

¹ Prof. do Departamento de Fisiologia e Farmacologia Universidade Federal Fluminense

INTRODUÇÃO

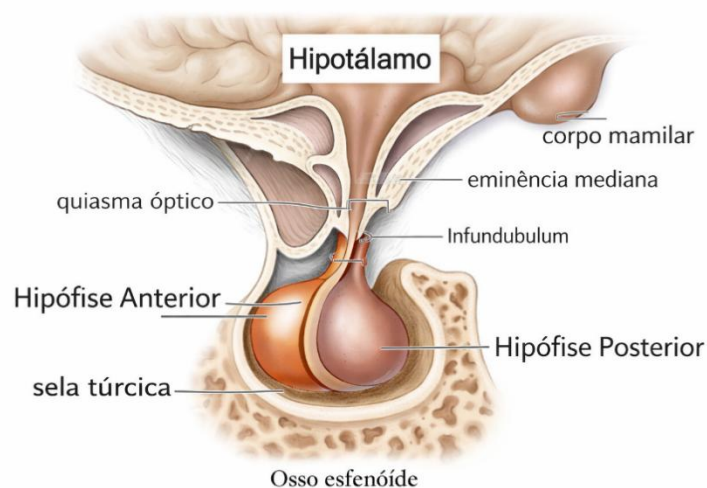
O termo **hipófise** deriva do grego *hypóphysis* (*hypo* = “sob”; *phýsis* = “crescimento” ou “formação”), significando “estrutura que cresce por baixo”, em referência à sua posição inferior ao encéfalo. Também é conhecida como **pituitária**, denominação proveniente do latim *pituita* (“muco” ou “fleuma”), associada a antigas concepções médicas que lhe atribuíam a produção de secreções mucosas cerebrais, uma interpretação posteriormente superada com o avanço da anatomia e da fisiologia.

A hipófise é frequentemente denominada “**glândula mestra**”, pois produz diversos hormônios essenciais e modula a secreção de várias outras glândulas endócrinas periféricas. Apesar de suas pequenas dimensões, exerce papel central na coordenação dos principais eixos hormonais responsáveis pela regulação do crescimento, metabolismo, reprodução, lactação e resposta ao estresse.

ORGANIZAÇÃO ANATÔMICA E FUNCIONAL DA HIPÓFISE

Aspectos Anatômicos e embriológicos

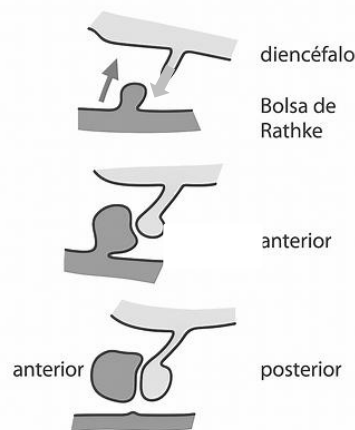
A hipófise localiza-se na base do cérebro, alojada em uma depressão do osso esfenoide denominada sela túrcica. A glândula é envolvida pela dura-máter, exceto na região em que se conecta ao assoalho do diencefalo por meio do infundíbulo. Essa íntima relação anatômica com o hipotálamo estabelece a base estrutural para sua integração funcional no sistema neuroendócrino, permitindo a coordenação entre estímulos neurais e respostas hormonais.



Localização da Hipófise

Imagem criada por Inteligência Artificial - ChatGPT

Durante o desenvolvimento embrionário, a adenohipófise e a porção intermediária da hipófise derivam da bolsa de Rathke, uma evaginação do teto da cavidade oral primitiva do embrião. Já a neurohipófise origina-se de uma evaginação do assoalho do terceiro ventrículo, sendo, portanto, de origem neuroectodérmica, assim como todo o hipotálamo de que ela faz parte.



Desenvolvimento embrionário do hipotálamo e hipófise

Imagem criada por Inteligência Artificial - Copilot

Ao longo do desenvolvimento, a bolsa de Rathke prolifera intensamente e se preenche com células, formando a parte distal (*pars distalis*), que constitui a maior parte da adenohipófise. A porção posterior dessa bolsa espessa-se e dá origem à parte intermediária (*pars intermedia*), que se justapõe à parte nervosa (*pars nervosa*). Entre a parte distal e a parte intermediária pode persistir uma pequena cavidade residual denominada fenda hipofisária, a qual contribui para a distinção morfológica entre as porções anterior e posterior da glândula.

As estruturas derivadas da bolsa de Rathke apresentam características histológicas glandulares, sendo constituídas por células epiteliais secretoras organizadas em cordões ou ninhos celulares. A atividade dessas células é regulada pelo hipotálamo por meio de hormônios liberadores e inibidores, que alcançam a adenohipófise através do sistema porta hipotálamo-hipofisário. Esse sistema vascular estabelece uma importante conexão anatômica e funcional entre o hipotálamo e a hipófise, permitindo o controle da secreção hormonal da adenohipófise.

Tradicionalmente, a hipófise foi dividida em duas porções funcionalmente distintas: a adenohipófise (hipófise anterior) e a neurohipófise (hipófise posterior). Essas regiões diferem quanto à origem embrionária, organização histológica e mecanismos de controle hormonal. Na classificação clássica, a adenohipófise compreende a parte distal e a parte tuberal, enquanto a neurohipófise inclui a parte nervosa e a parte intermediária. Entretanto, considerando que a neurohipófise representa funcionalmente um prolongamento do hipotálamo e que a parte intermediária possui origem semelhante à adenohipófise, tende-se a considerar a hipófise como uma glândula endócrina formada por três partes principais: parte tuberal, parte distal e parte intermediária. Esta última, anteriormente considerada como parte da neurohipófise.

A parte tuberal localiza-se superiormente, envolvendo parcialmente o infundíbulo, e apresenta menor quantidade de células endócrinas, porém grande riqueza vascular, pois constitui uma importante região de passagem do sistema porta hipotálamo-hipofisário. A parte distal, por sua vez, é a porção mais volumosa e ricamente celular da glândula, sendo responsável pela maior parte da produção hormonal da hipófise. Nessa região encontram-se diferentes tipos de células endócrinas especializadas que sintetizam e liberam importantes hormônios tróficos, entre os quais se destacam o hormônio do crescimento (GH ou somatotrofina), a prolactina (PRL), o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o hormônio tireoestimulante (TSH), o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). Esses hormônios exercem efeitos diretos em tecidos periféricos

ou atuam estimulando outras glândulas endócrinas, como a tireoide, o córtex das suprarrenais e as gônadas.

Já a parte intermediária situa-se entre a parte distal e a neurohipófise e contém células endócrinas associadas a elementos nervosos. Essas células produzem hormônios derivados principalmente da pro-opiomelanocortina (POMC), um precursor polipeptídico que pode originar diversos peptídeos biologicamente ativos, entre os quais se destacam o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), os hormônios estimuladores de melanócitos (α -MSH, β -MSH e γ -MSH), a β -endorfina e a β -lipotropina (β -LPH), que também pode ser processada em outros peptídeos menores com atividade biológica.

Nos vertebrados primitivos, como peixes e anfíbios, a pars intermedia da hipófise é bem desenvolvida e desempenha papel importante na regulação da pigmentação corporal. Essa região produz principalmente o hormônio estimulador de melanócitos (MSH), responsável por controlar a dispersão ou a concentração de pigmentos na pele. Por meio desse mecanismo, esses animais podem realizar mudanças rápidas de coloração, o que é fundamental para processos como camuflagem, comunicação e adaptação ao ambiente.

Durante a evolução dos vertebrados superiores, como répteis, aves e mamíferos, a necessidade de mudanças rápidas na coloração corporal tornou-se muito menor. Nas aves, por exemplo, a coloração depende principalmente de pigmentos fixos presentes nas penas, como melaninas e carotenoides, e não de alterações rápidas controladas por hormônios, como ocorre na pele de peixes e anfíbios. Como consequência, a função fisiológica clássica do MSH perdeu importância, o que levou à redução ou desaparecimento da pars intermedia nesses grupos.

Os tipos celulares da Adenohipófise

A hipófise, especialmente em sua porção anterior, apresenta notável diversidade e riqueza celular, refletindo a ampla variedade de hormônios produzidos por essa glândula. As células da adenohipófise contêm grânulos citoplasmáticos ricos em hormônios de diferentes naturezas químicas, cuja composição bioquímica determina suas propriedades tintoriais quando submetidas às técnicas histológicas.

Tradicionalmente, as células da adenohipófise são classificadas em cromófilas e cromófbas. As células cromófilas apresentam grânulos secretores que se coram intensamente, enquanto as cromófbas apresentam citoplasma pouco corado. Entretanto, essa classificação depende, em grande parte, do estado funcional da célula no momento da coloração. Células ricas em grânulos, que ainda não liberaram seu conteúdo secretor, tendem a apresentar forte afinidade pelos corantes e são identificadas como cromófilas. Por outro lado, células que já realizaram a secreção de seus hormônios podem apresentar poucos grânulos citoplasmáticos e, conseqüentemente, aspecto cromófobo. Mas, admite-se que parte das células cromófbas possa corresponder a células-tronco ou células precursoras, capazes de se diferenciar em outros tipos celulares hormonalmente ativos da adenohipófise.

As células cromófilas são classificadas em acidófilas e basófilas, de acordo com suas propriedades tintoriais e os hormônios que produzem. As células acidófilas, que se coram de vermelho-alaranjado com eosina, constituem a população mais abundante e incluem somatotropos e lactotropos. Os somatotropos representam cerca de metade das células cromófilas e secretam somatotropina (GH), hormônio que estimula o metabolismo celular e o crescimento corporal por meio da produção hepática de fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs). Os lactotropos

produzem prolactina (PRL), responsável pelo desenvolvimento das glândulas mamárias durante a gestação e pela produção de leite após o parto.

As células basófilas, cujos grânulos se coram de azul com corantes básicos, compreendem três tipos celulares: corticotropos, tireotropos e gonadotropos. Os corticotropos sintetizam pro-opiomelanocortina (POMC), um pré-pró-hormônio que é o precursor do ACTH e de vários outros peptídeos, incluindo hormônio melanócito-estimulante (MSH), β -lipotrofina, β -endorfina e alguns outros. Os tireotropos produzem hormônio estimulante da tireoide (TSH), responsável por estimular a secreção dos hormônios tireoidianos. Já os gonadotropos secretam hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), que regulam a atividade das gônadas e a produção de gametas e hormônios sexuais. O quadro a seguir resume todas as informações.

Tipo celular	Características morfológicas principais	Hormônios produzidos
Somatotropos (acidófilos)	Núcleo central; RER abundante; Golgi moderado; mitocôndrias pequenas; grânulos de 300–400 nm	GH (somatotropina)
Lactotropos (acidófilos)	Células pequenas e poligonais; geralmente isoladas; Golgi desenvolvido; grânulos grandes até 600 nm	Prolactina (PRL)
Corticotropos (basófilos)	Células redondas ou ovais; núcleo excêntrico; poucas organelas; grânulos de 250–400 nm	POMC $\rightarrow$ ACTH, MSH, β -LPH, β -endorfina
Tireotropos (basófilos)	Grânulos pequenos (~150 nm)	TSH
Gonadotropos (basófilos)	Células redondas; Golgi bem desenvolvido; RER e mitocôndrias abundantes; grânulos de 300–400 nm	FSH e LH

Neurohipófise

Embora a neurohipófise e a adenohipófise estejam localizadas no mesmo receptáculo ósseo (sela túrcica) elas são estrutural e funcionalmente diferentes. A neurohipófise não é uma glândula endócrina verdadeira; na realidade, constitui uma extensão do hipotálamo.

Ao contrário das porções glandulares da hipófise (adenohipófise e hipófise intermediária), a neurohipófise não possui células secretoras típicas organizadas em cordões glandulares. Sua estrutura é formada principalmente por fibras nervosas provenientes do hipotálamo e por células de suporte chamadas pituicitos, que são células de natureza neuroglial responsáveis pelo suporte estrutural do tecido nervoso.

As fibras nervosas presentes na neurohipófise correspondem aos axônios de neurônios localizados nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo. Esses grandes neurônios, chamados neurônios magnocelulares, são responsáveis pela síntese dos hormônios ocitocina e hormônio antidiurético (ADH ou vasopressina). Após serem produzidos no hipotálamo, esses hormônios são transportados ao longo dos axônios que formam o trato hipotálamo-hipofisário, alcançando a neurohipófise por meio da haste hipofisária (pedúnculo hipofisário).

Na neurohipófise, os axônios terminam em dilatações chamadas botões terminais, ricos em grânulos secretores onde os hormônios permanecem armazenados. Essas terminações nervosas ficam muito próximas aos capilares sanguíneos, permitindo que, quando ocorre um estímulo nervoso, os hormônios sejam liberados diretamente na corrente sanguínea.

Portanto, diferentemente da adenohipófise, os hormônios liberados pela neurohipófise não são produzidos nela, mas sim no hipotálamo. A neurohipófise atua principalmente como local de armazenamento e liberação desses hormônios, evidenciando a forte integração funcional entre o

sistema nervoso e o sistema endócrino.

Vascularização da adenohipófise e neurohipófise

A **adenohipófise** é uma glândula ricamente vascularizada, com numerosos capilares sinusóides entre suas células glandulares. O sangue que chega a esses capilares passa primeiro por um leito capilar no hipotálamo, na região chamada eminência mediana, localizada na porção inferior desse órgão.

A irrigação dessa região ocorre principalmente pela **artéria hipofisária superior**, ramo da artéria carótida interna. Parte de seus ramos alcança diretamente a parte distal, mas a maioria forma plexos capilares na eminência mediana. A partir desses plexos, o sangue é conduzido pelas veias portais hipotalâmico-hipofisárias, que descem pela haste (ou talo) hipofisária até os sinusóides da adenohipófise. Esse conjunto de vasos constitui o sistema porta hipotálamo-hipófise, responsável por transportar diretamente os fatores liberadores e inibidores do hipotálamo para a adenohipófise, evitando sua diluição na circulação sistêmica e garantindo uma regulação hormonal eficiente.

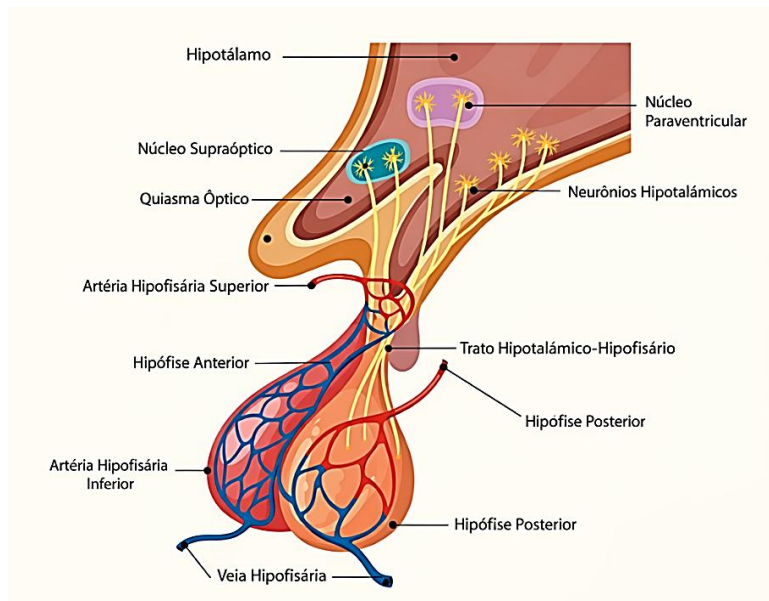
A **neurohipófise** por sua vez tem a sua irrigação derivada da artéria hipofisária inferior, também ramo da carótida interna, que se ramifica em capilares fenestrados. Nesses capilares são liberados os hormônios que serão levados ao resto do corpo.

A neurohipófise recebe irrigação principalmente da **artéria hipofisária inferior**, que é um ramo da artéria carótida interna. Essa artéria penetra na região posterior da hipófise e se divide em uma rede de capilares fenestrados, caracterizados por possuírem poros que facilitam a passagem de substâncias entre o sangue e o tecido.

Esses capilares formam um plexo capilar na neurohipófise, onde ocorre a liberação direta dos hormônios na circulação sanguínea. Diferentemente da adenohipófise, essa região não possui sistema porta predominante e recebe suprimento sanguíneo mais direto.

A vascularização da neurohipófise está intimamente relacionada com sua função: os axônios de neurônios do hipotálamo chegam até essa região pelo trato hipotalâmico-hipofisário e terminam próximos aos capilares. Nesses pontos, chamados de terminações nervosas, os hormônios vasopressina (ADH) e ocitocina, produzidos no hipotálamo, são liberados nos capilares fenestrados e entram rapidamente na circulação sistêmica, garantindo sua distribuição eficiente para os órgãos-alvo do organismo. Assim, de forma resumida:

A figura abaixo facilita o entendimento da relação vacular entre hipotálamo e hipófise.



Irrigação das hipófises anterior e posterior.

Imagem obtida e editada no FREEPIK

Funções endócrinas da Adenohipófise

Os hormônios hipofisários clássicos exercem papéis determinantes na regulação do crescimento somático (GH), da lactação (PRL), da função tireoidiana (TSH) e da atividade gonadal FSH/LH. Cada um deles atua por meio de receptores específicos, desencadeando cascatas intracelulares que modulam desde a expressão gênica até a proliferação celular e a produção de esteroides sexuais.

A compreensão integrada dos hormônios derivados do pró-opiomelanocortina (POMC) produzidos pelos corticotrofos da adenohipófise (ACTH) e pelas células endócrinas da parte intermediária (ACTH, MSH, β -LPH e β -endorfina) também é fundamental para interpretar a lógica funcional do eixo hipotálamo-hipofisário.

Os derivados do POMC representam um ponto de convergência entre o sistema neuroendócrino e mecanismos de adaptação ao estresse, pigmentação, analgesia e metabolismo energético. A clivagem diferencial do POMC em tecidos específicos permite que um único precursor dê origem a moléculas com funções fisiológicas amplamente distintas, evidenciando a sofisticação da regulação hormonal central.

Reunir esses hormônios em um quadro comparativo permite visualizar, de forma organizada e objetiva, como diferentes vias endócrinas se articulam para manter o equilíbrio fisiológico. Essa abordagem facilita a compreensão tanto para estudantes quanto para profissionais da área da saúde, ao destacar a interdependência entre os eixos hormonais e suas repercussões sistêmicas.

Hormônios produzidos		Função principal	Local de Ação / Efeito
GH (somatotropina)		Estimula crescimento ósseo, muscular e cartilaginoso; aumenta IGFs	Fígado, ossos, músculos
Prolactina (PRL)		Desenvolvimento da glândula mamária e produção de leite	Glândulas mamárias
POMC →	ACTH	Estimula o córtex adrenal a produzir glicocorticoides (ex.: cortisol)	Córtex adrenal
	MSH	Estimula produção de melanina; regula apetite e comportamento sexual	Melanócitos (pele), hipotálamo
	β -LPH	Participa da lipólise; precursor de β -endorfina	Tecidos adiposos
	β -endorfina	Peptídeo opioide endógeno; promove analgesia e bem-estar	Sistema nervoso central
TSH		Estimula a tireoide a produzir T3 e T4; regula metabolismo energético	Tireoide
LH		Estimula ovulação e produção de progesterona (fêmeas); testosterona (machos)	Ovários e testículos
FSH		Estimula maturação folicular (fêmeas) e espermatogênese (machos)	Ovários e testículos

CONTROLE POR RETROALIMENTAÇÃO

▪ Feedback Negativo

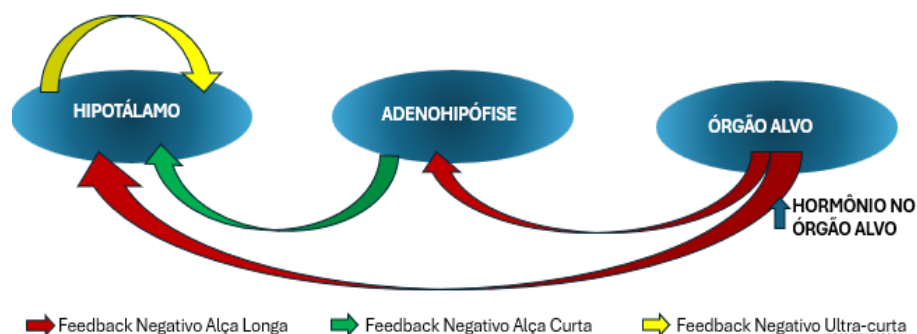
A regulação da atividade endócrina no eixo hipotálamo-hipófise-glândulas periféricas ocorre por meio de mecanismos de retroalimentação que garantem estabilidade e precisão na produção hormonal. Os hormônios hipotalâmicos estimulam a hipófise, que por sua vez secreta hormônios tróficos capazes de ativar glândulas-alvo como tireoide, adrenais, testículos e ovários. À medida que os hormônios produzidos por essas glândulas entram na circulação, eles retornam ao eixo central

modulando a intensidade do estímulo. Esse processo é essencial para manter a homeostasia e evitar tanto a deficiência quanto o excesso hormonal.

O principal mecanismo envolvido é o feedback negativo de alça longa, no qual os hormônios produzidos pelas glândulas periféricas tais como T3/T4, cortisol ou esteroides sexuais, inibem a secreção de hormônios hipotalâmicos e hipofisários. Um exemplo clássico é o controle da função tireoidiana: concentrações elevadas de T3 reduzem a liberação de TRH pelo hipotálamo e de TSH pela hipófise; quando o T3 diminui, o estímulo volta a aumentar.

Além disso, existe o feedback de alça curta, no qual o próprio hormônio hipofisário exerce ação inibitória sobre o hipotálamo. Nesse caso, hormônios como TSH, ACTH ou LH retornam ao hipotálamo e modulam a secreção dos hormônios liberadores correspondentes (TRH, CRH, GnRH). Esse mecanismo funciona como um ajuste fino adicional, garantindo estabilidade mesmo antes que os hormônios periféricos atinjam níveis elevados.

Há ainda o feedback ultracurto, no qual o hormônio hipotalâmico inibe sua própria secreção por ação autócrina ou parácrina. Esse mecanismo ocorre, por exemplo, com o GnRH e o TRH, que podem modular diretamente a atividade dos neurônios que os produzem. Trata-se de um controle extremamente rápido, que evita flutuações excessivas na liberação pulsátil desses hormônios.



No eixo adrenocortical, o ACTH estimula a produção de cortisol, corticosterona e pequenas quantidades de andrógenos adrenais, embora estes últimos tenham pouca relevância fisiológica em condições normais. É importante destacar que o ACTH não é o principal regulador da secreção de mineralocorticoides, como a aldosterona. A liberação de aldosterona depende predominantemente da angiotensina II e do estado hidroeletrolítico. Nesse caso, o ACTH exerce apenas um papel permissivo: ele não desencadeia a secreção, mas sua presença é necessária para que a glândula adrenal responda adequadamente aos demais estímulos.

O quadro-resumo a seguir organiza de forma comparativa os principais tipos de feedback envolvidos nesse eixo, destacando sua origem, alvo, função e exemplos clássicos.

Tipo de Feedback	Origem	Alvo	Função	Exemplos
Negativo – Alça Longa	Hormônios das glândulas periféricas	Hipotálamo e hipófise	Mantém homeostase; evita secreção excessiva	T3/T4 inibem TRH/TSH; Cortisol inibe CRH/ACTH; Estradiol/Testosterona inibem GnRH/LH/FSH
Negativo – Alça Curta	Hormônios da hipófise	Hipotálamo	Ajuste fino da atividade hipotalâmica	TSH → TRH; ACTH → CRH; LH/FSH → GnRH
Negativo – Ultracurto	Hormônios hipotalâmicos	O próprio neurônio secretor	Autorregulação imediata	TRH, CRH e GnRH regulam sua própria liberação
Positivo	Estradiol elevado (pré-ovulatório)	Hipotálamo e hipófise	Amplifica secreção para evento específico	Estradiol ↑ → GnRH ↑ → pico de LH (ovulação)

- **Feedback positivo**

O feedback positivo é um mecanismo de regulação endócrina menos comum que o feedback negativo, mas desempenha papel importante em alguns processos fisiológicos específicos. Nesse tipo de controle, o hormônio produzido por uma glândula estimula ainda mais a liberação de hormônios ao longo do eixo hipotálamo–hipófise–glândula, amplificando a resposta hormonal até que um evento fisiológico seja concluído. Em mamíferos, o exemplo clássico ocorre no eixo hipotálamo–hipófise–gônadas durante o ciclo reprodutivo feminino. Nessa situação, o aumento da concentração de estrógeno produzido pelos folículos ovarianos estimula o hipotálamo e a hipófise, provocando um aumento acentuado na liberação de GnRH e LH, conhecido como pico de LH, que desencadeia a ovulação.

Nas aves, também ocorre um mecanismo de feedback positivo associado ao processo ovulatório, porém com uma característica distinta. Nesse grupo, a onda pré-ovulatória de LH é desencadeada principalmente pelo aumento da progesterona secretada pelas células da granulosa do folículo pré-ovulatório, especialmente do folículo dominante da hierarquia folicular (F1). À medida que a concentração de progesterona se eleva, esse hormônio exerce efeito estimulador sobre o hipotálamo e a adenohipófise, promovendo maior liberação de GnRH e LH. O pico de LH resultante desencadeia os eventos finais da maturação folicular e leva à ovulação, geralmente poucas horas depois. Dessa forma, enquanto nos mamíferos o feedback positivo é mediado principalmente pelo estrógeno, nas aves ele depende sobretudo do aumento da progesterona.

Bibliografia Consultada

GARTNER, L.P. **Tratado de Histologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2022. E-book. p.Capa. ISBN 9788595159003. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595159003> Acesso em: 08 mar. 2026.

HALL, J.E.; HALL, M.E. Guyton & Hall - **Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021. E-book. p.363. ISBN 9788595158696. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595158696/> . Acesso em: 01 mar. 2026.

MOLINA, P. E. **Fisiologia endócrina**. 5. ed. Porto Alegre: AMGH, 2021. E-book. p.1. ISBN 9786558040071. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558040071/> . Acesso em: 14 mar. 2026.

MORAES, I.A. e ROCHA, N.C. Hipotálamo e Hipófise. **Fisiologia Veterinária UFF**. Disponível em: <http://fisiovet.uff.br/wp-content/uploads/sites/397/delightful-downloads/2018/07/Hipot%C3%A1lamo-e-Hip%C3%B3fise.pdf> Acesso em: 01 mar. 2026.

REECE, W.O. Dukes | **Fisiologia dos Animais Domésticos**, 13ª edição. Rio de Janeiro: Roca, 2017. E-book. p.293. ISBN 9788527731362. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527731362/> . Acesso em: 01 mar. 2026.