

SISTEMA ENDÓCRINO

18

Antes de ser um sistema anatômico bem definido, o sistema endócrino é composto de várias glândulas que estão localizadas em diversos lugares do corpo (Figura 18-1). As **glândulas endócrinas** participam da regulação das atividades do corpo, produzindo substâncias chamadas **hormônios**. Por causa de sua influência nos órgãos do corpo, os hormônios são freqüentemente considerados como *mensageiros químicos*. A regulação pelos hormônios pode ser geral, afetando as células de um grande número de órgãos, ou pode ser bem específica, afetando as células de um órgão particular ou um grupo de órgãos. Os órgãos que reagem a um hormônio específico são chamados **órgãos-alvo**.

F 18-1

Em contraste com as glândulas exócrinas (de secreção externa), cujas secreções são transportadas até seu sítio de ação por meio de ductos, as glândulas endócrinas não têm ductos – são *glândulas de secreção interna*. As células das glândulas endócrinas, que são derivadas do epitélio, liberam seus produtos (hormônios) diretamente na corrente sanguínea. Esta distribui os hormônios através do corpo, e cada hormônio afeta somente órgãos-alvo específicos. As

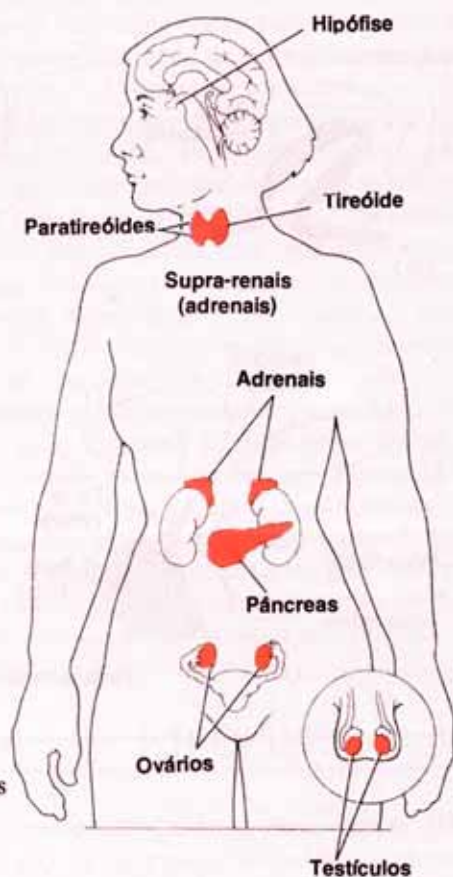


Figura 18-1
As principais glândulas endócrinas.



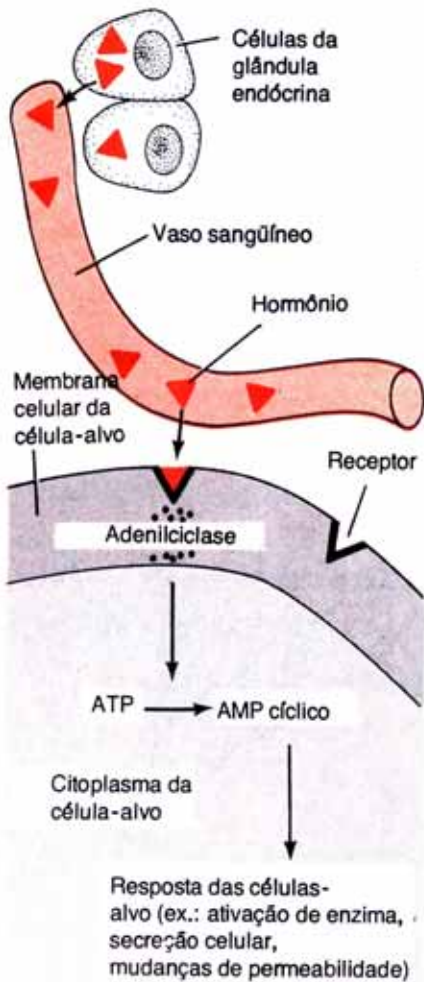


Figura 18-2 Muitos hormônios ligam-se a receptores na membrana plasmática e influem na função celular por meio de mediadores intracelulares, como o AMP cíclico.

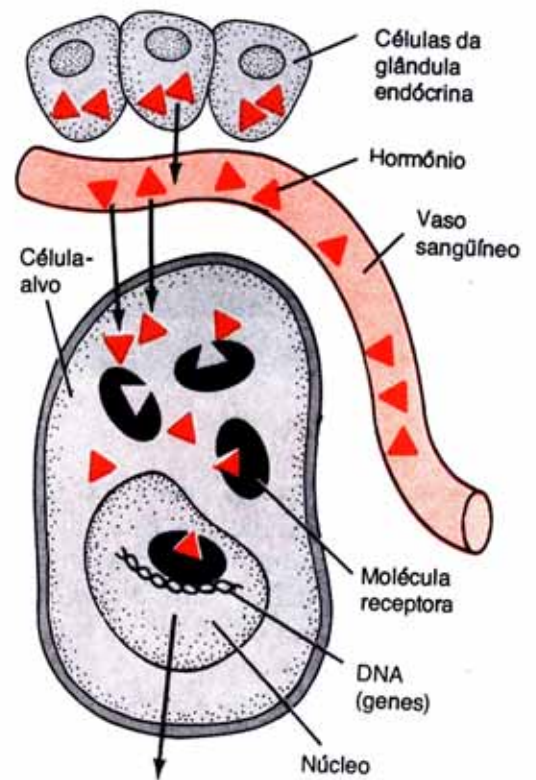


Figura 18-3 Mecanismos pelos quais alguns hormônios, particularmente os hormônios esteróides, ativam genes dentro da célula.

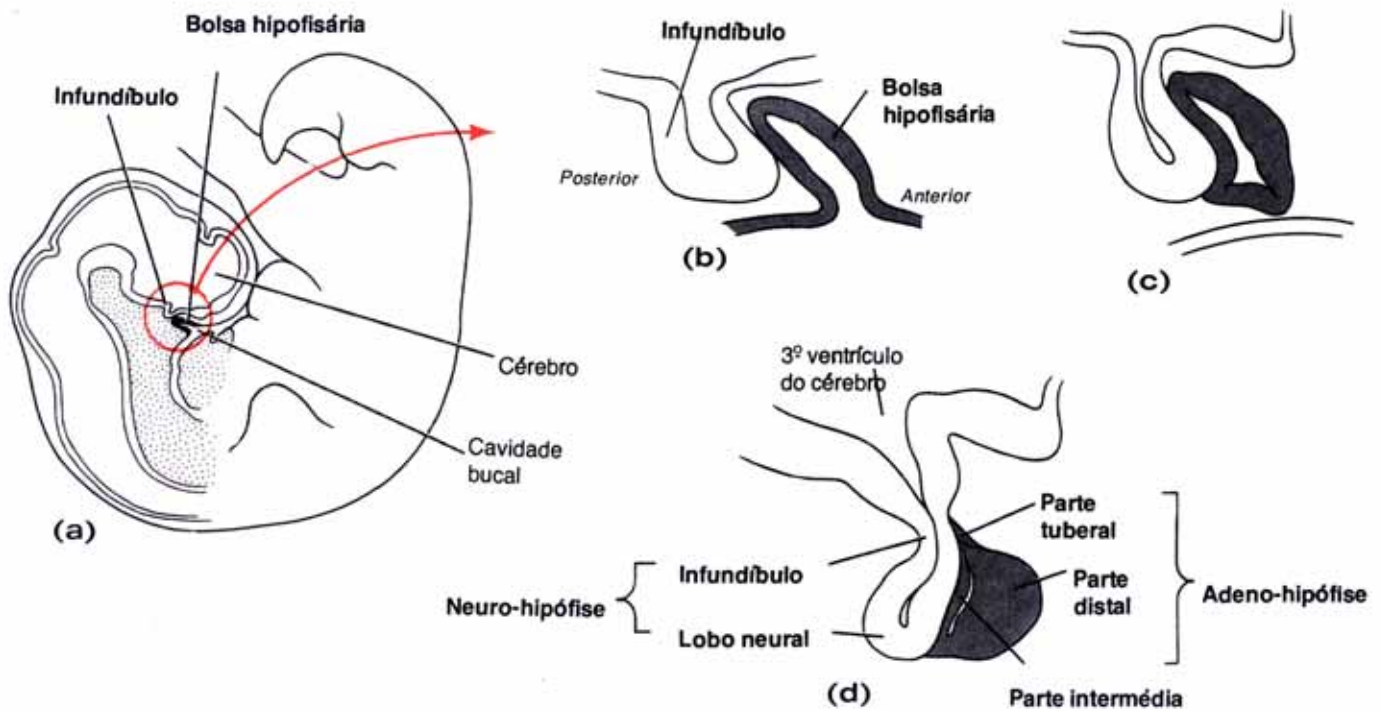


Figura 18-4 Estágios de desenvolvimento embrionário da hipófise. Veja o texto para descrição detalhada.

glândulas endócrinas principais são a *hipófise*, a *tireóide*, as *paratireóides*, as *adrenais (supra-renais)*, o *pâncreas* e as *gônadas*. Estas glândulas e seus hormônios estão resumidos na Tabela 18-2 (páginas 508-509). Além destas glândulas endócrinas principais, há outras estruturas, tais como a glândula timo, o tracto gastrointestinal e a placenta, que contêm células produtoras de hormônios e, portanto, exibem atividade endócrina.

ESTRUTURA QUÍMICA DOS HORMÔNIOS

Os produtos das estruturas endócrinas, os hormônios, não se colocam facilmente numa classe definida de substâncias químicas. Alguns são esteróides (por exemplo, o cortisol), outros são proteínas (por exemplo, a prolactina), e ainda outros são polipeptídeos bem menores (por exemplo, oxitocina) ou estão intimamente relacionados com aminoácidos (por exemplo, a epinefrina). Indiferentes à sua natureza química, entretanto, os hormônios participam da regulação e da integração dos processos ou funções do corpo e da manutenção da homeostase. O papel regulador é similar àquele desempenhado pelo sistema nervoso, e os sistemas endócrino e nervoso estão, na verdade, muito intimamente relacionados.

MECANISMOS DE AÇÃO HORMONAL

Diferentes hormônios afetam a atividade de suas células-alvo por meio de diferentes mecanismos. Entretanto, dois importantes mecanismos gerais de ação dos hormônios são: (1) a *utilização de mediadores intracelulares*; e (2) a *ativação de genes nas células*.

Acredita-se que os hormônios que influem na função celular por meio de mediadores intracelulares, liguem-se com receptores da membrana plasmática (Fig. 18-2). Esta ligação é suficiente para causar a liberação do mediador intracelular, que é freqüentemente chamado de **segundo mensageiro**. Um destes é o composto conhecido como *3',5'-adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico)*, que é formado a partir do *trifosfato de adenosina (ATP)* por uma enzima de nome adenilciclase. Quando moléculas de um hormônio que utiliza o AMP cíclico como mediador intracelular prendem-se aos receptores da membrana plasmática, a atividade da adenilciclase fica alterada. Esta alteração causa mudanças no nível de AMP cíclico na célula que, por seu turno, pode afetar várias funções celulares, como atividades enzimáticas, secretoras, bem como a permeabilidade da membrana plasmática. Nesta reação, o hormônio vem a ser o primeiro mensageiro e o AMP cíclico o segundo mensageiro. O efeito final do AMP cíclico depende do tipo de célula-alvo estimulada. Acredita-se que alguns hormônios agem reduzindo, e não aumentando, a atividade da adenilciclase.

F 18-2

Um mecanismo de ação diferente é usado pelos hormônios esteróides, que exercem seus efeitos ativando genes nas células (Figura 18-3). Nesse processo, os hormônios esteróides entram na célula e combinam-se com as proteínas receptoras no citoplasma. O complexo hormônio-receptor é transportado para o núcleo da célula, onde interage com o material genético e ativa certos genes. Esta ativação leva à síntese de RNA-mensageiro e, no final, à produção de proteínas (por exemplo, enzimas) que influem nas reações ou processos celulares.

F 18-3

HIPÓFISE

Pelo fato de seus hormônios regularem várias outras glândulas endócrinas e afetarem um certo número de diversas atividades corpóreas, a **glândula pituitária**, ou **hipófise**, tem sido chamada de "glândula mestra"

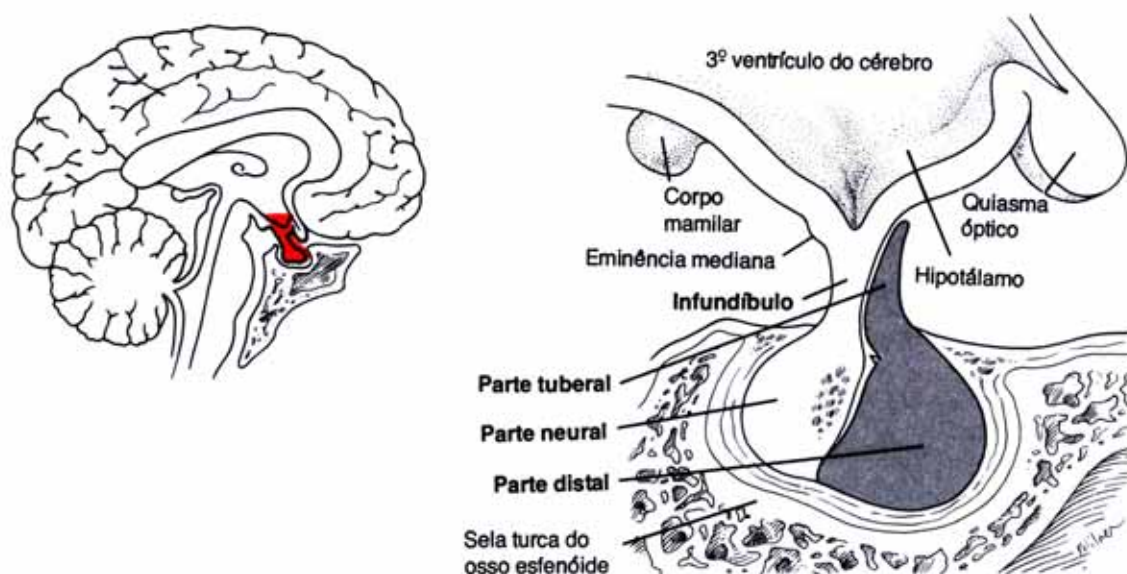


Figura 18-5

A hipófise.

Desenvolvimento Embrionário e Estrutura

A íntima relação entre os sistemas nervoso e endócrino é especialmente evidente no desenvolvimento e funcionamento da hipófise. Está localizada abaixo do cérebro e é rodeada pela **sela turca** do osso esfenóide. A abertura da sela turca é coberta por uma espessa camada denominada *diafragma da sela*. A hipófise desenvolve-se embrionariamente de duas diferentes regiões ectodérmicas: o assoalho do cérebro e o teto da boca (Figura 18-4).

F 18-4

Neuro-hipófise

A porção da glândula pituitária conhecida como **neuro-hipófise** é uma evaginação do tecido nervoso da base do cérebro, na região do hipotálamo. A neuro-hipófise plenamente desenvolvida consiste de um pedúnculo, o **infundíbulo**, conectado a uma estrutura chamada "**pars nervosa**" (lobo neural). Onde o infundíbulo une o lobo neural ao cérebro há uma pequena elevação chamada **eminência mediana** (Figs. 18-4 e 18-5).

F 18-4 e F 18-5

Adeno-hipófise

A segunda porção da hipófise origina-se do tecido ectodérmico do teto da boca (Figura 18-4b). Um divertículo da boca, chamado *bolsa hipofisária cranio-bucal* (a antiga "bolsa de Rathke"), cresce em direção à neuro-hipófise em desenvolvimento. Quando encontra a neuro-hipófise, a bolsa hipofisária perde sua conexão com a boca (Figura 18-4c). A porção da hipófise derivada da bolsa hipofisária torna-se a **adeno-hipófise** na glândula desenvolvida e inclui a ("**pars distalis**") *parte distal*, a ("**pars tuberalis**") *parte tuberal* e a ("**pars intermedia**") *parte intermédia* (Figura 18-4d). A parte intermédia, no entanto, é praticamente inexistente na hipófise humana.

F 18-4b

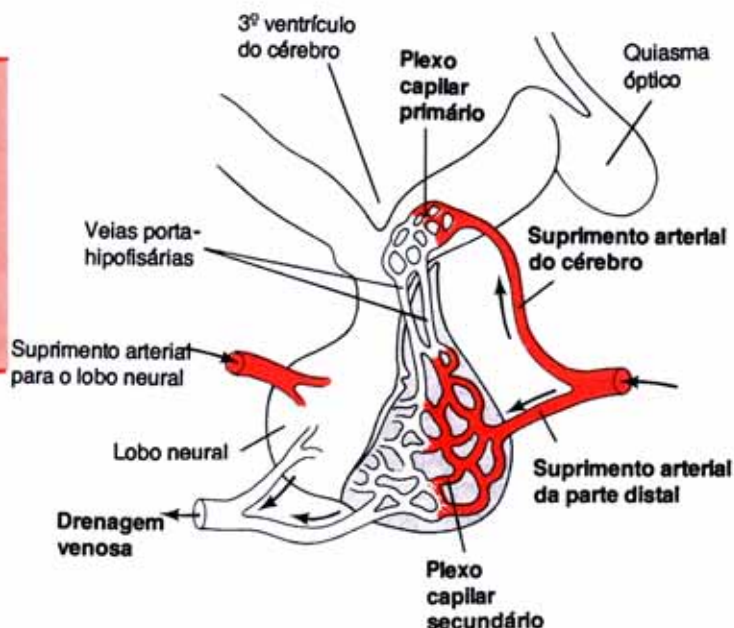
F 18-4c

F 18-4d

A parte distal é a região mais importante da adeno-hipófise, produzindo seis hormônios. Já foram identificados na parte distal três tipos de células glandulares. Estas células são classificadas como *acidófilas*, *basófilas* ou *crômóforas*, dependendo de sua reação com corantes usados nas técnicas laboratoriais. Trabalhos recentes indicam que esses três tipos podem ser subdivididos, pois se acredita atualmente que cada hormônio da adeno-hipófise é produzido por um tipo diverso de célula. Para nossos propósitos, entretanto, é comum seguir a classificação geral e considerar que as células acidófilas produzem dois hormônios (*hormônio do crescimento* e *prolactina*) e que as células basófilas produzem quatro hormônios (*tirotrófina*, *hormônio folículo-estimulante*, *hormônio luteinizante* e *hormônio adrenocorticotrófico*). Acredita-se que as células crômóforas estejam num estágio não-secretor do desenvolvimento.

Tabela 18-1. Terminologia da Hipófise

Neuro-hipófise	{ Infundíbulo Lobo neural }	Lobo posterior

**Figura 18-6**

Representação esquemática do acoplamento circulatório entre o cérebro e a adeno-hipófise.

A Tabela 18-1 resume a terminologia usada para indicar as divisões e subdivisões da hipófise. Observe que a glândula pode ser dividida num *lobo anterior*, que inclui a parte distal e a parte tuberal, e num *lobo posterior*, que inclui o lobo neural e, quando presente, a parte intermédia.

Relações com o Cérebro

A neuro-hipófise permanece diretamente conectada ao cérebro pelo infundíbulo. A adeno-hipófise também está intimamente associada com o cérebro, embora não conectada diretamente. A associação entre o cérebro e a adeno-hipófise é mantida por meio do sistema circulatório. Na eminência mediana da região hipotalâmica inferior há uma rede conhecida como **plexo capilar primário** (Figura 18-6). Este plexo recebe sangue da artéria carótida interna e do círculo arterial do cérebro (veja Capítulo 11). O sangue do plexo capilar primário flui para baixo ao longo do infundíbulo por meio das veias porta-hipofisárias, diretamente para um **plexo capilar secundário** na adeno-hipófise. Assim, o cérebro e a adeno-hipófise estão conectados por uma ligação circulatória direta.

Tabela 18-1**F 18-6**

Hormônios Neuro-hipofisários e seus Efeitos

A neuro-hipófise é essencialmente um tracto nervoso, composto de axônios que terminam no lobo neural. Pelo fato de não ter células glandulares presentes, a neuro-hipófise não produz hormônios. Entretanto, dois hormônios de natureza peptídica que são produzidos no hipotálamo, são conduzidos ao longo dos axônios e estocados e liberados do lobo neural.

Hormônio Antidiurético

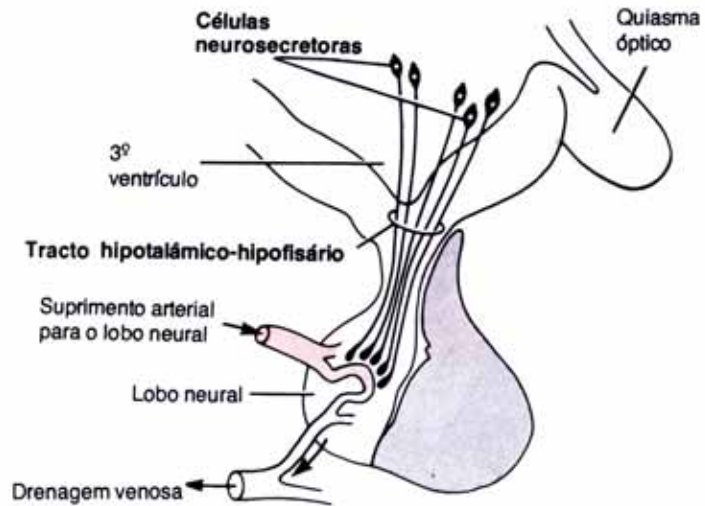
Um dos hormônios neuro-hipofisários é o **hormônio antidiurético (HAD, ADH)**, também chamado **vasopressina**. Um antidiurético é uma substância que reduz a quantidade de urina formada. Esse hormônio promove a reabsorção da água nas estruturas renais formadoras de urina, auxiliando na retenção de fluido no corpo. Tem-se mostrado que, em concentrações relativamente altas, o HAD é ativo na promoção da constrição de pequenos vasos sanguíneos chamados arteríolas – um efeito que pode elevar a pressão sanguínea (daí o nome vasopressina).

Oxitocina

Outro hormônio neuro-hipofisário é chamado **oxitocina**. Quando liberado

Figura 18-7

Células neurosecretoras da região hipotalâmica do cérebro. Estas células fabricam hormônio antidiurético e oxitocina, que são transportados ao longo dos axônios das células neurosecretoras no tracto hipotalâmico-hipofisário para o lobo neural da hipófise, e daí liberados na circulação.



na circulação, estimula os músculos lisos dos órgãos reprodutores incluindo o útero, na mulher, e possivelmente o ducto deferente, no homem. Também promove a contração das células mioepiteliais que envolvem as formações alveolares das glândulas mamárias, resultando na diminuição do leite durante a lactação.

Liberação dos Hormônios Neuro-hipofisários

Como já mencionado anteriormente, embora ambos os hormônios, HAD e oxitocina, sejam liberados do lobo neural, nenhum deles é aí fabricado. Na verdade, ambos são fabricados em certos núcleos hipotalâmicos por células nervosas especializadas, chamadas células **neurosecretoras**. Estas células possuem axônios longos que se estendem desde seus corpos celulares nos núcleos hipotalâmicos, ao longo do infundíbulo, até o lobo neural. Os axônios formam o **tracto hipotalâmico-hipofisário** no infundíbulo (Figura 18-7). O HAD e a oxitocina sintetizados no hipotálamo por essas células nervosas especializadas movem-se para baixo pelos axônios até o lobo neural, onde passam através das paredes dos capilares e são então liberados na circulação. Ambos os hormônios são transportados do hipotálamo até o lobo neural ligados a moléculas de proteína transportadora chamada *neurofisina*. A conexão direta entre o cérebro e o lobo neural da hipófise demonstra claramente a íntima relação entre os sistemas nervoso e endócrino.

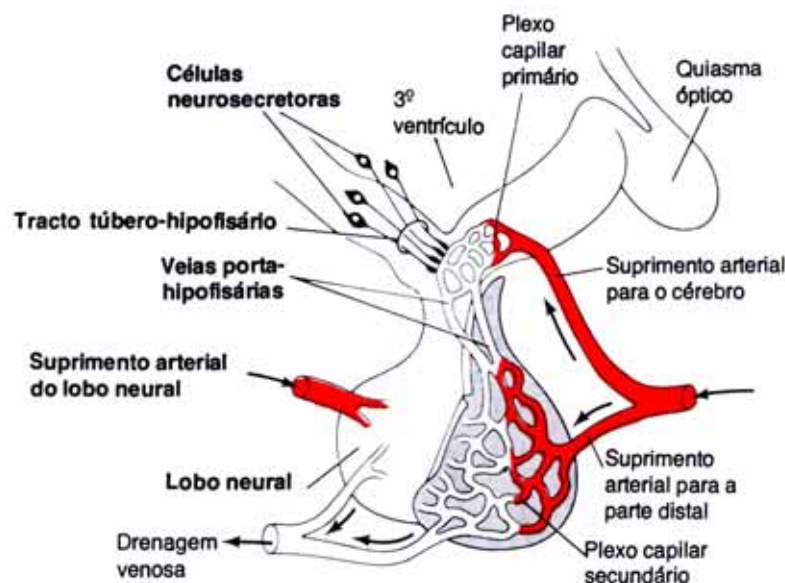
F 18-7

Hormônios Adeno-hipofisários e seus Efeitos

Seis hormônios são produzidos e liberados pela parte distal da adeno-hipófise: *hormônio folículo-estimulante (HFE, FSH)*, *hormônio luteinizante (HL, LH)*, *tirotrófina (HET, TSH)*, *adrenocorticotrofina (HACT, ACTH)*, *hormônio do crescimento (HC, GH)* e *prolactina*.

Gonadotrofinas

Dois dos hormônios produzidos pela adeno-hipófise são chamados **gonadotrofinas**, porque eles afetam particularmente as gônadas (ovários e testículos). Nas mulheres, o **hormônio folículo-estimulante (HFE)** estimula o desenvolvimento das estruturas chamadas folículos nos ovários e induz a secreção do hormônio sexual feminino chamado estrógeno. Nesta atividade, o HFE provavelmente trabalha em conjunto com a outra gonadotrofina adeno-hipofisária: o **hormônio luteinizante (HL)**. Níveis adequados de HL junto com HFE levam à ovulação e formação de uma estrutura chamada corpo amarelo no folículo ovariano. O corpo amarelo produz hormônios estrogênicos, bem como o hormônio sexual feminino progesterona.

**Figura 18-8**

Células neurosecretoras no túbulo cinéreo formam o trato túbero-hipofisário e produzem substâncias liberadoras que entram no plexo capilar primário e caminham através da circulação da parte distal da hipófise.

Tanto o HL como o HFE estão presentes nos homens. O HFE está envolvido no desenvolvimento e maturação dos espermatozoides. O LH, que no homem é chamado **hormônio estimulante das células intersticiais (HECI, ICSH)**, estimula as células intersticiais dos testículos a produzir os hormônios sexuais masculinos (isto é, andrógenos tais como a testosterona). Desde porque os andrógenos estão envolvidos na produção de espermatozoides, o LH pode ser considerado importante neste processo, e o HFE pode desempenhar algum papel na produção de andrógeno. Tanto o HFE como o HL são glicoproteínas (proteínas combinadas com moléculas de carboidratos).

Tirotrófina

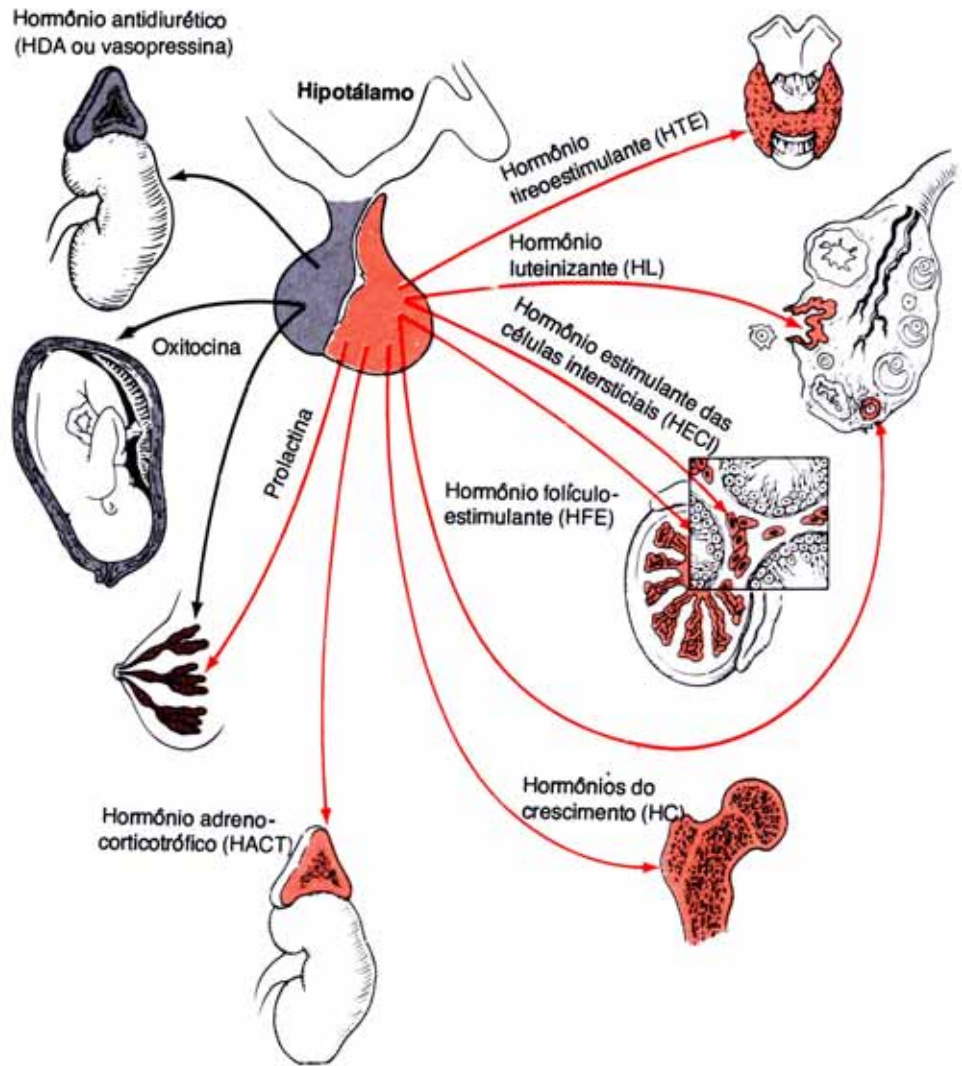
Um terceiro hormônio produzido pela adeno-hipófise é a **tirotrófina**, que é também chamada **hormônio estimulante da tireóide (HET ou TSH)**. O HET estimula a síntese e a liberação dos hormônios tireoidianos. Como o HFE e o HL, a tirotrófina também é uma glicoproteína.

Adrenocorticotrofina

Outro hormônio que é sintetizado e liberado pela adeno-hipófise é a **adrenocorticotrofina (hormônio adrenocorticotrófico ou HACT ou ACTH)**. O HACT age estimulando e liberando os hormônios das regiões corticais das glândulas supra-renais, particularmente cortisol e outros hormônios glicocorticóides que são ativos no metabolismo dos carboidratos. O HACT é um polipeptídeo composto de 39 aminoácidos.

Hormônio do Crescimento

A adeno-hipófise também produz o **hormônio do crescimento (HC)**, que é algumas vezes chamado **somatotrofina**. O hormônio do crescimento estimula o crescimento em geral, e o crescimento do sistema esquelético em particular. O HC aumenta a entrada de aminoácidos nas células e facilita sua incorporação em proteínas. Além disso, o HC aumenta a liberação de ácidos graxos do tecido adiposo no sangue. Os ácidos graxos podem ser usados como fonte de energia para a maioria das células. O hormônio do crescimento também promove a formação de glicose (a partir do glicogênio do fígado) que é liberada no sangue. Em muitas ocasiões, o hormônio do crescimento age sinergicamente com outros hormônios aumentando seus efeitos. O HC é um hormônio protéico que consiste de 191 aminoácidos.

**Figura 18-9**

Resumo das ações dos hormônios da hipófise. A neuro-hipófise está em cinza; a adeno-hipófise em alaranjado.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

Disfunções da Hipófise

As alterações das glândulas do sistema endócrino são geralmente o resultado tanto da subprodução de hormônios – uma condição conhecida como *hiposecreção* – como da superprodução (*hipersecreção*) de hormônios. O mau funcionamento da hipófise pode resultar tanto por alterações da própria glândula ou de dificuldades envolvendo a liberação ou inibição de substâncias do hipotálamo. As doenças hipofisárias podem envolver o funcionamento de um segmento principal da glândula, ou estarem limitadas a alterações na liberação de um único hormônio. Ocasionalmente, por exemplo, encontra-se deficiência total de adeno-hipófise. Entre os sintomas mais representativos desta deficiência estão os relacionados com a insuficiência da supra-renal devido à falta de hormônio adrenocorticotrófico (Tabela 18-2).

Alterações individuais de hormônios produzem um certo número de condições observáveis. Deficiências das gonadotrofinas alteram as funções gonadais normais. Estas deficiências podem causar o *enucooidismo hipogonadotrófico* nos homens, que é caracterizado por uma inatividade gonadal, e falta de menstruação (*amenorréia*) nas mulheres.

Deficiências da prolactina podem resultar falta de lactação após o parto, enquanto a superprodução desse hormônio pode provocar a produção de leite em mulher sem filho recente. A deficiência do hormônio estimulante da tireoide pode resultar subatividade desta glândula e *hipotireoidismo*, enquanto o excesso pode contribuir para o *hipertireoidismo*. Como anteriormente mencionado, a deficiência do hormônio adrenocorticotrófico pode provocar uma insuficiência cortical da supra-renal, enquanto o excesso deste hormônio pode produzir sintomas de hiperfunção cortical. Nos jovens, a deficiência de hormônio do crescimento resulta num crescimento deficiente, produzindo o *nanismo hipofisário*. Em excesso, o hormônio de crescimento provoca o *gigantismo* nos jovens ou, nos adultos, a *acromegalia*. Esta é caracterizada pelo aumento na massa total do tecido conjuntivo do corpo, pelo aumento da espessura dos ossos tais como os das mãos e a mandíbula, e pela alteração da fisionomia. Uma deficiência do hormônio antidiurético pode resultar *diabetes insípido*, que é caracterizada pela excreção de grande volume de urina diluída.

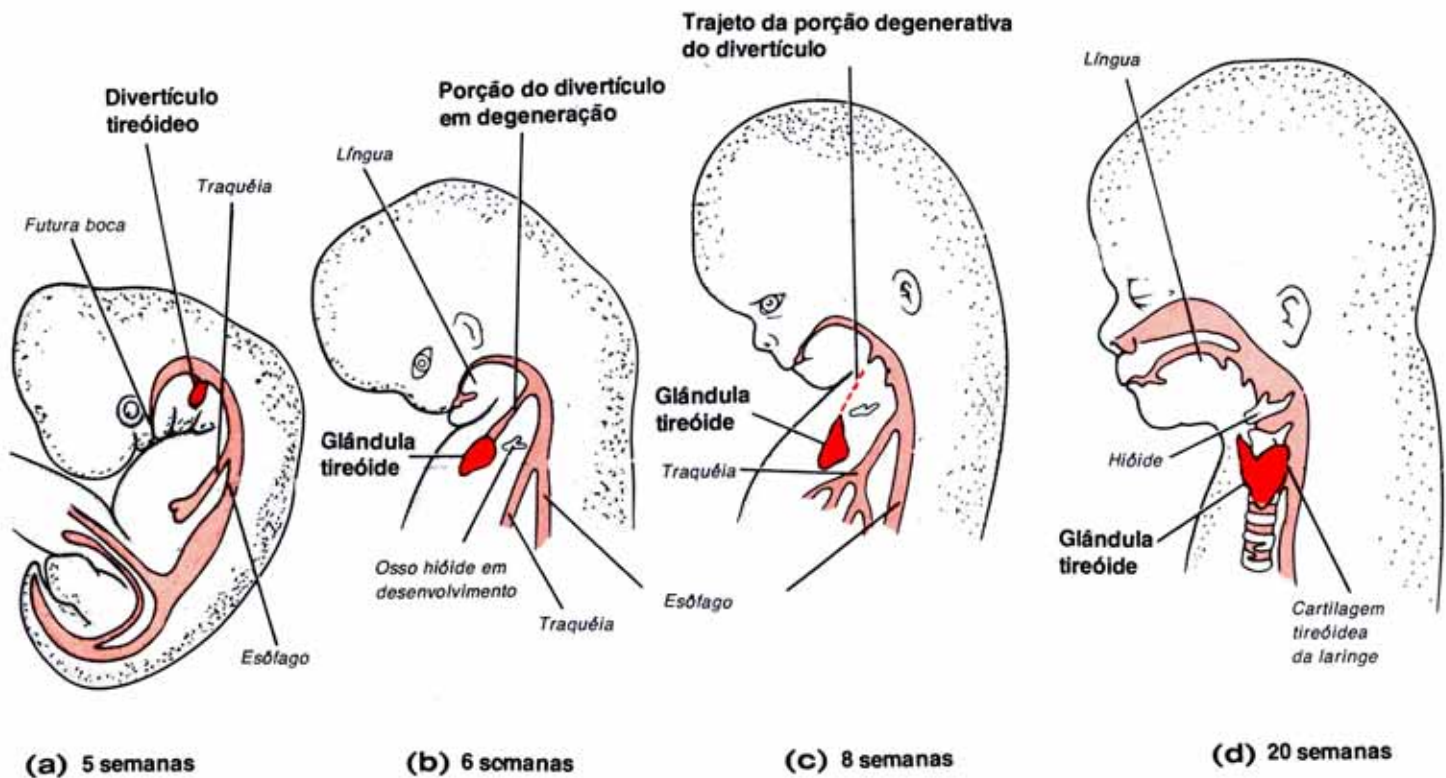


Figura 18-10
Desenvolvimento embrionário da glândula tireóide.

Prolactina

A **prolactina** é ainda um outro hormônio adeno-hipofisário. Está envolvido na iniciação e manutenção da secreção de leite nas mulheres. A prolactina desempenha nos homens papel ainda não bem esclarecido. É um hormônio protéico, com uma estrutura semelhante à do hormônio do crescimento.

Liberação dos Hormônios Adeno-hipofisários

O cérebro exerce boa gama de controle sobre a síntese e liberação dos hormônios adeno-hipofisários, mesmo não estando a adeno-hipófise diretamente conectada a ele.

No cérebro, células neurosecretoras especializadas manufaturam um grupo de compostos conhecidos como **substâncias liberadoras** ou **inibidoras**. Se a identidade química de uma substância liberadora ou inibidora está estabelecida, a substância é chamada *hormônio*. De outra forma, a substância é referida como um *fator liberador* ou *inibidor*. As células neurosecretoras no cérebro que fabricam as substâncias mencionadas formam o **tracto túbero-hipofisário** que passa, através do túber cinéreo, da hipófise para o infundíbulo. Na eminência mediana as células neurosecretoras liberam seus produtos no plexo capilar primário (Figura 18-8). As substâncias liberadoras ou inibidoras ganham a circulação através das veias porta-hipofisárias indo diretamente para a adeno-hipófise, onde induzem ou inibem a liberação dos hormônios adeno-hipofisários. F 18-8

As seguintes substâncias liberadoras ou inibidoras já foram identificadas ou postuladas: **hormônio liberador de gonadotrofina (HLG, GnRH)**, que estimula a liberação tanto de HFE como de HL; **hormônio liberador de tirotrófina (HLT, TRH)**; **fator liberador da corticotrofina (FLC, CRH)**; **fator liberador da prolactina (FLP, PRF)**; e **fator liberador do hormônio do crescimento (FLHC, GH-RF)**. Além disso, parece existir um **fator inibidor de prolactina (FIP, PIF)**, bem como um hormônio inibidor do hormônio do crescimento chamado **somatostatina**.

Estas breves considerações sobre os hormônios da hipófise e suas funções servem para enfatizar a importância da glândula na regulação das atividades de muitas células diversas no corpo. Estas funções estão ilustradas na Figura 18-9. F 18-9

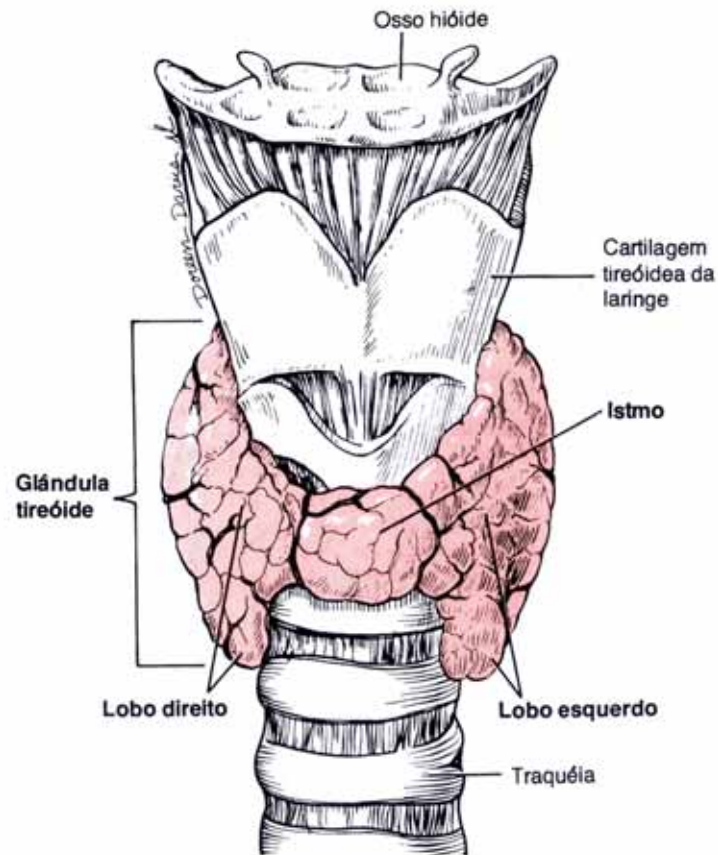


Figura 18-11
Vista ventral da glândula tireóide.

TIREÓIDE

A glândula tireóide completamente desenvolvida está entre os maiores órgãos endócrinos do corpo. Está localizada anteriormente à parte superior da traquéia, próximo à junção com a laringe.

Desenvolvimento Embrionário e Estrutura

A glândula tireóide origina-se de um espessamento epitelial do assoalho da faringe. O espessamento, a partir da faringe, cresce para baixo, e eventualmente perde sua conexão com o trato gastrointestinal, ocupando uma posição ao redor da traquéia logo abaixo da faringe (Figura 18-10).

F 18-10

A glândula tireóide está dividida em lobos direito e esquerdo que estão unidos à frente da traquéia por uma conexão fina chamada de **istmo** (Figura 18-11). A glândula é bem vascularizada. Recebe sangue da artéria tireóidea superior (um ramo da artéria carótida externa) e da artéria tireóidea inferior (um ramo da artéria subclávia). As veias drenam a glândula para as veias jugular interna e braquiocefálica.

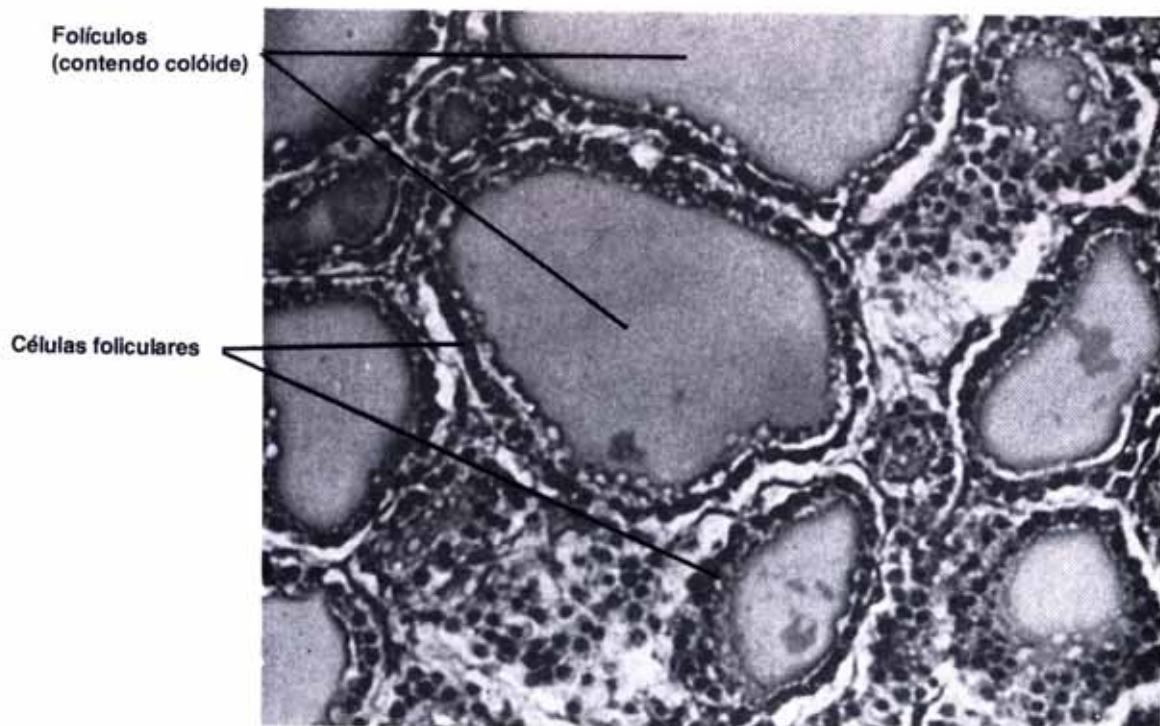
F 18-11

A estrutura interna básica da tireóide consiste de esferas ocas de células chamadas **folículos** que fazem limite com o tecido conjuntivo (Figura 18-12). As células foliculares têm basicamente a forma cúbica, mas sua altura varia com sua atividade, isto é, tornam-se mais altas e mais colunares quando em atividade e mais achatadas quando inativas. A região central de cada folículo contém uma substância protéica, um **colóide**, que é a forma armazenada dos hormônios da tireóide. A glândula tireóide é diferente das outras, pois tem locais extracelulares – os folículos – para estocar seus hormônios. As outras glândulas endócrinas estocam seus hormônios dentro das próprias células.

F 18-12

Hormônios da Tireóide e seus Efeitos

A glândula tireóide secreta três hormônios. Dois deles estão relacionados



com a regulação da taxa de metabolismo nas células do corpo; o outro regula o nível de cálcio e fosfato no sangue.

Triiodotironina e Tiroxina

Dois dos hormônios da tireóide contêm *iodo*. A maior parte do iodo do corpo é obtido da dieta, e a maior parte desse iodo é ativamente absorvida pelos folículos da tireóide. Nos folículos, o iodo liga-se ao aminoácido *tirosina* para formar um de dois hormônios. Se quatro moléculas de iodo ficam ligadas, forma-se a **tetraiodotironina** (T_4 ou **tiroxina**); se somente três moléculas ficam ligadas, forma-se o hormônio **triiodotironina** (T_3). Há evidências de que essas reações ocorrem nos folículos da glândula, no colóide, onde as moléculas de tirosina fazem parte de uma glicoproteína chamada *tireoglobulina*, que é fabricada pelas células foliculares. As moléculas de tireoglobulina contendo tetraiodotironina e triiodotironina são produzidas e estocadas nas áreas coloidais dos folículos.

Quando a tireóide está secretando ativamente, a tireoglobulina dos folículos entra nas células foliculares por endocitose. Enzimas nas células fracionam a tireoglobulina em T_3 e T_4 , que passam para fora das células foliculares e entram nos capilares do tecido conjuntivo adjacente. Entretanto, os hormônios da tireóide geralmente não permanecem na forma livre na corrente sangüínea; ao invés disso, ligam-se a proteínas do plasma tais como a *globulina ligada à tireóide*. Nos tecidos periféricos, T_3 e T_4 são liberados das proteínas ligadas e deixam a circulação para entrar nas células-alvo. Os níveis totais de T_4 na circulação são consideravelmente mais altos do que os de T_3 .

Entre os mais evidentes efeitos de T_3 e T_4 , estão aqueles associados com o metabolismo. Afetando o metabolismo dos carboidratos, das proteínas e dos lipídios, os hormônios da tireóide aumentam o consumo de oxigênio e a produção de calor. A maioria dos tecidos do corpo respondem a essa influência.

Calcitonina

A tireóide libera outro hormônio – **calcitonina**. Este hormônio diminui os níveis sangüíneos de cálcio e de fosfato – provavelmente acelerando a absorção de cálcio pelos ossos. A calcitonina é um polipeptídeo que é produzido pelas células chamadas *parafoliculares* (células “C”), que estão localizadas entre os folículos. Embora a calcitonina abaixe significativamente o nível de cálcio e de fósforo nas crianças, tem apenas um efeito muito fraco nos adultos.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

Disfunções da Tireóide

Nos jovens, o *hipotireoidismo* (função tireoidiana diminuída) pode levar a uma ossificação anormal do esqueleto e crescimento do tecido conjuntivo. As estruturas reprodutoras não se desenvolvem adequadamente, a pele é seca e o cabelo é escasso. Entre os fatos mais significativos do hipotireoidismo nos jovens está o desenvolvimento falho do sistema nervoso, que pode provocar um retardamento mental. A condição causada pelo severo hipotireoidismo começando na infância é chamada *cretinismo*. Se esse estágio é reconhecido precocemente e tem início a terapia de reposição do hormônio tireoidiano, a condição provavelmente não se estabeleça. Se o tratamento é postergado, o retardamento mental e outras alterações podem se tornar permanentes.

O severo hipotireoidismo no adulto é chamado *mixe-dema*. Esta condição, que é consideravelmente mais comum nas mulheres do que nos homens, é caracterizada por inchaço da face, das pálpebras e edema da língua e da laringe. A pele torna-se seca e enrugada, o cabelo torna-se escasso e o indivíduo apresenta tanto baixa taxa de metabolismo basal como baixa temperatura corpórea. O tônus muscular é fraco, falta força, e há tendência à fadiga facilmente. A atividade mental geralmente é muito lenta e re-

tardada. Esta condição pode ser aliviada pela administração de hormônios da tireóide.

Um excesso de hormônios da tireóide agindo nos tecidos provoca a condição chamada *tireotoxicose*. Uma forma desta condição é o *hipertireoidismo* (sobrefunção da tireóide). Esta disfunção é caracterizada por um metabolismo basal elevado, temperatura do corpo também aumentada e elevação da taxa de batimentos cardíacos. A despeito do aumento do apetite, há uma considerável perda de peso. A pessoa afetada transpira livremente e torna-se nervosa, emocionalmente instável, e com insônia. O hipertireoidismo pode ser tratado cirurgicamente, ou com drogas que refaçam a função tireoideana normal, ou com iodo radioativo, que é captado pela glândula e destrói algumas das células tireoideanas.

O *bócio* (papo) é simplesmente um aumento da glândula tireóide. Pode ou não estar associado tanto com o hipo como com o hipertireoidismo. Na forma de tireotoxicose conhecida como *bócio exoftálmico* (ou "doença de Graves"), a tireóide pode exibir um aumento difuso (bócio); além disso, os olhos tendem a protrar nas órbitas (*exoftalmia*). O *bócio simples* é um aumento glandular sem hipo ou hipertireoidismo.

Liberação dos Hormônios da Tireóide

Os hormônios da tireóide são liberados sob o controle de dois diferentes mecanismos:

1. A síntese e a liberação da triiodotironina e da tiroxina estão sob o controle da tirotrófina (HET) fabricada na parte distal da hipófise. Esta é regulada pelo hormônio liberador de tirotrófina, fabricado no cérebro.
2. A liberação de calcitonina é ativada pelo aumento do nível de cálcio no sangue.

GLÂNDULAS PARATIREÓIDES

F 18-13 Mergulhadas na face posterior dos lobos da tireóide estão quatro pequenas **glândulas paratireóides** (Fig. 18-13). O suprimento sanguíneo destas glândulas é o mesmo da tireóide, embora elas sejam diferentes quanto ao seu desenvolvimento embrionário, estrutura e função.

Desenvolvimento Embrionário e Estrutura

As glândulas paratireóides desenvolvem-se embrionariamente a partir das metades dorsais do 3º e 4º pares de bolsas faríngeas. Com a continuidade do desenvolvimento, as glândulas perdem sua conexão com as bolsas e migram para o pescoço, onde assumem a sua posição definitiva, na face posterior dos lobos da tireóide. Normalmente encontram-se duas massas de tecido paratireoideano (*superior* e *inferior*) em cada um dos lobos da tireóide.

São compostas de massas densamente dispostas em cordões celulares. Já foram identificados pelo menos dois tipos de células epiteliais nessas massas ou cordões. A maioria das células das paratireóides são do tipo chamado **células principais**, que produzem o hormônio dessas glândulas. As **células oxífilas** são maiores, em menor número, e estão dispersas nas glândulas. Sua função ainda não está bem determinada.

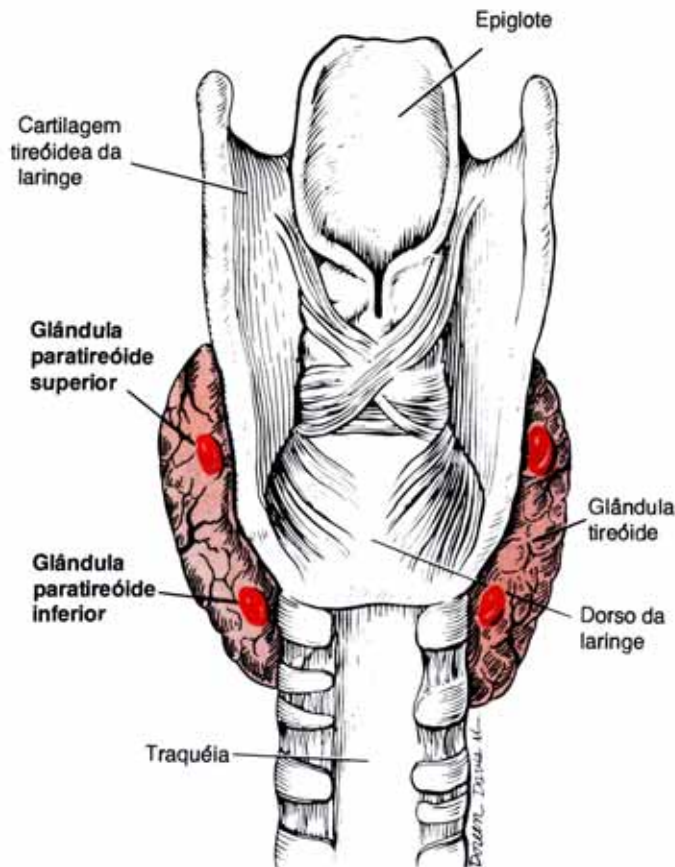


Figura 18-13
As glândulas paratireóides
(vista posterior).

Hormônio Paratireoideano e seus Efeitos

O **hormônio paratireoideano (HPT ou Paratormônio)** é um polipeptídeo e acredita-se que haja duas ou três formas desse hormônio na corrente sanguínea. O hormônio da paratireoide é o principal controlador do metabolismo do cálcio e do fósforo. Especificamente, ele aumenta a concentração de cálcio no plasma, e diminui a concentração de fosfato. Isto é feito em parte pela excreção renal de fosfato na urina e pela diminuição da excreção de cálcio. Esse hormônio também aumenta a reabsorção óssea – causando a liberação do cálcio do osso no sangue – pela estimulação da atividade dos osteoclastos. Além disso, o hormônio promove a transformação metabólica da vitamina D nos rins e a absorção de cálcio no tracto gastrointestinal. Este último efeito pode ser devido ao fato de altos níveis de vitamina D resultarem de sua transformação metabólica pelo paratormônio. De fato, parece que são necessários níveis adequados de vitamina D para que o hormônio exerça seus efeitos nos ossos e nos rins, bem como no tracto gastrointestinal. Em geral, o hormônio da paratireoide e a vitamina D agem sinergisticamente para manter o nível de cálcio.

Pelo fato de as concentrações de cálcio afetarem diretamente as contrações musculares e a geração do impulso nervoso, o hormônio das paratireóides é um mecanismo homeostático vital do corpo. Observe que o hormônio da paratireoide e a calcitonina têm efeitos opostos sobre o nível de cálcio no sangue. Como resultado dessa ação antagônica, o nível de cálcio no sangue é normalmente mantido dentro de estreitos limites.

Liberação do Hormônio da Paratireoide

O principal controlador da atividade paratireoideana é o nível de cálcio no plasma sanguíneo. Quando o nível de cálcio diminui, aumenta a secreção do hormônio.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

Disfunções das Paratireóides

O *hiperparatireoidismo*, que resulta num excesso de paratormônio, causa extensiva descalcificação óssea e pode provocar deformidades e fraturas. A taxa de cálcio no plasma eleva-se e os tecidos moles – especialmente os rins – podem se calcificar.

O *hipoparatiroidismo*, que resulta numa deficiência de paratormônio, leva a uma diminuição da taxa de cálcio no plasma, o que aumenta grandemente a excitabilidade do sistema nervoso. O resultado pode traduzir-se em câimbras e espasmos (tetania).

GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS

As duas **glândulas supra-renais** (ou **adrenais**) são órgãos de forma piramidal, retroperitoneais, localizados sobre o polo cranial (superior) de cada rim (Figura 18-14). Cada glândula está recoberta por uma cápsula de tecido conjuntivo e mergulhada em gordura. As glândulas supra-renais têm bom suprimento sangüíneo. Ramos da aorta, como a artéria frênica inferior e as artérias renais, suprem a glândula. O sangue venoso da supra-renal direita é drenado para a veia cava inferior; o da esquerda, para a veia renal esquerda.

Cada glândula supra-renal consiste de duas porções separadas: uma interna, a *medula*, e outra externa, a *córtex* (Figura 18-15). Essas duas porções têm origem embrionária diferente e também estrutura diferente, bem como as ações de seus hormônios (Tabela 18-2). Conseqüentemente, cada supra-renal é, na verdade, dois órgãos endócrinos distintos. Examinemos as duas porções em detalhe.

F 18-14

F 18-15

Tabela 18-2

Medula da Supra-renal

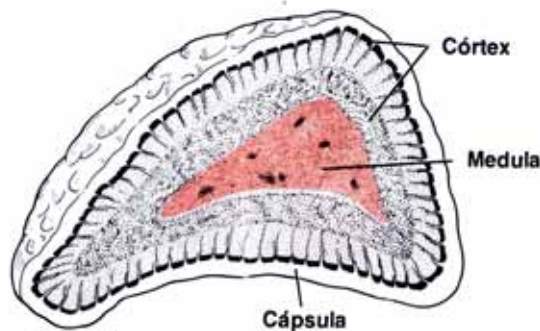
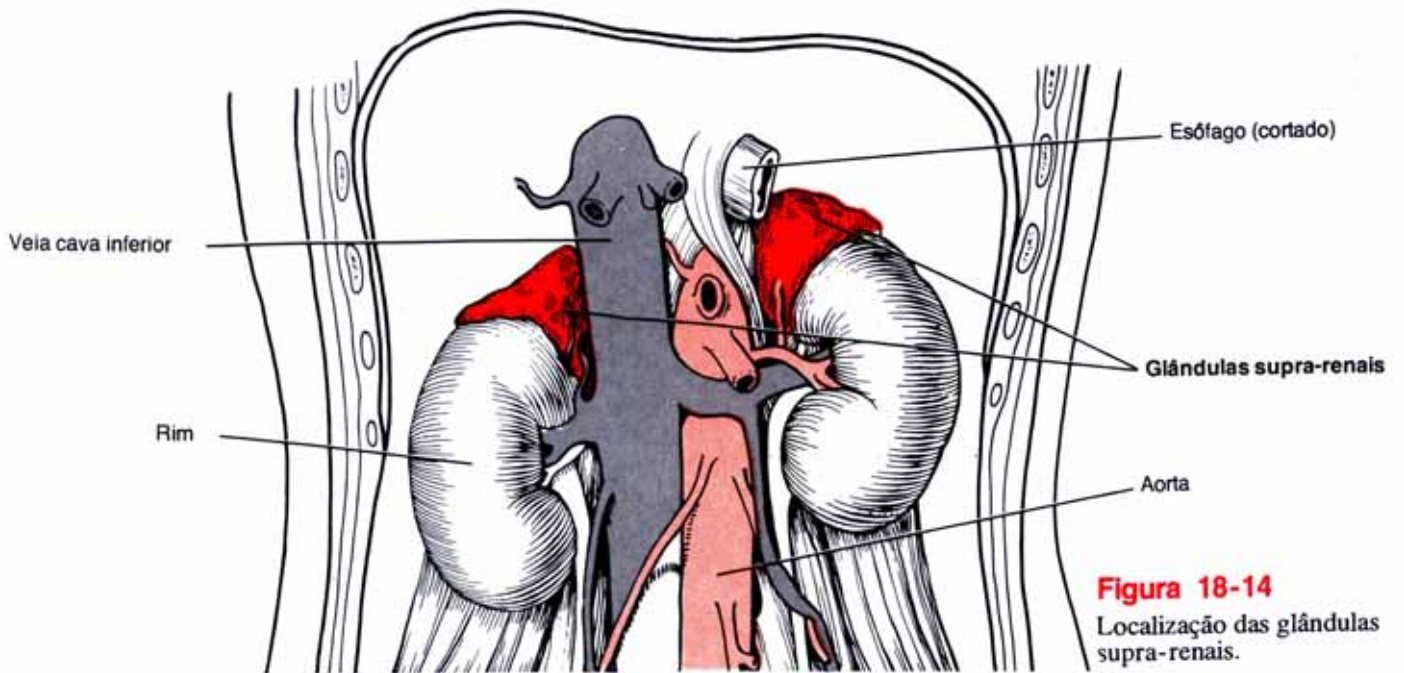
A porção central de cada supra-renal, a **medula**, é composta de células arranjadas em grupos de cordões rodeando capilares sangüíneos e vênulas.

Desenvolvimento Embrionário e Estrutura

A medula da supra-renal origina-se embrionariamente das células da crista neural. Como as células desta crista também originam os neurônios simpáticos pós-ganglionares, a medula da supra-renal pode ser considerada como uma porção modificada da divisão simpática do sistema nervoso autônomo. De fato, as células da medula da supra-renal funcionam de maneira similar às daqueles neurônios. Pelo fato dessas células serem coradas com sais de cromo, são chamadas **células cromafins**.

Hormônios da Medula Supra-renal e seus Efeitos

As células cromafins da medula produzem dois hormônios: *adrenalina* (epinefrina) e *noradrenalina* (norepinefrina). Recorde que este último é também liberado nas terminações dos neurônios simpáticos pós-ganglionares; assim, ele está presente na corrente sangüínea a partir de outras fontes que não a medula da supra-renal. Esses dois hormônios são moléculas estruturalmente similares e funcionam cooperativamente para preparar o corpo para emergências ou estresse, de maneira semelhante à do sistema nervoso simpático. Considerando a origem embrionária da medula supra-renal, não é surpresa esta similaridade com essa parte do sistema nervoso. Entretanto, a função desses dois hormônios não é a mesma. O efeito principal da noradrenalina se faz sentir no sistema vascular, enquanto o da adrenalina, no metabolismo e no sistema cardiovascular. Os hormônios da medula supra-renal não são essenciais à vida. Na sua falta, o simpático providencia a quantidade adequada para preparar o corpo para emergências ou estresse.

**Figura 18-15**

Glândula supra-renal (seccionada). A glândula é uma estrutura dupla que consiste de uma medula central e um córtex circunjacente, tudo incluso numa cápsula fibrosa.

ADRENALINA (EPINEFRINA) Este hormônio eleva a taxa de glicose no sangue e estimula a liberação de hormônio adrenocorticotrófico pela hipófise. Este, por sua vez, causa a liberação de hormônios glicocorticóides pela córtex da supra-renal.

A adrenalina também aumenta a taxa, a força e a amplitude dos batimentos cardíacos. Contraí vasos sanguíneos em diversas áreas do corpo, incluindo a pele, as mucosas e os rins, mas induz a dilatação dos vasos em outras áreas, como nos músculos esqueléticos, artérias coronárias e artérias pulmonares.

NORADRENALINA (NOREPINEFRINA) Este hormônio aumenta a taxa e a força de contração da musculatura cardíaca. Também contraí vasos sanguíneos em diversas áreas do corpo.

LIBERAÇÃO DOS HORMÔNIOS DA MEDULA SUPRA-RENAL Esta liberação é controlada pelos neurônios pré-ganglionares do simpático que se dirigem para as células cromafins. Uma variedade de condições pode induzir a liberação desses hormônios, incluindo excitação emocional, injúrias, exercícios e baixo nível de glicose sanguínea. Os hormônios da medula da supra-renal, juntamente com a parte simpática do sistema nervoso autônomo, mantêm a pressão sanguínea e ajudam a regular o metabolismo dos carboidratos.

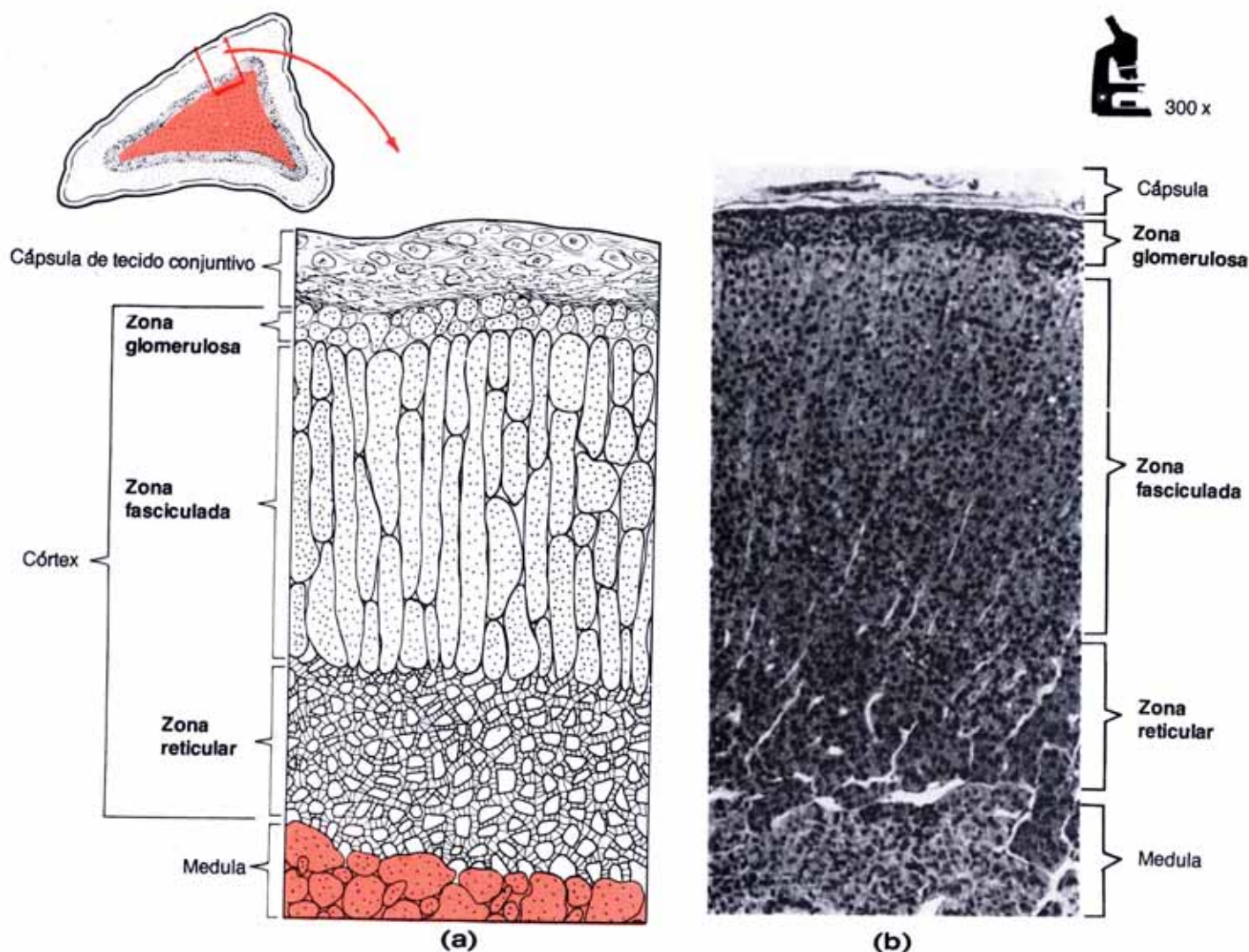


Figura 18-16

As camadas do córtex supra-renal (a) Representação esquemática. (b) Fotomicrografia.

Córtex da Supra-renal

A parte mais externa de cada glândula supra-renal, o **córtex supra-renal**, constitui aproximadamente 80% do peso total de cada glândula, quando completamente desenvolvida.

Desenvolvimento Embrionário e Estrutura

O córtex da supra-renal é derivado embrionariamente da mesoderme da mesma região que dá origem às gônadas. A porção mais externa do córtex é revestida por uma cápsula de tecido conjuntivo. Trabéculas (conjuntos de fibras de tecido conjuntivo) se estendem desde a cápsula até o interior da glândula. As células endócrinas do córtex estão organizadas em três camadas (Figura 18-16): a **zona glomerulosa**, a **zona fasciculada** e a **zona reticulada**.

F 18-16

A **zona glomerulosa** é uma região relativamente delgada do córtex. Está localizada diretamente abaixo da cápsula e é composta de aglomerados de células. Abaixo dessa zona está uma camada espessa chamada **zona fasciculada**. As células desta zona estão arranjadas em colunas paralelas, que correm em ângulo reto em relação à superfície da glândula. Ocupando a região mais profunda da glândula está uma camada adjacente à medula, chamada **zona reticulada**, na qual as células estão arranjadas como uma rede de cordões entrelaçados.

Hormônios Corticais e seus Efeitos

MINERALOCORTICÓIDES As células da *zona glomerulosa* produzem

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

Disfunções das Supra-renais

A *hipofunção* do córtex supra-renal é chamada de *doença de Addison*. Quantidades inadequadas de aldosterona impedem a conservação do sódio e a eliminação do potássio. Esta condição pode provocar um decréscimo do volume fluido extracelular, perda de peso, diminuição do volume plasmático, baixa pressão sanguínea, decréscimo do tamanho cardíaco e da quantidade de sangue bombeado, fraqueza geral e possivelmente choque. A deficiência de glicocorticóides nessa doença pode resultar diminuição do apetite, hipoglicemia, apatia, fraqueza e uma diminuição da habilidade de suportar vários tipos de estresses fisiológicos. A administração de hormônio pode aliviar os sintomas.

A *hiperfunção* cortical pode resultar certo número de disfunções, dependendo de quais hormônios que estejam sendo produzidos em excesso. O *hipertireoidismo* pode produzir a *síndrome de Cushing*, que é caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo e ganho de peso, osteoporose (vacuolização dos ossos), fraqueza, hipertensão e aumento

de pêlos abdominais (hirsutismo). O *hiperaldosteronismo* é caracterizado pela depleção de potássio e pela retenção de sódio e água, que causa a expansão do compartimento fluido extracelular e pode produzir edema ou hipertensão. Certos tumores da supra-renal podem afetar as células que produzem os hormônios sexuais e causar a excessiva produção de substâncias androgênicas. Isto produz efeitos masculinizantes particularmente evidentes nas mulheres.

As disfunções da medula da supra-renal são relativamente raras. A superprodução significativa dos hormônios medulares é geralmente causada pela presença de um tumor. O tipo mais comum é o tumor benigno chamado *feocromocitoma*, mas um tumor maligno chamado *neuroblastoma* está às vezes presente. Os tumores causam a hipersecreção da adrenalina ou da noradrenalina. Conseqüentemente, produzem sintomas indicativos de superatividade simpática, incluindo alta pressão sanguínea, taquicardia, sudorese e angústia.

hormônios corticais associados com o metabolismo do sódio e do potássio – **mineralocorticóides**, como a **aldosterona**. Este hormônio promove a reabsorção de sódio e a excreção de potássio pelas estruturas formadoras de urina nos rins, os túbulos distais.

GLICOCORTICÓIDES As células da *zona fasciculada* produzem hormônios corticais que afetam o metabolismo dos carboidratos. São os **glicocorticóides**, como o **cortisol** e a **cortisona**. Os glicocorticóides suplementam e conservam a energia derivada da glicose circulante. Em resposta aos glicocorticóides, a utilização da glicose nos tecidos periféricos é inibida, são mobilizados os ácidos graxos do tecido adiposo, e a fonte de energia metabólica para o tecido muscular muda de glicose para ácidos graxos.

HORMÔNIOS SEXUAIS Além da produção de mineralocorticóides e de glicocorticóides, o córtex produz ainda outras substâncias. Entre estas estão alguns compostos androgênicos que lembram os hormônios sexuais masculinos, e muito pequena quantidade de material estrogênico, que lembra os hormônios sexuais femininos. Estes hormônios sexuais são provavelmente produzidos pelas células da *zona fasciculada*, e talvez também pelas células da *zona reticulada*.

LIBERAÇÃO DOS HORMÔNIOS DO CÓRTEX SUPRA-RENAL A liberação dos *mineralocorticóides* (como a aldosterona) do córtex supra-renal é regulada principalmente por uma enzima chamada **renina**. Esta é liberada por células especializadas nos rins em resposta a uma atividade do sistema nervoso simpático, com relação aos baixos níveis de sódio ou decréscimo da pressão ou do volume do sangue. A renina age numa substância precursora chamada **angiotensinogênio**, que é fabricada no fígado e está normalmente presente no sangue numa forma inativa. Após sofrer modificações por influência da renina e de uma enzima adicional, o angiotensinogênio é convertido em **angiotensina**, que estimula a liberação de aldosterona pelo córtex supra-renal.

A liberação dos *glicocorticóides* (como o cortisol) é controlada principalmente pelo hormônio adrenocorticotrófico da hipófise e a liberação deste, por sua vez, é influenciada pelo fator liberador da corticotropina do hipotálamo.

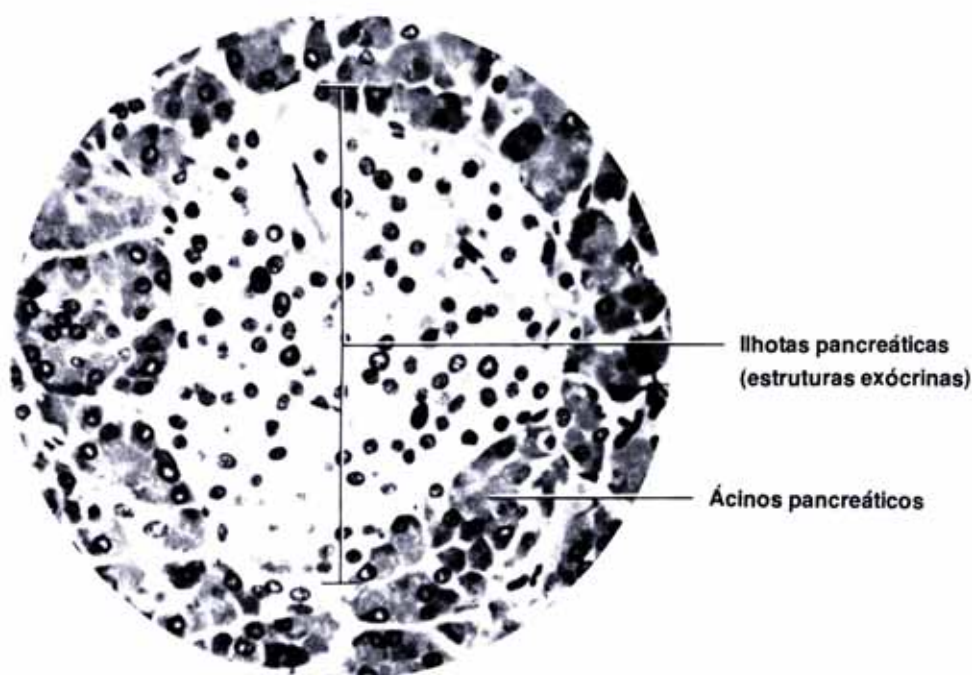
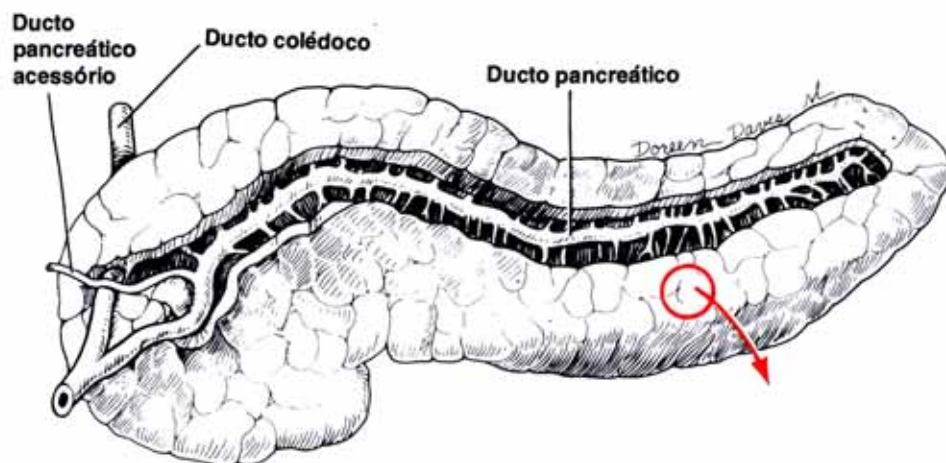


Figura 18-17

O pâncreas. O aumento mostra detalhes da estrutura celular pancreática.

Uma variedade de situações de estresse (como um trauma ou estresse emocional) pode aumentar a liberação daquele hormônio da hipófise e, conseqüentemente, aumentar a secreção de glicocorticóide. Este efeito é mediado, a nível neural, provavelmente pelo fator liberador de corticotropina. Uma vez liberado, o cortisol fica ligado a uma glicoproteína do plasma chamada transcortina e é assim transportado pela circulação.

PÂNCREAS

O **pâncreas**, que está localizado atrás do estômago, entre o baço, o duodeno e o intestino delgado, é uma glândula mista; endócrina, porque produz hormônios e exócrina porque produz enzimas digestivas. A porção endócrina do pâncreas produz hormônios que atuam na regulação das atividades metabólicas do corpo, particularmente aquelas associadas com o metabolismo dos carboidratos.

Desenvolvimento Embrionário e Estrutura

O pâncreas forma-se embrionariamente a partir da fusão de dois brotamentos do duodeno. A origem exata das células que se tornam mais tarde na porção

FRONTEIRAS EM SAÚDE

Bomba de Insulina: um Passo para o Pâncreas Artificial

Lauren é uma dessas pessoas desafortunadas cuja vida é perturbada por uma doença incurável, o *diabetes melitus*, ou seja, diabete açúcarada. Três vezes por dia ela precisa injetar insulina no seu corpo para manter a taxa de açúcar (glicose).

Na maior parte do tempo as injeções diárias de Lauren fazem efeito, mas ocasionalmente ela pensa que vai morrer. Muita insulina ou muito exercício podem causar queda de glicose no sangue, produzindo hipoglicemia e deixando-a fraca e tonta. Por outro lado, aumento excessivo da taxa de glicose produz hiperglicemia, causando depressão, fadiga, irritabilidade e fraqueza. Oscilando entre hiper e hipoglicemia, Lauren, como muitos diabéticos, leva uma vida dependente de sua dose diária de insulina.

O diabetes, que aflige de 6 a 8 milhões de americanos, existe em duas formas. O diabetes tipo I resulta de uma deficiência de insulina. Por razões desconhecidas, o pâncreas deixa de produzir insulina suficiente para regular adequadamente a glicose do sangue. Alguns pesquisadores acreditam que o diabetes tipo I pode estar geneticamente predeterminado, aguardando um acontecimento para ser disparada – talvez uma infecção viral ou uma descompensação química de qualquer natureza. O diabetes tipo I pode ser tratado com sucesso pela insulina. Cerca de um milhão de americanos contam com injeções diárias de insulina para manter sua taxa de glicose no sangue em níveis toleráveis.

O segundo tipo de diabete, chamado diabetes tipo II, ataca principalmente pessoas de média idade ou mais velhas. As vítimas desta forma de diabetes exibem um fenômeno inexplicado: as células do corpo, especialmente as musculares e hepáticas, tornam-se progressivamente menos sensíveis à insulina. Insulina extra é produzida para compensar esta diminuição de sensibilidade, mas ao mesmo tempo a atividade extra do pâncreas causa sua exaustão.

Ao lado das amolações causadas pelas doses diárias de insulina para manter dentro da normalidade sua taxa de açúcar no sangue, Lauren, como seus colegas diabéticos, enfrenta outra preocupação: complicações a longo prazo. Muitos diabéticos desenvolvem complicações 20 anos ou mais depois do início da doença. As complicações são provavelmente o resultado de altos níveis sanguíneos de glicose durante muito tempo, o que pode lesar os vasos sanguíneos e os nervos. Cegueira e várias doenças incapacitantes do rim, do sistema nervoso e do sistema cardiovascular são as mais comuns complicações do diabetes a longo prazo.

Para prevenir tais complicações e tratar de imediato os sintomas, os médicos têm tentado imitar as secreções de insulina pelas ilhotas pancreáticas. Mas estimular o preciso sistema de regulação da glicose não é nada fácil. O corpo constantemente revê o nível de glicose, minuto a minuto. Mesmo um diabético bem cômico de sua doença pode medir a glicose sanguínea somente três ou quatro vezes por

dia. Os ajustamentos podem ser feitos pela dieta ou por exercícios extras, mas tais mudanças quase nada representam em comparação com o elaborado sistema corpóreo.

Novos avanços oferecem alguma esperança para os diabéticos. Um dos mais promissores é a bomba de insulina. Colocada fora do corpo essa bomba libera diminutas quantidades de insulina no corpo dia e noite, providenciando o nível básico de insulina necessário para manter a concentração apropriada de glicose. A bomba também libera uma quantidade pouco maior de insulina nas refeições, para acompanhar o aumento da glicose no sangue que se segue à digestão. O diabético simplesmente pressiona um botão da bomba cerca de 30 minutos antes da refeição para liberar a quantidade pré-programada de insulina. Se a refeição é maior que a usual, pode ser liberada uma quantidade adicional de insulina para prevenir a hiperglicemia.

A bomba de insulina está sendo usada por cerca de 8.000 americanos. De acordo com o Dr. Joseph Loewenstein, endocrinologista da Faculdade de Medicina da Universidade do Estado da Louisiana, a maioria das bombas introduz insulina na corrente sanguínea pela pressão lenta de um êmbolo numa seringa descartável de plástico. A insulina é liberada através de um pequeno tubo plástico conectado a uma das extremidades da bomba e na outra a uma agulha inserida sob a pele da coxa ou do abdome. A agulha e a tubulação são periodicamente substituídas, usualmente a cada três ou quatro dias.

Novos desenhos para a bomba estão sendo desenvolvidos. Algumas investem na tecnologia de computadores para regular continuamente o fluxo de insulina. De acordo com seus inventores, os novos modelos são simples de operar, oferecendo grande flexibilidade de se adaptar a diversos tipos de dieta e exercício. Têm até memória capaz de armazenar informações nas doses exatas que devem ser dadas em determinado período de tempo. Os médicos usam esta informação para reprogramar a bomba. Além disso, alarmes embutidos servem para detectar alguma discrepância entre a dosagem da bomba e os níveis programados que se supõe devam ser ministrados.

Entretanto, a constante presença de tubos, agulhas e bombas computadorizadas é incômoda. Muitos diabéticos acham que as bombas atuais causam desconforto e não são estéticas. Mas os aparelhos têm recebido muitos elogios pelo tipo de controle que tornam possível.

Para muitos, a simplicidade das injeções diárias superaram os benefícios da bomba. Entretanto, para as mulheres diabéticas que se tornam grávidas, a bomba pode ser a diferença entre uma criança normal e uma defeituosa. Mesmo a hiperglicemia leve pode afetar seriamente o feto. Embora a bomba de insulina não possa simplificar a vida de um diabético, podendo às vezes até complicá-la, ela pode prevenir maior dependência das constantes flutuações das taxas de glicose.

endócrina do pâncreas ainda permanece incerta. Acredita-se que, pelo menos, algumas células endócrinas, sejam brotamento do revestimento dos ductos pancreáticos – ou das células endodérmicas que se originam no próprio lugar ou das células neuroectodérmicas que migram para a mucosa do intestino em estágio precoce do desenvolvimento.

A parte endócrina do pâncreas plenamente desenvolvido consiste de grupos de células agregadas chamadas **ilhotas pancreáticas** (as antigas "ilhotas de **F 18-17** Langerhans") (Figura 18-17). As células das ilhotas estão arrançadas em cordões irregulares separados por um rico sistema vascular de vasos capilares ou sinusóides. O suprimento sangüíneo principal do pâncreas se faz por meio de ramos das artérias esplênica e mesentérica superior. Tanto a parte simpática como a parassimpática do sistema nervoso autônomo inervam o pâncreas e desempenham importante papel no controle da síntese e liberação dos hormônios das ilhotas.

Hormônios Pancreáticos e seus Efeitos

As ilhotas pancreáticas, do ponto de vista funcional, possuem pelo menos três tipos diferentes de células. Células **alfa** ou **células A**, que produzem o hormônio *glucagon* e células **beta**, ou **células B**, que produzem o hormônio **insulina**. Um terceiro tipo de células, as células **delta**, ou **células D**, produzem uma substância chamada *somatostatina*. Há alguma evidência de que a somatostatina seja um neurotransmissor que inibe a liberação tanto de glucagon quanto de insulina.

Insulina

A **insulina** é uma proteína composta de duas cadeias de polipeptídios. Uma delas consiste de 21 aminoácidos; a outra é formada por 30 aminoácidos. As moléculas de insulina circulante estão, na maior parte, ligadas a proteínas transportadoras do plasma.

Os principais efeitos da insulina são facilitar a tomada e utilização de glicose pelas células e prevenir o excessivo desdobramento de glicogênio no fígado e no músculo. Como resultado, a insulina é um potente *agente hipoglicemiante* – isto é, diminui o nível de açúcar no sangue. A insulina também influi no metabolismo dos lipídios e das proteínas. Favorece a formação de lipídios, inibe o fracionamento e a mobilização da gordura armazenada, e favorece a síntese de proteínas por facilitar o movimento dos aminoácidos nas células.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

Disfunções Pancreáticas

A mais comum disfunção endócrina do pâncreas é a condição conhecida como *diabetes mellitus* (diabetes açucarada ou sacarina). Esta condição é causada por uma deficiência relativa de insulina que pode ser devida ou a uma secreção deficiente de insulina pelo pâncreas ou a uma diminuição da sensibilidade à insulina das células-alvo. Em diabéticos obesos, por exemplo, os níveis de insulina são normais ou até mesmo superiores aos normais, mas a sensibilidade à insulina está diminuída.

O *diabetes mellitus* é caracterizado por um aumento dos níveis de glicose no sangue, combinado com uma redução na entrada de glicose nas células e uma diminuição na capacidade celular de usar glicose. Se a glicose sangüínea aumenta, excede a capacidade dos rins de absorvê-la e ela então aparece na urina. Quantidades extras de água são necessárias para excretar a glicose, e produz-se um grande volume de urina. Esta condição pode levar a uma desidratação e finalmente a dificuldades circulatórias.

Ácidos graxos livres são mobilizados e liberados do tecido adiposo no *diabetes mellitus*, e constituem fonte de energia para as células. Estas fontes são necessárias por causa da deficiente absorção e utilização da glicose. A oxida-

ção dos ácidos graxos no fígado produz substâncias conhecidas como *corpos cetônicos*. Estas substâncias podem ser produzidas mais rapidamente do que outros tecidos do corpo podem metabolizá-las e assim podem também aparecer na urina. Nos casos severos de *diabetes mellitus*, os mecanismos tampões do corpo podem não estar capacitados a competir com essas substâncias acidulantes e nesse caso o pH dos fluidos do corpo cai, resultando acidose. Esta, por seu turno, pode causar alterações respiratórias, depressão no sistema nervoso, coma e morte.

A síntese de proteínas diminui e o fracionamento das proteínas aumenta no *diabetes mellitus*, e isto pode fazer com que diminua a capacidade de o corpo combater infecções e de regenerar tecidos lesados. No caso do diabetes onde o pâncreas permanece funcionando, mas é incapaz de produzir quantidade adequada de insulina, podem ser usados medicamentos por via oral para estimular a produção de insulina. Entretanto, a eficácia e a segurança dessas drogas permanecem questionáveis, e não são usadas comumente. Se o pâncreas não pode secretar insulina, ela pode ser administrada por injeções.

Glucagon

Glucagon é uma molécula polipeptídica composta de 29 aminoácidos. As atividades do glucagon são geralmente opostas às da insulina. O glucagon diminui a oxidação da glicose e promove a *hiperglicemia* – isto é, o aumento da taxa de açúcar no sangue. Sua ação principal parece ser a estimulação do desdobramento de glicogênio no fígado. O glucagon também estimula a formação de carboidratos no fígado a partir de precursores diferentes dos carboidratos e fracionamento de lipídios no fígado e no tecido adiposo. Esse hormônio também pode apresentar um efeito suave na estimulação do desdobramento de proteínas.

Liberação dos Hormônios Pancreáticos

A liberação dos hormônios pancreáticos está sob controle químico, hormonal e neural. A taxa de glicose no sangue parece ser o fator principal que governa a liberação de insulina. Quanto mais alta a taxa de glicose no sangue, tanto maior é a quantidade de insulina liberada. A taxa de glicose no sangue também influi na liberação de glucagon, mas o efeito é oposto àquele da insulina – isto é, quanto menor a taxa de glicose no sangue, maior a quantidade de glucagon liberado. Aminoácidos estimulam a secreção simultânea de insulina e de glucagon. Este, bem como diversos hormônios do trato gastrointestinal, também parecem promover a liberação de insulina.

A regulação da atividade endócrina pancreática pelo sistema nervoso também ocorre. A acetilcolina, substância liberada nas terminações nervosas da parte parassimpática do sistema nervoso autônomo, estimula a liberação de insulina. A adrenalina e a noradrenalina da medula supra-renal e das terminações nervosas da parte simpática do sistema nervoso autônomo inibem a liberação de insulina. Inversamente, a produção de glucagon parece aumentar pela estimulação do simpático. Estes controles neurais devem estar continuamente ativos ajustando a secreção basal (isto é, mínima) dos hormônios das ilhotas pancreáticas.

GÔNADAS

As gônadas masculinas (*testículos*) e femininas (*ovários*) produzem hormônios bem como os gametas (células reprodutoras: espermatozóides ou óvulos). Os testículos produzem os hormônios sexuais masculinos – **andrógenos** – e os ovários produzem os hormônios sexuais femininos – **estrógenos** e **progesterona**. Esses hormônios influem no crescimento do corpo e controlam o início da puberdade. Tanto o papel endócrino como o reprodutor das gônadas estão descritos mais adiante no Capítulo 22.

OUTROS TECIDOS ENDÓCRINOS E HORMÔNIOS

A **epífise** (corpo pineal) é uma pequena estrutura cônica que está localizada acima da extremidade posterior do terceiro ventrículo encefálico. Alcança seu tamanho máximo por volta dos sete anos de idade e gradualmente decresce de tamanho depois disso. Acredita-se, amplamente, que a epífise seja uma estrutura endócrina, embora seu hormônio não tenha sido ainda isolado. Em ratos, essa estrutura mostra a atividade antigonadal. A remoção da epífise em ratos jovens desencadeia a puberdade precoce e o aumento do tamanho dos órgãos reprodutores. A atividade epifisária parece ser influenciada pela luz, ou seja, pelo ciclo luminoso ao qual o animal está exposto. Quando a luz atinge a retina dos olhos dos animais, dá origem a impulsos nervosos que são em última análise transmitidos à epífise. Acredita-se que esses impulsos inibem a secreção do hormônio da epífise cuja atividade inibiria a função gonadal. A natureza exata do hormônio epifisário ainda permanece incerta.

Tabela 18-2 Principais Glândulas Endócrinas e seus Hormônios

Glândula	Hormônios	Efeitos Representativos	Disfunções
HIPÓFISE [F 18-5]			
Neuro-hipófise (hormônios são na verdade fabricados no hipotálamo)	Hormônio antidiurético	Promove a reabsorção da água nas estruturas renais produtoras de urina	A diminuição da secreção leva ao <i>diabetes insipidus</i>
	Oxitocina	Estimula a contração das fibras musculares lisas do útero e as células mioepiteliais ao redor dos alvéolos das glândulas mamárias. Está envolvido no processo do nascimento e na queda de leite durante a lactação	
Adeno-hipófise	Hormônios: foliculoestimulante e luteinizante	Estimulam as gônadas a produzir gametas e hormônios sexuais	A diminuição da secreção causa inatividade gonadal nos homens, e falta de menstruação nas mulheres
	Tireotrofina	Estimula a glândula tireóide a secretar seus hormônios	A diminuição da secreção leva a sintomas de hipotireoidismo. O aumento da secreção pode contribuir para o hipertireoidismo
	Adrenocorticotrofina	Estimula o córtex supra-renal a secretar glicocorticóides (como o cortisol)	A diminuição da secreção leva a sintomas de insuficiência cortical. O aumento leva a sintomas de hiperfunção cortical
	Hormônio do crescimento	Estimula o crescimento em geral, e o crescimento do sistema esquelético em particular. Também afeta as funções metabólicas	A diminuição da secreção produz o nanismo hipofisário. O aumento causa o gigantismo e, nos adultos, a acromegalia
	Prolactina	Relacionada com a secreção de leite nas mulheres	A diminuição da secreção causa falta de lactação após o parto. O aumento provoca lactação mesmo sem nascimento prévio recente
TIREÓIDE [F 18-11]	Tireoxina (T_4 ou tetraiodotironina) e Triiodotironina (T_3)	Aumenta o consumo de oxigênio e a produção de calor, importante para o crescimento normal e o desenvolvimento. Esses hormônios influem nos processos metabólicos	Diminuição da secreção provoca sintomas de hipotireoidismo, possivelmente causando cretinismo nas crianças, e mixedema nos adultos. O aumento provoca hipertireoidismo, provavelmente causando a "doença de Graves"
	Calcitonina	Abaixa os níveis sanguíneos do cálcio e dos fosfatos	

Tabela 18-2 Principais Glândulas Endócrinas e seus Hormônios (continuação)

Glândula	Hormônios	Efeitos Representativos	Disfunções
PARATIREÓIDES [F 18-13]	Paratormônio	Afeta o metabolismo do cálcio e dos fosfatos, fazendo subir a taxa de cálcio no plasma e diminuir a de fosfato	Diminuição da secreção provoca excitabilidade nervosa e tetania. O aumento provoca descalcificação óssea, e calcificação de tecidos moles, como pode ocorrer nos rins
SUPRA-RENAIS [F 18-14]			
Medula	Adrenalina	Geralmente afeta o metabolismo dos carboidratos, concorrendo para a hiperglicemia. Contraí vasos da pele, das mucosas e dos rins, mas dilata vasos dos músculos esqueléticos	
	Noradrenalina	Aumenta a frequência cardíaca, força a contração do músculo cardíaco e contraí vasos sanguíneos em várias áreas do corpo	
Córtex	Mineralocorticóides (como a aldosterona)	Promove reabsorção de sódio e excreção de potássio nas estruturas renais formadoras de urina	Secreção baixa pode levar a decréscimo do volume fluido do corpo e a dificuldades circulatórias, contribuindo para a "doença de Addison". Secreção alta pode causar aumento do volume de fluido, edema e hipertensão
	Glicocorticóides (como o cortisol)	Afeta muitos aspectos do metabolismo dos carboidratos; geralmente provoca a sua mobilização levando à hiperglicemia	Secreção baixa contribui para a "doença de Addison". Secreção alta provoca a "síndrome de Cushing"
PÂNCREAS [F 18-17]	Insulina	Afeta muitos aspectos do metabolismo dos carboidratos; geralmente causa hipoglicemia	Deficiência relativa leva à hiperglicemia e à <i>diabetes melitus</i>
	Glucagon	Afeta o metabolismo em geral no caminho oposto ao da insulina; geralmente causa hiperglicemia	
GÔNADAS			
Ovários	Estrógenos e progesterona	Os hormônios gonadais estão envolvidos nos processos de reprodução. Suas funções estão descritas no Capítulo 22	
Testículos	Andrógenos (como a testosterona)		

O **timo**, que é um órgão linfóide localizado na porção anterior do mediastino, é também reconhecido como uma fonte potencial de material hormonal. O timo atinge seu tamanho máximo na puberdade, após o que diminui gradativamente de tamanho. No adulto é quase todo substituído por tecido adiposo. Um hormônio polipeptídico chamado *timosina*, que parece estar envolvido no desenvolvimento da competência imunológica dos linfócitos chamados células T, já foi isolado do timo.

O **trato digestivo** é também uma fonte de numerosas substâncias hormonais (tais como gastrina, secretina, colecistocinina), bem como a **placenta** (estrógenos, progesterona e gonadotrofina coriônica).

RESUMO

GLÂNDULAS ENDÓCRINAS glândulas sem ductos que liberam secreções diretamente na corrente sanguínea. Os hormônios ajudam a regular as funções do corpo agindo em órgãos-alvo. p. 487

ESTRUTURA QUÍMICA DOS HORMÔNIOS alguns hormônios são esteróides; outros são proteínas, polipeptídeos ou relacionados com aminoácidos. p. 489

MECANISMO DAS AÇÕES HORMONAIIS p. 489

MEDIADORES INTRACELULARES (SEGUNDO MENSAGEIRO) o hormônio é o primeiro mensageiro; o AMP cíclico é o segundo mensageiro para a ativação celular.

ATIVAÇÃO GÊNICA alguns hormônios, particularmente os hormônios esteróides, combinam-se com proteínas receptoras e ativam certos genes.

HIPÓFISE referida também como "glândula mestra". pp. 489-495

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E ESTRUTURA

A NEURO-HIPÓFISE origina-se do tecido ectodérmico do assoalho do cérebro; portanto, diretamente ligada a ele.

A ADENO-HIPÓFISE origina-se do tecido ectodérmico do teto da boca; associada com o cérebro por um circuito circulatório; contém células basófilas, acidófilas e cromóforas.

HORMÔNOS NEURO-HIPOFISÁRIOS E SEUS EFEITOS sintetizados no cérebro por células neurosecretoras; hormônios peptídeos.

HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO OU VASOPRESSINA promove a reabsorção da água nas estruturas renais formadoras de urina; pode elevar a pressão sanguínea.

OXITOCINA estimula a musculatura lisa do útero; promove a contração das células mioepiteliais que rodeiam os alvéolos das glândulas mamárias.

LIBERAÇÃO DOS HORMÔNIOS NEURO-HIPOFISÁRIOS transportados para o lobo neural a partir do hipotálamo por células neuro-secretoras que formam o trato hipotalâmico-hipofisário.

HORMÔNIOS ADENO-HIPOFISÁRIOS E SEUS EFEITOS

GONADOTROFINAS hormônio foliculoestimulante e hormônio luteinizante, chamado no homem de hormônio estimulante das células intersticiais.

1. Desenvolvimento do folículo ovariano e produção de estrógeno.
2. Ovulação e formação do corpo amarelo.
3. Espermatogênese e produção de andrógeno.

TIROTROFINA síntese e liberação dos hormônios tireoidianos.

ADRENOCORTICOTROFINA estimula a região cortical da glândula supra-renal (glicocorticóides).

HORMÔNIO DO CRESCIMENTO OU SOMATOTROFINA afeta o crescimento do sistema esquelético; envolvido na retenção de aminoácidos e sua incorporação em proteínas; aumenta a liberação de ácidos graxos no sangue.

PROLACTINA iniciação e manutenção da secreção de leite nas mulheres.

LIBERAÇÃO DOS HORMÔNIOS ADENO-HIPOFISÁRIOS substâncias hormonais liberadoras e inibidoras produzidas no cérebro por células neurosecretoras; ganham a circulação por meio do sistema de veias porta-hipofisárias indo para a adeno-hipófise, onde influem na liberação de hormônios adeno-hipofisários específicos.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: DISFUNÇÕES DA HIPÓFISE envolvem disfunções da própria glândula ou dificuldade de liberação de substâncias produzidas no cérebro.

1. Insuficiência adrenocortical devida à falta de hormônio adrenocorticotrófico.
2. Hiperfunção adrenocortical devido ao excesso desse hormônio.
3. Nanismo hipofisário devido à deficiência de hormônio de crescimento.
4. Gigantismo e acromegalia devidos ao excesso de hormônio de crescimento.

GLÂNDULA TIREÓIDE a maior glândula endócrina. pp. 496-498

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E ESTRUTURA origina-se de espessamento epitelial do assoalho da faringe.

HORMÔNIOS DA TIREÓIDE o iodo prende-se a moléculas de tirosina; triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4); estocados como tireoglobulina.

EFEITOS DE T_3 E T_4

1. Envolvidos numa ampla gama de atividades metabólicas.
2. Aumenta a oxidação dos carboidratos; acelera a liberação de energia.
3. Estimula muitos aspectos do metabolismo dos lipídios.

CALCITONINA hormônio da tireóide que diminui os níveis de cálcio e fósforo no sangue

LIBERAÇÃO DOS HORMÔNIOS DA TIREÓIDE degradação da tireoglobulina e liberação de T_3 e T_4

na corrente sanguínea. A calcitonina é liberada em resposta a um aumento do nível de cálcio no sangue. O hormônio estimulante da tireóide, da hipófise, controla a síntese e a liberação de T_3 e T_4 ; o fator liberador da tireotrofina está envolvido no controle. Fatores extrínsecos, como a baixa temperatura e o estresse afetam a atividade da tireóide.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: DISFUNÇÕES DA TIREÓIDE

CRETINISMO severo hipotireoidismo que começa na infância.

MIXEDEMA severo hipotireoidismo no adulto

TIREOTOXICOSE excesso de hormônios tireoideanos atuando nos tecidos; por exemplo, hipertireoidismo.

BÓCIO glândula tireóide aumentada.

GLÂNDULAS PARATIREÓIDES mergulhadas na face posterior da glândula tireóide. pp. 498-500

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E ESTRUTURA derivadas das metades dorsais do 3º e 4º pares de bolsas faríngeas. Usualmente duas massas de tecido paratireoideano na face posterior de cada lobo lateral da tireóide. Composta de massas de cordões de células principais.

HORMÔNIOS DAS PARATIREÓIDES E SEUS EFEITOS podem existir duas ou três formas de hormônio das paratireóides; controlam o metabolismo do cálcio e do fósforo.

LIBERAÇÃO DO HORMÔNIO DAS PARATIREÓIDES liberado em resposta ao decréscimo do nível de cálcio no plasma.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: DISFUNÇÃO DAS PARATIREÓIDES

HIPERPARATIREOIDISMO descalcificação dos ossos; calcificação dos tecidos moles.

HIPOPARATIREOIDISMO diminuição do nível de cálcio no plasma; aumenta a excitabilidade do sistema nervoso.

GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS localizadas sobre o Polo superior de cada rim; compostas de medula (interna) e córtex (externa). pp. 500-504

MEDULA SUPRA-RENAL

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E ESTRUTURA origina-se de células da crista neural; composta de células cromafins.

HORMÔNIOS MEDULARES E SEUS EFEITOS

Adrenalina (epinefrina) tem efeitos principalmente metabólicos e cardiovasculares.

Noradrenalina (norepinefrina) afeta principalmente o sistema vascular; também liberada pelos neurônios simpáticos pós-ganglionares.

Liberação dos hormônios medulares pode ser causada por excitação emocional, injúria, exercício, baixa pressão sanguínea e certos tipos de estresse.

CÓRTEX SUPRA-RENAL

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E ESTRUTURA origina-se da mesoderme da mesma região que dá origem às gônadas. Arranjada em três camadas: zona glomerulosa, zona fasciculada e zona reticulada.

HORMÔNIOS CORTICAIS E SEUS EFEITOS

Mineralocorticóides (por exemplo, aldostero-

na) promove a reabsorção de sódio e a excreção de potássio.

Glicocorticóides (por exemplo, cortisol) suplementa e conserva a energia derivada da glicose circulante.

Liberação dos hormônios corticais a renina, dos rins, controla a liberação dos mineralocorticóides; o hormônio adrenocorticotrófico libera os glicocorticóides.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: DISFUNÇÕES DAS SUPRA-RENAIS

DOENÇA DE ADDISON hipofunção do córtex supra-renal; aldosterona inadequada; diminuição da conservação de sódio e excreção de potássio.

SÍNDROME DE CUSHING acúmulo de tecido adiposo; ganho de peso.

HIPERALDOSTERONISMO depleção de potássio; edema.

TUMORES SUPRA-RENAIS tumores corticais podem produzir efeitos masculinizantes nas mulheres; tumores medulares produzem sintomas de hiperatividade simpática.

PÂNCREAS tanto endócrino como exócrino. pp. 504-507

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E ESTRUTURA origina-se da fusão de dois brotamentos da parede do duodeno; porção endócrina composta de grupos de células chamadas ilhotas pancreáticas.

HORMÔNIOS PANCREÁTICOS E SEUS EFEITOS ilhotas pancreáticas contêm três tipos diferentes de células: células alfa, que produzem glucagon, beta, que produzem insulina, e delta, que produzem somatostatina.

INSULINA facilita a tomada e utilização de glicose pelas células; previne o fracionamento excessivo do glicogênio no fígado e nos músculos; influi no metabolismo das proteínas e dos lipídios.

GLUCAGON atividades geralmente opostas às da insulina; estimula o desdobramento do glicogênio no fígado.

LIBERAÇÃO DOS HORMÔNIOS PANCREÁTICOS

controle químico, hormonal e neural.

1. O aumento do nível de glicose no plasma provoca o aumento da liberação de insulina e diminui a de glucagon.
2. Aminoácidos estimulam a secreção de insulina e glucagon.
3. Alguns hormônios do trato gastrointestinal promovem a liberação de insulina.
4. Acetilcolina estimula a liberação de insulina; adrenalina ou noradrenalina inibem essa liberação.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: DISFUNÇÕES PANCREÁTICAS

o diabetes mellitus é causado pela deficiência relativa de insulina.

GÔNADAS testículos e ovários produzem hormônios e gametas. Os testículos produzem andrógenos; os ovários produzem estrógenos e progesterona. p. 507

OUTROS TECIDOS ENDÓCRINOS E HORMÔNIOS o trato digestivo e a placenta são fontes de substâncias hormonais; acredita-se que a epífise seja uma glândula endócrina; o timo produz timosina. pp. 507-510