

## ***The Neuro-Endocrine Processing Unit: Who's Who in The Zoo***

editorial

**P**ORQUE O TÍTULO EM INGLÊS? Primeiramente, como naquela piada do Papa, - "Per ché me piace". Depois, porque "Who's Who in The Zoo" é mais sonoro do que "Quem é Quem no Zoológico". Além de *processing unit* (do original CPU - *central processing unit*) já ser um neologismo bem aceito.

Gosto de relembrar as razões que me fizeram optar pela endocrinologia como especialidade. A principal delas, lógico - e todos sabem disso -, foi minha imediata atração pelo atordoante e aparentemente inexpugnável diagrama da biossíntese dos esteróides adrenais. Mas, me causava igual *frisson* a história da glândula-mestra, daquele tamanhinho, entricheirada no meio do crâneo, dentro de uma sela túrcica ou turca (uma coincidência endócrino-árabe?), e funcionando como um *chip* (certamente mais versátil que um Intel® de última geração), passando ordens para as demais glândulas servís, baseado em algum *software* divino permanentemente atualizado.

"É um sistema integrado de comunicação extremamente inteligente e sofisticado", me faziam ver meus mestres de outrora. A circulação de hormônios (de hormônios: "por em movimento") tróficos pela corrente sanguínea, orquestrada pela hipófise, resulta na secreção, à distância, de outros hormônios periféricos com funções específicas (e outras ainda nem vislumbradas) e na estimulação ou inibição da atividade de órgãos e sistemas em geral. Este sincronismo em movimento, com mensagens trocadas pela CPU (entenda-se o córtex cerebral e o sistema límbico) através do correio hormonal atuando em caixas postais especiais (receptores celulares específicos e inespecíficos) harmoniza-se perfeitamente com ordens mais rápidas e precisas transferidas da CPU através da malha de fiação neuronal.

Suspeitava-se, e de fato se comprovou, que estes sistemas se integravam e interagiam em perfeita sintonia, quer na periferia, quer desde lá de cima no sistema córtico-límbico-hipotálamo-hipofisário.

Entrou, então, o sistema nervoso central no cenário endocrinológico, através do hipotálamo, compondo a neuroendocrinologia. Centrais de comando, tal qual quartéis-generais, os vários núcleos hipotalâmicos comunicavam-se por uma e outra via para organizar toda a vida autonômica do indivíduo.

Percebeu-se, daí, que todos os órgãos do sentido, após receber seu impulsos - *inputs* - externos, quantificavam-nos e passavam-nos para um magnífico decodificador e transdutor (CPU cortical) que de imediato despejava mensagens para um organizador (hipotálamo) que tanto direta e rapidamente, como indireta e mais lentamente através do gargalo da hipófise, distribuía as ordens a serem executadas. Olhando-se mais de perto, tanto um como outro sistema utilizava-se de microscópicos transdutores de informação, mensageiros ou transmissores (chamados autacóides), que, interessadamente, a maioria das vezes são comuns ao sistema neural e endócrino: catecolaminas (adrenalina, nor e dopamina), GABA, histamina, serotonina, angiotensina, prostagandinas, etc.

Está claro que tudo isto é de uma simplificação pueril, digna da compreensão dos circuitos impressos e *microchips* atuais, mas talvez assim fique mais fácil de entender. Porque curiosa é a mente humana, que quer entender tudo de tudo, mas fica invariavelmente apenas na casca. O genoma que o diga.

Voltando ao hipotálamo e ao que ainda parece fácil (?) de entender - o dimorfismo sexual - vamos destrinchá-lo um pouco na sua fase primordial, ainda intra-útero. Grosseira, mas didaticamente, podemos entender o hipotálamo como um conjunto de três *bureaus* de inteligência: o hipotálamo neural, o hipotálamo endócrino e o hipotálamo comportamental. Conta a Bíblia, no capítulo da criação do homem, que Deus fez a mulher depois de uma costela de Adão, para dar-lhe companhia (que depois se complicou com aquela história da maçã). No entanto,

***Claudio E. Kater***

*Professor Adjunto de Medicina,  
Disciplina de Endocrinologia,  
Departamento de Medicina,  
Universidade Federal de São  
Paulo, SP. Editor-chefe, ABE&M*

sob o enfoque científico, Deus provavelmente idealizou e construiu primeiramente a mulher e, somente depois, o homem. Se não, vejamos.

O hipotálamo “universal”, intocado, imaculado, é feminino. O que quer dizer isso? Não havendo ingerências determinadas pelo pequeno mas famoso ypsilon (entenda-se aqui interferência hormonal masculina; por enquanto, testosterona) ele funciona à maneira da mulher, ou seja, cíclicamente. O padrão evidente são os ciclos menstruais: a gonadorrelina (GnRH) e, consequentemente, as gonadotrofinas são produzidas de acordo com um ciclo ou ritmo, estimulando os ovários a secretar estrógeno e progesterona de acordo com uma programação pré-determinada ao nascimento. As influências uterinas destes hormônios sexuais faz com que o endométrio seja estimulado e preparado para uma eventual nidação ovular (se até lá a mulher já encontrou sua contra-facção) ou que, caso contrário, se desmanche numa menstruação quadrissemanal. Mas, se aquele fortuito Y (SRY) tomar a iniciativa de estimular, ainda em útero, a formação de uma eventual gônada masculina - testículo - (um nome horroroso, diga-se de passagem, meio diminutivo para sua grandiosidade, e apenas perdendo para o *disgusting* escrôto, na minha opinião), os níveis de testosterona que impregnarão aquele hipotálamo (dito indiferenciado, mas sempre feminino, se nada acontecer) irão produzir, dentro de uma janela de tempo (chamado de período crítico), uma transformação curiosa; de cíclico, ondulante e curvelíneo (por isso feminino!), o hipotálamo endócrino passará a ser tônico, monótono e retilíneo, secretando gonadorrelina numa linha de base e, por conseguinte, resultando em secreção das gonadotrofinas sem grandes flutuações.

Se por um lado, um concepto XX (feminino) tiver o infortúnio de ter “virilizado”, no período crítico, seu hipotálamo endócrino, poderá, na idade adulta, estar sujeito a um síndrome do “estrogeno permanente” ou, em outras palavras, à secreção tônica de gonadotrofinas com estímulo permanente de seus ovários, produzindo algo muito próximo da síndrome dos ovários policísticos (o que quer que venha a ser esta entidade!).

Agora, dá para imaginar um concepto masculino (XY) cujo hipotálamo endócrino tenha perdido o “momentum” de sua “virilização”? Terá, indubitavelmente, secreção cíclica de gonadotrofinas, produção inconsistente de testosterona e espermatogênese esporádica ou fertilidade intermitente. Quantos de nós conhecemos casos assim?

Por último, mas não menos importante, o terceiro centro hipotalâmico, aquele relacionado ao comportamento (geralmente referente à atitude sexual), mostra-se ainda mais curioso: numa janela de tempo diferente, mas próxima daquela mencionada, o hipotálamo comportamental também poderá sofrer virilização (macho sofre virilização, eu acho). No feto XX, quando a possibilidade de virilização é virtualmente nula, o comportamento têm características notadamente femininas. Por exemplo, por ocasião do cio, uma cadela tem comportamento dócil, mostra uma visível lordose lombar e deixa-se “cavalgar” por um cão. Por outro lado, o animal que foi “virilizado” no período crítico (macho), apresenta comportamento mais agressivo, arreganha os dentes, eriça os pêlos da nuca e “cavalga” a fêmea para a copulação. Este

mesmo comportamento pode ser observado numa cadela que tenha sido incidentalmente virilizada no período crítico. Apesar de não ter testículos ou falo, e mesmo de apresentar ritmo hormonal cíclico, com menstruações e tudo, age como um cão no cio, cavalgando outra fêmea posta em sua presença. Já um cão que tenha perdido o “momento” de ter seu hipotálamo comportamental virilizado, mesmo com todo seu aparato sexual e sua tonicidade hormonal, com níveis de testosterona nas alturas, deixa-se docilmente cavalgar por um cão normal na época do cio.

Como na espécie humana tudo é possível, depois da divulgação do Kama Sutra, estas atitudes e comportamentos são mais difíceis de analisar, até porque entre quatro paredes tudo vale. Mesmo assim, quando o assunto é homossexualismo, é conveniente que se diferencie uma forma orgânica da funcional. Tanto no homem como na mulher, pode existir em alguns casos de homossexualismo uma base orgânica, embora difícil de se comprovar. Contudo, alguns casos de reversão de comportamento sexual em homens homossexuais passivos foi possível através de cirurgia estereotáxica do hipotálamo.

Agora vem o melhor. A virilização que ocorre no período crítico, tanto do hipotálamo endócrino como do comportamental, deveria, pela lógica, decorrer da ação da testosterona, o hormônio masculino por excelência. Mas não é. Nem tampouco da diidrotestosterona (DHT), mais potente ainda que a própria testosterona. O responsável pela “virilização” hipotalâmica é, pasmem, um estrógeno: o estradiol (!!!), produzido pela aromatização intra-celular da testosterona.

Como conviver com isso tudo? E ainda querer entender as coisas mais complicadas.

Falar disto tudo sem citar a fonte é uma heresia. Thales Martins, J. Ribeiro do Valle e Waldemar Ladski, renomados fisiologistas brasileiros (entre tantos outros), foram os responsáveis por me terem transmitido (em textos ou aulas) as primeiras noções sobre neuroendocrinologia. Na verdade, muito do que discorri acima foram lembranças de cabeça de um curso que Waldemar Ladski ofereceu em 1975 na USP, promovido pela SBEM-SP. Agradeço a ele pelas informações e aproveito para me desculpar por algo depreendido ou expresso incorretamente.

Quero aproveitar minhas últimas linhas deste editorial para cumprimentar César Boguszewski pela coordenação desta belíssima edição especial (a mais volumosa já produzida), e seus colaboradores, pelo cuidado na produção de seus manuscritos e pela oportunidade de dividir conosco sua experiência e seu conhecimento neste campo da endocrinologia. Descobri, com isso, que César é uma pessoa muito parecida comigo: um tanto obsessiva, em busca da excelência e, se possível, da perfeição!

Faço, também, um aviso: na próxima edição dos Arquivos (outubro de 2003) estaremos comunicando os vencedores deste ano dos Prêmios ABE&M: Prof. Waldemar Berardinelli (área clínica) e Prof. Thales Martins (área básica). A comissão julgadora está trabalhando para selecionar os melhores trabalhos apresentados nos ABE&M em 2002. A entrega dos prêmios será realizada em sessão solene durante o 14º Congresso Brasileiro de Diabetes, a ser realizado em Goiânia, entre os dias 26 e 30 de Novembro de 2003.