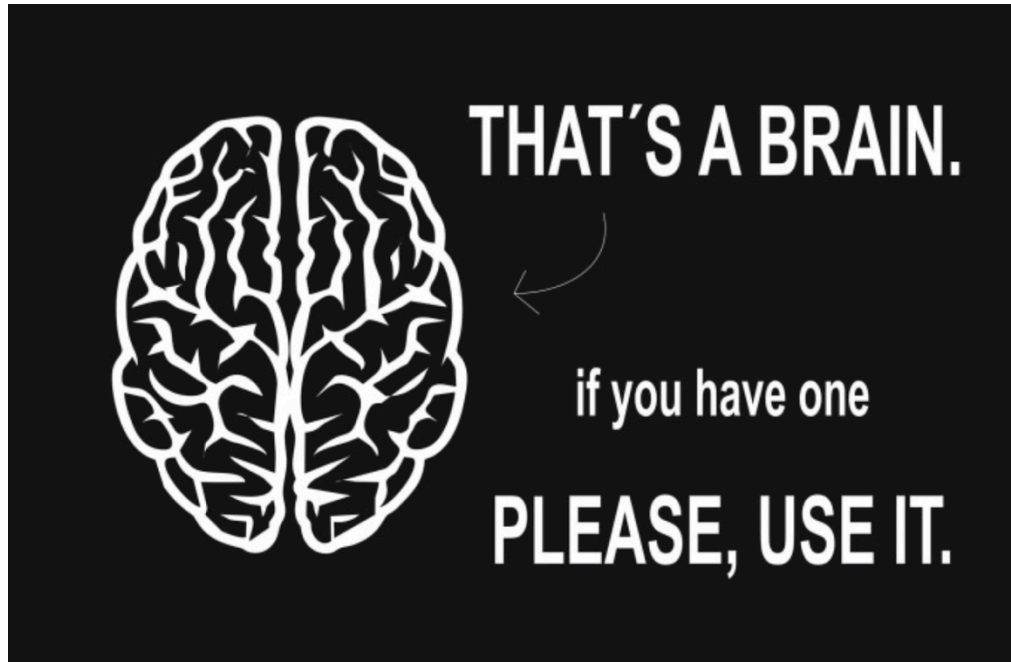


Procedimento Odontológico **Doença de Addison**

- 1.** Contatar o médico do paciente antes de iniciar o tratamento para ajustar a dose de corticóide.
- 2.** Procedimentos menores como restaurações: administrar corticóides no dia do atendimento e diminuir a dose nos dias subsequentes.
- 3.** Procedimentos que geram estresses mais severos: doses maiores de corticóides, via endovenosa no dia da cirurgia. **Atendimento preferencialmente em hospital.**
- 4.** Atenção aos sintomas de crise adrenal: hipotensão, náusea, vômito, fraqueza, cefaléia, febre.

Obrigada!!

A Defensora das Neurociências!



COMBATE AO STRESS:

Lembrem-se: a arte torna você mentalmente mais saudável, mesmo se você não for bom nisso!

George Bernard Shaw
dramaturgo Irlandês sobre a
arte: *“A arte é um instrumento
para ver a alma”.*

