

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL - UNISC
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE FISIOLOGIA GERAL**

HORMÔNIOS MASCULINOS

**Andiara Onizzolo Marques
Isadora Schmachtenberg
Manoela Zaccani
Maristela Ullrich Paul
Potira Zambiasi Trindade
Wilson Junior Weschenfelder**

Junho, 2001

ESPERMATOGÊNESE

A espermatogênese ocorre devido a estimulação dos hormônios gonadotrópicos da hipófise anterior durante a puberdade masculina e prolonga-se por toda a vida.

Etapas da Espermatogênese

As espermatogônias são células epiteliais germinativas que se localizam ao longo da estrutura tubular. Elas se proliferam continuamente para manter seu número constante.

Na primeira etapa da espermatogênese estas espermatogônias se dividem 4 vezes para formar 16 células ligeiramente diferenciadas. Neste estágio, as espermatogônias migram centralmente entre as células de Sertori.

As células de Sertori unem-se umas as outras formando uma barreira que impede a penetração de grandes moléculas de proteínas que poderiam interferir o desenvolvimento adicional das espermatogônias a espermatozóides. No entanto, as espermatogônias, penetram através da barreira e são envolvidas pelos prolongamentos citoplasmáticos das células de Sertori.

Meiose: após cruzar a barreira para dentro das células de Sertori, a espermatogônia se modifica até formar um espermatócito primário. No final de 24 dias cada espermatócito primário se divide para formar dois espermatócitos secundários,

cada um com 23 cromossomos. Dentro de dois a três dias, uma Segunda divisão meiótica ocorre, na qual novamente cada espermatozóide fica com 23 cromossomos.

Desenvolvimento do espermatozóide: após poucas semanas ocorrido a meiose, cada espermátide é nutrido e fisicamente remodelado pela célula de Sertori, transformando-o lentamente num espermatozóide.

Fatores hormonais que estimulam a espermatogênese

Testosterona: é secretada pelas células de Leydig, é essencial ao crescimento e a divisão das células germinativas na formação dos espermatozoides.

Hormônio Luteinizante: estimula a célula de Leydig.

Hormônio Folículo Estimulante: estimula as células de Sertori.

Estrogênios: são formados a partir das testosteronas pelas células de Sertori. Fica disponível para o amadurecimento do espermatozóide.

Hormônio do crescimento: é necessário para controlar as funções metabólicas de fundo dos testículos. Promove a divisão inicial das próprias espermatogônias.

HIPÓFISE

A Glândula Hipófise, também chamada de pituitária, é uma pequena glândula de cerca de 1 centímetro de diâmetro e 0,5 a 1 grama de peso. Situada na base do cérebro, conectada ao hipotálamo.

A Glândula Hipófise é divisível em duas porções distintas: anterior e posterior.

A hipófise anterior origina-se da bolsa de Rathke, que é uma invaginação embrionário do epitélio da faringe; e a hipófise posterior, de uma proliferação do hipotálamo.

Os Hormônios da Hipófise anterior desempenham um papel fundamental no controle das funções metabólicas por todo o corpo:

- O **Hormônio do Crescimento** afeta a formação das proteínas, na multiplicação das células e na diferenciação celular.
- A **Adrenocorticotropina** afeta o metabolismo da glicose, das proteínas e das gorduras.
- O **Hormônio Tíreo-estimulante** controla a taxa de secreção da tiroxina e da triiodotironina pela glândula tireóide.

- A **Prolactina** promove o desenvolvimento da glândula mamaria e a produção de leite.
- O **Hormônio Folículo Estimulante e o Luteinizante** controlam o crescimento das gônadas bem como suas atividades hormonais e reprodutoras.

Os Hormônios da Hipófise posterior desempenham outros papéis:

- O **Hormônio Antidiurético**, controla a excreção de água na urina.
- A **Ocitocina** ajuda a levar o leite das glândulas da mama para os mamilos durante a amamentação.

OUTROS HORMÔNIOS SEXUAIS MASCULINOS

Androgênios

Os testículos secretam hormônios sexuais masculinos que são coletivamente chamados de androgênios.

O termo androgênio significa qualquer hormônio esteróide que tenha efeitos masculinizantes, inclusive a própria testosterona; também inclui hormônios sexuais masculinos produzidos em outras partes do corpo além dos testículos.

Todos os androgênios são compostos esteróides da testosterona e da diidrotestosterona. Tanto nos testículos quanto nas adrenais, os androgênios podem ser sintetizados a partir do colesterol ou diretamente a partir da acetilcoenzima A.

Estrogênios

Pequenas quantidades de estrogênios são formadas no sexo masculino (cerca de um quinto da quantidade da mulher não grávida), e uma quantidade razoável destes pode ser recuperada da urina do homem.

São conhecidas as seguintes fontes de estrogênios nos homens:

- A concentração de estrogênios no líquido dos tubos seminíferos é bastante alta e provavelmente desempenha um papel importante na espermiogênese.
- Os estrogênios são formados a partir da testosterona e do androstenadiol em outros tecidos do corpo, especialmente no fígado.

FUNÇÕES DA TESTOSTERONA

A testosterona é responsável pelas características distintas do corpo masculino. É produzida pelos testículos durante o período fetal e logo após o nascimento, não sendo mais produzidas até os 13 anos, quando sua produção aumenta.

Além de fazer com que os órgãos sexuais masculinos (características sexuais primárias), aumentem de tamanho até os 20 anos, a testosterona também faz com que se desenvolvam as “características sexuais secundárias”, como:

Distribuição de pêlos sobre o corpo: a testosterona causa o crescimento de pêlos na região pubiana, na face, no peito e em outras porções do corpo.

Calvície: a testosterona diminui o crescimento do cabelo no topo da cabeça.

Efeito sobre a voz: a testosterona causa hipertrofia da mucosa da laringe e aumento das mesmas.

Efeito sobre a pele e desenvolvimento de acne: a testosterona aumenta a espessura da pele e a taxa de secreção das glândulas sebáceas.

Efeito sobre a formação de proteínas e desenvolvimento muscular: a musculatura aumenta após a puberdade, estando associada com o aumento de proteínas.

Efeito sobre o crescimento ósseo e retenção de cálcio: os ossos crescem em espessura e depositam quantidades adicionais de sais de cálcio, aumentando a quantidade da matriz óssea e causando retenção de cálcio.

Efeito sobre o metabolismo basal: aumenta a taxa do metabolismo basal em até 15 %.

Efeito sobre as hemácias: aumenta o número de hemácias por milímetro cúbico de 15% a 20%.

Efeito sobre o equilíbrio hídrico e eletrolítico: a testosterona faz com que os volumes de sangue e de líquidos extracelular em relação ao peso corporal aumente em pequena extensão.

CONTROLE DAS FUNÇÕES SEXUAIS MASCULINAS PELOS HORMÔNIOS LH E FSH

Uma parte fundamental do controle das funções sexuais tanto masculinas quanto femininas começa com a secreção do **hormônio de liberação da gonadotropina (GnRH)** pelo hipotálamo. Este hormônio, por sua vez, estimula a glândula hipófise anterior a secretar dois outros hormônios chamados de hormônios gonadotrópicos: o **hormônio luteinizante (LH)** e o **hormônio folículo-estimulante (FSH)**. Por sua vez, o LH é o estímulo primário para a secreção de testosterona pelos testículos, e o FSH estimula sobretudo a espermatogênese.

O GnRH e seu Efeito Aumentando a Secreção de LH e FSH

O GnRH é transportado para a glândula hipófise anterior no sangue porta e estimula a liberação das duas gonadotropinas, LH e FSH.

A secreção do LH pela glândula hipófise anterior também é cíclica (assim como o GnRH), com o LH seguindo bastante fielmente a liberação pulsátil do GnRH flutuante. Devido à relação mais íntima entre a secreção de GnRH e a secreção de LH, o GnRH também é conhecido como **hormônio de liberação do LH**.

Hormônios Gonadotrópicos: LH e FSH

Ambos os hormônios gonadotrópicos, LH e FSH, são secretados pelas mesmas células, chamadas de **gonadótropos**, na glândula hipófise anterior. Na ausência de GnRH do hipotálamo, os gonadótropos da glândula hipofisária quase não secretam LH ou FSH.

O LH e o FSH são **glicoproteínas** ; no entanto, a quantidade de carboidrato ligada à proteína nas moléculas varia consideravelmente em diferentes condições, o que pode alterar a potência da atividade.

Tanto o LH quanto o FSH exercem seus efeitos sobre os tecidos-alvo sobretudo **ativando o sistema do segundo-mensageiro do monofosfato cíclico de adenosina**, que, por sua vez, ativa sistemas enzimáticos específicos nas respectivas células-alvo.

Testosterona – Regulação de sua produção pelo LH. A **testosterona** é secretada pelas **células intersticiais de Leydig** nos testículos, mas apenas quando são estimuladas pelo LH da glândula hipofisária. Além disso, a quantidade de testosterona secretada aumenta aproximadamente em proporção direta à quantidade de LH disponível.

Inibição Recíproca da Secreção Hipofisária Anterior de LH e FSH pela Testosterona – controle de feedback negativo da secreção de testosterona. A testosterona secretada pelos testículos em resposta ao LH tem efeito recíproco de desligar a secreção hipofisária anterior de LH. Isto é feito de duas maneiras:

1. Certamente, a maior parte da inibição resulta do efeito direto da testosterona sobre o hipotálamo diminuindo a secreção de GnRH. Isto, por sua vez, causa uma diminuição correspondente da secreção de LH e FSH pela hipófise anterior, e o decréscimo do LH diminui a secreção de testosterona pelos testículos.
2. A testosterona provavelmente também tem um fraco efeito de **feedback** negativo, agindo diretamente sobre a glândula hipófise anterior além de seu efeito de **feedback** sobre o hipotálamo. Acredita-se que este **feedback** hipofisário diminua especificamente a secreção do LH.

Regulação da Espermatogênese pelo FSH e pela Testosterona

O FSH se fixa a receptores específicos para o FSH presos às células de Sertori nos túbulos seminíferos. Isto faz com que estas células cresçam e secretem várias substâncias espermatogênicas. Simultaneamente, a testosterona, ao se difundir para dentro dos túbulos a partir das células de Leydig nos espaços intersticiais, também tem um forte efeito trópico sobre a espermatogênese. Para iniciar a espermatogênese, tanto o FSH quanto a testosterona são necessários.

Controle por Feedback Negativo da atividade dos túbulos seminíferos – papel do Hormônio Inibina. Quando os túbulos seminíferos não produzem espermatozoides, a secreção de FSH pela glândula hipófise anterior aumenta acentuadamente. Ao contrário, quando a espermatogênese é excessivamente rápida, a secreção de FSH diminui. Acredita-se que a causa deste efeito de **feedback negativo** sobre a hipófise anterior seja a secreção pelas células de Sertori de um outro hormônio chamado **inibina**. Este hormônio tem um forte efeito direto sobre a glândula hipófise anterior, inibindo a secreção de FSH, e possivelmente um pequeno efeito sobre o hipotálamo, inibindo a secreção de GnRH. A inibina é uma glicoproteína, como o LH e o FSH.

Puberdade e Regulação de sua Instalação

Sabe-se agora, a partir de experimentos nos quais os tecidos testiculares quando hipofisários foram transplantados de animais infantis para animais adultos, que ambos os tecidos, do testículo e da hipófise infantis, são capazes de desempenhar funções adultas se forem apropriadamente estimulados. Portanto, acredita-se agora que, durante a infância, o hipotálamo não secreta quantidades significativas de GnRH. Uma das razões para isto é que, durante a infância, por menor que seja a secreção dos hormônios esteróides sexuais, ela exerce um forte efeito inibidor sobre a secreção hipotalâmica de GnRH.

ANORMALIDADES DA FUNÇÃO SEXUAL MASCULINA

Glândula Prostática e suas anormalidades: A próstata cresce na puberdade sob o estímulo da testosterona. Com aproximadamente 50 anos, em alguns homens, começa a involuir, juntamente com a produção de testosterona. Quando ocorre câncer da próstata, as células cancerosas são usualmente estimuladas a um crescimento mais rápido pela testosterona e são inibidas com sua não formação.

Hipogonadismo Masculino: Quando não há formação dos órgãos sexuais masculinos, formam-se órgãos femininos normais. Isto se deve porque não há presença de testosterona para induzir órgãos sexuais masculinos. Quando há perda dos testículos antes da puberdade, ocorre o eunuconismo, no qual as características infantis continuam por toda a vida. Quando um homem é castrado após a puberdade, algumas características secundárias regridem às de uma criança. No macho adulto castrado, os desejos sexuais são diminuídos, mas não perdidos. Algumas instâncias do hipogonadismo, freqüentemente associado a uma anormalidade de comer excessivamente, causa a obesidade juntamente com eunuconismo, também chamada de *síndrome adiposogenital*.

Tumores Testiculares e Hipergonadismo Masculino: Quando desenvolve-se *tumores das células intersticiais de Leydig* em crianças pequenas, ocorre excessivamente desenvolvimento dos órgãos sexuais, de todos os músculos e de outros caracteres sexuais secundários masculinos.