

Glândula Pineal: revisão da anatomia e correlações entre os marca-passos e fotoperíodos na sincronização dos ritmos circadianos

Pineal Gland: anatomical review and relationships between pace-makers and photoperiods in the synchronization of the circadian rhythms

Marcelo Quesado Filgueiras¹

RESUMO

palavras-chave

Glândula pineal

Melatonina

Ritmo circadiano

Revisamos neste artigo a anatomia da glândula pineal que sintetiza seu hormônio a melatonina, que tem influência direta no estabelecimento do sincronismo do organismo com os ciclos da natureza, através de suas correlações anatômicas com os sistemas de marca-passos intracerebrais, ligando os fotoperíodos à sincronização. Os ritmos circadianos são funções cíclicas importantes na orientação temporal dos seres vivos em relação às estratégias comportamentais a serem adotadas ao longo do ano. O principal ritmo utilizado para a sincronização com o meio ambiente é o ritmo claro-escuro ou também chamado fotoperíodo. Um dos componentes importantes desse ritmo é a glândula pineal, que faz a transdução do estímulo luminoso, transformando a informação luminosa em secreção hormonal de melatonina. Esta vai atuar em órgãos-alvo, como o núcleo supraquiasmático do hipotálamo e hipófise, que emitem sinais neurais ou hormonais que sincronizam o comportamento, inclusive o reprodutivo. São analisados os aspectos da embriologia, anatomia, microscopia, vascularização e inervação. Conclui-se que a pineal é o principal marcador do ritmo circadiano, e a luz tem forte influência no comportamento de adaptação às mudanças do meio ambiente.

ABSTRACT

In the present work, we review the anatomy of the pineal gland and the light influence, to establish the synchronism of the living organisms with the nature cycles and the relationships with the cerebral pace-makers, linking photoperiods and circadian rhythms. The circadian rhythm comprises cyclic functions important for the animal temporal orientation regarding the behavioral strategies to be adopted along of the year. The principal rhythm used for the synchronization with the environment is the light-dark rhythm or photoperiod. One of major components of this rhythm is the pineal gland, which is responsible for the transduction of the photic stimulus into the hormonal secretion of melatonin. Melatonin stimulates target organs such as the suprachiasmatic nucleus and the pituitary gland to send behavior-synchronizing-neural and hormonal signals, which synchronize the photoperiod-dependent-reproductive behavior. Anatomy, embryology, microscopy, vascularization and neural paths are studied, and we concluded that pineal is the most important pace-maker of the light-dark rhythm and the light has a strong influence in the adaptative changes mediated by the pineal.

keywords

Pineal gland

Melatonin

Circadian rhythm

INTRODUÇÃO

A glândula pineal dos vertebrados é um componente essencial do sistema fotoneuroendócrino que permite aos vertebrados inferiores até os seres humanos apreenderem a ritmicidade da passagem do tempo. Como estrutura é conhecida desde a antiguidade, sendo mencionada nos estudos anatômicos de Galeno

(THIEBLOT, 1947). Desde então, sempre foi relacionada a funções misteriosas e metafísicas, sendo alvo de estudo mais dos filósofos que dos anatomistas até o século XIX, quando Peytorreau (*apud* THIEBLOT, 1947) iniciou a fase de estudos científicos sobre a pineal e suas funções (SHORT, 1985; THIEBLOT *et al.*, 1966).

¹ Hospital Monte Sinai Serviço de Neurocirurgia, Clínica de Neurocirurgia Funcional e Dor. E-mail: mquesado@uol.com.br

EMBRIOLOGIA

A pineal tem sua origem embriológica a partir de um divertículo evaginado do tecto do III ventrículo, partindo da linha média entre a comissura habenular anteriormente e posteriormente ao órgão subcomissural e à comissura posterior, estando correlacionada aos chamados órgãos circumventriculares, que constituem pequenos núcleos de células neurais (MACHADO, 1993; WURTMANN, *et al.*, 1968). Sua diferenciação ocorre na fase embrionária, a partir do espessamento da parede da vesícula diencefálica, até se tornar uma formação sólida com agregado de células foliculares. A diferenciação celular produz então células especializadas, os pinealócitos, com função neurosecretora (AXELROD, 1992; MACHADO, 1993; THIEBLOT, 1947; WURTMANN *et al.*, 1968).

A presença da pineal ou tecidos compatíveis com pinealócitos aparece na escala evolutiva a partir dos peixes. Nas salamandras, serpentes, tartarugas e aves, coexiste com o chamado órgão parapineal e, tendo células fotorreceptoras em seus tecidos, regula ela mesma a biossíntese de melatonina, possuindo a capacidade de gerar ritmos circadianos. Em mamíferos, a pineal é única sem a presença do órgão parapineal, perdendo essa sensibilidade direta à luz, ligando a síntese de melatonina a uma regulação dependente dos fotorreceptores da retina e a oscilação circadiana mediada pelo núcleo supraquiasmático (KORF *et al.*, 1998; WURTMANN *et al.*, 1968).

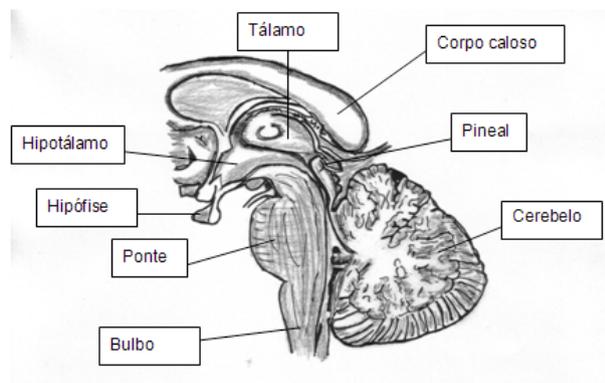
Nos vertebrados inferiores, a pineal pode ser considerada como um sistema composto de duas partes, a pineal ou epífise propriamente dita, sendo uma estrutura vesicular, e o órgão parapineal, que se localiza em nível extracraniano e superficial, ímpar e mediano, tendo tecidos semelhantes a fotorreceptores das células da retina, com função sensorial. O órgão parapineal emite fibras que atravessam forames existentes no crânio e vão até a epífise, integrando um circuito de informação do ritmo claro-escuro (MACHADO, 1993; MENAKER, 1985; WURTMANN *et al.*, 1968).

ANATOMIA

Em mamíferos, pineal, epífise ou corpo pineal é uma estrutura endócrina com o formato de uma pinha (daí o seu nome), localizada dentro do sistema nervoso central no epitálamo, ou seja, na parte superior e posterior do diencefalo, alojada sobre o mesencefalo, logo abaixo do esplênio do corpo caloso, posteriormente aos dois tálamos, com sua base inserida por meio de uma haste à comissura das habênulas, tendo volume em humanos de cerca de 7,4mm (comprimento) X 6,9mm (largura) X 2,5mm (espessura) (RANSON; CLARK, 1968; YAMAMOTO, KAGEYAMA, 1980). Em ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, BERKENHOUT, 1769) adultos, animais frequentemente

utilizados em experimentos sobre a pineal, ela tem a particularidade de ser um complexo com localização profunda, com a haste inserida na região intercomissural e estendendo-se superficialmente até ficar na junção da confluência dos seios sagital superior e transversos em sua forma de pinha, com um volume médio de $127 \pm 39 \times 105 \mu\text{m}^3$ (BOECKMANN, 1980), esta particularidade facilita seu acesso cirúrgico experimental.

FIGURA 1



Desenho esquemático da visão de perfil da pineal humana (baseado nos esquemas originais de Netter).

MICROSCOPIA

A estrutura da pineal é um complexo de tecido conjuntivo, glandular, vasos e nervos. Os tipos celulares principais são os pinealócitos e os astrócitos, podendo ter arranjo folicular com espaços estreitos ou largos. À microscopia óptica, os pinealócitos são corados com as mesmas características das demais células nervosas, mostrando um pericário e inúmeros processos citoplasmáticos. O citoplasma contém poucos grânulos que têm atribuída a função de armazenar serotonina para efetuar, posteriormente, a conversão em melatonina (VOLLRATH, 1985). De um modo geral, a pineal dos mamíferos contém poucos grânulos secretores e um número variável de retículo endoplasmático liso e rugoso. Além destes componentes celulares conhecidos, encontramos organelas chamadas de fitas sinápticas, que estão envolvidas na função secretora do pinealócito, sendo divididas pelo menos em duas categorias estruturais classificadas em “bastão” e “esférico”, parecendo ter atuações diferentes no mecanismo de regulação do relógio biológico.

VASCULARIZAÇÃO

A pineal é vascularizada por uma rede capilar, organizada pelo parênquima, formando um eixo central, com seus capilares apresentando fenestrações e a característica de não ter barreira hemoencefálica (MACHADO, 1993;

WURTMANN et al., 1968;), o que implica que as trocas de substâncias entre os tecidos e os vasos sejam efetuadas de modo mais rápido e fácil. A vascularização da pineal, principalmente no homem, é superada em fluxo apenas pelo rim (MACHADO, 1993).

A rede vascular da pineal corre pelas paredes da sua cápsula posterior e lateral, sendo composta de capilares abundantes. A artéria pineal, seu vaso principal, é ramo da coroídea posterior mediana, contribuindo também para a irrigação do trígono das habênulas, podendo ser única ou não (DUVERNOY *et al.*, 2000; WACKENHEIN, 1978; YAMAMOTO et al., 1981). A drenagem venosa principal é realizada pela veia pineal, também chamada de veia talâmica póstero-mediana, veia epitalâmica ou veia látero epifisária, sendo tributária da veia de Galeno (JOHANSON, 1954; YAMAMOTO *et al.*, 1980).

INERVAÇÃO

A inervação da pineal é feita por fibras simpáticas pós-ganglionares provenientes do gânglio cervical superior, do tronco simpático, que sobem junto com a artéria carótida interna, em sua íntima, passando ao longo da superfície do hipotálamo, rente à tenda do cerebelo, e entram no ápice da glândula, como os *nervi coronarii* (KLEIN, 1985; VOLLRATH, 1985), e vão terminar próximo aos vasos e pinealócitos (MACHADO, 1993; VOLLRATH, 1981; WURTMANN *et al.*, 1968;). Tendo importante regulação na síntese de melatonina, as terminações nervosas estão bem mais próximas dos vasos que dos pinealócitos, sendo liberados os neurotransmissores, principalmente a norepinefrina ao nível dos espaços perivasculares e daí difundidos até a superfície do pinealócito. Isso implica que a difusão pelo espaço perivascular é que leva os neurotransmissores até os pinealócitos (VOLLRATH, 1985; KLEIN, 1985).

Existem ainda as fibras pinealopetais de origem central, que alcançam a glândula via comissura posterior e habênular. Estas fibras têm origem em diversas regiões do cérebro como os núcleos habênular, paraventricular e supraquiasmático, área pré-óptica, amígdala, centros olfatórios, corpo geniculado lateral e locais de origem das estrias medulares. As fibras pinealopetais contêm peptídeos como a ocitocina, vasopressina, substância P, polipeptídeo intestinal vasoativo e hormônio liberador do hormônio luteinizante. Estas fibras se dividem e vão se distribuir de modo igual para a periferia e outras para seu centro, podendo significar uma possível divisão do parênquima entre córtex e medula (MOORE, 1996; VOLLRATH, 1985).

Com técnicas que utilizam marcadores virais, foi possível identificar ainda fibras de inervação de origem parassimpática oriundas do gânglio esfenopalatino e óptico, terminando na pineal, que secretam peptídeo vasoativo intestinal e peptídeo histidina isoleucina, assim como

neurônios com origem no gânglio trigeminal, contendo substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, peptídeo ativador da adenil-ciclase da pituitária, que também se projetam até o parênquima da pineal de mamíferos, se ligando aos receptores existentes nas membranas celulares dos pinealócitos (LARSEN; ENQUIST; CARD, 1998; MOLLER; BAERES, 2002).

CONCLUSÃO

As novas técnicas de microscopia têm mostrado que a estrutura da glândula pineal é mais complexa do que se pensava anteriormente, mostrando também seus arranjos e conexões com os diversos sistemas que participam da homeostase e sincronização do meio interno com o externo, abrindo um grande campo de investigação e pesquisa. Sua importância regulando a síntese de melatonina e seu papel de marca-passo dos ritmos circadianos, junto com o núcleo supraquiasmático do hipotálamo (que é o principal regulador de ritmos do sistema nervoso), sincronizando os fotoperíodos, permitindo adaptações orgânicas durante a passagem do tempo, seja no ciclo de 24 horas (circadiano) como no de 12 meses (circannual), é bem estabelecida, sendo reconhecida como um dos principais componentes do sistema do relógio biológico e o principal transdutor fotoneuroendócrino, que informa ao organismo as variações do meio externo.

REFERÊNCIAS

- AXELROD, J. The pineal gland as a neuroendocrine transducer. **Discussion in Neuroscience**, Amsterdam, v. 8, n.2-3, p.52-3, 1992.
- BOECKMANN, D. Morphological investigation of the deep pineal of the rat. **Cell and Tissue Research**, Berlin, v. 210, p. 283-294, 1980.
- JOHANSON, C. The central veins and deep dural sinuses. An anatomical and angiographic study. **Acta Radiol**, Stockholm, v. 107, n. 1, p. 118, 1954.
- KLEIN, D. C. Photoneural regulation of the mammalian pineal gland. In: EVERED, D.; CLARK, S. **Photoperiodism, melatonin and the pineal**. London: Pittman, 1985. p. 38-56.
- KORF, H. W.; SCHOMERUS, C.; STEHELE, J. H. The pineal organ, its hormone melatonin, and the photoneuroendocrine system. **Adv Anat Embryol Cell Biol**, Berlin, v. 146, p. 1-100, 1998.
- LARSEN, P. J.; ENQUIST, L. W.; CARD, J. P. Characterization Of The Multisynaptic Neuronal Control of the Rat Pineal Gland Using Viral Transneuronal Tracing. **European Journal of Neurosciences**, Oxford, v.10, n. 1, p. 128-145, 1998.

- MACHADO, A. B. M. **Neuroanatomia funcional**. 2. ed. São Paulo: Ateneo, 1993. p. 237-241.
- MENAKER, M. Eyes – the second (and third) pineal glands? In: EVERED, D.; CLARK, S. **Photoperiodism, melatonin and the pineal**. London: Pittman, 1985. p. 78-92.
- MOLLER, M.; BAERES, F. M. The anatomy and innervation of the pineal gland. **Cell and Tissue Res**, Berlin, v.309, n.1, p.139-50, 2002.
- MOORE, R. Y. Neural Control of Pineal Gland. **Behavioral Brain Research**, Amsterdam. Special volume – Serotonin. Complete v. 73, n.1, p. 125-130, 1996.
- RANSON, S. W. ; CLARK, S. L. Anatomia del sistema nervioso. In: **Diencéfalo**, epitalamo. México: Interamericana, 1963. p. 279-280.
- SHORT, R.V. Photoperiodism, melatonin and thr pineal: it's only a question of time. In: EVERED, D.; CLARK, S. **Photoperiodism, melatonin and the pineal**. London: Pittman, 1985. p. 1-8.
- THIEBLOT, L. Sur des fonctions Glandulaires de l'èphiphyse. **J. de Phisyol**, Paris, v.39, n.3, p. 321-330, 1947.
- THIEBLOT, L.; BERTHELAY, J.; BLAIRE, S. Action de la melatonine sur la secretion gonadotrofe du rat. **Societé de Biologie Clermond-Fernand.**, n. 160, p. 2306-2309, 1966.
- VOLLRATH, L. Mammalian pinealocytes: ultrastructural aspects and innervation. In: EVERED, D.; CLARK, S. **Photoperiodism, melatonin and the pineal**. London: Pittman, 1985. p. 9-22.
- WACKENHEIN, A. **ABC Radiodiagnostic**. Paris: Masson, 1978. Tome I., p.134.
- WURTMAN, R. J.; AXELROD, J. ; KELLY, D. E. Ligth, the pineal and biological rithms. In: _____ **The Pineal Gland**. New York: Academic Press, 1968. p. 108-126.
- YAMAMOTO, I. ; KAGEYMA, N. Microsurgical anatomy of the pineal region. **J. Neurosurgery**, v.53, n.2, p. 205-221, 1980.
- YAMAMOTO, I.; RHOTON, A. L. Jr.; PEACE, D. A. Microsurgery of the third ventricle, 1: microsurgical anatomy. **Neurosurgery**, v.8, n.3, p.334-356, march 1981.

Enviado em 23/08/2005

Aprovado em 25/11/2005