

RESPOSTA DO ORGANISMO AO STRESS: PAPEL DA GLÂNDULA TIREÓIDE *

Organic reaction to stress : role of thyroid gland

ATIK, Fernando Antilhas ****

FAGUNDES, Denise Stella ****

BECARINI, Ivani ****

FABICHAK, Cibele Aparecida ***

DOUGLAS, Carlos Roberto **

ATIK, F.A. et al. Resposta do Organismo ao Stress : Papel da Glândula Tireóide. *Arq. Med. ABC* , 16 (1 e 2): XX-XX, 1993.

Resumo: Os Autores, nesta revisão literária, procuram o melhor entendimento das bases orgânicas que caracterizam o stress, dando ênfase para o papel da glândula tireóide. Abordam o conceito, o histórico, as fases e os tipos de stressors, além do complexo da tireóide. Discutem ainda a relação da atividade tireoidiana com o stress, especialmente a queimadura, e encontram uma grande controvérsia de relatos sobre o assunto. Concluem que as mais variadas influências que a tireóide sofre antes ou durante podem explicar os mais contraditórios resultados na pesquisa do stress e da tireóide.

Unitermos: Stress , Tireóide , Queimadura , Hipotálamo

INTRODUÇÃO

STRESS : Conceito e Histórico

O stress é definido como a condição pela qual amplos setores do organismo se desviam de seu estado harmônico de funcionamento, ou seja, é uma resposta do organismo frente a uma agressão (8). Na realidade, não há uma tradução precisa do termo para nossa língua (stress = acento), o significado mais próximo é de tensão, violência. Assim sendo, prefere-se sua utilização na língua de origem, devido a grande consagração linguística.

Podem-se dizer que este conceito contemporâneo de stress iniciou-se com as considerações feitas por Hipócrates de Cós definindo saúde como um harmonioso balanço dos elementos e das qualidades da natureza; conceito oposto ao de doença, onde há um sistemático desequilíbrio destes elementos. No período renascentista Thomas Sydenham estendeu o conceito de doença de Hipócrates, sugerindo que as alterações patológicas características dos processos mórbidos seriam determinadas pelas respostas adaptativas individuais do próprio organismo contra forças perturbadoras do equilíbrio dos elementos já citados (21). Claude Bernard (4) deu uma nova noção de harmonia orgânica no século XIX, introduzindo o conceito de Meio Interno (*milieu interieur*), o princípio de um equilíbrio dinâmico interno e filosófico. Mais tarde, Walter

Cannon (6) introduziu o termo Homeostase (tendência ao equilíbrio ou estabilidade orgânica por mecanismos de auto-regulação) e estendeu o seu conceito para o plano emocional, além dos parâmetros físicos. Além disso, descreveu a reação de Luta ou Fuga (*fight or flight reaction*) e relacionou a resposta adaptativa ao stress com a secreção de catecolaminas (13).

Na década de 1930, Hans Selye (23) começou a utilizar o termo stress através de observações clínicas e trabalhos experimentais e sugeriu que uma constelação de eventos estereotipados tanto fisiológicos quanto psicológicos, ocorrendo em pacientes gravemente enfermos, representa as consequências da aplicação de respostas adaptativas prolongadas e severas do organismo. Ele definiu este estado como Síndrome de Adaptação Geral ou Síndrome do Stress e, efetivamente, redefiniu o conceito de Sydenham de adaptação a doença.

Stress x Sobrecarga

Torna-se necessário e de grande importância a diferenciação destes dois termos. Selye deixou claro que nem todos os estados de perturbação da homeostase são nocivos. Ele acredita que estados leves, passageiros e controláveis são na realidade apenas uma sobrecarga ao organismo, podendo ser estímulos positivos para o crescimento emocional e intelectual. Já as situações severas, incontroláveis são encaradas como stress e geralmente

levam a estados de franca doença.

Na verdade, pode-se determinar três estágios evolutivos: sobrecarga fisiológica, sobrecarga agressiva e stress propriamente dito. Na sobrecarga fisiológica, como gravidez, exercício físico, processo digestivo, o organismo é capaz de se adaptar eficientemente à situação, ou seja, possui mecanismos que lhe permitem aumentar a taxa metabólica de acordo com o requerimento. Na sobrecarga agressiva, o organismo encontra-se numa situação que afeta sua integridade biológico-funcional, e além da capacidade de adaptação à agressão, deve lançar mão de outros mecanismos, aos quais Cannon chamou de fight e flight. Quando a resposta é eficiente, a taxa metabólica é mais alta que numa situação simples de sobrecarga e o organismo é capaz de sobreviver à agressão. Porém, existem situações em que há incapacidade de se adaptar adequadamente; não há compensação, seja do ponto de vista metabólico, condutal, neurovegetativo ou muscular. O organismo ultrapassa sua reserva funcional, isto é, sua capacidade de modificar o nível funcional de acordo com um novo requerimento é falha ou limitada. É quando se instala o caos orgânico, desorganização total do hólón. Apresenta-se desordem e falha funcional total; é o que ocorre no stress propriamente dito.

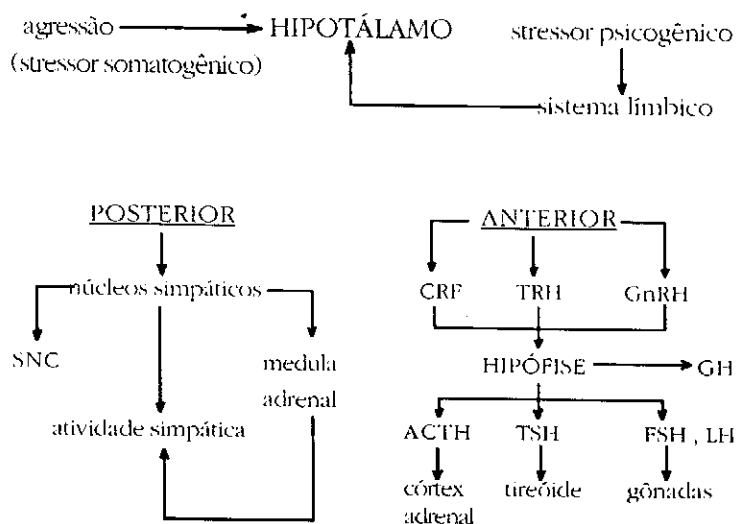
Para concluir, Hans Selye (23) define stress como sendo "a somatória resultante das respostas inespecíficas do organismo, produzidas pela ação prolongada do stressor".

STRESS : Fases e Tipos

As situações que podem determinar o stress, genericamente denominadas *stressors*, são numerosas e de natureza muito variada (Quadro 1). Reconhecem-se dois grandes grupos de causas: as somatogênicas (origem física ou somática), as psicogênicas (origem psíquica ou mental) ou ainda as mistas, onde há associação delas.

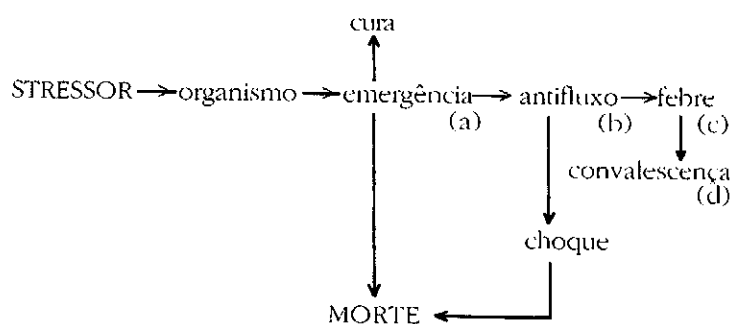
Independentemente da natureza do stressor que for considerado, o efeito que ele produz no organismo é de certa forma padronizado, ou seja quer através de impulsos nervosos quer pela ação de substâncias químicas (toxinas), há uma modificação do nível funcional do hipotálamo. Daí que a estimulação hipotalâmica centra a resposta que caracteriza o stress (figura 1) (13).

FIGURA 1 - Atividade hipotalâmica e stress



QUADRO 1 - TIPOS DE STRESSOR	
Somatogênico	Psicogênico
traumatismo	dor
hemorragia	perda
fratura	ansiedade
queimadura	temor
desidratação	luta
infecção	ódio
cirurgia	privação sensorial

FIGURA 2 - Fases e evolução natural do stress



Como está exposto na figura 2, o stress é constituído de quatro fases (8, 9):

a) *Emergência*: ocorre após a aplicação do estímulo de alarme. Há diminuição do consumo de oxigênio, da tem-

peratura corporal e da atividade motora. Ocorre a liberação de adrenalina, noradrenalina e dopamina da medula adrenal, alteração nos níveis de neurotransmissores do Sistema Nervoso Central, glicocorticóides do córtex adrenal, GH, prolactina e MSH. Entretanto as secreções de insulina, hormônio tireoideano e gonadal ficam deprimidas. Estas modificações hormonais levam à hiperglicemia e paradoxalmente a uma maior utilização orgânica periférica de ácidos graxos e corpos cetônicos.

Esta fase dura um curto período de tempo podendo seguir três alternativas evolutivas: irrecuperabilidade e morte (quando a intensidade do stressor for alta ou a capacidade adaptativa do sistema nervoso for precária), cura ou passagem para a segunda fase.

b) *Antifluxo*: o indivíduo é capaz de sobreviver frente à agressão, mas não de modo suficiente e adequado para voltar a normalidade. Continua a depressão do metabolismo, da temperatura corporal e da resposta endocrinometabólica somando-se a diminuição do fluxo sanguíneo tissular. Cuthbertson (9) chamou as fases de emergência e antifluxo de fase EBB (fase minguante), ou seja, depressão metabólica e funcional.

O antifluxo pode evoluir negativamente, isto é, através do mecanismo de feed-back positivo, as alterações ocorridas até então exacerbar-se-iam, produzindo maior depressão metabólica tecidual, até o momento em que o grau de hipóxia é tal que se torna impossível reverter as alterações metabólicas e hemodinâmicas. Assim, existem duas opções evolutivas para o antifluxo: passagem para a terceira fase ou morte por irreversibilidade do choque, ou seja, incapacidade de o organismo manter os mecanismos hemodinâmicos que propiciam adequada nutrição tecidual.

c) *Reação ou Febre*: a taxa metabólica se eleva ocorrendo um alto consumo de oxigênio e aumento da temperatura corporal. Cuthbertson chamou esta fase de FLOW, ou seja, aumento de fluxo. Há persistência da secreção de hormônios adrenocorticais, GH, MSH, insulina e hormônio tireoideano.

Julius Axelrod (3) relatou que quanto maior a duração do stress mais conspícua será a liberação dos hormônios. No stress simples, a atividade enzimática biossintética das catecolaminas está alta sem mudança no número de moléculas enzimáticas, enquanto no stress re-

petitivo há um aumento da atividade e do número de moléculas.

d) *Recuperação ou Convalescença*: há retorno à normalidade neuroendocrinometabólica e cardiovascular. Caracteriza-se por um restabelecimento do consumo de oxigênio e da temperatura corporal. Dos fatores que atuam nesta fase, os principais são os fatores hormonais anabolizantes: GH, hormônios tireoideanos, insulina e vários hormônios de natureza peptídica estimulantes do crescimento, tais como: eritropoietina, fator de crescimento de plaquetas, fator de crescimento da epiderme. Nesta fase, há predomínio do anabolismo sobre o catabolismo, fazendo com que os tecidos atinjam a normalidade, recuperando a estrutura e a função prévias à agressão.

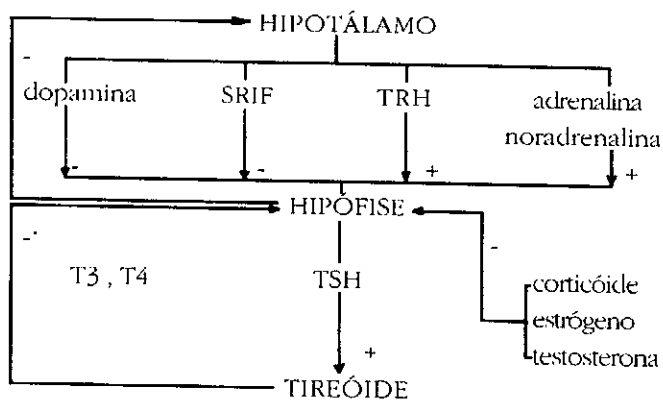
Controle da Atividade da Tireóide

Embora o papel de outros hormônios na resposta do organismo frente a uma situação de stress esteja relativamente bem definido, os hormônios tireoideanos tem ganhado muita ênfase nas últimas décadas quanto a sua possível participação determinante destes estados. Não é difícil entender a grande importância da atividade tireoideana no stress ao analisar suas funções metabólicas sobre o organismo. Agindo a nível tecidual, os hormônios tireoideanos estimulam a calorígenes e a síntese protéica, promovem a mobilização e degradação de lípedes e atuam no metabolismo de carboidratos e vitaminas. Além disso, numa função integrativa com o sistema nervoso simpático, aumentam a sensibilidade dos tecidos às catecolaminas. Os hormônios tireoideanos agem, portanto, aumentando a intensidade global do metabolismo, fundamento para qualquer reação do organismo contra uma agressão.

A secreção da glândula tireóide segue um padrão bem definido através de um eixo neuroendócrino, onde hipotálamo e hipófise também estão envolvidos. O hipotálamo secreta um hormônio (TRH) que estimula a hipófise anterior a produzir o hormônio tireoestimulante (TSH) que por sua vez age nos folículos promovendo a síntese e liberação dos hormônios tireoideanos. Este é um mecanismo altamente controlado e eficaz de retroalimentação negativa (*feed - back*), onde fisiologicamente não ocorrem excessos ou carências de estimulação hormonal. Várias influências podem afetar o funcionamento deste eixo, podendo haver alterações em qualquer um de seus níveis. Enfatiza-se para tal a

importância do complexo controle de secreção de TSH(1). O hormônio tireoestimulante é regulado primariamente pelos efeitos inibitórios dos hormônios tireoideanos circulantes e pela estimulação desempenhada pelo TRH. Outros peptídeos, neurotransmissores e hormônios interagem na modulação da secreção de TSH: somatostatina, dopamina e corticosteróides inibindo; catecolaminas estimulando e ainda outras substâncias com ação pouco conhecida como a serotonina, prostaglandinas, neurotensina, colecistocinina e endorfinas. Os estudos com hormônios sexuais são controversos quanto a sua atividade biológica sobre a tireóide. A importância precisa dos efeitos modulatórios desses outros peptídeos, neurotransmissores e hormônios no controle fisiológico e fisiopatológico está ainda para ser elucidada.

FIGURA 3 - Regulação da Secreção de TSH



FONTE: Abrahamson e col. (1)

STRESS X TIREÓIDE

Vários investigadores tem demonstrado a importância do stress e sua relação com a tireóide tanto por procedimentos experimentais quanto por estudos clínicos. Os resultados obtidos mostram que, na realidade, existe uma grande diferença da atividade da tireóide dependendo do tipo e tempo de exposição ao stressor.

Quando se considera o stress psicogênico, são encontradas severas controvérsias entre os investigadores. Dohler e col. (10) utilizaram em seu experimento 32 ratos machos adultos com 3 meses de idade e pesando 300 a 400 gramas. O stressor utilizado foi o confinamento dos animais a gaiolas com locomoção das mesmas para local não habitual. Os ratos foram submetidos a um período

de adaptação de 3 semanas ao ar condicionado e luz ambiente (22°C, luz das 5 am até 7 pm) e receberam água e comida ad libitum. Após esse período, as gaiolas foram abertas às 9 horas da manhã e os ratos decapitados sem anestesia. O sangue dos animais foi colhido imediatamente após o sacrifício, aos 30 segundos e 5, 10, 15 e 60 minutos. Os resultados demonstram que a maioria dos autores, como Krulich e col. (17) e Leppaluoto e col. (19), que realizaram experimento simile, acreditam num aumento da função tireoideana logo após a aplicação do stressor. Dohler, em particular, observou aumento significativo de TSH entre 5 e 15 minutos, mantendo-se elevado até 60 minutos; T3 aumentou na primeira hora e T4 apresentou flutuação mínima havendo diminuição aos 60 minutos. Contudo, Ducommun e col. (14) encontraram depressão da atividade tireoideana e Fenske e col. (15) não observaram alteração significativa. Esta aparente controvérsia poderia ser explicada por uma não padronização adequada dos experimentos, visto que a idade dos animais utilizados e o horário do dia em que se procedeu o experimento tem influência importante, sugerindo desta maneira a presença de um ciclo circadiano, em que ocorre uma resposta diferenciada do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide durante o horário do dia considerado. Com isso, torna-se necessária aqui a colocação de uma questão: será a agressão utilizada experimentalmente por Dohler e outros autores um stressor ou meramente uma sobrecarga fisiológica?

A duração de exposição a stressors diferentes também deve ser relevada quando se deseja estudar o stress e sua influência na atividade da tireóide. Armario e Jolin (2) observaram uma resposta variada do TSH de acordo com a duração de exposição a stressors. Os autores utilizaram o ruído provocado por um alarme de 85 dB, restrição em tubos plásticos e imobilização sobre cercos de madeira, sendo este último o stressor mais forte segundo o autor. Foram utilizados ratos machos adultos submetidos por 2 semanas a uma temperatura de 22°C e luz das 7 am até 7pm, com água e comida ad libitum. Após este período, os animais foram expostos aos três stressors separadamente por 10, 30 e 60 minutos e então sacrificados. Os resultados mostram uma elevação do TSH sérico após exposição ao ruído em todos os momentos do experimento, enquanto que quando o animal foi submetido a stressors mais potentes como a restrição ao meio e a imobilização, tal resposta ocorreu somente numa

fase aguda, com retorno a um nível de normalidade posteriormente, havendo inclusive diminuição do TSH sérico em 30 e 60 minutos quando o stressor utilizado foi a imobilização. Consta-se através destes resultados que os níveis séricos de TSH parecem ser dependentes do tempo de exposição a "stressors fortes" e que a secreção de TSH durante o stress é basicamente controlada por dois mecanismos antagônicos. Um inibitório, ativado por exposição prolongada a "stressors fortes", superando o excitatório, importante na fase de emergência do stress.

O stress somatogênico, de maior importância e interesse prático, exhibe em sua pesquisa resultados não menos interessantes que os já citados. Iniciado seu estudo na metade do século, Soffer e col. (24) observaram uma depressão da atividade tireoideana através do método de captação de iodo radioativo. Vários stressors foram utilizados, porém foi com o uso da queimadura que se adquiriu importância e atenção dos pesquisadores. Gribble e col. (16) sugeriram que a queimadura poderia estimular a atividade tireoideana, mas Sellers e You (22) não observaram mudanças após a aplicação deste stressor. Wase e Repplinger (25) realizaram um experimento utilizando ratos machos adultos submetidos à queimadura em intervalos de um minuto em um aparelho consistindo de 6 lâmpadas de 100 watts uniformemente distribuídas sobre o interior de um cilindro de metal, gerando uma temperatura de 155-190°C. I^{131} foi injetado imediatamente após queimadura e 24 e 48 horas após; a captação do iodo foi medida 4, 24 e 48 horas após injeção. Os autores observaram uma depressão da atividade tireoideana nas 4 horas iniciais, seguida de grande elevação, com resultados próximos ao grupo controle (grupo este que consistiu de 16 ratos anestesiados e sacrificados antes da administração de iodo radioativo) nas 24 horas após o stress. Finalmente no grupo de animais que recebeu I^{131} após 48 horas de stress houve a menor captação de iodo, ou seja, depressão da atividade tireoideana. Este último dado indica, para o autor, a ação de fatores latentes, como proteínas séricas alteradas que interfeririam no sistema endócrino, acarretando efeitos sistêmicos adversos.

Recentemente o uso de radioimunoensaio tem dado novo avanço no estudo da resposta endócrina após queimadura. Dolecek e col. (12) examinaram 82 pacientes queimados com *index burn* médio de 33 (variação de 15 a 74). Para estimular a liberação de TSH, foi usado o teste de tolerância à insulina (ITT) e as amostras de sangue

foram colhidas 0, 30 e 60 após a administração de 100 g de LH-RH ou 200 g de TRF intravenoso. Níveis de T4 foram obtidos com os testes de TSH realizados com Ambinon intramuscular e as amostras colhidas 24 horas antes e depois da administração. As amostras foram colhidas no período da manhã entre 7 e 8 horas. Os resultados mostraram que os níveis séricos de TSH foram normais após queimadura, exceto em dois pacientes com queimadura severa, quando os valores aumentaram significativamente. Não houve correlação entre os valores de TSH e T4, daí pode-se inferir que o mecanismo de feed-back foi prejudicado (T4 diminuiu e TSH manteve-se normal). Quase todos os testes TRF-TSH mostraram uma resposta adequada de TSH à estimulação com TRF, esta resposta pareceu aumentar nas fases mais tardias após queimadura. Em muitos casos não houve aumento nos níveis de T4 após estimulação com TSH, mas em geral a resposta estava presente.

Dolecek e col. (11) relataram ainda que a resposta endócrina e metabólica após queimadura caracteriza-se por aumento dos níveis plasmáticos e da excreção urinária de catecolaminas e esteróides da adrenal, mudanças na concentração plasmática de insulina, GH, renina, angiotensina II, ACTH, FSH, e LH, e apresenta três objetivos principais: fornecer energia, reparar o dano e proteger o organismo queimado de infecção. Todas as alterações endócrinas observadas após queimadura trazem consequências metabólicas, mas a principal, especialmente nas primeiras semanas, parece ser o aumento do catabolismo e da diminuição do anabolismo. Se houver muita energia mobilizada e muita massa protéica catabolizada, podem ocorrer alterações irreparáveis. Para que isto não ocorra, deve-se estimular o anabolismo ou prevenir um exagerado catabolismo. Várias alterações endócrinas parecem ocorrer em função deste objetivo, principalmente no que se refere aos hormônios tireoideanos que podem ser úteis, em alguns casos, nas fases mais tardias da queimadura (como observado no experimento de Dolecek), preferivelmente na forma de T3 (7) porque a tiroxina pode ser metabolizada, sob circunstâncias especiais, predominantemente em T3 reverso metabolicamente inativo.

Atualmente, considera-se um outro fator importante: a influência das aminas biogênicas sobre a tireóide durante o stress. Langer e col. (18) postulam que a liberação de hormônios tireoideanos durante a fase aguda

do stress é secundária ao efeito de aminas biogênicas. Eles observaram que catecolaminas circulantes não desempenham nenhum papel neste processo quando submetem os animais à medulectomia adrenal e não encontraram mudança na atividade da tireóide. A possível participação de terminações nervosas simpáticas intratireoideanas também foi afastada, pois os ratos simpatectomizados farmacologicamente com guanetidina não demonstraram nenhuma variação significativa em sua função tireoideana, em contraste com os achados de Melander (20).

CONCLUSÃO

Podem-se concluir, nesta revisão, que as mais variadas influências que a tireóide sofre antes e durante o stress podem explicar os mais contraditórios resultados na pesquisa do stress e da tireóide. A divisão aqui proposta dentre os tipos de stressors torna-se apenas didática, pela franca coexistência na prática clínica. O escasso conhecimento dos mecanismos de integração neuro-humorais do sistema límbico durante o stress psicogênico torna o tema especulativo. Além disso, não se deve esquecer de que os hormônios tireoideanos não são os únicos participantes do stress, e de que outros hormônios interagem entre si e influenciam sobretudo a glândula tireóide. O resultado de tal influência e de muitas outras não conhecidas completamente, como as aminas biogênicas e neuropeptídeos hipotalâmicos, poderão determinar o real papel da tireóide nesta resposta adaptativa. Portanto, a complexidade de respostas do TSH indica que este hormônio não deve ser usado como índice neuroendócrino para avaliar a intensidade do stress experimentado pelos animais.

ATIK, F. A. et al. Organic reaction to stress: role of thyroid gland. **Arq. Med. ABC**, 16 (1 e 2): XX - XX, 1993.

Abstract: The authors, in this literary review, have been looking for a better understanding of organic basis that characterized stress, especially the role of thyroid gland. They show, in this paper, the definition, history, phases, types, of stressors and the control of thyroid gland. They discuss the relationship between stress and the thyroid activity, i.e. burn, and found contradictory results about this issue. They conclude that the many diverse influences upon the thyroid gland during and before stress may account for the many contradictory reports in the field of stress and thyroid research.

Key Words: Stress; Thyroid; Burns; Hypothalamus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ABRAHAMSON, M.J. ; MILLAR, R.P.
Regulation of thyrotrophin secretion. S. Afr. Med. J., 70: 476, 1986
- 2- ARMARIO, A. ; JOLIN, T.
Influence of intensity and duration of exposure to various stressors on serum TSH and GH levels in adults male rats. Life sci. 44: 215, 1988
- 3- AXLRD, J.
The pineal gland: a neurochemical transducer. Science 184: 1341, 1974
- 4- BERNARD, C.
Lectures on the phenomena of life common to animals and plants. Springfield, 111., Charles C. Thomas, 1974
- 5- BORN, G.V.R.
Some effects of injury on metabolism. In: FLOREY, H. General Pathology, 3rd ed., Philadelphia (London), W.B. Saunders, p. 284, 1962
- 6- CANNON, W.B.
The wisdom of the body. New York, W.W. Norton Co., 1939
- 7- CHOPRA, I.J. ; CHOPRA, U. ; SMITH, S.R. ; et al.
Reciprocal changes in serum concentrations of 3,3', 5 - triiodothyronine (T3) in systemic illness. J. Clin. Endocrinol. Metab. 41: 1043, 1975
- 8- CHROUSOS, G.P. ; GOLD, P.W.
The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA 267: 1244, 1992
- 9- CUTHBERTSON, D. ; TILSTONE, W.T.
Metabolism during the post injury period. Adv. Clin. Chem. 12: 1, 1969
- 10- DOHLER, K.D. ; GARTNER, K. ; MUHLEN, A. ; DOHLER, U.
Activation of anterior pituitary, thyroid and adrenal

ATIK, F.A. et al. Resposta do Organismo ao Stress: Papel da Glândula Tireóide. **Arq. Med. ABC**, 16 (1 e 2): 19-25, 1993

- gland in rats after disturbance stress. Acta Endocrinol. 86: 489, 1977
- 11-DOLECEK, R. ; ZÁVADA, M. ; ADÁMKOVÁ, M. ; LEIKEP, K.
Endocrine responses in the burned subjects. Burns 1: 3, 1974
- 12-DOLECEK, R. ; ADÁMKOVÁ, M. ; SOTORNÍKOVÁ, T. ; ZÁVADA, M. ; KRACMAR, P.
Endocrine response after burn. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 13: 9, 1979
- 13-DOUGLAS, C.R.
Fisiopatologia do stress. In: Fisiologia aplicada à prática odontológica. 1ª edição, vol. 2, p. 1121, Pan-cast Editora, São Paulo, 1988
- 14-DUCOMMUN, P. ; SAKIZ, E. ; GUILLEMIN, R.
Increase of plasma TSH concentration following injection of purified hypothalamic TRF. Endocrinology 77: 792, 1965
- 15-FENSKE, M. ; WUTTKE, W.
Development of stress - induced pituitary prolactin and TSH release in male rats. Acta Endocrinol 85: 729, 1997
- 16-GRIBBLE, M.G. ; PETERS, R.A. ; WAKELIN, R.W.
The influence of thyroidectomy on post burn N loss in rats. Q.J. Exp. Physiol. 36: 199, 1951
- 17-KRULICH, L. ; ILLNER, P.
Effect of stress on plasma levels of LH, FSH, prolactin, TSH and GH in normal male rats. Fed Proc. 32: 281, 1973
- 18-LANGER, P. ; VIGAS, M. ; KVETNANSKY, R. ; FOLDES, O. ; CULMAN, J.
Immediate increase of thyroid hormone release during acute stress in rats: effect of biogenic amines - rather than that of TSH? Acta Endocrinol. 104: 443, 1983
- 19-LEPPALUOTO, J. ; RANTA, T. ; LYBECK, H. ; VARRIS, R.
Effect of TRH and short - term exposure to experimental stress or cold on serum immunoassayable TSH concentration in rat. Acta Physiol. Scand. 90: 640, 1974
- 20-MELANDER, A.
Aminergic regulation of thyroid activity: Importance of the sympathetic innervation and of the mast cells in the thyroid gland. Acta Med. Scand. 201: 257, 1977
- 21-PASQUALINI, R.Q.
Historia y actualidad del stress. Medicina 50: 263, 1990
- 22-SELLERS, E.A. ; YOU, S.S.
Role of thyroid in metabolic responses to cold environment. Am. J. Physiol. 167: 81, 1950
- 23-SELYE, H.
The general adaptation syndrome and the disease of adaptation. J. Clin. Endocrinol. 6: 117, 1946
- 24-SOFFER, L.J. ; GABRILOVE, J.L. ; DORRANCE, W.R.
Effect of adrenocorticotropin on thyroidal collection of I^{131} in the adrenalectomized and intact rat. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 76: 763, 1951
- 25-WASE, A.W. ; REPPLINGER, E.
The effect of thermal burns on the thyroid activity of the rat. Endocrinology 53: 451, 1953

Recebido em : 13/04/93

Aprovado em : 14/06/93

