Teoria da Aula-Prática

Efeitos Macroscópicos da Castração sobre a Hipófise e Glândulas Acessórias de Ratos

O controle das funções biológicas nos diferentes organismos depende da orquestra, harmoniosamente, regida pelo sistema regulatório, nervoso e/ou endócrino. O controle de ambos os sistemas se diferencia basicamente na velocidade em desencadear respostas, na distância entre a célula regulatória e a célula efetora da resposta e na sustentação da resposta. O sistema endócrino nos vertebrados, tão complexo quanto o nervoso, regula diferentes sistemas biológicos, como: metabolismo, reprodução, equilíbrio hídrico, respostas a estressores ambientais, entre outros. O mecanismo de funcionamento do sistema endócrino consiste basicamente na liberação de uma substância química na circulação com ação sobre células-alvo específicas. Hormônio é a denominação dada à substância (de diferentes naturezas químicas) que é liberada por células endócrinas no sistema circulatório e que "viaja" até suas células-alvos. As células endócrinas estão organizadas em glândulas ou dispersas em outros tecidos. Para responder à ação hormonal, as células-alvos expressam proteínas receptoras que são específicas aos hormônios, e garantem a fidedignidade do hormônio ao seu alvo.

O controle da liberação hormonal pode ocorrer de forma reflexa. Quando o aumento da liberação hormonal causa um aumento da resposta da célula-alvo, e esta reposta é o sinal para a glândula liberar menos hormônio, observamos o conhecido mecanismo de retroalimentação negativa (*feedback* negativo). Por outro lado, quando a resposta da célula-alvo é o sinal para a glândula liberar ainda mais hormônio, temos a retroalimentação positiva (*feedback* positivo). Ambas respostas reflexas estão representadas esquematicamente na figura abaixo (Fig. 1).

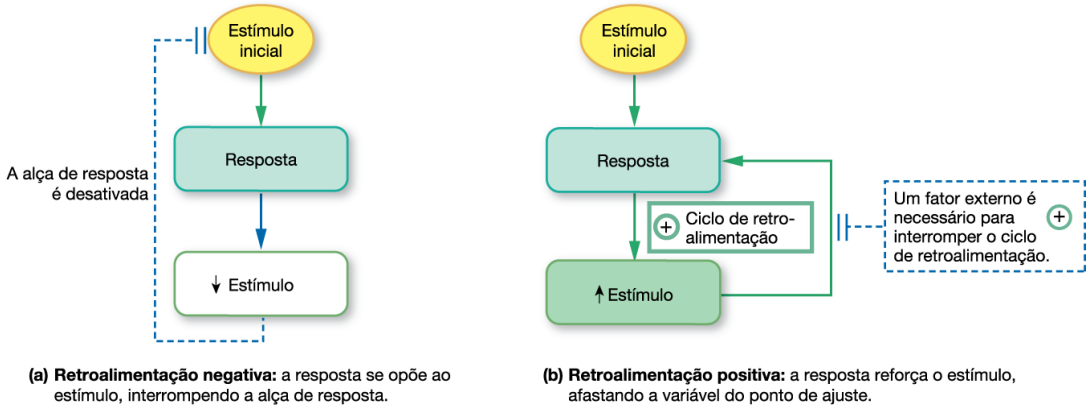

Fig. 1 Esquema de feedback negativo e positivo extraídos de Silverthorn, 2010.

Muitos controles da liberação hormonal envolvem o sistema nervoso. Um exemplo clássico das interações entre o sistema nervoso e o endócrino é a influência da emoção sobre o sistema endócrino. Quem nunca ouviu falar sobre o estado emocional de uma mulher e a variação de seu ciclo menstrual? Pois então, tal efeito é explicado pelo sistema hipotálamo-hipófise (Fig. 2). O hipotálamo é uma região do cérebro de vertebrados localizada no diencéfalo, formada por um agrupamento de núcleos (corpos celulares) de funções específicas na manutenção da homeostase. O hipotálamo faz parte do sistema límbico, região encefálica que engloba estruturas nervosas relacionadas à emoção, memória e aprendizagem. A atividade hipotalâmica está intimamente relacionada à hipófise, que se trata de uma glândula inserida no sistema nervoso. A hipófise é dividida em 2 porções: a adeno-hipófise (ou hipófise anterior), porção glandular propriamente dita, e a neuro-hipófise (ou hipófise posterior), que é uma extensão do tecido nervoso.

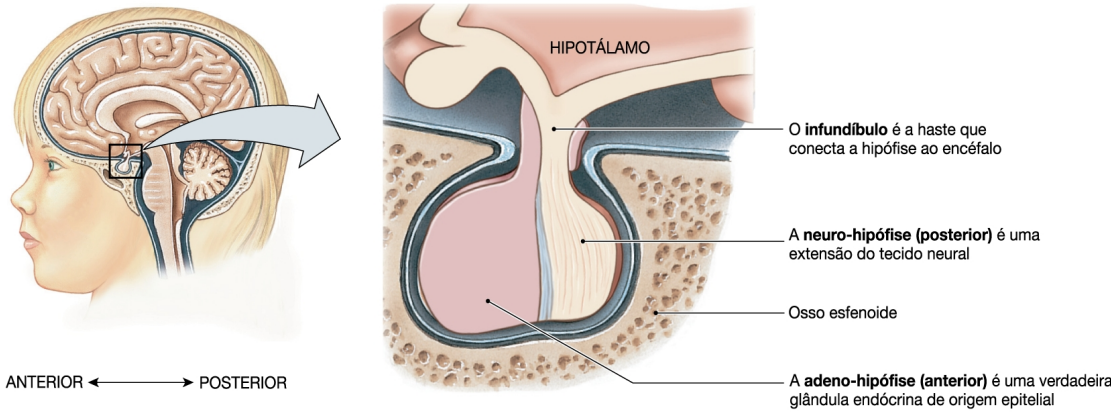

Fig. 2 Desenho de localização do eixo hipotálamo-hipófise, extraído de Silverthorn, 2010.

Em mamíferos a neuro-hipófise não apresenta capacidade de síntese hormonal, ela armazena 2 hormônios (a ocitocina e o hormônio antidiurético ou vasopressina) que são sintetizados nas células nervosas de núcleos hipotalâmicos, e que diante de sinais nervosos são liberados na circulação. Já a adeno-hipófise sintetiza e armazena hormônios, e diante de sinais hipotalâmicos e/ou sistêmicos libera os mesmos (prolactina, hormônio de crescimento, hormônio folículo estimulante, hormônio luteinizante, hormônio estimulador da tireoide, hormônio estimulador de melanócitos e hormônio estimulador da supra-renal) para o sangue. A grande maioria desses hormônios tem ação sobre uma outra glândula endócrina e por isso são conhecidos como hormônios tróficos, ou seja, que “alimenta”, que estimula a atividade da glândula-alvo.

A ação trófica dos hormônios folículo estimulante e luteinizante se dá sobre as gônadas, femininas e masculinas, que são glândulas com função reprodutora. As gônadas sob ação trófica dos hormônios adeno-hipofisários sintetizam hormônios essenciais para a gametogênese. As gônadas femininas, os ovários, sintetizam principalmente esteroides e as gônadas masculinas, os testículos, principalmente a testosterona.

No caso da gametogênese masculina o hormônio luteinizante (LH) atua sobre as Células de Leydig, localizadas entre os tubos seminíferos dos testículos, induzindo a síntese de testosterona. O hormônio folículo estimulante (FSH) juntamente com a testosterona estimula à formação de gametas no interior dos túbulos seminíferos. O testículo é formado por túbulos seminíferos (Células de Sertoli) e células intersticiais (Células de Leydig), como ilustrado na Figura 3.

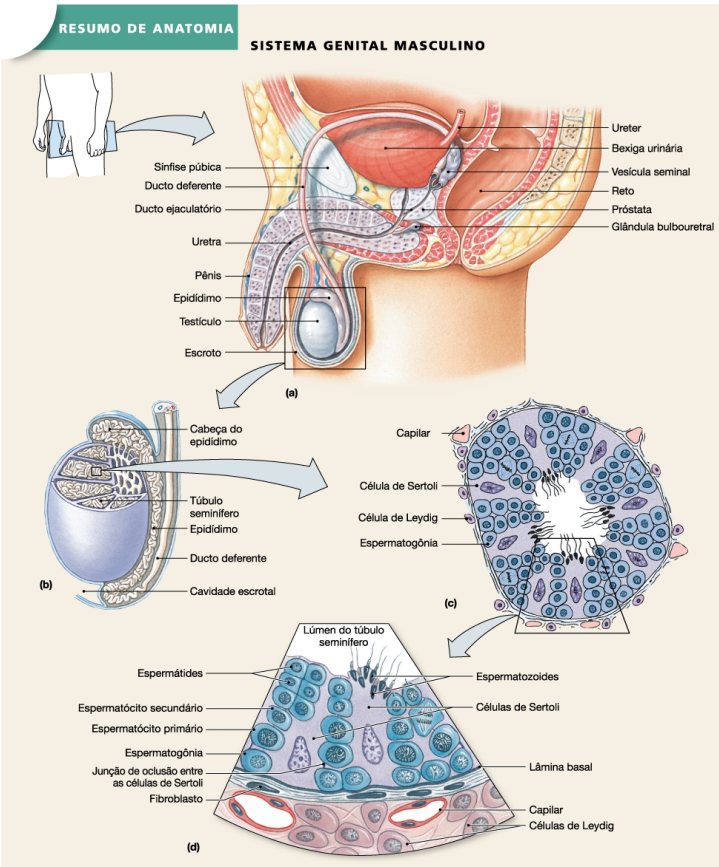

Fig. 3 Desenho esquemático das células testiculares, extraído de Silverthorn, 2010.

A testosterona, além de ser fundamental para a gametogênese (especialmente para meiose), é o hormônio que mantém a atividade das glândulas acessórias da reprodução e os caracteres sexuais secundários. Além disso, a testosterona é responsável pela manutenção da libido e massa muscular e pelo comportamento agressivo. As glândulas acessórias, próstata, vesículas seminais e glândulas bulbouretrais, têm a função secretora do esperma:

- Função da **próstata:** secreção de frutose, ácido cítrico e enzimas que fornecem fluidez ao esperma na vagina;
- Função das **vesículas seminais**: fornecer nutrientes, enzimas e prostaglandinas, além de auxiliar na fluidez que promove contração da musculatura lisa feminina, facilitando a propulsão dos espermatozoides;
- Função das **glândulas bulbouretrais**: secreção de muco e tampões, para lubrificar e neutralizar a acidez oriunda da próstata.

O conhecimento da função endócrina começou com estudos clássicos da retirada das células secretoras e observação dos efeitos sobre os supostos órgãos-alvos. Esta foi a proposta da aula “Efeitos macroscópicos da castração sobre a hipófise e glândulas acessórias de ratos” para demonstrar um processo de controle endócrino da reprodução.

Bibliografia Sugerida

Berne, R.M.; Levy, M.N. Kolppen, B.M. & Stanton, B.A. Fisiologia, 6ª Edição, Editora Elsevier. São Paulo, 2009.

Curi, R.; Procópio, J. Fisiologia Básica. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 2009.

Silverthorn, D.U. Fisiologia Humana. Uma Abordagem Integrada. 5ª edição, Editora Artmed – Porto Alegre, 2010.

Questões de Revisão

1 - Foram observadas, entre os animais controle e os com castração bilateral, alterações no aspecto macroscópico das glândulas acessórias vesículas seminais e próstata? E em relação ao animal da castração unilateral?

2 - Explique os resultados observados nos animais com castração bi e unilateral.

3 - Descreva o sistema de controle pela hipófise nos animais com castração uni e bilateral, relacionando com as observações macroscópicas na hipófise.

4 – Como evitar os efeitos observados, nas glândulas acessórias, no rato com castração bilateral?

5 - Como simular o efeito observado pela castração bilateral?

Respostas

1 – Sim, as glândulas acessórias do animal com castração bilateral atrofiaram, diminuindo consideravelmente de tamanho quando comparadas as do animal controle, equanto as do animal com castração unilateral não apresentaram alteração.

2 – A perda dos testículos com a castração (bilateral), eliminou a fonte de testosterona que, entre outras funções, mantém as glândulas acessórias funcionalmente ativas, a atrofia reflete a perda da atividade das glândulas. No caso da castração unilateral, ocorre uma queda inicial na produção de testosterona, mas em pouco tempo o testículo que permaneceu compensa a produção da testosterona de forma a não comprometer a atividade/função das glândulas acessórias.

3 - A hipertrofia da hipófise reflete a maior atividade da glândula a fim de aumentar a produção das gonadotrofinas, na tentativa de estimular a secreção de testosterona não circulante no animal com castração bilateral. Já a hipófise do animal com castração unilateral não apresentou alteração de tamanho, uma vez que nesta condição houveram ajustes hormonais compensatórios, mantendo a testosterona circulante sem levar à hipertrofia.

4 – A administração de testosterona evitaria os efeitos macroscópicos observados nas glândulas acessórias assim como também na hipófise. Essa situação foi claramente observada no rato que recebeu administração exógena de testosterona.

5 – A simulação da castração bilateral poderia ser obtida a partir de alguma forma de inibição da síntese de testosterona (seja pela falta do estímulo, como a liberação de LH; ou farmacologicamente por bloqueio dos receptores de LH nas células de Leydig; ou ainda pelo bloqueio de alguma etapa da síntese propriamente dita da testosterona).