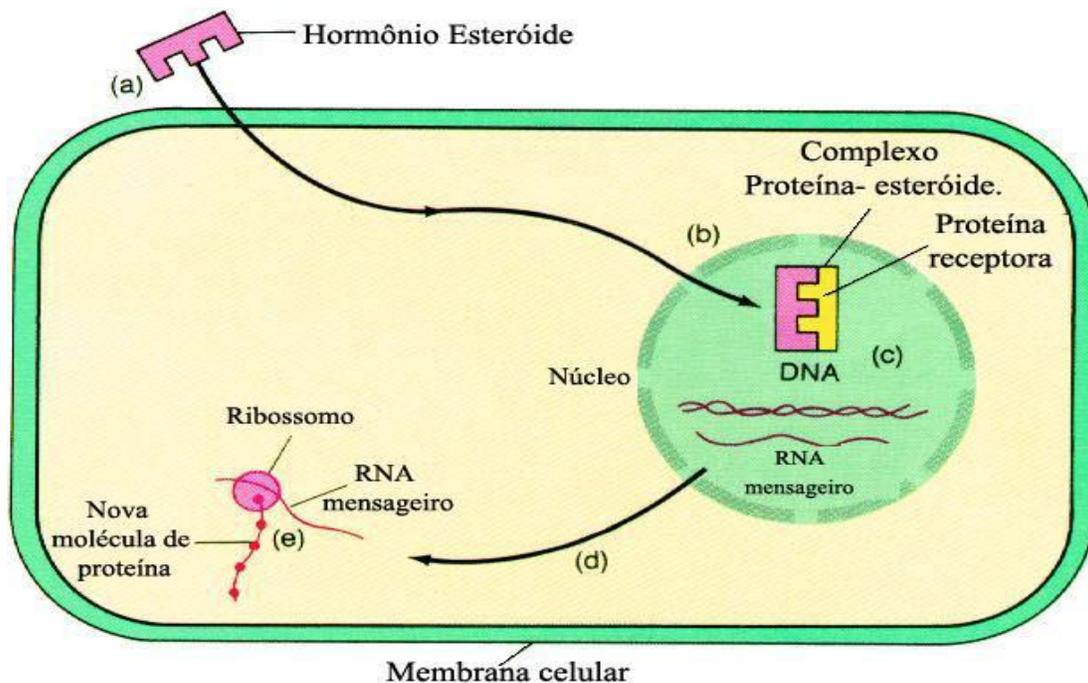


## SISTEMA ENDÓCRINO

O Sistema Endócrino é constituído por diversas glândulas e tecidos que secretam substâncias químicas responsáveis pelo controle da maioria das funções biológicas. As substâncias secretadas são chamadas **hormônios** (*hormao* = excitar) que atuam em **tecidos alvos** ligando-se a **receptores** específicos. As glândulas que os secretam são chamadas glândulas endócrinas e seus produtos de secreção são veiculados pela corrente circulatória. Assim as glândulas endócrinas, através da secreção de seus hormônios, são responsáveis pelo crescimento, funcionamento e regulação de vários órgãos, incluindo a maioria das características morfológicas masculinas e femininas, atuando inclusive no comportamento dos indivíduos. Assim dizemos que os hormônios são os responsáveis pela manutenção da **homeostase**, isto é do equilíbrio e perfeito funcionamento do organismo animal.

A atividade do sistema endócrino é regulada por mecanismo de "**feedback**" ou retro-controle. O "**feedback**" é denominado "**feedback negativo**" quando a concentração do hormônio secretado por uma glândula atinge uma concentração acima do necessário ocorrendo interrupção da secreção deste hormônio e a conseqüente interrupção deste circuito de ação. O "**feedback**" é denominado "**feedback positivo**" quando a concentração de um hormônio é baixa e há necessidade de a glândula secretá-lo para que uma determinada atividade fisiológica possa ser desenvolvida.

Convém recordar que a ação hormonal ocorre devido à presença das moléculas receptoras (**receptores**) sempre "ancoradas" na membrana das células dos tecidos alvos. Os hormônios, em geral, quando se ligam aos seus receptores induzem modificações na estrutura molecular dos mesmos. Estas modificações permitem a interação do receptor com outros "**mensageiros**" localizados no interior da célula que desencadeiam as reações moleculares intracelulares para que a **célula alvo** exerça sua função. Muitas dessas interações intracelulares são mediadas pelos **nucleotídeos cíclicos** (AMP, GMP, ATP, etc), que por isso também são denominados de "**segundo mensageiro**", ou seja, são os elos de conexão entre os receptores e outras moléculas que precisam ser "**ativadas**" intracelularmente (fig. 1).



1a – (a) O hormônio esteróide passa através da membrana celular e (b) combina com a proteína receptora no núcleo. (c) O complexo proteína-esteróide ativa a síntese do RNA mensageiro. (d) O RNA Mensageiro deixa o núcleo para (e) sua função na produção de moléculas de proteínas.

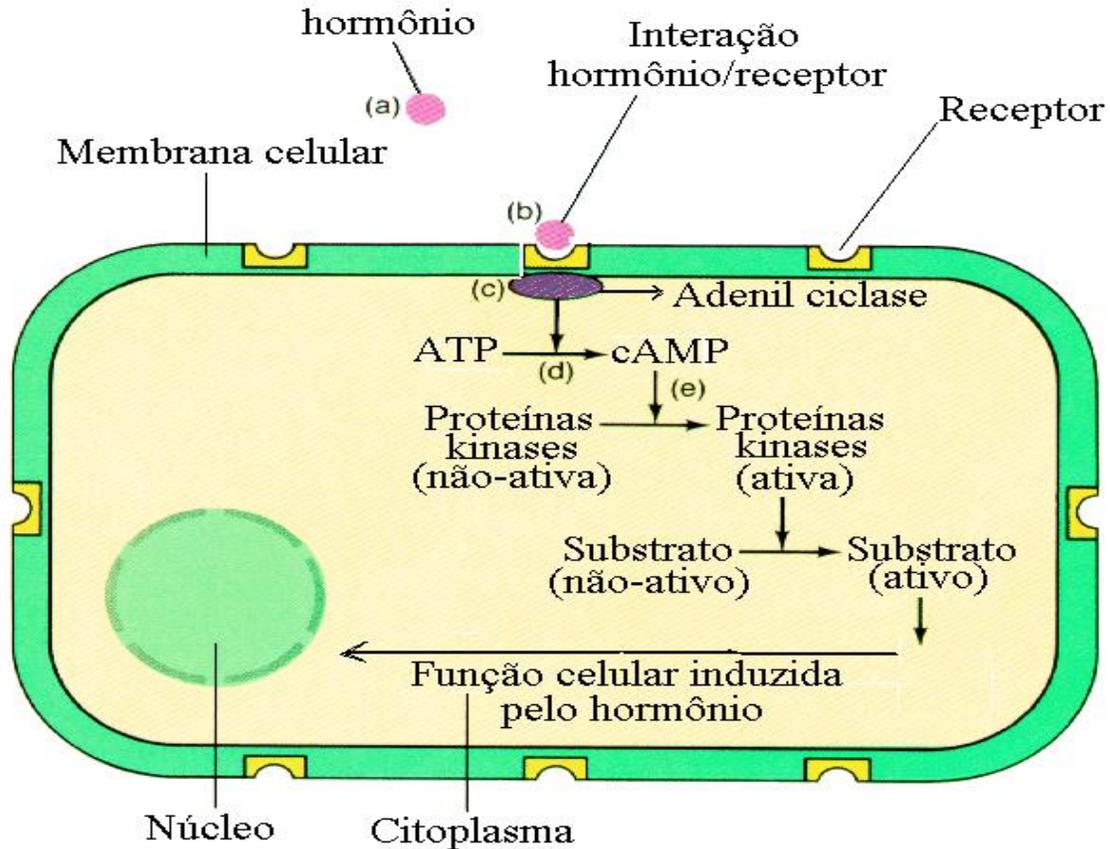


Fig. 1b - Ação hormonal devido à presença de moléculas receptoras

Em mamíferos o **sistema nervoso** e o **sistema endócrino** são interligados pelo **hipotálamo**, que regula a atividade da **hipófise**.

## PRINCIPAIS GLÂNDULAS ENDÓCRINAS HUMANA:

O sistema endócrino é constituído por:

**HIPOTÁLAMO**

**HIPÓFISE OU GLÂNDULA PITUITÁRIA**

**GLÂNDULA TIREÓIDE**

**GLÂNDULAS PARA TIREÓIDES**

**GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS OU ADRENAIS**

**GLÂNDULA PINEAL**

**ILHOTAS DE LANGERHANS (PÂNCREAS ENDÓCRINO)**

**GÔNADAS (*gone* = semente) (glândulas sexuais)**

As glândulas endócrinas são reguladas pelo sistema nervoso, e em especial pelo **hipotálamo** ou por outras glândulas endócrinas, criando um complexo e sensível mecanismo de interrelações neuroendócrinas.

A figura 2 ilustra a disposição das principais glândulas endócrinas no homem e a fig.3 esquematiza o eixo hipotálamo/hipófise, seus hormônios e suas ações.

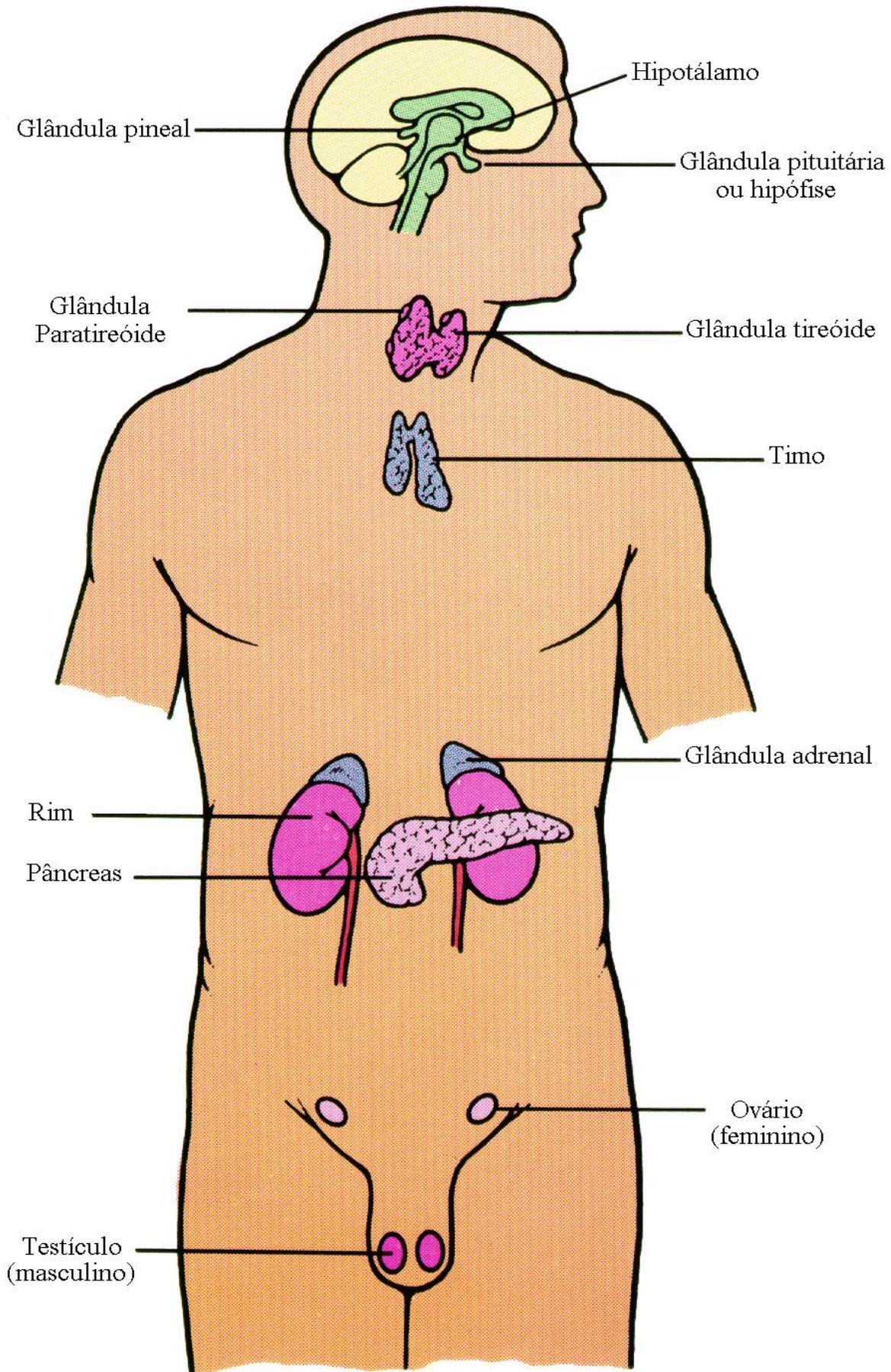


Fig. 2 - Localização das glândulas endócrinas

**HIPOTÁLAMO** - o hipotálamo, além de ser responsável pela regulação da liberação e inibição dos hormônios da **hipófise**, também produz **oxitocina** e **ADH** ("antidiuretic hormone"), que são posteriormente **estocados no lobo posterior da hipófise**.

**HIPÓFISE:** é um pequeno órgão, pesando cerca de 0,5 g, que se localiza na *sela túrcica* do osso **esfenóide**. Ela liga-se por um pedúnculo ao hipotálamo na base do cérebro, com o qual guarda importantes relações anatômicas e funcionais. A hipófise pode ser dividida em **lobo anterior** e **lobo posterior**.

Na maioria dos mamíferos, os hormônios **oxitocina** e **ADH (hormônio anti-diurético)** são estocados no **lobo posterior** da hipófise, após serem secretados pelo hipotálamo.

A hipófise anterior secreta seis hormônios: **hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)**, **hormônio tireoestimulante (TSH)**, **hormônio de crescimento (GH)**, **hormônio folículo estimulante (FSH)**, **hormônio luteinizante (LH)** e **Prolactina**.

Suas ações e tecidos alvos estão resumidos no Quadro 1 e fig.3.

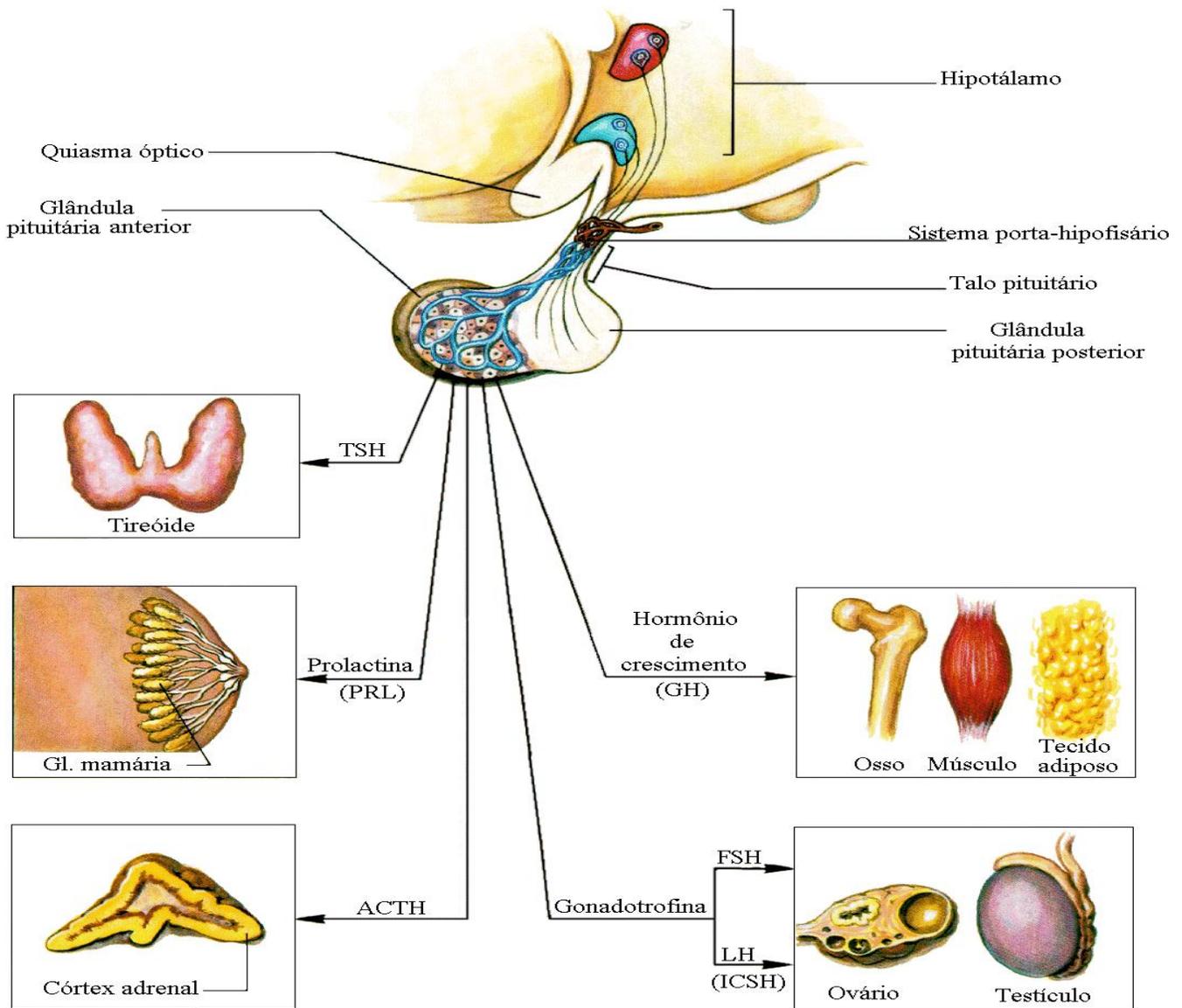


Fig.3 - Eixo Hipotálamo/Hipófise, seus Hormônios e suas ações.

**GLÂNDULA TIREÓIDE:** a glândula tireóide mantém o metabolismo dos tecidos em nível ótimo para suas funções normais. O hormônio tireoideano estimula o consumo de oxigênio da maioria das células do organismo, auxilia a regulação do metabolismo dos carboidratos e dos lipídeos e é necessário para o crescimento e maturação normais. A glândula não é essencial para a vida, porém, sua ausência acarreta menor resistência ao frio, lentidão física e mental e, em crianças, retardamento mental e nanismo. Por outro lado, o excesso de secreção tireoideana produz desgaste corporal, nervosismo, taquicardia, tremores e produção excessiva de calor. A função tireoideana é regulada pelo hormônio tiro-estimulante (TSH) da hipófise anterior. A secreção deste hormônio tireoideano é regulada em parte, por retroativação inibitória, dependente de níveis altos de hormônio tireoideano circulante sobre a hipófise e, em parte, por mecanismos nervosos que agem por intermédio do hipotálamo.

Os principais hormônios secretados pela glândula tireóide são: **tiroxina (T<sub>4</sub>)**, **triiodotironina (T<sub>3</sub>)** e **calcitonina** (ver Quadro 1).

**GLÂNDULAS PARATIREÓIDES:** são quatro glândulas muito pequenas, cujo peso total não passa de 0,2 g. Localizam-se na face posterior da tireóide, geralmente dentro da cápsula que reveste os lobos dessa glândula. Algumas vezes situam-se no interior da tireóide. Cada paratireóide é envolvida por uma cápsula de tecido conjuntivo. Dessa cápsula partem trabéculas para o interior da glândula, que são contínuas com as fibras reticulares que sustentam os grupos de células secretoras. Esses grupos celulares são alongados, conferindo à glândula um aspecto cordonal.

O hormônio das paratireóides é o **Paratormônio**. Seu papel fisiológico é regular o nível de íons cálcio e fosfato no plasma sanguíneo. A diminuição da taxa de cálcio no plasma estimula as paratireóides a liberar seu hormônio. Por sua vez, o paratormônio atua sobre as células do tecido ósseo, aumentando o número de osteoclastos promovendo a absorção da matriz óssea calcificada. A elevação do cálcio plasmático deprime a produção de paratormônio. Além de elevar o cálcio, o paratormônio reduz a taxa de íon fosfato no plasma. Este efeito é consequência de um aumento da perda de fosfato na urina. O paratormônio diminui a absorção de fosfato do filtrado glomerular pelos túbulos do néfron aumentando a eliminação de cálcio (fig.4).

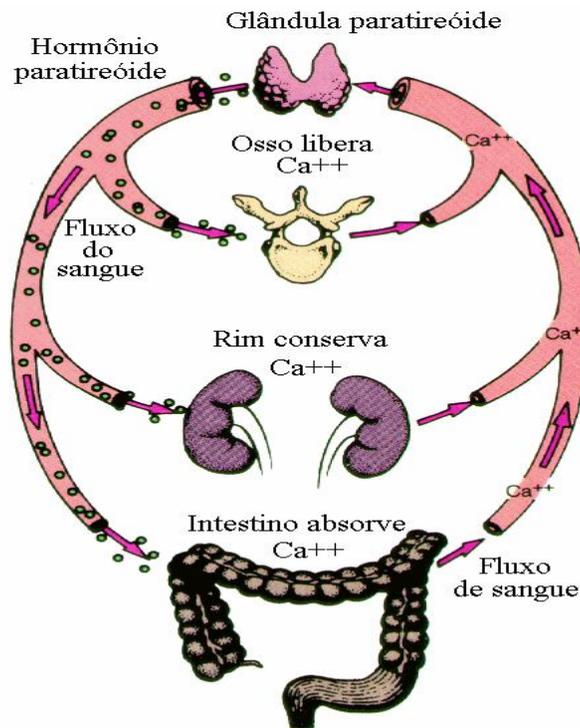


Fig.4 – Ação do PTH (Paratormônio).

**GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS OU ADRENAIS:** em número de duas, cada uma situada sobre o pólo superior de cada rim. São achatadas e têm forma de meia-lua. O tamanho das adrenais varia com a idade e as condições fisiológicas do indivíduo, mas em geral, no adulto, as duas glândulas juntas pesam cerca de 8 g. As adrenais são constituídas por uma camada denominada **cortical** ou **córtex da adrenal**, e outra camada denominada **camada medular** ou **medula da adrenal**.

Essas duas camadas podem ser consideradas dois órgãos distintos, apenas unidos topograficamente. Suas origens embrionárias são diferentes, provindo o córtex do epitélio celomático, e, portanto, do mesoderma, enquanto a medula se origina de células da crista neural, sendo, então, de origem neuroectodérmica. As duas camadas têm ainda morfologia e funções diferentes. A glândula é revestida por uma cápsula conjuntiva e seu estroma é representado por uma intensa trama de fibras reticulares que suporta as células.

### Medula Adrenal

As principais secreções da **medula adrenal** são: **adrenalina (epinefrina)** e **noradrenalina (norepinefrina)**.

Na verdade, a medula adrenal é um gânglio simpático no qual os neurônios pós-ganglionares perderam seus axônios e transformaram-se em células secretoras. Tais células secretam quando são estimuladas pelas fibras nervosas pré-ganglionares que atingem a glândula, pelos nervos esplâncnicos.

### Córtex Adrenal

As principais secreções do **córtex adrenal** são: **cortisol (glicocorticóides)** que são esteróides de ampla ação sobre o metabolismo dos carboidratos e das proteínas; **aldosterona (mineralocorticóides)** que são essenciais para a manutenção do balanço de sódio e do volume do líquido extra-celular. A regulação principal da secreção adrenocortical é exercida pela hipófise por intermédio do ACTH; porém, a secreção de mineralocorticóides está sujeita também à outra regulação independente, por intermédio de outras substâncias, das quais a mais importante é a **angiotensina II**, que é um octapeptídeo formado na corrente sanguínea pela ação da renina (uma enzima secretada pelo rim). A angiotensina II também exerce uma função fisiológica muito importante que é a manutenção dos níveis normais da pressão sanguínea (pressão arterial).

O sangue arterial atinge a adrenal por meio de muitos ramos pequenos oriundos das artérias frênicas, renal e aorta; o sangue chega até os sinusóides na medular oriundo do plexo capsular. A medular recebe, também, suprimento sanguíneo por meio de algumas arteríolas originadas diretamente da cápsula. Em muitas espécies, como também acontece no homem, existe uma única veia adrenal. O fluxo sanguíneo que banha a adrenal é grande como acontece com a maioria das glândulas endócrinas.

**GLÂNDULA PINEAL:** A glândula pineal tem um formato oval e está localizada entre os hemisférios cerebrais, na parte superior do tálamo. Ela secreta um hormônio chamado melatonina, que é sintetizado a partir da serotonina (um neurotransmissor). A pineal responde a estímulos luminosos do meio externo. A informação relacionando essas condições atinge a glândula por meio dos impulsos nervosos que se originam na retina dos olhos. Esses impulsos atingem o hipotálamo e daí são conduzidos até a medula espinhal. Na medula espinhal são conduzidos por meio de nervos simpáticos até o cérebro, e finalmente alcançam a glândula pineal (fig. 5). Em resposta aos estímulos luminosos a glândula diminui a secreção da melatonina. Assim, a quantidade de luz regula essa secreção, portanto o hormônio atingirá sua concentração máxima durante o sono. Infere-se assim que a melatonina regula o ritmo circadiano (ritmo dia/noite).

Ela também está envolvida no controle de eventos biológicos que ocorrem ciclicamente, como o ciclo reprodutivo feminino (ciclo menstrual).

O mecanismo no qual a melatonina atua ainda é pouco conhecido, porém este hormônio parece estar envolvido no controle do início da puberdade. A melatonina teria um papel inibitório sobre o hipotálamo, impedindo a produção de GnRH (*Gonadotropin releasing hormone* - hormônio liberador de gonadotrofina). Foi observado que a diminuição ou ausência da produção de melatonina implica no aumento de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante), ambos hormônios gonadotróficos, produzidos pela hipófise, que determinam um quadro de puberdade precoce. Recentemente se tem relacionado a melatonina com o controle do desejo sexual.

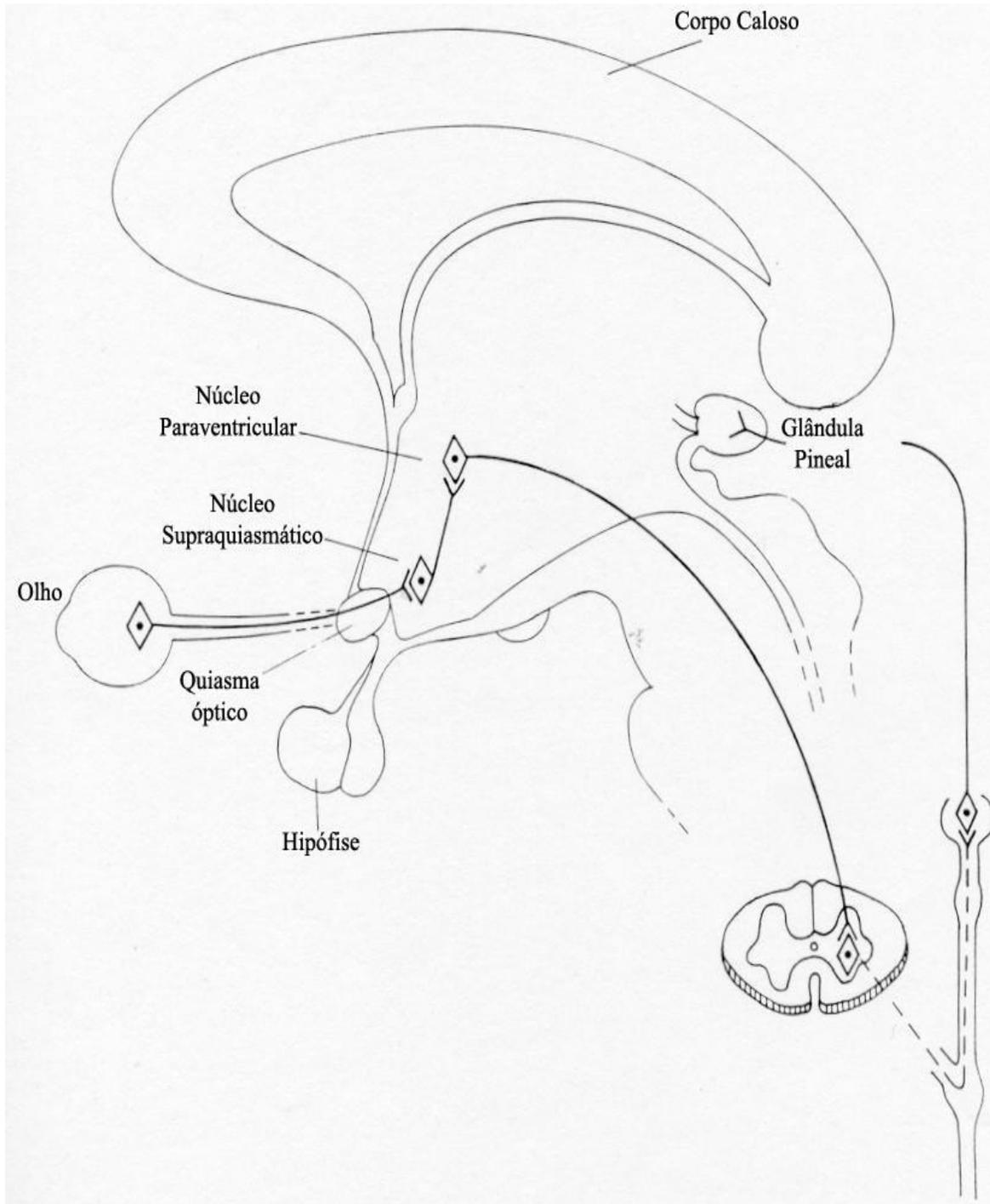


Fig. 5 - Caminho neural do olho até a Glândula Pineal

**ILHOTAS DE LANGERHANS:** estas estruturas constituem a porção endócrina do pâncreas e apresentam-se sob a forma de aglomerados arredondados de células, imersos no tecido pancreático exócrino.

Cada ilhota é constituída por uma série de cordões formados por células poligonais ou arredondadas entre as quais existe uma rede de capilares sanguíneos. Envolvendo a ilhota e separando-a do tecido pancreático restante, existe uma fina cápsula de fibras reticulares.

Pelo menos quatro peptídeos com atividade hormonal são secretadas pelas Ilhotas de Langerhans do pâncreas. Dois desses hormônios, a **insulina** e o **glucagon**, têm importantes funções na regulação do metabolismo intermediário dos carboidratos, proteínas e gorduras.

A insulina tem ação anabólica, aumentando o depósito de glicose, ácidos graxos e aminoácidos, e o glucagon tem ação catabólica, mobilizando a glicose, os ácidos graxos e os aminoácidos, dos depósitos para a corrente sanguínea. Portanto os dois hormônios são contrários em sua ação final, e são, em muitas circunstâncias, secretados de modo contrário.

Quase todos os tecidos têm a capacidade de metabolizar a insulina, porém mais de 80% da insulina secretada é normalmente degradada no fígado e nos rins. O excesso de insulina causa **hipoglicemia** que produz convulsões e coma.

A deficiência de insulina no organismo é denominado **DIABETE**. Esta doença promove extensas alterações bioquímicas no organismo humano, porém, os distúrbios fundamentais responsáveis por quase todas as demais alterações são: 1) redução da entrada de glicose em diversos tecidos "periféricos"; 2) aumento da liberação de glicose na circulação, proveniente do fígado (aumento da *glicogenese hepática*).

**QUADRO 1 - PRINCIPAIS GLÂNDULAS ENDÓCRINAS, SEUS HORMÔNIOS, TECIDOS ALVOS E SUAS PRINCIPAIS AÇÕES**

<b>GLÂNDULA E HORMÔNIO SECRETADO</b>	<b>TECIDO ALVO</b>	<b>AÇÃO</b>
<b>HIPOTÁLAMO - LIBERAÇÃO E INIBIÇÃO - HORMÔNIOS DA HIPÓFISE</b>	<i>Lobo anterior da hipófise</i>	<i>estimula ou inibe a secreção dos hormônios</i>
<b>HIPOTÁLAMO (produz) e lobo posterior da hipófise estoca e libera:</b>  - oxitocina  -ADH (hormônio antidiurético)	<i>útero</i>  <i>glândulas mamárias</i>  <i>Rins (ductos coletores)</i>	<i>estimula a contração</i>  <i>estimula a ejeção do leite para os ductos</i>  <i>estimula a reabsorção de água</i>
<b>Lobo anterior da hipófise</b> - Hormônio de crescimento (GH) - Prolactina - TSH (hormônio estimulante da tireóide) - ACTH  (hormônio adrenocorticotrópico)	<i>geral</i>  <i>glândula mamária</i>  <i>glândula tireóide</i>  <i>cortex adrenal</i>	<i>estimula o crescimento por estimular a síntese de proteínas</i> <i>estimula a secreção do leite</i> <i>estimula secreção de hormônios pelas glândulas tireóides; e o aumento de tamanho da tireóide.</i>  <i>estimula a secreção de hormônios corticais pela adrenal</i>
<b>- Hormônios gonadotrópicos</b>  *FSH (hormônio estimulante folicular)  *LH (hormônio luteinizante)	<i>gônadas</i>	<i>Estimulam funções das gônadas</i>
<b>GLÂNDULA TIREÓIDE</b>  * T <sub>4</sub> (tiroxina)  * T <sub>3</sub> (triiodotiro-xina)  - calcitonina	<i>geral</i>  <i>ossos</i>	<i>Estimulam a velocidade do organismo.</i>  <i>inibição da remoção de cálcio dos ossos quando o nível de cálcio no sangue diminui</i>