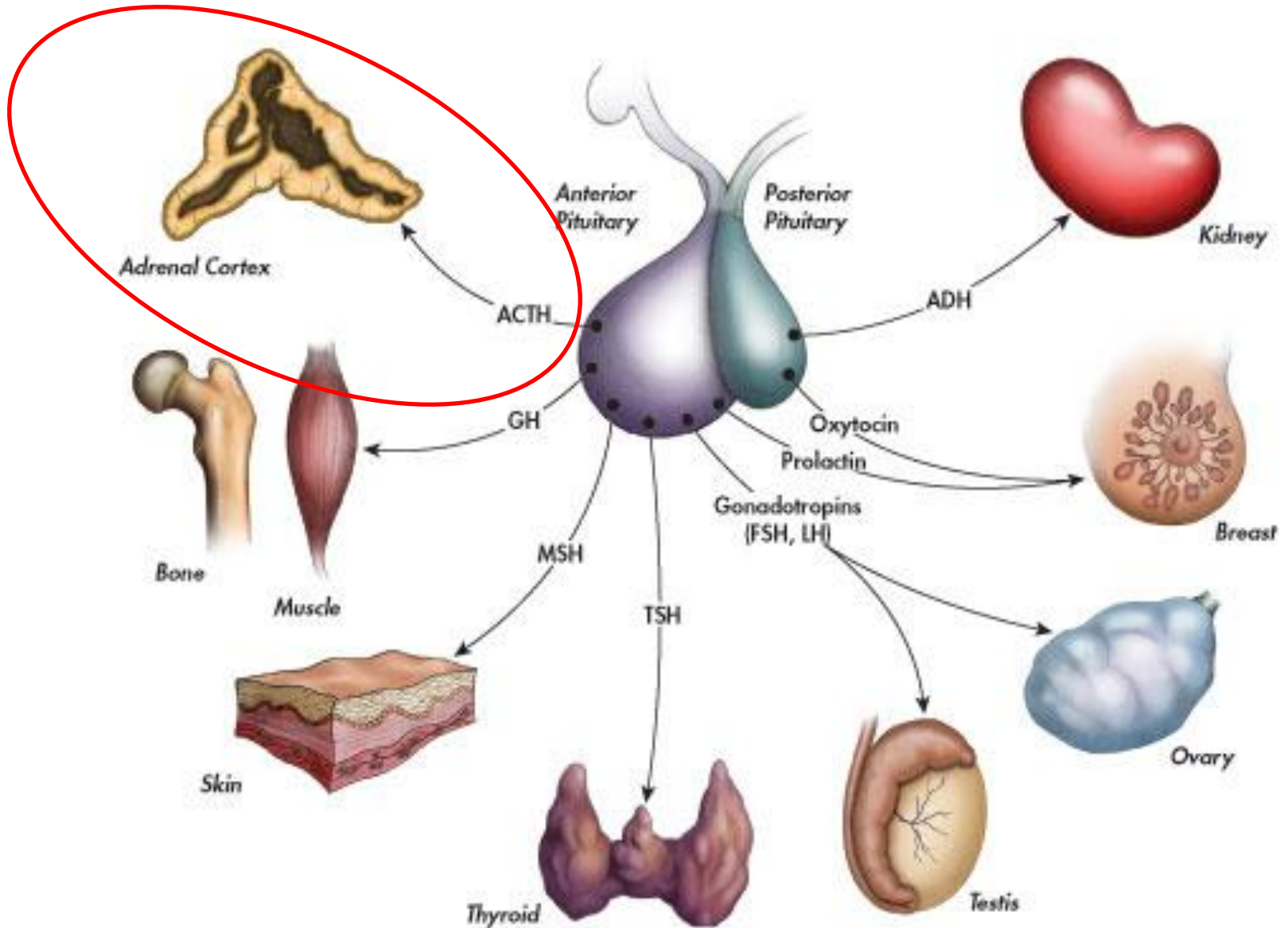


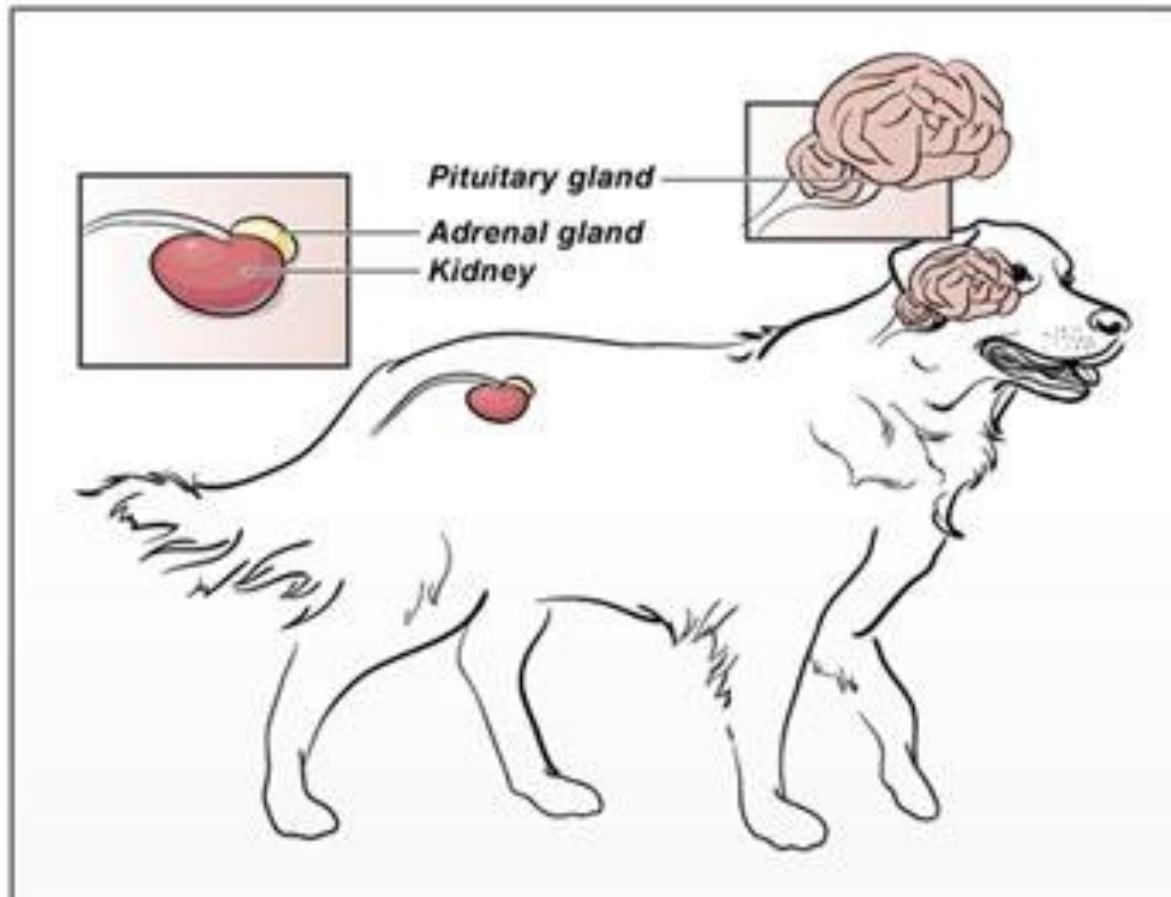
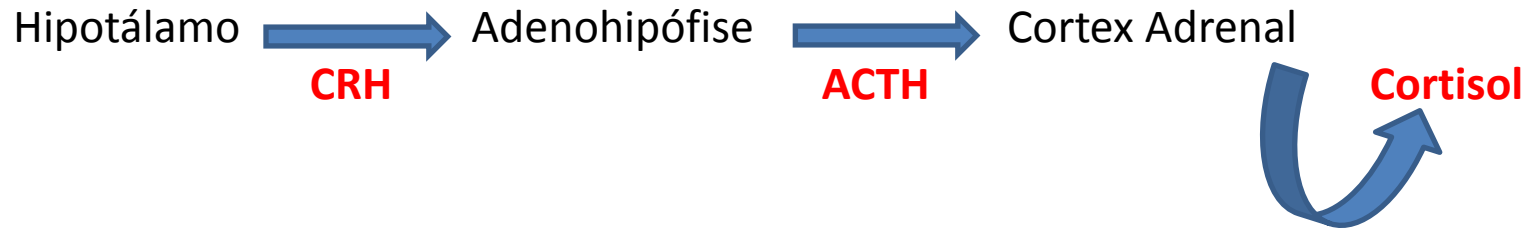
ADRENAIS

Prof. Dr. Ismar Araújo de Moraes
Departamento de Fisiologia e Farmacologia- UFF

Relação Hipotálamo Hipófise



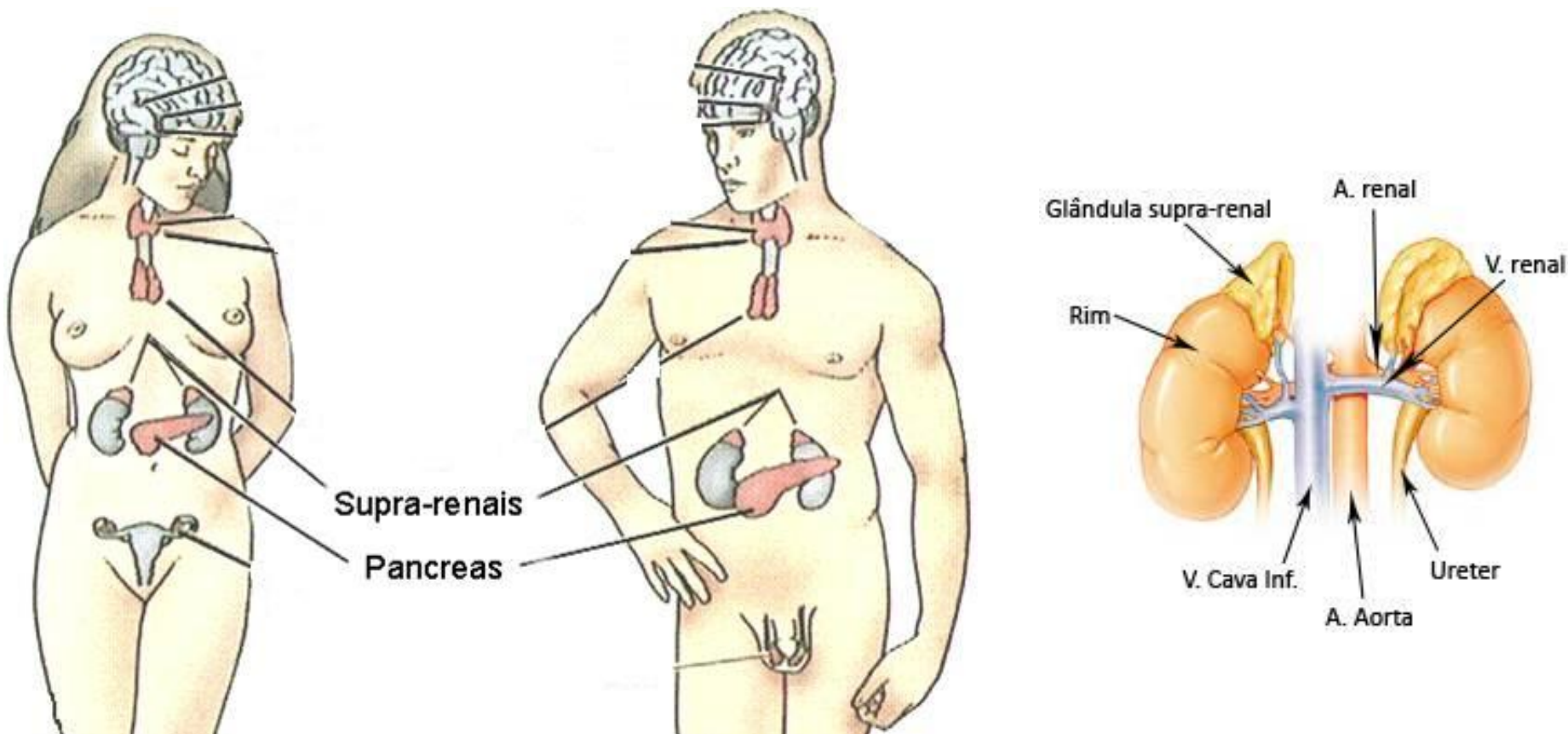
Relação Hipotálamo Hipófise



Sinonímia = Supra-renais

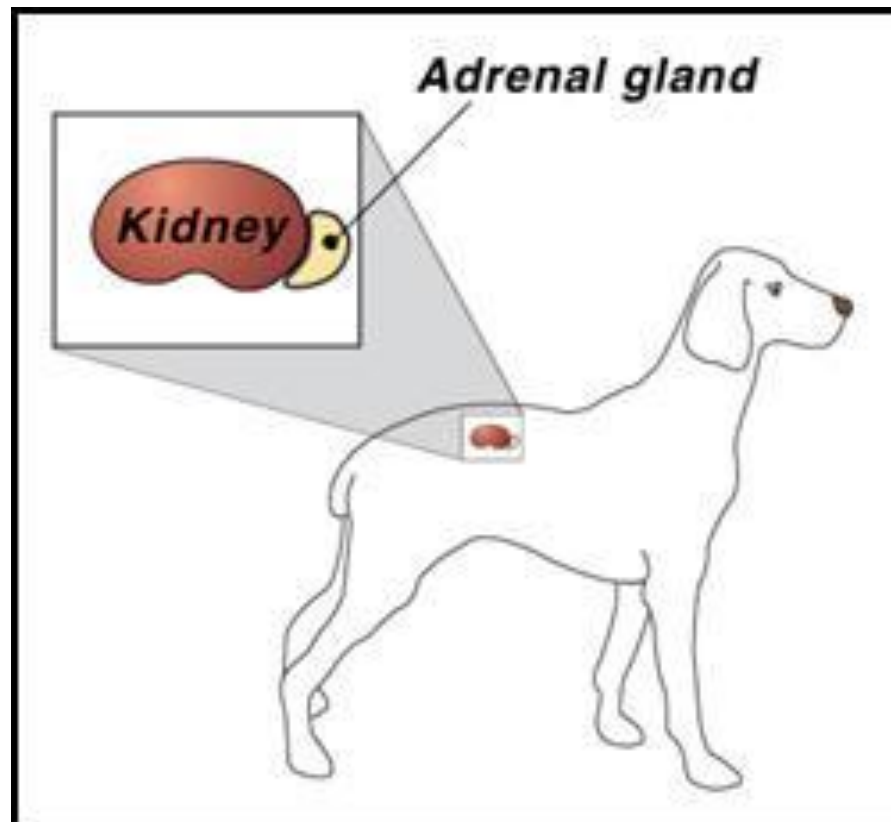
A denominação **SUPRA-RENAIS** **somente** se aplica ao homem e aos poucos animais que se apresentam em posição bípedal

Para a maioria dos animais o termo mais indicado é portanto **ADRENAIS**.



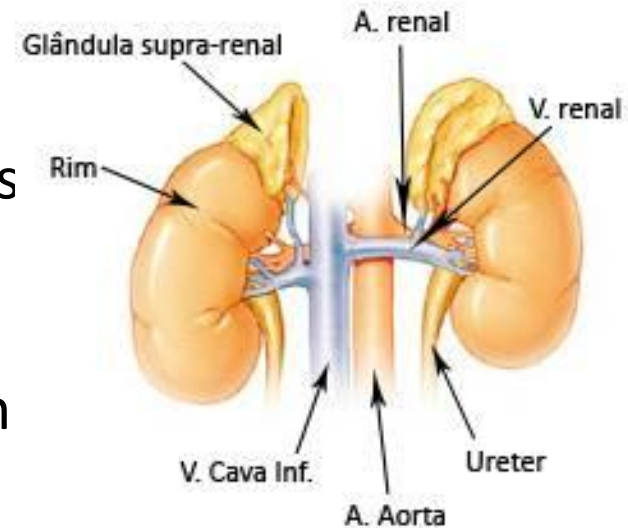
Localização

- ❑ Nos animais que se apresentam em posição quadrupedal tais como cães, bovinos, caprinos, suínos e outros, as glândulas tem localização ante-renal.



Localização

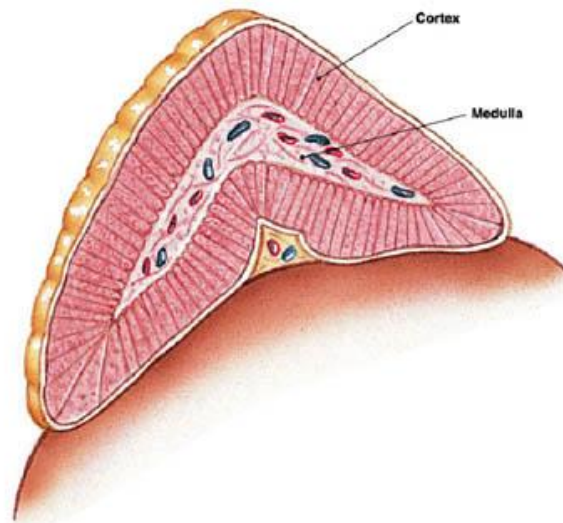
- ❑ AVES - posição mais voltada para os vasos porta e cava e seriam então inter-renais
- ❑ ANFÍBIOS – cortical e medular não sofrem fusão, mantem-se separadas.



Em todos os animais, as **glândulas adrenais** são pares e têm localização nas proximidades dos rins.

Morfologia da adrenal

Um corte transversal mostra duas áreas principais: a medular e a cortical.



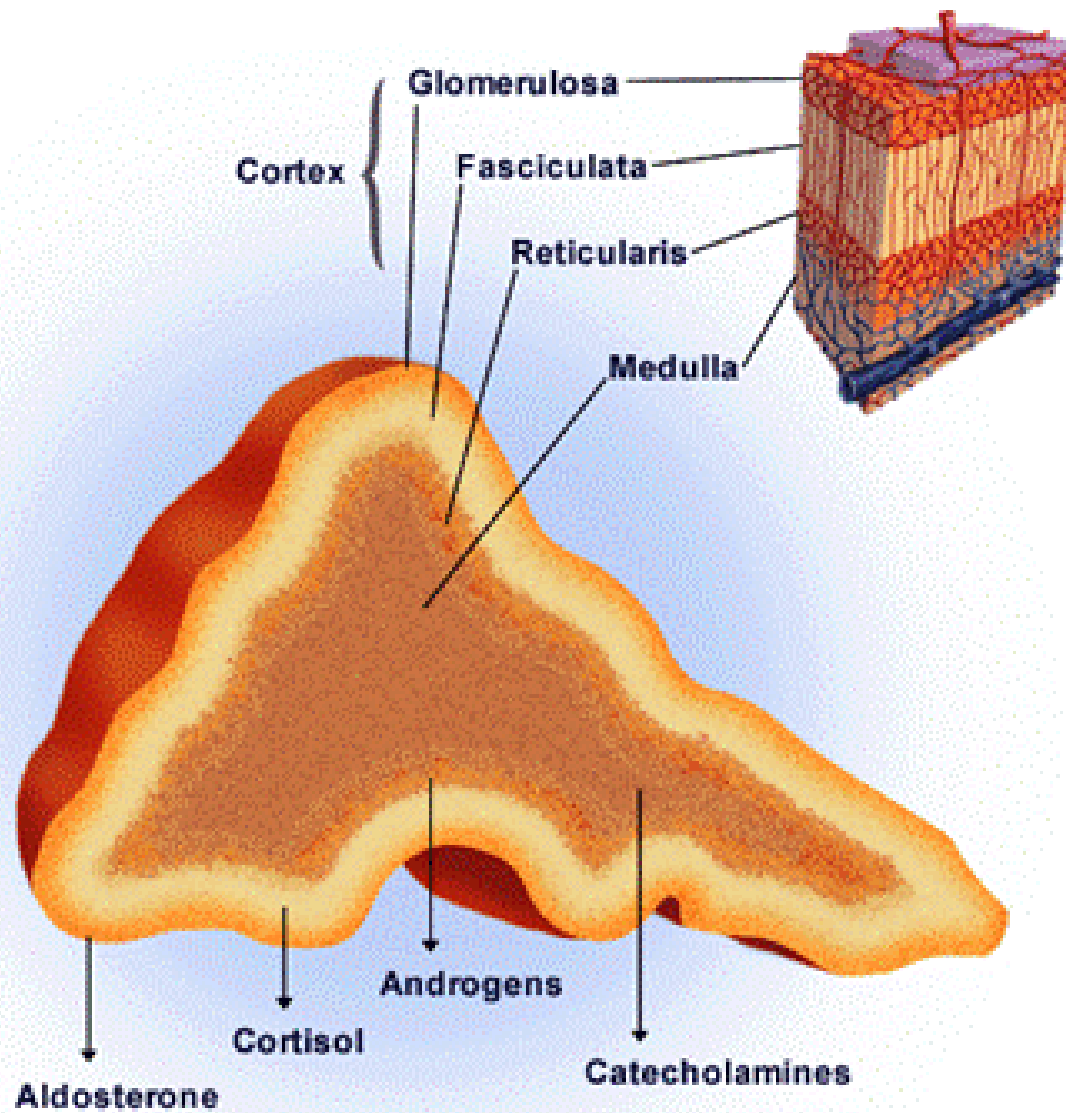
adrenalina

Glicocorticóides e
Mineralocorticóides

A cortical e a medular têm origens embrionárias diferentes

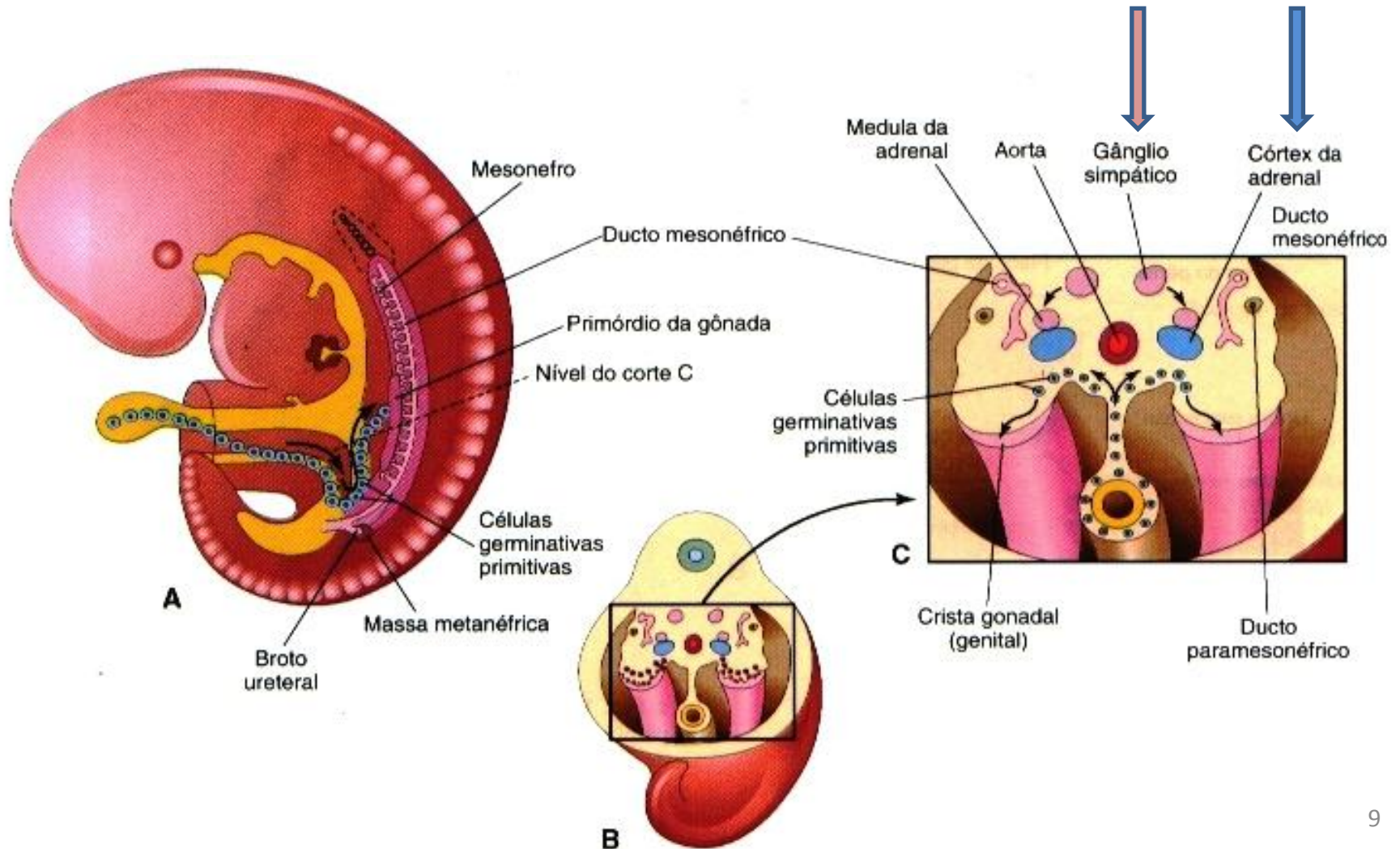
Em Bovinos, a fusão da cortical e medular ocorre por volta do do 3º mês da gestação do bezerro.

Isto explica porque os grupos hormonais das duas porções são quimicamente diferentes e assim como o controle do funcionamento da glândula.

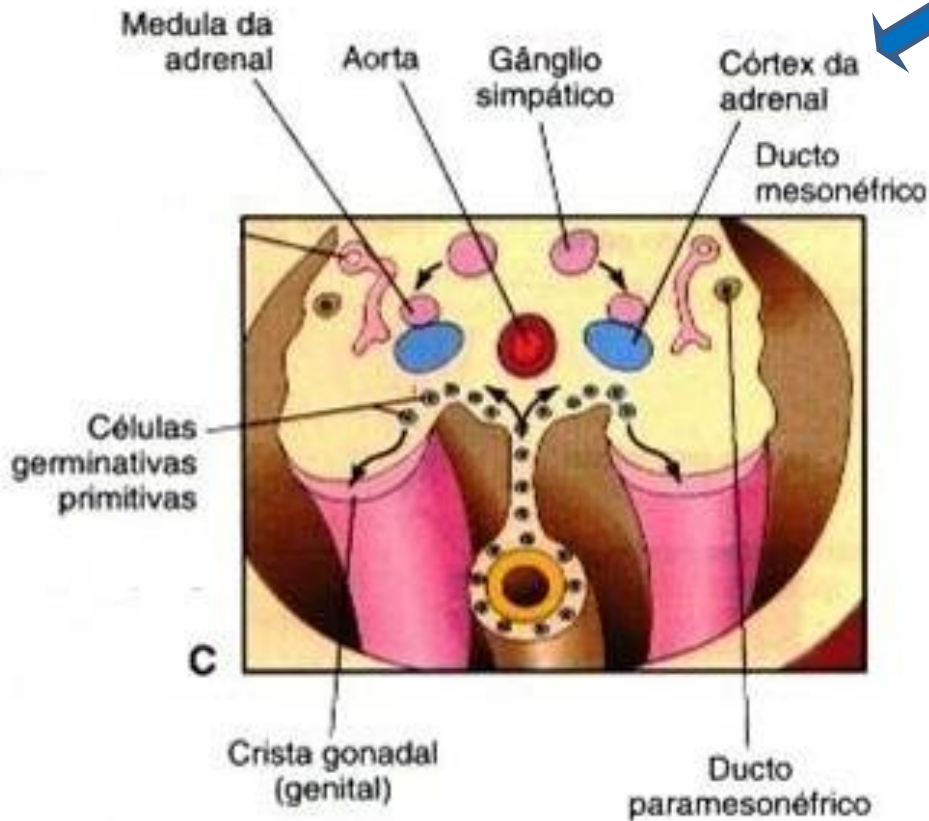


Embriologia da Adrenal

Próximo ao rim primitivo: córtex adrenal e gânglio simpático

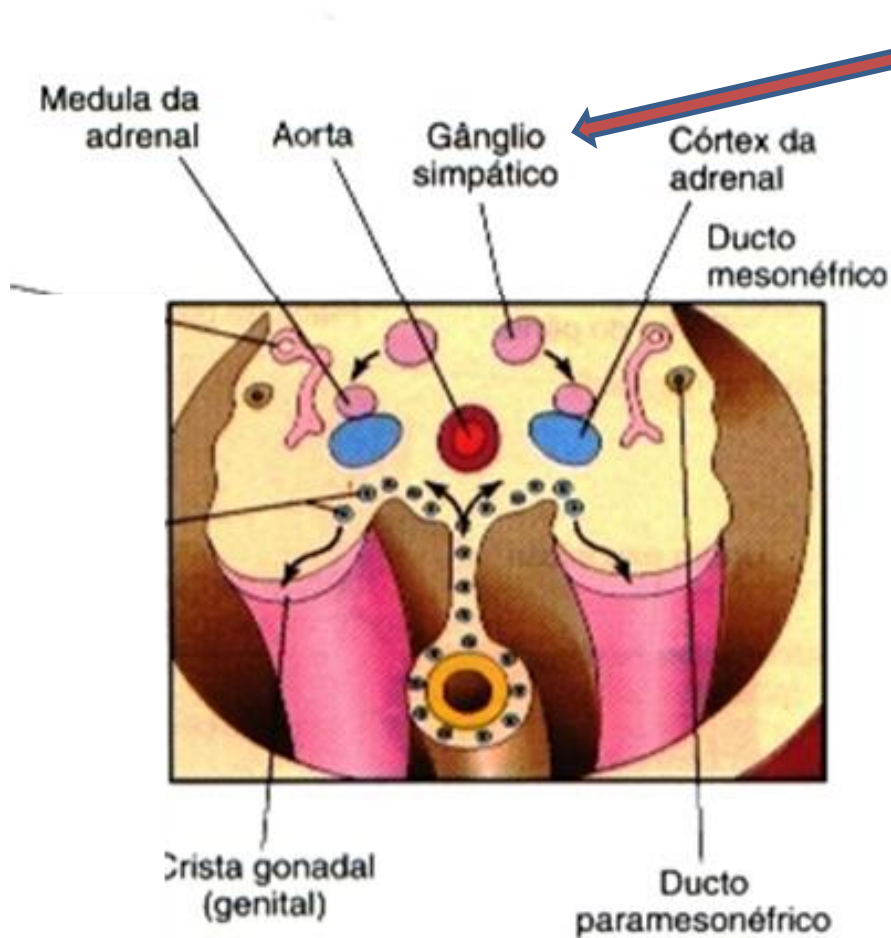


Embriologia da **Córtex da Adrenal**



- A **cortex fetal** origina-se de células do revestimento mesotelial.
- A **cortex definitiva** será formada posteriormente por células mesenquimais que surgem do mesotélio, que circunda o córtex fetal.

Embriologia da Medula da Adrenal



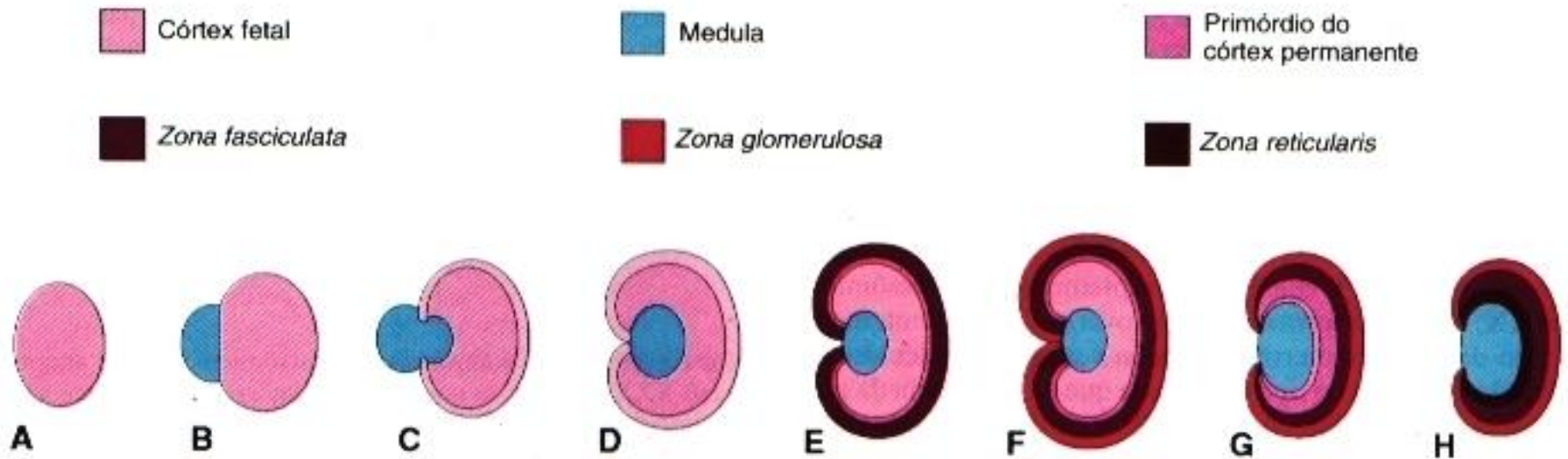
- As células que formam a medula da adrenal tem **origem ectodérmica** e derivam de um gânglio simpático da crista neural.
- São chamadas de células cromoafins.
- São portanto neurônios pós-ganglionares.

..... Célula cromafim secretora de adrenalina

..... Neurônio pós-ganglionar simpático.



Ao avançar o processo embrionário a camada *cortical* “abraça” a medular formando uma única glândula

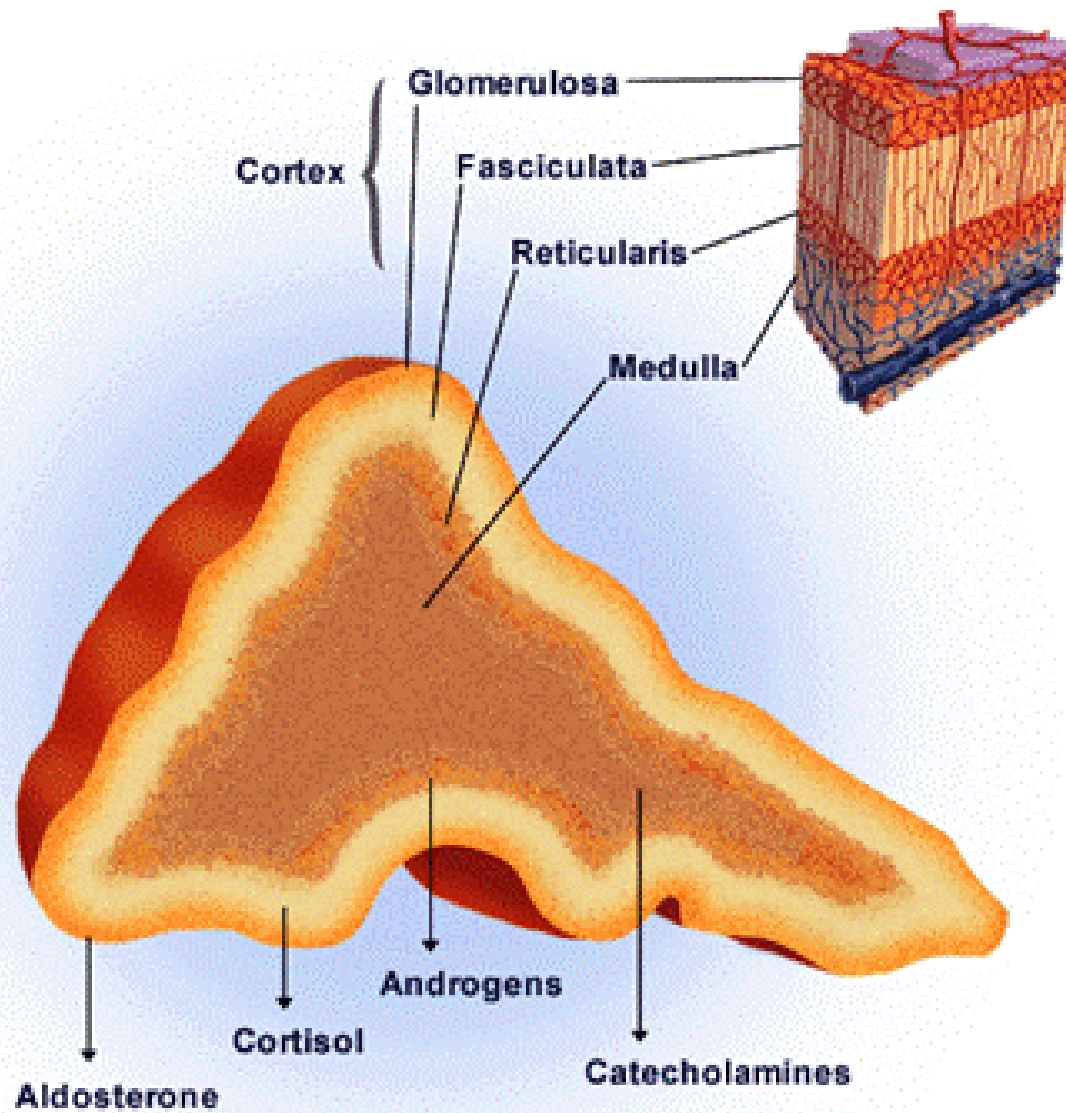


Após o parto, a **córTEX fetal** regride, enquanto a definitiva prolifera originando: Zona glomerulosa externamente e a Zona Fasciculata mais internamente.

A Zona reticulada justaposta a medula só é visível ao final do 3º ano.

O tamanho das supra-renais durante a vida fetal

- ✓ Em relação ao peso corporal, as supra-renais do feto humano são 10 a 20 vezes maiores que as do adulto, e são grandes em comparação com os rins.
- ✓ O fato se deve pelo tamanho do córtex fetal, que regridirá posteriormente.



Medula da adrenal

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”.



Medula da adrenal

=> Sintetiza e armazena em grânulos secretórios a ADRENALINA E NORADRENALINA.



Fenilalanina => Tirosina => DOPA => Dopamina => NOR => ADR.

Enzima feniletanolamina-N-metiltransferase

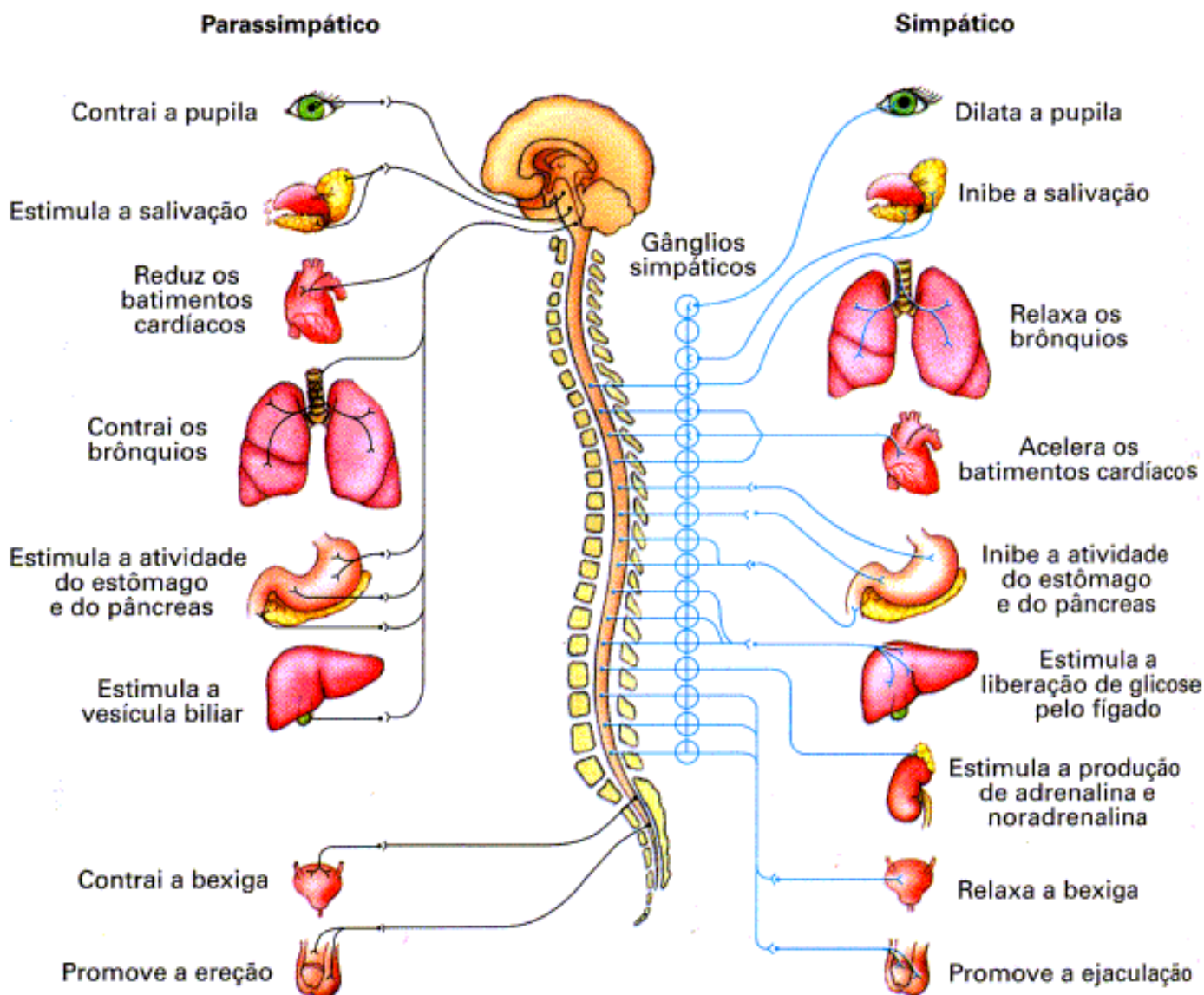
Medula da adrenal

ADRENALINA e NORADRENALINA são secretadas simultaneamente.

- ❑ ADRENALINA constitui a principal secreção em cães, camundongos, coelhos e seres humanos
- ❑ NORADRENALINA é o principal produto secretado em gatos, golfinhos e baleias.

A taxa de secreção pode alterar-se em diferentes condições fisiológicas e patológicas.

Ações dos hormônios da adrenal.



As secreções da medula adrenal, principalmente a adrenalina, induzem as resposta típicas do **Sistema Nervoso Simpático**



ADRENALINA

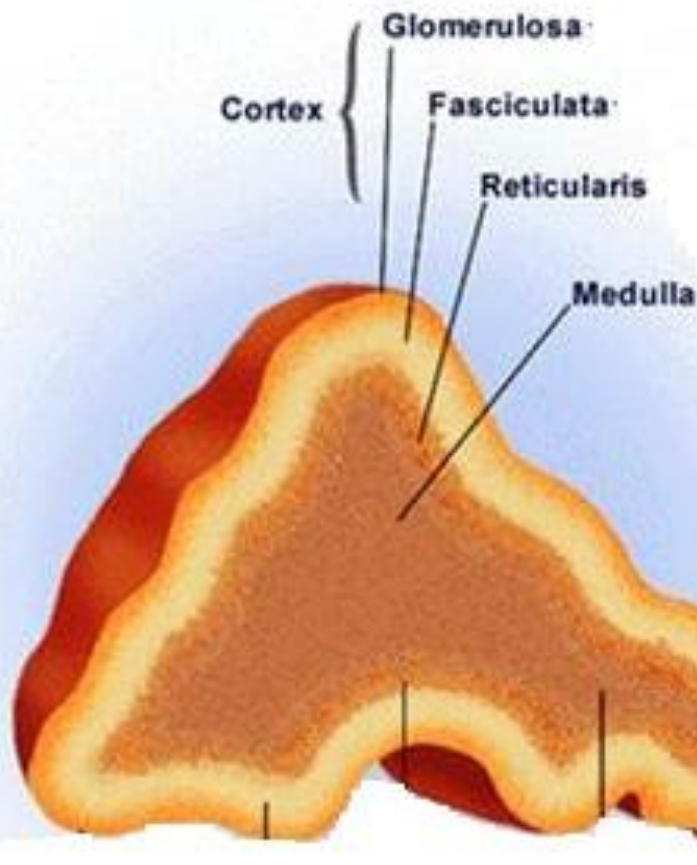
Luta e fuga

A medula da adrenal é um componente importante, mas não essencial à vida enquanto as emergências forem mínimas.

Sem a córtex da adrenal os animais não sobrevivem.

Córtex da adrenal

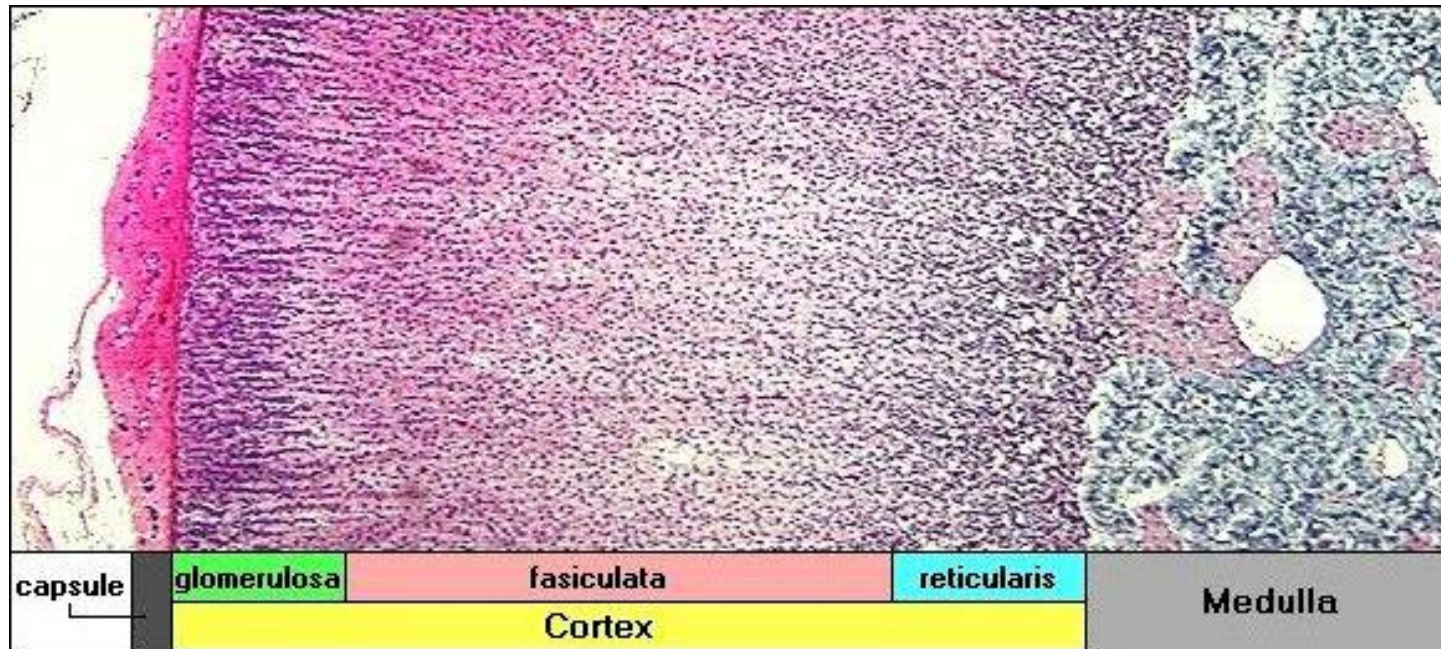
A **camada cortical** representa 80 a 90% da glândula adrenal e tem função de secretar diferentes hormônios esteróides.



Devido a diferenças entre as células e na disposição destas é possível dividir o córtex de fora para dentro em em 3 camadas ou zonas distintas:

- Glomerulosa
- Fasciculada
- Reticular

Córtex da adrenal



Córtex da adrenal

É formada por 3 zonas:

Zona glomerulosa

- Contém células colunares distribuídas de forma irregular, sob uma cápsula fibrosa representando 5 a 10% do córtex e produzindo **mineralocorticoides** cujo representante principal é a **aldosterona**.



Glomerulosa
Cortex { Fasciculata
Reticularis
Medulla

O diagrama mostra uma seção transversal da glândula adrenal. A parte externa é o córtex, dividido em três zonas: a zona glomerulosa (mais externa, com células arredondadas), a zona fasciculata (intermediária, com células em fileiras) e a zona reticularis (mais interna, com células em uma rede). O interior da glândula é a medula adrenal. Linhas de conexão ligam os rótulos às respectivas partes da anatomia.

Córtex da adrenal

É formada por 3 zonas:

Zona fasciculada

- Representa 75% do volume do córtex, as suas células poliédricas são maiores do que as da zona glomerular e estão dispostas radialmente em relação à medula.
- Produz **glicocorticoides** como por exemplo, o **cortisol** e o **hidrocortisol**.



Córtex da adrenal

É formada por 3 zonas:

Zona reticular

- Produz **esteroides sexuais**
- **ANDROGÊNICOS e ESTROGÊNICOS.**



Capacidade de regeneração

O tecido cortical possui uma capacidade elevada de regeneração.

A hiperplasia Fisiológica

Pode ser devida a sobrecargas metabólicas tais como a lactação, o frio e o trabalho.

Resquícios após a extirpação da glândula principal

Pode ser compensada por hipertrofia de pequenas porções de tecido cortical fora das glândulas.

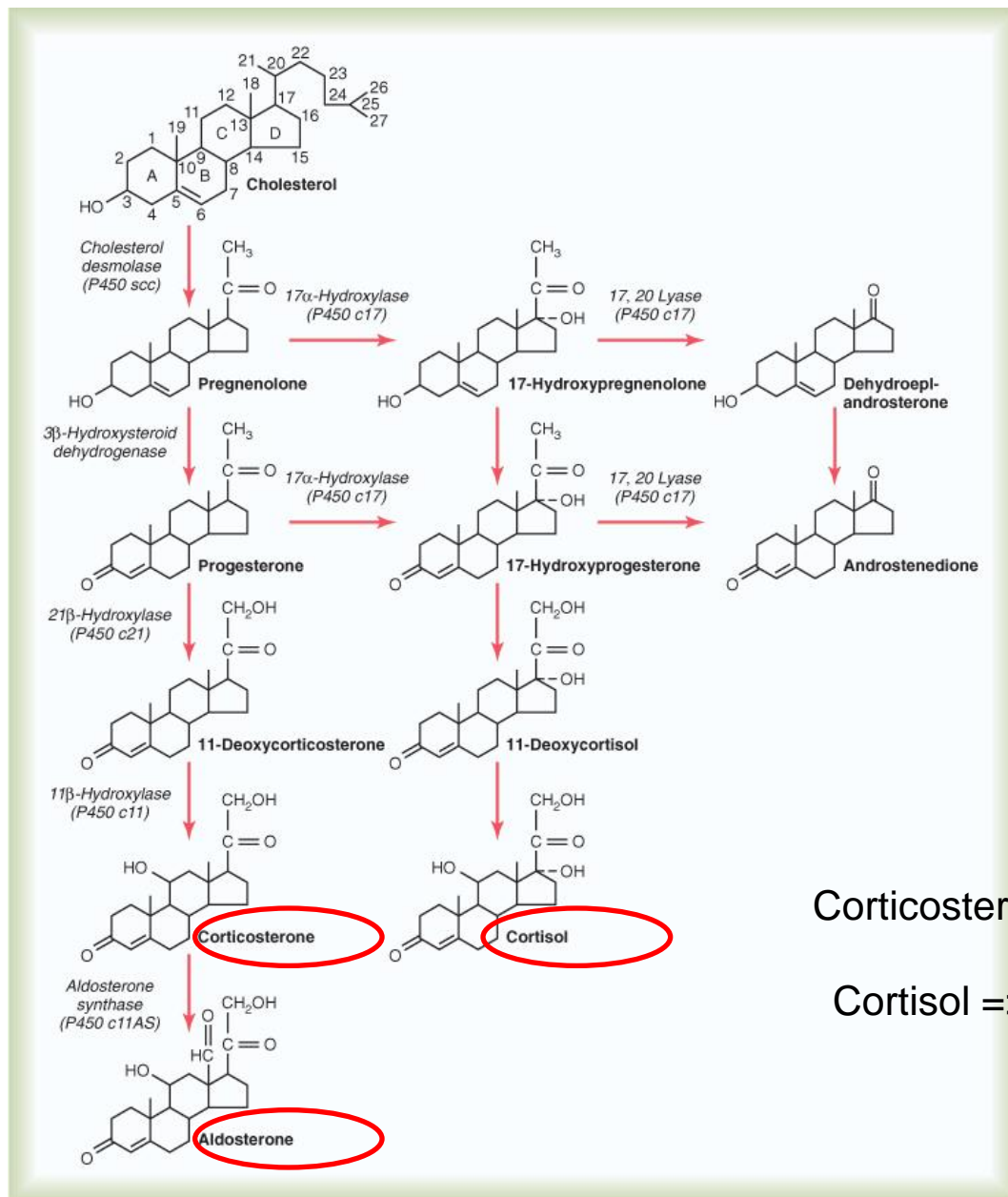
Corticosteroides

Existem cerca de 30 corticosteroides mas os qualitativamente mais importantes são:

☐ Cortisol → Glicocorticoides

☐ Aldosterona → Mineralocorticoide

Síntese dos Hormônios Adrenocorticais => Corticosteroides



Corticosterona => OH no C17, C21 e C11.

Cortisol => OH no C21 e C11.

Síntese dos Hormônios Adrenocorticais => Corticosteroides

A PRINCIPAL FONTE DE COLESTEROL PARA AS CELULAS ADRENAIS SÃO AS LDL.

TRANSPORTE DOS CORTICOSTEROIDES NO PLASMA

- 90% junto às Globulinas Ligadoras de Corticosteroides (TRANSCORTINAS) e às Albuminas Ligadoras de Corticosteroides (menos específicas).
- 10% na forma livre

Corticosteroides

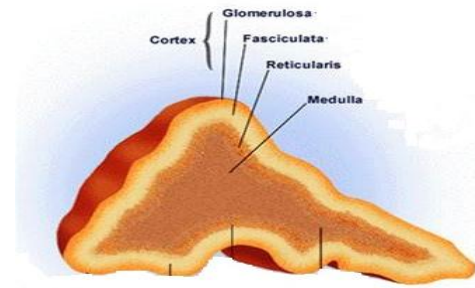
Potências relativas glicocorticóidea e mineralocorticóidea de vários esteroides (relativas ao cortisol)

Esteróide	P. glicocorticóidea	P. mineralocorticóidea
Cortisol	1	1
Aldosterona	0,1	400
Corticosterona	0,2	2
11-desoxicorticosterona	< 0,1	20
Dexametasona	30	2
Prednisona	4	0,7

Corticosteroides

☐ Cortisol

✓ Produzido pela camada fascicular da córtex da Adrenal



➤ Circula no plasma 90 a 97% ligados às proteínas plasmáticas e o restante sob a forma livre

➤ O cortisol aparece em pouca quantidade no sangue pois a maioria é convertida no fígado na forma de cortisona.

➤ Tem ritmo circadiano com um mínimo à noite e o máximo entre as 6 e as 8 A.M. decrescendo em seguida.

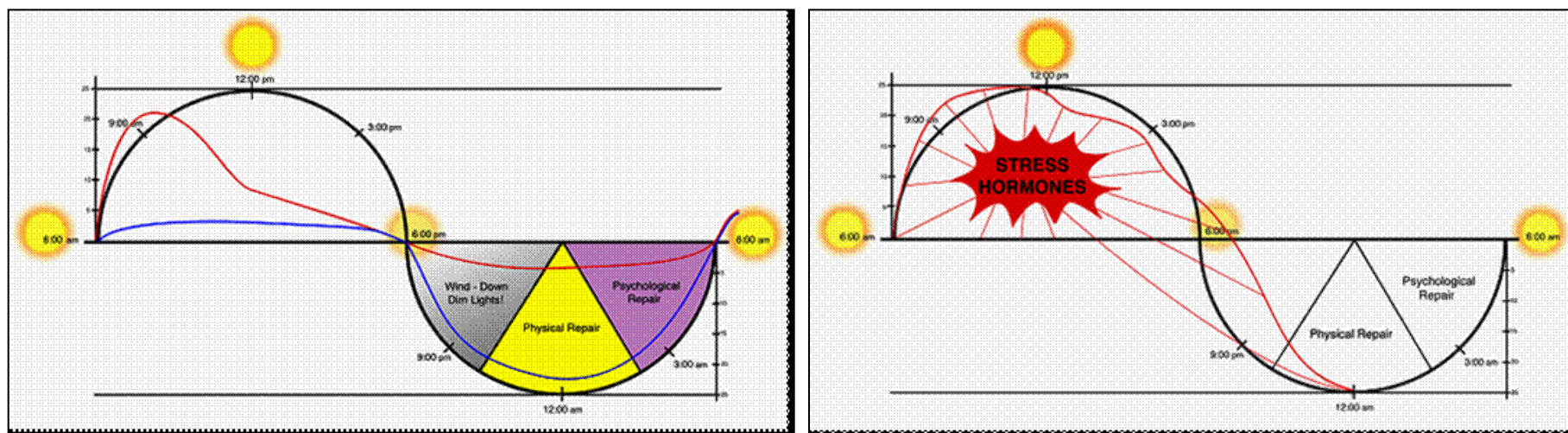
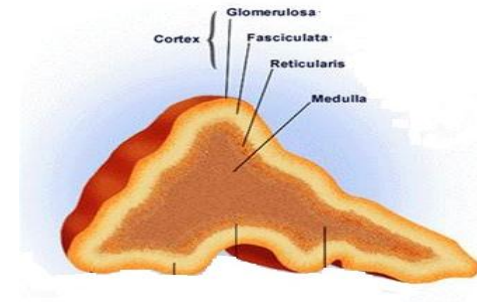


Fig. 7: Produção de cortisol segundo a fase do dia em animais de hábitos diurnos. A linha vermelha representa a liberação de cortisol ou hormônios do estresse, e a azul a liberação de melatonina ou hormônios reparadores e de crescimento. Fonte: <http://danlempriere.com/articles.php?id=2>

Efeitos dos glicocorticoides – Cortisol

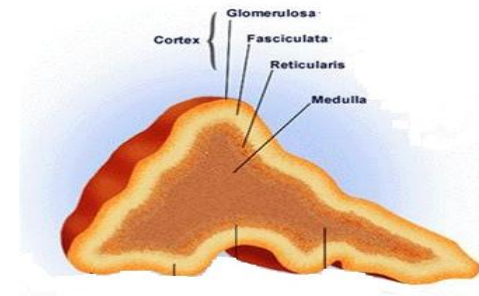


Vida Fetal:

- ✓ Produção de surfactante do tipo II e desenvolvimento dos pulmões;
- ✓ Alterações na estrutura placentária e na composição iônica dos fluidos amniótico e alantóico durante o desenvolvimento;
- ✓ Início das alterações endócrinas no feto e na mãe, responsáveis pelo parto;
- ✓ Desenvolvimento de enzimas hepáticas, inclusive as da glicogênese;
- ✓ Indução da involução do timo.

Efeitos dos glicocorticoides na Vida adulta

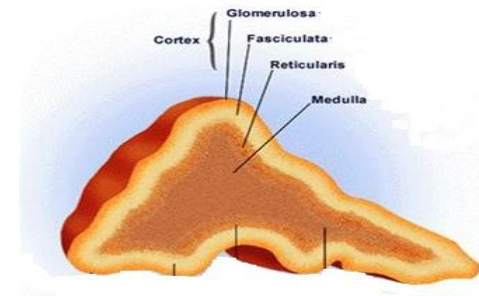
- Alterações no metabolismo glicídico, lipídico e proteico
- Efeitos inflamatórios
- Efeitos Imunosupressores
- Efeitos sobre a homeostase dos fluidos intra e extracelulares



Efeitos dos glicocorticoides na Vida Adulta

❑ Alterações no metabolismo glicídico

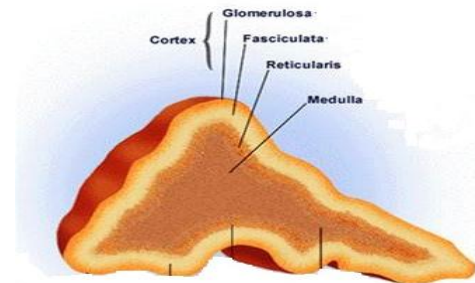
- Uma das mais importantes funções dos glicocorticoides é o controle do metabolismo com a estimulação da **gliconeogênese hepática** que envolve a conversão de Aminoácidos assim como outras substâncias em Carboidratos.
- O resultado final é o aumento do glicogênio hepático e aumento da glicose sanguínea.
- Os glicocorticoides têm efeitos semelhantes à insulina sobre o metabolismo do glicogênio hepático, ela estimula a gliconeogênese.
- Nos tecidos periféricos os glicocorticoides agem de modo diferente pois inibem a captação da glicose, particularmente nos músculos e nas células adiposas.



Efeitos dos glicocorticoides na Vida adulta

Alterações no metabolismo proteico

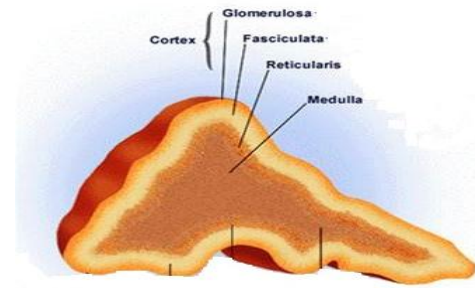
- ✓ Inibe a síntese proteica e aumenta o catabolismo proteico para liberar os Aminoácidos. Objetivo => gliconeogênese hepática
- ✓ Os tecidos cardíaco e cerebral não sofrem nas condições normais o catabolismo proteico



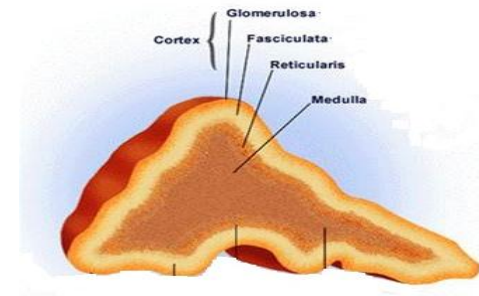
Efeitos dos glicocorticoides na Vida adulta

Alterações no metabolismo lipídico

- ✓ Tem ação lipolítica sobre o tecido adiposo e aumenta os ácidos graxos livres circulantes. Objetivo=> Gliconeogênese hepática.
- ✓ É hiperlipemiante e hipercolesterolêmico.
- ✓ Redistribui a gordura para o fígado e abdome.
- ✓ Na hiperfunção surge o “animal pançudo” (Síndrome de Cushing)



Efeitos dos glicocorticoides na Vida adulta



❑ Efeitos anti-inflamatórios

Em concentração moderadamente elevada:

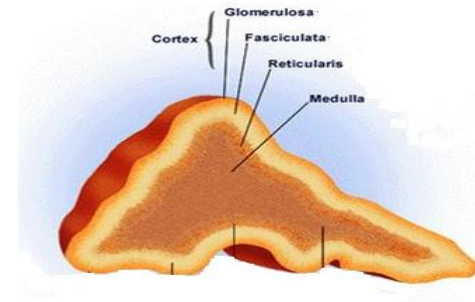
✓ Inibe a síntese de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos e com isso impede a vasodilatação, o extravasamento de líquido para os espaços intercelulares, a migração de leucócitos, a deposição de fibrina e a síntese de tecido conjuntivo naturais em um processo inflamatório.

❑ Efeitos imunossupressores (sobre os tecidos linfóides)

- ✓ Reduz o tamanho dos linfonodos
- ✓ Promove a involução do timo
- ✓ Reduz o número de linfócitos no sangue (Linfopenias)
- ✓ Reduz o números de eosinófilos (Eosinopenia)
- ✓ Decresce a produção de anticorpos

Efeitos dos glicocorticoides na Vida adulta

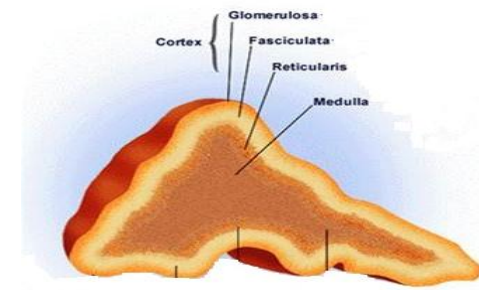
- ❑ Ajuda a manter a homeostase dos fluidos intra e extracelulares



Os glicocorticoides:

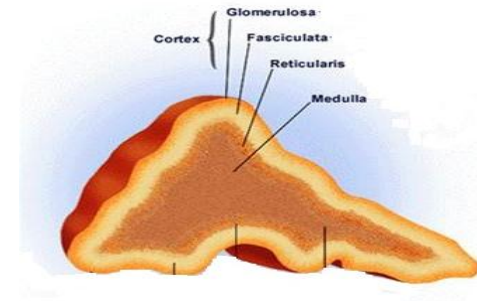
- ✓ aumentam a taxa de filtração glomerular
- ✓ inibem a ação ADH e aumenta a excreção de água
- ✓ Estimulam a secreção do hormônio natriurético atrial

Embora o cortisol e outros glicocorticoides tenham considerável atividade na retenção do Na^+ , o efeito diurético é visível em face do aumento da filtração glomerular.



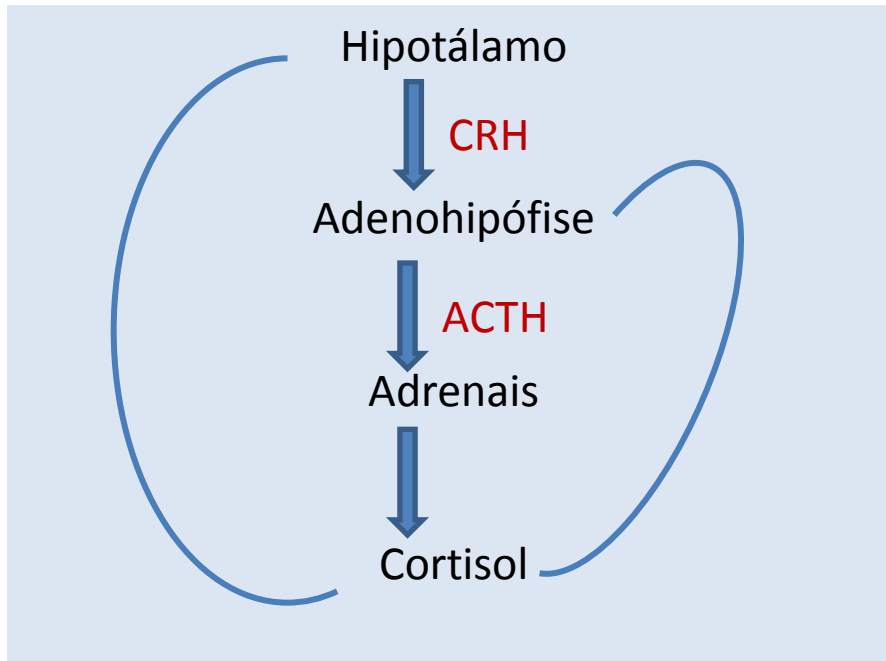
Efeitos dos glicocorticoides e tecidos alvos

Efeito	Local de Ação
Estimula a gliconeogênese	Fígado
Aumenta o glicogênio hepático	Fígado
Aumenta a glicose sanguínea	Fígado
Facilita a lipólise	Tecido Adiposo
Catabolismo Proteico (Balanço negativo de Nitrogênio)	Músculo
Inibe a secreção de corticotrofina (ACTH)	Hipotálamo e Hipófise
Facilita a excreção de água	Rins
Bloqueia a resposta inflamatória	Vários locais
Suprime o sistema imune	Tecidos Linfóides : Macrófagos e Linfócitos
Estimula a secreção de ácido gástrico	Estômago

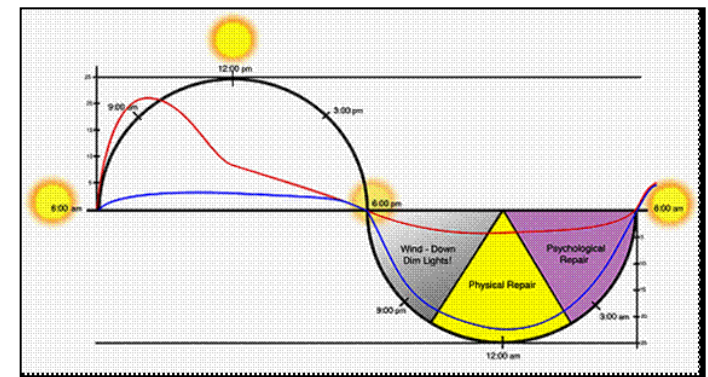


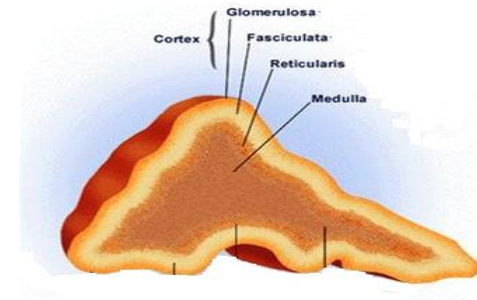
CONTROLE DA SECREÇÃO DE CORTISOL

☐ Feed back negativo



➤ Um ritmo circadiano prevalece sobre o feedback negativo

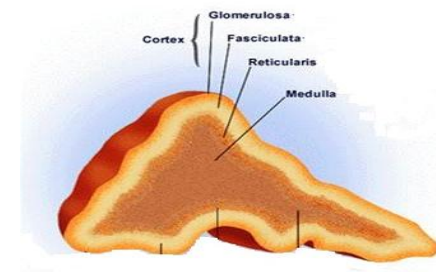




CONTROLE DA SECREÇÃO DE CORTISOL

- Feed back negativo
- Depende geralmente da concentração de glicose e das exigências quanto a trabalho, engorda, lactação, postura, etc.
- No Estresse o SNC determina uma resposta imediata com secreção de cortisol
- Há uma elevada capacidade de reserva que permite um acréscimo da secreção dos hormônios em caso de necessidade, e as descargas são abruptas.
- No cão a taxa de secreção do cortisol é de 1,5-2,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$.

AÇÃO DOS MINERALOCORTICOIDES - ALDOSTERONA



- Promove a retenção de Na^+ nos túbulos renais (distal e coletor)
- Promove a secreção renal de K^+ e H^+

Resultado: determina indiretamente a retenção de água, mantendo assim o equilíbrio osmótico, elevando o volume sanguíneo e consequentemente aumentando a pressão arterial.

- Aumenta também a sensibilidade das arteríolas aos agentes vasoconstritores.

Efeitos dos mineralocorticoides e tecidos alvos

Efeito	Local de Ação
Estimula a reabsorção de Na^+	Rins, glândulas salivares e sudoríparas
Estimula a excreção de K^+	Rins, glândulas salivares e sudoríparas
Estimula a excreção de H^+	Rins

CONTROLE DA SECREÇÃO DE ALDOSTERONA

Baixa da Pressão Sanguínea, do L.E.C ou Na+

Aparelho justa glomerular Renal

RENINA

Enzima Conversora de Angiotensina

ECA

Angiotensinogênio → Angiotensina I → Angiotensina II

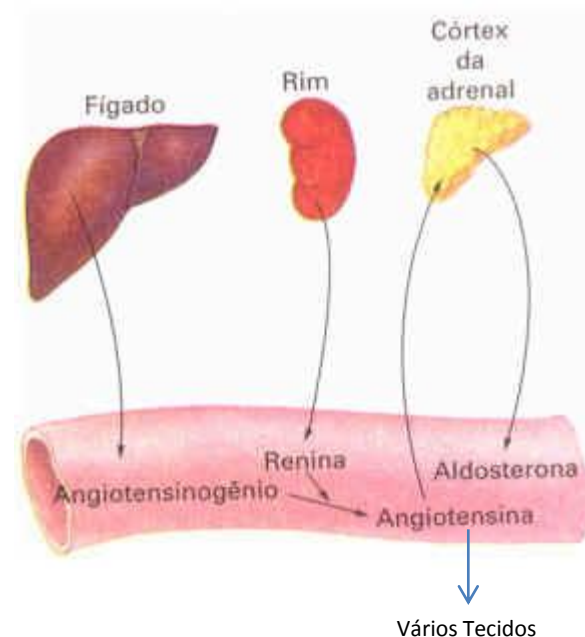
ADRENAL

Camada glomerulosa

ALDOSTERONA

Retenção de Sal (Na+) + (Eliminação de K+ e H+)

Aumento da Pressão sanguínea, do L.E.C e do Na+



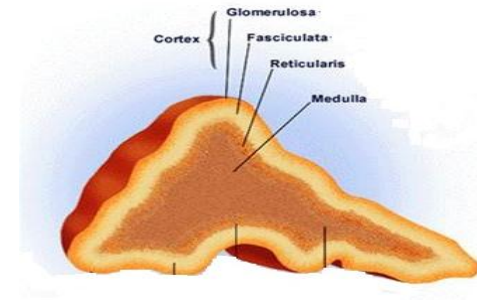
PEPTÍDEO NATRIURÉTICO ATRIAL

- ❑ Um Peptídeo de 28AA produzido por células do átrio cardíaco
- ❑ Efeito antagônico aos mineralocorticoides
 - ✓ Reduz a retenção de Na⁺ pelos rins
 - ✓ Causa vasodilatação periférica
 - ✓ Inibe a produção de Renina e de Aldosterona

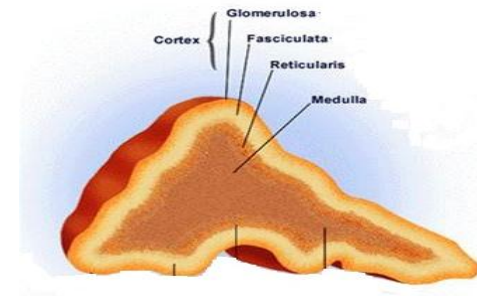
Resultado: redução da pressão sanguínea arterial

ESTERÓIDES SEXUAIS

CONSIDERAÇÕES GERAIS



- ✓ São produzidos pela camada reticular da córtex da Adrenal
- ✓ não tem importância significativa na vida do animal.
- ✓ Verifica-se maior produção de hormônios masculinos na córtex da adrenal dos machos e maior produção de estrogênios na córtex adrenal das fêmeas
- ✓ Nos animais castrados aparecem androgênios, estrogênios e progesterona na urina.

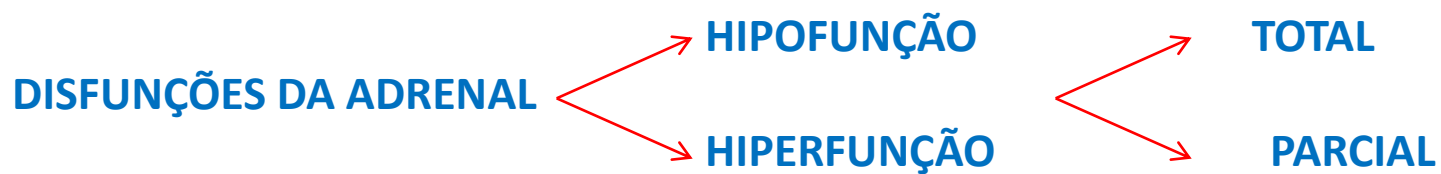


CONSIDERAÇÕES GERAIS

A ALDOSTERONA

- ✓ É produzida pela camada glomerular da Córtex da Adrenal
- ✓ É o mineralocorticoide de maior importância no controle do balanço do sódio nos animais domésticos.
- ✓ Sua liberação é influenciada pela ingestão de sódio, potássio ou da sua excreção pelo leite.
- ✓ Cerca de 60% circula combinado com uma proteína e 40% sob a forma livre.
- ✓ Tem um tempo de vida médio de 20 a 30 minutos.
- ✓ Valores normais de aldosterona no cão é de 15 a 102pg/mL.

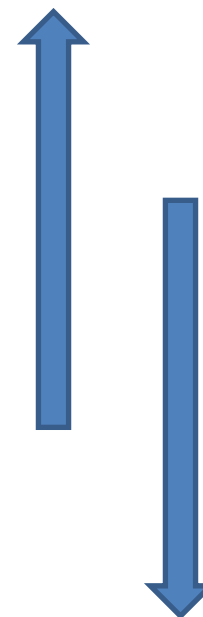
CONSIDERAÇÕES FINAIS



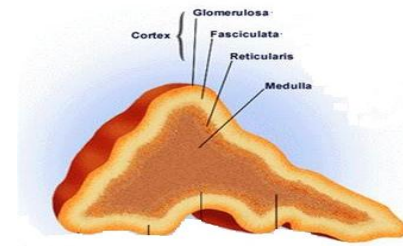
ALTERAÇÃO NA SECREÇÃO DE GLICOCORTICOIDES

ALTERAÇÃO NA SÍNTESE DE MINERALOCORTICOIDES

ALTERAÇÃO NOS ESTEROIDES SEXUAIS



CONSIDERAÇÕES FINAIS



ANOMALIAS COM ALTERAÇÃO NOS ESTEROIDES SEXUAIS DA ADRENAL

Vida Fetal

Síndrome adrenogenital => masculinização das fêmeas

Os animais jovens

Com um teor elevado de hormônios sexuais podem apresentar uma puberdade precoce.

Os machos adultos

Com um elevado nível de estrogênio podem apresentar sintomas de feminismo, um menor instinto sexual e ginecomastia (aumento das mamas)

As fêmeas adultas

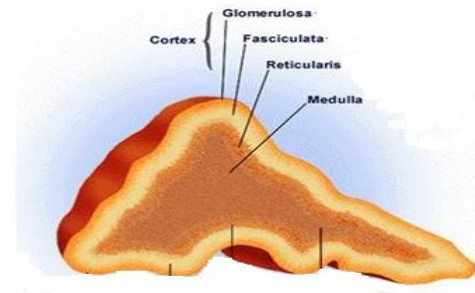
Com um elevado nível de androgênios podem apresentar sintomas de virilização;

CONSIDERAÇÕES FINAIS

HIPOFUNÇÃO TOTAL DA ADRENAL:

Doença de Addison ou hipoadrenocorticismo

- ✓ É comum esta doença surgir como resultado de uma destruição das defesas auto-imunitárias do córtex da adrenal.



Baixa na produção de Corticosteroides

↓ Glicocorticoide ↓ Mineralocorticoides

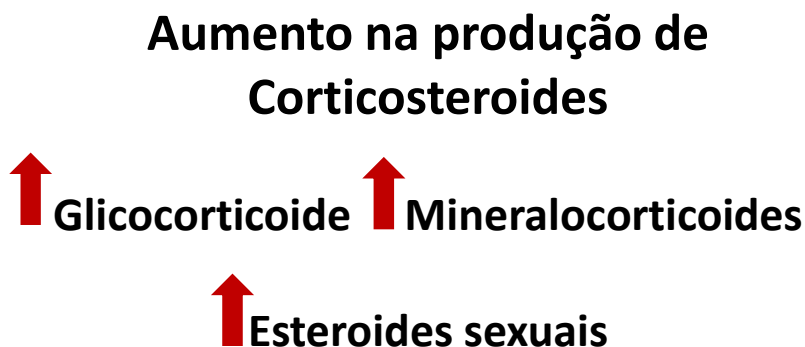
↓ Esteroides sexuais

- Alterações no metabolismo glicídico, lipídico e proteico
- Alterações na resposta imune e inflamatória
- Alterações no Equilíbrio dos fluidos intra e extracelulares
- Alterações nas concentrações de Na⁺ K⁺ e H⁺

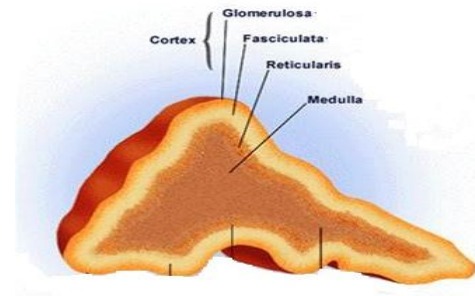
CONSIDERAÇÕES FINAIS

HIPERFUNÇÃO DA ADRENAL:

- ❑ 80% dos casos por disfunção hipofisária => Doença de *Cushing* - hiperadrenocorticismismo.
- ❑ 20% dos casos por Adenoma da Adrenal => Síndrome adrenogenital

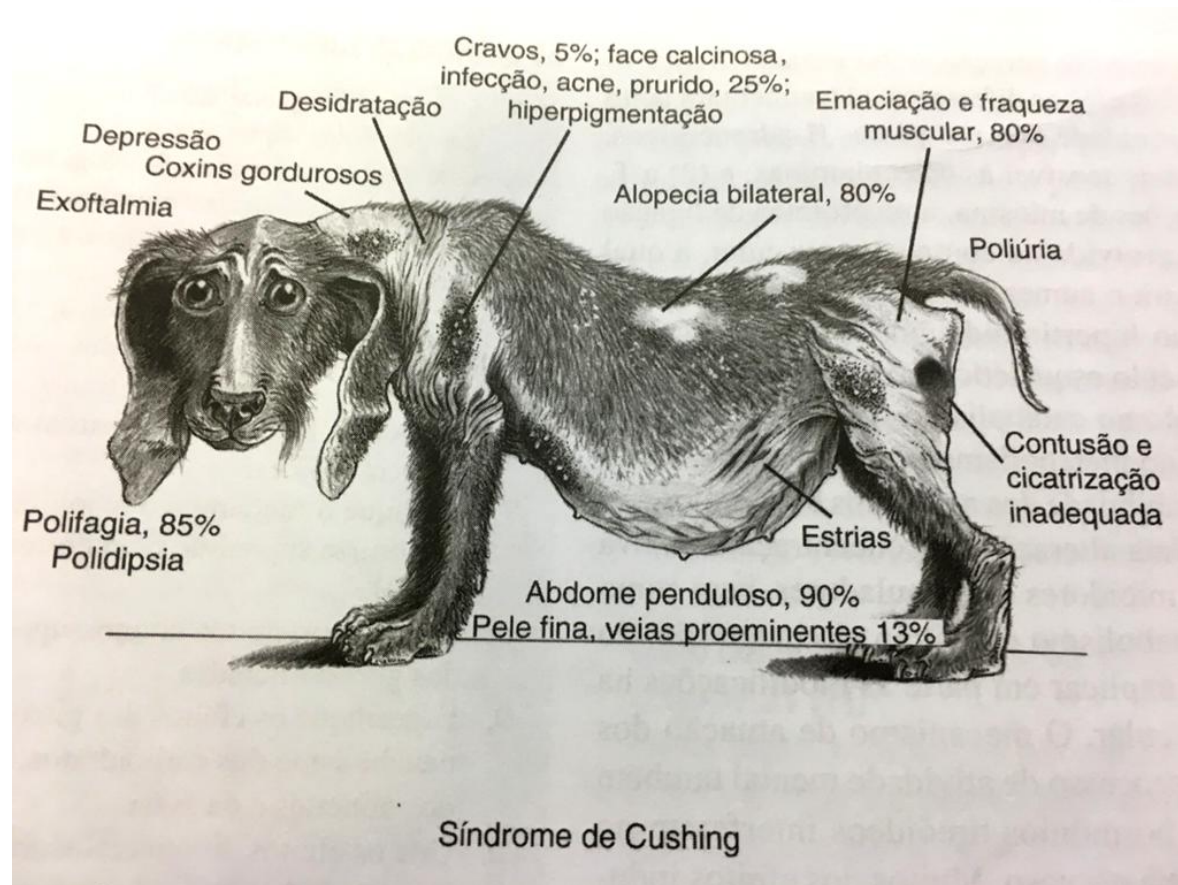
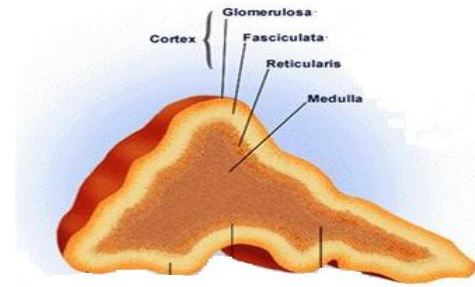


- ❑ Alterações no metabolismo glicídico, lipídico e proteico
- ❑ Alterações na resposta imune e inflamatória
- ❑ Alterações no Equilíbrio dos fluidos intra e extracelulares
- ❑ Alterações nas concentrações de Na⁺ K⁺ e H⁺

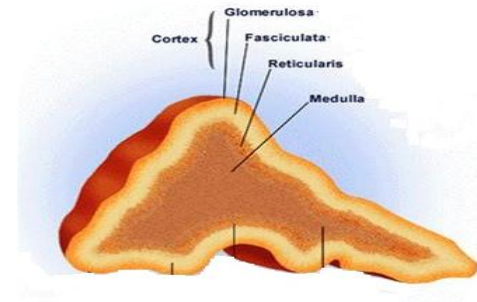
CONSIDERAÇÕES FINAIS**Sintomas de disfunção adrenocortical no cão.**

HIPOFUNÇÃO	HIPERFUNÇÃO
[cortisol] plasmático menor que 1,5ug/dL	[cortisol] plasmático maior que 2,5ug/dL
Baixa resposta pós ACTH exógeno	Resposta exagerada ao ACTH exógeno
Hipoglicemia moderada	Hiperglicemia moderada
Hipotensão	Hipertensão
Desidratação	Poliúria e Polidipsia
Perda de Peso	Distribuição centrífuga da gordura
Relação Na ⁺ : K ⁺ menor que 25	Linfopenia e Eosinopenia
Depressão e Letargia	Epiderme delgada e Pelame ralo e áspero
Hiperpigmentação da pele	Hiperpigmentação da pele
Fadiga e Fraqueza muscular	Fadiga e fraqueza muscular
Distúrbios gastrintestinais	Mineralização cutânea

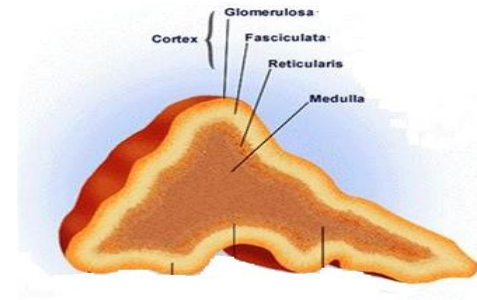
CONSIDERAÇÕES FINAIS



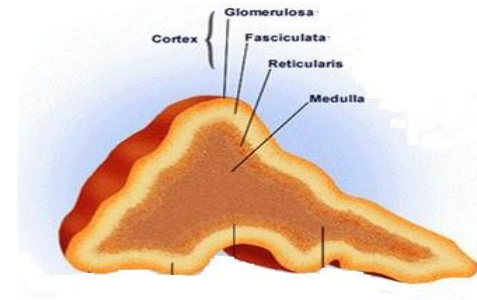
SINTOMAS DA HIPERFUNÇÃO ADRENAL



SINTOMAS DA HIPERFUNÇÃO ADRENAL



SINTOMAS DA HIPERFUNÇÃO ADRENAL



Antes



3 meses depois