Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

Artigo

Variações nos níveis hormonais devido à presença de tumores que afetam o eixo hipotalâmico-hipofisário

Changes in hormonal levels due to the presence of tumors that affect the hypothalamic-pituitary axis

Fernando dos Santos Leite[1]
Marcos Cezar Feitosa de Paula Machado[2]

Resumo - Os tumores que afetam o hipotálamo e a hipófise são considerados um tipo de manifestação clínica que possui uma baixa percentagem de incidência em comparação com outras patologias que envolvem o sistema nervoso central e essa sintomatologia pode também ser provocada pelo crescimento de tumores em regiões vizinhas que provocam uma compressão de estruturas que fazem parte do trato hipotalâmico-hipofisário resultando na liberação ou inibição de alguns hormônios. Está pesquisa foi do tipo revisão literária que procurou englobar os aspectos do câncer cerebral por meio de periódicos científicos em base de dados, através de livros e artigos indexados nas últimas décadas. pesquisa sobre o desenvolvimento de patologias secundárias decorridas de tumores que afetam o sistema porta hipotálamo-hipofisário foi possível afecções causando desacordo entre a morfologia e a homeostasia do órgão disseminando para outros sistemas vizinhos que de certa maneira tenham uma ligação.

Palavras-chaves: Tumores. Hipófise. revisão literária. Câncer cerebral.

Abstract - The tumors affecting the hypothalamus and pituitary gland are considered a type of clinical manifestation that has a lower incidence rate as compared to other diseases involving the central nervous system symptomatology and this may also be caused by the growth of tumors in neighboring regions which cause a compression of structures that form part of the hypothalamic-hypophyseal tract resulting in the release or inhibition of certain hormones. Is research literature review was the type who sought encompass aspects of brain cancer through scientific journals in the database, through books and articles indexed in recent decades.

[1] Graduando do Curso de Bacharelado em Biomedicina , Faculdades Integradas de Patos – PB.
[2] Biomédico, Mestre, Professor do Curso de Biomedicina, Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos – PB.

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

research on the development of secondary pathologies elapsed tumors that affect the hypothalamic-pituitary portal system was possible diseases causing disagreement between morphology and homeostasis of the body spreading to other systems in a way that neighbors have a connection.

Keywords: Tumors. Pituitary. literature review. brain cancer.

INTRODUÇÃO

A neoplasia que acomete o sistema porta hipotálamo-hipofisário pode desencadear vários distúrbios que desequilibraram toda a fisiologia do organismo, a exemplo disso, podemos citar o estresse que pode decorrer de um descontrole hormonal que envolve o sistema hipotámo-hipofisário por decorrer de alta produção de ACTH, o qual irá se disseminar pela corrente sanguínea e atingirá a glândula supra-renal, consequentemente, ocorrerá uma alta produção de outros hormônios como o cortisol, que por sua vez, provocara alto estresse no organismo estimulando por meio de feedback negativo fazendo com que sua produção seja cessada (GUYNTON; HALL, 2006).

Devido as variações hormonais diversas patologias são desenvolvidas com o decorrer do tempo, e várias são as perturbações clínicas apresentadas pelos pacientes portadores dessas afecções, logo com o desenvolver de uma neoplasia que atinge a luz da produção hormonal todos os sistemas tornam-se alvo para novas manifestações clínicas de natureza endócrina ou exógena, patologias que podem ou não acometer o próprio sistema endócrino do indivíduo por meio de feedback negativo ocasionado por neoplasias que acometeram a adenohipófise (SILVA et al., 2004).

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

Com características marcantes e bem diferentes de quaisquer células normais que o nosso organismo possua as células neoplásicas se desenvolvem de certa maneira magnificamente com mecanismos defeituosos podendo citar, como exemplo, um crescimento desordenado e autônomo. Caracterizando essas células como independentes do controle de crescimento celular por meio da apoptose do nosso organismo, ou seja, essas células têm capacidade de desativar o mecanismo apoptótico (PEREZ-TAMAYO, 1987; ROBBINS, 1984).

Os tumores que afetam o hipotálamo e a hipófise são considerados um tipo de manifestação clínica que possui uma baixa percentagem de incidência em comparação com outras patologias que envolvem o sistema nervoso central, e ocorre devido à presença de tumores no próprio trato hipotalâmico-hipofisário ou em áreas vizinhas, isto é, por compressão. Imediatamente, o efeito é de certa maneira disseminado via sistema endócrino para todo o organismo (GUYTTON; HALL, 2006). E como na população mundial a percentagem dessa patologia é menor que 3% de todas as neoplasias malignas, considera-se não ser um câncer comum. E estas neoplasias apresentam como principal mecanismo fisiopatológico traumas físicos na região da cabeça, predominando em crianças e adultos acima de 45 anos, na maioria, adultos do sexo masculino (INCA, 2012).

DESENVOLVIMENTO

O sistema nervoso compõe uma das fisiologias mais complexas de nosso organismo, dando sempre o primeiro passo para uma resposta biológica. Essa revisão literária tende a mostrar como o efeito dominó ocorre diante de uma neoplasia que acometa o sistema nervoso central.

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

Localizado no encéfalo e dividido em dois hemisférios, direito e esquerdo, e considerado pelos cientistas o órgão mais misterioso e logicamente o mais pobre em informações necessárias para o entendimento de certas patologias, o cérebro compõe mais da metade do encéfalo (CHIRAS, 2008). O metabolismo desse órgão é feito pela a utilização da glicose para produção de adenosina trifosfato (ATP), mantendo o nível de energia para suas funções, quando a energia chega ao ápice ocasiona a epilepsia, e a sua não utilização pode causar o coma, ou seja, essa energia tem que ser utilizada de forma controlada nas funções sinápticas e também no fluxo sanguíneo (FÀBREGAS; VALERO, 2001).

Intimamente, existe uma grande relação entre o hipotálamo e a hipófise. O hipotálamo secreta alguns hormônios que estimulam a pituitária ou hipófise a também secretar, fazendo com que ocorra um feedback positivo, esse, por sua vez, promove a normatização da secreção de hormônios hipotalâmicos. (BERNE; LEVY, 1996; GUYNTON; HALL, 2006; PARIANTE, 2001). A hiposecreção e a hipersecreção hormonal são provocadas principalmente pelas neoplasias que atingem o hipotálamo, mas também pelas que atingem a hipófise anterior ou adeno-hipófise. Essa sintomatologia pode também ser provocada pelo crescimento de tumores em regiões vizinhas que provocam uma compressão de estruturas que fazem parte do trato hipotalâmico-hipofisário resultando na liberação ou inibição de alguns hormônios. Resultado que será essencial para determinação de novas patologias (CASTRO, 2006; GALDINO, 2005; PORTES, 2006).

Também chamados de estimuladores, os hormônios possuem a capacidade de interagir com outras glândulas causando efeito em uma única célula ou até mesmo no tecido como um todo, tanto de forma parácrina como autócrina (MELO et al., 2005). Fortemente, vem se concretizando a idéia de que os hormônios são a chave de tudo, de que eles são, literalmente, o estímulo que faltava para que os estudos da ciência dessem um novo passo (ROHDEN, 2008). Além disso, são substâncias que, necessariamente,

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

precisam de avaliação pois as células dependem de estímulos hormonais para funcionarem e um desarranjo na fisiologia hormonal pode causar várias doenças, entre elas o câncer (SILVA, 2004).

Tendo como principais funções o crescimento e a composição corporal, o hormônio do crescimento (GH), utiliza meios mitogênicos e mecanismos metabólicos junto ao fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) para manter o equilíbrio entre suas funções (ISOTTON et al, 2008). O IGF-1 é controlado por meio de feedback pelo GH, podendo ser controlado, indiretamente, pelo eixo hipotálamo-hipófise (PHILLIPIS et al., 1990; TIRAPEGUI & RIBEIRO, 1995; DERCOLE et al., 1991).

A deficiência do ACTH é a menos frequente, pois as células que o produzem são mais resistentes a lesões traumáticas, radioterapias, entre outras coisas que causam a deficiência deste hormônio (PORTES et al., 2006). Porém, quando há uma elevação repetitiva desse hormônio as alterações tornam-se patológicas ocasionando, assim, uma diminuição no número de células de defesa devido ao alto estresse provocado pela alta taxa de cortisol liberado pela hipersecreção de ACTH (MARTUCI et al., 2004; SPARRENBERG et al., 2003).

A secreção dos hormônios gonadotróficos ocorrem de acordo com o nível de hormônio de liberação das gonadotropinas (GnRH) que é secretado pelo hipotálamo (RABELO; OLIVEIRA, 2003). Os hormônios gonadotróficos são dois, o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), ambos agem tanto no homem quanto na mulher preparando o organismo para a reprodução, secretando outros hormônios como o estrogênio e progesterona na mulher, e testosterona no homem (CANALI; KRUEL, 2001).

O TSH também interage com outras glândulas estimulando a secreção ou a degradação de outros hormônios (NELSON, 2010). Além disso, os hormônios tireoidianos agem nos testículos e com a diminuição desses hormônios os distúrbios

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

aumentam a possibilidade de infertilidade masculina, ou seja, eles atuam diretamente na espermatogênese (ROCHA; PAPA, 2012).

E, por fim, o hormônio prolactina pode ser produzido tanto pelas células hipofisária, quanto pelas células do útero que não esteja ativo, ou seja, a mulher não esteja grávida (VILAR et al., 2003; COUTO-SILVA; RABELO, 2003). E por definição, é um hormônio que agem em diferentes tecidos e órgãos, e o único que é secretado pela hipófise a partir da inibição do eixo hipotalâmico-hipofisário (SOARES JUNIOR; GADELHA, 2004; NAHAS et al., 2006).

Os eixos que controlam esses hormônios são controlados por meio do hipotálamo que produz os hormônios reguladores, como por exemplo, GnRH, que regula os hormônios gonadotróficos. O hipotálamo controla a liberação desses hormônios para a adeno-hipófise por meio de estímulos como: aumento da temperatura corpórea, atividade física, emoções, entre vários outros estímulos, a adeno-hipofise está intimamente ligada ao hipotálamo, ela possuí um emaranhado de nervos, assim formando uma extensa rede axônio, pela qual recebe os estímulos advindos do hipotálamo (MARTUCCI et al., 2004; SHERWOOD, 2011).

A secreção de cortisol é controlada por um sistema que envolve alguns outros hormônios, como o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), vasopressina e o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). Logo, tudo começa do hipotálamo que secreta o CRH que estimulará a hipófise a liberar o ACTH, que por meio da corrente sanguínea, atingirá o córtex adrenal, restritamente na zona fasciculada, o qual também será estimulado a liberar uma substância chamada de cortisona, um precursor do cortisol (PEREIRA et al, 2007). E, segundo COUTO-SILVA, 2003, a vasopressina age de maneira sinérgica junto ao CRH para liberação do ACTH, estimulando de certa maneira o córtex adrenal a secretar o cortisol.

O metabolismo do hormônio do crescimento (GH) é controlado pela a hipófise, que secreta o GH com o auxilio do nível de insulina no organismo e também do fator de

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

crescimento semelhante à insulina (IGF-1), assim ao passo que o indivíduo possui um nível normal de insulina ele terá também níveis normais de GH, mas quando a insulina se eleva é ocasionado um feedback negativo do GH pela hipófise provocando assim uma diminuição em seus níveis (LORDELO et al., 2007).

Produzido, na maioria das vezes, próximo ao núcleo arqueado e também no hipotálamo o GnRH é liberado a partir de estímulos ou inibições por meio de substâncias dopaminérgicas e noradrenérgicas ao passo que indivíduos atinjam a puberdade, pois ocorre a finalização da maturação do sistema que é responsável por controlar as emoções do individuo, logo, os hormônios produzidos na hipófise, FSH e LH, irão agir nas glândulas que estão envolvidas no processo de reprodução como os ovários e os testículos (PARDINI, 2001).

O eixo tireotrófico é controlado por vários mecanismos de regulação, mas o neurorregulador principal é o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), este é liberado pelo hipotálamo para a hipófise, que, logo, ela secreta o hormônio TSH para que na tireóide haja um maior estimulo para a produção de outros dois hormônios: a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3) que regulam o metabolismo de todas as células (OLIVEIRA et al., 2001). Além disso, a liberação do TSH pela hipófise pode ocorrer por meio de mudança de clima e até mesmo pela prática de exercícios físicos (CANALI; KRUEL, 2001).

Por fim, sendo dependente dos ritmos circadianos, LAGUNA-ABREU et al., (2012) afirma que o eixo hipotálamo-hipófise-prolactina irá sempre ser estimulado por picos de estresse. Onde o hipotálamo, como sempre é um precursor estimulatório também desse hormônio, que tem como função principal estimular as glândulas mamárias a produzirem o leite, e além disso, MOLITCH (1992) já havia mencionado isso e acrescentado a informação de que a prolactina é controlada tanto pelo eixo hipotálamo-hipofisário quanto por interações dos hormônios TRH e GnRH com esse eixo causando estimulo ou inibição para que ocorra sua função propriamente dita.

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) de 2007, o câncer é definido como uma patologia de crescimento desordenado e autônomo, que pode ser classificada como neoplasia benigna ou maligna. Suas causas são variadas com inter-relações entre ações internas e externas ao organismo. Os diferentes tipos de câncer variam de acordo com os tipos de células alcançadas pelas mutações que pré-dispõe estas à mutação.

Os adenomas hipofisários, que são o foco de estudo dessa revisão de literatura, necessitam de investigação neurooftalmológica para seu diagnóstico, pois acometem, principalmente, o nervo óculomotor, sendo esse tipo de adenoma investigado por meio de dosagens que os estimulem ou causem supressão metabólica (McCORD et al., 1997; TELLA JÚNIOR et al., 2000). Esses tumores desordenam as células, que produzem diversos hormônios, podendo assim desenvolver quaisquer uma das neoplasias que envolvem o sistema hormonal, ou seja, são idiossincráticos, reforçando assim a importância do estudo sobre os tumores menos freqüentes (PINTO; BRONSTEIN, 2008).

As doenças que são desencadeadas por esses tipos tumores ocorrem devido às alterações nos níveis hormonais, pois esses se disseminam por entre a corrente sanguínea atingindo um alvo especifico, fazendo com que haja de certa maneira uma nova fisiologia daquele sistema (SILVA et al., 2004).

CONCLUSÕES

Também decorridas das variações hormonais, as patologias que foram o foco de estudo dessa pesquisa revelaram que pouco sabemos os prejuízos causados por uma deficiência ou até mesmo por um excesso de hormônio no nosso organismo. Com a referida pesquisa sobre o desenvolvimento de patologias secundárias decorridas de

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

tumores que afetam o sistema porta hipotálamo-hipofisário foi possível observar, mediante avaliação de artigos das últimas décadas, conhecimentos sobre o efeito de algumas doenças que surgiram causando desacordo entre a morfologia e a homeostasia do órgão disseminando para outros sistemas vizinhos que de certa maneira tenham uma ligação

Os hormônios são substância que se alteradas causam um efeito dominó, pois são produzidos em glândulas, podendo assim tanto agir em uma única célula ou até mesmo em outra glândula, que por sua vez também produzira outro hormônio em alta ou baixa quantidade desencadeando, assim, um distúrbio com expressões fisiológicas absurdas. No entanto, ao pesquisar todo esse mecanismo por meio dos artigos, revistas, livros e sites que envolviam o assunto foi observado que a fisiologia seria alterada com a prática de exercício, aumento de estresse ou até cirurgias as quais necessitariam de reposição hormonal, entre outros motivos desencadeando as afecções secundárias.

REFERÊNCIAS

BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

BRASIL, INCA – Instituto Nacional do Câncer. Câncer do Sistema Nervoso Central, 2012. Disponível em <http://www.inca.gov.br/2012/index.asp?ID=5> Acesso em 04 de Setembro de 2012.

CANALI, E. S.; KRUEL, L. F. M.; RESPOSTAS HORMONAIS AO EXERCÍCIO. **Revista paulistana de Educação Física**, São Paulo, v.15, n. 2 p. 141- 145. 2001.

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

CASTRO, D. G.; SALVAJOLI, J. V. CANTERAS, M. M. CECILIO, S. A. J. Radiocirurgia nos Adenomas Hipofisários. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia,** v. 50, n 6, p. 996-1004. 2006.

CHIRAS, D. **Human biology**, 6ª edição, Jones & Barlett Publishers, Estados Unidos da América, v. 103, p. 189-204. 2008.

FÀBREGAS, N.; VALERO, R. Fisiología cerebral y monitorización neurológica y de la profundidad anestésica. **Societat Catalana d'Anestesiologia,** Programa Residents. Segon any, 2001.

GALDINO, A. C.; KLESCOSKI-JUNIOR, J.; LANDEIRO, J. A. História da cirurgia da hipófise. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgias**, v. 24, n. 3 p. 112-118. 2005.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11ª. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2006.

ISOTTON, A. L.; WENDER M. C. O.; CZEPIELEWSKI, M. A.; Influências da Reposição de Estrógenos e Progestágenos na Ação do Hormônio de Crescimento em Mulheres com Hipopituitarismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia,** v. 52, n. 5. 2008.

LAGUNA-ABREU, M. T. C.; GERMANO, C.; MOREIRA, A. C.; ANTUNES-RODRIGUES, J.; ELIAS, L.; CASTRO, M. Mudanças na prolactina secreção na curto e longo prazo após a adrenalectomia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia,** v. 56, n. 4, p. 9-244. 2012.

LORDELO, R. A.; MANCINI, M. C.; CERCATO, C.; HALPERN, A. Eixos Hormonais na Obesidade: Causa ou Efeito?**Arquivos Brasileira de Endocrinologia e Metabologia,** v. 51, n. 1, p. 34-40. 2007.

MARTUCCI, C.; PERON, A.P.; TINI, V. E. P. Aspectos gerais do estresse. **Arquivo Apadec,** v. 8, p. 59-62. 2004.

McCORD, M. W; BUATTI, J. M.; FENNELL, E. M.; et al. Radiotherapy for pituitary adenoma: long-term outcome and sequelae. **Intituto J Radiaterapy Oncology Biology Physiologico**. v. 39, p. 44–437. 1997.

MELO, R. E. V. A.; VITOR, C. M. A.; SILVA, M. B. L.; LUNA, L. A.; FIRMO, A. C. B.; MELO, M. M. V. A. resposta hormonal no paciente politraumatizado. **international journal of dentistry,** v. 4, n. 1, p. 31-36 2005.

MOLITCH, M.E. Clinical manifestations of acromegaly. **Arquivos de Endocrinologia e Metabologia Clinica N Am**. v. 21, p. 597-614.1992.

Temas em Saúde
Volume 14, Número 3
ISSN 1519-0870
João Pessoa, 2015

NAHAS, E. A. P.; NAHAS-NETO, J.; PONTES, A.; DIAS, R.; FERNANDES, C. E. Estados hiperprolactinêmicos – inter-relações com o psiquismo. **Revista de Psiquiatria Clínica**; v. 33, n. 2, p. 68-73, 2006.

PARDINI, D. P. Alterações Hormonais da Mulher Atleta. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia,** v. 45, n. 4, p. 343-351. 2001.

PARIANTE, C. M.; MILLER, A. H. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. **Biology Psychiatry**, v.49, n. 5, p. 391-404.2001.

PEREIRA, A. L. C.; BOLZANI, F. C. B.; STEFANI, M.; CHARLIN, R. Uso sistêmico de corticosteróides: revisão da literatura. **Medicina Cutanea Ibero Latino Americana**, v. 35, n. 1, p. 35-50. 2007.

PHILLIPS, L. S.; HARP, J. B.; GOLDSTEIN, S.; KLEIN, J.; PAO, C. I. Regulation and action of insulin-like growth factors at the cellular level. **Proceedings of the nutrition Societ,** v. 49, p. 451-458, 1990.

PORTES, E. S., MACCAGNAN, P.; VIEIRA, T. C. A.; RIBEIRO, S. R. Hipopituitarismo: Tratamento. **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. v. 14, p. 2- 12, 2006.

ROHDEN, F.; O império dos hormônios e a construção da diferença entre os sexos. História, Ciências, **Saúde –Manguinhos**, Rio de Janeiro, v.15, p.133-152, 2008.

SHERWOOD, L. **Fisiologia humana : das células aos sistemas,** Lauralee Sherwood ; revisão técnica Maria Elisa Pimentel Piemonte ; tradução All Tasks. -- SãoPaulo : Cengage Learning, 2011.

SOARES-JÚNIOR, J. M.; GADELHA, M. fisiologia da prolactina, **fascículo 1**, v. 12, n. 1, p. 2-12 . 2003.
SPARRENBERGER, F.; SANTOS, I.; LIMA, R. C. Epidemiologia do distress psicológico: estudo transversal de base populacional. **Revista de Saúde Pública,** v. 37, p. 434-439. 2003.

TELLA-JUNIOR, O. I.; HERCULANO, M. A.; DELCELO, R.; Adenomas hipofisários: relação entre invasividade e índice proliferativo tumoral. **Arquivos de Neuropsiquiatria,** v.58, n. 4, p. 1055-1063. 2000.

VILAR, L. NAVES, L. A.; GADELHA, M. Armadilhas no Diagnóstico da Hiperprolactinemia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 47, n. 4. 2003.