

Hipotálamo e Hipófise

(Ismar Araújo de Moraes e Newton da Cruz Rocha)

HIPOTÁLAMO

1 - INTRODUÇÃO

Corresponde a uma pequena área no SNC responsabilizada por fenômenos vitais dentro do organismo animal e, dada a sua importância, evolutivamente foi privilegiada pela sua localização na parte central do cérebro, protegida pela calota craniana.

É responsável pelo comando da endocrinologia em geral, exercendo sua ação direta sobre a hipófise e indireta sobre outras glândulas tais como adrenal, gônadas, tireóide, mamas, e ainda sobre vários tecidos orgânicos (muscular, ósseo, vísceras) pois possui células sensíveis aos níveis circulantes de esteróides, glicocorticóides, T3, T4, e outros hormônios, sendo assim capaz de regular a secreção destes através de um mecanismo de feed back negativo.

Também age sobre a regulação do metabolismo em geral através dos vários centros que influenciam no sono/vigília, fome, e sede entre outras, a partir da sensibilização dos diferentes receptores que despolarizam quando da composição alterada do sangue, da temperatura, etc.

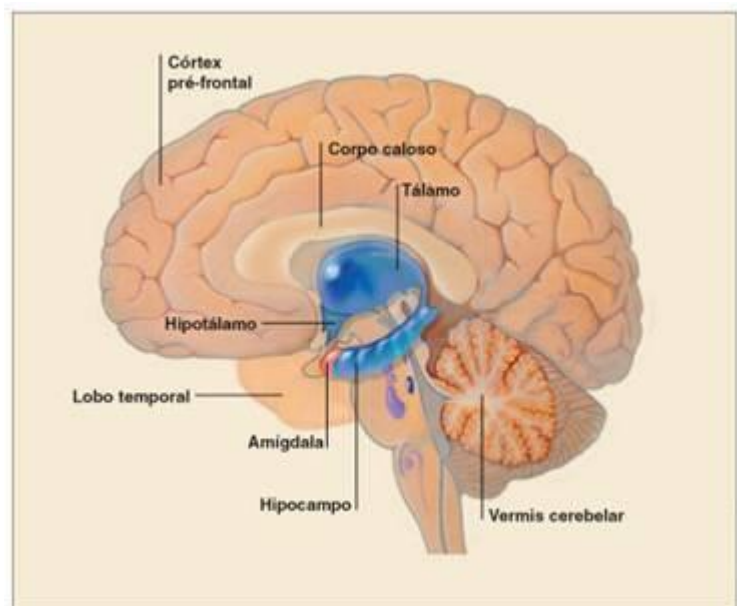


Fig. 1: Localização aproximada do Hipotálamo em mamíferos. Adaptado de www.quia.heu.nom.br/hipotalomo.htm

2 - CONCEITO

É a parte do diencéfalo que se encontra localizada ventralmente ao tálamo e forma o assoalho do terceiro ventrículo. Inclui o quiasma óptico, túber cinéreo, corpos mamilares, eminência média e neuro-hipófise.

Apresenta como limite anterior o quiasma óptico e a lâmina lateral, e como limite posterior os corpos mamilares.

3 - DIVISÃO DO HIPOTÁLAMO

Anatomicamente e funcionalmente pode ser dividido em duas porções (anterior e posterior). Cada porção por sua vez apresenta uma série de áreas e núcleos que são responsáveis por funções fisiológicas determinadas.

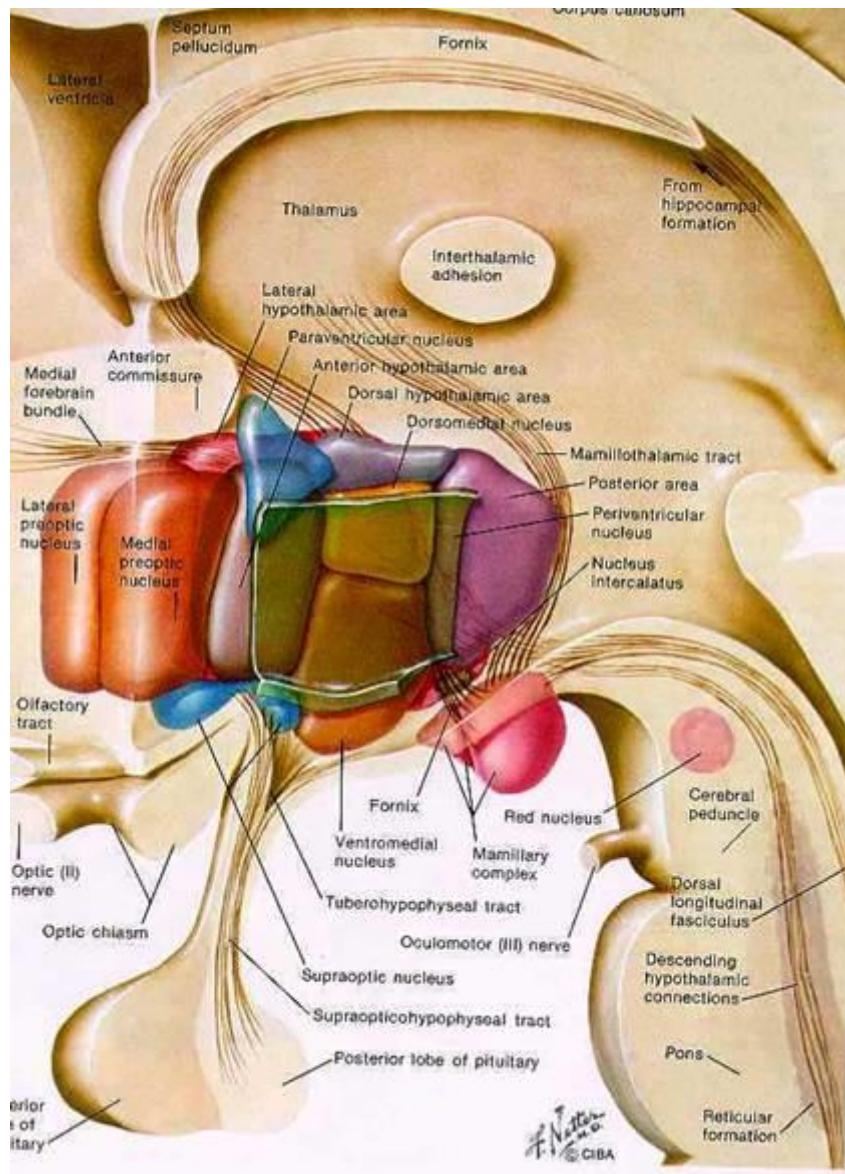


Fig. 2: Núcleos hipotalâmicos. Adaptado de www.connotea.org/tag/imagens

4 - REGULAÇÃO DA ADENOHIPÓFISE

Em 1905, Popa e Fielding aventaram a hipótese de uma integração entre o hipotálamo e a hipófise ao descreverem uma relação vascular entre ambos. Muitos anos após, Houssay (fisiologista argentino) demonstrou que tal vascularização se dirigia do hipotálamo para a hipófise e a partir daí os estudos acabaram por demonstrar o que hoje se conhece como *sistema hipotalâmico-porta-hipofisário*. Tal sistema tem como finalidade conduzir certas substâncias do hipotálamo para a hipófise no sentido de controlar esta última.

Essas substâncias, até então de natureza química desconhecida, foram chamadas de Fatores de Liberação (R.F = Releasing Factor) e tinham como finalidade estimular a hipófise anterior (adeno-hipófise). Hoje se sabe que tais fatores são hormônios e podem ter caráter estimulante ou inibidor. Por essa razão passaram a ser chamados de Hormônios de Liberação (RH = Releasing Hormone) ou de Inibição (IH = Inhibiting Hormone), dependendo de sua ação sobre a secreção das células hipofisárias. Os hormônios controladores da hipófise são uma forma especial de integrar os sistemas nervoso e endócrino, dando origem ao que se denominou neuroendocrinologia.

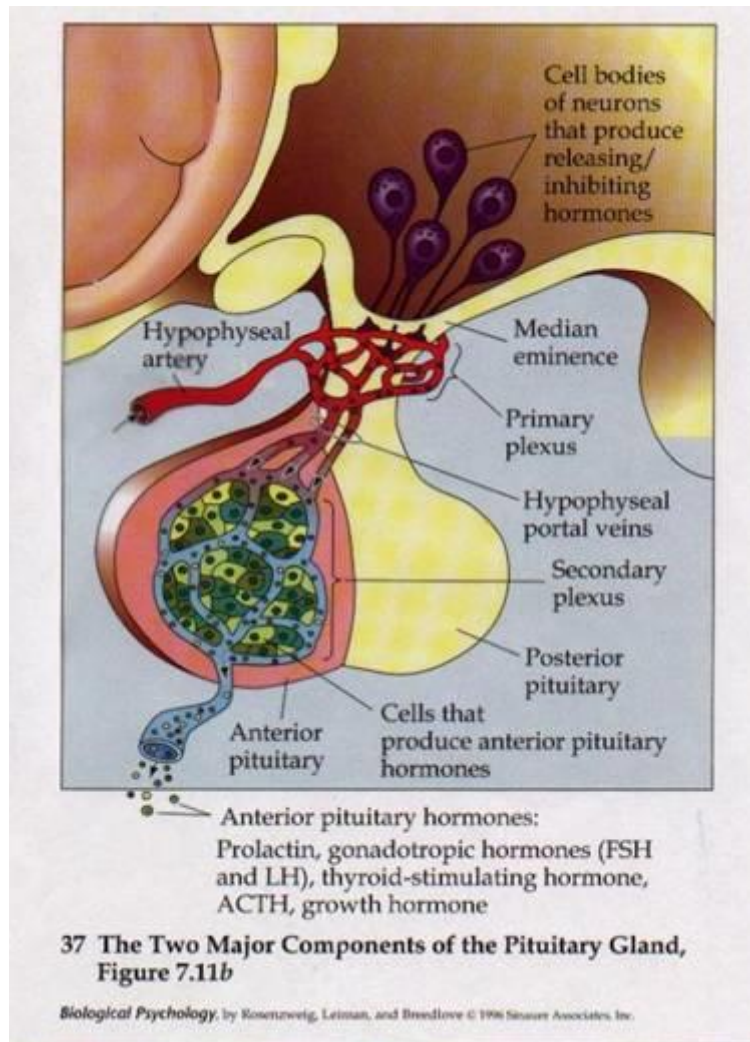


Fig. 3: Sistema porta-hipofisário. Fonte: <http://psych-www.colorado.edu/~spencer/PSYC4092/>

Animação 1: Interação hipotálamo-hipófise.

Clique: http://trc.ucdavis.edu/biosci10v/bis10v/media/ch26/hypothalamus_pituitary.html

4.1 – FATORES E HORMÔNIOS HIPOTALÂMICOS

HORMÔNIO HIPOTALÂMICO	NOME	HORMÔNIO HIPOFISÁRIO	AÇÃO
-----------------------	------	----------------------	------

GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina	FSH/LH	Ação sobre testículos e ovários
TRH	Hormônio Liberador de Tireotrofina	TSH	Ação sobre a Tireóide
CRH	Hormônio Liberador de Corticotrofina	ACTH	Ação sobre a córtex da adrenal
GHRH	Hormônio Liberador de GH	SOMATOTROFINA	Ação sobre o metabolismo em geral
GHRIH	Horm. Inibidor da Liberação do GH		
PRF	Fator Liberador de Prolactina	PROLACTINA	Ação sobre glândulas mamárias
PIF	Fator Inibidor da prolactina		
MSHRF	Fator Liberador de MSH	MSH	Ação sobre os melanóforos
MSHIF	Fator Inibidor de MSH		Neurotransmissor

OBS* A dopamina é reconhecida como tendo ação de PIF (fator de inibição da prolactina) e não existe consenso sobre a existência ou não de PRF (fator de liberação da prolactina) mas a substância denominada PIV (peptídeo vasoativo intestinal) parece desempenhar este papel.

5 - FUNÇÕES DO HIPOTÁLAMO

5.1 - Regulação da Adenohipófise

5.2 - Regulação da Diurese e "Descida do Leite" => a partir da liberação de ADH e Ocitocina

Os hormônios ocitocina e ADH são produzidos no hipotálamo, nos núcleos paraventricular e supra-optico respectivamente, descem pelos longos axônios ligados às neurofisinas (proteína) e chegam até os vasos drenam a "pars nervosa" da hipófise. Tais hormônios não são produzidos nem armazenados "dentro da neuro-hipófise", até porque suas vidas médias ($t_{1/2}$) são de 7 minutos para a ocitocina e de 20 minutos para o ADH. Neste caso não há estímulo do hipotálamo para hipófise, pois, os referidos hormônios são de origem hipotalâmica.

5.3 - Controle do Sistema Nervoso Autônomo

5.4 - Regulação da temperatura por estímulo local

5.5 - Regulação do sono (Posterior) e Vigília (Anterior)

5.6 - Regulação da fome (hiperfagia = ventromedial, Afagia = Lateral)

5.7 - Regulação da sede (osmorreceptores locais)

5.8 - Controle do comportamento e das emoções (indiferença, fobia, agressividade etc...)

5.9 - Ação regulatória indireta sobre o funcionamento da Tireóide, Adrenal, Gônadas, Gl. mamárias.

5.10 - Neurotransmissão nervosa auxiliar

HIPÓFISE

1 - SINONÍMIA

HIPÓFISE - *Hipophysis* - origem grega - coisa pequena que cresce entre coisas grandes
OU PITUITÁRIA - *Pituytos* - origem latina - lodo, fleuma, pois acreditava-se que ela absorvia excretava fluido cerebral pela nasofaringe.

2 - ANATOMIA E EMBRIOLOGIA

A Hipófise está localizada na base do cérebro em uma depressão óssea chamada de "sela túrcica", e envolvida pela dura-máter, exceto onde está ligada ao assoalho do diencéfalo pelo infundíbulo.

Durante o processo de formação da hipófise na vida embrionária, observa-se que "a pars distalis" e a "pars intermedia" se originam da bolsa de Rathke (originada do teto da cavidade oral do embrião), e que a "pars nervosa" se origina de uma evaginação do assoalho do terceiro ventrículo. Em seguida, as duas partes se fundem e formam uma glândula aparentemente única.

A bolsa de Rathke se "enche" de células e forma a pars distalis; o fundo de sua bolsa se espessa e forma a pars intermedia que se justapõe à pars nervosa. Entre a pars distalis e pars intermédia permanece uma fenda (fenda hipofisária), o que macroscopicamente divide a glândula em lobos anterior e posterior. Assim, as duas partes formadas a partir da cavidade oral apresentam características de glândula, secretando hormônios que dependem do controle hipotalâmico (fatores/hormônios), os quais penetram na parte glandular através do chamado sistema porta-hipofisário (que une fisiológica e anatomicamente o hipotálamo e a hipófise).

A parte neural não apresenta estrutura histológica glandular e suas células são chamadas pituicitos, rodeados por células intersticiais.

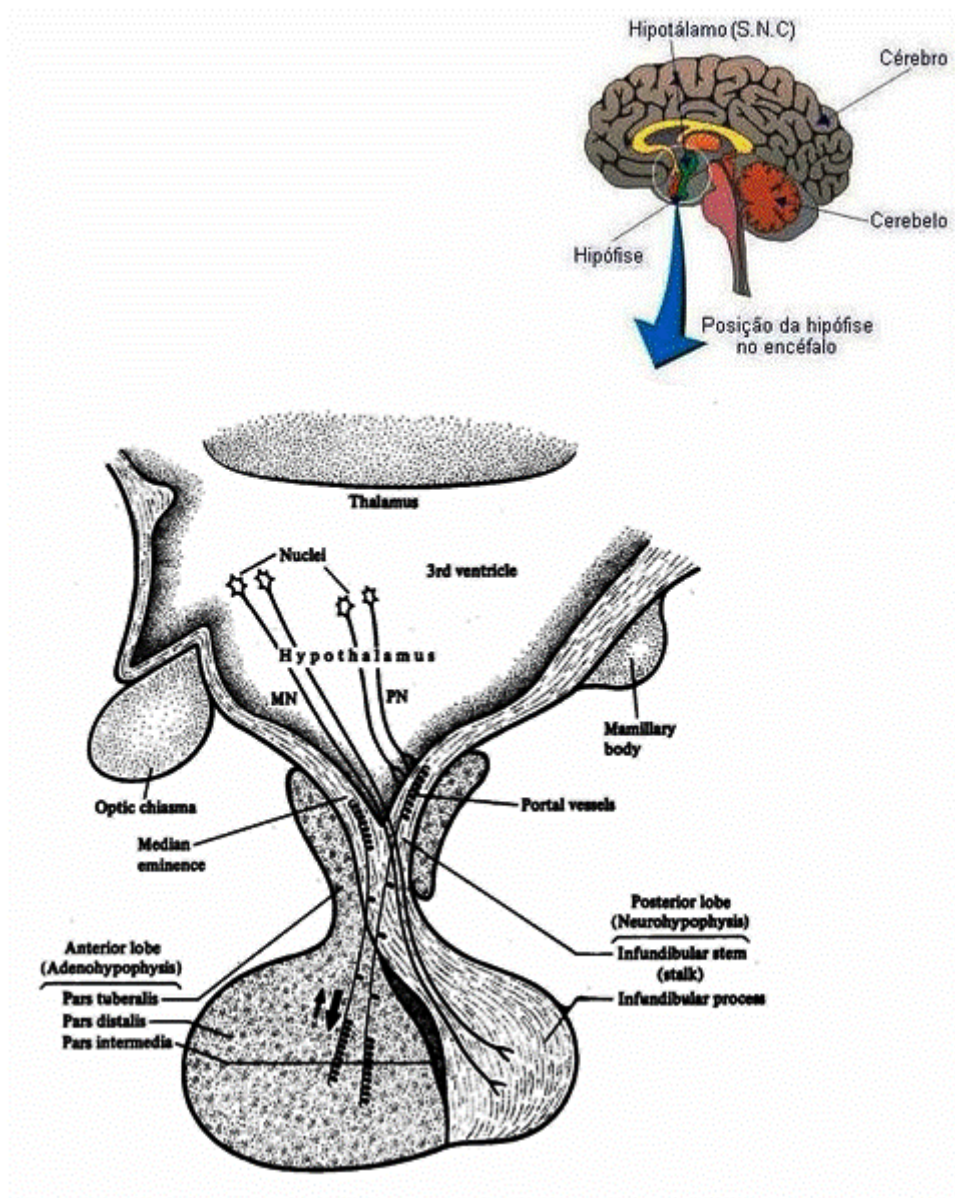


Fig. 4: Localização e anatomia da glândula hipófise. Adaptado de F.H. Netter. Em *The Ciba Collection of Medical Illustration*, vol. 4, *Endocrine System and Selected Metabolic Disorders*, CIBA; New York (1965) ; e <http://biologiacesaresezar.editorasaraiva.com.br/biologia/site/apoioaoprofessor/apoiovolume2.cfm>

A HIPÓFISE pode ser dividida em ADENOHIPÓFISE e NEUROHIPÓFISE.

=> ADENOHIPÓFISE

PARS DISTALIS => é a parte distal da adenohipófise responsável pela secreção de ACTH, TSH, FSH, LH, ICSH, GH, PRL.

PARS TUBERALIS => e a parte próxima a haste hipofisária sem função hormonogênica.

=> NEUROHIPÓFISE

PARS NERVOSA => corresponde a maior parte da neurohipófise e é responsável pelo armazenamento e liberação de ADH e OCITOCINA

PARS INTERMEDIA => inexistente nas aves. É uma estreita faixa de tecido entre a pars nervosa e a pars distalis. Produz o MSH.

3 - HISTOLOGIA

ADENOHIPÓFISE

Apresenta dois grupos celulares de acordo com afinidade por corantes:

=> CROMÓFILAS (células com granulações coráveis)

=> CROMOFÓBICAS (células sem granulações)

Baseados na afinidade destes grânulos citoplasmáticos as células podem ser divididas em basófilas ou acidófilas, além de subdivisões caracterizadas por corantes especiais. Atualmente, com base nas modernas técnicas de microscopia eletrônica e histoquímica identificam-se 5 tipos celulares na adenohipófise:

- TIREOTRÓFICAS - poliédricas - secretoras de TSH
- GONADOTRÓFICAS - tipo A - ovais com grânulos grosseiros - FSH
- - tipo B - ovais com grânulos finos - LH
- CORTICOTRÓFICAS - estreladas com prolongamentos celulares extensos - ACTH e Beta - LPH
- SOMATOTRÓFICAS - secretoras de GH
- MAMOTRÓFICAS - secretoras de PRL

NEUROHIPÓFISE

Pars nervosa => Apresenta pituicitos, que são células neurogliais (sustentação) e fibras nervosas cujos corpos celulares estão no hipotálamo. São produzidos ocitocina e ADH nesses neurônios, que ficam armazenados nos corpos de Herring.

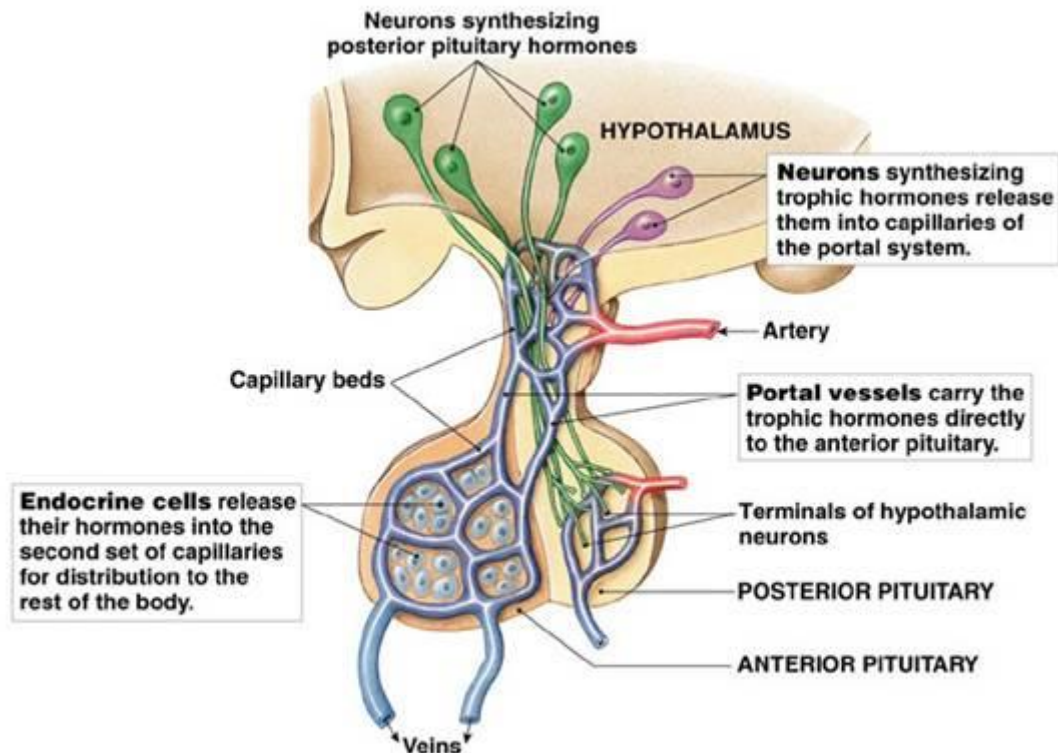
Pars intermedia => células basófilas e fibras nervosas.

4 - IRRIGAÇÃO

A irrigação da neurohipófise é feita pela artéria hipofisária posterior, que se ramifica em capilares fenestrados. Nesses capilares são liberados os hormônios que serão levados ao resto do corpo.

A irrigação da adenohipófise é feita pela artéria hipofisária anterior originária da carótida interna. Alguns ramos vão direto à pars distalis; a maioria entretanto, forma plexos capilares na eminência média que drenam para as veias portais que atravessam o talo hipofisário e atingem a adenohipófise. Eles formam o Sistema Porta-hipotalâmico-hipofisário.

A razão para um sistema de condução sanguínea direta é garantir a chegada dos fatores hipotalâmicos na hipófise sem diluição no organismo.



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 7-16

Fig. 5: Irrigação das hipófises anterior e posterior. Adaptado de <http://www.colorado.edu/intphys/Class/IPHY3430-200/022endocrine1.htm>

5 - CONTROLE POR RETROALIMENTAÇÃO ("Feed-back")

No controle da parte glandular estão envolvidos os hormônios hipotalâmicos queagem sobre glândulas "alvo" tais como tireóide, adrenais, testículo e ovário. Essas glândulas recebem uma informação "de volta" sobre a necessidade (ou não) da liberação de novos estímulos. Tal fenômeno se denomina "feedback" negativo de alça longa e tem como finalidade manter a homeostasia, ou seja, informa ao hipotálamo sobre a necessidade de mandar mais estímulo ou menos estímulo. Assim, como exemplo, podemos dizer que quanto mais hormônio T₃ existir na circulação maior será a inibição do TRH no hipotálamo e vice versa.

O ACTH estimula a produção de cortisol, corticosterona e hormônios sexuais masculinos, sendo que estes últimos têm pouca importância em condições normais. No estímulo das supra-renais não ocorrerá estímulo dos mineralocorticóides (aldosterona) pelo ACTH e sim pela angiotensina II. A presença do ACTH é apenas "permissiva", ou seja, não estimula mas precisa estar presente.

6 - PRINCIPAIS EFEITOS DOS HORMÔNIOS ADENOHIPOFISÁRIOS E DOS HORMÔNIOS PRODUZIDOS NOS NÚCLEOS HIPOTALÂMICOS E LIBERADOS PELA NEUROHIPOFISE

- Ocitocina: promove contrações uterinas e expulsão do leite contido nas mamas etc...
- ADH: promove retenção de água nos túbulos renais distais, diminui a sudorese etc...

- Somatotrofina (GH) promove crescimento, regeneração de epitélios (mama, seminífero etc)
- ACTH: promove síntese de cortisol, corticosterona e H. sexuais (fascicular e reticular)
- T 3 e T 4 : promovem aumento do metabolismo, colaboram na lactogênese, etc...
- FSH: desenvolvimento folicular ovariano (estrógenos) e no macho espermatogênese.
- LH: transforma folículo em corpo amarelo (progesterona; macho (testosterona e SPTZ).
- MSH : estimula melanócitos na pele e formação da melanina (e sua concentração).
- Prolactina : É o principal hormônio estimulante da secreção do leite (pós-parto)

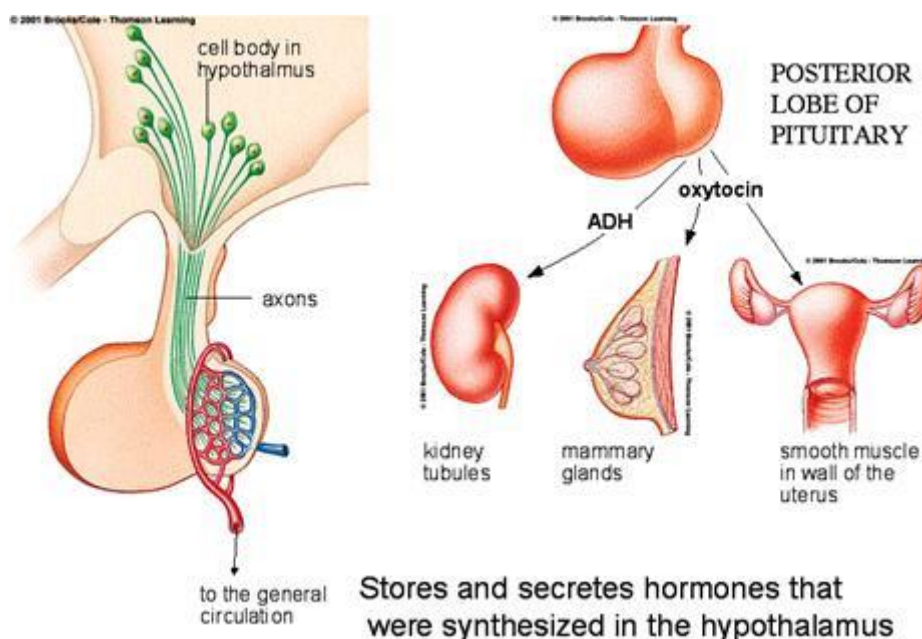


Fig. 6: Neurohipófise, seushorios e atuação nos órgãos-alvo.

Fonte: <http://trc.ucdavis.edu/biosci10v/bis10v/week10/08pituitary.html>

Animação 2: Interação hipotálamo-neuro-hipófise e atuação nos órgãos-alvo (em inglês).

Clique: http://trc.ucdavis.edu/biosci10v/media/ch26/posterior_pituitary.html

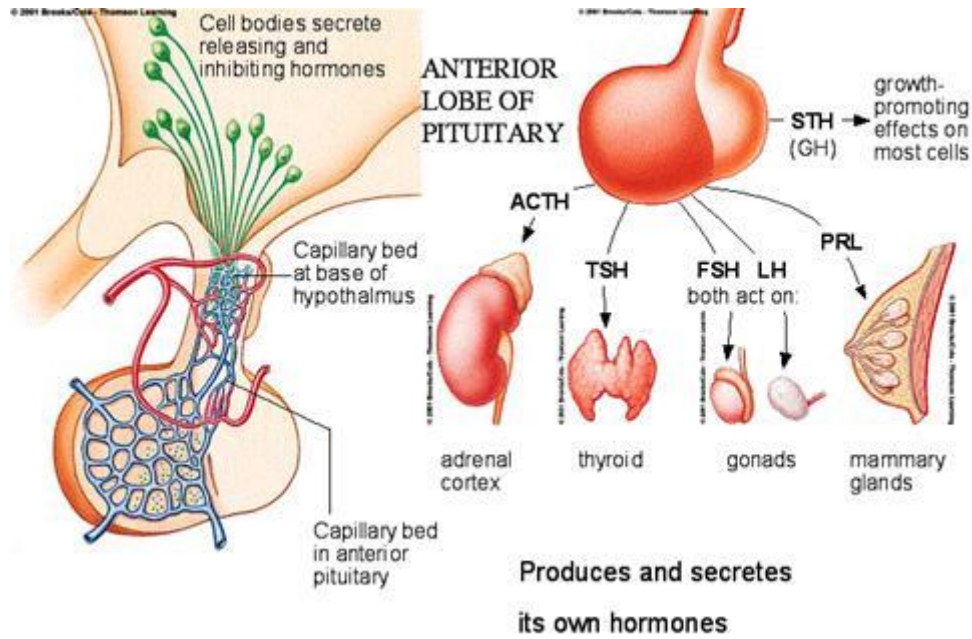
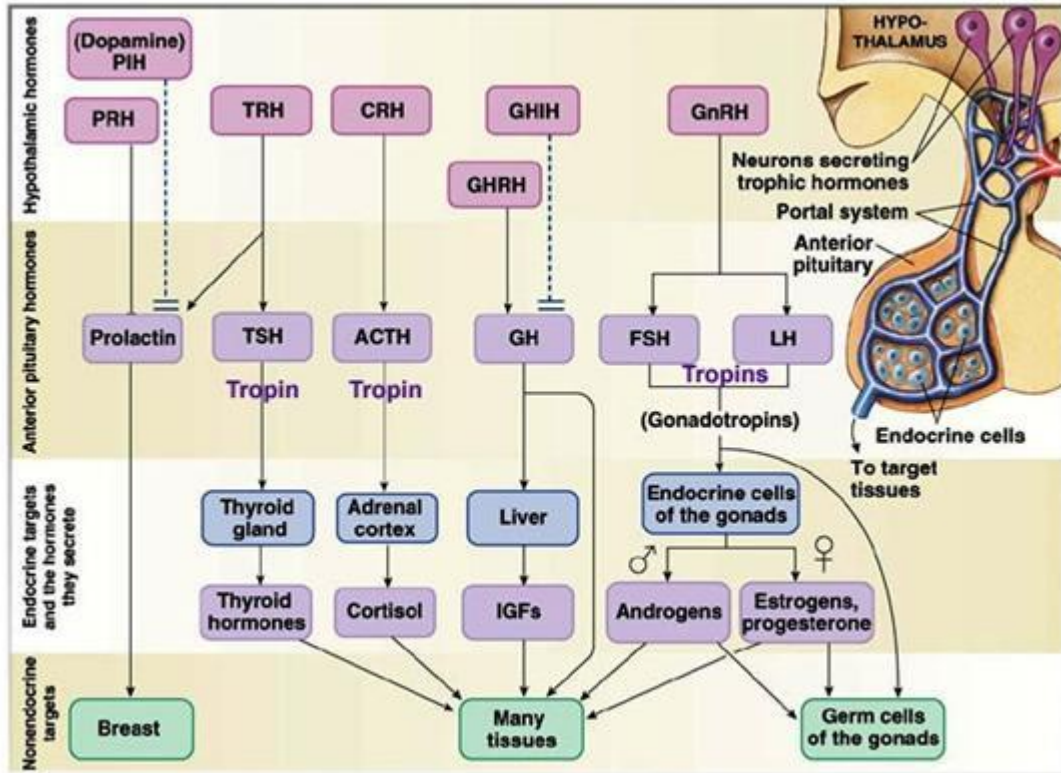


Fig. 7: Adenohipófise, seus principais hormônios e atuação nos órgãos-alvo.
Fonte: <http://trc.ucdavis.edu/biosci10v/bis10v/week10/08pituitary.html>

Animação 3: Interação hipotálamo-adenohipófise e atuação nos órgãos-alvo (em inglês).
Clique: http://trc.ucdavis.edu/biosci10v/bis10v/media/ch26/anterior_pituitary.html



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 7-13

Fig. 8: Ações dos hormônios hipotalâmicos, adenohipofisários, e glandulares.
 Fonte: <http://www.colorado.edu/intphys/Class/IPHY3430-200/022endocrine1.htm>