

19 de Março de 2008.
Professor Guilherme.

Adrenais

Do ponto de vista embriológico, as adrenais são formadas por dois folhetos: o córtex é formado pela endoderma; a medula é uma invasão de tecido neural (na realidade é um gânglio derivado da ectoderma). Sobrevive-se muito bem sem a medula adrenal.

A adrenal do RN não possui determinadas enzimas. Assim, a dosagem de progesterona no RN é muito mais elevada do que em crianças e em adultos. Os níveis de glicocorticóides são altos no RN dado o estresse pelo qual foi acometido (criança abandona o meio uterino e penetra no meio externo).

Mãe hiperglicêmica dá origem a fetos gigantes porque a glicose chega ao feto. Este apresenta hiperplasia de células beta e faz hiperinsulinemia. Ao nascimento, essa criança pode fazer hipoglicemia.

Núcleos dos neurônios neuropeptidérgicos hipotalâmicos produzem diversas aminas que alcançam a adenohipófise. Essa produz ACTH (derivado da POMC que é partida em beta-endorfina, ACTH e MSH).

O último representante da cadeia de glicocorticóides é o cortisol. Ele é o único dos esteróides naturais que é capaz de bloquear ACTH e CRH.

Existem deficiências congênitas de 17-hidroxilase ou 11-hidroxilase que podem repercutir intra-útero dando origem a fetos hipertensos (pelo excesso de aldosterona) e masculinizados (pelo excesso de testosterona).

A hiperplasia adrenal congênita, nesses casos, decorre do fato de que o cortisol não é sintetizado e sua produção é desviada para mineralocorticóides e corticóides sexuais. Assim, não há bloqueio da síntese de ACTH que estimula uma hiperplasia da adrenal.

Os vasos da suprarenal drenam para o centro da glândula. As veias-SR drenam pra VCI ou para a veia renal (dependendo se for direita ou esquerda).

O córtex adrenal é dividido em 3 camadas (todas são estimuladas pelo ACTH):

- camada mais externa (glomerulosa): produz mineralocorticóides.
- cama intermediária (fasciculada – maior camada): produz glicocorticóides. Depende totalmente do ACTH.
- camada interna (reticulada): produz esteróides sexuais. Até a puberdade é importante. Depois. Os testículos e ovários produzem muito mais.

ACTH entra em contato com receptores na superfície das células da adrenal e estimula a produção de cortisol.

O hormônio esteróide não possui receptor na superfície das células. Atravessa a membrana, entra no citoplasma e lá existem dois tipo de receptores:

- citoplasmático: dois componentes alfa e beta (1 e 2).
- nuclear: se liga ao operon que comanda a leitura ou não do gene.

Ação dual do corticóide

Em doses farmacêuticas: ação imunossupressora e anti-inflamatória.

Em doses fisiológicas, o corticóide é importante para estimulação de linfócitos T, eritropoiese, etc. A principal causa de Síndrome de Cushing é iatrogênica (uso clínico).

O colesterol apresenta um núcleo básico (ciclopentanoperhidrofenantrano com núcleos A, B e C). As enzimas não conseguem quebrar o núcleo básico e atuam retirando e colocando radicais em determinadas posições.

O colesterol perde o radical longo (tinha 27 c e passa a ter 21 c) sob ação da desmolase (no citocromo P450). Passa a pregnenolona → 17-OH pregnenolona → 11-desoxicortisol → cortisol. Todo estrogênio é derivado de androgênio: testosterona perde dupla ligação no anel A → estradiol → estrona.

Nenhuma substância é 100% mineralocorticóide ou glicocorticóide ou esteróide. Não existe glicocorticóide sem ação mineralocorticóide e por isso glicocorticóides podem reter água (mesmo a Dexametasona que possui ação mineralo muito pequena).

Síndrome Cushing

Definição

Hipercortisolismo ou Síndrome de Cushing é aumento da ação do hormônio e não da produção dele.

Etiologia

1. Hiperplasia adrenal

A) Por ACTH hipofisário

Micro ou macro-adenoma

Hiperplasia de corticotrofos

B) Por ACTH ectópico

2. Neoplasia adrenal

A) Adenoma

B) Carcinoma

Altamente malignos, mais na infância.

3. Hiperplasia nodular adrenal

4. Causas Iatrogênicas

Mais comuns.

Quadro clínico

Obesidade centrípeta	Diabetes: glicocorticóide é hiperglicemiante.
Hipertensão arterial	Acne
Moon face	Baixa estatura
Estrias	Hipocalcemia
Alterações psiquiátricas	Osteoporose
Fraqueza muscular	Pigmentação
Irregularidades menstruais	Baixa imunidade
Hirsutismo	

Diagnóstico laboratorial

Ritmo cortisol plasmático

Supressão noturna com dexametasona

Cortisol livre urinário

Teste supressão prolongada

Dosagem do ACTH

Teste com CRH

TC de crânio e abdômen

Ressonância magnética

Tratamento

Cirúrgico

Hipofisectomia trans-esfenoidal

Adrenalectomia

Clínica

Bromocriptina

Cipro-heptadina

Aminoglutetimida

Ketoconazola (pode causar destruição da SR e insuficiência da SR). Cuidado ao receitar para micoses (dose baixo – 400 mg). Para destruir usa 1g-2g.

Metirapona

Insuficiência adrenal

Primária: na própria glândula

Secundária: na hipófise

Terciária: no hipotálamo

Doença de Addison**Etiologia**

Auto-imune: países ricos.

Infecções

Hemorragias e infartos adrenais

Amiloidose

Sarcoidose

RTX

Hemocromatose

Carcinoma metastático

Drogas adrenolíticas

Inibidores enzimáticos

Causas congênitas

Quadro clínico

Fraqueza: desequilíbrio H-E para contração

Náuseas

Anorexia: compromete peristalse e deglutição

Perda de peso

Hiperpigmentação

Hipotensão

Anemia

Síndrome Diarréia

Vômitos

Alterações laboratoriais

Hipoglicemia

Hiperpotassemia

Elevação da uréia

Aumento do VHS

Alteração no ECG

Hiponatremia

Neutropenia

Eosinofilia

Hipercalcemia

Alterações de enzimas hepáticas

Tratamento

Reposição de glicocorticóides e mineralcorticóides

Medidas gerais

Insuficiência adrenal aguda**Etiologia**

Infecções

Traumas
Cirurgias

Quadro clínico

Anorexia
Náuseas
Vômitos
Depleção de volume – desidratação
Choque hipovolêmico – coma
Dor abdominal
“Sal-craving”
Artralgia
Amenorréia
Hipoglicemia – hiponatremia
Hipercalcemia – linfocitose – eosinofilia

Tratamento

Reposição hidro-eletrolítica
Glico-corticóide endovenoso
Medidas gerais

Insuficiência adrenal secundária