

TIREÓIDE

BARROSO, Vítor Serra; DE CARVALHO, Gabriel Rodrigues Teixeira;
LOSS, Bruna de Holanda; SUZUKI, Érica Harumi Kanai;
MARTINS, Melissa Amorim; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira;
GONÇALVES, Aline Belle Moraes.

Orientador: Dra. Gabriela Resende

Filiação: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Liga: LIEM – Liga de Endocrinologia e Metabolismo do UniCEUB

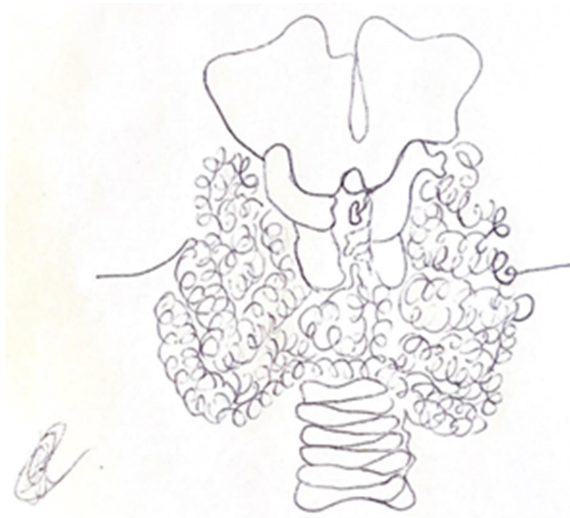
Palavras-chave: Glândula; Endócrina; Iodo.

1. ANATOMIA

É uma estrutura única, mediana, revestida por uma cápsula, situada na porção anterior do pescoço, na altura da quinta à sétima vértebra cervical. Tem forma semelhante à da letra “H” e é formada por dois lobos laterais que se unem à linha média pelo istmo; (Figura 69.1). Cada lobo, na glândula normal, mede aproximadamente 4 cm de altura, 2 cm de largura e 3 a 4 cm de espessura; (Figura 69.1). Apresenta um ápice ou polo superior e uma base ou polo inferior. O lobo direito pode ser atrófico ou estar ausente; (Figura 69.1). O lobo piramidal ou pirâmide de L'alouette é uma porção da glândula que se estende para cima a partir da margem superior do istmo, à esquerda da linha média, podendo estar ausente.

A glândula tireoide é ricamente vascularizada, suprida pelas artérias tireoideas superior, inferior e média. A drenagem venosa é realizada pelas veias tireoidiana superiores, médias e inferiores. A inervação da tireoide provém do sistema simpático, cujos filetes nervosos nascem do gânglio cervical e do sistema parassimpático, por meio do nervo vago.

Figura 69.1 Tireóide



Fonte: Elaborada pelos autores com base em Paulsen (2023).

2. HISTOLOGIA

A glândula tireóide é uma glândula endócrina, ou seja, não possui ductos e sua secreção é direcionada para o sangue, acompanhando a circulação sanguínea fisiológica. Origina-se do endoderma da parte cefálica do tubo digestivo. Composta por três principais tipos celulares, são elas:

1. Células Foliculares, caracterizadas por serem, em maioria, epitélios simples e cúbicos, altas, com núcleos predominantemente ovais situados na membrana basal da célula e organizadas de forma esférica, denominadas de folículos tireoidianos ou, também, chamadas de tireócitos. Os folículos são responsáveis pela secreção e síntese dos hormônios tireoidianos, triiodotironina e tiroxina (T3 e T4, respectivamente). Apresenta colóides em seu interior, grânulos de armazenamento de moléculas precursoras de hormônios tireoidianos (tiroglobulina);
2. Células Parafooliculares, ou também chamadas de Células C, localizadas nos folículos tireoidianos, no entanto, podem formar agrupamentos isolados entre os folículos. São caracterizadas por serem células neuroendócrinas, com núcleo arredondado e citoplasma granular. Esse grupo celular tem como principal função secretar e produzir o hormônio Calcitonina (também denominado como tiracalcitocina), regulador dos níveis de cálcio no plasma sanguíneo;
3. Células Reticulares, desempenham um objetivo estrutural, criando uma base de sustentação para as demais células a partir de uma matriz extracelular que garante a firmeza entre os folículos tireoidianos.

3. FISILOGIA

A tireoide é uma glândula extremamente vascularizada, que produz e armazena hormônios em grande quantidade, os quais participam da regulação do metabolismo do organismo. A tireoide é composta por dois tipos principais de células: foliculares que produzem T3 (tri-iodotironina) e T4 (tetraiodotironina ou tiroxina), e parafooliculares (ou células C), com origem neuroendócrina e responsáveis pela produção de calcitonina, um hormônio importante para a regulação do metabolismo do cálcio no organismo.

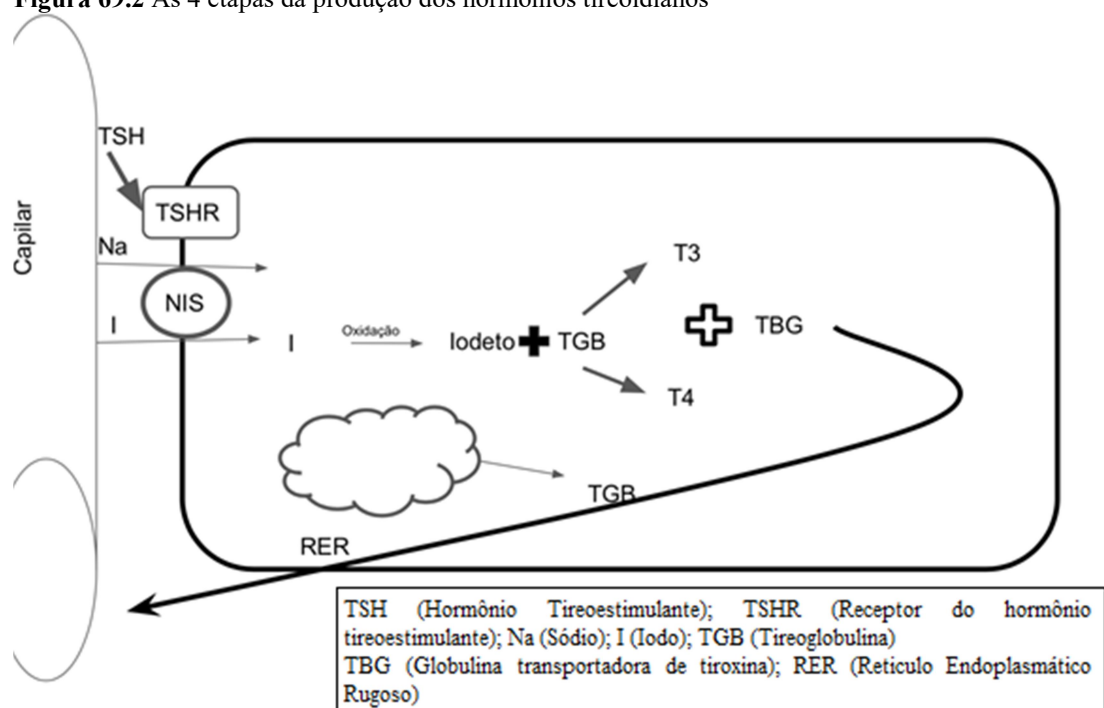
A produção dos hormônios tireoidianos passa por quatro etapas, vistas na Figura 69.2, a seguir:

- Captação do iodo
- Oxidação do iodo
- Organificação
- Acoplamento.

Di-iodotirosina + di-iodotirosina \rightarrow T4

Di-iodotirosina + monoiodotirosina \rightarrow T3

Figura 69.2 As 4 etapas da produção dos hormônios tireoidianos



O hipotálamo produz hormônio liberador de tireotrofina (TRH), que chega à adeno-hipófise e estimula a secreção de TSH pelos tireotrofos. O TSH é um hormônio glicopeptídico formado por duas subunidades: subunidade alfa, responsável pela afinidade ao receptor, e subunidade beta, responsável pela especificidade e atividade biológica. O TSH age em seu receptor acoplado à proteína G nas células foliculares da tireoide e estimula todas as etapas de síntese dos hormônios tireoidianos: desde a captação do iodo pelo NIS, o transporte pela pendrina, a oxidação pela TPO e DUOX, a organificação, a síntese e liberação dos hormônios tireoidianos para o sangue e a conversão periférica de T4 para T3 pelas deiodinases.

O T3 exerce feedback negativo sobre a produção de TSH e TRH, caracterizando uma alça de retroalimentação negativa, mantendo assim o equilíbrio e a homeostase. No hipotálamo e na hipófise, existe a deiodinase tipo 2, uma enzima que converte T4 em T3 localmente, de modo a manter esse feedback negativo. Além da regulação externa pelo TSH, a tireoide também apresenta um mecanismo de autorregulação. Na presença de níveis elevados de iodeto, ocorre o bloqueio da captação e organificação do iodo.

T4

- É uma forma menos ativa.
- É produzido em muito maior quantidade do que o T3.
- A meia vida do T4 na circulação é de 6 a 7 dias

T3

- É a forma mais ativa do hormônio tireoidiano e penetra na célula por método ATP-dependente.
- A meia vida do T3 na circulação é de 24 horas

Efeitos dos hormônios T3 e T4

Gerais:

- Crescimento corporal
- Reprodução
- Lactação
- Sistema nervoso

Metabólicos

- Termogênese e aumento do consumo de O₂

Sistema Muscular

- Estimula ou diminui a atividade enzimática relacionado ao metabolismo anaeróbico e aeróbico da glicose.
- Aumenta a ação da Na-K-ATPase

Sistema cardiovascular

- Provocam aumento do retorno venoso, o que contribui para o aumento do débito cardíaco e da resistência arterial sistêmica.
- Aumenta os efeitos inotrópicos e cronotrópicos
- Aumento da pressão sanguínea

Sistema digestório

- Aumento do apetite e ingestão alimentar
- Aumenta motilidade e secreção gástrica

Sistema endócrino

- Aumenta a secreção de várias glândulas endócrinas para atender as necessidades dos tecidos

4. MÉTODOS DE DOSAGEM HORMONAL

4.1 TSH

Os métodos para detecção dos níveis de TSH são: Imunoensaio por Quimioluminescência, Imunoensaio por Fluorescência Polarizada, Enzima Imunoensaio, Ensaio Imunoabsorvente Ligado à Enzima e Radioimunoensaio. O radioimunoensaio tradicional consiste na competição entre o hormônio endógeno presente no soro e no padrão e o radiomarcado pelos sítios de ligação do anticorpo. Assim, a quantidade de TSH marcado ligado ao anticorpo é inversamente proporcional à de TSH não marcado na amostra de soro ou padrão.

Os ensaios de primeira geração diagnosticavam o hipotireoidismo e, com o avanço tecnológico, os de segunda e terceira gerações puderam diagnosticar o hipotireoidismo e o hipertireoidismo. A importância da medição se deve pelo hipotireoidismo não detectado na gravidez que pode afetar o desenvolvimento neuropsicomotor e a sobrevivência do feto, além de acarretar hipertensão e toxemia. A triagem também é apropriada em pacientes com risco de disfunção tireoidiana, como pacientes que recebem radiação no pescoço ou que tenham doenças imunes.

Fatores interferentes:

- Estado tireoideano instável: Em pacientes com hipertireoidismo ou hipotireoidismo crônico, o TSH pode permanecer alterado apesar da normalização dos níveis livres de hormônios tireoideanos e em pacientes com hipotireoidismo sem adesão contínua ao tratamento e que utilizam intermitentemente T4, encontram-se valores opostos de TSH e T4 livre.
- Drogas: Várias drogas de uso clínico como glicocorticóides e amiodarona bloqueiam a conversão de T4 para T3 nos tecidos periféricos mas não se observa hipotireoidismo por uso crônico de compostos que bloqueiam a transformação periférica de T4 para T3 na ausência de alterações intrínsecas.

4.2 T3 e T4 Livre

Utiliza-se métodos indiretos ou diretos com imunoensaios. No direto absoluto, o hormônio livre é separado daquele ligado à proteína antes de se empregar um imunoensaio sensível. A separação física do hormônio livre pode ser feita por diálise de equilíbrio, ultrafiltração ou filtração com gel. Já o direto comparativo pode ser feito em uma ou duas etapas, com o anticorpo ou o hormônio marcado. A importância da medição é para verificar possíveis alterações nos níveis de T3 e T4 que são identificadas por meio da dosagem no sangue e indicar de problemas como hiper ou hipotireoidismo.

Fatores interferentes:

- Doença não tireoidiana (DNT): Os testes indiretos apresentam valores reduzidos enquanto que os testes diretos, valores normais ou elevados de T3 e T4 livre. O paciente com DNT e hipertireoidismo podem apresentar TSH suprimido e valores normais ou elevados desses hormônios.
- Heparina: O efeito da heparina aumentando T4 Livre é importante. Ele leva a heparina a aumentar o deslocamento de T4 livre da TBG. A armazenagem ou a incubação de amostras de pacientes tratados com heparina induz a atividade da lipase lipoprotéica, a qual aumenta a concentração de ácido graxo não esterificado e, consequentemente, o de T3 e T4 livre.

4.3 T4 e T3 Total

As concentrações que são medidas por imunoensaios competitivos, utilizam como sinal o iodo radioativo, a enzima, a fluorescência ou quimioluminescência. A medida do hormônio deve incluir um agente inibidor que bloqueia a ligação do hormônio às proteínas séricas, facilitando a ligação do hormônio ao anticorpo da reação. Os imunoensaios atuais necessitam da dissociação do hormônio de suas proteínas de transporte. Nos isotópicos tem o Radioimunoensaio, onde o Iodo 125 é usado como marcador para acompanhar e medir a distribuição de T4 no anticorpo. Já os métodos não isotópicos são: o Imunoensaio por Quimioluminescência e por Fluorescência

Polarizada, Enzima Imunoensaio, Enzyme- Linked Immunosorbent Assay, diferenciando-se apenas na medida da atividade enzimática. A importância da dosagem do T3 e T4 é para o diagnóstico e monitoramento do hipertireoidismo.

Fatores Interferentes:

- Doença não tireoidiana: Apresentam os níveis de T3 total diminuídos devido à inibição da 5' deiodinação periférica que ocorre por alterações nas proteínas transportadoras.
- Alterações nas proteínas transportadoras de tireoide: A TBG é a principal proteína transportadora. O aumento de TBG ocasionará um aumento do T3 e T4 total com níveis normais de TSH, T3 e T4 livres. Ademais, mudanças da TBG alteram esses hormônios de forma parecida. Já as mudanças da albumina apresentam afinidade por T3 ou T4.

5. MÉTODOS DE IMAGEM

Os métodos de imagem para a tireóide devem ser usados para refinar um diagnóstico somente se uma questão específica for levantada pela história clínica e exame físico.

5.1 Ultrassonografia

A ultrassonografia é o método mais utilizado para obter imagens da tireóide devido ao fator econômico, prático e clareza do método. A ultrassonografia é de grande ajuda para avaliar quadros suspeitos de doença de Graves, tireoidite de Hashimoto, tireoidite subaguda dolorosa de DeQuervain, tireoidite aguda supurativa. Além disso, o ultrassom de tireóide pode ser utilizado para guiar o posicionamento de uma agulha de biópsia em caso de nódulo suspeito. Esse método possui uma alta sensibilidade para nódulos, mas apresenta uma especificidade inadequada para o câncer.

Os critérios de normalidade da ultrassonografia de tireoide são:

1. Volume tireoidiano de aproximadamente 6 a 12 cm³ na mulher e até 30 cm³ no homem;
2. Ecogenicidade normal;
3. Bordas regulares;
4. Homogeneidade;
5. Ausência de nódulos;
6. Vascularização pequena ao doppler.

Caso haja a presença de algum nódulo na imagem, é importante notar: a consistência, quantidade, tamanho, contorno, ecogenicidade, microcalcificação, tamanho do diâmetro ântero posterior e transversal, vascularização, e aderência do nódulo. Em acréscimo, também é feito um cálculo do índice de resistência.

5.2 Cintilografia da Tireóide

A cintilografia é um exame que faz parte da Medicina Nuclear, utilizando compostos levemente radioativos, conforme os compostos radioativos se movimentam é possível obter imagens e fornecer diagnóstico preciso e correto. A cintilografia de tireoide pode ser realizada utilizando-se alguns tipos de traçadores possíveis, como Tc-99, I131, I123, I125. Geralmente na cintilografia de tireoide, a imagem é feita com Tc, e a captação, com iodo. O iodo interage com as células da tireoide, assim, permitindo que sejam observadas mais detalhadamente.

A cintilografia de tireóide é utilizada principalmente para detectar metástases tireoidianas ávidas de iodo após a tireoidectomia e identificar nódulos tireoidianos hiperfuncionantes (tóxicos), mas também pode ser usada para avaliar câncer de tireóide, hipotireoidismo, hipertireoidismo, tireóide ectópica, tireóide mergulhante, avaliação de massas cervicais ou retroesternais, entre outros. Na descrição do exame, é necessário conter as seguintes informações: localização, morfologia, dimensões da tireoide e concentração do radiotraçador (intensidade de captação, homogeneidade e descrição de áreas hipocaptantes ou hipercaptantes)

Os valores de referência para a captação tireoidiana do iodo variam, conforme o centro de medicina nuclear e o tipo de iodo administrado, mas geralmente consideram-se normais valores em torno de:

- Captação de 2 h: 3 a 12%
- Captação de 24 h: 8 a 35%.

As áreas anormais da tireoide, que captam menos radioatividade do que o tecido normal, são denominadas nódulos frios, e as áreas que captam mais radiação são chamadas nódulos quentes. Idealmente, a cintilografia de tireoide deve ser feita com o mínimo possível de contaminação por iodo, para evitar o stunning da glândula, que é a redução da captação do RAI. Para evitar esse stunning, deve-se orientar o paciente a não fazer exames contrastados, evitar antissépticos, cosméticos, amiodarona ou medicamentos iodados idealmente nos últimos 3 meses antes da cintilografia (mas na prática se aceita fazer o exame se já tiver mais de 1 mês sem uso), e evitar excesso de iodo na sua alimentação nos 14 dias que antecedem a data do exame. Além disso, este exame é contraindicado no caso de mulheres gestantes. e mulheres amamentando devem suspender o aleitamento por 48 h após a realização do exame.

5.3 Outros Métodos de Imagem

Os outros métodos de imagem como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (MRI) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) 18F-FDG podem ser utilizados. Contudo, eles são mais caros que o ultrassom e não são tão eficientes na detecção de pequenas lesões e então, são mais bem usados seletivamente

somente quando o ultrassom e a cintilografia são inadequados para elucidar claramente um problema clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIZHANOVA A, KOPP P. Controversies concerning the role of pendrin as an apical iodide transporter in thyroid follicular cells. *Cell Physiol Biochem*. 2011; 28:485-90.
2. CARVALHO, G. A. DE; LUHM SILVA PEREZ, C.; WARD, L. S. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. *Arq Bras Endocrinologia e Metabologia*, v. 57, n. 3, p. 193–204, 2013
3. JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. Capítulo 20: Glândulas Endócrinas, Tireoide.
4. SALES, P.; HALPERN, A.; CERCATO, C. *O essencial em endocrinologia*. [s.l: s.n.].
5. LIMA, J. G. DE *et al*. Influência da função tireoidiana nos níveis séricos de CPK. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 56, n. 3, p.190–194, 2012.
6. MELOROSE, J.; PERROY, R.; CAREAS, S. O que você precisa saber sobre tireóide. *Statewide Agricultural Land Use Baseline 2015*, v. 1, p. 26, 2015
7. PAULSEN, Friedrich. *Sobotta Atlas Prático de Anatomia Humana*. Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 9788595150607. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150607/>. Acesso em: 11 mai. 2023.
8. PORTO, Celmo C. *Semiologia Médica*, 8ª edição. Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 9788527734998. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527734998/>. Acesso em: 11 mai. 2023.
9. SALES, Patrícia; HALPERN, Alfredo; CERCATO, Cintia. *O essencial em endocrinologia*. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2016.
10. VALENTE, O. Rastreamento diagnóstico das principais disfunções da tireoide. *Diagnóstico e Tratamento*, v. 18, n. 1, p. 49–51, 2013.