

glândulas adrenais

(Newton da Cruz Rocha)

Generalidades

A denominação supra-renal se aplica ao homem e poucos animais que se apresentam em posição bipedal, ou seja em que o rim está com seu pólo anterior ou superior votado para cima. Os animais que se apresentam em posição quadrupedal (cão, bovinos, caprinos, suínos e outros) apresentam as supra-renais em posição ante-renal. Há ainda outras variações como em aves e anfíbios em as referidas glândulas ocupam posições diferentes. Nas aves apresentam uma posição mais voltada para os vasos porta e cava e seriam então inter-renais, enquanto que em anfíbios as referidas glândulas não sofrem fusão (cortical-medular) mantendo-se separadas. Por tal motivo é que encontramos diversas denominações para tais glândulas: supra-renais, inter-renais, para-renais, justa-renais, ante-renais, adrenais (de ad-renais). Tais explicações se fazem necessárias pelo fato dos livros registrarem, aleatoriamente, qualquer dos nomes citados sem nenhuma explicação, o que pode gerar confusão para os alunos. Posição aproximada das glândulas em mamíferos:

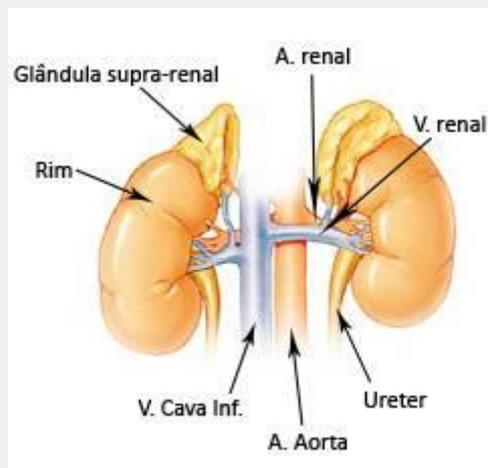


Fig. 1: Localização aproximada das glândulas supra-renais (ou adrenais) em mamíferos. Adaptado

de http://www4.alief.isd.tenet.edu/cahowe/Anatomy/powerpoints/THE%20ENDOCRINE%20SYSTEM_files/frame.htm#slide0007.htm

De qualquer forma, as glândulas adrenais têm sua localização nas cercanias dos rins e são órgãos pares em mamíferos e aves. Um corte transversal mostra duas áreas principais: a medular e a cortical. Elas se originam separadamente no embrião e sua fusão só ocorre por volta do primeiro terço da gestação (exemplo: 2 a 3 meses na mulher e na vaca). Há registros de massas de camadas medulares espalhadas na região abdominal do homem e predominam sobre a região dos grandes vasos abdominais (porta/cava). Ao avançar o processo embrionário a camada *cortical* "abraça" a *medular* formando uma única glândula; tal fato explica porque os grupos hormonais das duas porções são quimicamente diferentes e assim também será o controle de funcionamento da glândula. Em algumas espécies parece haver alguma comunicação entre as duas camadas através de micro-circulação, embora pouco se saiba a respeito.

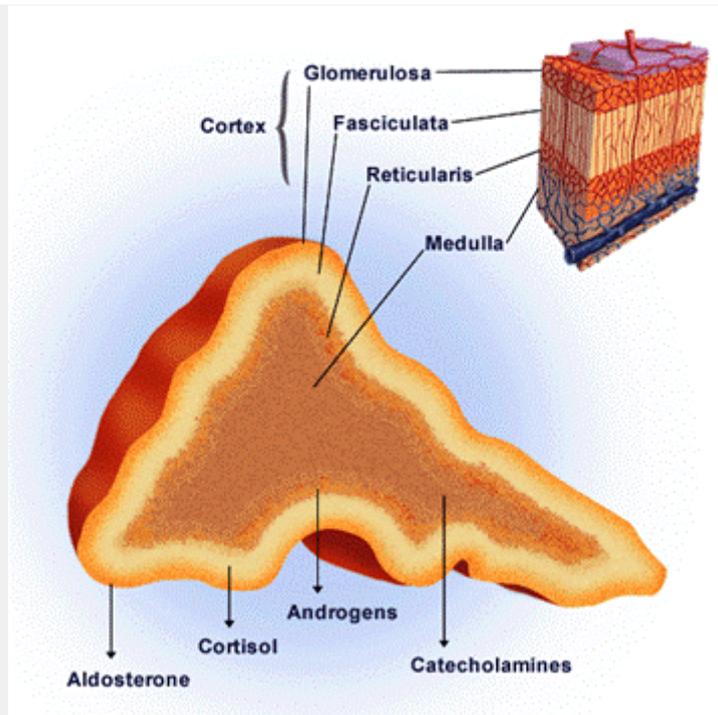


Fig. 2: Esquema das zonas medular e cortical em um corte da adrenal.
 Fonte: <http://www.mmi.mcgill.ca/mmimediassampler2002/>

Origem, constituição e controle

A **camada medular** representa de 10 a 20% da glândula nos cães e é responsável pela secreção dos hormônios catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) na corrente sanguínea quando o animal é submetido a estresse fisiológico, tendo assim as reações do tipo "luta ou fuga".

Ela é formada por células ganglionares simpáticas, células glandulares, vênulas e capilares. A medula da adrenal é o *único* órgão que é inervado pelos *nervos simpáticos pré-ganglionares*. A base anatômica deste fato é simples: as células glandulares, denominadas *células cromafins*, têm origem na crista neural do embrião sendo portanto *neurônios pós-ganglionares*. Quando o animal tem um estímulo externo estressante o sistema nervoso simpático é ativado, levando a modificações no organismo, além da estimulação da medula das adrenais. As fibras que se dirigem a elas emergem entre a 9ª e 11ª raízes (em vários animais), e seus terminais secretam a substância acetil-colina (Ach) sendo, portanto, fibras colinérgicas (do tipo nicotínico). As células cromafins ativadas liberam o conteúdo de seus grânulos na circulação levando assim as catecolaminas a todas as células do corpo do animal.

Controle da estimulação e síntese: Hipotálamo posterior *>>> formação reticular do tronco cerebral >>> medula espinhal (feixe retículo espinhal) >>> raiz medular (torácica colinérgica) >>> medular supra-renal >>> células cromafins >>> fenilalanina> tirosina>DOPA>dopamina >>> NOR > ADR.

* Dessa estimulação também ocorre síntese de cortisol na cortical, que por um plexo curto chega na medular ajudando na estimulação das células cromafins.

Quanto à biossíntese das catecolaminas nas células cromafins, é importante mencionar que elas são o único terminal vegetativo simpático que libera ADR. Assim como todos os outros, elas são capazes de sintetizar NOR, e nas que têm essa catecolamina por produto final o processo termina neste ponto, ficando ela dentro dos grânulos até sua secreção. Nas céls.

cromafins que secretam ADR há a enzima feniletanolamina-N-metiltransferase, que converte NOR em ADR, sendo esta também acondicionada em grânulos até sua requisição.



Fig. 3: Estimulação por uma fibra nervosa de uma célula cromafim, e sua secreção endócrina em um vaso sanguíneo. Adaptado de <http://webpages.ull.es/users/isccb12/ChromaffinCell/History.html>

As secreções da medula adrenal, principalmente a adrenalina, afetam os seguintes processos: 1. facilitam a transmissão adrenérgica; 2. aumentam a frequência dos batimentos cardíacos; 3. aumentam a força de contração do coração; 4. aumentam a glicogenólise no fígado (efeito diabético) e nos músculos; 5. liberam ácidos graxos livres do tecido adiposo. Com isso os indivíduos submetidos a estresse são frequentemente caracterizados por vigilância, ereção do pêlo, sudorese, taquicardia, taquipnéia ou micção. A medula da adrenal é um componente importante, mas não essencial à vida enquanto as emergências forem mínimas.

A ADR e a NOR são secretados simultaneamente. A ADR constitui a principal secreção em cães, camundongos, coelhos e seres humanos, e a NOR é o principal produto secretado em gatos, golfinhos e baleias. A taxa de secreção pode alterar-se em diferentes condições fisiológicas e patológicas.

A **camada cortical** representa 80 a 90% da glândula adrenal e tem função de secretar diferentes hormônios esteróides. Tem sua origem no mesoderma celômico, mais precisamente na crista urogenital, de onde também se originam testículos/ovários, próximo à raiz do mesentério. Por esse motivo é que a cortical e as gônadas secretam o mesmo grupo de hormônios (esteróides).

Devido a diferenças entre as células e na disposição destas é possível dividir o córtex em 3 camadas ou zonas distintas: glomerulosa, fasciculada e reticular, de fora para dentro. Essa última é frequentemente citada como associada à fasciculada (zona fasciculado-reticular) por suas células serem bastante semelhantes.

O controle das camadas é feito através de hormônios e damos a seguir uma síntese dos mesmos:

CRF	ACTH	reticular	H.sexuais	DHEA-dehidroepiandrosterona ação sexual
			masculinos	Androstenodiona acessória

CRF	ACTH	fascicular	esteróides	Glicocorticóides: cortisol e/ou corticosterona Aumentam glicemia, antiinflamatórios, deprimem a resistência às infecções
CRF	ACTH	glomerular	esteróides	Mineralocorticóides : aldosterona e 11-desoxicorticosterona regulam troca de Na^+ / K^+ (túb.conform.distal) aumentam a pressão arterial / antidiurético
	ação			
	permis-			
	siva			

A zona glomerulosa secreta *mineralocorticóides*, sendo o mais importante a *aldosterona*. Suas principais funções são o aumento na reabsorção de Na^+ e aumento da excreção de K^+ e H^+ . A zona fasciculada-reticular (principalmente a fasciculada) secreta *glicocorticóides*, sendo o principal *cortisol* (há também a *corticosterona*). Suas ações principais são: imunossupressora, antiinflamatória, além de efeitos metabólicos como elevação da glicogenólise, inibição da síntese de proteínas (exceto no fígado), redistribuição da gordura corporal, e retenção de Na^+ (significativamente menor que da aldosterona). Por último, há produção de pequenas quantidades de esteróides gonadais (*testosterona*, *estrogênio* e *progesterona*) na zona fasciculada-reticular, principalmente na reticular. Essa produção tem importância maior na fêmea.

Um aspecto que chama atenção é que as adrenais dos fetos são tão grandes que há momentos em que são até maiores que os rins. Particularmente a zona reticular da cortical é muito desenvolvida no embrião/feto e vai atrofiando ao se aproximar do nascimento. Nas mulheres, após a menopausa a referida camada volta a hipertrofiar. Isso ocorre em função da atividade estrogênica ovariana, que na pré-puberdade e senescência são menores, aumentando o concurso dessas células da adrenal.

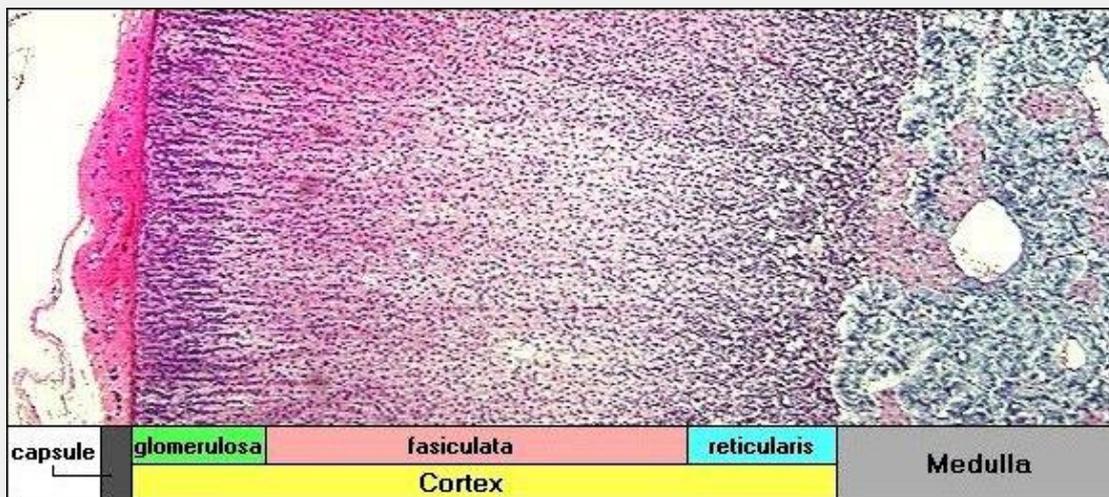


Fig. 4: Corte histológico da glândula adrenal evidenciando as diferentes zonas celulares.

Fonte: <http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/adrenal/histooverview.html>

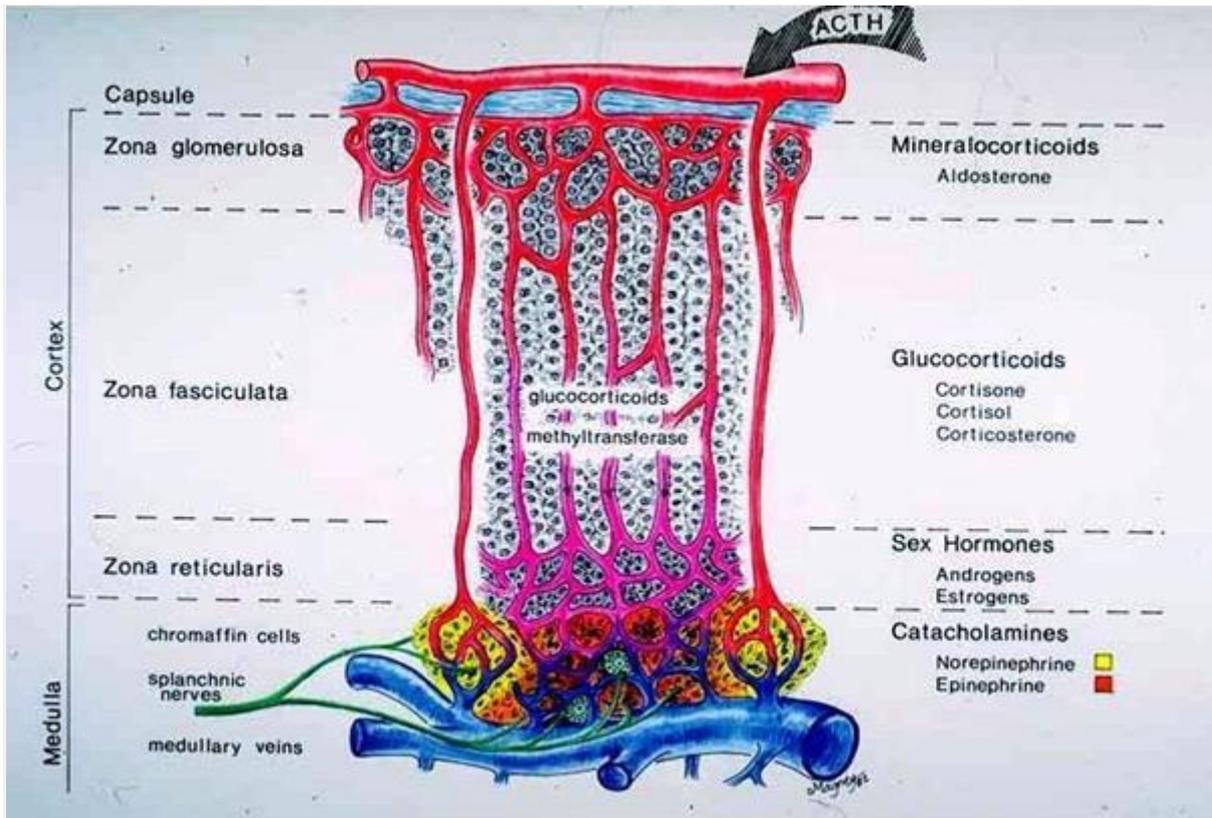


Fig. 5: Visão esquemática das zonas celulares do córtex da adrenal, e do sangue fluindo através do córtex para as veias coletoras na medula. Adaptado de <http://mednote.co.kr/12CYTOHISTO.htm>

A camada cortical da supra-renal tem um sistema de controle mais complexo que a camada medular. A regulação da liberação dos glicocorticóides envolve o eixo hipotalâmico-hipofisário. No hipotálamo há a produção do hormônio CRH (Hormônio de Liberação da Corticotropina), que é transportado para a adeno-hipófise, onde estimula a secreção de ACTH (Hormônio Adrenocorticotrópico). Este hormônio tem tropismo, "atração", pelas células do córtex da adrenal, mais precisamente da zona fasciculada-reticular. Se unindo aos receptores destas células ocorre o estímulo necessário para a conversão de colesterol em pregnenolona, e posteriormente em cortisol (principalmente) e outros glicocorticóides (corticosterona). O cortisol é secretado na corrente sanguínea, onde a maior parte se liga a proteínas transportadoras, e vai atuar nos diferentes tecidos. Com isto o hipotálamo detecta a elevação nas concentrações de cortisol sanguíneos, e ocorre assim um feed-back negativo, impedindo a produção de CRH e ACTH e, conseqüentemente, de mais cortisol.

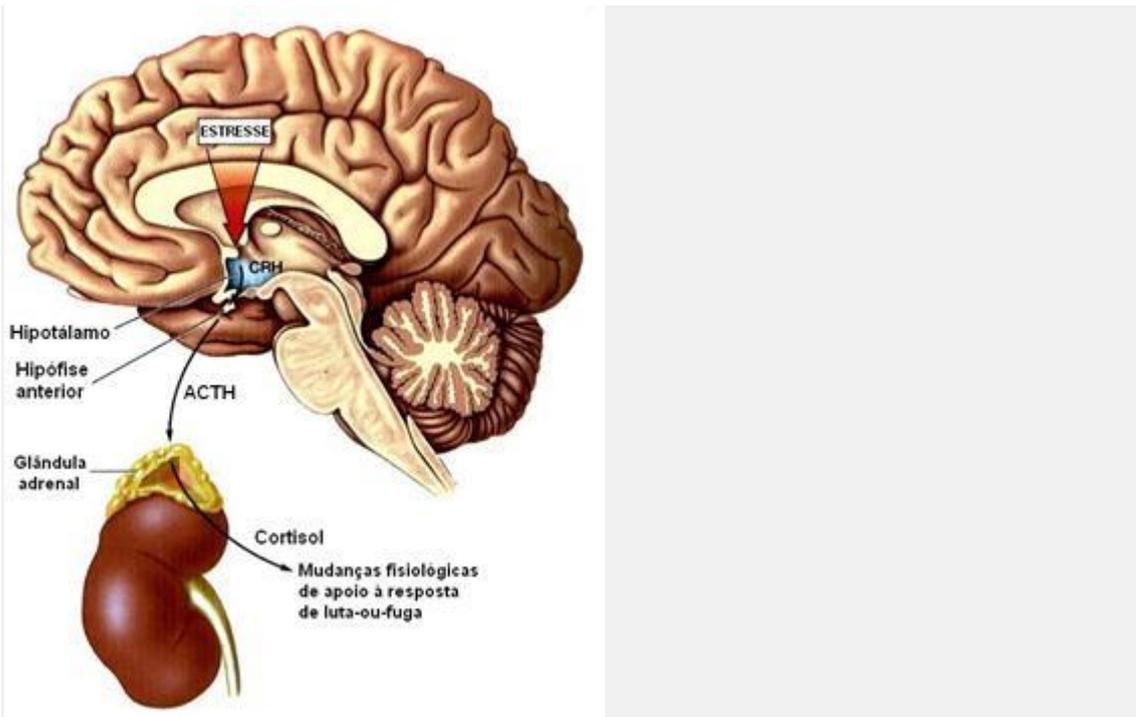


Fig. 6: Estresse estimulando a produção de cortisol através do eixo hipotalâmico-hipofisário e do córtex adrenal. Adaptado de www.psiquiatriageral.com.br/cerebro/texto13.htm

A produção de cortisol varia segundo a fase do dia (ritmo circadiano). Os níveis mais altos ocorrem pela manhã e os pontos mais baixos algumas horas após o início do sono. O cortisol é essencial à vida, já que é responsável por responder adequadamente a estresses como doenças graves, traumas severos, e cirurgias. Porém quando liberado continuamente é prejudicial ao organismo.

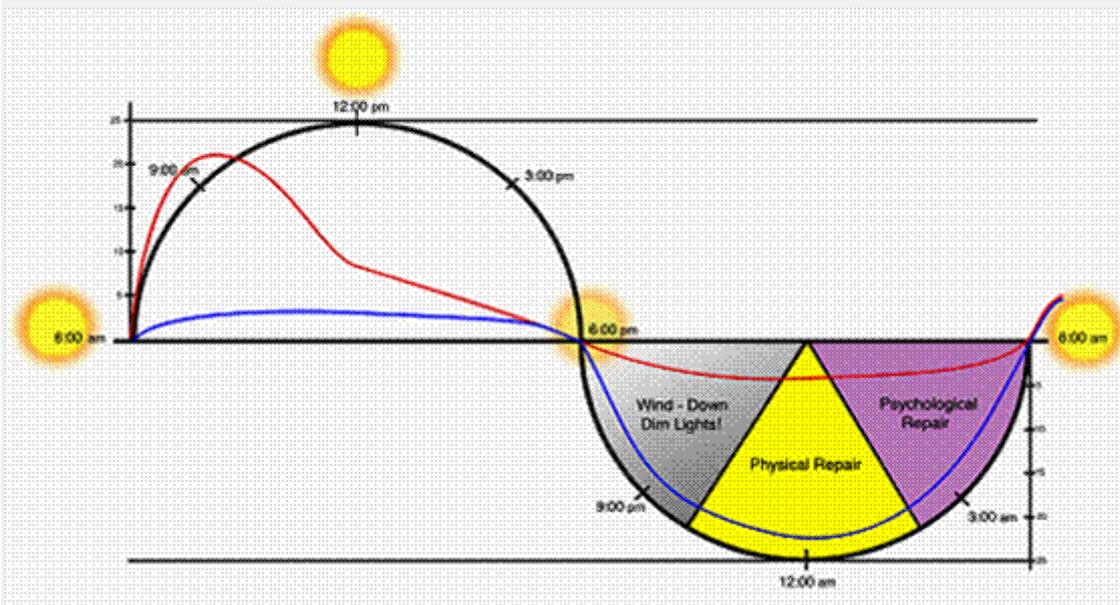


Fig. 7: Produção de cortisol segundo a fase do dia em animais de hábitos diurnos. A linha vermelha representa a liberação de cortisol ou hormônios do estresse, e a azul a liberação de melatonina ou hormônios reparadores e de crescimento. Fonte: <http://danlempriere.com/articles.php?id=2>

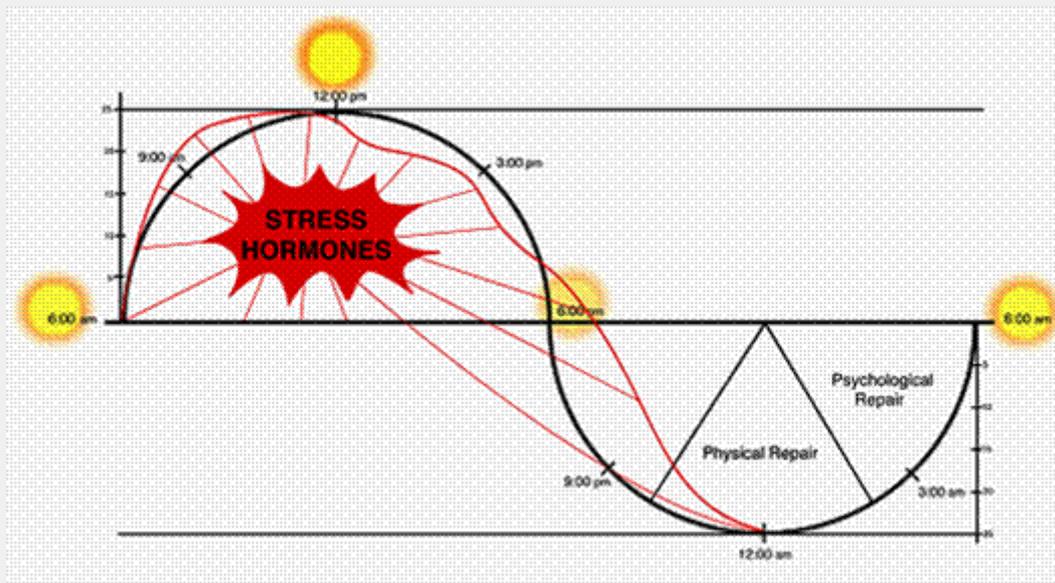


Fig. 8: Produção de cortisol segundo a fase do dia em animais de hábitos diurnos em estresse sistêmico. A linha vermelha representa a liberação de cortisol ou hormônios do estresse. Fonte: <http://danlempriere.com/articles.php?id=2>

Os glicocorticóides são os hormônios de eleição no tratamento de reações alérgicas locais e sistêmicas por seu efeito imunossupressor, sendo também potentes antiinflamatórios. Entretanto, seu uso prolongado e/ou em doses excessivas causa diminuição na produção desses hormônios pelo organismo, podendo tornar o indivíduo corticóide-dependente.

A regulação dos mineralocorticóides (aldosterona) não depende diretamente da hipófise. Ela é regulada pelas concentrações de sódio e potássio e pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (S-RAA). Dessa forma a aldosterona é liberada quando ocorre diminuição de Na^+ sérico (hiponatremia) ou diminuição da pressão sanguínea.

Sua ação é promover a reabsorção tubular renal de Na^+ , a qual está associada ao aumento da excreção de K^+ e H^+ . Dessa forma a retenção de Na^+ (hipernatremia) eleva a retenção de água, causando o aumento do FEC (fluido extracelular) e do volume sanguíneo, aumentando o trabalho que deve ser realizado pelo coração. A queda concomitante de K^+ (hipocalemia) pode gerar fraqueza muscular, paralisia muscular e arritmias cardíacas, e a diminuição de H^+ pode gerar uma alcalose metabólica, geralmente transitória.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (S-RAA)

O S-RAA é um importante mecanismo cuja lógica fundamental é responder a uma instabilidade hemodinâmica e evitar redução na perfusão tecidual sistêmica. Isso ocorre quando as células justaglomerulares dos túbulos renais identificam, por meio de seus receptores, queda na pressão arterial ou na concentração de oxigênio sanguíneos. A partir dessa informação, diversos sistemas vão contribuir para reestabelecer o equilíbrio hemodinâmico, tendo por fim a homeostasia.

Os rins (por queda de P.A. ou da PO_2) liberam a renina, que transforma o angiotensinogênio hepático em angiotensina I. Esta se converte em angiotensina II, basicamente ao atravessar os pulmões, pela ação da enzima conversora da angiotensina (ECA).

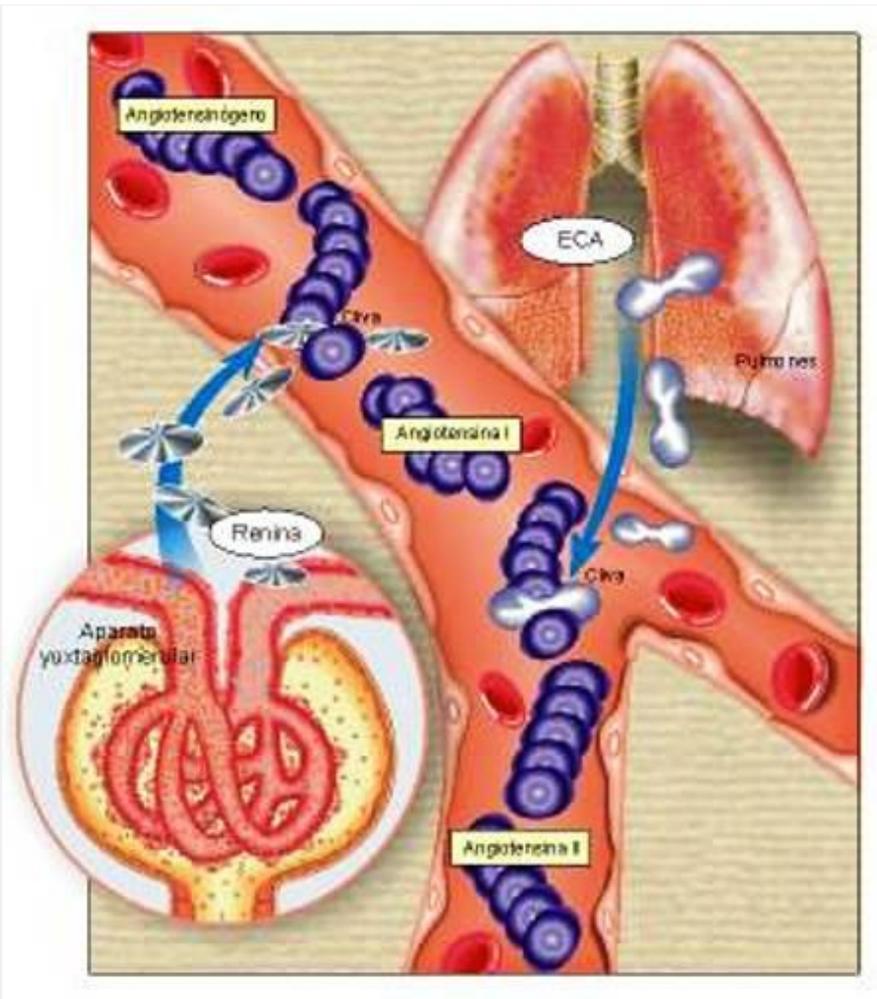


Fig. 9: Ação da renina na conversão de angiotensinogênio hepático em angiotensina I , e desta em angiotensina II pela enzima ECA dos pulmões. Adaptado de

A angiotensina II promove vasoconstrição e ainda age sobre a cortical supra-renal (glomerular) para liberar aldosterona, que ao reabsorver água e sódio nos rins aumenta a pressão arterial, o que os "alivia" (aumenta PO₂ e a P.A.).

Pelo que vimos, de uma forma ou de outra, o estímulo sempre parte do hipotálamo. No caso da medular o ponto de partida é neural e no caso da cortical a origem é hormonal, como já se viu em relações hipotálamo-hipófise.

Renin-angiotensin-aldosterone system

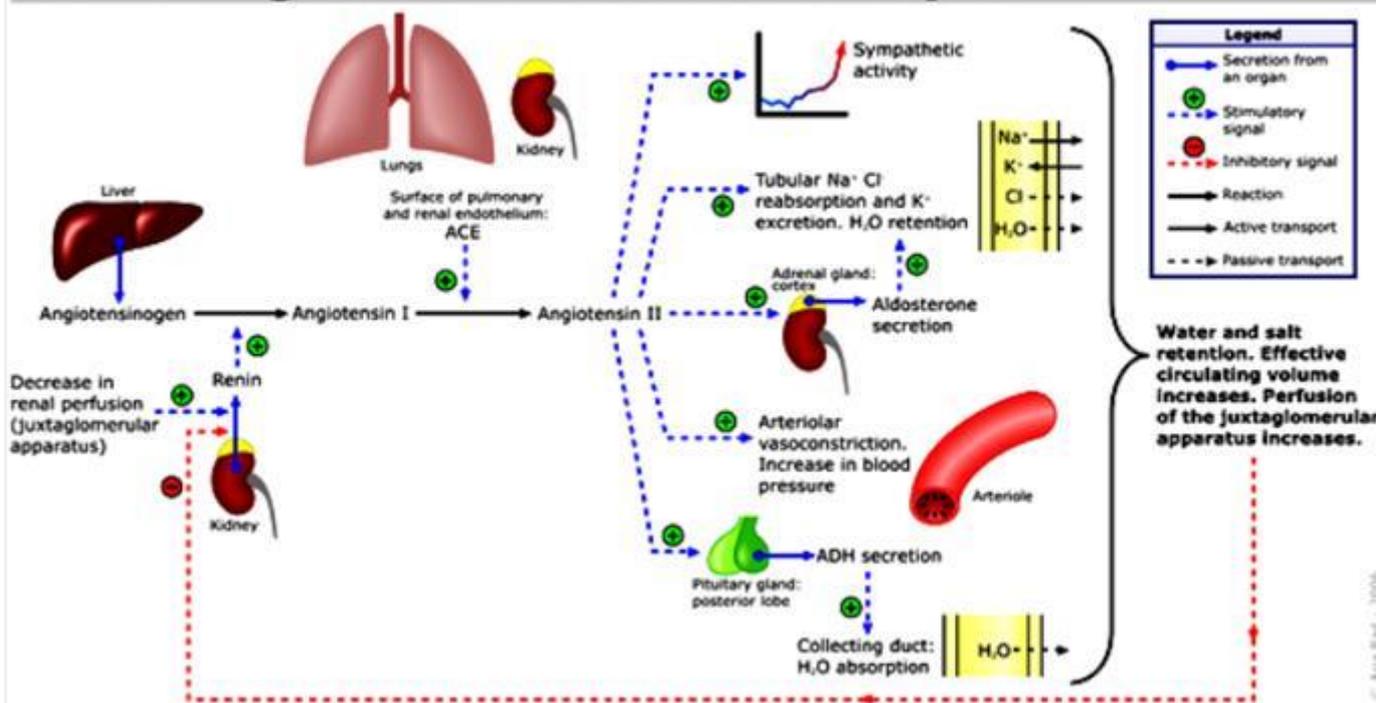


Fig. 10: Esquema do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Fonte: http://saber.sapo.cv/wiki/Sistema_renina_angiotensina_aldosterona

Principais alterações hipofisárias –

Podemos dividir os processos em dois tipos principais: as alterações da camada medular e alterações da camada cortical. Na camada cortical podem ocorrer alterações do tipo hiperfunção e hipofunção; do mesmo modo as alterações da camada medular podem ser por hipo ou por hiperfunção.

Hiperfunção da medular – tumores como o feocromocitoma : principal problema é a hipertensão;

Hipofunção da medular – atrofias idiopáticas, secção do nervo vegetativo que a estimula: Em princípio nenhuma alteração importante;

Hiperfunção da cortical –

a-) *glomerular* (Doença de Conn) – Tumor da zona glomerular, excesso de mineralocorticóides, edema, hipertensão, antidiurese etc...

b-) *fascicular* (Síndrome de Cushing) primária ou secundária, excesso de glicocorticóides, edema de face, estrias abdominais, dilatação abdominal, hipertensão. Quando o início é na glândula hipófise, (secundária), por tumor, o processo hipertrófico é bilateral, com hipertrofia das duas glândulas, excesso de cortisol, inibição do ACTH, (por feedback negativo), e a cor da pele se torna escura, quase negra, em função do excesso de ACTH. Quando o processo se inicia em apenas uma das glândulas adrenais (processo primário) não ha estímulo hipofisário, e o excesso de cortisol inibe o ACTH hipofisário. O resultado é que a glândula não afetada sofre atrofia em grau variável podendo ser irreversível e até mortal ao se retirar a

glândula tumoral. Nestes casos a pele apresenta coloração normal. Nos dois casos a causa do processo é um tumor que pode ser benigno ou mal

c-) *reticular*- Suas alterações se fazem sentir quando há uma hiperfunção, pois, aumenta o nível de hormônios sexuais masculinos (não importa o sexo) e neste caso podemos obter masculinização na fêmea. No macho só podemos perceber alguma alteração quando o distúrbio ocorre antes da puberdade (pelo excesso de hormônios masculinos) , pois, após a puberdade os hormônios testiculares são muito mais potentes do que os das supra-renais e assim não há sintomas de masculinização pelos andrógenos adrenais.

Hipofunção da cortical- A alteração neste caso foi batizada com o nome de doença de ADDISON, que se caracteriza pela insuficiência da camada cortical. Há muitos anos a principal causa era a tuberculose da camada cortical e sua degeneração. Após algum tempo o processo passou a ser basicamente pelo abuso de cortisol que ao deixar a glândula "preguiçosa" levava a sua atrofia. Ao se suspender o uso do medicamento havia uma falência da camada cortical que não respondia ao ACTH, até porque este estava inibido por feedback de longa duração (medicamentosa). No Brasil de hoje , em que impera a fome, a miséria, a falta de infra-estrutura, a promiscuidade já somo o 2 o no mundo em casos de tuberculose, sem falar da Hanseníase. Não será surpresa se voltarmos a ter tuberculose da s supra-renais.

Fontes:

Tratado de Fisiologia Veterinária , Dukes

Histologia Veterinária, Banks