

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA

# ***TIREÓIDE***

***Prof. Dra. Lucila LK Elias***

## ***TÓPICOS:***

***REGULAÇÃO DO EIXO TIREOIDIANO***

***SÍNTESE E SECREÇÃO DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS***

***IMPORTÂNCIA DO IODO NA DIETA***

***AÇÕES FISIOLÓGICAS DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS***

***MECANISMO DE AÇÃO DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS***

***HIPOTIREOIDISMO***

***HIPERTIREOIDISMO***

# CINTILOGRAFIA DA TIREÓIDE

A

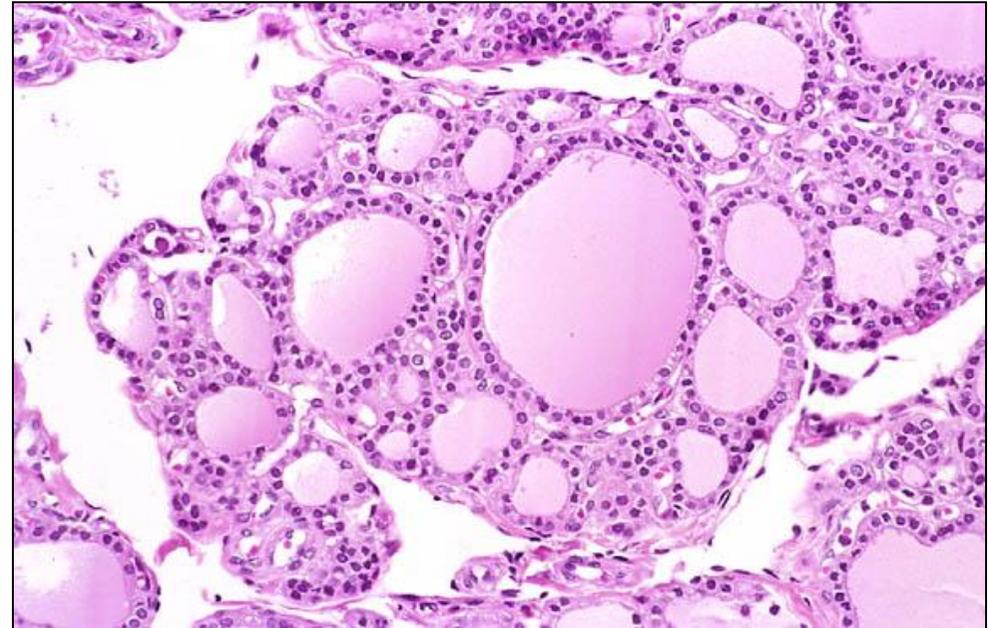
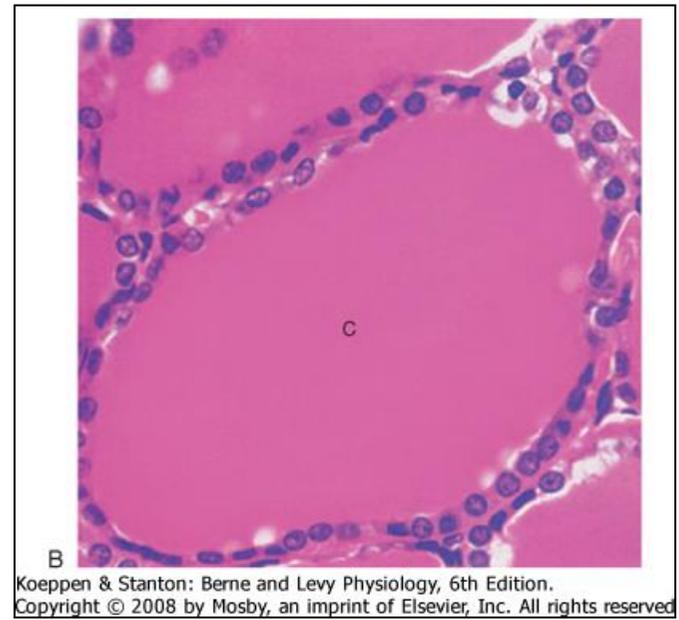
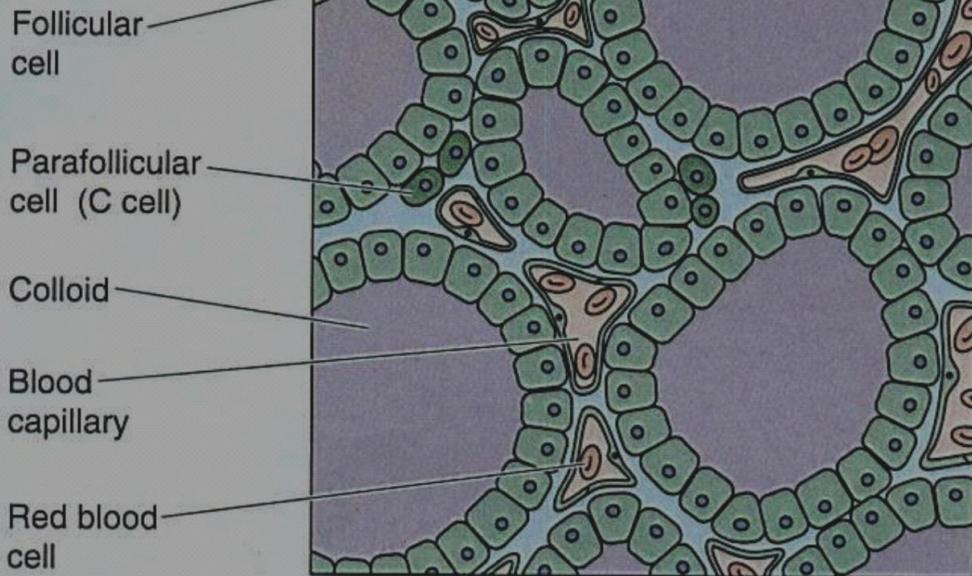
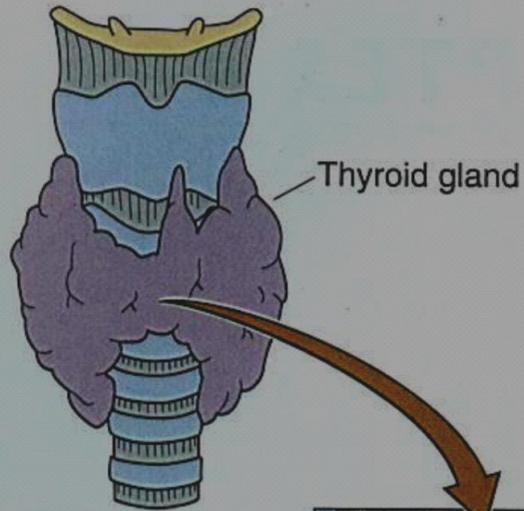


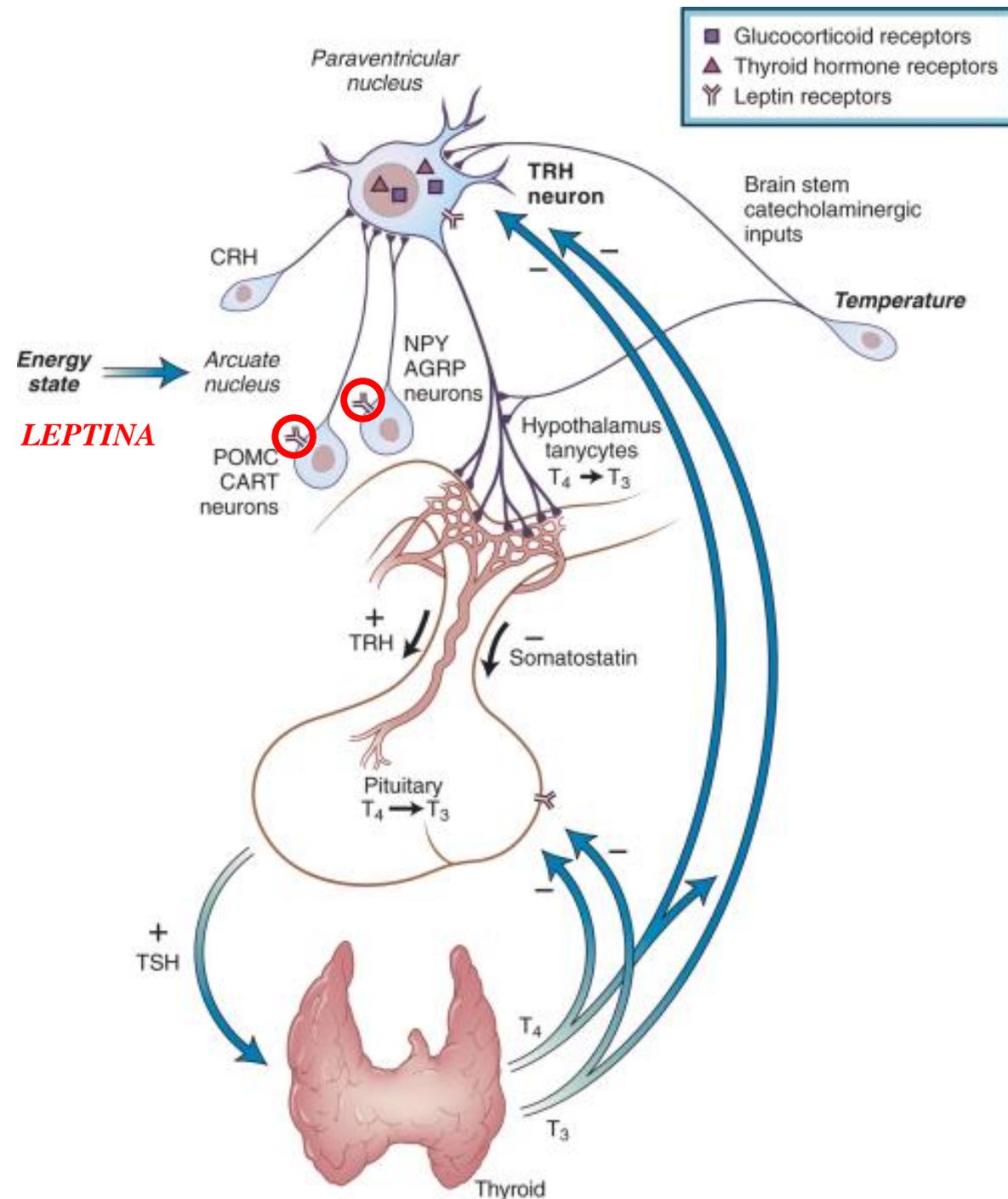
B



Figure 1. **Radioiodine** Scans of the Thyroid. Images were obtained **24 hours after ingestion of iodine-123** by a patient with a **normal** thyroid (Panel A) and a patient with **Graves' disease** (Panel B). The thyroid of the patient with Graves' disease is larger and concentrates a higher fraction of radioiodine.

*From:* Brent: N Engl J Med, Volume 358(24).June 12, 2008.2594–2605





# REGULAÇÃO DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-TIREÓIDE

AGRP, agouti-related protein;  
 CART, cocaine and amphetamine-regulated transcript;  
 CRH, corticotropin-releasing hormone;  
 NPY, neuropeptide Y;  
 POMC, proopiomelanocortin;  
 T3, triiodothyronine; T4, thyroxine;  
 TRH, thyrotropin-releasing hormone;  
 TSH, thyrotropin;  
 OB-R, leptin receptor  
 NPV, núcleo paraventricular  
 NSQ, núcleo supraquiasmático  
 NArc, núcleo arqueado

# TRH

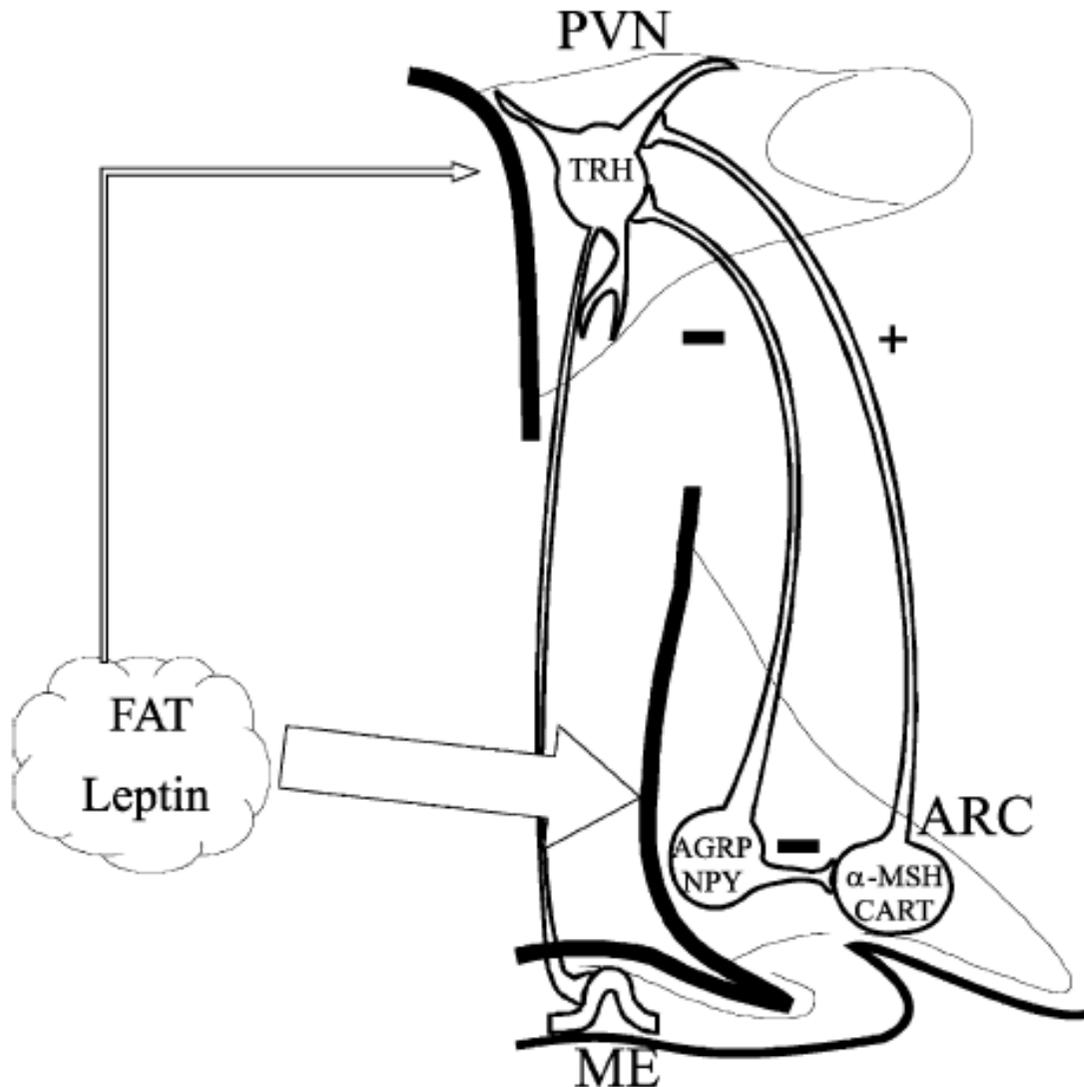
## (Hormônio Liberador de TSH)

- Primeiro hormônio hipotalâmico isolado
- Tripeptídeo, sintetizado como pró-hormônio no PVN
- Estimula a liberação de TSH e prolactina
- Mecanismo de ação na hipófise: receptor específico ligado à proteína G, segundo mensageiro → fosfatidilinositol

# REGULAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE TRH

- **Controle retro-negativo:** conversão de T4 em T3 pela deiodinase tipo II
- **Controle neural:** liberação de TRH com a exposição ao frio, inibição pela somatostatina e dopamina
- **Ritmo circadiano:** no homem – pico entre 9 PM e 5AM, nadir entre 4PM e 7PM
- **Temperatura:** frio estimula a liberação de TRH mediada por fibras noradrenérgicas e adrenérgicas do tronco cerebral.
- **Estresse:** inibe a liberação de TRH no homem.
- **Jejum:** Eixo tireoidiano é inibido com o jejum, para maior conservação de energia e redução do MB. Leptina up-regula gene do TRH.
- **Infecção e inflamação:** citocinas inibem TSH

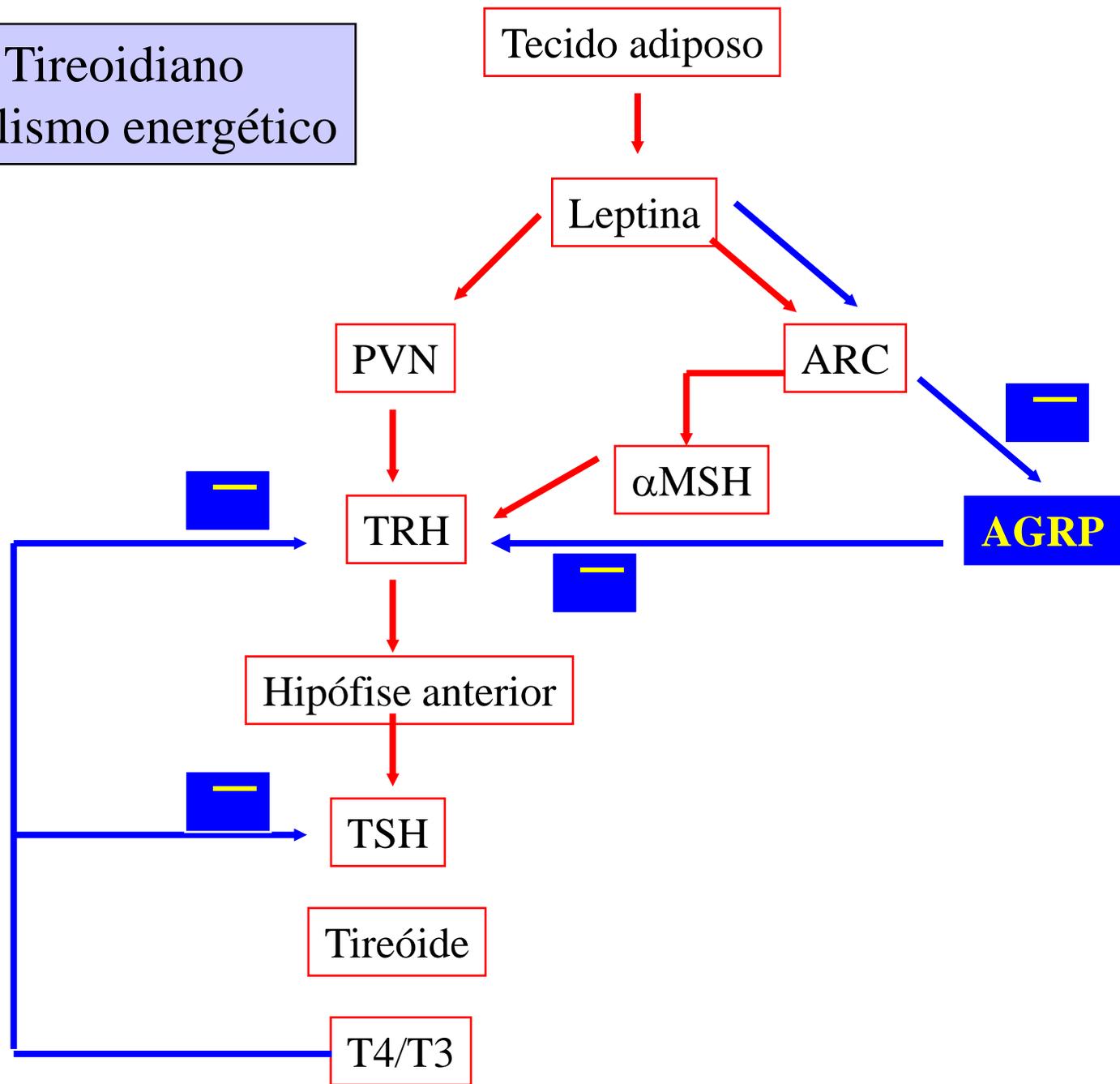
# JEJUM E REGULAÇÃO DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-TIREÓIDE



**Leptina:**  
estimula neurônios  $\alpha$ -MSH/CART e  
inibe neurônios NPY/AGRP

ARC: arcuate nucleus;  
PVN: hypothalamic paraventricular nucleus;  
ME: median eminence,  
 $\alpha$ -MSH: alfa-melanocyte stimulating hormone  
CART: cocaine and amphetamine regulated transcript  
AGRP: agouti-related protein

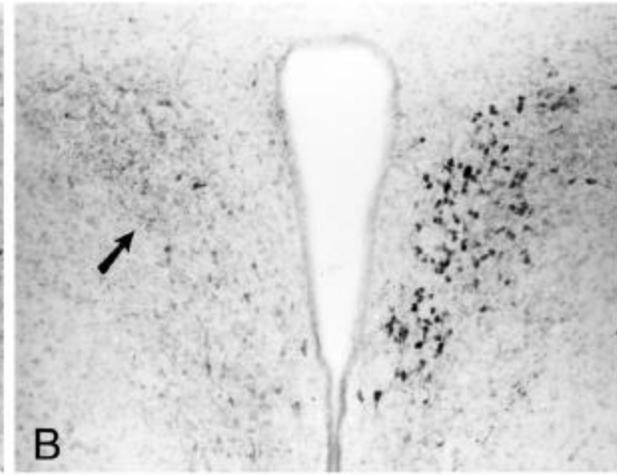
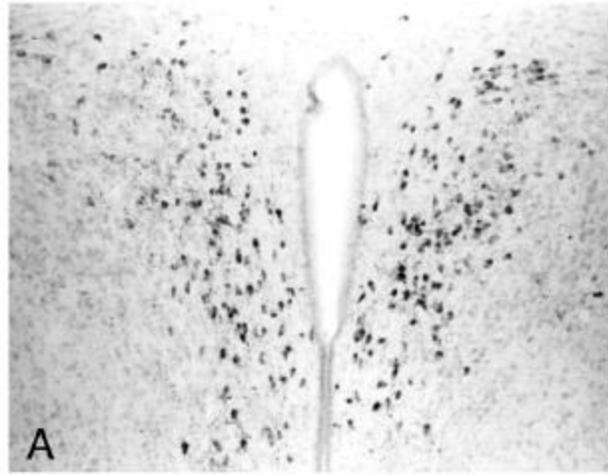
Eixo Tireoidiano e Metabolismo energético



# PVN

Imunohistoquímica  
para pré-pró-TRH

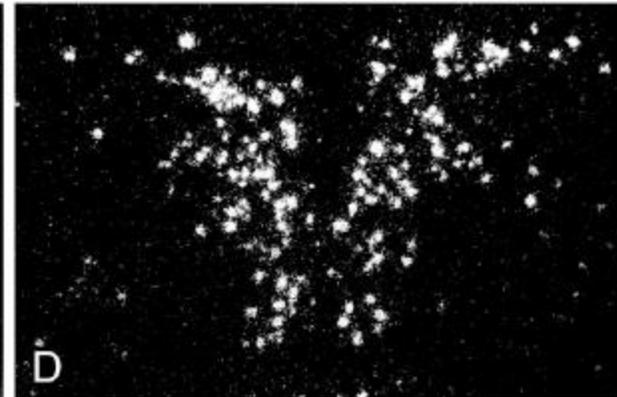
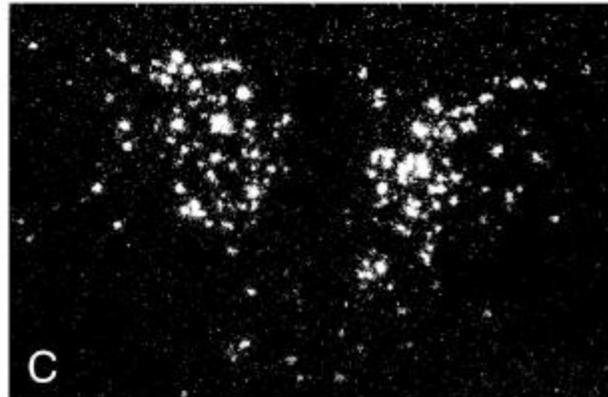
Controle



Tratamento  
com T3

mRNA TRH

Controle



1h 4oC

E: controle

F: Jejum

G: Jejum com  
reposição de leptina

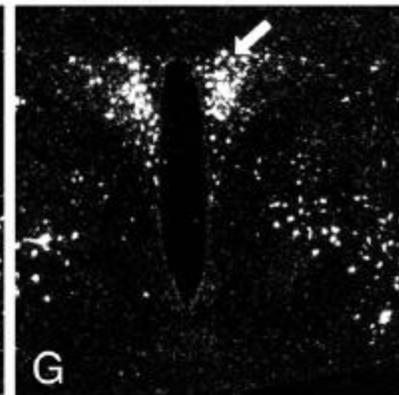
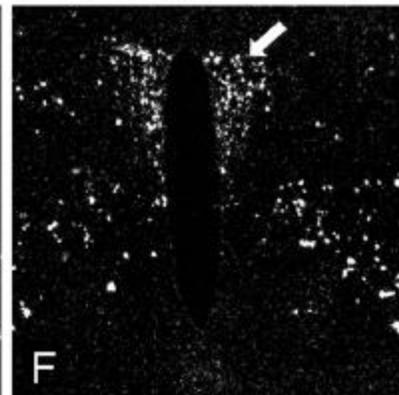
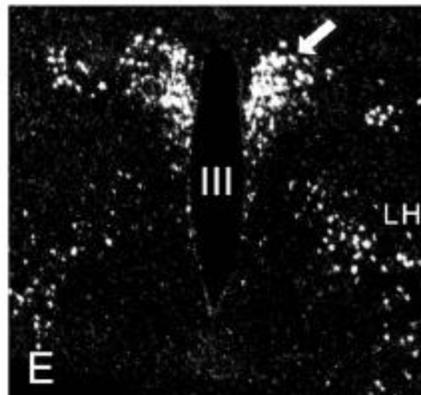


Figure 7.18. A and B. Direct effect of triiodothyronine (T3) on thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthesis in

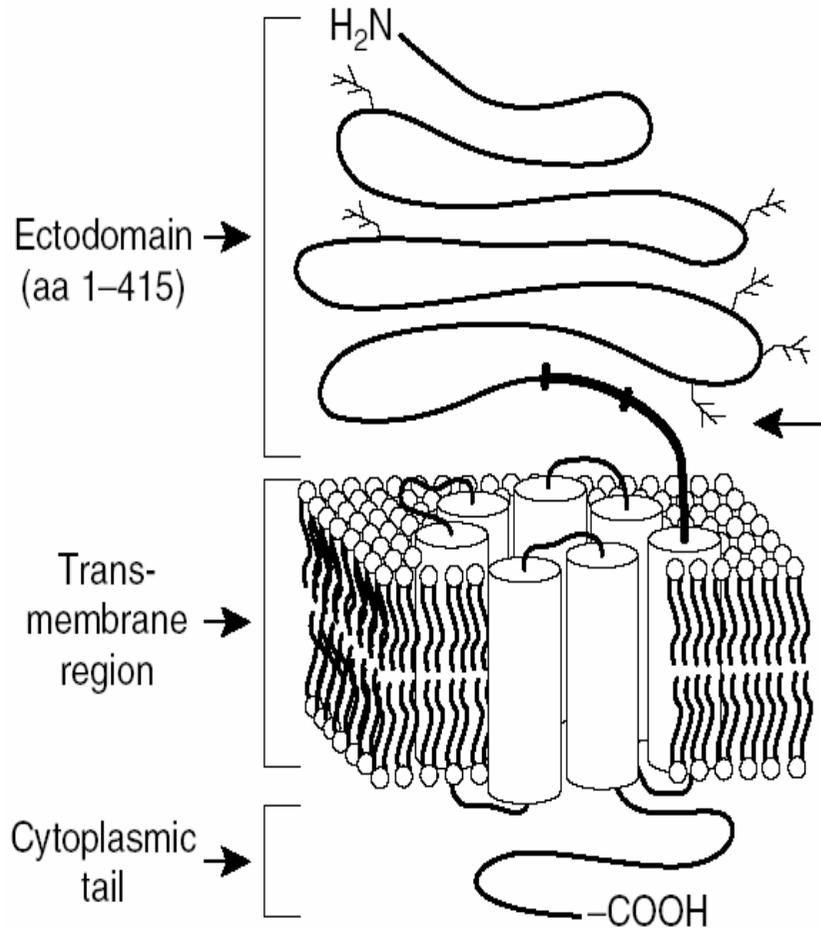
# Hormônio Tireotrófico- TSH

- Glicoproteína de 28Kd; glicosilação no RER e Golgi
- **2 subunidades** codificadas por 2 genes: alfa de 14kd (comum p/ TSH, LH, FSH e hCG) e beta- confere especificidade à molécula de TSH
- **Rítmo circadiano:** Pico 21-5h, Nadir 16-19h
- Influenciado: exposição ao **frio, jejum, estresse e inflamação**
- **Induz alterações morfológicas e funcionais nos tireócitos:**
  - hiperplasia e hipertofia dos tireócitos
  - transporte ativo de Iodeto /síntese de tireoglobulina
  - síntese e secreção de T4 e T3
  - ativação da 5´desiodase tipo 1

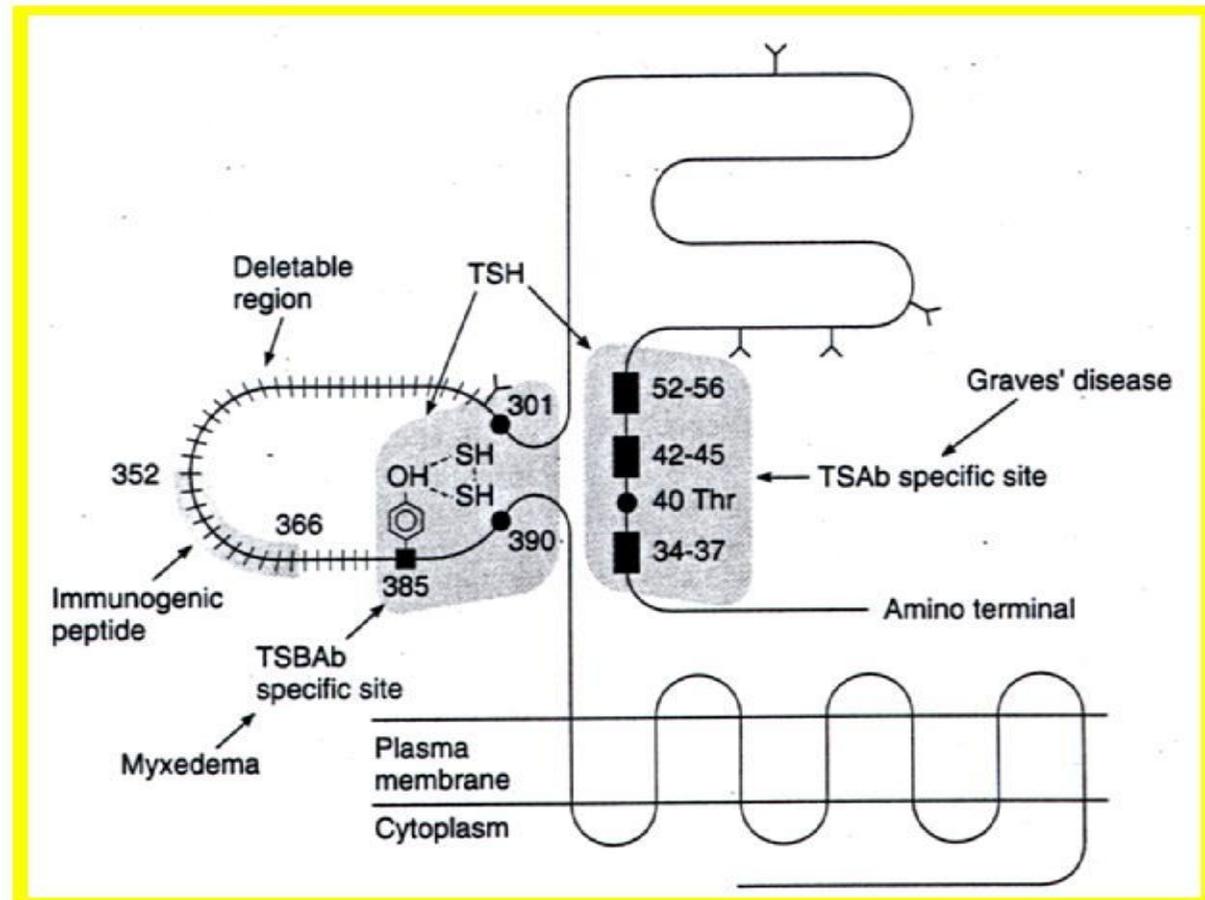
# Síntese e Secreção de Hormônios Tireoidianos

- Seqüestro de iodo:
- Síntese de tireoglobulina:
- Oxidação do I a  $I^0$ :
- Iodação:
- Acoplamento:

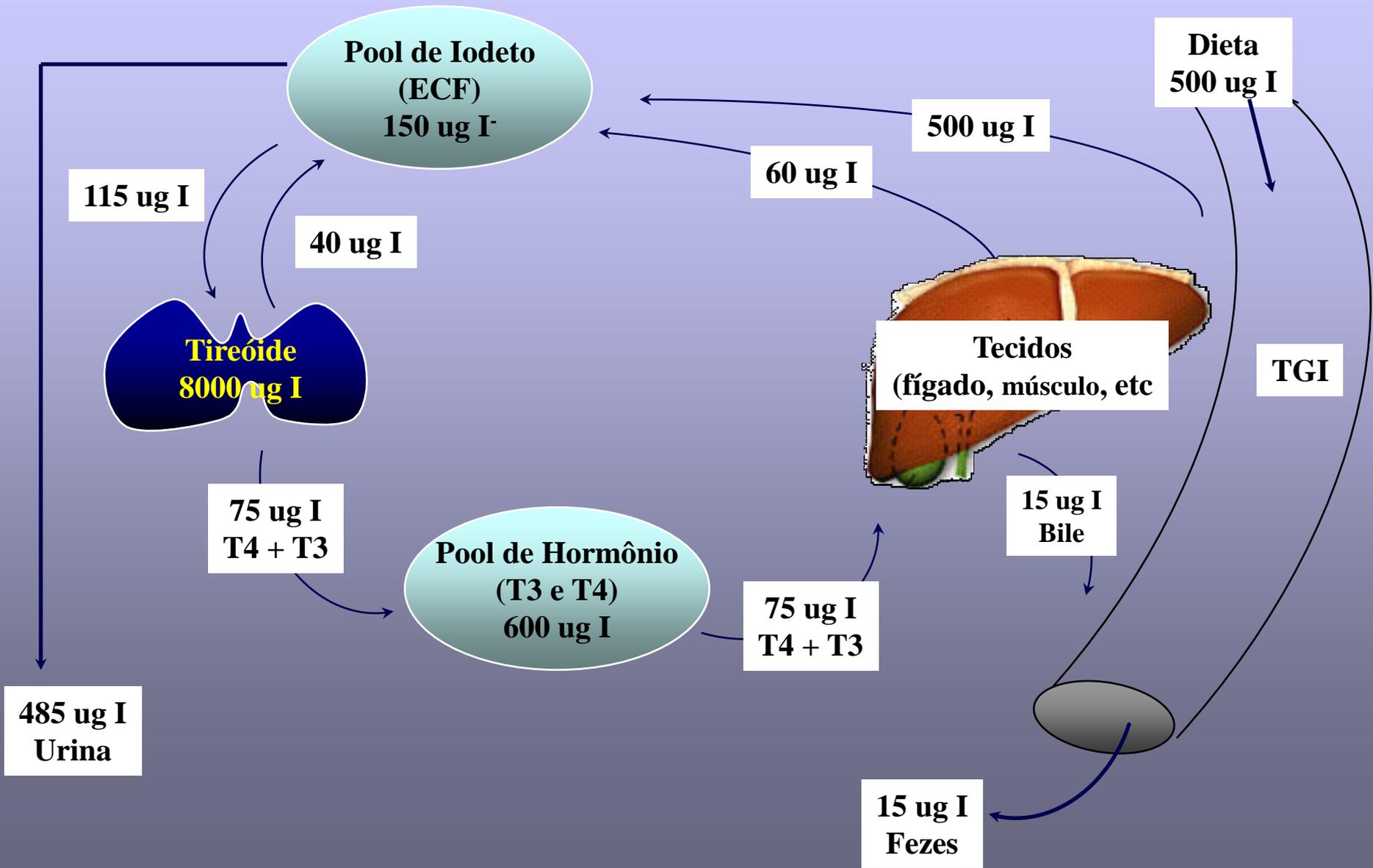
# RECEPTOR DO TSH



**Gs (adenilil ciclase) - AMPc**  
**GqIII (fosfolipase C) - PKC**

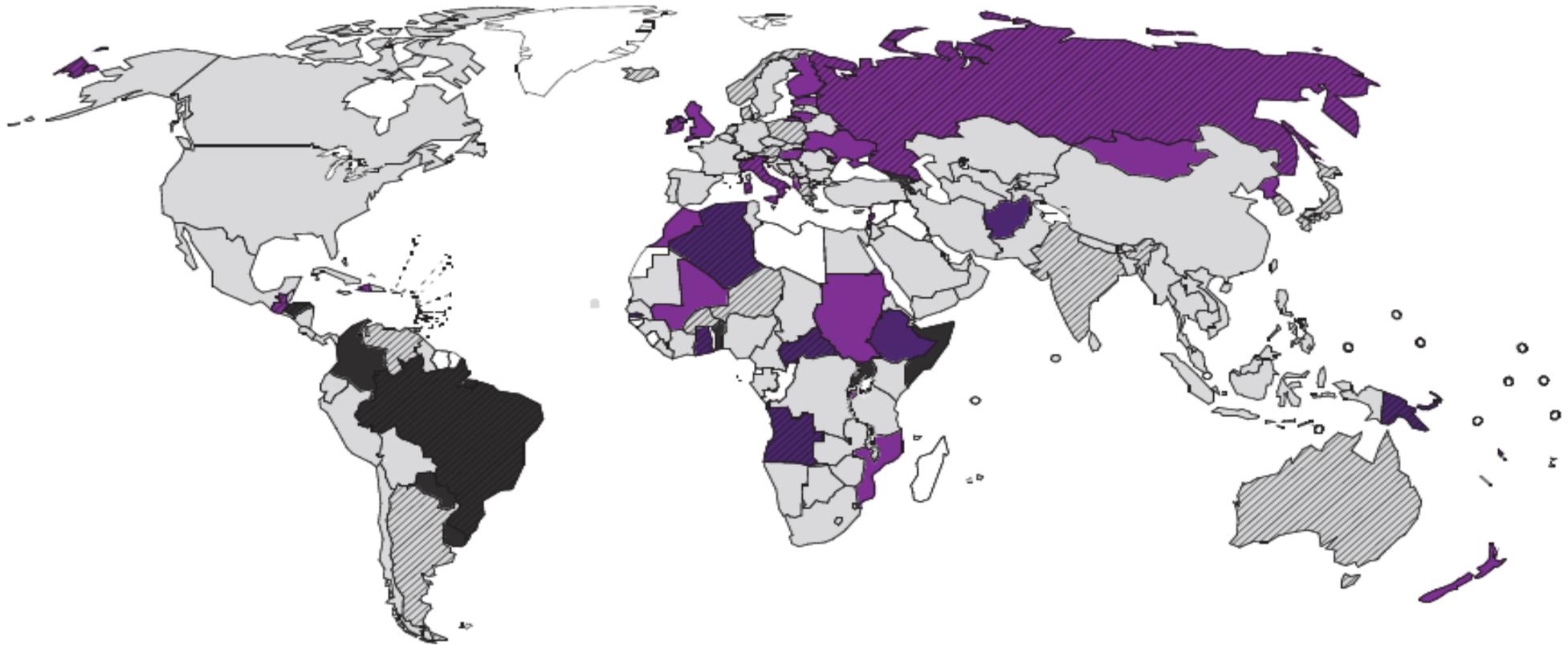


# METABOLISMO DE IODO



**Conteúdo de iodo no organismo:** 75% na tireóide e o restante na glândula mamária, mucosa gástrica e sangue

**Fonte de iodo:** alimento (sal iodado, frutos do mar, peixes marinhos), desinfetantes, contrastes radiológicos, tinturas.



- Moderate iodine deficiency (UIC 20-49 µg/L)
- Mild iodine deficiency (UIC 50-99 µg/L)
- Adequate iodine nutrition (UIC 100-299 µg/L)
- Excess iodine intake (UIC ≥ 300 µg/L)
- Subnational data <sup>a</sup>
- No data

## Global Iodine Nutrition: Where Do We Stand in 2013?

Elizabeth N. Pearce, Maria Andersson, and Michael B. Zimmermann

## Efeitos do controle da carência de iodo na aldeia de Jixian, China

	<b>ANTES (1978)</b>	<b>DEPOIS (1986)</b>
Incidência de bócio	80%	4,5%
Prevalência de cretinismo	11%	Nenhum
Posição relativa da escola Entre as 14 escolas do distrito	14	3
Taxa de reprovação escolar	>50%	2%
Valor da produção agrícola (Yuans)	19.000	180.000
Rendimento <i>per capita</i> (Yuans)	43	550

**Tabela 2. Morbidade variável das MACI\*.**

---

<b>Fetos</b>	Aborto freqüente Prematuridade Anomalias congênitas Mortalidade perinatal Alterações neurológicas Retardo mental Surdez congênita
<b>Recém-nascidos</b>	Bócio congênito
<b>Pré-escolares</b>	Hipotireoidismo neonatal
<b>Adolescentes</b>	Retardo pondo-estatural Bócio difuso
<b>Adultos</b>	Bócio, hipotireoidismo, nódulos Rebaixamento mental, surdez

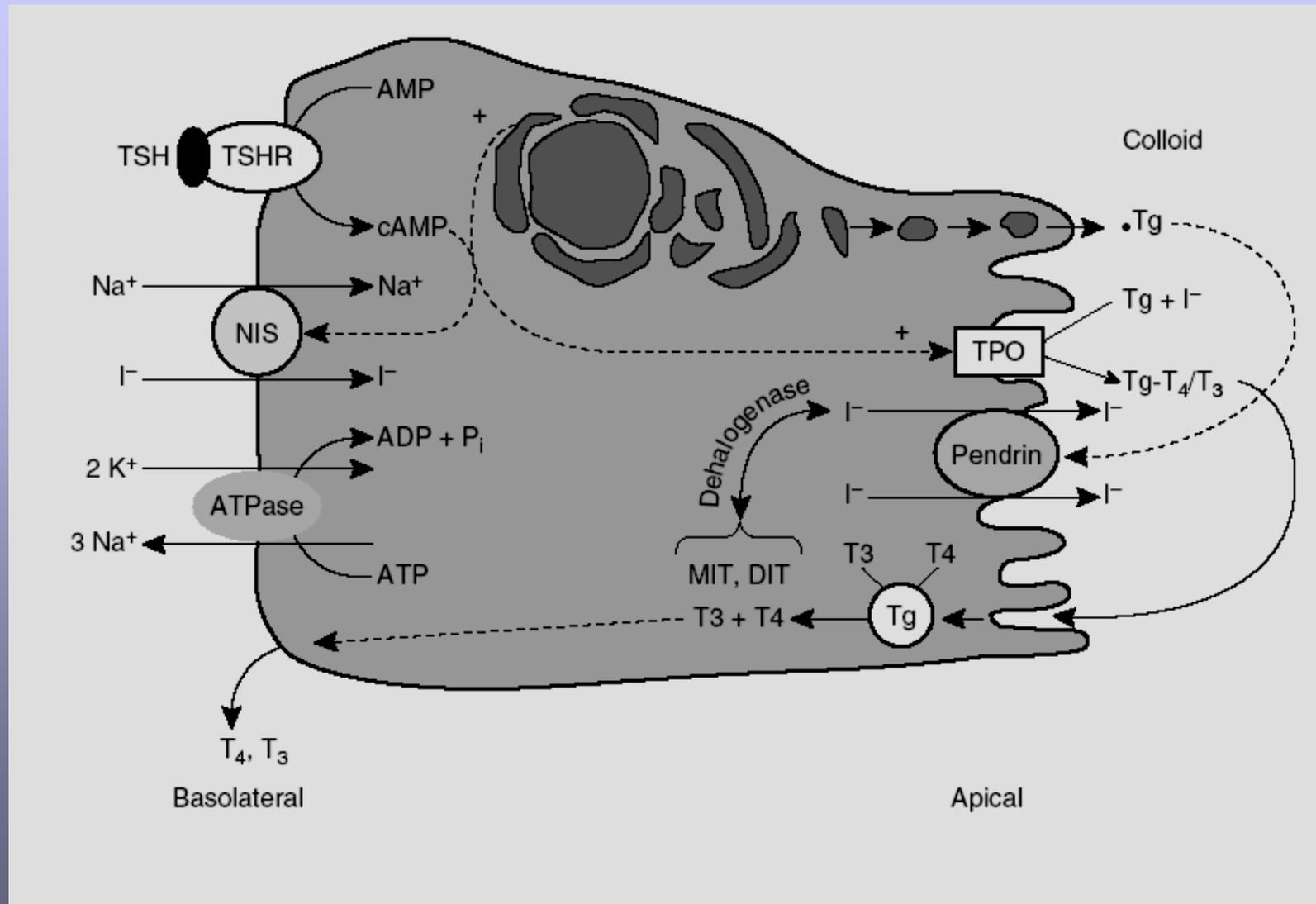
---

\*MACI: moléstias associadas à carência crônica de iodo

# Síntese e Secreção de Hormônios Tireoidianos

- Sequestro de iodo: Bomba ativa de iodeto

# Síntese de Hormônio Tireoidiano



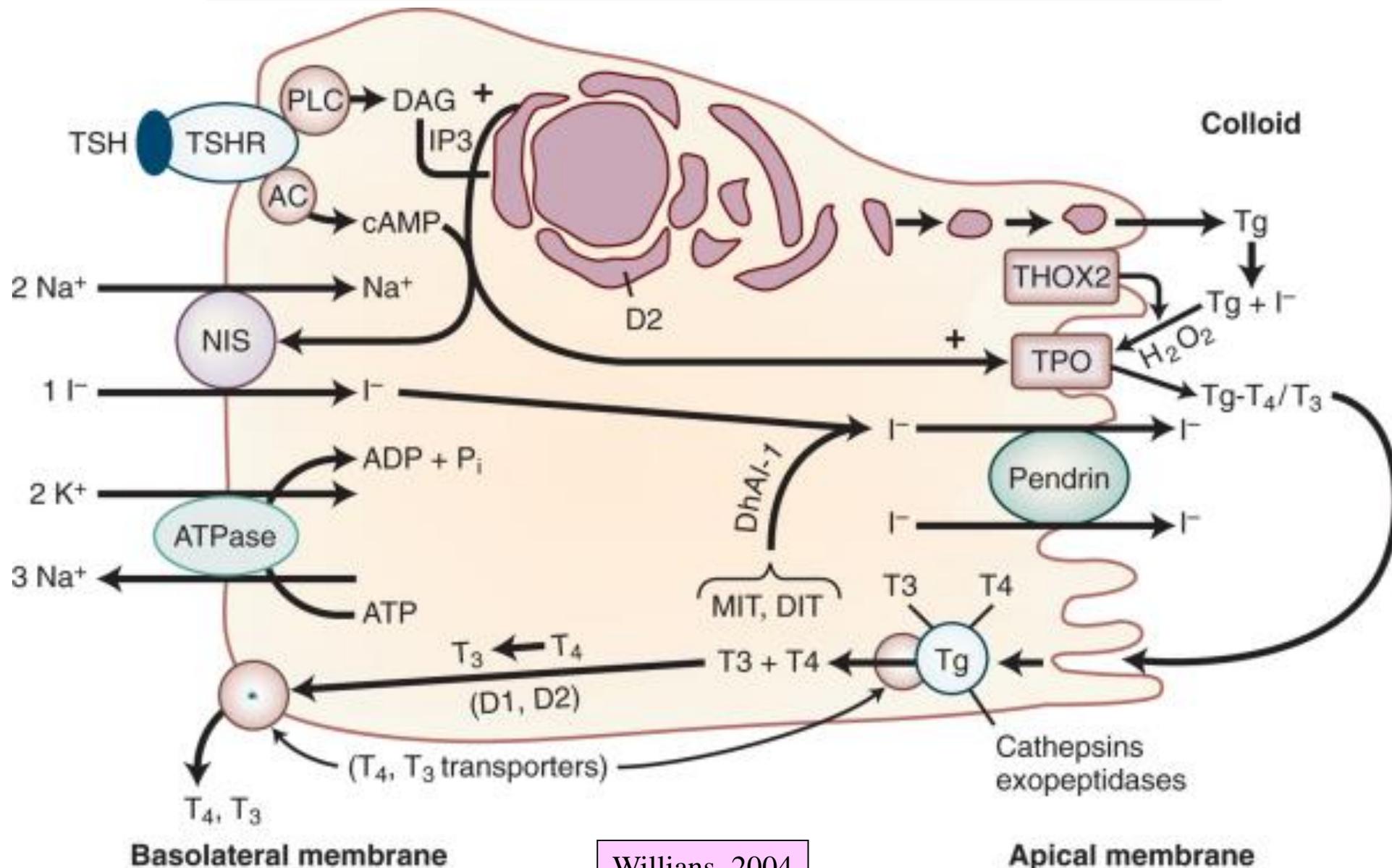
## NIS (Sodium/Iodide Symporter)

- Glicoproteína presente na **membrana plasmática basolateral** da célula folicular
- Transporte de  $I^-$  para dentro da célula folicular contra **gradiente eletroquímico, estimulado pelo TSH**
- Mediador de transporte de  $I^-$  também em outras células: glândulas salivar, mamária, placenta e mucosa gástrica
- Mutações da NIS: defeito de transporte de iodo, causando hipotireoidismo congênito.
- Inibidores competitivos:  $SCN^-$ ,  $ClO_4^-$ ,

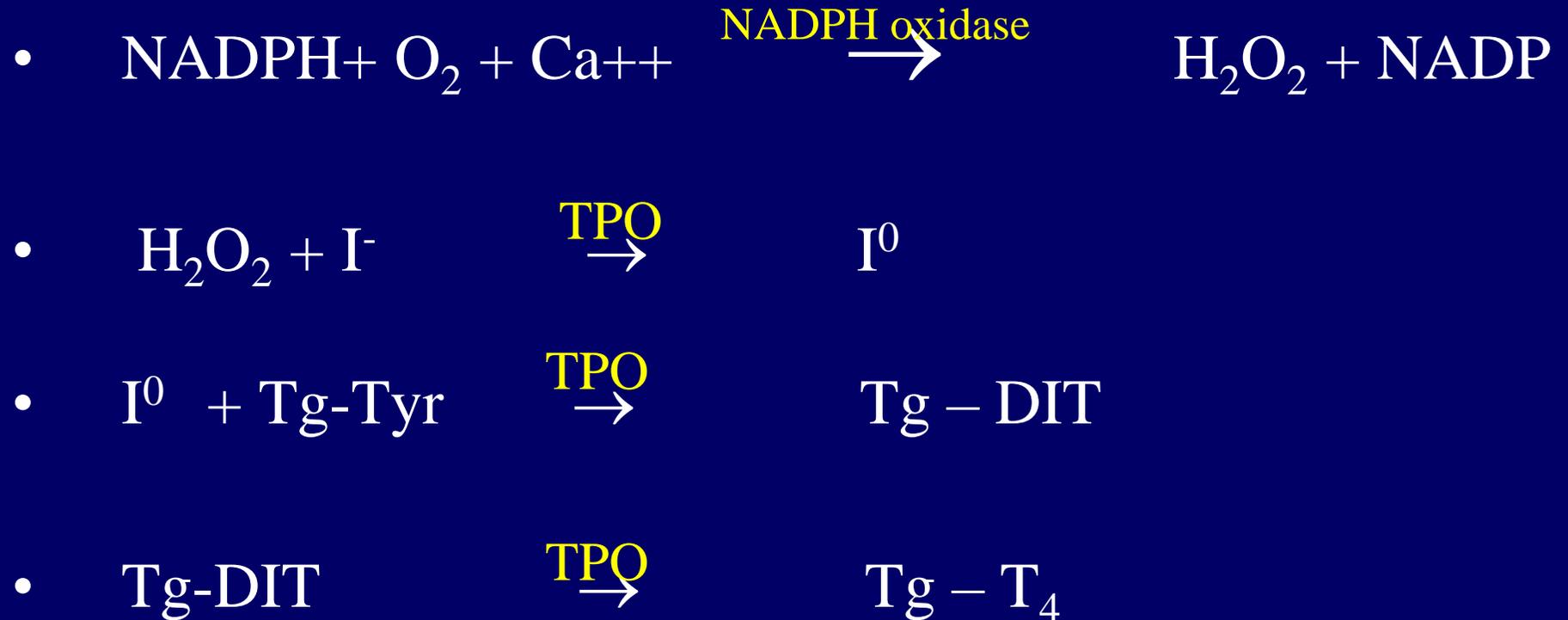
# Síntese e Secreção de Hormônios Tireoidianos

- Sequestro de iodo: Bomba ativa de iodeto
- Síntese de tireoglobulina: TG precursora é sintetizada nos polirribossomas, sendo liberada para o lúmen por exocitose

# Síntese de Hormônio Tireoidiano

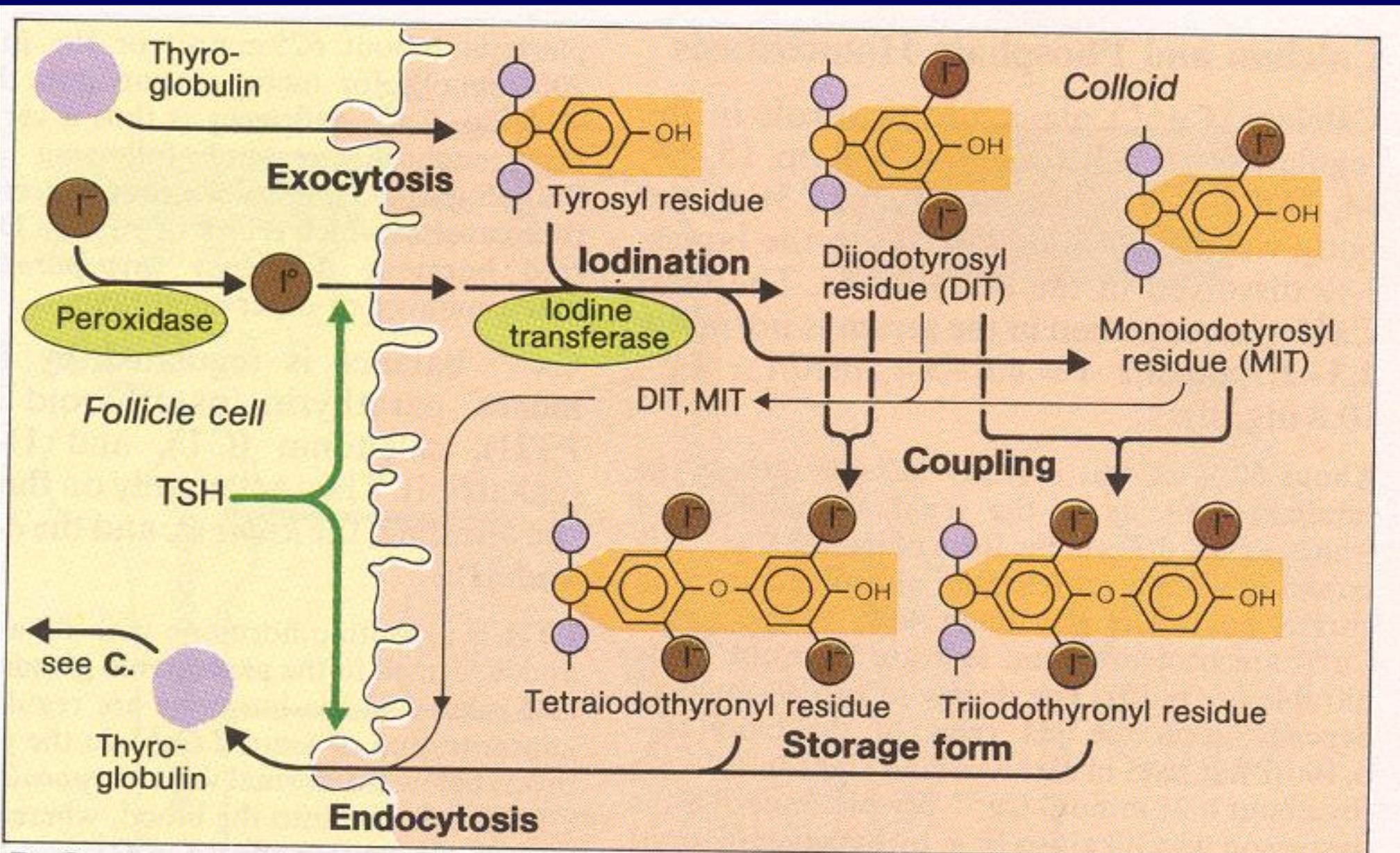


## SÍNTESE DE TIROXINA IODINAÇÃO DA TIREOGLOBULINA



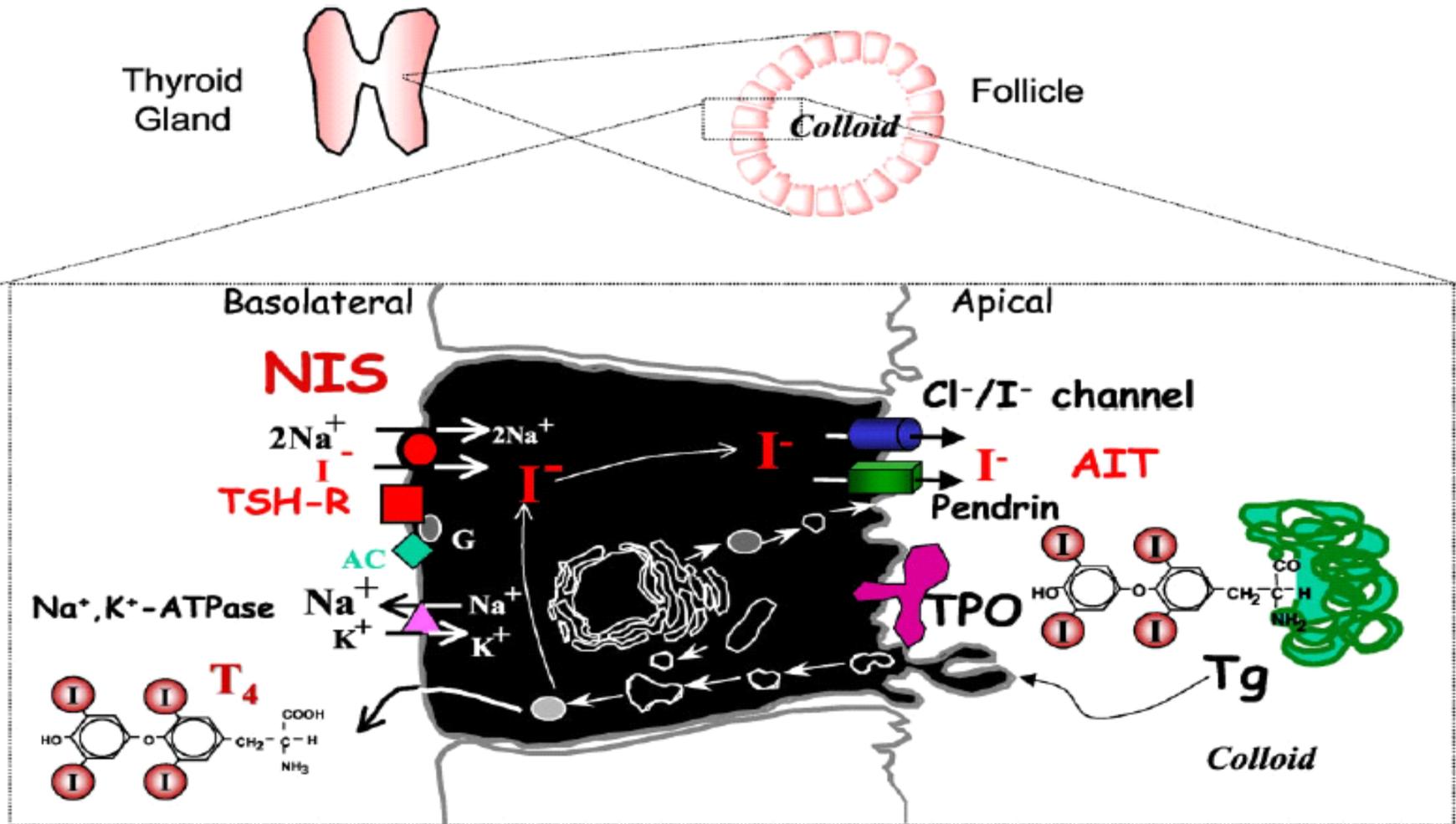
**NADPH:** nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato

**NADP:** forma reduzida



**D. Synthesis, storage and mobilization of the thyroid hormones**

# Sodium/Iodide Symporter



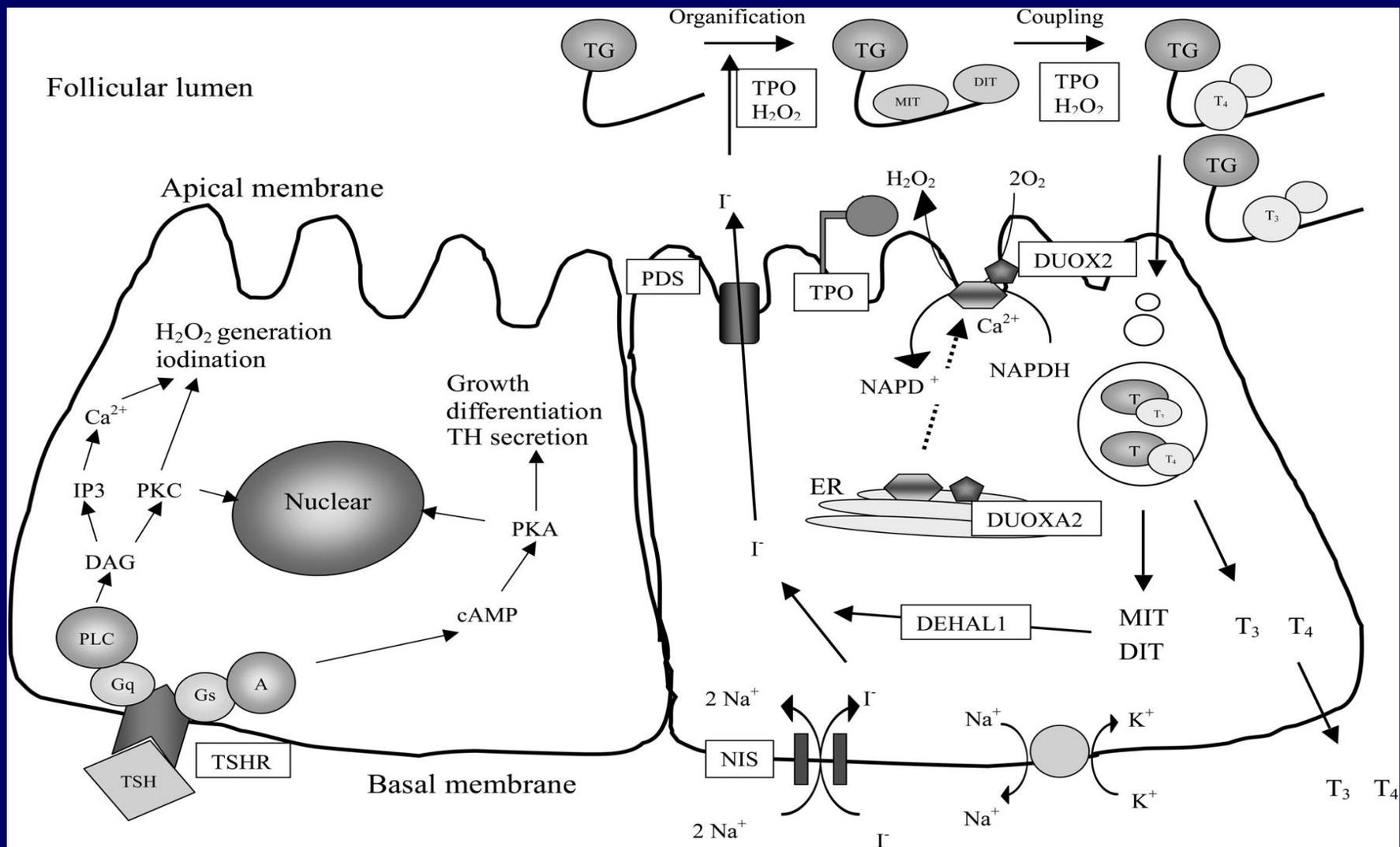
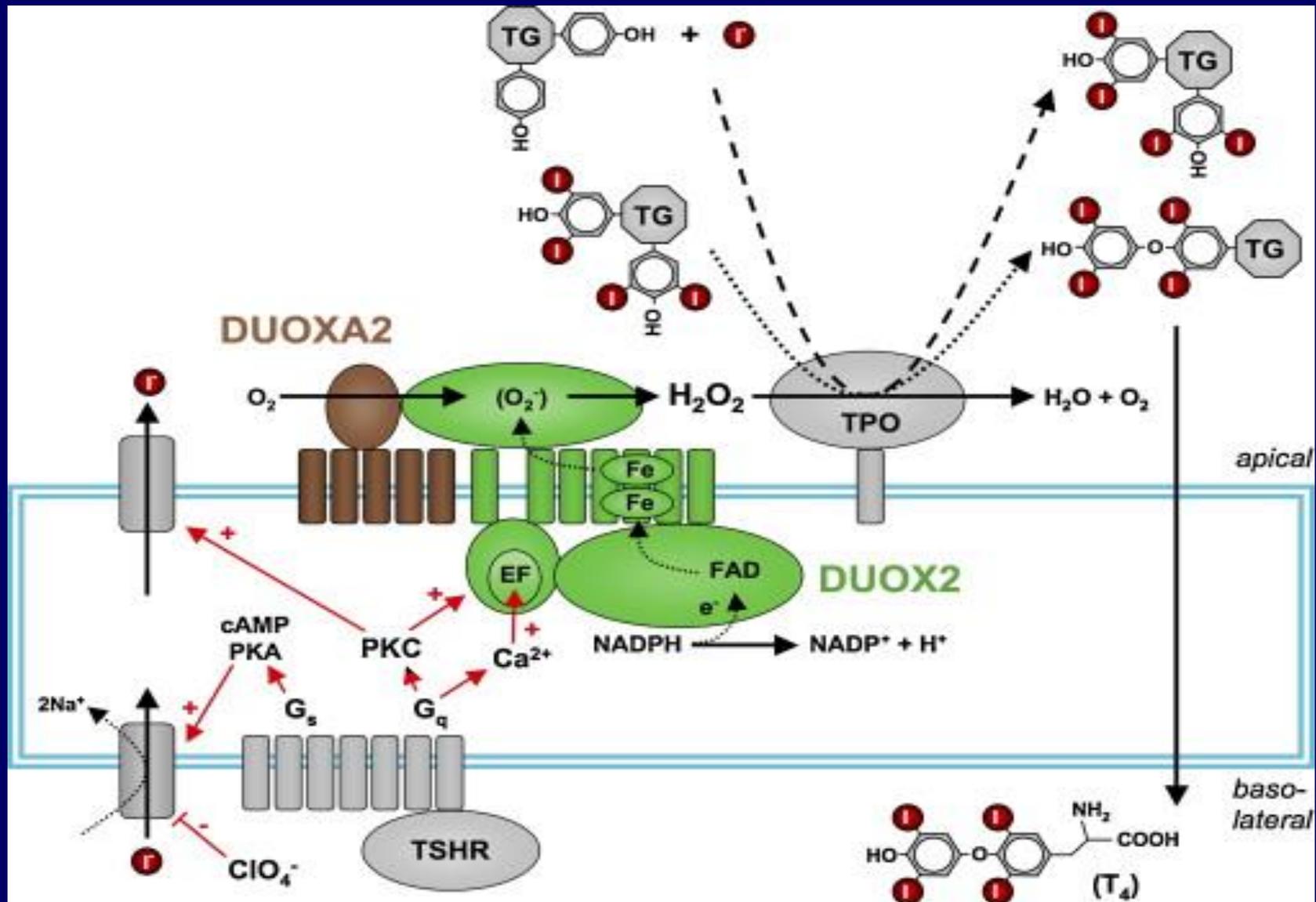


Figure 1 Thyroid hormone biosynthesis, secretion and major signaling pathways in thyrocytes. AC, adenylyl cyclase; cAMP, cyclic adenosine monophosphate; DAG, diacylglycerol; DEHAL1, dehalogenase 1; DIT, diiodotyrosine; DUOX, dual oxidase; DUOX2A, dual oxidase maturation factor; IP<sub>3</sub>, inositol trisphosphate; MIT, monoiodotyrosine; NIS, sodium-iodide symporter; PDS, pendrin; PKA, protein kinase A; PKC, protein kinase C; PLC, phospholipase C; T<sub>3</sub>, triiodothyronine; T<sub>4</sub>, thyroxine; TG, thyroglobulin; TPO, thyroid peroxidase; TSH, thyrotropin; TSHR, thyrotropin receptor

# The thyroidal $H_2O_2$ -generating system



# PROTEÍNAS ENVOLVIDAS NA SÍNTESE DE HT

Característica	TG	TPO	NIS	Pendrina
Função	Matriz p/ iodinação e hormônogênese	Catalisa oxidação do I- e acoplamento	Transporte de I- p/ Cél.	Transporte de I- lúmen
Localização	Lúmen folicular	Membrana apical	Membrana basal	M. apical
Resposta ao TSH	atividade	atividade	atividade	
Massa molecular (kDa)	660	103	65	

# AÇÕES DO TSH NA TIREÓIDE

---

## AÇÃO

- Síntese de NIS
- Síntese de TPO
- Síntese de TG
- NADPH oxidase
- Clivagem do iodo associado à TG
- Atividade de catepsina B e L
- Formação de colóide
- Deiodinação de T4 a T3

## EFEITO

- Captação de I<sup>-</sup>
  - Iodinação de TG e hormoniogênese
  - Hormoniogênese
  - Geração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, promove hormoniogênese
  - Prepara Tg para proteólise
  - Proteólise de TG
  - Reabsorção de Tg para dentro da célula folicular
  - Liberação de T3 pela tireóide
-

# EFEITO DO TSH NA TIREÓIDE

## Via AMPc

Captação de iodo

Síntese de NIS, TG, TSHR

Iodação da TG

Reabsorção de colóide

Secreção de T4/T3

Proliferação celular

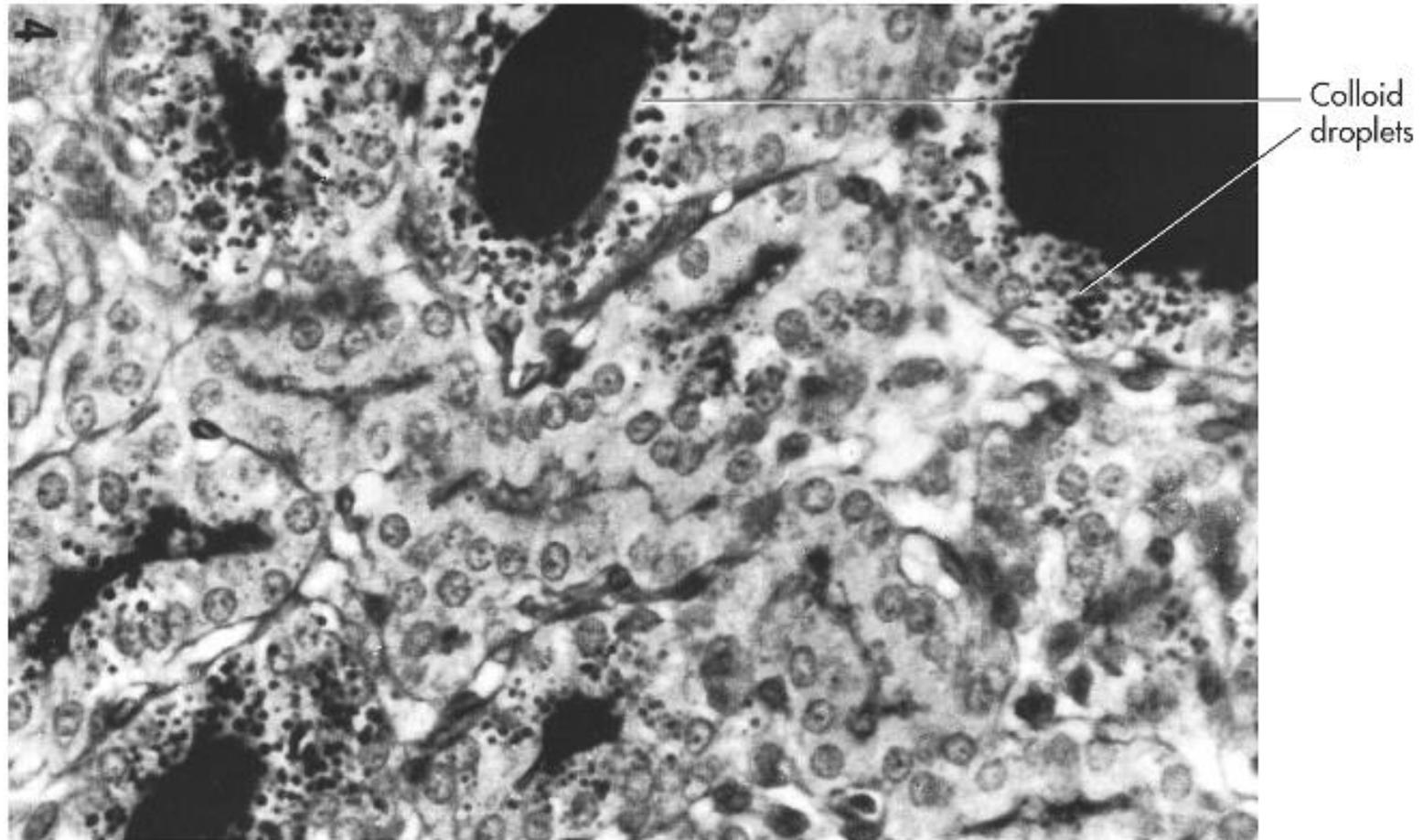
## Via fosfolipase C

Geração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

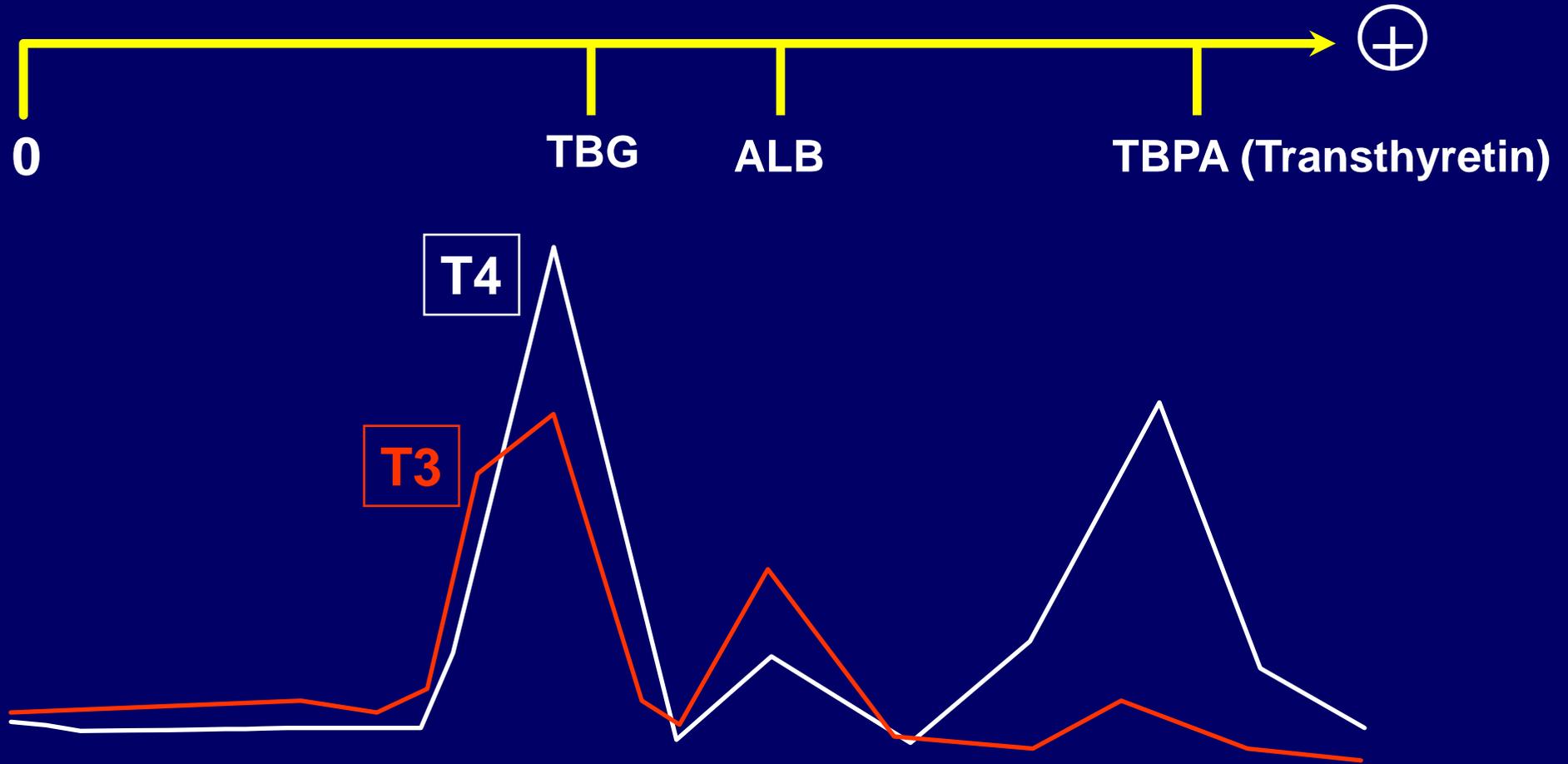
Efluxo de iodo



Histological demonstration of the process of **resorption of colloid** within minutes of **TSH** administration,



# THYROXINE - BINDING PROTEINS

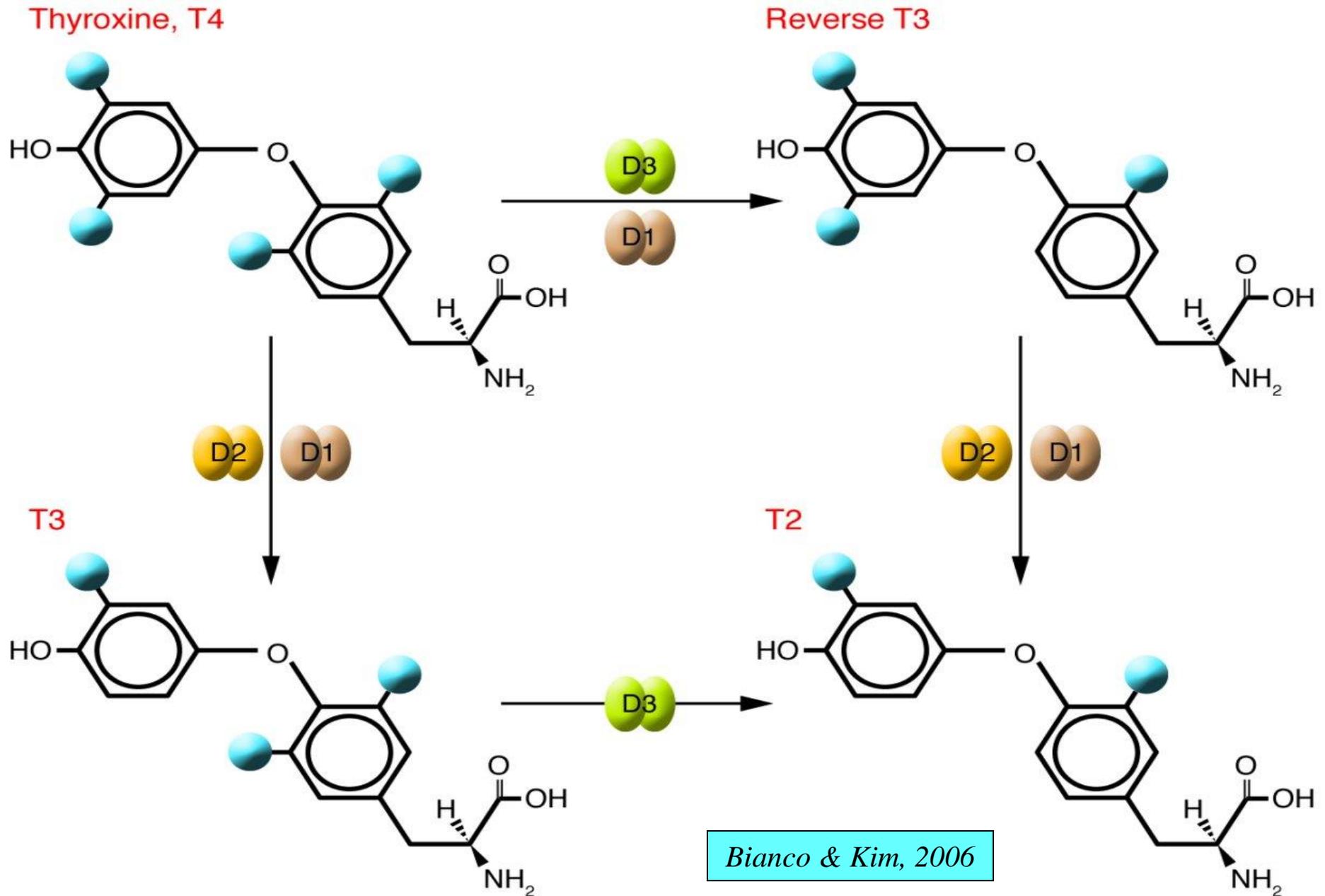


**TBG:** thyroxine binding protein

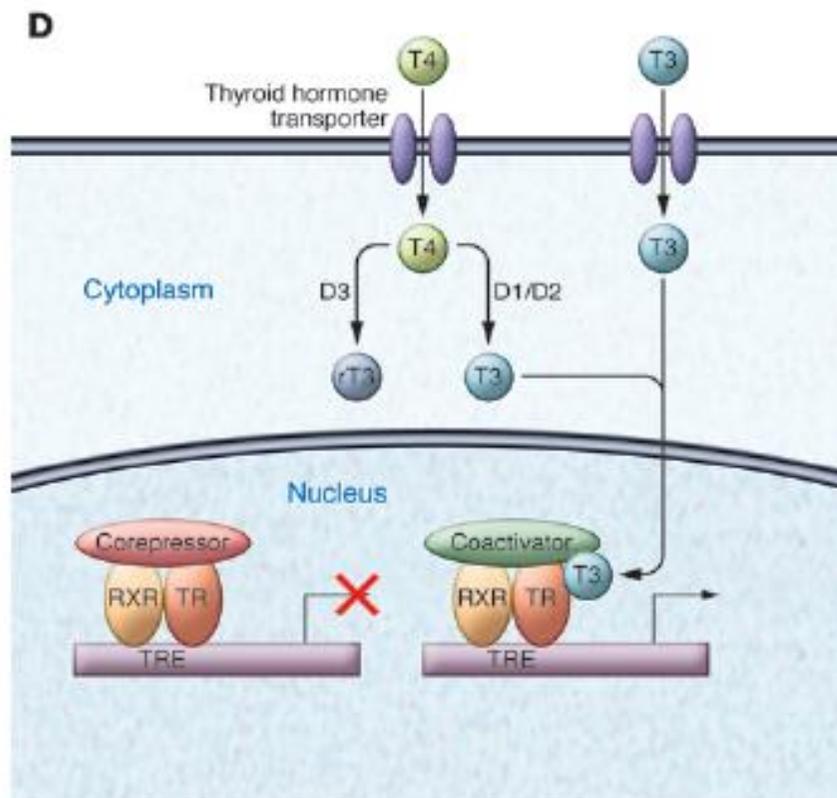
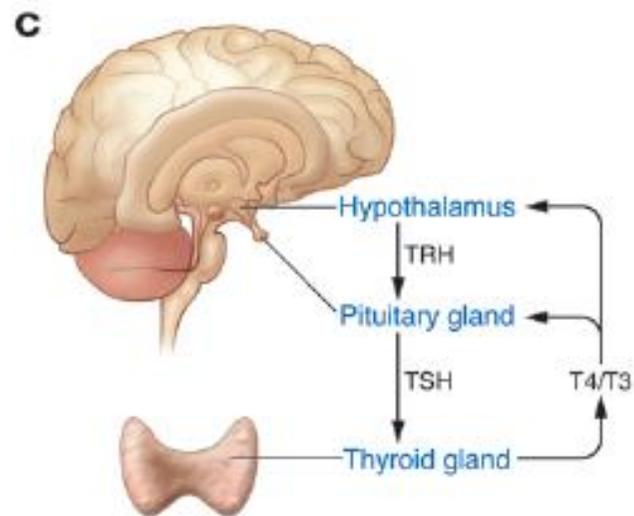
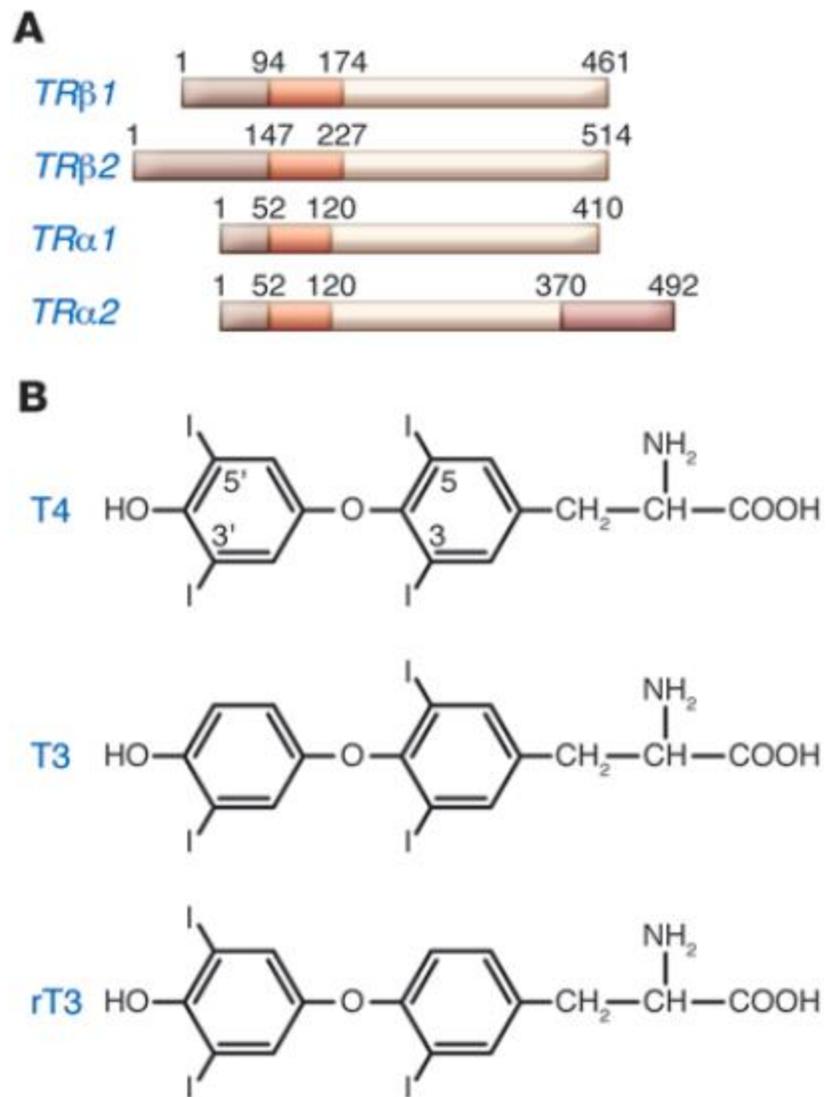
**ALB:** Albumin

**TBPA:** T4 binding prealbumin - transthyretin

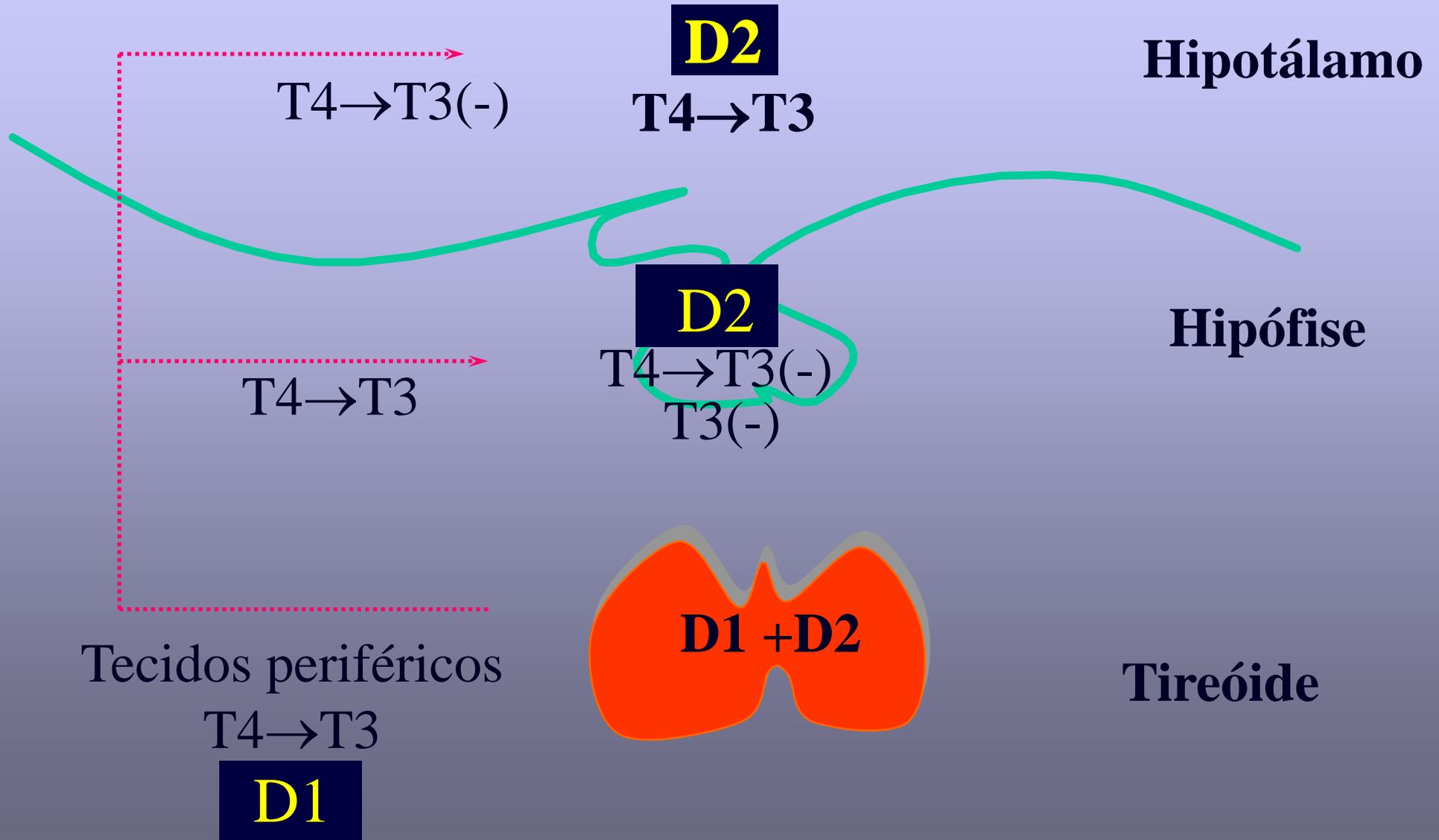
# ATIVACÃO E INATIVAÇÃO DOS HT PELAS DESIODASES



# MECANISMO DE AÇÃO DOS HT



# RETROALIMENTAÇÃO NEGATIVA

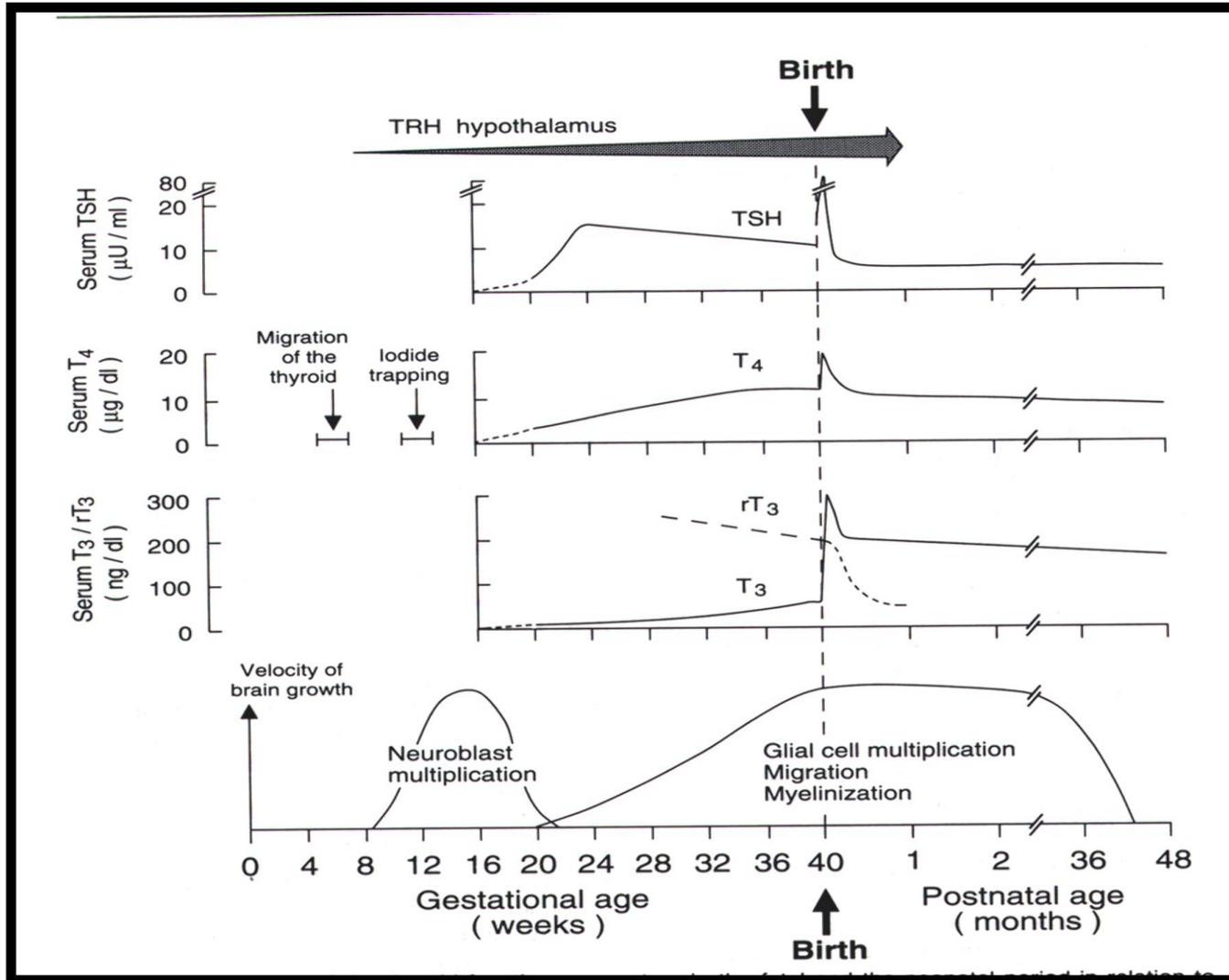


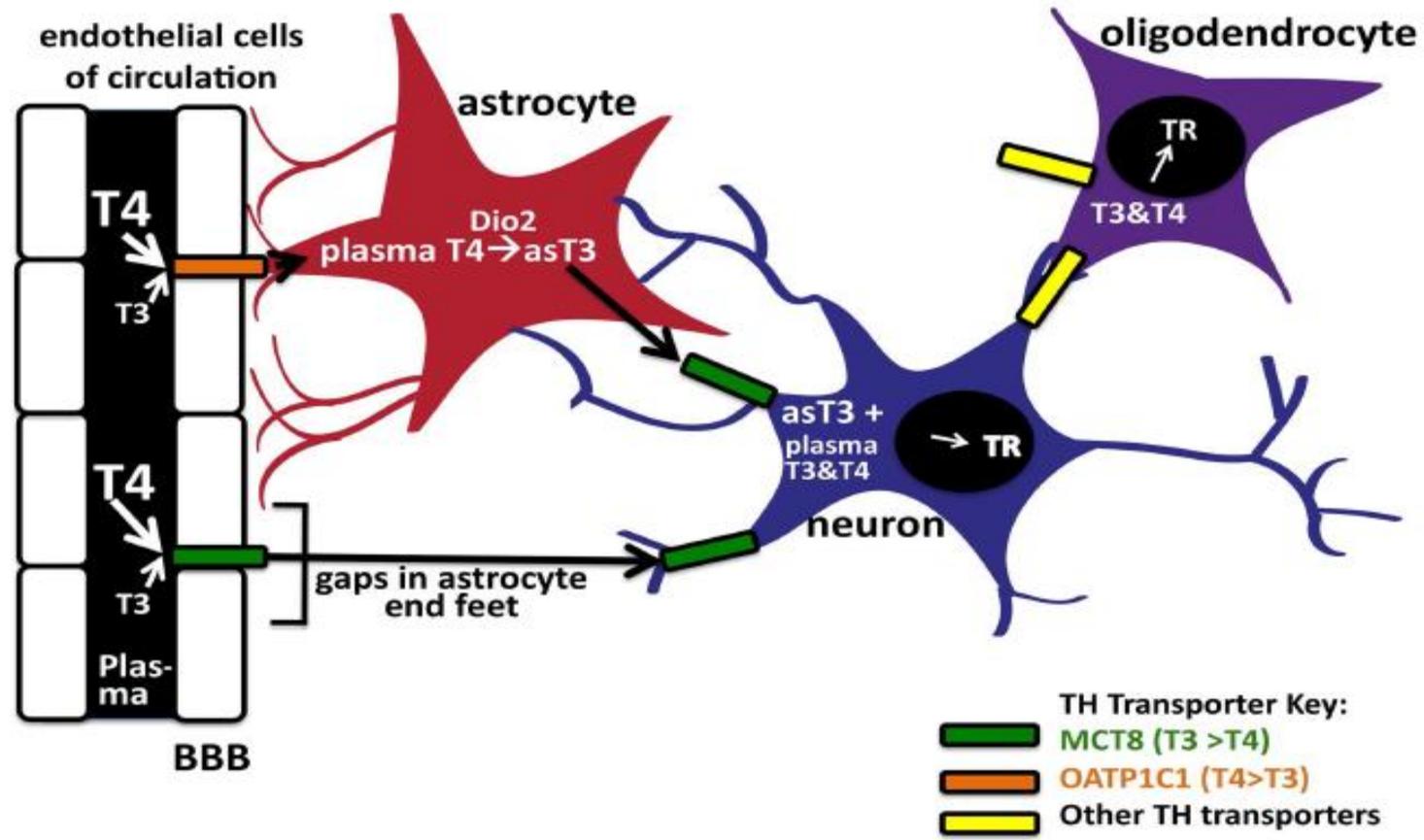
# **Ações Fisiológicas dos Hormônios Tireoidianos**

# EFEITOS NO DESENVOLVIMENTO FETAL

- Eixo funcionando a partir de 11 semanas
- 5`-deiodinase tipo II placentária (T4 → T3): ajudam a manter T3 no feto
- Pequena quantidade de hormônio materno que chega à circulação fetal: importante para o desenvolvimento cerebral precoce do feto
- Hipotireoidismo congênito com tratamento tardio: **CRETINISMO**
- **Ações dos HT:** crescimento axonal, arborização dendrítica do cortex cerebral, hipocampo e cerebelo. (Ex. Genes envolvidos: *proteína básica da mielina, fator neurotrófico, molécula de adesão neuronal*)

# MATURAÇÃO DA FUNÇÃO TIREOIDIANA NOS PERÍODOS FETAL E NEONATAL



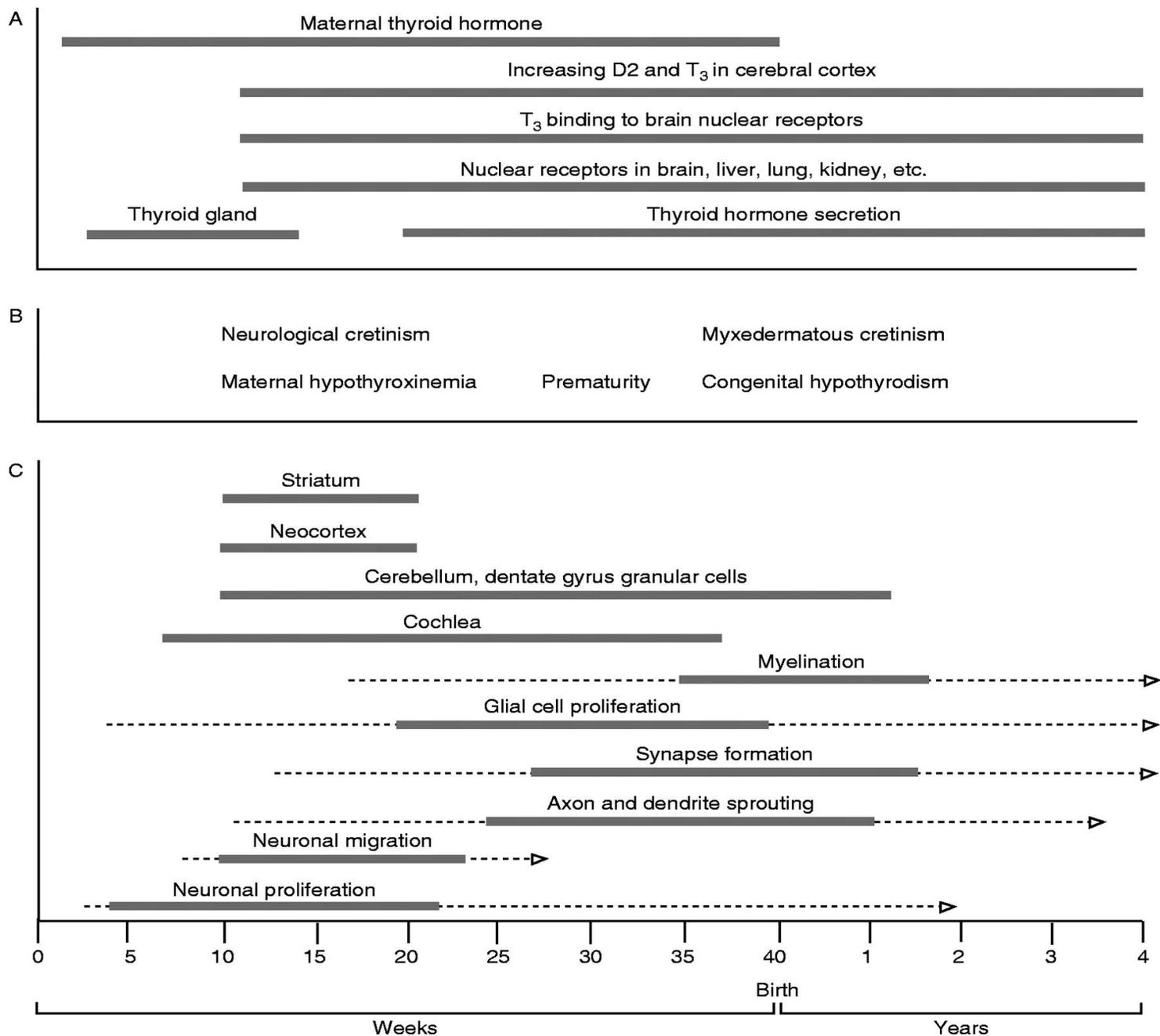


Schro

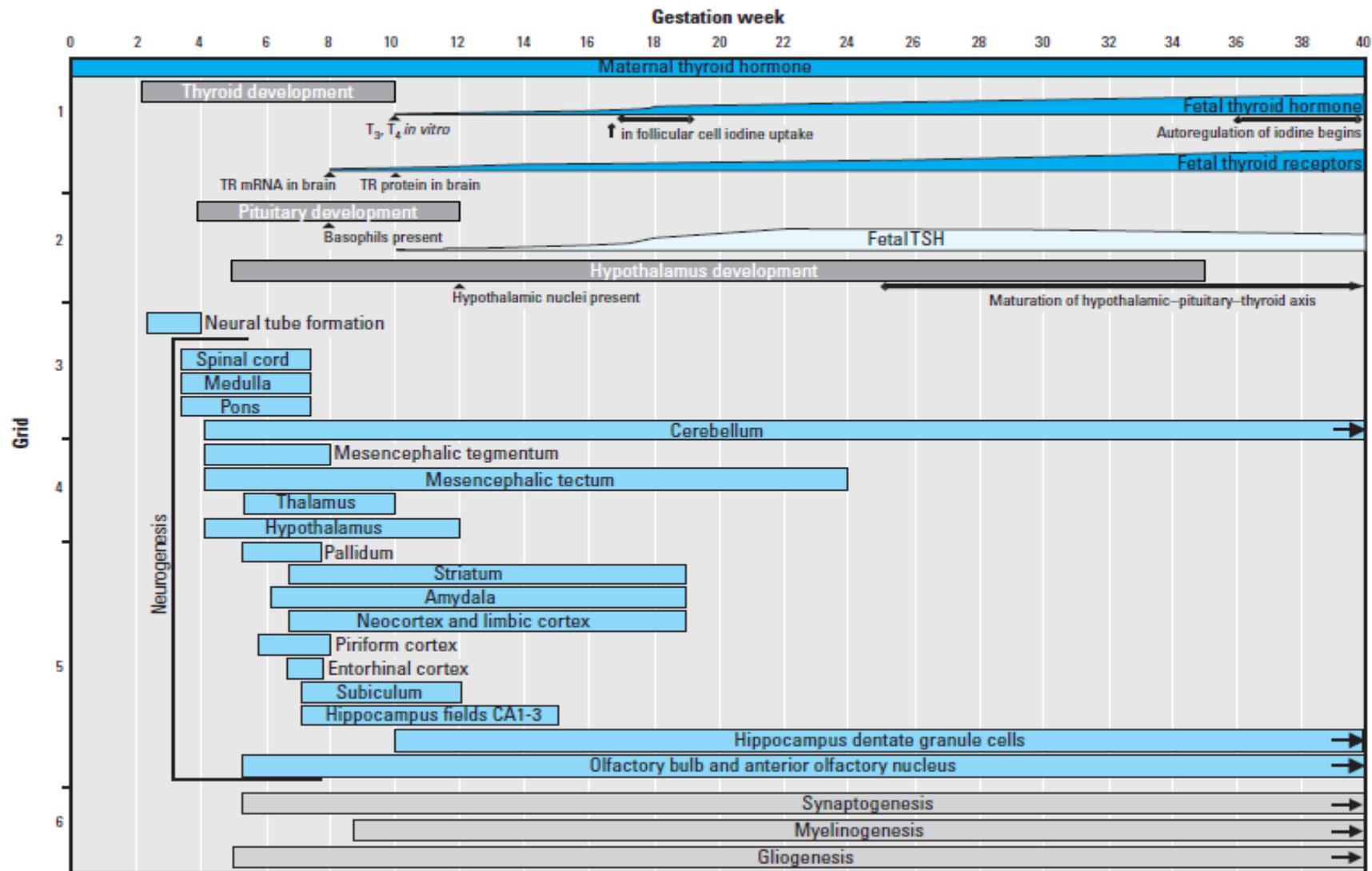
## Entry of TH into brain via the blood–brain barrier.

TH can enter neurons by two pathways. The first is by crossing the endothelial cells of the blood–brain barrier (BBB) by the **OAT1P1C transporter** to enter **astrocyte end feet** (in red). After entering astrocytes, T4 can be converted into T3 via deiodinase 2, to enter the **neuron** (in blue) by the **MCT8 transporter**. Circulating T4 and T3 may also enter neurons (and astrocytes) directly via these transporters through gaps in the astrocyte end feet. **Oligodendrocytes** (purple), which express TRs, are also known TH cell targets in the CNS. There is also evidence of as-yet unknown TH transporters in the brain; the TH transporters, and their known preferences for T4 or T3, are indicated in color codes on the right.

**Figure 1 (A)**  
**The ontogeny**  
**of fetal**  
**thyroid**  
**function and**  
**expression of**  
**thyroid**  
**hormone**  
**receptors and**  
**deiodinase**  
**enzymes**  
**during**  
**gestation and**  
**early years**  
**postnatal are**  
**demonstrated**

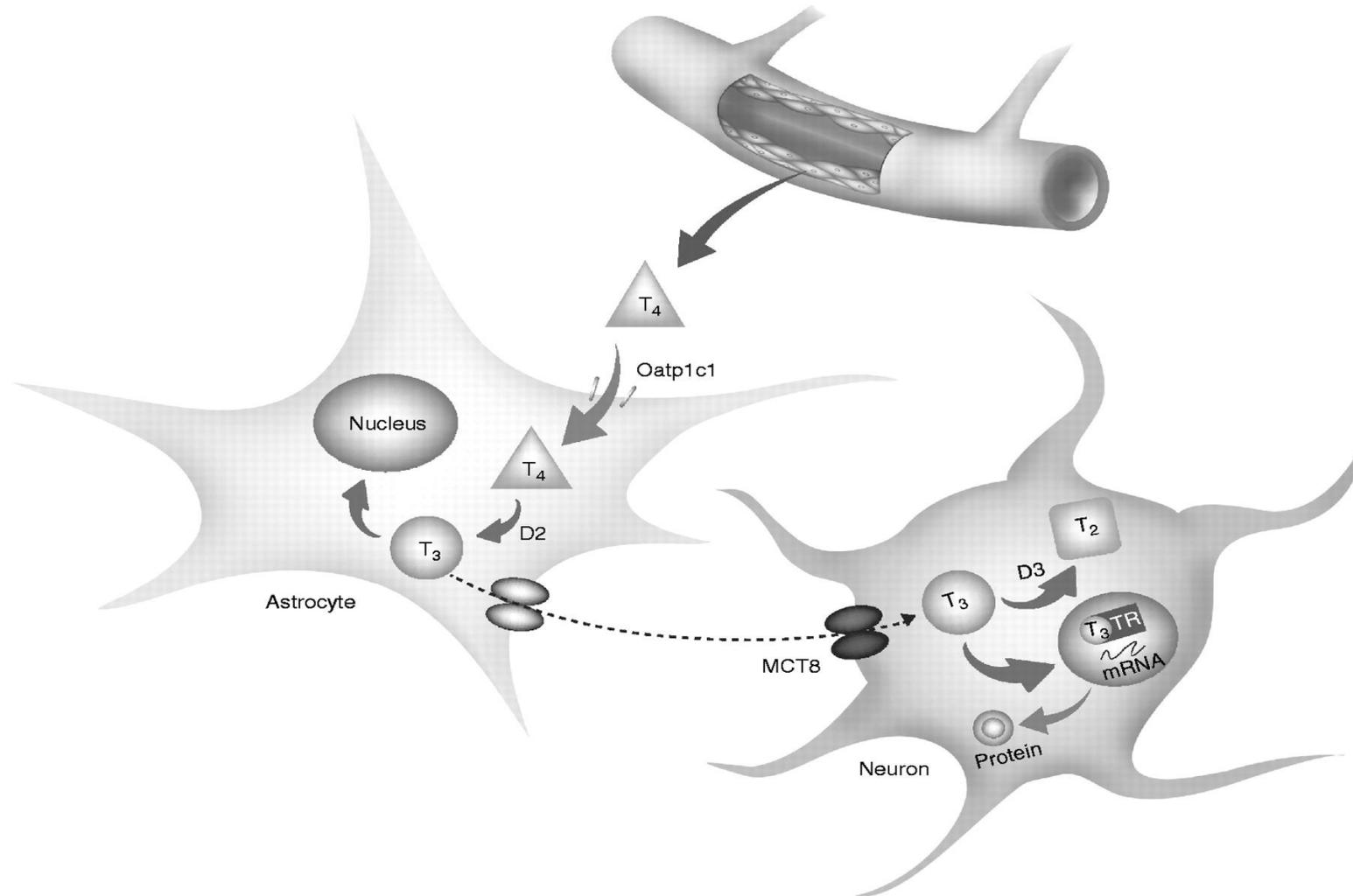


Bates J et al. J Endocrinol  
 2011;209:1-8



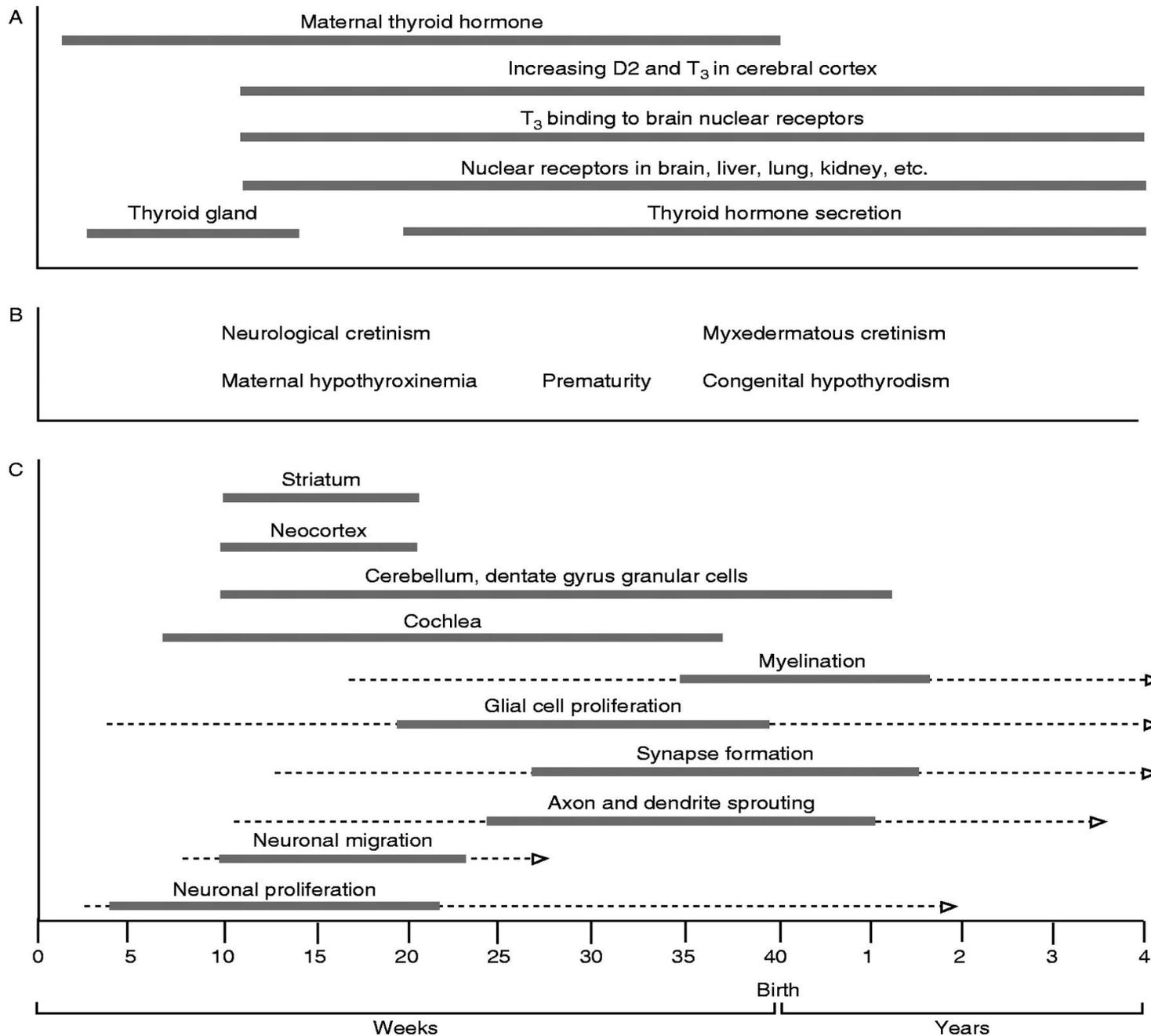
**Figure 1.** Timeline of human thyroid system and brain development from conception to birth. Estimation of neurogenesis adapted from Bayer et al. (49).

**Figure 2 T4 is transported to the brain thyroid hormone-binding proteins such as transthyretin (TTR), where T4 then passes out through endothelial cells lining the blood vessels.**



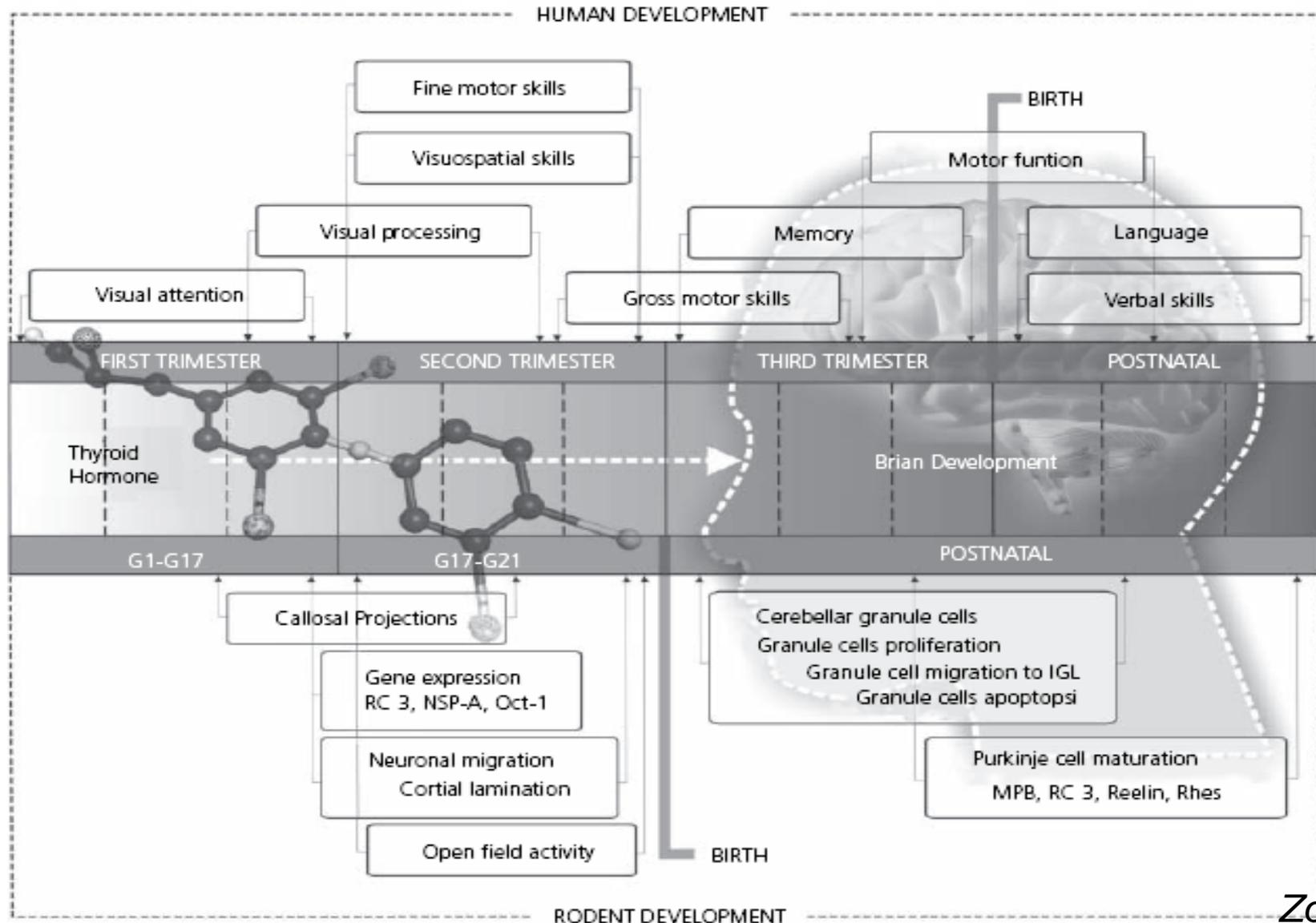
Patel J et al. *J Endocrinol* 2011;209:1-8

**Figure 1 (A)**  
**The ontogeny of fetal thyroid function and expression of thyroid hormone receptors and deiodinase enzymes during gestation and early years postnatal are demonstrated.**



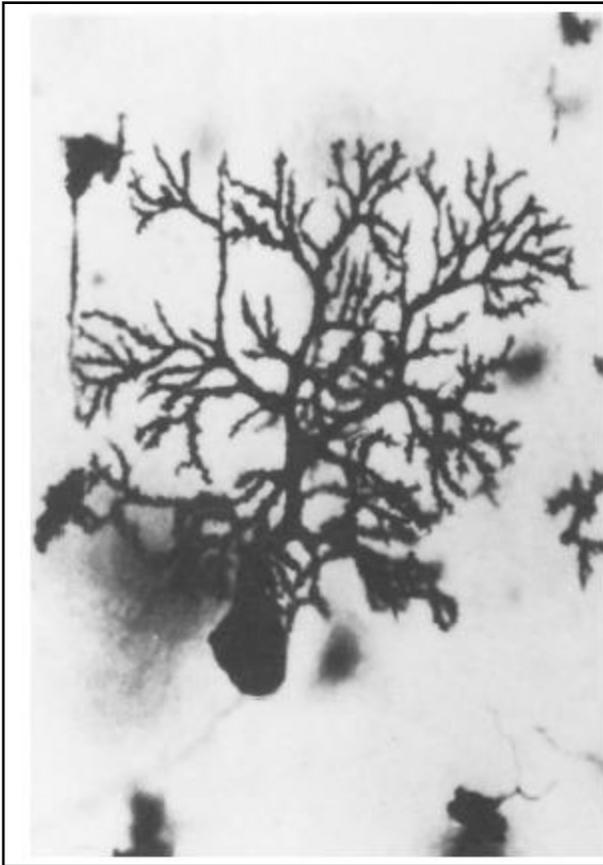
Patel J et al. J Endocrinol  
 2011;209:1-8

814 Timing of thyroid hormone action in the developing brain



# Efeito do hipotireoidismo congênito não tratado no desenvolvimento do SNC

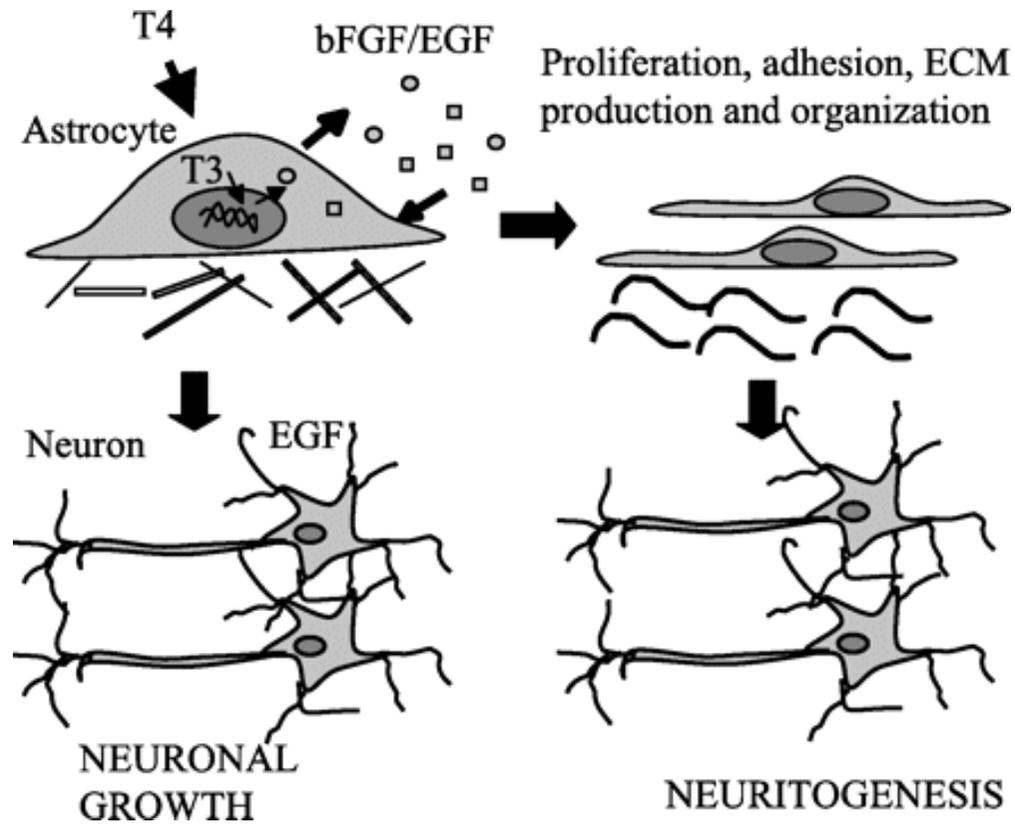
Controle



Hipotireoidismo  
congênito  
não tratado

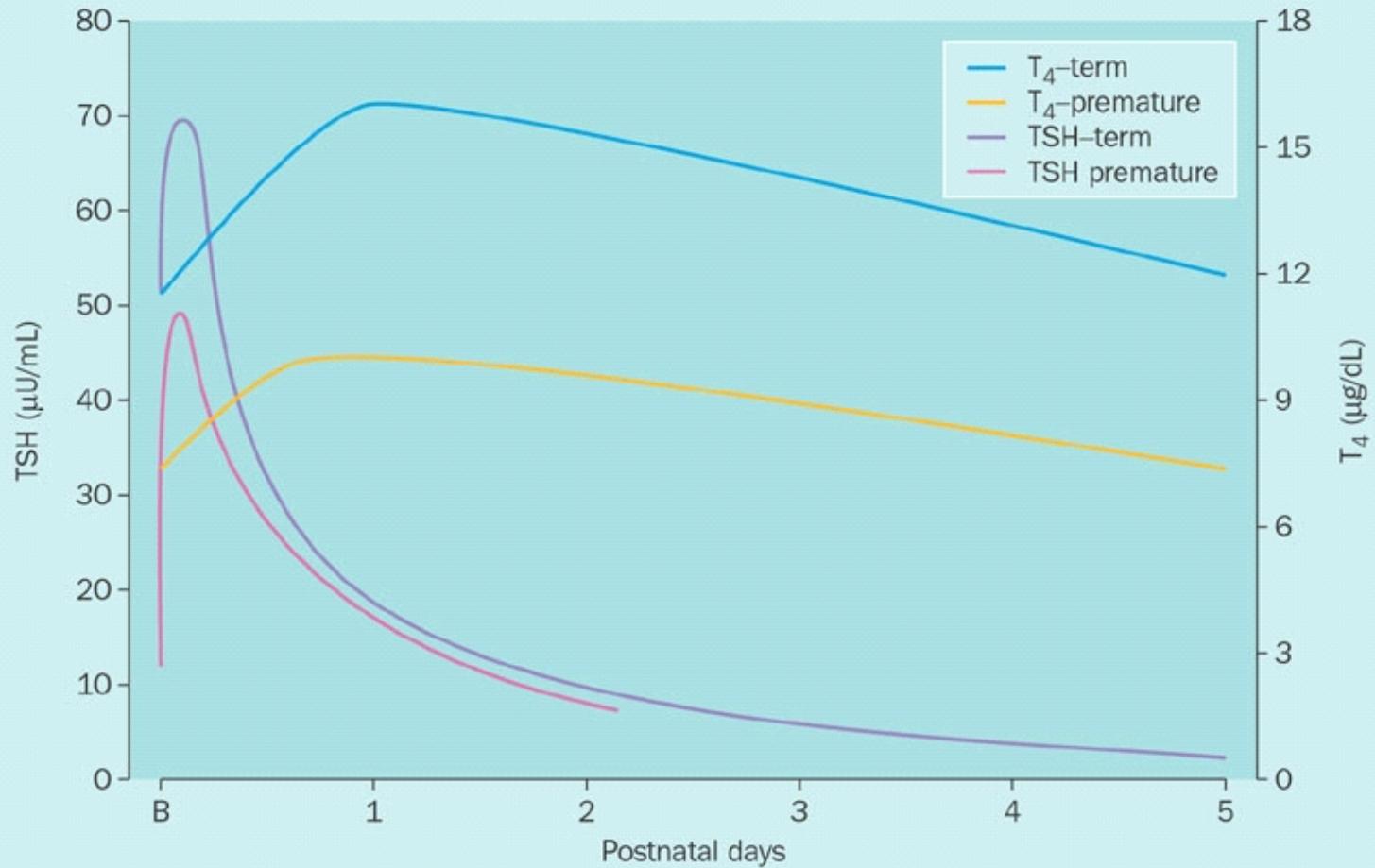


Arborização dendrítica



**Figure 1 Model for the effect of thyroid hormone on neuronal development mediated by astrocytes.** Thyroid hormone induces cerebellar astrocyte secretion of growth factors, such as basic fibroblast growth factor (bFGF) and epidermal growth factor (EGF), which autocrinally promote astrocyte proliferation, adhesion, and extracellular matrix (ECM) production and organization. The triiodothyronine (T3) action on astrocyte metabolism indirectly influences neuronal development. The growth factors secreted by astrocytes may also induce neuronal growth via the paracrine pathway. Adapted with permission from Trentin *et al.*(2003).

## Newborn surge of thyroid hormones



# **HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

**Incidência: 1: 3500 a 5000 Nascidos-Vivos**

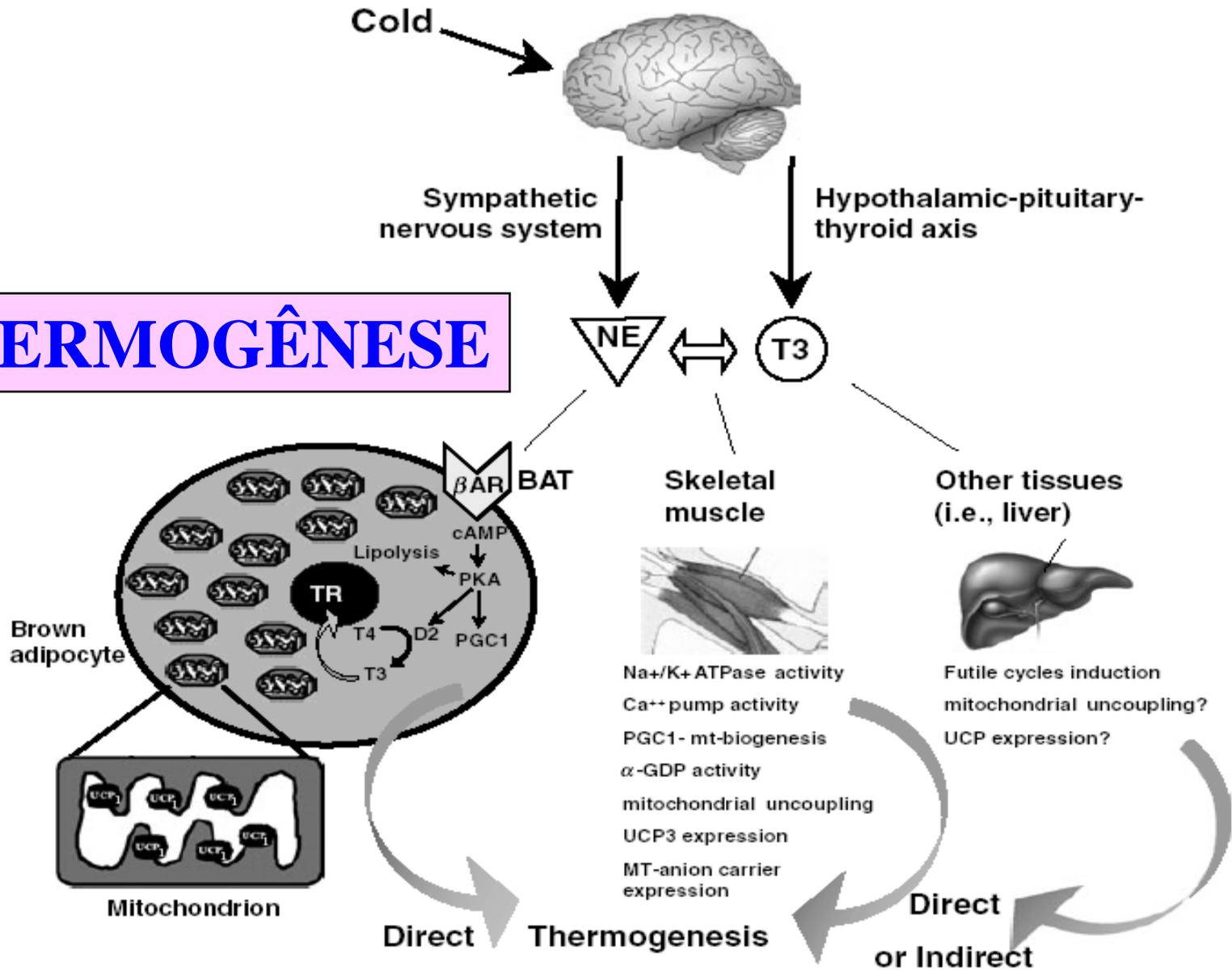
**Screening Neonatal: dosagem de TSH**

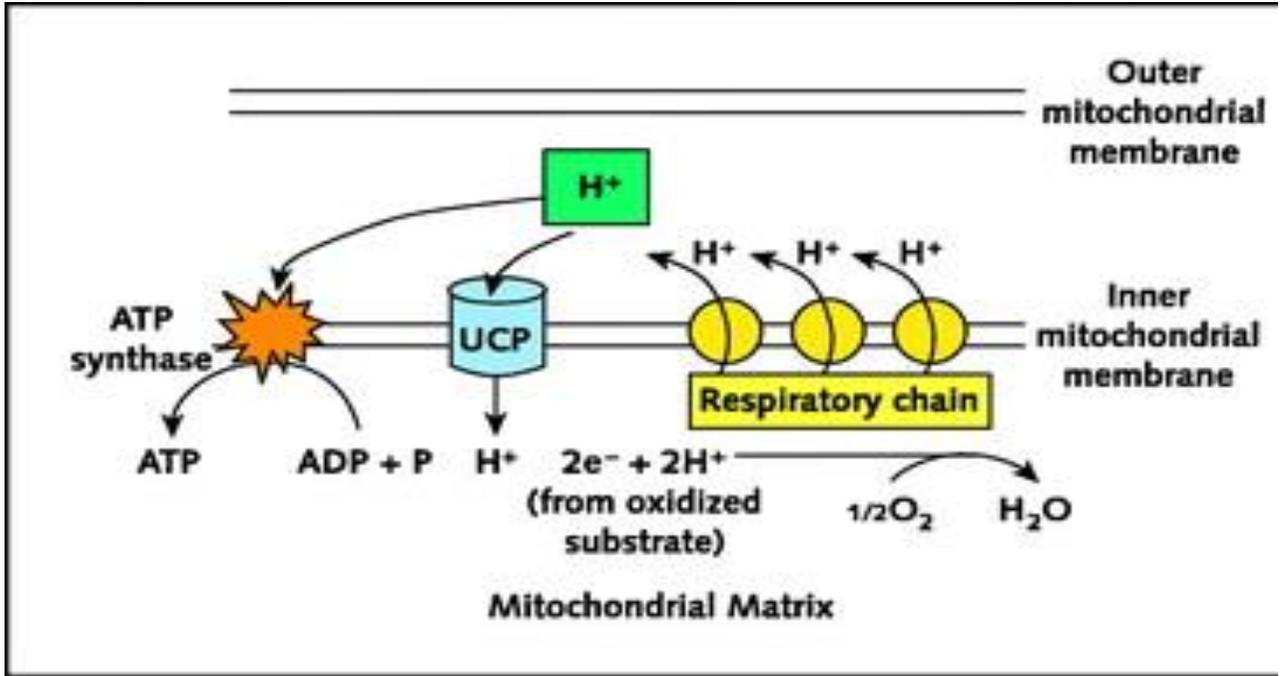
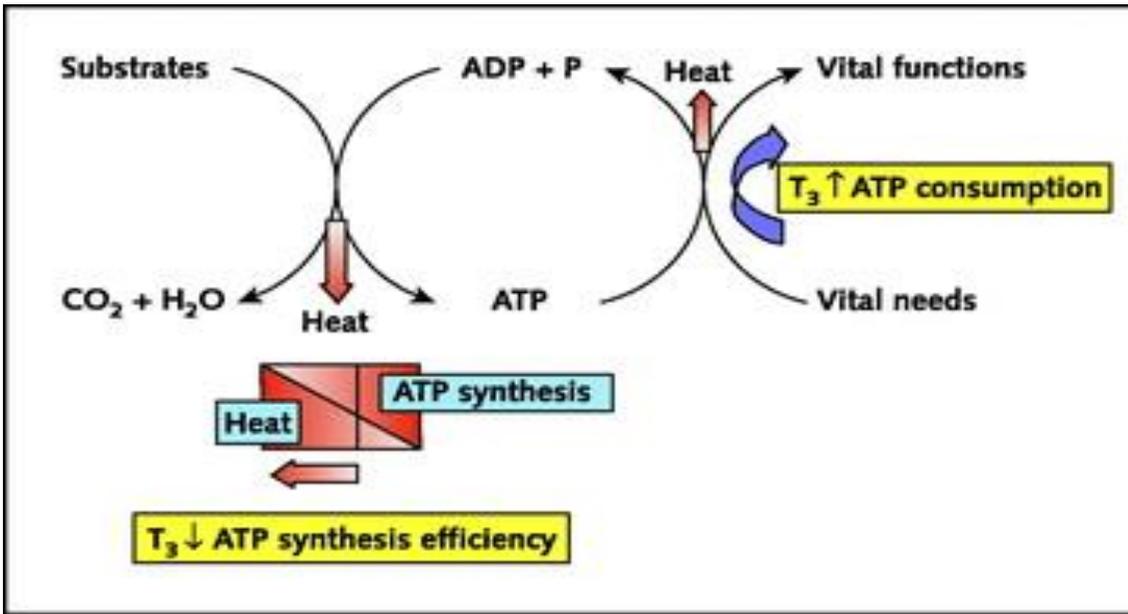


## AÇÕES SOBRE O CONSUMO DE O<sub>2</sub>, PRODUÇÃO DE CALOR

- Aumenta a produção de calor e consumo de O<sub>2</sub> em todos os tecidos via Na/ K ATPase
- Aumenta o metabolismo basal

# HT E TERMOGÊNESE





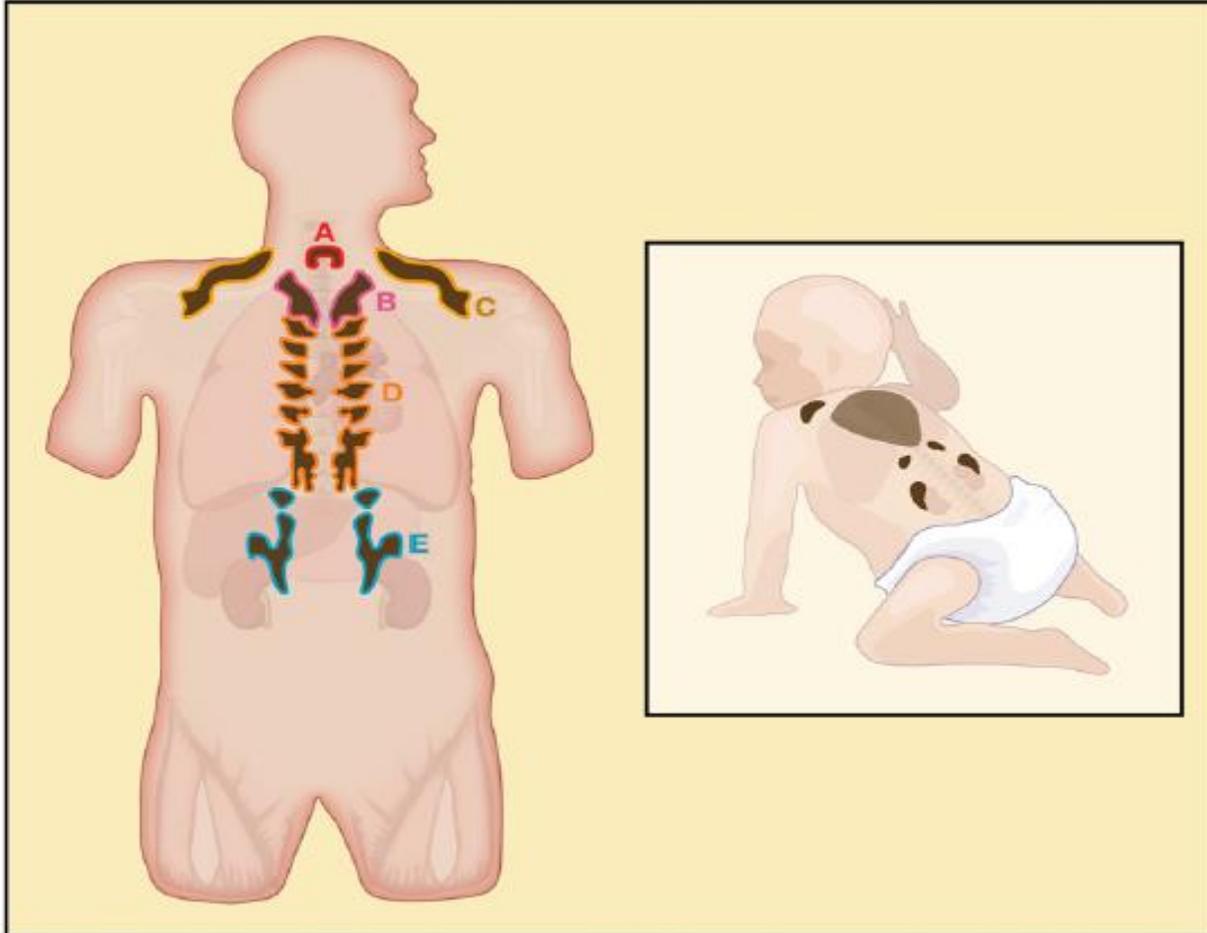
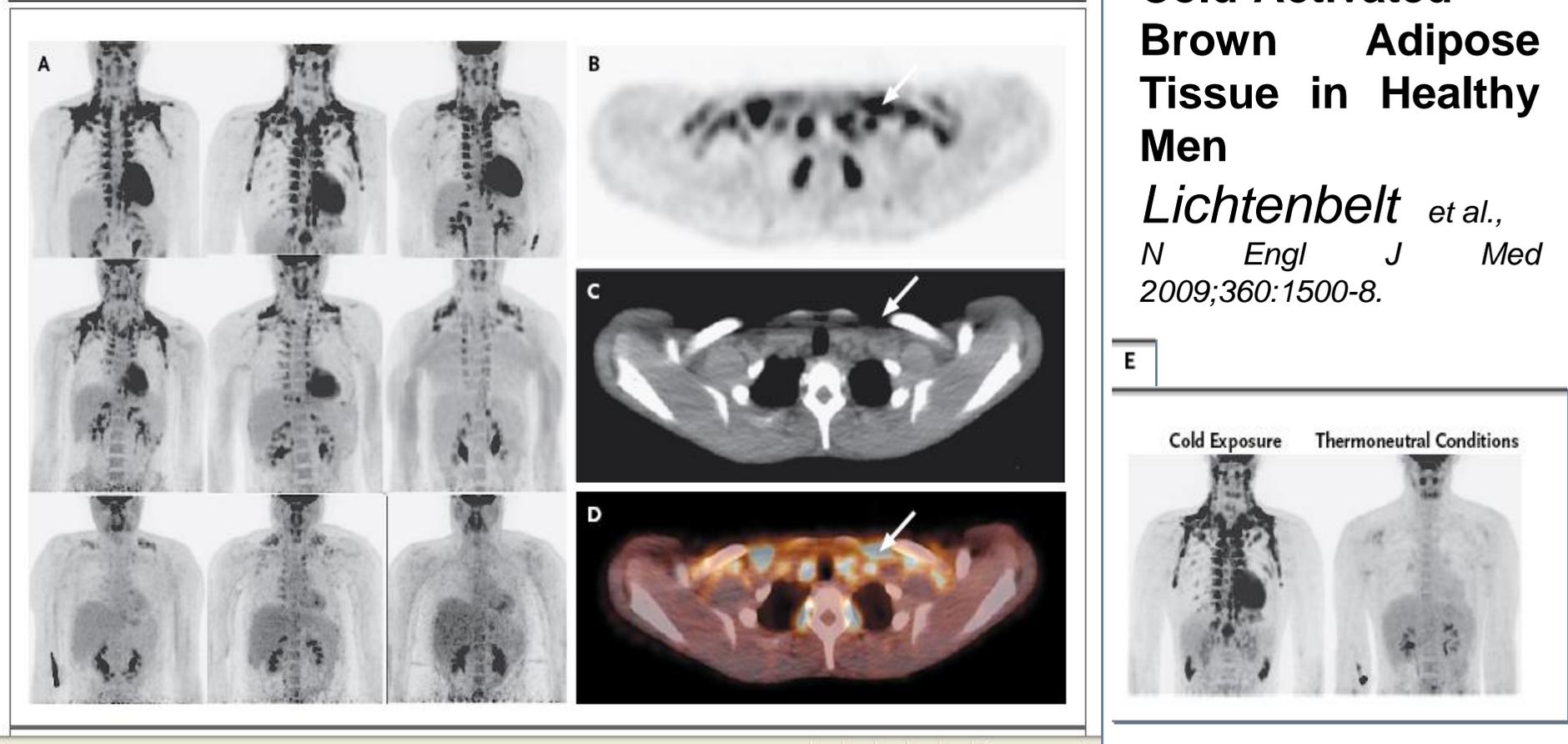


Figure 1. Location of hBAT in Adults and Infants

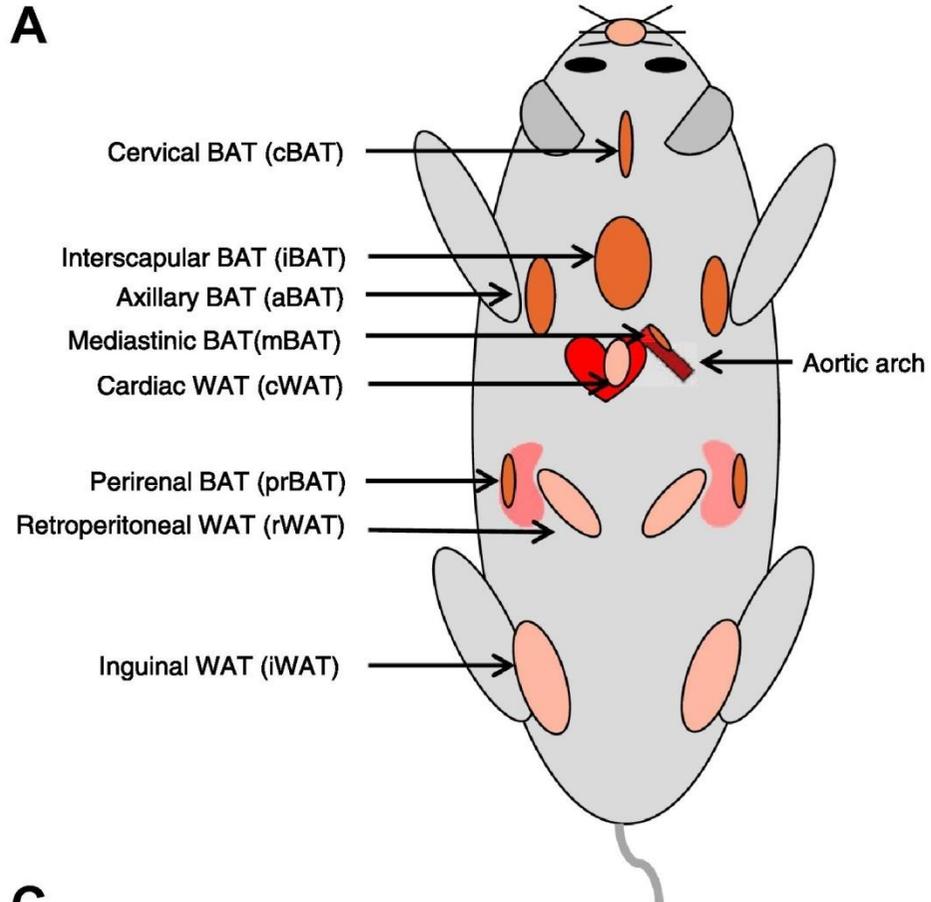
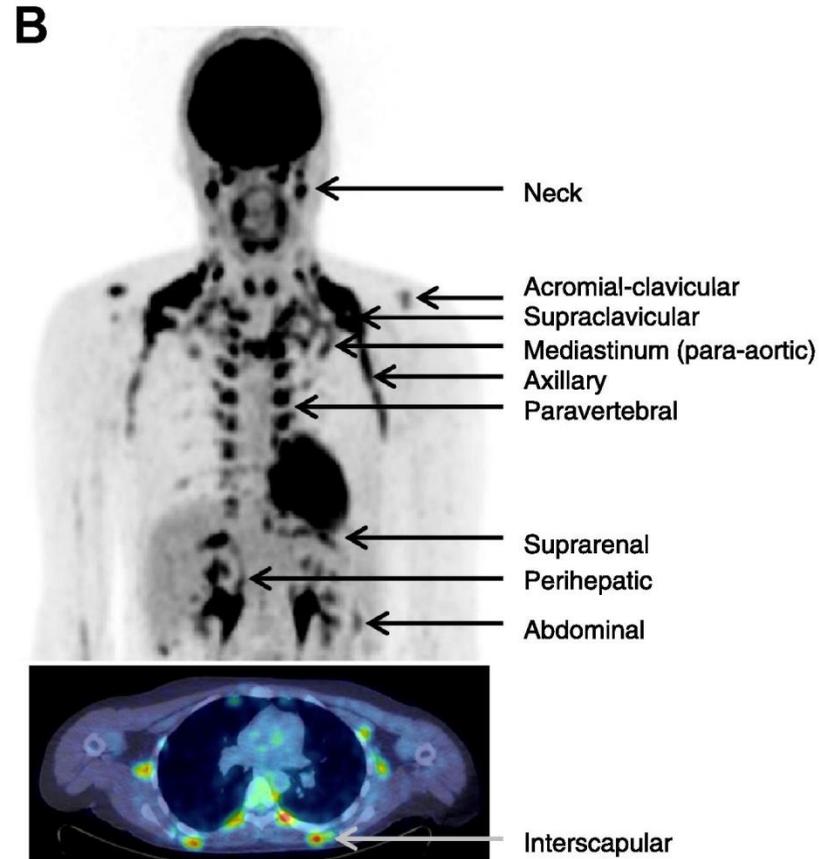
## Cold-Activated Brown Adipose Tissue in Healthy Men

*Lichtenbelt et al.,  
N Engl J Med  
2009;360:1500-8.*



**Figure 1. Brown-Adipose-Tissue Activity as Assessed by PET–CT with 18F-FDG.**

The results of PET–CT scanning in 9 of 24 subjects show variable physiologic uptake and distribution of 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) in adipose tissue (Panel A). The images in the top row are from **lean subjects with the highest levels of brown-adipose-tissue activity** (>500 kBq), images in the **middle row are from lean subjects with median levels of activity**, and images in the bottom row are from **obese or overweight subjects with the lowest levels of activity** (<100 kBq). The **supraclavicular region has the greatest amount of brown adipose tissue**. A PET scan in the transverse plane (Panel B) shows the areas of brown adipose tissue (e.g., arrow), and a CT scan (Panel C) confirms the areas of brown adipose tissue (arrow) according to fat density and location. Fusion of the PET and CT scans (Panel D) shows that 18F-FDG uptake is localized in fatty tissue (arrow). Comparative PET–CT scans (Panel E) reveal the patterns of 18F-FDG uptake in the same **subject from the lean group after exposure to cold and under thermoneutral conditions**.

**A****B****C**

Rodent BAT and beige depots	Specific markers
Classical BAT	Zic1, Lhx8 (Waldén et al., 2012; Sharp et al., 2012) Ebf3, Eva1, Fbxo31 (Wu et al., 2012)
Beige depots (cWAT, rWAT, iWAT)	Hoxc9, Shox2 (Waldén et al., 2012) Tbx1, Tmem26, CD137 (Wu et al., 2012) Fgf21, Car4, Cited1 (Sharp et al., 2012)

**D**

Human BAT and beige depots	Specific markers
Classical BAT: not (yet) identified	-
Beige depots: - Supraclavicular BAT*, ** - Mediastinum* - Retroperitoneal* - Intraabdominal* - Mesenteric*	Tmem26, CD137, Tbx1 (Wu et al., 2012, only supraclavicular)  Hoxc8, Hoxc9, Cited1, Fgf21, CD137, Tmem26 (Sharp et al., 2012, all depots)

## AÇÃO METABÓLICA

- ESTIMULA A ABSORÇÃO DE GLICOSE
- ESTIMULA A GLICONEOGÊNESE E A GLICOGENÓLISE
- ESTIMULA A SÍNTESE E DEGRADAÇÃO DO COLESTEROL ATRAVÉS DA ATIVAÇÃO DE RECEPTORES LDL HEPÁTICOS
- ESTIMULA A LIPÓLISE → AUMENTA ÁCIDOS GRAXOS E GLICEROL
- AUMENTA O TURNOVER METABÓLICO DE AGENTES FARMACOLÓGICOS E HORMÔNIOS

# Efeitos fisiológicos dos Hormônios tireoidianos

## • HIPOTIREOIDISMO

## HIPERTIREOIDISMO

• Metabolismo Basal	<input type="checkbox"/> ↓	•
• Metabolismo de CH	<input type="checkbox"/> ↓ Gliconeogênese <input type="checkbox"/> ↓ Glicogenólise	<input type="checkbox"/> Gliconeogênese <input type="checkbox"/> Glicogenólise
• Metabolismo de Proteínas	<input type="checkbox"/> ↓ Síntese <input type="checkbox"/> ↓ Proteólise	<input type="checkbox"/> Síntese <input type="checkbox"/> Proteólise
• Metabolismo de Lipídeos	<input type="checkbox"/> ↓ Lipogênese <input type="checkbox"/> ↓ Lipólise <input type="checkbox"/> Colesterol	• Lipogênese • Lipólise <input type="checkbox"/> ↓ Colesterol
• Termogênese	<input type="checkbox"/> ↓	<input type="checkbox"/>

# AÇÕES SOBRE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

- **AUMENTA O NÚMERO DE RECEPTORES B-ADRENÉRGICOS:**
  - Músculo cardíaco e esquelético
  - Tec. Adiposo
  - Linfócitos
  
- **AUMENTA A AÇÃO DE CATECOLAMINAS:**
  - SÍTIO PÓS RECEPTOR (aumenta a síntese da proteína Gs dos receptores adrenérgicos)
  - AUMENTA A SENSIBILIDADE ÀS CATECOLAMINAS

# AÇÃO SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR

- Diminui resistência vascular, aumenta o volume sanguíneo, efeito inotrópico e cronotrópico sobre o coração: **Aumento do débito cardíaco, taquicardia**
- Regula a transcrição da cadeia pesada da miosina

# $\beta$ 1 Adrenoceptor

↓  
Activated  $\alpha_s$

↓  
↑ Adenylyl cyclase

↓  
↑ cAMP

↓  
↑ PKA

## EFFECTS OF ACTIVATING THE $\beta$ 1 ADRENERGIC RECEPTOR IN VENTRICULAR MUSCLE

### Phosphorylation of L-type Ca channels

↑ Open probability of L-type Ca channels  
↑ Ca influx  
↑ [Ca]<sub>i</sub>  
–Ca-induced Ca release from the SR

–**Contractility**

### Phosphorylation of phospholamban

↑ SR Ca pump  
↑ Ca re-uptake into SR  
↑ Ca stores  
–Speed of relaxation (lusitropic effect)

↓ **Duration of contraction**

### Phosphorylation of troponin I

↑ Off-rate of Ca from Ca/troponin complex  
–Speed of relaxation

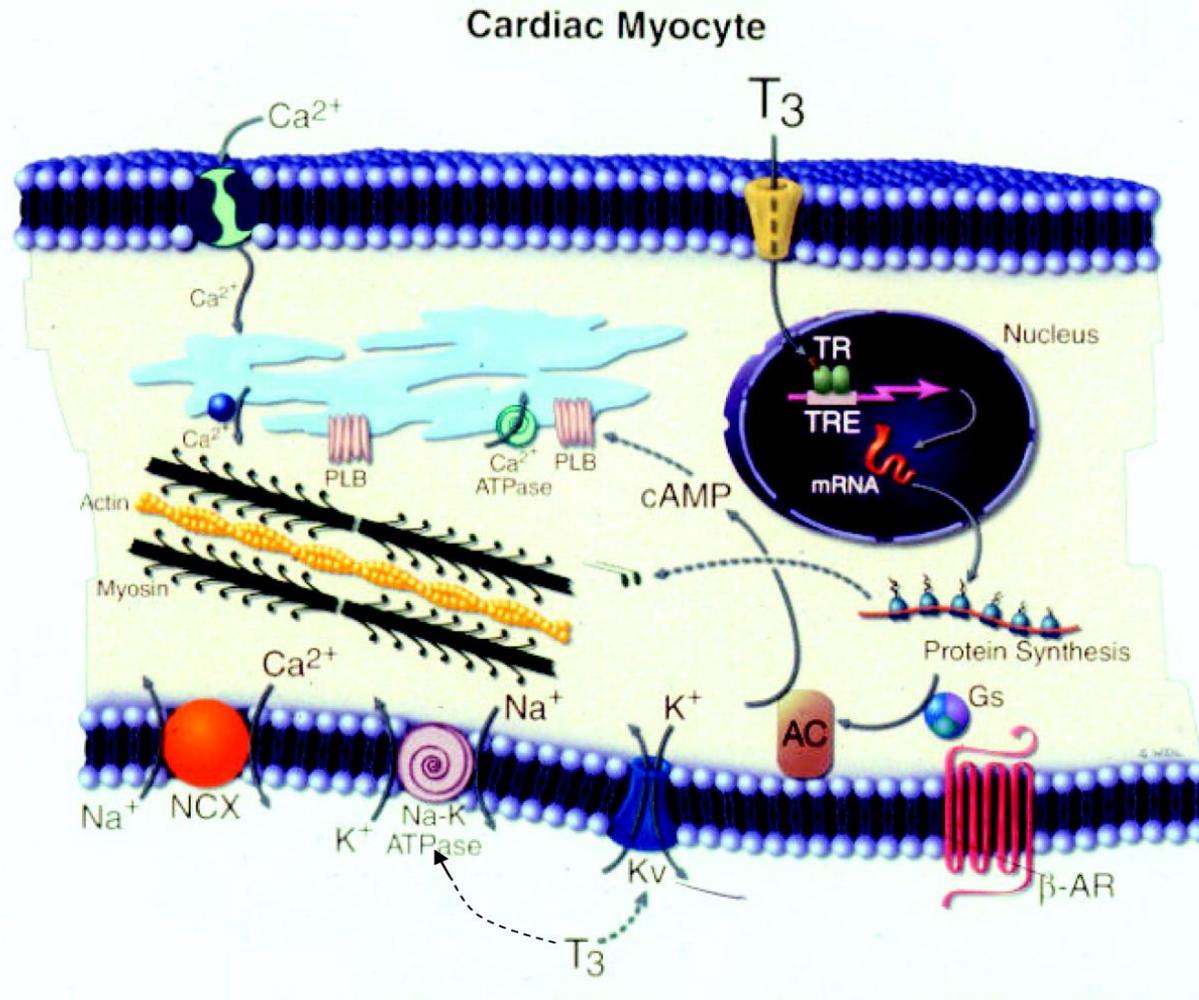
↓ **Duration of contraction**

### Interaction of $\alpha_s$ L-type Ca channels

↑ Open probability of L-type Ca channels  
↑ Ca influx  
↑ [Ca]<sub>i</sub>  
–Ca-induced Ca release from the SR

–**Contractility**

### T3 effects on the cardiac myocyte

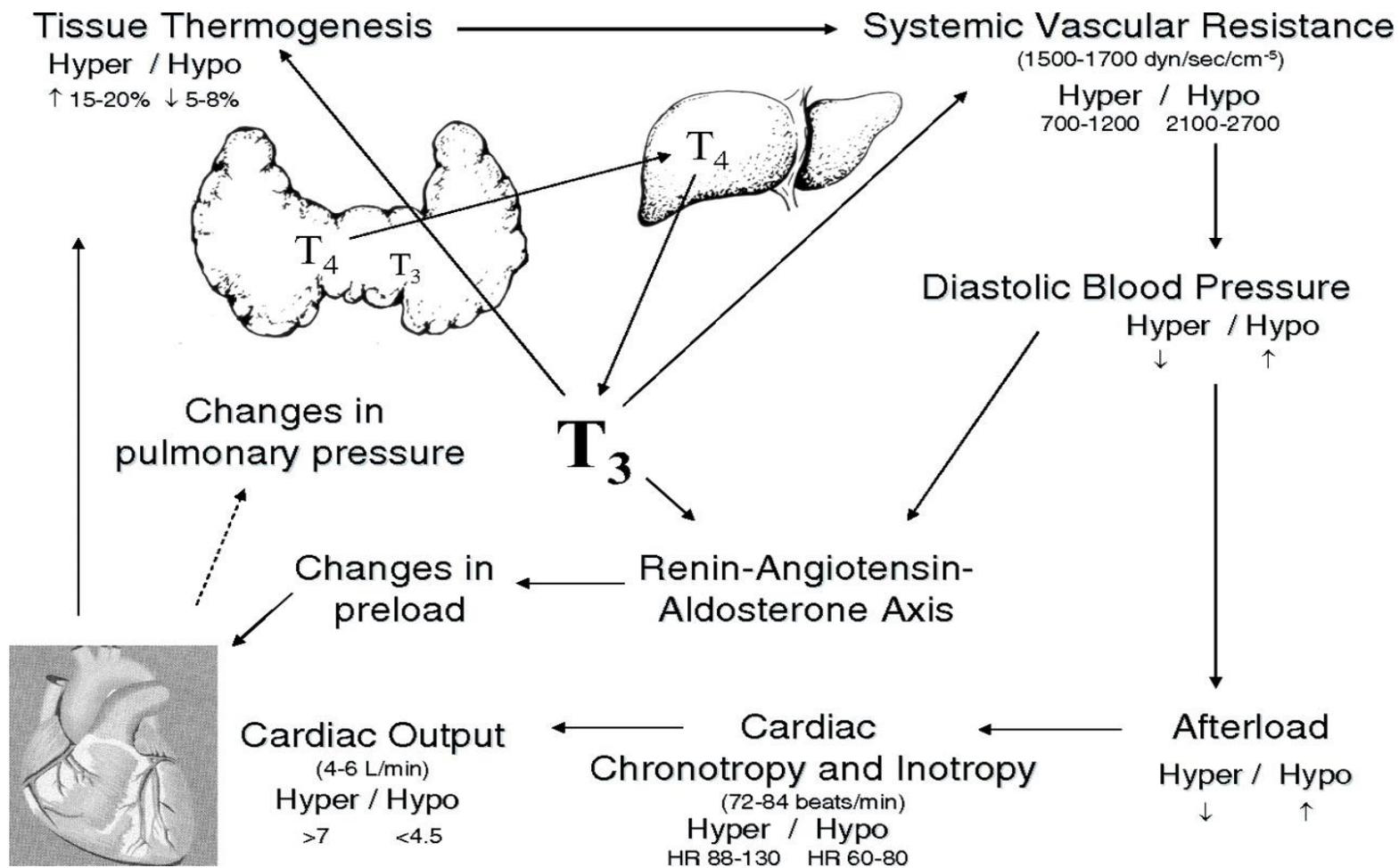


Klein, I. et al. *Circulation* 2007;116:1725-1735

**Table 2. Effect of Thyroid Hormone on Cardiac Gene Expression**

Positively Regulated	Negatively Regulated
$\alpha$ -Myosin heavy chain	$\beta$ -Myosin heavy chain
Sarcoplasmic reticulum $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase	Phospholamban
$\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase	Adenylyl cyclase catalytic subunits
$\beta$ 1-Adrenergic receptor	Thyroid hormone receptor $\alpha$ 1
Atrial natriuretic hormone	$\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger
Voltage-gated potassium channels (Kv1.5, Kv4.2, Kv4.3)	

# Effects of thyroid hormone on cardiovascular hemodynamics



Klein, I. et al. *Circulation* 2007;116:1725-1735

## AÇÃO PULMONAR

- **MANTÉM A SENSIBILIDADE DO CENTRO RESPIRATÓRIO À HIPERCAPNIA E HIPOXEMIA**

## AÇÃO GASTROINTESTINAL

- **ESTIMULA A MOTILIDADE GASTROINTESTINAL**

## AÇÃO ÓSSEA

- **TURNOVER ÓSSEO:** REABSORÇÃO ÓSSEA  
↓  
FORMAÇÃO ÓSSEA
- **CRESCIMENTO:** aumenta a ossificação endocondral, crescimento linear, amadurecimento dos centros epifisários, aumenta a atividade dos condrócitos na placa de crescimento da cartilagem, em parte aumentando a ação da IGF-I.

# AÇÃO HEMATOPOIÉTICA

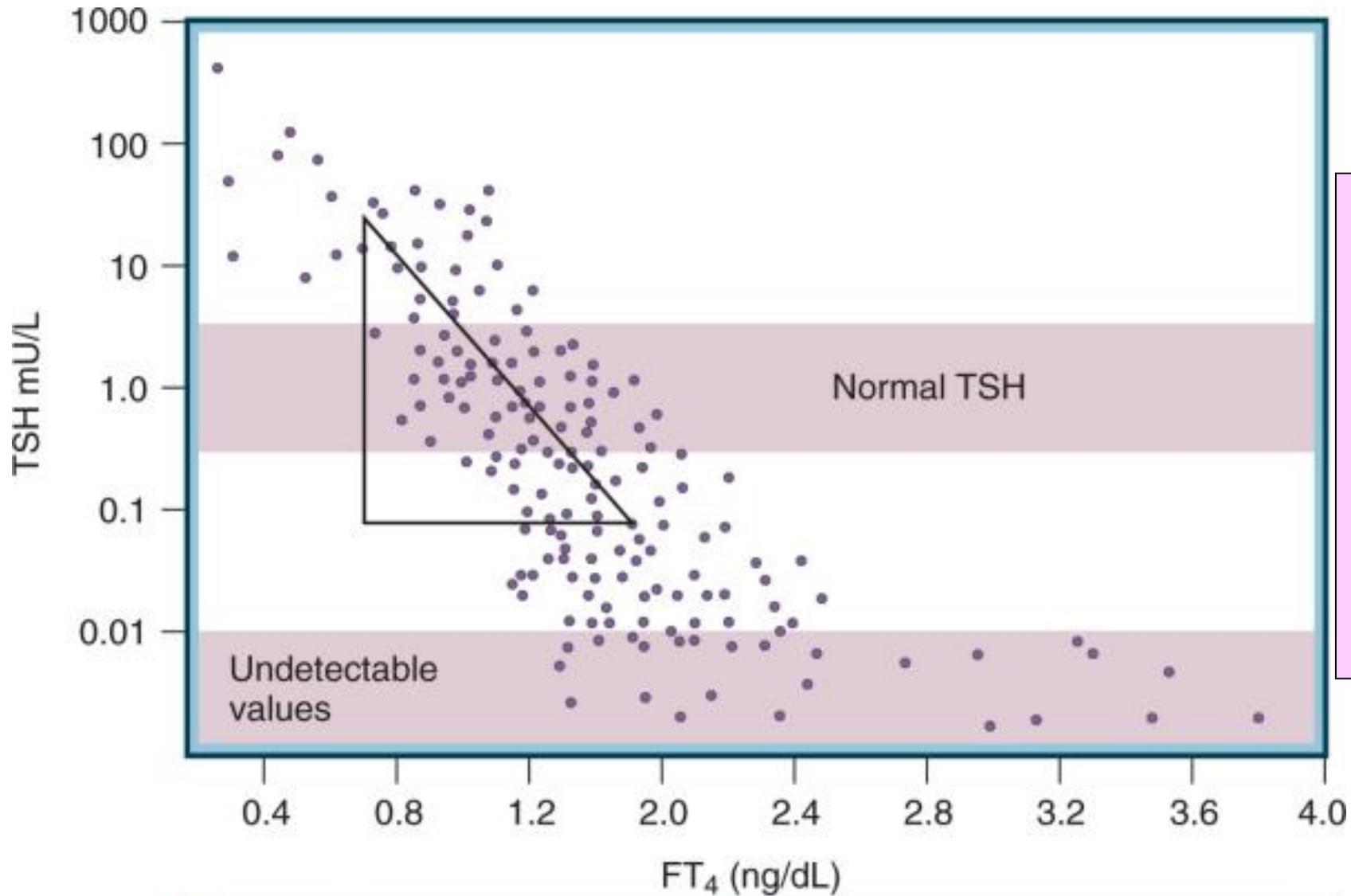
- AUMENTA DEMANDA CELULAR DE O<sub>2</sub>
- AUMENTA OS NÍVEIS DE ERITROPOIETINA
- AUMENTA A DISSOCIAÇÃO O<sub>2</sub>-HEMOGLOBINA
- AUMENTA A DISPONIBILIDADE DE O<sub>2</sub> TECIDUAL

# AÇÃO NEUROMUSCULAR

- AUMENTA O TURNOVER PROTEICO
- AUMENTA A VELOCIDADE DE CONTRAÇÃO E RELAXAMENTO MUSCULAR
- PROTEÓLISE NO TECIDO MUSCULAR
- MIOPATIA
- ESSENCIAL PARA O DESENVOLVIMENTO E FUNÇÃO DO SNC

# AÇÃO HIPÓFISE ANTERIOR

- Regula negativamente a secreção de TRH e TSH
- Diminui a estabilidade do RNAm do TSH beta (diminuição da cadeia de poli A)



The log/linear relationship between TSH (on the vertical axis) and the free T<sub>4</sub> concentrations (FT<sub>4</sub>).

Hypo-thyroid	Euthyroid	Hyperthyroid
--------------	-----------	--------------

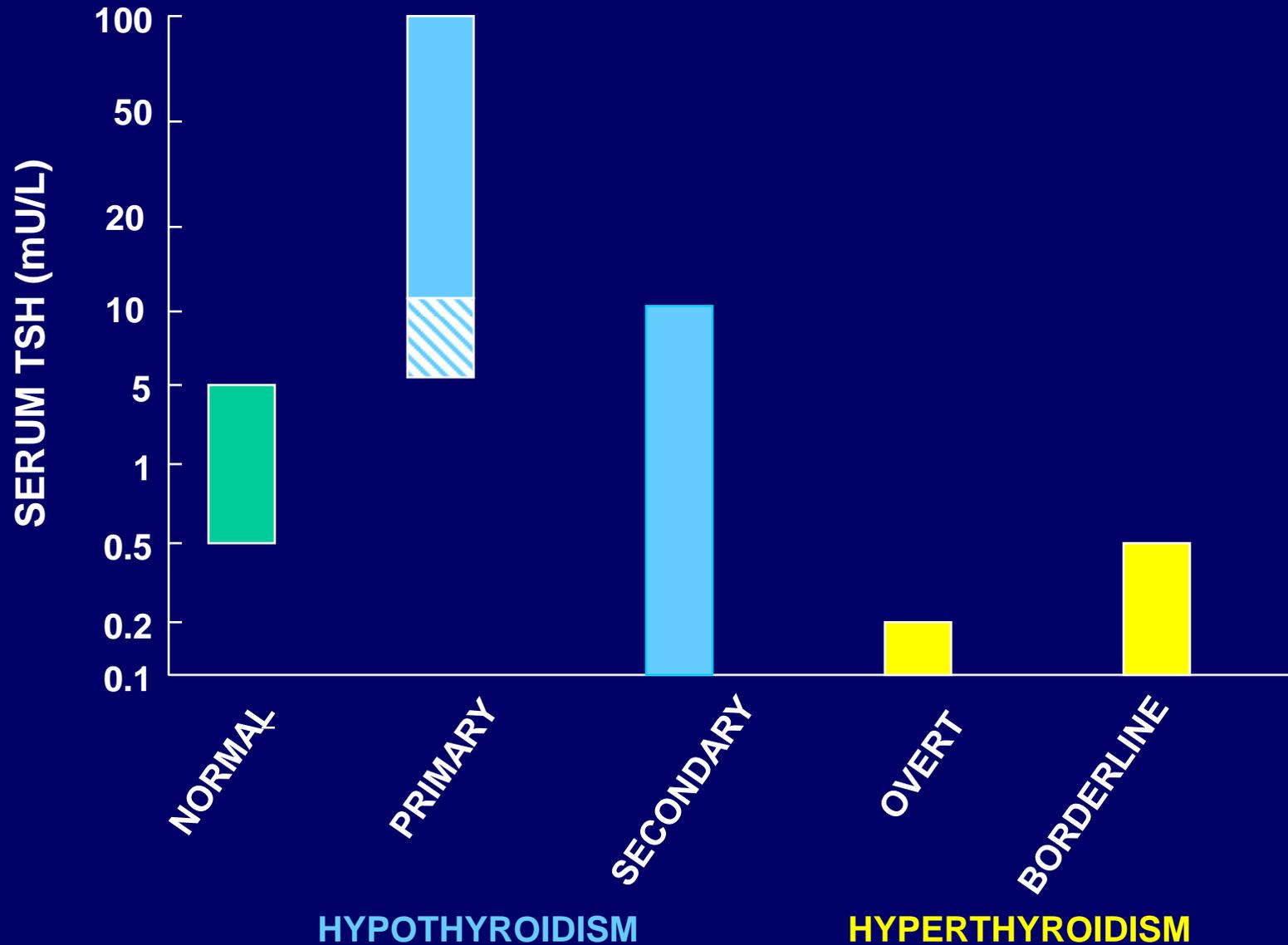
*Modified from Spencer, 1990*

1. A tabela abaixo apresenta os valores de TSH e T4 livre de três indivíduos.

	<b>Indivíduo A</b>	<b>Indivíduo B</b>	<b>Indivíduo C</b>	<b>Valor de referência</b>
<b>T4 livre ng/dl</b>	0,5	0,6	3,5	0,9 -1,8
<b>TSH mUI/ml</b>	160,0	0,4	0,001	0,4 - 4,5

a. Discuta a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide e explique os resultados dos indivíduos A, B, e C.

# TSH LEVELS IN THYROID DISORDERS



# Hipotireoidismo

- Fraqueza
- Pele seca
- Letargia
- Bradilalia
- Edema facial
- Intolerância ao frio
- Cabelo seco
- Palidez cutânea
- Déficit de memória
- Constipação
- Ganho de peso
- Alteração menstrual

# Hipertireoidismo

**Doença de Graves:**  
Doença auto-imune  
com presença de  
auto-anticorpo anti  
Receptor de TSH

- Nervosismo
- Sudorese
- Intolerância ao calor
- Palpitação
- Appetite aumentado
- Perda de peso
- Taquicardia
- Diarréia
- Tremor