

EFEITOS DA TIREOIDECTOMIA NA MORFOLOGIA DO PÊNIS DE RATOS WISTAR

EFFECTS OF THYROIDECTOMY ON PENILE MORPHOLOGY IN WISTAR RATS

Maria Eduarda Monteiro Silva, Doutora, Medicina Veterinária, UNIFESO, mariaeduardasilva@unifeso.edu.br

Carina Teixeira Ribeiro, doutora, médica veterinária, UFF, ribeirocarina@id.uff.br

Maria Julia Desouzart de Aquino Viana, discente, UNIFESO, majudesouzart@gmail.com

Bruna Silveira de Oliveira Azeredo, discente, UNIFESO, bruna.az.silveira@gmail.com

Juliana de Jesus Monteiro Alves, discente, UNIFESO, julianajmonteiro@hotmail.com

RESUMO

Os hormônios tireoidianos são essenciais para a manutenção do bom funcionamento do organismo, de modo que sua desregulação pode provocar consequências severas para a saúde e bem-estar do animal. Esses hormônios são fundamentais para a regulação e funcionamento do sistema reprodutor, portanto, casos de endocrinopatias como o hipotireoidismo, um distúrbio que ocasiona a queda na produção e secreção desses hormônios, podem provocar alterações na fertilidade e no comportamento do animal. Portanto, infere-se que a análise dos impactos de uma supressão dos hormônios tireoidianos, mais especificamente o T₃ e T₄ no aparelho reprodutor masculino é importante, uma vez que o hipotireoidismo é a endocrinopatia que mais acomete cães e poderá esclarecer as possíveis consequências provocadas em animais acometidos. Na simulação da supressão, foram utilizados 20 ratos Wistar, machos, 3 meses de idade, divididos em dois grupos, o Grupo I passou por uma tireoidectomia, enquanto o Grupo II foi o grupo controle. Após 3 meses da cirurgia, procedemos com a eutanásia dos animais. Após, foi realizada a coleta do pênis para análise histomorfológica. Os resultados não demonstraram diferenças estatisticamente significativas na morfometria dos corpos cavernosos e esponjoso entre os grupos controle e tireoidectomizado, sugerindo preservação da estrutura peniana no período avaliado.

Palavras-chave: Tireoidectomia. T₃ e T₄. Função reprodutiva.

ABSTRACT

Thyroid hormones are essential for maintaining the proper functioning of the body, and their dysregulation can lead to severe consequences for the health and well-being of the animal. These hormones are crucial for the regulation and functioning of the reproductive system. Therefore, cases of endocrinopathies such as hypothyroidism, a disorder that causes a decrease in the production and secretion of these hormones, can lead to changes in fertility and behavior in animals. Given this scenario, it is inferred that analyzing the impacts of thyroid hormone suppression, specifically T₃ and T₄, on the male reproductive system is of utmost importance, as hypothyroidism is the most common endocrinopathy in dogs and could help clarify the potential consequences for animals affected by this condition. To simulate this suppression, an experiment was conducted on 20 male Wistar rats (*Rattus norvegicus albinus*), aged three months, which were divided into two groups: Group I underwent thyroidectomy, while Group II served as the control group. Three months after the surgery, the animals were euthanized. The penis was then collected for histomorphological analysis of the tissues. No significant morphometric differences were found between the groups, suggesting preservation of the penile structure during the evaluated period.

Keywords: Thyroidectomy. T₃ and T₄. reproductive function.

INTRODUÇÃO

A regulação do metabolismo energético, do crescimento e desenvolvimento de diversos órgãos e sistemas do organismo está diretamente relacionada com a atuação dos hormônios tireoidiano, Triiodotironina (T₃) e Tiroxina (T₄). Esse fenômeno ocorre porque grande parte das células corpóreas possuem receptores para hormônios tireoidianos, de forma que disfunções na glândula tireoide podem acarretar alterações fisiopatológicas no organismo.

O hipotireoidismo, é um distúrbio endócrino que consiste na diminuição da produção e secreção dos hormônios tireoidianos. Esse transtorno é a endocrinopatia que mais aflige cães no mundo, logo é de suma importância a compreensão dos efeitos dessa disfunção hormonal no organismo dos animais acometidos por ela.

Os hormônios tireoidianos exercem um papel essencial na regulação dos mecanismos reprodutivos femininos e masculinos, influenciando a maturação gonadal, produção hormonal e integridade fisiológica dos órgãos sexuais. Experimentos realizados por pesquisadores científicos evidenciaram os impactos da supressão destes hormônios no sistema reprodutor masculino, descrevendo uma relação do funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), modulando a secreção de hormônios sexuais e provocando a diminuição espermatogênica, ocasionando um quadro de infertilidade no animal. Também foi documentada a presença de receptores de Triiodotironina (T₃) em células localizadas no epidídimo, órgão em que ocorre a maturação dos espermatozoides e desenvolvem a motilidade.

Irregularidade nos níveis hormonais de T₃ e T₄, como no hipotireoidismo, são capazes de desencadear alterações anatômicas e fisiológicas em órgãos gonadais, como o pênis, induzindo a distúrbios reprodutivos nos animais acometidos com esta endocrinopatia. Ainda não foram aprofundados os efeitos dessa disfunção no pênis, um órgão extremamente importante para viabilidade reprodutiva. Dessa forma, é imprescindível uma investigação aprofundada quanto a interferência deste distúrbio hormonal nas estruturas, funcionalidade e fisiologia desses órgãos.

Nesse contexto, este trabalho visa estudar os impactos de uma supressão dos hormônios tireoidianos no sistema reprodutor masculino de ratos Wistar, com ênfase nas modificações fisiológicas, funcionais e morfológicas do pênis. Este trabalho objetiva analisar os impactos das interferências da carência de T₃ e T₄ no sistema reprodutor masculino, com foco nas modificações morfológicas e fisiológicas, tendo os ratos Wistar como modelo experimental, visando fornecer dados sobre a viabilidade reprodutiva em quadros de disfunção tireoidiana.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os hormônios tireoidianos Triiodotironina (T₃) e Tiroxina (T₄) desempenham funções essenciais na manutenção do metabolismo e regulam processos fundamentais da homeostase dos animais (1). A desregulação desses hormônios promove alterações sistêmicas que afetam múltiplas vias fisiológicas, incluindo o metabolismo, a termogênese, o crescimento e a atividade neuroendócrina (2). O hipotireoidismo consiste na redução da síntese e secreção de T₃ e T₄, levando a alterações fisiológicas e funcionais que se estendem do metabolismo basal à reprodução, sendo reconhecido como a endocrinopatia mais prevalente em cães no mundo (3). A relevância clínica desse distúrbio destaca a necessidade de compreender seus efeitos sobre diferentes sistemas do organismo, especialmente aqueles relacionados à reprodução e à integridade morfofuncional dos órgãos sexuais (2). Estudos indicam que alterações nos níveis séricos de T₃ e T₄ são capazes de desencadear modificações fisiológicas em estruturas gonadais e extragonadais, incluindo o pênis, favorecendo o aparecimento de

distúrbios reprodutivos (4). Ademais, a literatura demonstra que a redução prolongada dos hormônios tireoidianos interfere no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, modulando negativamente a liberação de gonadotrofinas, a síntese de hormônios sexuais e a espermatogênese, o que pode levar a quadros de infertilidade (2). O pênis desenvolve-se a partir do tubérculo genital durante a organogênese, passando por fases reguladas por mecanismos hormonais e por vias moleculares específicas, incluindo Sonic Hedgehog, FGF10 e BMP4, responsáveis pela modelagem da genitália e pelo fechamento da uretra (5), (6), (7). Esses eventos embriológicos são essenciais para o correto estabelecimento da anatomia peniana e para a definição funcional das estruturas reprodutivas masculinas (8). A ação coordenada dessas vias influencia processos celulares que envolvem proliferação, diferenciação e organização tecidual, garantindo o desenvolvimento normal do órgão (9). Na fase adulta, o pênis apresenta organização anatômica composta por raiz, corpo e glândula, formados por dois corpos cavernosos e um corpo esponjoso revestidos pela túnica albugínea, contendo trabéculas de músculo liso e espaços vasculares responsáveis pela ereção (10). O tecido erétil depende da integridade dessas estruturas para permitir o enchimento sanguíneo e a rigidez necessária durante a cópula (10). Em roedores, destaca-se ainda o baculum, estrutura fibrocartilaginosa e óssea que confere sustentação mecânica ao pênis e desempenha papel funcional importante no processo reprodutivo (8). Essa estrutura passa por processos de ossificação endocondral modulados por fatores hormonais e moleculares, incluindo hormônios tireoidianos (11). A fisiologia peniana envolve mecanismos vasculares e neurais, nos quais o relaxamento do músculo liso do corpo cavernoso mediado por óxido nítrico e GMPc é determinante para o início da ereção, enquanto a manutenção do fluxo sanguíneo depende da integridade da túnica albugínea e do sistema venoso de drenagem (3). O processo ejaculatório ocorre por meio de ações coordenadas dos sistemas simpático, parassimpático e somático, que controlam as fases de emissão e expulsão do sêmen (12). A coordenação entre essas vias é fundamental para assegurar a fertilidade e o funcionamento reprodutivo adequado do animal (10). Embora os andrógenos sejam considerados os principais moduladores da função sexual masculina, estudos recentes demonstram que os hormônios tireoidianos influenciam a homeostase do tecido peniano e da função sexual (13). A presença de receptores TR α e TR β em células musculares lisas cavernosas e em componentes epiteliais e conjuntivos do pênis indica que T₃ e T₄ participam da regulação da proliferação celular, da remodelação da matriz extracelular, da angiogênese e da manutenção da integridade estrutural (14). Esses achados sugerem que alterações nos níveis desses hormônios podem exercer efeitos diretos sobre a fisiologia peniana, além daqueles mediados pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (13). Em humanos, o distireoidismo associa-se de forma consistente à disfunção erétil, à redução da libido e a alterações no ciclo ejaculatório, havendo melhora dos sintomas após normalização dos níveis tireoidianos, o que demonstra o caráter potencialmente reversível dessas alterações (15). Estudos clínicos reforçam que o hipotireoidismo compromete tanto aspectos vasculares quanto neurais da ereção, contribuindo para alterações que prejudicam a função sexual (16). Achados adicionais indicam que os hormônios tireoidianos possuem papel neurotrófico, favorecendo a regeneração de fibras do nervo cavernoso e contribuindo para a recuperação da função erétil em modelos de lesão neural (17). Tais evidências reforçam que T₃ e T₄ são elementos essenciais para a manutenção da função peniana e da fertilidade masculina (4). Diante do impacto dos hormônios tireoidianos sobre a função sexual e da escassez de estudos voltados especificamente à morfologia peniana em estados de hipotireoidismo, torna-se relevante investigar de forma aprofundada como a supressão desses hormônios influencia a integridade estrutural do pênis (4). Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo investigar os efeitos da tireoidectomia sobre o sistema reprodutor masculino de ratos Wistar, com ênfase nas alterações histomorfométricas do pênis.

METODOLOGIA

Este estudo faz parte de um projeto aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário Serra dos Órgãos (CEUA-UNIFESO), sob o número 569/2024. Foram utilizados 20 ratos machos adultos da linhagem Wistar, mantidos no Laboratório de Ciências Animais do UNIFESO, em ambiente climatizado, sob o ciclo circadiano que consiste em manter os animais 12 horas na claridade e 12 horas na escuridão, além de uma dieta balanceada. Aos três meses de idade, os animais foram divididos em dois grupos: Grupo I (cirúrgico), submetido à tireoidectomia, e Grupo II (controle), mantido sem intervenção cirúrgica. Para reduzir vieses relacionados à manipulação, os animais do grupo controle receberam o mesmo protocolo anestésico do grupo cirúrgico, sem realização de cirurgia. Para o manejo, os animais foram inicialmente induzidos em câmara anestésica com isoflurano a 10% até perda de reflexos, pesados e numerados. Em seguida, foi administrada por via intraperitoneal a associação de cetamina 10% (100 mg/kg) e xilazina 2% (10 mg/kg). Após a indução anestésica, realizou-se tricotomia e antissepsia da região cervical com digluconato de clorexidina 2% e povidona-iodo 10%. A tireoidectomia foi executada com auxílio de uma plataforma cirúrgica adaptada para melhor ampliação e iluminação do campo, utilizando lupa, foco cirúrgico e microscópio digital. A abordagem consistiu em incisão ventral cervical na linha média, divulsão muscular, exposição da traqueia e dissecação cuidadosa das glândulas tireoides até sua retirada. A síntese foi realizada com sutura contínua simples para musculatura e pontos simples para subcutâneo. No pós-operatório, o Grupo I recebeu tramadol (0,2 mL, a cada 24 h) por três dias e dipirona diluída (1 gota/100 mL de água) ad libitum. Cirurgias placebo não foram realizadas para evitar exposição desnecessária a riscos. Após três meses, os animais foram eutanasiados de acordo com o CONCEA, por sobredose intraperitoneal de cetamina e xilazina (três vezes a dose anestésica). Em seguida, realizou-se abertura da cavidade abdominal, acesso e perfuração do diafragma para confirmação do óbito. O pênis foi coletado por secção na base e fixado individualmente em formalina 10%. As amostras foram processadas no Laboratório de Biomorfologia Celular e Extracelular da Universidade Federal Fluminense (UFF). Os tecidos passaram por desidratação em série crescente de etanol (70% a 100%), diafanização em xilol e inclusão em parafina a 60 °C. Os blocos foram seccionados em micrótomo a 5 µm e as lâminas foram coradas em Tricrômico de Masson, permitindo distinção dos compartimentos penianos. As estruturas analisadas incluíram o corpo cavernoso com túnica albugínea, corpo cavernoso sem túnica albugínea e corpo esponjoso. As lâminas foram examinadas e fotografadas em estereomicroscópio Alltion XTD-217, com câmera de 51 MP. O software ImageJ (versão 1.54) foi utilizado para calibração e mensuração das áreas, mediante contorno manual das regiões de interesse. Os valores obtidos foram organizados em planilhas e analisados no GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, EUA). As comparações entre grupos foram realizadas por teste t de Student não pareado; quando detectada heterocedasticidade, aplicou-se o teste t com correção de Welch. Os resultados foram expressos como média e desvio padrão, considerando-se diferenças significativas quando $p < 0,05$.

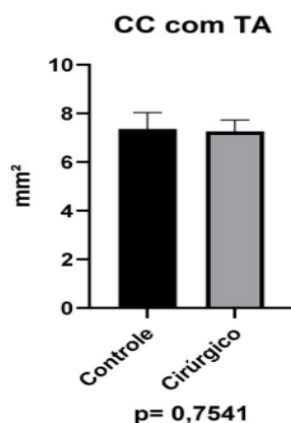
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise morfométrica da área total dos corpos cavernosos com túnica albugínea não demonstrou diferença significativa entre o grupo controle e o grupo submetido à tireoidectomia ($p > 0,05$). As médias observadas foram 7,359 no grupo Controle e 7,261 no grupo Cirúrgico, com diferença de $-0,09866 \pm 0,3068$, IC95%: $-0,7781$ a $0,5807$, $t(10,49) = 0,3215$, $p = 0,7541$. O teste de variâncias resultou em $F = 2,096$ (DFn = 6; DFd = 7), indicando ausência de heterocedasticidade. A Figura 1

apresenta a distribuição dos valores analisados e a Tabela 1 reúne as estatísticas descritivas e inferenciais. Resultados semelhantes foram observados na análise da área total dos corpos cavernosos sem túnica albugínea, também sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). As médias foram 3,974 no grupo Controle e 3,896 no grupo Cirúrgico, com diferença de $-0,07800 \pm 0,1529$, IC95%: $-0,4395$ a $0,2835$, $t(7,00) = 0,5103$, $p = 0,6256$. Nesse caso, verificou-se heterogeneidade acentuada de variâncias, com $F = 40,058$ (DFn = 7; DFd = 6; $p < 0,0001$), o que justificou a aplicação do teste de Welch. A Figura 2 apresenta a distribuição dos valores e a Tabela 2 detalha as estatísticas correspondentes. A área do corpo esponjoso também não apresentou diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$), com médias de 1,500 para o grupo Controle e 1,331 para o grupo Cirúrgico. A diferença média foi de $-0,1688 \pm 0,1113$, IC95%: $-0,4137$ a $0,07621$, $t(11,02) = 1,516$, $p = 0,1577$, e o teste de variâncias indicou $F = 1,801$ (DFn = 6; DFd = 7; $p = 0,4591$), novamente não sugerindo heterocedasticidade. A Figura 3 e a Tabela 3 mostram a distribuição e os resultados consolidados dessa variável. Os resultados do presente trabalho mostram que a supressão dos hormônios tireoidianos não promoveu alteração estatisticamente significativa na área morfométrica dos corpos cavernosos com túnica albugínea, corpos cavernosos sem túnica albugínea e do corpo esponjoso dos ratos Wistar. Essa estabilidade morfológica contrasta, à primeira vista, com evidências clínicas e experimentais obtidas por diferentes autores que associam distúrbios tireoidianos, especialmente o hipotireoidismo, à disfunção erétil (18), (15), (19). A preservação estrutural observada no presente estudo está de acordo com a descrição desses mesmos autores, que sugerem que o impacto sobre a função erétil precede modificações estruturais visíveis em análises histológicas, de modo que a ausência de alterações morfométricas não contradiz os relatos clínicos de disfunção erétil em indivíduos hipotireóides (18), (15), (19). A estabilidade histomorfométrica também não implica ausência de efeito fisiológico, o que está de acordo com a possibilidade descrita por outros pesquisadores de que alterações microscópicas, moleculares ou funcionais podem ocorrer sem afetar imediatamente a morfologia global do órgão (20), (21), (22). Dessa forma, os resultados obtidos na pesquisa não contradizem a literatura, mas indicam uma possível limitação técnica ou temporal, considerando que alterações estruturais sutis, conforme apontado por esses autores, podem não ter sido detectadas pelas técnicas aplicadas neste trabalho (20), (21), (22).

Figuras:

Figura 1 - Diferença entre as médias e erro-padrão da área do corpo cavernoso com túnica albugínea



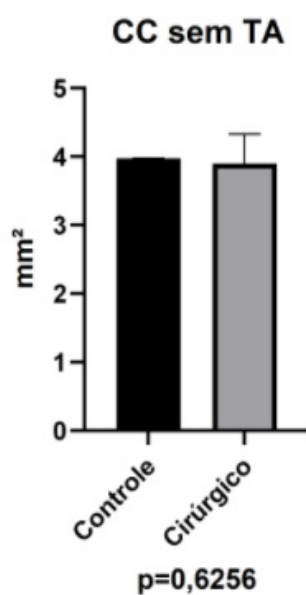
Fonte: Acervo pessoal, 2025.

Tabela 1. Análise estatística da morfometria da área total do corpo cavernoso com túnica albugínea (CC com TA) - Medidas em milímetros

	Grupo Cirúrgico	Grupo Controle
Média	7,261	7,359
Desvio Padrão da média	0,471	0,682
Erro padrão	0,167	0,258
Máximo	7,95	7,941
Mínimo	6,688	6,433

Fonte: Acervo Pessoal, 2025.

Figura 2 - Diferença entre as médias e erro-padrão da área do corpo cavernoso sem túnica albugínea



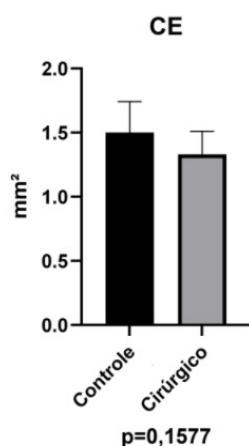
Fonte: Acervo pessoal, 2025.

Tabela 2. Análise estatística dos resultados da morfometria da área do corpo cavernoso sem túnica albugínea (grupos controle e supressão) - Medidas em mm²

	Grupo Cirúrgico	Grupo Controle
Média	3,896	3,974
Desvio Padrão da média	0,432	0,464
Erro padrão	0,153	0,176
Máximo	4,728	5,155
Mínimo	3,441	3,68

Fonte: Acervo pessoal, 2025.

Figura 3 - Diferença entre as médias e erro-padrão da área do corpo esponjoso.



Fonte: Acervo Pessoal, 2025.

Tabela 3. Análise estatística da morfometria da área total do corpo esponjoso. (grupos controle e supressão) - Medidas em mm²

	Grupo Cirúrgico	Grupo Controle
Média	1,331	1,500
Desvio Padrão da média	0,180	0,242
Erro padrão	0,064	0,091
Máximo	1,577	2,001
Mínimo	1,069	1,286

Fonte: Acervo Pessoal, 2025.

CONCLUSÃO

As análises histomorfométricas dos corpos cavernosos e do corpo esponjoso de ratos da linhagem Wistar, não evidenciaram alterações estruturais no tecido erétil dos animais submetidos à tireoidectomia, indicando preservação da arquitetura cavernosa no período avaliado. Esses achados sugerem que os efeitos iniciais da alteração hormonal ocorrem principalmente em nível funcional, sem repercussões morfológicas detectáveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente trabalho representam um ponto de partida importante, reforçando que a ausência de diferenças morfométricas não exclui a existência de alterações fisiológicas e celulares mais sutis. Para um entendimento mais abrangente, recomenda-se que pesquisas futuras contemplem amostras maiores e um levantamento de dados mais detalhado, com um prazo mais prolongado para futuras análises, incorporando avaliações hormonais, histológicas complementares, imuno-histoquímica para α -SMA e CD31, bem como testes funcionais de reatividade vascular e mensuração de pressão intracavernosa. Dessa forma, será possível investigar de maneira mais precisa se a supressão tireoidiana induz alterações microestruturais e funcionais no tecido erétil, permitindo compreender com maior profundidade a relação entre hormônios tireoidianos e fisiologia peniana.

REFERÊNCIAS

1. Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE. Dukes: Fisiologia dos Animais Domésticos. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
2. Cunningham JG, Klein BG, Dyrendahl DR. Tratado de Fisiologia Veterinária. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
3. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC. Canine and Feline Endocrinology. 4. ed. London: W.B. Saunders, 2014.
4. Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, Fabozzi G, Zamponi V, Cimadomo D, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. J Endocrinol Invest. 2023; 46(1):15-27.
5. Perriton CL, Powles N, Chiang C, Maconochie MK, Cohn MJ. Sonic hedgehog signaling from the urethral epithelium controls external genital development. Dev Biol. 2002; 247(1):26-45.
6. Armfield BA, Seifert AW, Zheng Z, Merton EM, Rock JR, Lopez M-C, et al. Molecular characterization of the genital organizer: gene expression profile of the mouse urethral plate epithelium. J Urol. 2016; 196(4):1295-302.
7. Blaschko SD, Cunha GR, Baskin LS. Molecular mechanisms of external genitalia development. Differentiation. 2012; 84(3):261-8.
8. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Tratado de Anatomia Veterinária. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
9. Frandson RD, Wilke WL, Fails AD. Anatomy and Physiology of Farm Animals. 7. ed. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2009.
10. Coville TP, Bassett JM. Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians. 4. ed. London: Mosby, 2023.
11. Korthagen NM, Karsdal MA, Karsdal G, Kloppel MJ, Kragstrup TW, Kristiansen KH, et al. Thyroid hormone induces ossification and terminal maturation in a preserved OA cartilage biometric model. Arthritis Res Ther. 2024; 26(1):91.
12. Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
13. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(12):6472-9.
14. Carosa E, Zuponic D, De Lucia A, D'Amati G, Lenzi A, Jannini EA. Endocrine control of male sexual desire and arousal. J Sex Med. 2009; 6(3):596-604.
15. Bates JN, Kohn TP, Pastuszak AW. Effect of thyroid hormone derangements on sexual function in men and women. Sex Med Rev. 2020; 8(2):217-30.
16. Kowalcze K, Krysiak R, Obuchowicz A. The impact of maternal hypothyroidism during pregnancy on minipuberty in boys. J Clin Med. 2023; 12(24):7649.
17. Bessède T, Alsaid B, Ferretti L, Pierre M, Bernabé J, Giuliano F, et al. Effect of a local delivery of triiodothyronine (T₃) within neuroregenerative guide on recovery of erectile function in a rat model of cavernous nerve injury. J Sex Med. 2010; 7(5):1798-806.

18. Krassas GE, Tziomalos K, Papadopoulou F, Pontikides N, Perros P. Erectile dysfunction in patients with hyper- and hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(5):1815-9.
19. Korkmaz FN, Cengiz M, Ulusoy E, Cayli S, Sener TE, Sahin H, et al. Combined levothyroxine and testosterone treatment for restoring erectile dysfunction in propylthiouracil-induced hypothyroid rats. *J Sex Med.* 2023; 20(6):732-41.
20. Williams GR. Thyroid hormone actions in cartilage and bone. *Eur Thyroid J.* 2013; 2(1):3-13.
21. Lindsey RC, Aghajanian P, Mohan S. Thyroid hormone signaling in the development of the endochondral skeleton. *Vitam Horm.* 2018; 106:351-70.
22. Zhu S, Pang Y, Xu J, Chen X, Zhang C, Wu B, et al. Endocrine regulation on bone by thyroid. *Front Endocrinol.* 2022; 13:873820.