

EFEITOS DE UM EXTRATO PRÉ-HIPOFISÁRIO SOBRE AS
ADRENAIS E O TIMO DE CAMUNDONGOS INFANTIS (*)

POR

L. MILLER DE PAIVA

(Do Laboratório de Endocrinologia do Instituto Butantan, São Paulo, Brasil)

Os estudos sobre as correlações entre a adrenal, a hipófise e o timo, bem como os trabalhos recentes sobre o hormônio corticotrópico (1-3), induziram-nos à revisão da atividade corticotrópica de um extrato de lobo anterior de hipófise bovina. O teste mais seguro para o hormônio em aprêço é o da manutenção ou recuperação do peso das adrenais de ratos hipofisoprivos (4); dada, porém, a dificuldade de se dispôr de elevado número de animais nessas condições, procuramos verificar aquele efeito em camundongos infantis, já empregados, entre outros, por JORES (5), na pesquisa do referido hormônio no sangue de hipertensos.

MATERIAL E MÉTODOS

Empregamos neste trabalho 331 camundongos infantis, repartidos em 4 lotes: a) 100 machos e 78 fêmeas para a determinação do peso normal das adrenais; b) 40 machos e 80 fêmeas normais, tratados; c) 15 machos castrados e, finalmente, d) 10 machos e 8 fêmeas castrados e adrenalectomizados.

À exceção do primeiro lote, os demais foram tratados ou com soro fisiológico ou com uma solução de extrato de lobo anterior de hipófise bovina, preparado neste Laboratório, de acôrdo com o método de BATES e RIDDLE (6). Tal extrato, usado como ponto de partida para a obtenção da prolactina, possui também considerável atividade corticotrópica.

Os animais recebiam duas injeções subcutâneas diárias de 0.25 cm³ durante 4 dias e, no 5.º dia, depois de pesados em jejum e sacrificados com éter, eram as adrenais e o timo desembaraçados dos elementos conjuntivos e pesados em balança

(*) Agradecemos à Diretoria do Instituto Butantan as facilidades concedidas e ao Dr. J. R. DO VALLE, pela orientação e estímulo durante o estágio que fizemos na Seção de Endocrinologia do referido Instituto.

de torção. Os animais não operados pesaram à autópsia de 7 a 14 g e os operados de 10 a 17 g, e isto por decorrer certo tempo, em média de 8 dias, entre a operação e o início do tratamento.

Os camundongos adrenoprivos eram mantidos em boas condições numa dieta rica em cloreto de sódio. As doses do extrato correspondiam ao total individual de 10, 15 e 20 mg da preparação seca.

RESULTADOS E CONCLUSÕES

Os pesos médios das adrenais e do timo nos diferentes grupos experimentais figuram na tabela I.

TABELA I

Grupos	Sexo	Condições	N.º de animais	Peso corp. médio (g)	Tratamento	Peso em mg.	
						Adrenais	Timo
A	♂	Normais	100	9.8	Nihil	3.1	—
B	♀	"	78	9.3	Nihil	3.9	—
C	♂, ♀	"	30	10.7	Sôro fisiológico	3.7	32.6
D	♂, ♀	"	10	9.7	Extr. l. anterior (15 mg)	4.3	10.1
E	♀	"	40	10.1	Sôro fisiológico	3.8	39.4
F	♀	"	20	10.81	Extr. l. anterior (10 mg)	6.1	21.8
G	♀	"	10	8.9	" " " (15 mg)	5.1	8.9
H	♀	"	10	9.8	" " " (20 mg)	5.3	12.1
I	♂, ♀	Castrados	7	14.7	Sôro fisiológico	4.0	43.1
J	♂, ♀	Castrados e Adrenoprivos	5	10.8	" "	—	61.0
K	♂, ♀	Castrados	8	12.7	Extr. l. anterior (15 mg)	7.1	17.1
L	♂, ♀	Castrados e Adrenoprivos	5	10.2	" " " (15 mg)	—	71.0
M	♀	" " "	4	10.0	Sôro fisiológico	—	54.3
N	♀	" " "	4	12.0	Extr. l. anterior (15 mg)	—	41.3

Os resultados, nos grupos de camundongos normais, mostram que em 248 dêles, pesando em média 10 g, não tratados, ou, então, injetados com sôro fisiológico, as adrenais pesaram, em média, 3.6 mg e o timo 36 mg. Dos 50 camundongos normais, 10 machos e 40 fêmeas, com peso corporal médio de 9.6 g, tratados com extrato pré-hipofisário, as adrenais e o timo pesaram, respectivamente, 5 e 13 mg. Vê-se, pois, que o extrato empregado aumentou as adrenais e diminuiu o timo dos animais tratados. No grupo de machos castrados os efeitos da corticotropina sobre as adrenais foram ainda mais pronunciados. A diminuição do peso do timo como consequência do tratamento não foi observada nos animais adrenalectomizados, o que se interpreta por não ser direta a ação da corticotropina sobre o timo.

Para se avaliar o efeito do tratamento dos camundongos castrados e adreno-privos, reproduzimos na Tabela II a variação individual do peso do timo. A diferença entre as médias registradas para os dois grupos, 61 ± 8 mg para os testemunhas e 71 ± 21 mg para os injetados com extrato, não é estatisticamente significativa. A corticotropina, por consequência, não modifica o peso do timo na ausência da supra-renal.

TABELA II

Camundongos castrados e adrenalectomizados

Nº	Peso corp. (g)	Tratamento	Peso do timo (mg)
2	11	0.25cm ³ de soro fisiológico, 2 vezes ao dia durante 4 dias.	51
3	11	"	69
7	11	"	60
11	11	"	69
13	10	"	56
9	10	0.25cm ³ Extr. 1. anterior 2 vezes ao dia durante 4 dias (Total 15 mg).	54
14	10	"	94
15	10	"	56
16	11	"	93
17	10	"	58

O fato da atrofia tímica se observar nos camundongos normais ou castrados, mas não nos adrenalectomizados, parece indicar que o extrato injetado atuou por intermédio da cortical da glândula supra-renal, como, aliás, já foi demonstrado em ratos infantis, entre outros, por MOON (7). Como já se conhece o efeito dos hormônios sexuais diminuindo o tamanho do timo (8), é provável que o aumento do hormônio cortical seja o responsável por aquela ação, subentendido que o hormônio cortical é tomado aqui na acepção de grupo dos hormônios esteróicos.

Do que ficou exposto é lícito concluir que o extrato de lobo anterior de hipófise bovina empregado nestas experiências: a) aumentou até de 50% o peso das adrenais de camundongos infantis dos dois sexos e até de 80% o de machos castrados; b) diminuiu o peso do timo em normais e castrados; c) não diminuiu o peso do timo nos adreno-privos, o que parece indicar ser o efeito precedente mediado pela cortex da adrenal.

RESUMO

Foram estudados os efeitos de uma preparação de lobo anterior de hipófise bovina sobre as adrenais e o timo de camundongos infantis, registrando-se hipertrofia das adrenais e diminuição no tamanho do timo. Este último efeito não foi observado em animais adrenalectomizados, o que sugere ser ele indireto, mediado pela cortex supra-renal.

ABSTRACT

Hypertrophy of adrenals and reduction in size of thymus in infantile mice were observed following the treatment with an alkaline extract of bovine anterior hypophysis. The thymotrophic effect was not obtained in adrenalectomized animals, therefore being mediated through the adrenal cortex.

The hypophyseal, adrenal and thymic relationships are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. Noble, R. & Collip, J. (1941). Augmentation of pituitary cortico-trophic extracts and effect on adrenals, thymus and prepuccial glands of rat. *Endocrinology*, 29, 93-95.
2. Moon, H. & Crede, R. (1940). Effect of adrenocorticotrophic hormone on the thymus of the rats. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 43, 44-46.
3. Houssay, B. A., Del Castillo, E. B. & Pinto, A. (1941). Acción de la suprarrenalectomia sobre el timo y los ganglios. *Rev. Soc. arg. Biol.*, 17, 26-39.
4. Simpson, M., Li, Choch & Evans, H. M. (1943). Bioassay of adrenocorticotrophic hormone. *Endocrinology*, 33, 261-268.
5. Jores, A. (1935). Die Bedeutung der Hypophyse für die Entstehung des Hochdruckes, insbesondere der essentiellen Hypertonie. *Klin. Wschr.*, 15, 841-846.
6. Bates, R. W. & Riddle, O. (1935). The preparations of prolactin. *J. Pharmacol.*, 55, 365-371.
7. Moon, H. (1940). Effect of adrenocorticotrophic hormone on the thymus of 4 days old rats. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 43, 42-44.
8. Chiodi, H. (1940). The relationship between th thymus and the sexual organs. *Endocrinology*, 26, 107-116.

(Recebido para publicação em novembro de 1944).