

An anatomical illustration of the human endocrine system, rendered in a monochromatic yellow color. The image shows a cross-section of the human torso, highlighting the major endocrine glands: the hypothalamus and pituitary gland in the brain, the thyroid and parathyroid glands in the neck, the thymus in the upper chest, the adrenal glands atop the kidneys, the pancreas in the abdominal cavity, and the ovaries in the female pelvic region. The background is a solid dark yellow, and the text is in white.

# SISTEMA ENDÓCRINO

curso • **Histología**

## INTRODUÇÃO

As glândulas endócrinas são responsáveis por produzir e secretar hormônios, moléculas que atuam como sinais químicos, que percorrem capilares para chegar às células, tecidos e órgãos próximos ou distantes, ou, ainda, ao próprio tecido secretor.

Existem dois tipos de glândulas endócrinas:

1. Cordonais: suas células se organizam sob forma de cordões celulares
2. Foliculares: suas células se organizam na forma de um folículo

E alguns tipos de secreção:

- Autócrina: própria célula que produziu secreção é estimulada. Esta classificação inclui o tipo de secreção que é produzida por uma célula e estimula outras células do mesmo tipo;
- Parácrina: secreção produzida estimula regiões próxima à célula que a produziu, os hormônios agem em uma distância curta;
- Justócrina: uma molécula é libertada na matriz extracelular, difunde-se por essa e atua em células situadas a uma distância muito curta
- Endócrina: secreção produzida é lançada na corrente sanguínea;
- Sináptica: a secreção de neurotransmissores por uma célula estimula diretamente a outra.

## HIPÓFISE

A hipófise se situa em uma região no crânio conhecida sella turcica. Se liga ao hipotálamo, situado na base do cérebro, por um pedúnculo que é a ligação entre a hipófise e o sistema nervoso central. Ela se divide em adeno-hipófise e neuro-hipófise e tem a função de produzir hormônios que estimulam outras glândulas do corpo.



A hipófise apresenta dupla origem embriológica:

- Neuro-hipófise: formada a partir de uma evaginação, do assoalho do diencéfalo. Portanto, sua origem embriológica é de neuroectoderma;
- Adeno-hipófise: formada a partir de uma evaginação, do teto da bolsa primitiva que cresce em direção cranial. Ao encontrar a evaginação que forma a neurohipófise, forma uma dilatação contendo uma cavidade, conhecida como bolsa de Rathke. Esta bolsa sofre uma constrição para se separar da cavidade bucal e como a parede anterior se espessa, reduz-se o tamanho da cavidade da bolsa, formando apenas uma fissura. Portanto, a origem embriológica da adeno-hipófise é o ectoderma.

Tanto a neuro-hipófise quanto a adeno-hipófise, são unidas anatomicamente e tem funções diferentes, porém relacionadas.

### NEURO – HIPÓFISE

É constituída por uma porção volumosa, a pars nervosa, por um pedículo e uma eminência mediana, situados na região superior, que formam o infundíbulo da neuro-hipófise que se continua com o hipotálamo. Formam o infundíbulo da neuro-hipófise que se continua com o hipotálamo.

Possui um tipo específico de célula glial muito ramificada, o pituícito responsável pela sustentação dos neurônios. Na pars nervosa da neuro-hipófise encontramos cerca de 100 mil axônios não mielinizados oriundos do hipotálamo, especificamente dos neurônios secretores situados nos núcleos supra-ópticos e o paraventriculares. Na altura da neurohipófise, encontramos os corpos de Herring, depósitos para o armazenamento dos hormônios produzidos no hipotálamo (ADH e oxitocina,). A microscopia eletrônica revela que os corpos de Herring contém grânulos de neurosecreção envolvidos por membrana. Quando esses grânulos são liberados a secreção entra nos capilares sanguíneos fenestrados que existem em grande quantidade e os hormônios são distribuídos pela circulação geral.

ADH e oxitocina são armazenados na neurohipófise e liberadas por meio de impulsos nervosos de fibras nervosas originadas do hipotálamo.



## ADENO-HIPÓFISE

Dividida em 3 porções:

### Lobo Anterior ou Pars Distalis

É a primeira e mais volumosa; seu principal componente é constituído por cordões de células epiteliais produtoras de hormônios entremeados por capilares sanguíneos. Os hormônios produzidos por essas células são armazenados em grânulos de secreção, enquanto os poucos fibroblastos secretam fibras reticulares que sustentam os cordões.

Seis hormônios são produzidos na pars distalis, com a participação de 3 tipos celulares (cromóforas, acidófilas e de basófilas). O mecanismo principal de controle funcional é representado por hormônios peptídicos produzidos pelos agregados de células neurosecretoras dos núcleos neuro-mediano, dorso-ventral e infundibular do hipotálamo. Este sistema de estímulo é conhecido como porta-hipofisário, sendo a comunicação entre a parte nervosa (hipotálamo) e a glândula endócrina (hipófise).

Dois pares de artérias ramos da artéria carótida interna, as artérias hipofisárias superiores e inferiores, são responsáveis pelo suprimento sanguíneo da hipófise. As artérias hipofisárias superiores são direcionadas ao infundíbulo enquanto as inferiores, para a neuro-hipófise.

No infundíbulo, as artérias hipofisárias superiores se encontram, na altura da eminência mediana, para formar o plexo capilar primário. Os capilares deste plexo se reúnem para formar vênulas e veias que atravessam o pedículo hipofisário e se ramificam na adeno-hipófise, formando o plexo capilar secundário. Este conjunto de estruturas forma o **sistema porta hipofisário**, responsável por levar neuro-hormônios produzidos no hipotálamo para a adeno-hipófise.

O segundo mecanismo de controle é representado pelos hormônios produzidos por várias glândulas endócrinas, os quais agem sobre a liberação de peptídeos na eminência mediana e sobre a função das próprias células da pars distalis.



Na pars distalis da adeno-hipófise encontramos alguns tipos celulares:

- Células cromófilas: apresentam afinidade por corante, sendo subdivididas em células acidófilas (coradas com a eosina –rosa) e células basófilas (coradas com a hematoxilina – roxas);
- Células cromófobas: apresentam pouca afinidade por corante. Não se sabe exatamente sua função

| Célula                              | Tipo de célula | Principal função  |
|-------------------------------------|----------------|---|
| <b>Adrenocorticotrópicas (ACTH)</b> | Basófila       | Estimula a secreção dos hormônios do córtex da adrenal            |
| <b>Tireotrópicas (TSH)</b>          | Basófila       | Estimula a síntese e secreção de T3 e T4                          |
| <b>Gonadotrópicas (FSH e LH)</b>    | Basófila       | Estimulam: FSH- crescimento dos folículos ovarianos/ LH- ovulação |
| <b>Somatotrópicas (GH)</b>          | Acidófila      | Age no crescimento de ossos longo via somatomedinas               |
| <b>Mamotrópicas (prolactina)</b>    | Acidófila      | Promove a secreção de leite                                       |

### Lobo Tuberal ou Pars Tuberalis

É a porção cranial que envolve o infundíbulo da neuro-hipófise. Ela contém células especializadas na produção de hormônios gonadotrópicos e são organizadas em cordões em torno de vasos sanguíneos.

### Lobo Intermédio ou Pars Intermedia:

É uma região intermediária entre a neuro-hipófise e a pars distalis. Ela é pouco desenvolvida em humanos e contém cistos de Rathke e células fracamente basófilas;



## TIREOIDE

A tireoide é a única glândula endócrina classificada como folicular. Ela é encontrada na região cervical, anterior à laringe, é constituída de dois lóbulos unidos por um istmo e apresenta origem endodérmica. A principal função da tireoide é a produção dos hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), regulando o metabolismo.

O folículo tireoidiano é composto por um epitélio simples, formado por células foliculares (cúbicas) que se organizam ao redor do formato arredondado que apresentam estes folículos, e por uma substância gelatinosa, que contém tireoglobulinas, que preenche sua cavidade, o coloide. Esta substância confere à tireoide uma maior eficiência no armazenamento de hormônios.

A glândula é coberta por uma cápsula de tecido conjuntivo frouxo que envia septos para o parênquima. Esses septos tornam-se gradualmente mais finos ao encontrar os folículos, que são separados entre si, especialmente por fibras reticulares, as quais tem a função de sustentação de células da glândula. A tireoide é extremamente vascularizada por uma extensa rede capilar sanguínea e linfática cercando os folículos, sendo os seus capilares fenestrados, o que facilita o trânsito de substâncias.

O aspecto dos folículos é variado refletindo as diferentes atividades funcionais em cada local. Alguns folículos são grandes, cheios de coloide e formados por epitélio cúbico ou pavimentoso, e outros são menores, com epitélio colunar. De maneira geral, quando a altura média do epitélio de um número grande de folículos é baixa, a glândula é considerada hipoativa. Em contraposição, um aumento acentuado na altura do epitélio folicular acompanhada por uma diminuição da quantidade de coloide e do diâmetro dos folículos costuma indicar hiperatividade da glândula.

A porção basal das células é rica em retículo endoplasmático granuloso e contém quantidade moderada de mitocôndrias. O núcleo é esférico e central. Na porção supranuclear há um complexo de Golgi e grânulos de secreção cujo



conteúdo é similar ao coloide folicular ao coloide folicular. Nessas regiões há lisossomos e alguns vacúolos grandes, de conteúdo claro. A membrana apical possui um número variado de microvilos.

Além das células foliculares, encontramos na tireoide as células parafoliculares ou células C, organizadas entre as células foliculares ou formando agrupamentos isolados entre os folículos tireoidianos. O citoplasma destas células é basófilo (menos corada) e elas são maiores que as células foliculares. Possuem uma pequena quantidade de RER, mitocôndrias alongadas e grande complexo de Golgi.

As células C são responsáveis pela produção da calcitonina, hormônio responsável por reduzir a absorção óssea (e, portanto, a calcemia) através da redução da ação dos osteoblastos.

Os principais reguladores da estrutura e função da tireoide são o teor de iodo no organismo e o hormônio tireotrópico (TSH) secretado pela pars distalis na hipófise, que, de modo geral, estimula a captação de iodo.

O controle hormonal é feito por feedback negativo, envolvendo tanto os hormônios T3 e T4 quanto o TSH.

## PARATIREOIDES

As paratireoides são um conjunto de 4 pequenas glândulas cordonais localizadas ao redor da tireoide. Em seu parênquima, formado por células epiteliais dispostas em cordões separados por capilares sanguíneos, encontramos 2 tipos específicos de células:

**Células principais:** são as predominantes e são menores, de forma poligonal, com núcleo vesiculoso e com o citoplasma acidófilo. Elas apresentam muitos



grânulos de secreção, visíveis na microscopia eletrônica, que contém paratormônio, responsável pelo aumento da calcemia;

**Células oxífilas:** são células que aparecem na espécie humana por volta dos 7 anos de idade e a partir daí aumentam progressivamente em quantidade. Elas têm o formato poligonal, são maiores que as células principais e contém muitos grânulos acidófilos em seu citoplasma, que na microscopia revelam-se mitocôndrias com numerosas cristas. A função das células oxífilas ainda é desconhecida.

### FUNÇÃO E AÇÃO DO PARATORMÔNIO

Se liga a receptores nos osteoblastos, de modo a ativar a produção de fatores estimulantes de osteoclastos, aumentando o número e a atividade desses, promovendo assim, a reabsorção da matriz óssea calcificada e liberando  $\text{Ca}^{2+}$  no sangue. Além disso, reduz a concentração de fosfato no sangue, devido à ação sob os túbulos renais, diminuindo sua reabsorção de modo a facilitar sua eliminação pela urina.

O paratormônio aumenta indiretamente a absorção de  $\text{Ca}^{2+}$  no trato digestivo, estimulando a síntese de vitamina D, que é necessária para esta absorção.

### ADRENAL / SUPRARRENAL

As adrenais são duas glândulas achatadas com forma de meia-lua situadas sobre o pólo superior de cada rim. Elas apresentam origem embriológica dupla: o seu córtex tem origem mesodérmica enquanto sua medula, neuroectodérmica. As duas têm funções e morfologias diferentes, embora seu aspecto histológico geral seja típico de uma glândula endócrina formada de células dispostas em cordões cercados por capilares sanguíneos. Uma cápsula de tecido conjuntivo denso recobre a glândula e envia septos para o seu interior. O estroma consiste em fibras reticulares que sustentam as células secretoras.





As células do córtex da adrenal têm ultraestrutura típica de células secretoras de esteroides (rico em gotículas de lipídeos, RER e mitocôndrias). Não armazenam seus produtos de secreção em grânulos, pois a maior parte é sintetizada após o estímulo e secretada logo em seguida.

O córtex da adrenal, pode ser dividido em 3 camadas concêntricas:

**Zona glomerulosa (15%):** situada imediatamente abaixo da cápsula de tecido conjuntivo e, apesar de ser uma glândula cordonal, suas células cordonais se organizam em forma de arcos que caracterizam esta zona. Estas células, de formato piramidal, são responsáveis, principalmente, pela produção de hormônios mineralocorticoides como a aldosterona, que participa da reabsorção de sódio, levando, conseqüentemente a menor eliminação de água, mantendo os níveis de pressão arterial;

**Zona fasciculada (65%):** se situa entre as zonas glomerulosa e reticulada e é composta por cordões celulares que se organizam em fascículos retilíneos, perpendiculares à superfície. Suas células são poliédricas, contêm, no citoplasma, um grande número de gotículas lipídicas (utilizadas para a produção de hormônios esteróides) cercadas por mitocôndrias, onde ocorre o processamento. Aparecem vacuoladas devido à de lipídios durante a preparação do tecido, fazendo com que sejam conhecidas também como espongiócitos. Por esse mesmo motivo, também ficam menos coradas por HE. Estas células são responsáveis pela produção dos glicocorticóides e dos andrógenos, como o DHEA, que posteriormente será convertido em testosterona.

**Zona reticulada (7%):** é a camada mais interna do córtex, situada entre a zona fasciculada e a medula adrenal, e é formada por células dispostas em cordões irregulares que formam uma rede anastomosada. Suas células são menores que às das demais zonas e contêm grânulos de pigmento de lipofuscina. Estas células são responsáveis pela produção de hormônios glicocorticóides, mas em menor quantidade que na zona fasciculada. Além disto, nesta camada ocorre a



morte celular, fato que é sugerido pela presença de células com forma irregular e núcleos picnóticos.

A medula adrenal é composta por células poliédricas organizadas em cordões ou aglomerados arredondados, sustentados por fibras reticulares. Estas células se originam de células da crista neural (origem neuroectodérmica); basicamente são neurônios que perderam seus dendritos e axônios e se especializaram na produção de hormônios.

As células parenquimatosas (cromáfins) contêm abundantes grânulos de secreção contendo catecolaminas (epinefrina ou norepinefrina), ATP e peptídeos semelhantes a opiáceos. Os grânulos que secretam adrenalina (epinefrina) são menores e menos corados enquanto os grânulos da noradrenalina (norepinefrina) são maiores e são envoltos por um halo elétron lucido. Estima-se que 80% das catecolaminas são constituídas de epinefrina.

### CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA

Recebem as artérias suprarrenais (superiores, médias e inferiores) que entram por vários pontos e formam um plexo subcapsular do qual surgem 3 grupos de vasos arteriais:

- Artérias da cápsula (ramos da artérias suprarrenais superiores e médias)
- Artérias do córtex, que se ramificam repetidamente entre as células da glândula formando os capilares que desembocam nos capilares da medula (ramos da artérias suprarrenais superiores e médias)
- Artérias da medula, que atravessam o córtex para se ramificar e formar uma extensa rede de capilares na medula (ramos da artéria suprarrenal inferior)

Há, portanto, um suprimento de sangue duplo para a medula, tanto arterial quanto venoso. O endotélio vascular é fenestrado, havendo uma lâmina basal



contínua abaixo do endotélio. Os capilares da medula, juntamente com vasos capilares que provêm do córtex formam as veias medulares que se unem para formar a veia adrenal (central).

## GLÂNDULA PINEAL

A glândula pineal é encontrada na extremidade do terceiro ventrículo. Responsável pela secreção da melatonina e, assim, controla o biorritmo circadiano e sazonal. É produzida sob estímulos luminosos recebidos pela retina, os quais são transmitidos ao córtex cerebral.

Dois tipos celulares são encontrados na pineal:

- Pinealócitos: são células com núcleo grande de perfil irregular contendo nucléolos bem evidentes, com citoplasma levemente basófilo e que apresentam numerosas e longas ramificações com as extremidades dilatadas. Estas células são responsáveis pela produção de melatonina;
- Astrócitos: são células com o núcleo alongado e com o citoplasma mais fortemente corado. Elas são responsáveis por realizar a sustentação das células que estão na pineal e fibras nervosas que penetram na pineal a partir do tecido conjuntivo oriundo da pia-máter.

Na glândula pineal vemos com o passar do tempo a formação da areia cerebral, um depósito de fosfato e carbonato de cálcio localizados na matriz extracelular do tecido conjuntivo. Esta calcificação não altera sua função e torna a pineal bem visível nas radiografias, servindo como ponto de referência em radiografias do crânio.

