

SISTEMA ENDÓCRINO

Flavia Teixeira-Silva
Leonardo Rigoldi Bonjardim

META

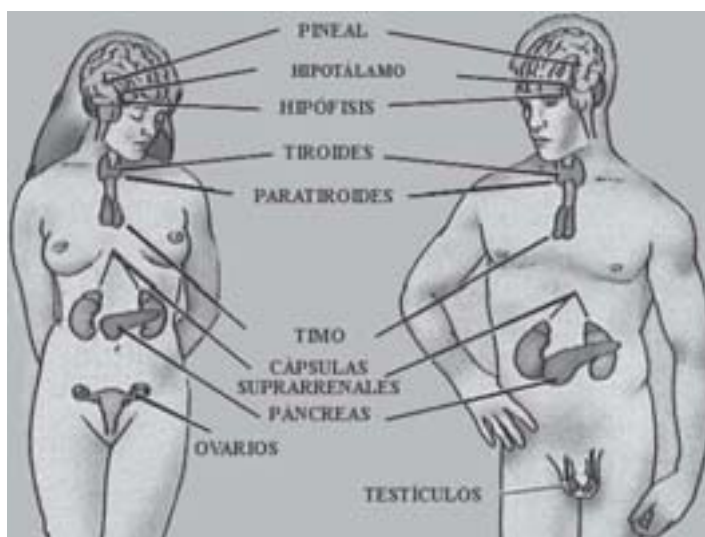
Apresentar a fisiologia das principais glândulas endócrinas.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:
ser capaz de localizar todas as glândulas endócrinas estudadas;
conhecer as funções de todos os hormônios apresentados;
compreender os mecanismos regulatórios da secreção hormonal;
conhecer os fundamentos da fisiologia reprodutiva.

PRÉ-REQUISITO

Conhecimentos de Anatomia, Bioquímica e Biologia Celular



(Fonte: <http://www.profesorenlinea.cl>).

INTRODUÇÃO

Caro aluno, nesta aula vamos lhe apresentar os principais aspectos do funcionamento e da regulação das glândulas endócrinas mais importantes.

Iniciaremos com uma visão geral do sistema endócrino, ensinando conceitos importantes e apresentando o eixo hipotálamo-hipofisário – grande controlador de boa parte de nossas glândulas endócrinas. A seguir, passaremos à às gônadas, então, à tireóide, às supra-renais, às paratireóides, e finalmente ao pâncreas.

Para cada glândula apresentada, traremos informações a respeito da localização, dos hormônios produzidos e liberados, e do controle dessa liberação. Além disso, a fim de ilustrar a importância do funcionamento glandular para o organismo como um todo, traremos exemplos de patologias associadas à produção deficiente ou excessiva de hormônios.

VISÃO GERAL DO SISTEMA ENDÓCRINO

O sistema endócrino é formado por um conjunto de glândulas que secretam mensageiros químicos denominados **hormônios**, os quais, uma vez na circulação sanguínea, agem no sentido de controlar ou ajudar no controle de tecidos ou órgãos distantes.

Os hormônios pertencem a um de dois tipos químicos: 1) proteínas, polipeptídeos ou derivados de aminoácidos; e 2) esteróides. Todos, com exceção dos sexuais e os do córtex das supra-renais, pertencem ao primeiro grupo.

O mecanismo de ação hormonal também pode ser de dois tipos: 1) AMPc – da maior parte dos hormônios proteicos; e 2) genético – dos hormônios esteróides e tireoidianos.

O mecanismo do AMPc é usado por hormônios que não conseguem atravessar a membrana celular. Dessa forma, suas moléculas associam-se a receptores presentes na superfície da célula alvo. A interação hormônio/receptor ativa uma proteína G, cuja subunidade a se dissocia. Tal subunidade carrega um GDP, que é então substituído por um GTP. A subunidade assim ativada difunde-se no líquido intracelular e termina por ativar uma enzima de membrana, a adenililciclase. Esta, por sua vez, cataliza a transformação de ATP em AMPc. O AMPc pode ter diferentes papéis fisiológicos a depender da célula em questão. Por exemplo, ele pode ativar enzimas, alterar a permeabilidade celular, produzir contração ou relaxamento muscular, causar síntese proteica ou secreção. A Fig. 6.1 ilustra o mecanismo de sinalização hormonal via AMPc dos hormônios glucagon e epinefrina.

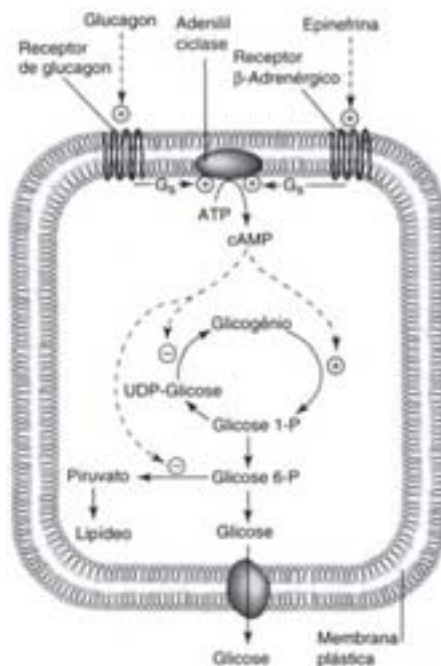


Fig. 6.1. Mecanismo de sinalização hormonal via AMPc. (Fonte: <http://www.geocities.com>).

Já os hormônios lipossolúveis agem pelo mecanismo genético. Devido a sua lipofilicidade, tais hormônios circulam na corrente sanguínea associados a proteínas carreadoras. Quando chegam à célula alvo, eles dissociam-se do carreador e atravessam a membrana celular. Alguns hormônios encontram seus receptores no citoplasma da célula, associam-se a eles e juntos atravessam a membrana nuclear. Outros hormônios encontram seus receptores já dentro do núcleo. Em ambos os casos, o complexo hormônio/receptor associa-se a regiões específicas do DNA, onde terão um efeito direto no nível de transcrição (Fig. 6.2).

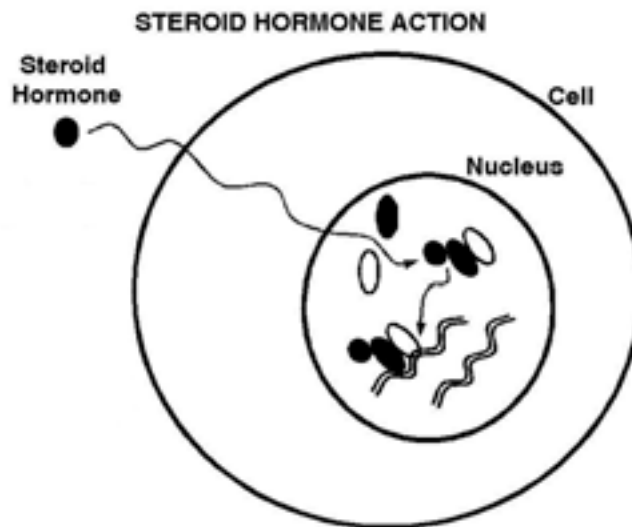


Fig. 6.2. Mecanismo genético de sinalização hormonal. Steroide hormone action = ação dos hormônios esteróides; steroid hormone = hormônio esteróide; cell = célula; nucleus = núcleo. (Fonte: <http://www.biol.sc.edu>).

VISÃO GERAL DO SISTEMA ENDÓCRINO: EIXO HIPOTÁLAMO-HIPOFISÁRIO

Frequentemente o sistema endócrino interage com o sistema nervoso, a fim de regular precisamente a função de outros sistemas do corpo. Essa interação dá-se principalmente através do eixo hipotálamo-hipofisário. Dessa forma, juntos o hipotálamo e a hipófise regulam praticamente todos os aspectos da reprodução, do desenvolvimento e da homeostasia.

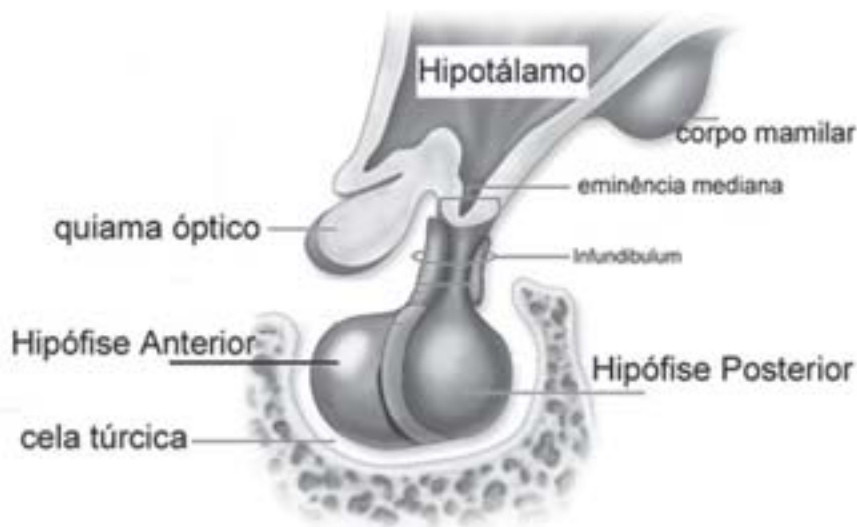


Fig. 6.3. Eixo hipotálamo-hipofisário. (Fonte: <http://virtualpsy.locaweb.com.br>).

A Fig. 6.3 ilustra o eixo hipotálamo-hipofisário. Perceba que a hipófise, localizada na sela túrcica, divide-se em duas partes: **adenohipófise** (ou hipófise anterior) e **neurohipófise** (ou hipófise posterior). Vamos primeiramente discutir a adenohipófise. O Quadro 1 relaciona seus hormônios.

Quadro 1. Lista dos hormônios da adenohipófise

<i>Nome</i>	<i>Abreviatura</i>
Hormônio do crescimento	GH
Hormônio tireoestimulante ou tireotropina	TSH
Hormônio folículo-estimulante	FSH
Hormônio luteinizante	LH
Prolactina	PRL
Hormônio adrenocorticotrópico ou corticotropina	ACTH

Como você pode observar, são muitos os hormônios produzidos pela adenohipófise, mas a liberação de todos eles é controlada pelo hipotálamo. E de que forma acontece esse controle?

O hipotálamo se comunica com a adenohipófise através da secreção de hormônios inibidores e liberadores, listados no Quadro 2.

Quadro 2. Lista dos hormônios reguladores hipotalâmicos

<i>Nome</i>	<i>Abreviatura</i>
Hormônio liberador de TSH	TRH
Hormônio liberador de ACTH	CRH
Hormônio liberador de GH	GHRH
Hormônio inibidor de GH	GHIH ou somatostatina
Hormônio liberador de FSH e LH	GnRH
Hormônio inibidor de PRL	PIH

Tais hormônios, uma vez liberados pelo hipotálamo, chegam à adenohipofise através do sistema porta hipotálamo-hipofisário (Fig. 6.4). A primeira capilarização do sistema recebe os hormônios hipotalâmicos, enquanto a segunda “entrega” esses hormônios à adenohipófise.

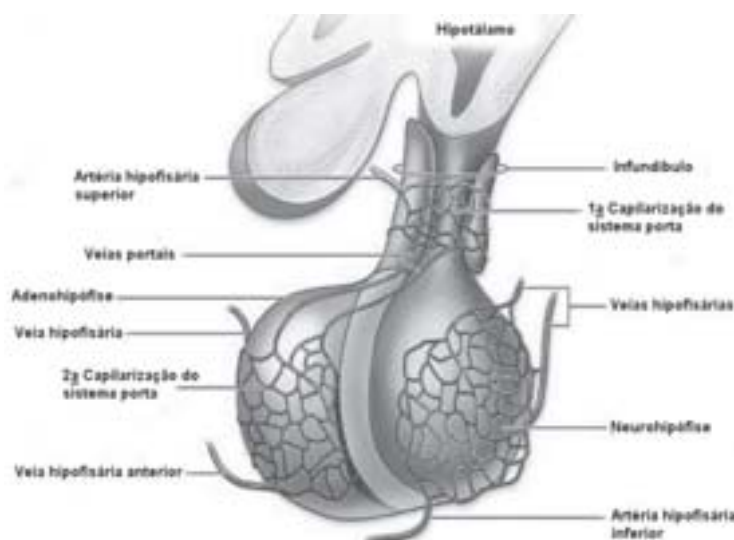


Fig. 6.4. Sistema porta hipotálamo-hipofisário.

Boa parte dos hormônios da adenohipófise funciona como tropinas, ou seja, têm como alvo outras glândulas. Uma vez que eles estimulam a secreção dessas outras glândulas, suas funções fisiológicas estão relacionadas às funções delas. Veja no Quadro 3, de maneira resumida, os efeitos finais das secreções de tropinas. Mais adiante veremos tudo com mais detalhes.

Quadro 3. Efeitos indiretos das tropinas adenohipofisárias.

Tropina	Glândula alvo	Resposta	Efeito
TSH	tireóide	T ₃ e T ₄	Aumento da taxa metabólica do corpo.
ACTH	córTEX supra-renal	(1) glicocorticóides	(1) controle do metabolismo de glicose, proteínas e gorduras.
		(2) mineralocorticóides	(2) controle da excreção renal de eletrólitos.
		(3) androgênios	(3) efeitos masculinizantes
FSH/LH	(1) testículos	(1) testosterona// espermatogênese	(1) desenvolvimento e manutenção das características sexuais e funções reprodutivas masculinas
	(2) ovários	(2) estrógenos e progestinas//ovulação	(2) desenvolvimento e manutenção das características sexuais secundárias e funções reprodutivas femininas
PRL	mamas	leite	amamentação

Agora vamos ver a cascata de eventos que ocorre para o controle dessas tropinas pelo eixo hipotálamo-hipofisário. A Fig. 6.5 traz o exemplo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O hipotálamo secreta o CRH, que cai no sistema porta hipotálamo-hipofisário e estimula a adenohipófise a secretar o ACTH, que, por sua vez, cai na circulação geral e estimula o córtex da supra-renal a secretar o cortisol. Quando os níveis de cortisol se elevam muito, ele próprio inibe a liberação de CRH e ACTH pelo hipotálamo e pela hipófise, respectivamente. Assim, o último componente da cascata regula a liberação dos primeiros, num fenômeno conhecido como feedback (retroalimentação) negativo. As demais tropinas também são reguladas dessa forma.

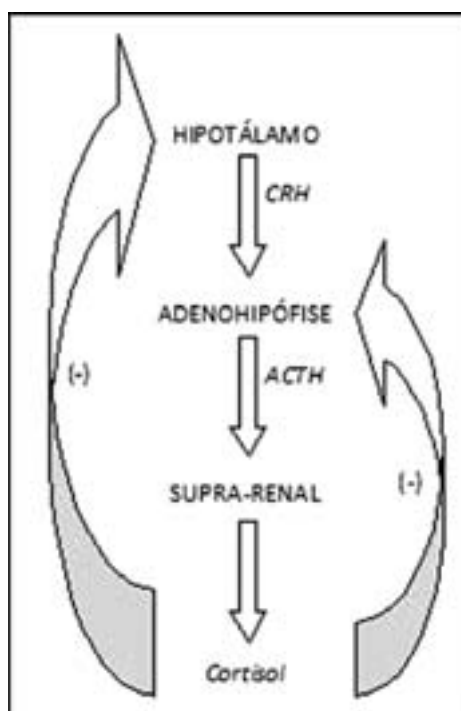


Fig. 6.5. Controle da liberação de cortisol pelo eixo hipotálamo-hipofisário.

Você deve estar se perguntando: “E o GH?” O GH, embora seja um hormônio adenohipofisário, não é uma tropina. Ele age em praticamente todos os tecidos do corpo, promovendo crescimento, através da interferência nos metabolismos de proteínas, gorduras e carboidratos.

Em relação ao metabolismo proteico, o GH: 1) aumenta o transporte de aminoácidos para o interior das células; 2) aumenta a transcrição de DNA e a tradução de RNA; e 3) diminui a quebra proteica. O resultado final é o aumento da deposição de proteínas.

Em relação ao metabolismo lipídico, o GH: 1) aumenta a liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo; e 2) aumenta a transformação de ácidos graxos em acetil-CoA. O resultado final é o aumento da utilização de lipídios como energia.

Em relação ao metabolismo de carboidratos, o GH: 1) aumenta o débito hepático de glicose; 2) diminui a sensibilidade dos tecidos à insulina; e 3) aumenta a secreção de insulina (pelo aumento da glicemia). O resultado final é um aumento da concentração sanguínea de glicose.

Como todas essas alterações favorecem o crescimento? A importância do acúmulo de proteínas para o crescimento é óbvia, já o papel das mudanças nos metabolismos lipídico e de carboidratos não parece tão claro à primeira vista. No entanto, devemos nos lembrar que todos os tecidos devem participar do processo de crescimento, incluindo aqueles que não usam outras fontes de energia além da glicose, como é o caso do tecido nervoso. Assim sendo, o que o GH faz é desviar os lipídios para os tecidos que possam usá-los para a produção de energia, poupando a glicose, a qual fica disponível na circulação para os tecidos que dependem necessariamente dela.

E os ossos? Como crescem em resposta ao GH? Você já deve ter visto em algum lugar do passado que os ossos crescem tanto em comprimento quanto em espessura. O crescimento em comprimento é possível graças à cartilagem existente entre o corpo do osso e as epífises. Essa cartilagem aumenta por estímulo do GH, permitindo o alongamento da haste sem encontro com as epífises, o que levaria ao esgotamento do crescimento. Já em relação à espessura, o GH estimula os osteoblastos (células responsáveis pela deposição de osso), sem estimular os osteoclastos (células responsáveis pela remoção de osso).

O GH se mantém em alta concentração na circulação mais ou menos até os 21 anos de idade e depois começa a declinar. Mas durante todo o tempo, sua liberação é regulada para que ele não atinja níveis superiores ou inferiores ao necessário. Essa regulação também se dá por *feedback* negativo, mas para o GH nós temos duas alças de feedback, uma vez que nós temos tanto o GHRH como o GHIH. Assim, quando o GH atinge níveis muito elevados na circulação, o GHRH é inibido, e quando os níveis ficam muito baixos GHIH é inibido (Fig. 6.6). Aqui vale destacar que a secreção de GHRH (bem como a inibição de GHIH) é estimulada

por outros fatores além da própria concentração sanguínea de GH, tais como hipoglicemia aguda, depleção proteica crônica e as primeiras horas de sono.

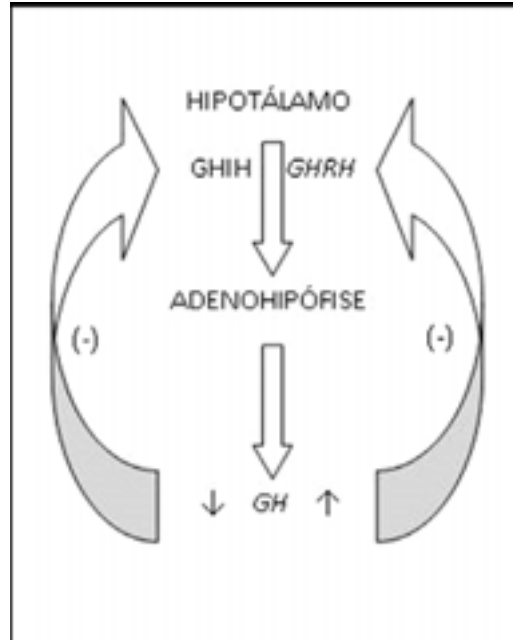


Fig. 6.6. Controle da liberação de GH pelo hipotálamo.

Apesar desse sofisticado sistema de controle, em alguns indivíduos, é possível que ocorram desequilíbrios nas alças de *feedback* levando a patologias conseqüentes do déficit ou do excesso de GH.



Fig. 6.7. Casal de idosos. (Fonte: <http://www.alunosonline.com.br>).

A deficiência de GH na idade adulta não traz problemas significativos, mas na infância, é responsável pelo nanismo (Fig. 6.7). Ao contrário, o excesso de GH gera patologias tanto na infância, como na idade adulta. Em geral, esse excesso é causado por um tumor nas células adenohipofisárias secretoras de GH. Quando o tumor aparece na infância, o indivíduo desenvolve o gigantismo (Fig. 6.8), mas na idade adulta ele se manifesta na forma de acromegalia, uma vez que apenas alguns ossos respondem ao estímulo excessivo de GH, gerando um crescimento desproporcional, principalmente das mãos, dos pés (Fig. 6.9) e da mandíbula.

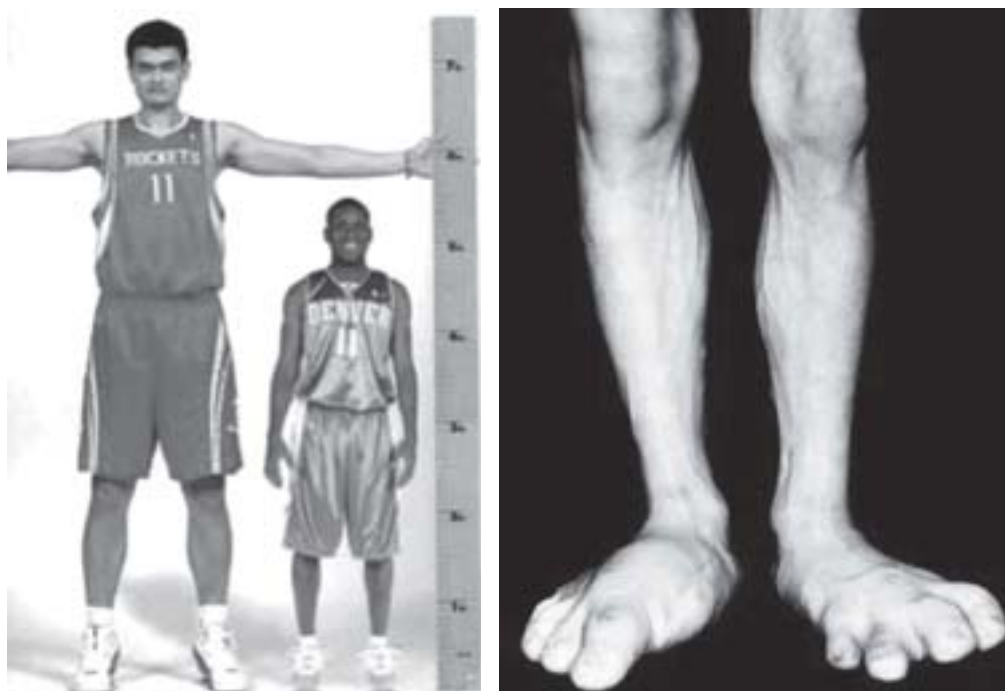


Fig. 6.8. Homem com gigantismo ao lado de um homem com estatura normal. (Fonte: <http://www.brasilecola.com>).

Vamos passar agora à neurohipófise, responsável pela **secreção** de ocitocina (OT) e hormônio antidiurético (ADH), também chamado de vasopressina. Perceba que a palavra secreção foi enfatizada, isto porque a produção não é feita pela neurohipófise e sim pelo hipotálamo, de quem ela é uma continuação. Assim, a neurohipófise não é uma glândula propriamente dita, já que não produz seus próprios hormônios. Observe na Fig. 6.10 como é dada a relação entre o hipotálamo e a neurohipófise. Os corpos celulares de células neurosecretoras, localizadas nos núcleos supra-óptico e paraventricular do hipotálamo, produzem ADH e OT, que são enviados por transporte axoplásmico para a neurohipófise, onde ocorre a liberação para a circulação geral.

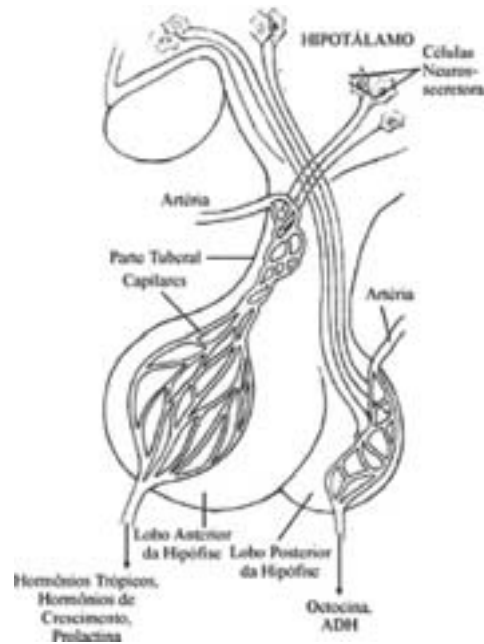


Fig. 6.9. Pés acromegálicos. (Fonte: <http://www.faqs.org>).

O ADH age nos vasos, promovendo vasoconstrição, e nos rins, aumentando a reabsorção de água, isto é, diminuindo a diurese. Este hormônio é inibido pelo álcool, e é por isso que você precisa ir tantas vezes ao banheiro depois de umas cervejinhas...

A regulação da liberação de ADH se dá pela osmolalidade sanguínea. Osmoceptores presentes no hipotálamo detectam a alta osmolalidade, fazendo com que o hipotálamo secrete o ADH. Conseqüentemente, a maior retenção de água, dilui o sangue, diminuindo a osmolalidade, o que diminui também a secreção de ADH.

Já a ocitocina age no útero, auxiliando o trabalho de parto, e nas mamas, promovendo a ejeção de leite (lembre que a produção de leite é estimulada pela prolactina).

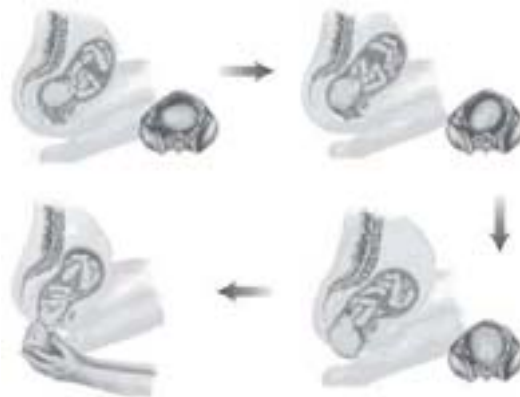


Fig. 6.10. Relação entre hipotálamo e neurohipófise. (Fonte: <http://www.biomania.com.br>).

A liberação de ocitocina é um dos poucos exemplos de regulação por feedback positivo. Observe a Fig. 6.11, mostrando a passagem do bebê pelo canal de parto. A cabeça do bebê distende o colo do útero. Esta distensão é detectada por receptores de estiramento, que enviam impulsos ao hipotálamo, que produz OT, liberada pela neurohipófise. A OT promove a contração do útero, pressionando ainda mais a cabeça do bebê contra o colo do útero, que distende ainda mais, gerando mais sinais para o hipotálamo, com consequente maior secreção OT. Assim, por *feedback* positivo, a liberação de OT leva à liberação de mais OT. O processo é interrompido somente quando o bebê é expulso do útero, permitindo a retração do colo. No entanto, a OT será liberada novamente no momento da amamentação (Fig. 6.12). A sucção do mamilo pelo bebê estimula receptores táteis que enviam impulsos ao hipotálamo. Da mesma forma descrita anteriormente, ocorre a secreção de OT, que promove a contração das células mioepiteliais das glândulas mamárias, promovendo a ejeção de leite. Ao receber o leite, o bebê suga ainda mais o mamilo materno, levando por *feedback* positivo, à secreção de mais OT. O processo é interrompido quando o bebê fica saciado.

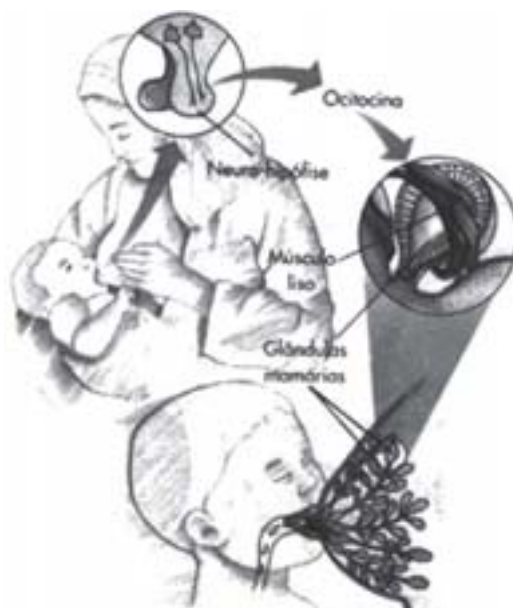


Fig. 6.11. Parto. (Fonte: <http://adolescenciaadultos.zip.net>).

GÔNADAS: TESTÍCULOS

Neste momento, vamos falar não só dos hormônios sexuais masculinos, mas também um pouco da fisiologia reprodutiva masculina.

Observe a Fig. 6.13, que ilustra o sistema reprodutor masculino. Nela podemos visualizar:

1. Testículo: responsável pela formação dos espermatozoides e secreção de testosterona;
2. Epidídimo: local de maturação dos espermatozoides;
3. Canal Deferente: local de armazenamento e via de condução dos espermatozoides do epidídimo para a uretra;
4. Vesícula Seminal: secreta o líquido seminal (rico em nutrientes) durante o ato sexual;
5. Próstata: secreta o líquido prostático (aumenta a mobilidade e a fertilidade dos espermatozoides) durante o ato sexual;
6. Pênis: fundamental para o desempenho do ato sexual.

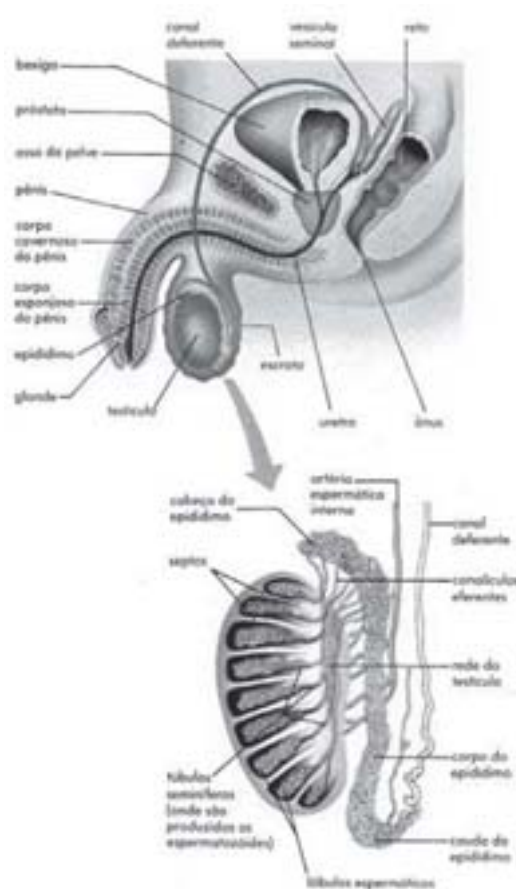


Fig. 6.12. Ejeção de leite promovida pela ocitocina durante a amamentação. (Fonte: <http://3.bp.blogspot.com>).

No desenho ampliado do testículo, podemos observar os túbulos seminíferos, na parede dos quais são produzidos os espermatozoides. Esta produção é denominada espermatogênese e está representada na Fig. 6.14, numa secção de túbulo seminífero.

A espermatogênese inicia-se com células germinativas diplóides (46X), as espermatogônias, que se multiplicam através de mitose e, por ação hormonal, diferenciam-se em espermátocitos primários(46X). Es-

tes, por sua vez, dividem-se por meiose dando origem, pela meiose I, aos espermatócitos secundários (23X) e, pela meiose II, às espermatídes (23X). Estas últimas ainda passam por um processo de transformação, no qual sofrem condensação nuclear, perdem a maior parte do citoplasma, formam o acrossoma (“capuz” contendo enzimas essenciais para a fecundação) e desenvolvem cauda, para transformarem-se em espermatozóides.

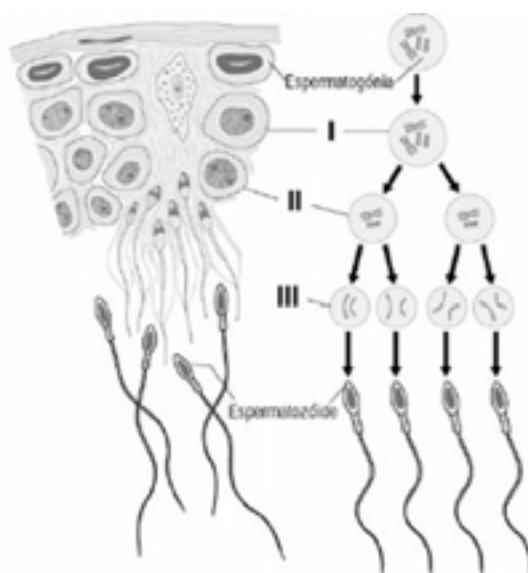


Fig. 6.13. Sistema reprodutor masculino. (Fonte: <http://www.afh.bio.br>).

Durante toda a espermatogênese, as células germinativas encontram-se envoltas pelo citoplasma da célula de Sertoli, a qual fornece nutrientes e enzimas necessários à diferenciação celular. Perceba que quanto mais evoluídas no processo de diferenciação, mais as células se aproximam da luz do túbulo seminífero, onde são finalmente liberados os espermatozóides.

Aqui vale destacar que, além das células citadas, encontramos também nos testículos as células de Leydig, localizadas entre os túbulos seminíferos, e cujo papel discutiremos mais tarde.

Muito bem, os homens possuem toda essa maquinaria para formar espermatozóides, mas eles para nada serviriam se não fosse o ato sexual (considerando apenas os processos naturais...).

O ato sexual masculino apresenta as seguintes etapas:

1. Ereção: sinais parassimpáticos são transmitidos da medula sacral para o pênis, promovendo dilatação das artérias;
2. Lubrificação: sinais parassimpáticos transmitidos da medula sacral para as glândulas bulbouretrais e uretrais, promovendo a secreção de muco;
3. Emissão: sinais simpáticos são transmitidos da medula lombar para o epidídimo, o canal deferente, a ampola, a vesícula seminal e a próstata,

promovendo contração com conseqüente expulsão dos espermatozóides e dos líquidos seminal e prostático (sêmen) para a uretra prostática;

4. Ejaculação: reflexo estimulado pelo enchimento da uretra, a qual envia sinais para a medula lombar, que em resposta transmite impulsos simpáticos para os músculos isquiocavernoso e bulbocavernoso, promovendo contrações e conseqüente saída do sêmen para o exterior.

A emissão e a ejaculação vêm acompanhadas de intensa sensação psíquica que caracteriza o orgasmo.

Tanto a espermatogênese quanto o ato sexual masculino são regulados pelo hormônio sexual masculino, testosterona.

A testosterona é um hormônio esteróide, produzido pelas células de Leydig, cujo mecanismo de ação é o genético, apresentando os seguintes efeitos:

- Desenvolvimento da Genitália Masculina: formação de pênis e escroto;
- Descida dos Testículos: descida dos testículos para o escroto nos últimos dois a três meses da gestação;
- Estimulação da Espermatogênese: maturação final dos espermatozóides (após estimulação inicial pelo FSH);
- Formação e Manutenção das Características Sexuais Secundárias Masculinas: crescimento de pêlos na face, no púbis, ao longo da linha média abdominal, no peito, etc.; aumento da quantidade de pêlos nas outras porções do corpo; aumento da laringe, com conseqüente abaixamento do timbre de voz; aumento da secreção sebácea (que pode levar à acne); aumento da deposição de proteínas na pele e nos músculos; aumento da retenção de Ca^{2+} ; estreitamento da cintura pélvica; e aumento do metabolismo basal.

A regulação da liberação de testosterona dá-se da seguinte forma: durante a vida intra-uterina, a placenta secreta um hormônio chamado Gonadotrofina Coriônica Humana. Este hormônio é responsável por estimular as células de Leydig do feto, para que elas produzam e secretem testosterona, a qual, nesse período, vai ser responsável pela formação da genitália masculina. Após o nascimento, as células de Leydig ficam sem estímulo, até a puberdade (10 a 14 anos). A partir daí, o hipotálamo encontra-se preparado para secretar o GnRH, que estimula a adenohipófise a secretar FSH e LH. Nos testículos, o FSH estimula a espermatogênese, e o LH estimula as células de Leydig a secretar testosterona, que agora será responsável pelas características sexuais secundárias.

Os níveis de testosterona são mantidos estáveis graças ao *feedback* negativo exercido por ela no hipotálamo e na hipófise.

Em algumas situações, no entanto, podem ocorrer anormalidades na secreção de testosterona. Tumores nas células de Leydig podem gerar o hipergonadismo masculino, com excessiva secreção de testosterona, que em crianças apresenta efeitos indesejáveis, como rápido crescimento e

fechamento das epífises, desenvolvimento excessivo dos órgãos sexuais e de outros caracteres sexuais secundários masculinos. Já o hipogonadismo masculino pode ter diversas causas, como testículos não-funcionantes, falta de receptores para testosterona nas células-alvo, ou ainda, incapacidade do hipotálamo de secretar GnRH. Os sintomas podem ir de incapacidade de chegar à puberdade, até a formação de genitália feminina ao invés de masculina.

GÔNADAS: OVÁRIOS

Aqui também falaremos não só dos hormônios sexuais femininos, mas também da sua fisiologia reprodutiva.

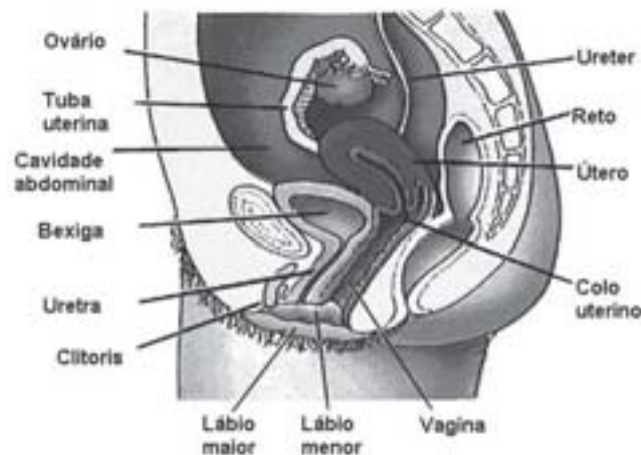


Fig. 6.14. Espermatogênese. (Fonte: <http://bi.gave.min-edu.pt>).

Observe a Fig. 6.15, que ilustra o sistema reprodutor feminino. Nela podemos visualizar:

1. Grandes Lábios, Pequenos Lábios e Clitóris: componentes da genitália externa;
2. Vagina: faz a ligação entre a genitália externa e o útero;
3. Útero: local onde o feto se desenvolve;
4. Tubas Uterinas: passagem do óvulo do ovário para o útero;
5. Ovários: responsáveis pela formação e amadurecimento dos óvulos.

Nos ovários, ocorre a ovogênese, representada na Fig. 6.16. Perceba que, embora semelhante, a ovogênese não é idêntica à espermatogênese. Tudo começa com células germinativas diplóides (46X), as ovogônias, que se multiplicam através de mitose e, diferenciam-se em ovócitos primários (46X). Estes, por sua vez, dividem-se por meiose dando origem, pela meiose I, aos ovócitos secundários (23X) e, pela meiose II, aos óvulos (23X). Até aí parece tudo igual, mas preste atenção à meiose. Ela

nunca gera duas células iguais. É sempre gerado um ovócito, que fica com quase tudo da célula mãe, e um corpúsculo polar, que fica praticamente só com o material genético. Esse processo de divisão não igualitária é importante, pois o futuro óvulo deve conter a maior quantidade de material citoplasmático possível, já que o espermatozóide perde boa parte do seu. Uma outra diferença importante em comparação com a espermatogênese é que esta ocorre praticamente durante toda a vida do homem, após a puberdade, apenas declinando na velhice. Já a ovogênese ocorre em etapas ao longo da vida das mulheres. Ao nascer, elas já possuem cerca de $\frac{1}{2}$ milhão de ovócitos primários em meiose I interrompida. A partir daí, novas ovogônias não serão produzidas ou diferenciadas. Na puberdade, a cada ciclo ovariano, alguns ovócitos primários terminam a primeira divisão da meiose, transformando-se em ovócitos secundários, e começam a segunda divisão meiótica, que também fica interrompida. Então, um desses ovócitos secundários é ovulado e, se for fecundado, termina sua divisão, transformando-se em óvulo. Os demais ovócitos secundários do mesmo ciclo tornam-se atresícos.

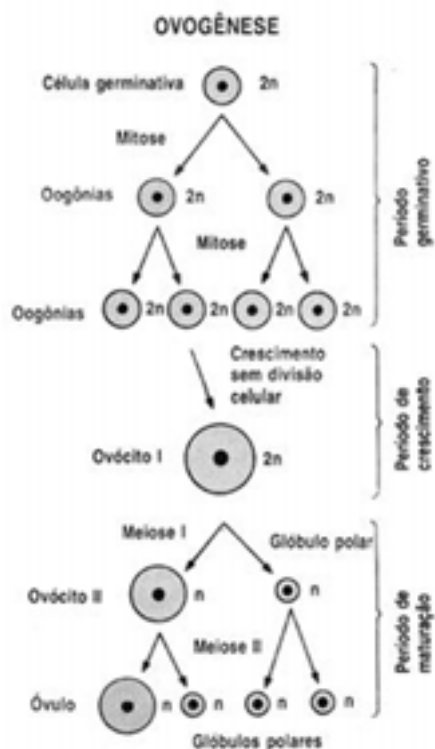


Fig. 6.15. Sistema reprodutor feminino. (Fonte: <http://www.sogab.com.br>).

Juntamente com o desenvolvimento das células germinativas, ocorre o desenvolvimento dos folículos ovarianos, formados por um ovócito circundado por células da granulosa (Fig. 6.17).

Do nascimento à puberdade, o ovário apresenta folículos primordiais, isto é, ovócitos primários envoltos por uma camada de células

foliculares. Após a puberdade, a cada ciclo ovariano alguns folículos evoluem para folículos primários, passando a apresentar múltiplas camadas de células foliculares, e, então, para folículos secundários, que são folículos primários com um ovócito secundário e um antro. Destes, apenas um se transforma em folículo maduro (ou De Graaf), mais desenvolvido que os outros. O folículo maduro forma uma protuberância na superfície do ovário (estigma), que se rompe liberando o líquido do antro, mais o ovócito secundário circundado por algumas células foliculares (coroa radiada). Os resíduos do folículo roto formam o corpo lúteo, importante para a manutenção dos primeiros meses de uma futura gravidez. O ovócito liberado é captado pelas fímbrias da tuba uterina, e transportado por cílios que se movem em direção ao útero.

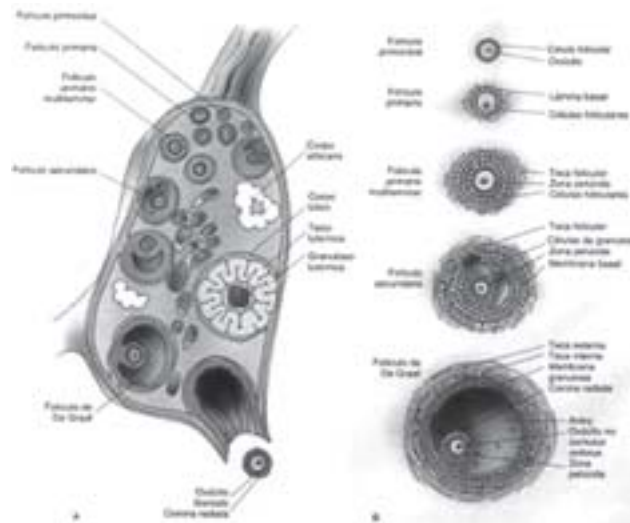


Fig. 6.16. Ovogênese. (Fonte: <http://www.iped.com.br>).

O encontro do espermatozóide com o óvulo deve ocorrer ainda na tuba uterina, mas isso só é possível através do ato sexual.

O ato sexual feminino apresenta as seguintes etapas:

1. Ereção clitoriana e tumefação dos lábios: sinais parassimpáticos são transmitidos da medula sacral para o clitóris e os pequenos lábios, promovendo dilatação das artérias;
2. Lubrificação: sinais parassimpáticos transmitidos da medula sacral para as glândulas Bartholin, promovendo a secreção de muco;
3. Orgasmo: sinais simpáticos são transmitidos da medula lombar para o útero, as tubas uterina e a vagina, gerando contrações rítmicas, as quais são acompanhadas por um intenso estado psíquico.

As funções reprodutivas femininas são controladas pelos hormônios sexuais femininos: estrógenos, cujos representante principal é o estradiol, e progesterinas, cujo representante principal é a progesterona.

Estradiol e progesterona são hormônios esteróides, sintetizados pelas células foliculares ovarianas, cujo mecanismo de ação é o genético. O estradiol é responsável pelas características sexuais secundárias femininas, tais como proliferação celular em determinadas regiões do corpo, levando ao aumento da vagina, do útero, das tubas uterinas e dos ovários; deposição de gordura na genitália externa; crescimento de pêlos em regiões específicas; desenvolvimento das mamas; alargamento pélvico; deposição de tecido adiposo nas áreas femininas características; e crescimento ósseo rápido até o “esgotamento”. Já a progesterona prepara o corpo para a gravidez, promovendo alterações secretoras no endométrio, nas tubas uterinas e nas mamas.

A regulação da liberação de estradiol e progesterona é bem mais complexa que aquela da testosterona. Isso porque os níveis desses hormônios flutuam ao longo do **ciclo ovariano**.

Assim como acontece com os meninos, o hipotálamo das meninas torna-se capaz de secretar GnRH mais ou menos entre 10 e 14 anos de idade. O GnRH estimula a adenohipófise a secretar FSH e LH. O primeiro estimula o crescimento dos folículos. As células foliculares passam a secretar quantidades crescentes de estradiol, que por *feedback* positivo leva a um pico de LH. Então, o LH estimula a ovulação do folículo maduro, que se transforma em corpo lúteo, secretor de estradiol e progesterona. O estradiol e a progesterona juntos controlam a secreção de FSH e LH por *feedback* negativo (Fig. 6.18). No caso da ausência de fecundação, o corpo lúteo degenera, num prazo de 14 dias, os níveis de estradiol e progesterona caem, permitindo uma nova elevação de FSH e LH, o que dá início a um novo ciclo.



Fig. 6.17. Desenvolvimento folicular e ovulação. (Fonte: <http://www.laboratoriodereproducao.com.br>).

Essa flutuação hormonal reflete-se no útero, no chamado **ciclo endometrial**. Observe a Fig. 6.19. Nela, temos representado um ciclo médio de 28 dias. Perceba que a partir do 1º dia, as concentrações crescentes de estradiol promovem uma proliferação do endométrio (fase proliferativa). Após a ovulação, por volta do 14º dia, o endométrio, por ação da progesterona, começa a ganhar características secretoras (fase secretória), para que um possível embrião possa implantar-se e nutrir-se. No entanto, na ausência de fecundação com conseqüente degeneração do corpo lúteo, em 14 dias, a queda dos níveis de estradiol e progesterona promovem um vasoespasmismo nas camadas superficiais do endométrio, que então descama, num processo conhecido como menstruação. Inicia-se assim um novo ciclo.

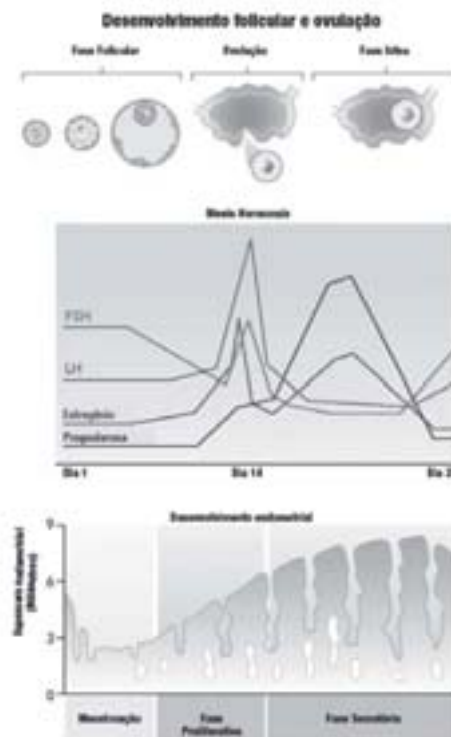


Fig. 6.18. Controle da liberação dos hormônios sexuais femininos.

Os ciclos sexuais da mulher repetem-se até que todos os ovócitos tenham sido ovulados ou se tornado atresícos, o que acontece entre os 40 e 50 anos de idade. Ocorre então uma redução significativa dos níveis circulantes de estradiol, já que não há folículos em crescimento para secretá-lo, e conseqüentemente, um aumento dos níveis de FSH e LH, já que não há estradiol para inibir a liberação destes hormônios. É o fim da vida reprodutiva feminina.

Algumas mulheres sofrem com níveis insuficientes de hormônios mesmo muito antes da menopausa, trata-se do hipogonadismo feminino, que ocorre na ausência de ovários ou quando estes são geneticamente anormais, resultando em falta das características sexuais secundárias, ciclos menstruais anormais, ou amenorréia.

O hipergonadismo feminino também pode ocorrer na presença de um tumor das células foliculares, levando à hipersecreção de estradiol, com conseqüente hipertrofia e sangramento irregular do endométrio.

TIREÓIDE

Funções dos Hormônios Tireoideanos

A função principal dos hormônios tireoideanos [(triodotironina (T3) e tiroxina (T4)] (Fig. 6.20) é a regular da intensidade global do metabolismo oxidativo corporal, atuando sobre as enzimas oxidativas. É sabido, que níveis baixos de T3 e T4 reduzem em até 50% o metabolismo basal; já níveis elevados podem aumentar em cerca de 60 a 100% o metabolismo. Secundariamente, tais hormônios também são essenciais ao crescimento e desenvolvimento normais de diversos órgãos e tecidos. A calcitonina, por sua vez, tem ação sobre os níveis de cálcio plasmático.

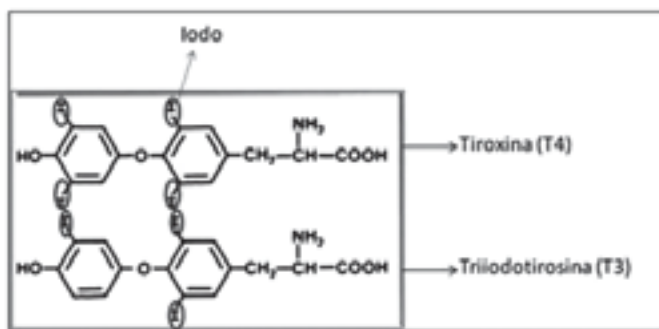


Figura 6.20- Estrutura Química dos Hormônios Tireoideanos

Fig. 6.19. Ciclos ovariano e endometrial. (Fonte: <http://www.fertilidadeonline.com.br>).

TIREÓIDE: CARACTERÍSTICAS GERAIS DA GLÂNDULA TIREÓIDE

A glândula tireóide localiza-se imediatamente abaixo da laringe, de cada lado da traquéia e a sua frente, possuindo, portanto um lobo direito e um esquerdo (Fig. 6.21) que juntos pesam de 10 a 30 g, inervados pelo sistema nervoso autônomo. É uma glândula localizada na região do pescoço de fácil identificação e palpação clínica. É composta por folículos fechados com colóide em seu interior, revestida por células epiteliais que lançam suas secreções no interior dos folículos. Dois tipos de células são encontrados: (1) Células C (Células Parafoliculares), em menor número, responsáveis pelo hormônio CALCITONINA e (2) Células Foliculares, em maior quantidade, responsáveis pelos dois principais hormônios tireoideanos, T3 e T4 (Fig. 6.22). O principal componente do colóide é a Tireoglobulina que é uma glicoproteína, formada pela combinação de 70 aminoácidos tirosina.

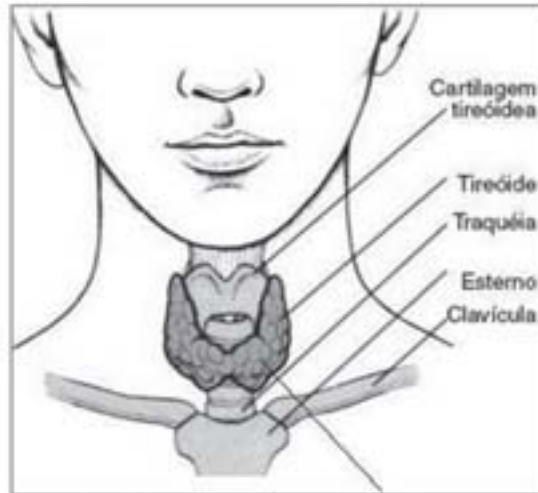


Figura 6.21 - Glândula Tireóide: Aspectos Macroscópicos
Fonte: <http://www.collegesofnurses.com.br/v2/v1/avulsio/anatomia/estudoanatomia01.jpg>

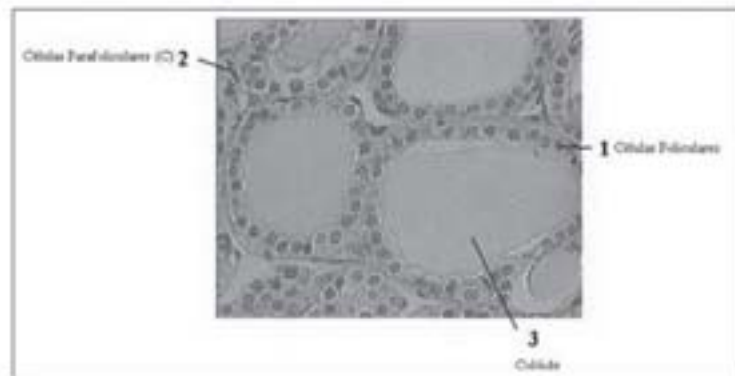


Figura 3 - Glândula Tireóide: Aspectos Microscópicos
Fonte: <http://www.ufg.br/imprensa/vernoticia.php?id=11>

TIREÓIDE: BIOSÍNTESE DOS HORMÔNIOS TIREOIDEANOS (T3 E T4) (FIG. 6.23)

Os hormônios T3 e T4 possuem funções idênticas de regulação do metabolismo corporal, sendo diferentes na quantidade de produção, rapidez e intensidade de ação. T4 é o mais abundante dos hormônios secretados pela tireóide (~ 93 %), no entanto, possuem menor potência de ação (4 vezes menos potente que o T3) e meia vida plasmática maior. O T3 é também responsável pela maior parte das ações correspondentes aos hormônios tireoideanos nos tecidos-alvos. Mas, se praticamente eu produzo por volta de 93% de T4, como a maior parte das ações nos tecidos-alvos são decorrentes do T3? A resposta para isso, caro aluno, é bem simples: nos tecidos-alvos existe uma enzima chamada 5'desiodase (5'D) que remove uma molécula de iodo transformando o T4 em T3.

A partir de agora descreveremos todas as etapas da síntese dos hormônios T3 e T4. Para isso dois são os atores principais: o iodo e a tireoglobulina.

O iodo é adquirido da dieta e sua forma mais fácil e barata de obtenção é o sal de cozinha. Para a formação de T3 e T4 há necessidade da ingestão alimentar de cerca de 1mg de iodo por semana. Após ser ingerido, o iodo reduzido a iodeto no trato digestivo é absorvido pelo intestino delgado, sendo lançado na corrente sanguínea e transportado até a glândula tireóide. Na membrana basal da tireóide existe uma “bomba de iodeto” que tem a função de transportar o iodeto para dentro das células foliculares desta glândula. Esse transporte é ativo e dependente do transporte de sódio (co-transportador Na^+/I^-). No entanto, os íons iodetos devem ser transformados na sua forma elementar de iodo no interior das células foliculares, para que possam ser utilizados na formação dos hormônios T3 e T4. Essa reação é chamada de oxidação do iodeto a iodo (I_2) (Etapa 1 – Fig. 6.23) e se faz com a importante ajuda de uma enzima denominada peroxidase tireoideana. O iodo oxidado agora se liga quimicamente aos radicais tirosina da tireoglobulina (Etapa 2 – Fig. 6.23). Essa reação de iodação da tireoglobulina seria lenta caso não existissem enzimas (iodinase) que tornassem esse processo rápido e em quantidade adequada. Após essa iodação, ocorre inicialmente a formação de monoiodotirosinas (MIT) e diiodotirosinas (DIT) (Etapa 3 – Fig. 6.23), que pela ação de peroxidases tiroideanas são acopladas para formar T3 (MIT + DIT) e T4 (DIT + DIT) (reação mais rápida, produção 10 vezes maior que T3) (Etapa 4 – Figura 6.23). Depois de completa a síntese dos hormônios tireoidianos, cada molécula de tireoglobulina contém T4, T3, MIT e DIT, sendo armazenada nas células foliculares (Etapa 5 – Fig. 6.23), podendo suprir o nosso organismo e regular o nosso metabolismo por 2 a 3 meses. Dessa forma, a deficiência da produção de T3 e T4, por uma patologia na glândula tireóide, por exemplo, só começa a ser percebida posteriormente a esse tempo.

Como dissemos anteriormente, T3 e T4 ficam armazenados nas células foliculares acoplados à tireoglobulina e para sua liberação deve ocorrer proteólise da tireoglobulina (Etapa 6 – Fig. 6.23). No sangue, esses hormônios, por serem lipossolúveis, são quase que exclusivamente (~99%) transportados acoplados a proteínas transportadoras (Etapa 7 – Fig. 6.23).

Após entrarem nos tecidos-avulsos, os hormônios tireoideanos (especialmente T3, pois como já dissemos o T4 é transformado nos tecidos-avulsos em T3) (Etapa 8 – Fig. 6.23) ativam o receptor nuclear e uma série de reações que resultarão no final na síntese de novas proteínas que servirão como transportadores, enzimas, entre outras funções.

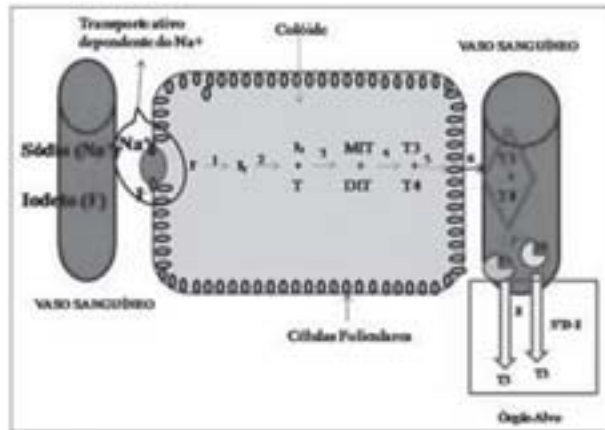


Figura 6.23 - Etapas da síntese, transporte e ação dos hormônios tireoideanos sobre o órgão - tireóide.

TIREÓIDE: REGULAÇÃO DA SÍNTESE DOS HORMÔNIOS TIREOIDEANOS (T3 E T4) (FIG. 6.24)

Todas as etapas da formação dos hormônios tireoideanos é dependente do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. Mas como se dá esse processo:

O hipotálamo secreta um fator ou hormônio de liberação do hormônio tireoestimulante (TRH) que é lançado num sistema de vasos sanguíneos porta hipotálamo-hipofisário. Através desses vasos sanguíneos, o TRH atinge a adeno-hipófise, estimulando os tireotrofos, células produtoras e armazenadoras do hormônio tireoestimulante (TSH), a liberá-lo para a circulação sanguínea sistêmica. O TSH, por sua vez, terá ação específica sobre a glândula tireóide ativando todas as etapas da formação de T₃ e T₄. Temos, portanto, como

efeitos finais do TSH sobre a glândula tireóide, maior proteólise da tireoglobulina nos foliculos para liberação de T₃ e T₄, maior atividade da bomba de iodeto, maior iodação da tirosina e aumento do tamanho e da atividade secretora das células foliculares da tireóide.

Quando o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide está funcionando de maneira adequada nós temos uma manutenção de níveis adequados de T₃ e T₄ no sangue e, isto se deve ao mecanismo de controle da secreção dos hormônios desse eixo: feedback ou retroalimentação negativa.

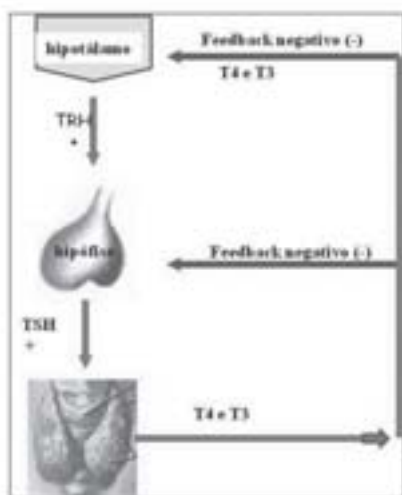


Figura 6.24 - Regulação da síntese dos Hormônios Tireoideanos pelo eixo hipotálamo-hipofisário.

TIREÓIDE: AÇÕES DOS HORMÔNIOS TIREOIDEANOS

De maneira geral, os hormônios da tireóide aumentam a atividade metabólica, direta ou indiretamente, de todos ou quase todos os tecidos corporais. Sob seu estímulo, as células aumentam seu trabalho, sintetizam mais proteínas (estruturais, transportadoras, enzimas), consomem mais nutrientes e oxigênio, produzem mais gás carbônico, aumentam a produção de calor etc.

TIREÓIDE: EFEITOS DOS HORMÔNIOS T3 E T4 SOBRE OS MECANISMOS CORPORAIS ESPECÍFICOS

Metabolismo dos Carboidratos: o aumento da secreção de T3 e T4, pela tireóide, estimulam todos os parâmetros relacionados ao metabolismo dos carboidratos, promovendo aumento da captação e utilização de glicose pelas células (glicólise), aumento da conversão de aminoácidos à glicose (gliconeogênese) além de estimular uma maior absorção intestinal de glicose.

Metabolismo protéico: o aumento da secreção de T3 e T4 estimula a renovação da maquinaria protéica, promovendo liberação de aminoácidos pelo músculo, degradação protéica e em menor grau síntese protéica.

Metabolismo Lipídico: o aumento da secreção de T3 e T4 levam a um aumento na mobilização dos lipídios do tecido adiposo, aumentam a concentração plasmática dos ácidos graxos livres embora diminua a taxa de colesterol, fosfolipídios e triglicerídeos no plasma; aceleram a oxidação dos ácidos graxos livres pelas células para obtenção de energia.

Crescimento e maturação: seu efeito principal é em crianças e sua ação é secundária ao hormônio de crescimento, aumentando o crescimento linear dos ossos, maturação dos centros ósseos epifisários. Deficiência da secreção dos hormônios tireoideanos, em crianças, pode promover um menor crescimento linear o que leva a criança possuir estatura menor que o normal. Já o aumento da secreção de T3 e T4 promove, nas crianças, um crescimento linear maior que o normal para a sua idade, mas ao mesmo tempo, por acelerar a maturação e a atividade dos condrócitos na placa de crescimento da cartilagem, pode rapidamente promover a fusão das placas ósseas e, tornar um adulto de baixa estatura.

Sistema Nervoso Central: os hormônios tireoideanos são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento do cérebro durante a vida fetal e nos primeiros anos de vida pós-natal. Auxiliam no crescimento e desenvolvimento dos neurônios e suas ramificações, bem como, na mielinização

dos mesmos. Sua deficiência pode promover um déficit intelectual, além de um crescimento menor do cérebro e reflexos lentificados. Já o seu aumento acentua os reflexos, o estado de vigília, nível de alerta, a audição, percepção da fome, memória e capacidade de aprendizagem

Dentes: a progressão natural do desenvolvimento e erupção dos dentes depende de uma secreção adequada dos hormônios tireoideanos.

Peso Corporal e Temperatura Corporal: o aumento de T3 e T4 diminui o peso corporal por aumentar a atividade das enzimas oxidativas que promovem um aumento na “queima” de nutrientes também aumentando, dessa forma, a produção de calor. Já a diminuição da secreção de T3 e T4 produz efeitos opostos.

Sistema Cardiovascular: o aumento de T3 e T4 promove aumento do fluxo sanguíneo tecidual em especial para a pele (melhorar a liberação de calor), vasodilatação, aumento da frequência e força de contração cardíaca, aumento do débito cardíaco, aumento da pressão sistólica e diminuição da pressão diastólica. Já a diminuição da secreção de T3 e T4 produz efeitos opostos no sistema cardiovascular.

Sistema Respiratório: o aumento de T3 e T4 promove aumento da frequência e profundidade da respiração, devido à maior utilização de O₂ e produção de CO₂ por aumento do metabolismo corporal.

Sono: o aumento de T3 e T4 produz insônia (dificuldade para dormir) já a sua deficiência causa sonolência.

Trato Gastrointestinal: o aumento de T3 e T4 promove aumento do apetite e da ingestão de alimentos, aumento da motilidade gastrointestinal e da secreção dos sucos digestivos. As fezes, além de serem mais frequentes, podem ser líquidas podendo levar a um quadro de diarreia.

Sistema Muscular: o aumento de T3 e T4 pode levar ao enfraquecimento muscular pelo aumento do catabolismo protéico.

Função reprodutora: nos homens e mulheres os hormônios tireoideanos têm papel permissivo na regulação da função reprodutora.

Ação sobre outros hormônios: T3 e T4 potencializam os efeitos da adrenalina, noradrenalina, glucagon, cortisol e hormônio do crescimento

Caro aluno, para terminarmos de discutir sobre os hormônios tireoideanos e passarmos adiante vale a pena citarmos que em casos de disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, pode ocorrer dois distúrbios: o hipertireoidismo e o hipotireoidismo.

Hipertireoidismo: resulta normalmente de um aumento da atividade da glândula tireóide resultando em um aumento das concentrações plasmáticas de hormônios tireoideanos. A causa mais frequente do hipertireoidismo é a doença de Graves (doença auto-imune), embora possa ser decorrente de um adenoma ou uso de hormônios tireoideanos exógenos (na ansia do corpo perfeito muitas pessoas fazem uso desse hormônio como medicamento para aumentar o metabolismo e ajudar a emagrecer; CUIDADO!!).

Os sinais e sintomas mais frequentes de hipertireoidismo são: nervosismo, aumento da sudorese, intolerância ao calor, palpitações, cansaço, perda de peso, diarreia, tremores, exoftalmia (olhos saltados) (Fig. 6.25), insônia, reflexo rápido, ansiedade, fraqueza muscular, fome excessiva e bócio (não-endêmico).



Figura 6.25 - Exoftalmia
(Fonte: <http://scielo.isciii.es>).

Hipotireoidismo: resulta normalmente de uma diminuição da atividade da glândula tireóide resultando em diminuição das concentrações plasmáticas de hormônios tireoideanos. A causa mais frequente do hipotireoidismo é a tireoidite de Hashimoto (o organismo não reconhece a glândula tireóide e prejudica seu funcionamento), embora possa ser decorrente também (1) de uma deficiência do eixo-hipotálamo-hipofisário, (2) tireodectomia e (3) decorrente da falta de iodo na dieta (bócio endêmico – Fig. 6.26).

Suponhamos uma pessoa com baixa ou nenhuma ingestão de iodo na dieta. O que irá acontecer? Pouca formação de T3 e T4. E qual a consequência disto? Como a tireóide da pessoa produz pouca quantidade dos hormônios citados, o hipotálamo recebe a informação de que os níveis de T3 e T4 estão alterados pra baixo. Qual é a sua ação? Aumentar a secreção de TRH que por sua vez estimula o aumento da liberação de TSH pela hipófise. No entanto, o TSH não consegue aumentar a produção de T3 e T4, visto que há baixa ingestão de iodo. Ou seja, o efeito de feedback negativo não existe, levando dessa forma, à hiperestimulação contínua da tireóide levando a seu aumento, por acúmulo de tireoglobulina, num distúrbio conhecido como bócio endêmico. Isso seria resolvido se fosse acrescentado sal iodado na dieta do indivíduo.



Figura 6.26 - Bócio Endêmico
(Fonte: <http://www.ufrg.br>).

Os sinais e sintomas mais frequentes de hipotireoidismo na infância são retardo no crescimento ósseo, diminuição da capacidade intelectual (cretinismo – Fig. 6.27). Já no adulto ocorre intolerância ao frio, constipação intestinal (prisão de ventre), inchaço nas extremidades e nas pálpebras, ganho de peso, diminuição do apetite, raciocínio lento, sonolência, cansaço, depressão, reflexo lento, períodos de menstruação irregular ou ausente, colesterol elevado, unhas e cabelos fracos e quebradiços.



Figura 6.27 - Cretinismo;
Fonte: <http://www.docopa.com.br/privados/pac/pa&stio=pljgdl/in.gif>.

MEDULA E CÓRTEX SUPRA-RENAIS: FUNÇÕES DOS HORMÔNIOS SUPRA-RENAIS

As supra-renais são glândulas vitais para o ser humano, já que possuem funções fundamentais, como regular o metabolismo do sódio, do potássio e da água, regular o metabolismo dos nutrientes, regular as reações do corpo humano ao estresse físico e emocional, bem como, também controlar o tônus vascular, a frequência e a força e contração cardíaca. Cada uma dessas funções está relacionada aos hormônios que essa glândula produz, a saber: adrenalina, noradrenalina, aldosterona, cortisol e androgênios.

MEDULA E CÓRTEX SUPRA-RENAIS: CARACTERÍSTICAS GERAIS DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL

A glândula supra-renal (Fig. 6.28), também chamada de adrenal, são em número de duas e localizam-se imediatamente acima dos rins direito e esquerdo, embora tenham pouca relação com estes em termos de função.

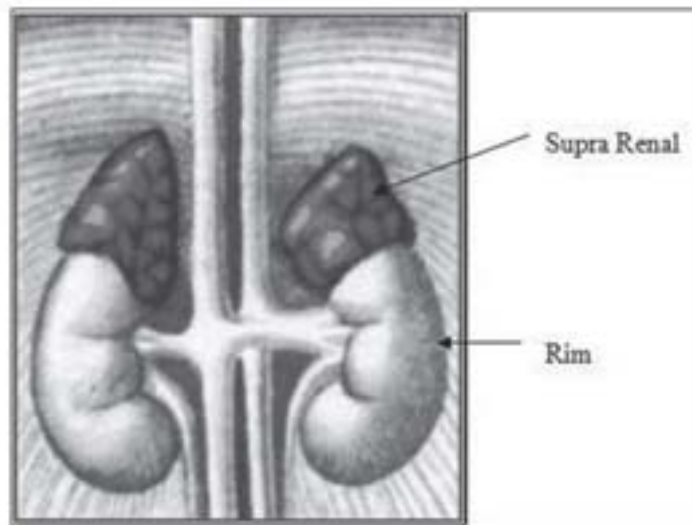


Figura 6.28
(Fonte: <http://www.soscorpo.com.br>).

Essa glândula é dividida em duas camadas distintas (Fig. 6.29):

1. Medula Supra-renal: camada mais interna, corresponde a aproximadamente 20% da glândula e é responsável pela secreção dos hormônios adrenalina (80%) e noradrenalina (20%) em resposta à estimulação simpática. Com isso, a ativação da medula supra-renal acompanha a ativação do sistema nervoso simpático. São hormônios gerais, liberados em gran-

des quantidades diante de diferentes reações ameaçadoras (susto, medo, pânico) e agem em diversos locais provocando reações rápidas de fuga ou de luta. Tem como ações vasoconstrição, aumento da frequência e força de contração cardíaca (elevação da pressão arterial). Tais ações resultam no aumento do fluxo sanguíneo tecidual aumentando o fornecimento de oxigênio e nutrientes para os tecidos, além de elevarem o seu metabolismo devido ao aumento da demanda energética.

2. Córtex Supra-renal [!] corresponde a aproximadamente 80% da glândula e é responsável pela secreção dos hormônios mineralocorticóides (aldosterona), glicocorticóides (cortisol) e androgênios (desidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona (AND)). A DHEA e a AND podem ser convertidas à testosterona, androstenediona, estradiol. A camada cortical da adrenal se divide em 3 zonas e cada uma é responsável pela secreção de diferentes hormônios:

- a) Zona glomerular: secreta aldosterona;
- b) Zona fasciculada: secreta principalmente cortisol;
- c) Zona reticular: secreta androgênios.

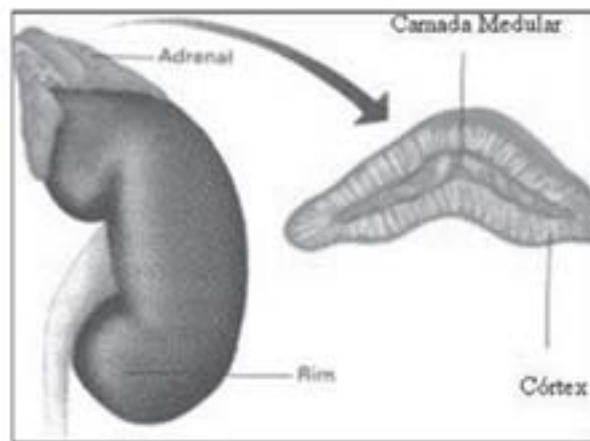


Figura 6.29 - Camadas da Glândula supra-renal
Fonte: <http://www.repositorio.com.br/revista/index.php/revista/Endocrinologia/Endocrinologia>

A biossíntese dos hormônios do córtex supra-renal tem como precursor único o colesterol. Tal formação dos hormônios adrenocorticais é influenciada por hormônios secretados pelo eixo hipotálamo-hipofisário (Ver Figura 6.5).

As funções e ações de cada um desses hormônios serão descritas, separadamente, a partir de agora.

MEDULA E CÓRTEX SUPRA-RENAIS: FUNÇÃO E EFEITO DOS MINERALOCORTICÓIDES

O principal mineralocorticoide produzido pela supra-renal é a aldosterona, representando cerca de 90% de toda atividade mineralocorticoide dessa glândula. A aldosterona controla a concentração de dois minerais no plasma sanguíneo, o sódio e o potássio e por consequência também o volume de água. Dessa forma o seu principal local de ação são os rins. Mas como age esse hormônio (Fig. 6.30)? A resposta para isso é simples: a aldosterona promove o transporte de sódio e potássio através dos túbulos distais e coletores renais em sentidos opostos, ou seja, o sódio é reabsorvido (para o plasma sanguíneo), acompanhado de reabsorção de água por osmose, e o potássio é secretado para os túbulos renais e depois eliminado através da urina. Em menor grau também é secretado íons hidrogênio. Fica claro, portanto que a deficiência de aldosterona leva a uma menor reabsorção de sódio e água pelos rins e, conseqüente aumento de sua perda pela urina. Ao mesmo tempo, ocorre aumento a concentração de potássio (hipercalemia) e hidrogênio sanguíneo. Mas qual é a implicação disto para o ser humano? O aumento da perda de sódio e água pela urina diminui o volume de sangue diminuindo o retorno venoso de sangue para o coração e, conseqüentemente, o débito cardíaco. Isso poderá evoluir para um quadro chamado de choque hipovolêmico (uma condição onde o coração é incapaz de fornecer sangue suficiente para o corpo) podendo levar a morte em poucos dias causa não seja feita a reposição de um mineralocorticoide. Já o excesso da secreção de aldosterona causa o aumento da volemia e da pressão arterial, também causa diminuição da concentração de potássio (hipocalemia) sanguínea o que leva a e fraqueza muscular; outro efeito, geralmente leve, é devido ao aumento da excreção de íons hidrogênio pelo rim (acompanhando o potássio) o que pode levar à um quadro de alcalose.

A regulação da secreção da aldosterona é dependente das variações de concentrações desses íons supracitados no plasma sanguíneo bem como, sua secreção pode ser estimulada pelo hormônio angiotensina. São fatores que regulam a sua secreção:

- Aumento da concentração de potássio no sangue, aumenta a secreção;
- Maior ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumenta a secreção;
- Maior concentração de sódio no sangue, diminui a secreção;
- Aumento da secreção do ACTH hipofisário, aumenta a secreção.

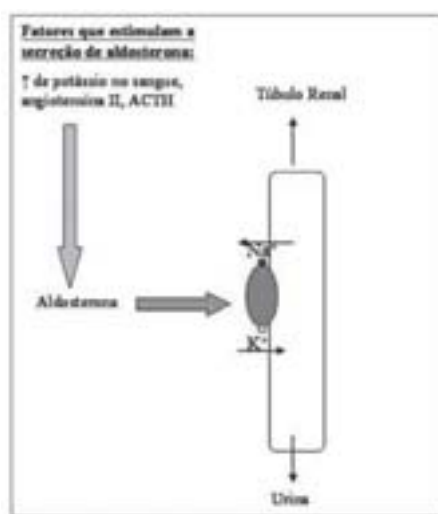


Figura 6.30 - Regulação e ação da Aldosterona

MEDULA E CÓRTEX SUPRA-RENAIS: FUNÇÃO E EFEITO DOS GLICOCORTICÓIDES

O principal glicocorticoide produzido pela supra-renal é o cortisol, representando cerca de 95% de toda atividade glicocorticoide dessa glândula. O cortisol é secretado, normalmente em resposta a qualquer tipo de estresse físico ou emocional, tais como, variações de temperatura, traumas físicos e emocionais, infecções, inflamações. Sua maior secreção ocorre imediatamente antes de acordar e vai diminuindo ao longo do dia. A regulação de sua liberação, como já dissemos, é determinada pelo eixo hipotálamo-hipofisário (ver figura 6.5). Várias são as ações do cortisol, as quais descreveremos a partir de agora:

Metabolismo dos carboidratos: promove aumento da gliconeogênese hepática, pois aumenta a atividade de todas as enzimas responsáveis por essa ação que converte aminoácidos (provenientes do catabolismo ou quebra de proteínas) e glicerol (devido a lipólise ou quebra dos triglicerídeos) em glicose; diminui a utilização da glicose pelas células, o que leva a um aumento de glicose no sangue (hiperglicemia) o que é chamado de "Diabetes adrenal".

Metabolismo das proteínas: promove a diminuição da síntese de proteínas e aumento do catabolismo protéico na maioria dos tecidos periféricos. Isso aumenta a mobilização de aminoácidos para o fígado onde os mesmos são convertidos à glicose.

Metabolismo dos lipídeos: promove o aumento da atividade da enzima lipase nas células adiposas, aumentando a degradação dos lipídeos (triglicerídeos), o que eleva mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo

para serem utilizados pelas células como fonte energética. Isso aumenta a concentração de ácidos graxos livres no plasma sanguíneo.

Efeitos antiinflamatórios: age diminuindo a produção e liberação de mediadores inflamatórios e a migração leucocitária, além de acelerar o processo de cura.

Outros efeitos: diminui a formação óssea, suprime as respostas imunes, aumenta a filtração glomerular.

MEDULA E CÓRTEX SUPRA-RENAIS: FUNÇÃO E EFEITO DOS ANDROGÊNIOS

O córtex supra-renal produz androgênios fracos, DHEA e androstenediona, que são posteriormente, convertidos a testosterona nos testículos. Têm pouco efeito masculinizante no adulto, entretanto na vida fetal são os responsáveis pelo desenvolvimento inicial dos órgãos sexuais. Nas mulheres, acredita-se que os androgênios adrenais sejam responsáveis pelo desenvolvimento dos pelos axilares e pubianos e pela libido. No entanto, o seu excesso, pode determinar efeitos masculinizantes.

Os distúrbios que envolvem o córtex supra-renal são causados pela deficiência ou aumento da secreção de seus hormônios e, essas alterações causam modificações importantes na homeostase. A seguir as disfunções mais comuns relacionadas à adrenal:

Hipocorticalismo - Doença de Addison: resulta da deficiência na produção de hormônios corticóides causadas por uma doença auto-imune, câncer, tuberculose ou atrofia da glândula. Essa hipofunção, portanto, provoca uma deficiência de mineralocorticóides, glicocorticóides o que pode provocar redução do volume sanguíneo, queda na pressão arterial, hipoglicemia, perda de peso, entre outros sinais e sintomas. Nas mulheres, a deficiência de androgênios pode acarretar menos pêlos pubianos e axilares, bem como, diminuição da libido. Isso pode ser evitado através da reposição de mineralo e glicocorticóides sintéticos.

Hipercorticalismo - Doença de Cushing: resulta da produção excessiva de hormônios corticóides causadas por tumor secretor do córtex adrenal, hiperplasia glandular ou ainda uso excessivo de corticóides sintéticos. Essa hiperfunção da glândula provoca hiperglicemia, aumento do catabolismo protéico (atrofia muscular), aumento do volume sanguíneo (hipertensão arterial), aparência edemaciada da face, obesidade central, mobilização de lípidos para a região torácica (torso de búfalo), aumento da secreção de androgênios (acne, crescimento de pêlos faciais), virilização da mulher.

METABOLISMO DO CÁLCIO, O PARATORMÔNIO E A CALCITONINA

Vamos discutir agora, como agem os hormônios, paratormônio (PTH) e Calcitonina (CAL). Mas, como eles agem sobre o metabolismo do cálcio vamos primeiro falar da importância de se manter concentrações plasmáticas desse íon sempre dentro de limites normais.

Funções do Cálcio: O cálcio mantém a permeabilidade das membranas celulares, regula a excitabilidade dos neurônios e músculos, promove a liberação neurotransmissores, a contração muscular, a formação de dentes e ossos além de ser determinante na coagulação. As principais fontes de cálcio da dieta provêm do leite e seus derivados, porém sua absorção intestinal é extremamente dificultada devido a sua insolubilidade e bivalência, dependendo da formação de uma proteína fixadora de cálcio.

A formação desta proteína é dependente da vitamina D que tem um potente efeito no aumento da absorção de cálcio e por consequência de fosfato pelo Tubo intestinal. No entanto, para exercer tal efeito ela deve ser convertida em seu composto ativo que é 1,25-diidroxicalciferol. Participam dessa conversão, o rim, o fígado e a paratireóide (Fig. 6.31). Dentre os derivados esteróides pertencentes à família da vitamina D o mais importante para nós aqui é a vitamina D₃ também conhecida como colicalciferol. Essa vitamina é obtida através da dieta (leite, ovos, óleo de peixe), no entanto, a maior parte deste composto é formada pela irradiação da luz ultravioleta do sol sobre um composto, o 7-desidrocolesterol, presente na pele. Daí deve ser lembrado a importância da exposição à luz solar!!! Após a obtenção do colicalciferol, o mesmo é transportado até o fígado onde é convertido a 25-hidroxicalciferol; no rim é convertido a seu composto ativo, o 1,25-diidroxicalciferol. Tem fundamental importância nessa conversão nos rins, o PTH, sem ele, portanto isso não aconteceria. O efeito final desse composto ativo derivado da vitamina D é formar uma proteína fixadora de cálcio no intestino otimizando a absorção de cálcio da dieta, visto que o mesmo não é sintetizado pelo nosso organismo.

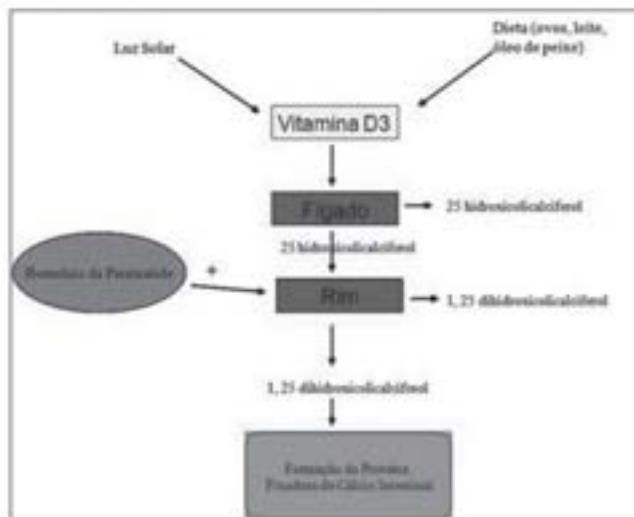


Figura 6.31 - Etapas da formação da Proteína Fixadora de Cálcio

nismo.

Uma diminuição das concentrações de cálcio no plasma sanguíneo (hipocalcemia) pode levar a uma hiperexcitabilidade das células excitáveis, pois elas se tornam muito permeáveis ao sódio podendo levar a quadros de tetanias musculares (espasmo dos músculos laríngeos) e até a morte. Já o aumento de cálcio (hipercalcemia) diminui a excitabilidade das membranas das células excitáveis, lentificando o reflexo e, podendo em alguns casos, favorecer a precipitação de sais de fosfato de cálcio (hidroxiapatita), em locais que não os ossos e dentes por falta de ação do pirofosfato. Isso pode levar a formação de êmbolos e conseqüente morte, por exemplo, por embolia pulmonar.

A maior parte do cálcio presente em nosso corpo se encontra depositado em tecidos como ossos e dentes e uma pequena quantidade nos músculos. Sendo assim, o cálcio na forma iônica dissolvida em nosso plasma corresponde a menos de 1% do total de cálcio que possuímos.

O osso, como já dissemos, é o nosso principal depósito de cálcio. Para a formação óssea, os osteoblastos são as células principais, responsáveis pela formação da matriz orgânica que equivale a aproximadamente 30% da massa óssea (colágeno (95%) + substância fundamental que controla a deposição de sais de cálcio) e os 70% restantes correspondem aos sais, principalmente, de fosfato de cálcio (hidroxiapatita). Além dos osteoblastos, existem os osteoclastos, os quais enviam seus prolongamentos (vilosidades) em direção ao osso e por meio dessas secretam enzimas proteolíticas que digerem ou dissolvem a matriz orgânica e vários ácidos (ácido cítrico e lático) que causam a dissolução dos sais ósseos. O PTH tem papel fundamental na atividade dos osteoclastos.

REGULAÇÃO DO CÁLCIO PLASMÁTICO: PAPEL DA GLÂNDULA PARATIREÓIDE E DA CALCITONINA

Características gerais da glândula paratireóide: (Fig. 6.32)

Normalmente há quatro glândulas paratireóides no ser humano. Estão localizadas imediatamente atrás da tireóide. Possui coloração marrom escura, com aspecto de um tecido adiposo por isso são de difícil localização. Possui as células principais responsáveis pela secreção da maior parte do PTH. Também existem as células oxifílicas cuja função é incerta, mas acredita-se que sejam células principais envelhecidas que não secretam mais hormônios.

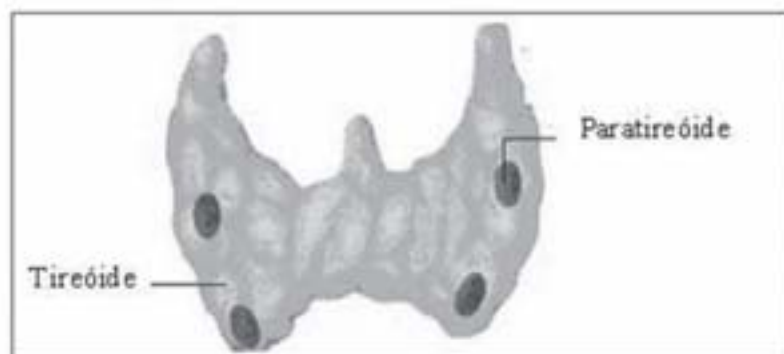
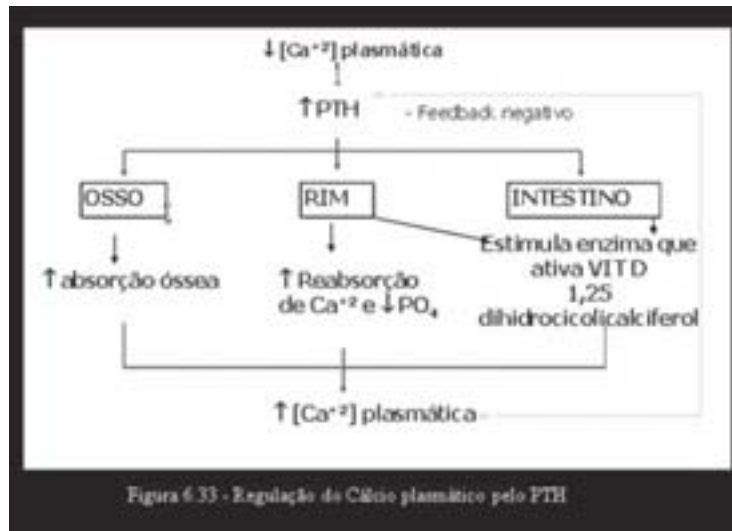


Figura 6.32 - Glândula Paratireóide

REGULAÇÃO DO CÁLCIO PLASMÁTICO PELO PTH: (FIG. 6.33)

As glândulas paratireóides possuem um “sensor” de cálcio, extremamente sensível à diminuição plasmática de cálcio. Dessa forma, quando ocorre seu decréscimo no sangue, essas glândulas são estimuladas e passam a secretar o PTH em maior quantidade para normalizar as taxas de cálcio no sangue, ou seja, por feedback negativo, o cálcio diminuído por ação do PTH, aumenta. Para aumentar os níveis plasmáticos o PTH executa algumas ações a saber:

- 1- Aumenta a atividade osteoclástica, o que aumenta a liberação de sais de fosfato de cálcio do osso. Aqui vale lembrar que o cálcio biologicamente ativo deve estar sozinho e não ligado quimicamente a nada;
- 2- Aumenta, no rim, a excreção de fosfato e reabsorção de cálcio. Essa separação é importante por permitir que o cálcio fique sozinho (cálcio ionizado), pois este é que é biologicamente ativo;
- 3- Ainda no rim ativa a conversão do 25-hidroxicalciferol em seu composto ativo, o 1, 25-dihidroxicalciferol;
- 4- Até agora falamos de ações diretas do PTH, no entanto, indiretamente, ele aumenta a absorção intestinal de cálcio por ativar, conforme dissemos anteriormente, a conversão do 25-hidroxicalciferol em 1,25-dihidroxicalciferol, composto que favorece a formação de uma proteína específica para a fixação do cálcio no intestino (ver Fig. 6.31).



Com isso percebemos, que pela ação do PTH temos um aumento da calcemia.

São fatores estimulantes da liberação do PTH: Raquitismo, Gravidez e Amamentação. São fatores que inibem sua liberação: Aumento de cálcio e vitamina D na dieta, Absorção óssea causada por outros fatores que não o PTH.

REGULAÇÃO DO CÁLCIO PLASMÁTICO PELA CALCITONINA:

A calcitonina é produzida pelas células parafoliculares (células C) da glândula tireóide (ver figura 6.22) e, embora menos importantes que o PTH, também possuem efeitos sobre a calcemia. Seus efeitos são opostos ao PTH, portanto, o principal estímulo para sua liberação é o aumento de cálcio plasmático. A calcitonina age principalmente inibindo os osteoclastos (inibindo a absorção óssea) e favorecendo a deposição óssea (atividade osteoblastos) No entanto, seus efeitos são pequenos e para auxiliar sua ação a paratireóide diminui a produção do PTH.

Esses efeitos em conjunto diminuem o nível de cálcio plasmático.

Da mesma maneira, para encerrarmos, discutiremos alguns distúrbios relacionados ao metabolismo do cálcio, vitamina D, ossos e paratormônio.

Raquitismo: é uma doença do metabolismo da Vitamina D, vital para a mineralização óssea. Deficiência de Vitamina D na dieta é a forma mais comum de raquitismo, mas também pode ser devido a alterações genéticas que afetam os vários aspectos do metabolismo da Vitamina D.

Osteoporose: resulta da diminuição da matriz orgânica do osso e não da calcificação óssea anormal como no raquitismo. As causas mais comuns são Ausência de estresse físico sobre os ossos (sedentarismo), desnutrição (ausência de formação de matriz orgânica), deficiência pós-menopausa de secreção de estrogênio e senilidade.

Hipoparatiroidismo: resulta da diminuição da secreção, pela paratiroides, de PTH o que reduz o PTH plasmático. Isso leva à hipocalcemia e hiperfosfatemia, hiperatividade das células excitáveis, câimbras, sensação de dormência. Em casos mais extremos pode ocorrer a tetania de músculos e, se isso acontecer nos dos músculos laríngeos pode ocorrer a morte.

Hiperparatiroidismo: resulta do aumento da secreção, pela paratiroides, de PTH o que aumenta o PTH plasmático. Isso leva à hipercalcemia e hipofosfatemia, depressão das células excitáveis, aumento da atividade osteoclástica, prisão de ventre, polidipsia (sede), poliúria (aumento da produção de urina), letargia e, em casos mais graves ao coma e morte.

PÂNCREAS

Dileto aluno, para finalizarmos o sistema endócrino, vamos discutir como agem os hormônios pancreáticos, insulina (INS) e glucagon (GLU) na regulação do metabolismo dos nutrientes.

Funções dos Hormônios do Pâncreas:

A função dos dois principais hormônios pancreáticos, insulina e glucagon, é a de regular o metabolismo dos nutrientes logo após as refeições e durante os períodos de jejum, mantendo, em todos os momentos, quantidades adequadas de nutrientes para a manutenção do metabolismo celular. Ainda, secreta dois outros hormônios, a somatostatina que parece possuir efeito inibidor sobre a produção de insulina e glucagon, além de diminuir a taxa de digestão e absorção dos nutrientes pelo intestino delgado, e o polipeptídeo pancreático, cuja função é ainda desconhecida, mas têm sido sugeridos efeitos inibitórios sobre as secreções pancreáticas e excitatórios sobre as secreções gastrintestinais.

PÂNCREAS: CARACTERÍSTICAS GERAIS DO PÂNCREAS (FIG. 6.34)

O pâncreas situa-se transversalmente, ao longo da parede posterior do abdômen, na alça formada pelo duodeno, sob o estômago. Mede entre 15 e 25 cm e possui dupla função: endócrina e exócrina. A função exócrina é exercida pelos ácinos pancreáticos que secretam enzimas digestivas as quais são lançadas no duodeno sendo responsáveis pela digestão dos nutrientes. Essa função, caros alunos, já foi amplamente discutida quando da aula do sistema digestório. Já a função endócrina é exercida por células pancreáticas, que em conjunto formam as ilhotas de langerhans. Dentre essas células temos: as células alfa (α) que são responsáveis pela secreção do hormônio glucagon (25%), as células beta (β) responsáveis pela secreção de insulina (60%), as células delta (δ) responsáveis pela secreção de somatostatina e as células F ou PP responsáveis pela secreção polipeptídeo pancreático.

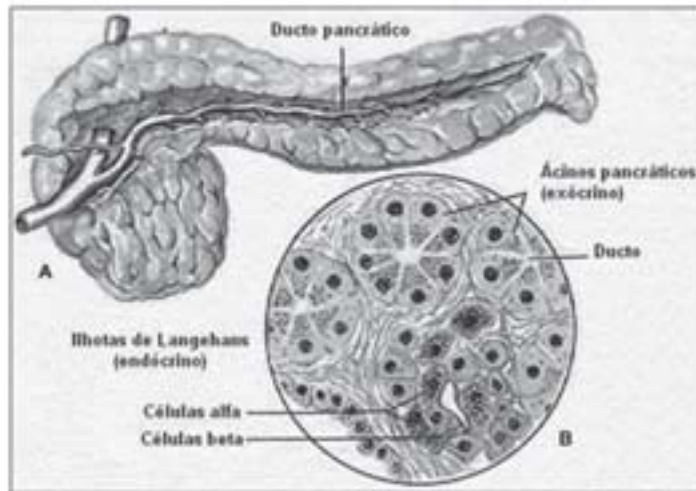


Figura 6.34 característica gerais do Pâncreas
(Fonte: <http://www.mds.qmw.ac.uk>).

PÂNCREAS: CARACTERÍSTICAS GERAIS E EFEITOS DA INSULINA (FIG. 6.35)

A insulina é um polipeptídeo, secretado pelas células das ilhotas de Langerhans, composta por 2 cadeias de aminoácidos ligadas por pontes de dissulfeto. É conhecido como hormônio da fartura ou da abundância, pois sua secreção é aumentada quando existe abundância de nutrientes no sangue, por exemplo, como ocorre após as refeições. A insulina foi isolada pela primeira vez em 1922 por dois pesquisadores canadenses, Banting e Best, o que veio a mudar o prognóstico do paciente diabético grave, de um quadro de rápida debilitação e morte, para um quadro de pessoa praticamente normal. A insulina, inicialmente, era extraída e purificada de animais (principalmente pâncreas do boi ou do porco) salvando milhões diabéticos, mas não era exatamente compatível com o hormônio humano e, às vezes, provocava efeitos colaterais. A partir do final da década de 70 e início da década de 80, foi produzida sinteticamente, através da técnica de DNA recombinante (*), a insulina humana, que não provoca os efeitos colaterais que a insulina animal causa e, por isso, atualmente a insulina humana é utilizada pela maioria dos pacientes diabéticos. Não é possível uso da insulina de forma oral, pois esta que é um polipeptídeo é digerida e não chega a corrente sanguínea.

No início da década de 80, os avanços da engenharia genética permitiram o desenvolvimento da insulina humana sintética, produzida a partir de bactérias, especialmente a *Escherichia coli*. O gene para a insulina humana foi inserido no DNA de bactérias, resultando na chamada insulina de DNA recombinante.

A secreção da insulina é regulada por diversos fatores que podem ser estimulantes, como o aumento dos níveis de glicose, aminoácidos e ácidos graxos na corrente sanguínea (esse aumento dos nutrientes no sangue ocorre após uma refeição), hormônios gastrintestinais (secretina, gastrina, colicistocinina, entre outros) ativação parassimpática (acetilcolina), da mesma forma que existem fatores que podem diminuir ou até inibir sua secreção tais como, jejum, exercício físico, somatostatina, ativação adrenérgica. A insulina estimula, principalmente, o uso de nutrientes provenientes da dieta (especialmente a glicose), diminuindo a mobilização de substratos endógenos análogos. Os efeitos da insulina dependem da ligação da insulina com receptores específicos nas células-alvos, especialmente fígado, músculo (Fig. 6.35) e tecido adiposo.

Os efeitos principais da insulina são sobre o metabolismo dos nutrientes como descreveremos a seguir:

Metabolismo dos carboidratos: 1º - Inicialmente promove o aumento da captação e utilização de glicose pelas células como fonte energética; 2º - O excesso dessa glicose absorvida é, posteriormente, transformado e armazenado no fígado e músculo na forma de glicogênio (um polímero de glicose; é a forma mais importante de armazenamento da glicose nas células animais) ao mesmo tempo em que inibe a glicogenólise (degradação do glicogênio); 3º Por fim, se ainda existir excesso de glicose, a mesma será captada e convertida, especialmente no tecido adiposo, em glicerol favorecendo a formação de gordura. Por isso, comer doces demais também engorda!

Como as membranas celulares são impermeáveis à glicose (hidrofílica), proteínas transportadoras são necessárias para a captação de glicose pelas células. No intestino e rim a glicose é transportada de maneira ativa acoplada ao sódio. Nas outras células existem transportadores que facilitam a sua difusão. Pelo menos 5 transportadores de glicose têm sido descritos: GLUT 1, GLUT 2, GLUT 3, GLUT 4 e GLUT 5.

Alguns desses transportadores dependem da ação da insulina para a sua formação para posterior absorção de glicose e outros não. Por exemplo, durante o repouso, o músculo é praticamente impermeável à glicose, utilizando preferencialmente gordura como fonte energética. Após uma refeição rica em glicose, a insulina é liberada, se liga a receptores específicos na membrana muscular ativando uma série de reações enzimáticas intracelulares que possibilitarão a formação de transportadores de glicose nas células musculares (GLUT4) (Fig. 6.35). Agora pensemos no músculo em atividade, durante um exercício por exemplo. Conforme já dissemos, o exercício é um dos fatores que inibem a secreção de insulina, daí poderia surgir a pergunta, mas como é que então ocorre aumento da captação de glicose pelos músculos em atividade? A resposta para isso é que ocorre a formação de transportadores de glicose independentes da ação da insulina, por isso que o exercício físico faz parte do tratamento do

paciente diabético na maioria das vezes. Outras células, como as neuronais, da retina, das gônadas também são permeáveis à glicose independente da insulina, daí, portanto, a necessidade de se manter sempre níveis adequados de glicose sanguínea. No entanto, a maioria das células do nosso corpo, necessitam da ação da insulina para captar e utilizar glicose.

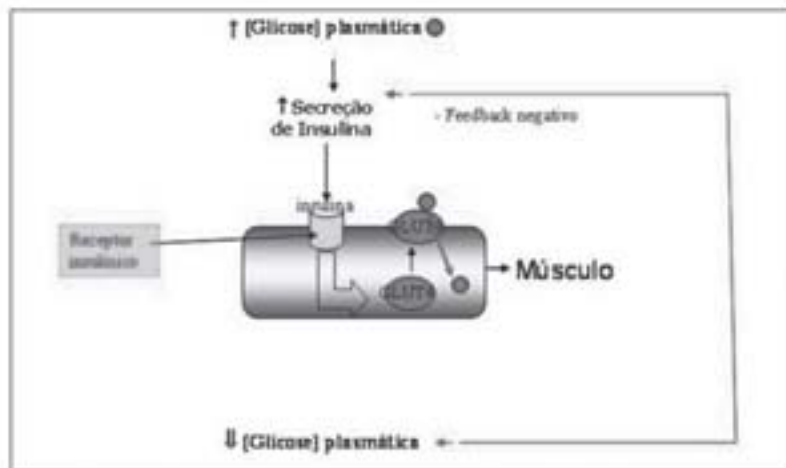


Figura 6.35 - Exemplo de Regulação da secreção de insulina e efeito sobre a captação de glicose pelo músculo

Metabolismo das proteínas: promove aumento da captação de aminoácidos pelas células estimulando posteriormente a síntese e armazenamento de novas proteínas, sendo, portanto um hormônio anabólico protéico. Possui ação sinérgica com o GH estimulando a síntese de proteínas não sintetizadas pelo GH, sendo, portanto, importante para o crescimento humano.

Metabolismo dos lipídeos: inibe a atividade da enzima lípase nas células adiposas, sendo um poupador de gordura, pois facilita a utilização de glicose pelas células. Diminui a liberação de ácidos graxos do tecido adiposo para a corrente sanguínea. Aumenta a conversão de glicose a glicerol no tecido adiposo, favorecendo a formação de gordura.

A falta ou deficiência de da secreção de insulina pode acarretar dois distúrbios muito prevalentes na população Mundial: o Diabetes Mellitus do Tipo 1 e do Tipo 2.

O *Diabetes mellitus é uma doença metabólica que afeta cerca de 12% da população brasileira, caracterizada por um aumento anormal nos níveis plasmáticos dos nutrientes, especialmente da glicose podendo levar a diversas complicações à saúde.

A origem do nome Diabetes é muito antiga, vem do grego, e quer dizer “sifão”, fazendo referência ao excesso de urina que os pacientes com diabetes tinham. Mais tarde foi descoberto que a urina desses pacientes era adocicada, dando o nome Mellitus, que em latim quer dizer mel ou adocicado.

Diabetes Mellitus do Tipo 1 ou insulino-dependente: Anormalidade da secreção de insulina devido a uma infecção viral ou doença auto-imune que leva a destruição das células beta pancreáticas. Normalmente tem início na infância/adolescência e resulta em algumas características clínicas: ↑ da concentração sanguínea de glicose (hiperglicemia), ↑ da concentração sanguínea de ácidos graxos e cetoácidos (esses cetoácidos em excesso favorecem o aparecimento da acidose metabólica por diminuírem o pH do sangue), ↑ da concentração sanguínea de aminoácidos devido ao aumento do catabolismo (degradação) protéico. Por esse motivo, os indivíduos acometidos desse tipo de diabetes geralmente são magros mesmo não mudando sua dieta. O Tratamento de primeira escolha é a reposição de insulina, preferencialmente a humana.

Diabetes Mellitus do Tipo 2 ou não insulino-dependente: Parece ser resultado de uma deficiência na resposta dos receptores para insulina presentes no tecido periférico, levando à uma resistência à insulina. Esse tipo de diabetes está, normalmente, associado à obesidade e à idade. Acomete a maior parte dos diabéticos e ocorre principalmente em mulheres após os 40 anos. O tratamento consiste em restrição calórica (perda de peso quando for o caso), atividade física e o uso de hipoglicemiantes orais antes das refeições (podem agir diminuindo a absorção intestinal de glicose, aumentando a secreção de insulina pelo pâncreas, aumentando a sensibilidade dos receptores insulínicos à insulina já produzida).

Os sinais e sintomas mais comuns encontrados no paciente diabético são: hiperglicemia, aumento da produção de urina (poliúria; especialmente à noite), aumento da perda de glicose na urina (glicosúria), sede, fome excessiva (polifagia), desidratação, cansaço, entre outros.

O diagnóstico envolve exames laboratoriais como a glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, exame de urina, entre outros.

O tratamento inadequado ou o não tratamento do diabetes pode trazer conseqüências importantes e sérias ao indivíduo, a saber: aterosclerose hipertensão arterial, infarto, AVC, neuropatias, retinopatia diabética, infecção, dificuldades de cicatrização, coma e até levar a morte.

CARACTERÍSTICAS GERAIS E EFEITOS DO GLUCAGON

O glucagon é um polipeptídeo, secretado pelas células das ilhotas de Langerhans. É conhecido como hormônio do jejum ou da desnutrição, pois sua secreção é aumentada quando existe decréscimo de nutrientes no sangue (especialmente glicose), por exemplo, como ocorre quando passamos muito tempo sem nos alimentarmos. A função desse hormônio é fazer o inverso da insulina, ou seja, aumentar a concentração dos nutrientes no sangue.

A secreção do glucagon é regulada por diversos fatores que podem ser estimulantes, como a diminuição dos níveis de glicose sanguínea (hipoglicemia), aumentos de aminoácidos no sangue (esses aminoácidos serão utilizados pelo fígado para produzir glicose (gliconeogênese), jejum, ativação parassimpática (acetilcolina) da mesma forma que existem fatores que podem diminuir ou até inibir sua secreção tais como, hiperglicemia, aumento de ácidos graxos no sangue, somatostatina, ativação adrenérgica.

Os efeitos principais do glucagon são: aumento da glicogenólise (despolimerização ou quebra do glicogênio armazenado nos tecidos), aumento da gliconeogênese (conversão de aminoácidos e glicerol em glicose). Esses dois efeitos em conjunto aumentam a liberação de glicose para a corrente sanguínea restabelecendo os níveis glicêmicos. Também aumenta a lipólise (degradação de gordura) do tecido adiposo.

Resumindo temos que a ação da insulina predomina no estado alimentado promovendo aumento da captação e utilização de glicose, como fonte energética, pelas células bem como, aumenta a síntese de glicogênio, gordura e proteínas. Já a ação do glucagon predomina no estado de jejum, aumentando a degradação do glicogênio bem como, a conversão de outros nutrientes em glicose. Dessa forma, o efeito desses dois hormônios em conjunto visa manter níveis glicêmicos sempre adequados nas diferentes situações do dia-a-dia.



RESUMO

As glândulas endócrinas sintetizam e secretam hormônios, que são substâncias químicas que caem na circulação e agem em células alvos distantes. As principais glândulas endócrinas são: hipotálamo, hipófise (adenohipófise e neurohipófise), gônadas, tireóide, supra-renais, paratireóides e pâncreas. O hipotálamo é responsável pela secreção de hormônios liberadores ou inibidores da adenohipófise. Esta por sua vez é responsável pela secreção de tropinas que controlam as gônadas, a tireóide e as supra-renais. Além disso, secreta PRL, que age estimulando a produção de leite pelas glândulas mamárias, e GH que promove o crescimento de praticamente todos os tecidos do corpo. Assim sendo, o hipotálamo e a adenohipófise formam um eixo controlador da secreção de boa parte de nossos hormônios. A neurohipófise secreta hormônios produzidos pelo hipotálamo: ADH e OT. O ADH age diminuindo a diurese e a OT, estimulando a ejeção de leite e as contrações uterinas no momento do parto. Os testículos secretam testosterona, responsável pela formação da genitália masculina, das características sexuais secundárias masculinas e, por estimular a produção de espermatozoides. Os ovários secretam estrógenos e progesterinas, responsáveis pela manutenção das características sexuais secundárias femininas e preparação do corpo para a gravidez. A tireóide secreta T3 e T4, responsáveis pelo controle hormonal de nosso metabolismo basal. Além disso, secreta calcitonina que, junto com o PTH das paratireóides, controla os níveis plasmáticos de cálcio. As supra-renais secretam adrenalina e noradrenalina, que mimetizam as ações do sistema nervoso simpáticos, além de corticosteróides que, em conjunto, controlam a volemia, a resposta inflamatória, a resposta ao estresse, o metabolismo dos nutrientes e a virilização. O pâncreas, através da insulina e do glucagon, controlam os níveis plasmáticos de nutrientes, especialmente glicose.



AUTO-AVALIAÇÃO

1. O que é um hormônio?
2. Como os hormônios são classificados quanto à sua natureza química e onde estão localizados os receptores para cada classe?
3. Explique o controle da secreção da hipófise anterior e posterior pelo hipotálamo, listando os hormônios envolvidos.
4. Resuma os efeitos dos hormônios GH, PRL, OT e ADH .
5. Explique o ciclo hormonal sexual feminino.
6. Resuma os efeitos da T4 e T3.
7. Resuma os efeitos dos hormônios do córtex adrenal.

8. Resuma como se dá a regulação dos níveis de Ca^{+2} plasmáticos.
9. Resuma como se dá a regulação dos níveis plasmáticos de glicose.

PRÓXIMA AULA

Após você ter tido noções básicas da fisiologia endócrina; a próxima aula falará sobre o sistema digestório.



REFERÊNCIAS

- BERNER RM, LEVY MN, KOEPPEN BM, STANTON BA. **Fisiologia**. 5 ed. Editora Elsevier, Rio de Janeiro: 2004.
- COSTANZO, L.S. **Fisiologia**. 3 ed. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2007.
- GUYTON AC, HALL JE. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11 ed. Editora Elsevier, Rio de Janeiro: 2006.
- SILVERTHORN DU. **Fisiologia Humana** - Uma Abordagem Integrada. 2a ed., Editora Manole, São Paulo: 2003.