

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO – UNISAGRADO

MARIA GABRIELA BARRIL TONON

HIPOTIREOIDISMO CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA.

BAURU

2023

MARIA GABRIELA BARRIL TONON

HIPOTIREOIDISMO CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina - Centro Universitário
Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.^a Dra. Érica Boarato
David.

BAURU

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

T663h	<p>Tonon, Maria Gabriela Barril</p> <p>Hipotireoidismo causas e consequências: uma revisão de literatura / Maria Gabriela Barril Tonon. -- 2023. 26f. : il.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Érica Boarato David</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Hipotireoidismo. 2. Hipertireoidismo. 3. Tireoide. 4. Disfunções tireoidianas. I. David, Érica Boarato. II. Título.</p>
-------	--

MARIA GABRIELA BARRIL TONON

HIPOTIREOIDISMO CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina - Centro Universitário
Sagrado Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora:

Prof.^a Dra. Érica Boarato David (Orientadora)
Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO

Prof.^a Dra. Andréa Mendes Figueiredo
Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO

Dedico este trabalho a minha família e amigos, com carinho.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me permitir chegar até aqui me dando toda a força, fé, orientação e sabedoria, pois sem Ele nada seria possível;

À minha família, por sempre acreditar e incentivar minha trajetória, proporcionado toda oportunidade, apoio e ajuda necessária;

À todos os meus amigos, familiares os quais contribuíram de alguma forma nesse processo;

Às minhas amigas Isabella Martins e Nicole Furlan pela amizade, cumplicidade e auxílio durante o período da graduação;

À minha querida orientadora Prof^a. Dr^a. Érica Boarato David por toda a dedicação, paciência e amor;

Agradeço também a banca examinadora e todos os professores durante toda minha vida, que fizeram ser quem eu sou hoje, sempre me encorajando em minhas escolhas e sonhos.

RESUMO

A glândula tireoide tem como unidade funcional básica o folículo tireoidiano, essa glândula é responsável por secretar dois importantes hormônios, a tiroxina (T4) e a tri-iodotironina (T3), e a disfunção mais comum que pode acometer essa glândula é o hipotireoidismo, apesar disso, tem sinais e sintomas inespecíficos e quando se há a suspeita deve ser feita a confirmação através dos exames laboratoriais: TSH, T4 livre e ATPO (tireoperoxidase - anti ATP). Essa glândula possui significativa relevância clínica devido à importância crucial dos seus hormônios na manutenção da qualidade de vida adulta. No que se refere as formas clínicas, o hipotireoidismo pode se manifestar de duas formas sendo elas primária e secundária. Já, o hipertireoidismo ocorre quando há excesso de hormônios tireoidianos circulantes, pela produção excessiva da tireoide devido a estímulos tireotróficos ou por função autônoma do tecido tireoidiano, dessa forma observa-se que as alterações dos hormônios tireoidianos podem indicar alguma disfunção da tireoide. Esse estudo de revisão bibliográfica teve caráter exploratório/explicativo e para o seu desenvolvimento, foram utilizadas como fonte de busca as bases de dados: SciELO, PubMed (National Library of Medicine) e Google Acadêmico. Sendo assim, o hipotireoidismo é uma doença metabólica com consequências clínicas notáveis para o indivíduo e requer um diagnóstico rápido e tratamento eficiente. O conhecimento acerca do tema é de extrema relevância acadêmica tendo o propósito de orientar os profissionais da saúde.

Palavras-chave: hipotireoidismo; hipertireoidismo; tireoide; disfunções tireoidianas.

ABSTRACT

The thyroid gland's basic functional unit is the thyroid follicle. This gland is responsible for secreting two important hormones, thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3), and the most common dysfunction that can affect this gland is hypothyroidism, despite this, it has non-specific signs and symptoms and when suspected, confirmation should be made through laboratory tests: TSH, free T4 and ATPO (thyroperoxidase - anti ATP). This gland has significant clinical relevance due to the crucial importance of its hormones in maintaining the quality of adult life. In terms of clinical forms, hypothyroidism can manifest itself in two ways, primary and secondary. Hyperthyroidism occurs when there is an excess of circulating thyroid hormones, due to excessive thyroid production as a result of thyrotrophic stimuli or the autonomous function of thyroid tissue, which means that alterations in thyroid hormones may indicate thyroid dysfunction. This literature review is exploratory/explanatory in nature and the following databases were used as search sources: SciELO, PubMed (National Library of Medicine) and Google Scholar. Hypothyroidism is a metabolic disease with notable clinical consequences for the individual and requires rapid diagnosis and efficient treatment. Knowledge on the subject is of extreme academic relevance, with the aim of guiding health professionals.

Keywords: hypothyroidism; hyperthyroidism; thyroid; thyroid dysfunctions.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Glândula tireoide.....	16
-----------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAIT	Doença Autoimune da Tireoide
HT	Hormônios tireoidianos.
TBG	Globulina transportadora de tiroxina.
TH	Tireoidite de Hashimoto.
TRH	Hormônio Liberador de Tireotrofina
TSH	Hormônio estimulador da tireoide.
T3	Tri-iodotironina.
T4	Tiroxina.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	METODOLOGIA	14
3	OBJETIVOS	15
3.1	Objetivo geral	15
3.2	Objetivos específicos.....	15
4	REVISÃO DE LITERATURA	16
4.1	Glândula da tireoide.....	16
4.2	Hormônios tireoidianos	17
4.3	Hipotireoidismo.....	19
4.4	Hipertireoidismo.....	21
4.5	Tireoidite de Hashimoto como principal causa do hipotireoidismo	22
4.6	Aspectos genéticos e ambientais influenciadores do desenvolvimento e epidemiologia da tireoidite de Hashimoto.....	22
5	CONCLUSÃO	25
	REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

A glândula tireoide é uma glândula endócrina responsável por secretar dois importantes hormônios, a tiroxina (T4) e a tri-iodotironina (T3), ambos com efeito de controlar o crescimento, o metabolismo e o desenvolvimento corporal. A disfunção mais comum que pode acometer essa glândula é o hipotireoidismo, sendo um estado clínico resultante da quantidade insuficiente ou ausência de hormônios circulantes da glândula tireoide. (Oliveira Vanessa, 2014).

Essa disfunção tem uma alta prevalência no Brasil com uma taxa de 7,4% (Bensenor, 2019) acometendo mais idosos do sexo feminino e indivíduos com a presença de anticorpos antitireoidianos (Carrer et al., 2016).

Os sinais e sintomas do hipotireoidismo são inespecíficos e estão relacionados à diminuição do funcionamento do metabolismo. Dentre os sinais e sintomas, destaca-se a depressão, desaceleração dos batimentos cardíacos, irregularidade menstrual, déficits cognitivos, cansaço excessivo, dores musculares, pele seca, queda de cabelo, ganho de peso, diabetes e aumento de colesterol no sangue. (Chave et al., 2021; Breta et al., 2013).

Para a realização do diagnóstico, o clínico precisa se atentar aos sintomas que podem variar dependendo da fase de vida do paciente, e em caso de suspeita deve haver a confirmação através dos exames laboratoriais: TSH, T4 livre e ATPO (tireoperoxidase - anti ATP). O diagnóstico é de extrema importância, uma vez que a doença tem sido relacionada à maior incidência de problemas relativos ao metabolismo de lipídeos (Duarte et al., 2015; Mehran et al., 2017; Bensenor, 2019 apud Kasperavicius, 2020), à resistência insulínica (Golder et al., 2015; Mehran et al., 2017; Bensenor, 2019 apud Kasperavicius, 2020), a desordens psiquiátricas, como a depressão, ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares e à obesidade (Duarte et al., 2015; Aiceles; Ramos, 2016; Mehran et al., 2017 apud Kasperavicius, 2020).

No que se refere as formas clínicas, o hipotireoidismo pode se manifestar de duas formas: a primária (congenita) ou secundária (subclínica). A forma primária ou congênita é a forma mais comum, é uma deficiência hormonal causada devido à incapacidade parcial ou total da glândula tireoide de produzir os hormônios tireoidianos (Muller et al., 2008). É a principal causa de retardo mental, cerca de 85% são denominado disgenesia tireoidiana e o sexo feminino é de duas a três vezes

mais afetado do que o masculino. Geralmente é decorrente de mutações nos fatores de transcrição (TTF2, TTF1 e PAX-8) e no gene do receptor de TSH, a falta de estímulo do TSH pode levar a ocorrência da doença. Está associada a mutações autossômicas dominantes no receptor beta (TR β). A incidência do hipotireoidismo congênito é variável, sendo que no Brasil, ela é de aproximadamente 1 caso para cada 2500 nascidos vivos (De Carvalho et al., 2007).

Já a segunda forma, o hipotireoidismo subclínico, é definido pela disfunção caracterizada por valor sérico aumentado do TSH com concentrações normais de T4 e T3. O hipotireoidismo subclínico pode estar relacionado com dificuldades cardiovasculares, mortalidade, dislipidemia, depressão e déficit cognitivo. Nos idosos, o processo de envelhecimento cursa com alterações na fisiologia tireoidiana, onde pode-se haver elevações fisiológicas nos níveis de TSH. O uso de levotiroxina para tratar hipotireoidismo subclínico em idosos é controverso, e não apresenta benefícios consistentes nos sintomas relacionados ao hipotireoidismo (Rahim et al., 2021).

O hipotireoidismo durante a gestação deve ser monitorado, acompanhar o funcionamento da glândula da tireoide, a gestação causa alterações fisiológicas maternas, sendo uma delas a função tireoidiana. Essas alterações ao aumentar podem se resultar em hipotireoidismo materno e/ou fetal gerando complicações durante a gravidez para a mãe e o feto. (Oliveira Vanessa, 2014).

Se sabe que o hipotireoidismo pode estar associado a diversas outras doenças, dessa forma pessoas com a Diabetes mellitus (DM), doença celíaca, hipertensão devem estar atentas ao exame de dosagem de TSH, T3 e T4 sempre que houver algum sintoma sugestivo de hipotireoidismo, para um diagnóstico precoce e tratamento sem complicações. Os pacientes que apresentam hipotireoidismo possuem índices de estresse oxidativo muito elevado, o que indica uma queda do potencial de antioxidação, aumentando as citocinas inflamatórias e ocasionado uma perda de tolerância do próprio tecido (Rahim et al., 2021). Assim, favorecendo casos de pessoas em sobrepeso e aumentando a resposta inflamatória do corpo.

Diante do que foi exposto, o hipotireoidismo é uma doença metabólica com consequências clínicas notáveis para o indivíduo e requer um diagnóstico rápido e tratamento eficiente. O conhecimento acerca do tema é de extrema relevância acadêmica tendo o propósito de orientar os profissionais da saúde.

2 METODOLOGIA

Com caráter exploratório/explicativo, esse estudo de revisão bibliográfica teve como objetivo realizar um levantamento da literatura existente sobre as implicações clínicas e metabólicas do hipotireoidismo. Para o seu desenvolvimento, foram utilizadas como fonte de busca as bases de dados: SciELO, PubMed (National Library of Medicine) e Google Acadêmico. Foram utilizados manuais do Ministério da Saúde e artigos nacionais e internacionais disponíveis online em textos completos, aplicando os seguintes descritores: “hipotireoidismo”, “tireoide”, “disfunções tireoidianas”. É importante salientar que a presente revisão explicativa assegura os aspectos éticos, garantindo a autoria dos artigos pesquisados, utilizando para citações e referências dos autores as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o hipotireoidismo e suas variações mostrando suas causas e consequências a fim de analisar os fatores associados a esse distúrbio, identificando suas manifestações clínicas e metabólicas para um diagnóstico e tratamento mais adequado.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Reconhecimento das características da doença, seus sintomas, e as diversas manifestações em diferentes etapas da vida e assim, poder realizar o tratamento correto.

Exemplificar os tipos de hipotireoidismo (primário e secundário) existentes com a finalidade de demonstrar suas causas e consequências para cada fase da vida.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 GLÂNDULA DA TIREOIDE

A tireoide é uma das maiores glândulas endócrinas, localizada na parte anterior do pescoço, com morfologia que se assemelha a asa de uma borboleta onde é composta por dois lobos encapsulados, um de cada lado da traqueia que são unidos por um istmo apoiada abaixo da cartilagem cricoide. Essa forma é importante para maximizar a capacidade de produção de hormônios. (Kannan, 2014).

Figura 1 - Glândula tireoide.



Fonte: Google (2023).

A unidade funcional básica da tireoide é o folículo tireoidiano. Cada folículo é composto por células foliculares que circundam um espaço preenchido com coloide, uma substância gelatinosa rica em tiroglobulina, que é a precursora dos hormônios tireoidianos (Motta, 2019). As paredes dos folículos são compostas por uma única camada de células cubóides, normalmente achatadas, entretanto, variações na altura do epitélio folicular podem ocorrer, dependendo do grau de estimulação recebida pela glândula (Kannan, 2014).

Já as células foliculares são as principais células da tireoide e desempenham um papel central na produção dos hormônios. Elas captam iodo da corrente sanguínea e o convertem em tiroxina (T4) e tri-iodotironina (T3) usando a enzima peroxidase tireoidiana. Além das células foliculares, a tireoide também contém células parafoliculares, também chamadas de células C, que produzem o hormônio calcitonina, que regula os níveis de cálcio no sangue. (Motta, 2019).

Além disso, essa glândula é altamente vascularizada, com uma rica rede de vasos sanguíneos que fornecem oxigênio e nutrientes às células da glândula para a produção de hormônios. Sua regulação ocorre pela glândula pituitária anterior (hipófise), que produz o hormônio estimulante da tireoide (TSH). O TSH estimula as

células foliculares da tireoide a produzirem e liberarem os hormônios tireoidianos em resposta às necessidades do corpo (Kannan, 2014).

A tireoide, uma glândula endócrina, desempenha um papel crucial na produção dos hormônios tireoidianos, T3 e T4. Em comparação com o T4, o T3 apresenta uma ação mais rápida e meia-vida menor, sendo três a cinco vezes mais potente em termos molares. Esses hormônios exercem efeitos diversos em sistemas orgânicos múltiplos, sendo essenciais para o crescimento, desenvolvimento do sistema nervoso em lactentes, maturação esquelética em crianças, regulação do metabolismo corporal, catabolismo, calorigênese, e influenciam o crescimento e maturação de tecidos (Motta, 2019).

A síntese de T3 e T4 é regulada pelo Eixo Hipotálamo-Hipófise-Tireoide. O Hormônio Liberador de Tireotrofina (TRH), liberado pelo hipotálamo, estimula a liberação do TSH pela adeno-hipófise. A ligação do TSH ao seu receptor no epitélio folicular tireoidiano desencadeia eventos intracelulares que resultam na síntese e liberação dos hormônios tireoidianos. Níveis elevados de T3 e T4 induzem a uma retroalimentação negativa, suprimindo a secreção de TRH e TSH. (Kannan, 2014).

Diante disso, essa glândula possui significativa relevância clínica devido à importância crucial dos seus hormônios na manutenção da qualidade de vida adulta. Alterações nos níveis desses hormônios, seja por excesso ou redução, acarretam significativas divergências no equilíbrio fisiológico. As principais condições patológicas que afetam a tireoide incluem o hipertireoidismo, hipotireoidismo e o câncer de tireoide.

4.2 HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

Os hormônios tireoidianos atuam em todo o organismo e regulam o metabolismo celular, e quando alterados estando acima ou abaixo do seu valor de referência pode indicar alguma disfunção da tireoide. Esses hormônios promovem o crescimento e o desenvolvimento do cérebro durante a vida fetal e nos primeiros anos de vida pós-natal e influenciam no crescimento ósseo durante toda a infância. Além disso, são capazes de aumentar a transcrição gênica de praticamente todas as células do organismo, o que influencia no metabolismo de carboidratos e gorduras e no funcionamento dos sistemas cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, muscular, nervoso e de outras glândulas (Hall, 2017).

O hormônio T4 é produzido pela glândula tireoide a partir do iodo e da tireoglobulina, quando liberado da glândula quase todo o T4 liga-se a globulina

transportadora de tiroxina (TBG), à pré-albumina transportadora de tiroxina (TBPA) e à albumina. O restante da forma de T4 (0,02% a 0,04%) que não se ligou é conhecido como T4 livre e constitui a única porção do hormônio biologicamente ativo (Motta, 2019). Os níveis circulantes de T4 afetam a liberação de TSH e do TRH do hipotálamo mediante um mecanismo de feedback negativo. A determinação do T4 tem papel fundamental no diagnóstico do hipotireoidismo e do hipertireoidismo (Motta, 2019).

A tiroxina livre (T4L) está disponível para utilização imediata pelos tecidos-alvo, sendo a responsável direta pela regulação do metabolismo celular e pelo feedback negativo com o eixo hipotálamo-hipofisário. A dosagem indireta de T4L reflete o estado tireometabólico do indivíduo, ou seja, colabora no diagnóstico de hipertireoidismo ou hipotireoidismo em pacientes nos quais o valor de T4 total está alterado por modificações nos níveis das proteínas transportadoras (Motta, 2019).

O T3 é produzido primariamente nos tecidos periféricos (fígado e músculos) a partir do T4, sendo também secretada em pequenas quantidades pela tireoide (Motta, 2019). É produzido principalmente pela conversão periférica do T4, este é transportado no sangue ligado quase 100% às TBGs, por isso seus níveis sofrem uma grande influência, pois qualquer alteração (seja aumento ou diminuição) na concentração dessa proteína provocará um aumento ou diminuição nos valores de T3 (Carvalho et al., 2013). O restante (0,3%) encontra-se na forma livre (T3L) constituindo-se na fração metabolicamente ativa. O T3 metabolicamente ativo apresenta as mesmas funções do T4. Os níveis de T3 são utilizados para confirmar o diagnóstico de hipertireoidismo, quando os níveis de T4 estão pouco elevados, e para diagnosticar a tireotoxicose por T3 (Motta, 2019).

A dosagem do T3L é realizada por métodos comparativos que se baseiam, usualmente, na captura do hormônio livre por anticorpo anti-hormônio específico. A quantificação dessa captura pode ser feita por radioatividade, fluorescência ou quimioluminescência (Motta, 2019).

A biossíntese e a liberação dos hormônios tireoidianos da tireoglobulina são controladas pelo TSH um hormônio glicoproteico sintetizado na glândula hipófise anterior (Motta, 2019). A secreção hipofisária de TSH regula a secreção de T4 e T3, que, por sua vez, exercem feedback negativo no tireotrofo hipofisário, dessa forma, pequenas alterações nas concentrações do TSH livres resultam em grandes alterações nas concentrações séricas de TSH, tornando o TSH o melhor indicador

de alterações discretas da produção tireoidiana. A dosagem do TSH é o teste mais confiável para diagnosticar as formas primárias de hipotireoidismo e hipertireoidismo (Carvalho et al., 2013).

O TSH estimula a liberação de T4 pela tireoide e a conversão periférica de T4 em T3. A redução dos níveis de T3 e T4 no plasma estimula a secreção de TSH (Motta, 2019).

As doenças tireóideas autoimunes estão associadas com a formação de anticorpos antitireoglobulina (TGAb), anticorpos antitireoperoxidase (TPOAb) e anticorpos antirreceptores do TSH (TRAb). A determinação desses anticorpos é indicada, principalmente, nos pacientes com doenças autoimunes da tireoide (Motta, 2019). Altos níveis de anticorpos antitireoidianos estão geralmente presentes no soro de pacientes com doenças autoimunes da tireoide (DAT). Entretanto, em uma proporção significativa de indivíduos saudáveis, níveis de anticorpo TGAb e de TPOAb podem ser detectados, variando de 9% a 25% (Carvalho et al., 2013). Os testes de detecção de anticorpos antitireoidianos não avaliam a função tireoidiana (Motta, 2019).

Os hormônios tireoidianos (HT) agem associando-se à receptores intranucleares localizados em sequências reguladores (região promotora) do DNA, alterando a expressão gênica de suas células-alvo. Foi observado que o HT é essencial para a manutenção da temperatura corporal, já que havia intolerância ao frio no hipotireoidismo e ao calor no hipertireoidismo, além disso, os HT estimulam a taxa metabólica basal e aumentam a velocidade das reações químicas em quase todas as células do corpo, modelando o metabolismo intermediário (Kannan, 2014).

4.3 HIPOTIREOIDISMO

O hipotireoidismo é um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da tireoide para suprir as funções orgânicas normais. As manifestações clínicas do hipotireoidismo resultam da redução da atividade metabólica e do depósito de glicosaminoglicanos e ácido hialurônico na região intersticial (Motta, 2019).

As causas que levam ao hipotireoidismo podem ser ocasionadas por uma inflamação crônica da tireoide ou doença de hashimoto, por cirurgias onde são retiradas parcial ou totalmente as glândulas e por decorrências de tratamento prévio de glândula hiperativa (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2007).

As principais causas de hipotireoidismo primário são a deficiência dietética de iodo e a origem autoimune. A causa mais comum é a tireoidite autoimune ou de Hashimoto, uma condição poligênica na qual ocorre uma resposta inflamatória mediada por células T, que promovem a destruição do tecido da tireoide por infiltrado linfocítico e fibrose, o que leva à disfunção da glândula (Kasperavicius, 2020).

O hipotireoidismo primário pode ser permanente ou transitório. Cerca de 85% do hipotireoidismo primário permanente é decorrente de defeitos na formação glandular durante a embriogênese e é denominado disgenesia tireoidiana (Oliveira Vanessa, 2014).

O tipo primário é a disfunção tireoidiana mais frequente, caracterizada pela diminuição dos níveis circulantes de T4 e T3, levando a um aumento da produção TSH e ocasionado por uma falência da própria glândula (Valente et al., 2009). O termo hipotireoidismo primário significa a redução da secreção dos hormônios tireoidianos por fatores que afetam a própria glândula. A queda das concentrações séricas dos hormônios tireoidianos causa um aumento na secreção de TSH, conseqüentemente, há uma elevação dos níveis séricos de TSH (Carrer et al., 2016).

O hipotireoidismo subclínico é uma situação comum, especialmente entre as mulheres conforme o avançar da idade, é diagnosticado quando os níveis de hormônios tireoidianos estão dentro do valor de referência do laboratório, embora o TSH esteja elevado. O manuseio do hipotireoidismo subclínico é controverso e pode representar o estágio inicial de uma deterioração progressiva da função tireoidiana, sendo que em alguns casos esta função pode permanecer inalterada durante anos ou mesmo se normalizar (Carrer et al., 2016).

Nesse tipo de hipotireoidismo os pacientes apresentam níveis circulantes normais de T4 na presença de TSH elevado. Normalmente assintomático, sendo diagnosticado por meio da determinação do TSH (Motta, 2019).

Por ser caracterizado pela presença de TSH elevado com T4 livre normal, deve-se sempre repetir a dosagem do TSH de 3 a 6 meses para confirmar o diagnóstico. O tratamento deve ser indicado para todos os pacientes com TSH superior a 10µUI/mL e para aqueles com TSH inferior a 10 µUI/mL (Rahim et al., 2021).

Quando há níveis alterados de T3 e T4 ocorrem disfunções como, por exemplo, diminuição da contratilidade e da frequência cardíaca, diminuição do débito cardíaco, diminuição da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca, além de aumento nos níveis de colesterol sérico e diminuição da sensibilidade à insulina. Um dos tratamentos para reverter os comprometimentos cardiovasculares causados pelo hipotireoidismo é a reposição hormonal com levotiroxina. Ainda há possibilidade de prática de exercícios físicos para ajudar tanto na parte respiratória quanto na parte vascular/cardiovascular (Oliveira Vanessa, 2014).

4.4 HIPERTIREOIDISMO

O hipertireoidismo ocorre quando há excesso de hormônios tireoidianos circulantes, pela produção excessiva da tireoide devido a estímulos tireotróficos ou por função autônoma do tecido tireoidiano (Kasperavicius, 2020). Consiste em um estado hipermetabólico causado pelo aumento na função da glândula tireoide e, conseqüente, aumento dos níveis circulantes dos hormônios T3 e T4 livres. As causas mais comuns são hiperplasia difusa da tireoide associada à doença de Graves, bócio multinodular hiperfuncionante e adenoma hiperfuncionante da tireoide (Carrer et al., 2016).

As principais etiologias do hipertireoidismo são: doença autoimune da tireoide, deficiência de iodo, redução do tecido tireoidiano por iodo radioativo ou por cirurgia os sintomas do hipertireoidismo manifestam-se de maneira mais pronunciada conforme a intensidade e etiologia da doença. Geralmente, observa-se um aumento no tamanho da glândula tireoide (bócio). Os pacientes podem experimentar perda de peso, mesmo com uma ingestão alimentar adequada, além de apresentar maior irritabilidade e nervosismo. Há uma propensão a sensações de calor e aumento da transpiração, enquanto a pele, unhas e cabelo tendem a tornar-se mais finos. À medida que a doença progride, surgem sintomas como fraqueza muscular e tremores nas extremidades. Os batimentos cardíacos aceleram, atingindo até 100 batimentos por minuto, e podem ocorrer arritmias cardíacas. O ritmo intestinal acelera, resultando em fezes mais amolecidas. Nas mulheres, são comuns irregularidades menstruais, incluindo amenorreia, caracterizada pela interrupção da menstruação, conforme a evolução do quadro hipertireoidiano (Carrer et al., 2016).

O hipertireoidismo foi relacionado a distúrbios no metabolismo ósseo, como a maturação epifisária precoce em crianças e a perda óssea, por estímulos aos

osteoclastos em adultos, a transtornos do pânico, a alterações na glicemia de jejum e a disfunções cardiovasculares (Kasperavicius, 2020).

O diagnóstico clínico do hipertireoidismo, geralmente, não oferece dificuldade e a confirmação diagnóstica deve ser feita com as dosagens das concentrações séricas de TSH e hormônios tireoidianos. O tratamento pode ser realizado com drogas antitireoidianas, administração de radioiodoterapia ou cirurgia de acordo com a etiologia da tireotoxicose, as características clínicas, disponibilidade local de métodos e preferências do médico-assistente e paciente (Maia et al., 2013).

4.5 TIREOIDITE DE HASHIMOTO COMO PRINCIPAL CAUSA DO HIPOTIREOIDISMO

A Tireoidite de Hashimoto (TH) envolve a perda da tolerância aos autoantígenos tireoidianos, levando à destruição autoimune progressiva da tireoide. A autoimunidade tireoidiana resulta na depleção gradual dos tirócitos, envolvendo a ação de anticorpos antitireoidianos (anti-Tiroglobulina e anti-Peroxidase Tireoidiana), bem como a morte celular mediada por células T citotóxicas CD8+ e citocinas (Kumar et al., 2010).

O estágio inicial é marcado pela destruição das células foliculares, levando à liberação excessiva de coloide e aumento transitório dos níveis de hormônio tireoidiano. Em estágios avançados, a glândula é praticamente destruída, resultando em sintomas clínicos de hipotireoidismo (Golan et al., 2018).

O diagnóstico da TH baseia-se na presença de anticorpos anti-TPO, encontrados em 95% dos pacientes. Anticorpos anti-Tiroglobulina (anti-TG) também são úteis, embora menos sensíveis. O ultrassom do pescoço revela uma redução acentuada da ecogenicidade do parênquima tireoidiano em pacientes com Tireoidite de Hashimoto. A função tireoidiana é avaliada pelos níveis séricos de TSH e T4 livre. O tratamento do hipotireoidismo decorrente da TH consiste na administração oral diária de levotiroxina sintética (L-T4) ao longo da vida, em doses de 1.6-1.8 µg por quilograma de peso corporal (Laurberg et al. 2013).

4.6 ASPECTOS GENÉTICOS E AMBIENTAIS INFLUENCIADORES DO DESENVOLVIMENTO E EPIDEMIOLOGIA DA TIREOIDITE DE HASHIMOTO

Postula-se que fatores genéticos sejam responsáveis por aproximadamente 80% da suscetibilidade à Doença Autoimune da Tireoide (DAIT), enquanto os fatores ambientais contribuem com cerca de 20% dessa suscetibilidade (Wiersinga, 2016).

Dentre os fatores genéticos da DAIT pode-se destacar:

- Ataxina 2 (ATXN2), Tireoide Peroxidase (TPO), Proteína 1 de Liberação de Guanil do RAS (RASGRP1) - Brčić et al. (2017) identificaram uma possível associação nominal de variantes genéticas, como rs11675434 no gene TPO, rs10774625 no gene ATXN2, e alelo G de rs7171171 próximo ao gene RASGRP1, com a TH.
- Antígeno Associado ao Linfócito T Citotóxico 4 (CTLA4) - Polimorfismos do CTLA4 têm sido associados à TH, onde o CTLA4 regula negativamente a resposta das células T. Variações nesse gene resultam em níveis reduzidos da proteína ou de sua função, predispondo à doença autoimune (Kumar et al., 2010).
- Inositol Hexafosfato Quinase 3 (IP6K3) - Brčić et al. (2019) identificaram o SNP rs791903, relacionado ao gene IP6K3, próximo à região do MHC, como um possível influenciador genético para a TH.
- Molécula de Adesão Celular Sidekick 2 (SDK2) - Brčić et al. (2019) identificaram o SNP rs12944194, próximo ao gene SDK2, como um possível influenciador genético para a TH.
- Proteína Alfa-14 de Ligação ao Nucleotídeo de Guanina (GNA14) - Brčić et al. (2019) associaram o SNP rs75201096, relacionado ao gene GNA14, à susceptibilidade para a TH.
- Proteína Tirosina Fosfatase-22 (PTNP22) - Polimorfismos funcionais na PTNP22 foram associados à TH (Kumar et al., 2010).

No que se refere aos fatores associados a Tireoidite de Hashimoto, destaca-se:

- Álcool - O consumo moderado de álcool apresenta efeito protetivo contra o hipotireoidismo autoimune, independentemente do tipo de bebida alcoólica, gênero, consumo de iodo, ou hábito de fumar (Wiersinga, 2016).
- Fatores Intrauterinos - baixo peso fetal, podem estar associados ao aumento da suscetibilidade à DAIT (Sgarbi; Maciel, 2009).
- Ferro - A enzima tireoide peroxidase (TPO), essencial para a síntese de hormônios tireoidianos, requer ferro para sua atividade. Pacientes com

hipotireoidismo subclínico ou TH frequentemente apresentam menores concentrações séricas de ferro (Rayman, 2019).

- Gênero Feminino - A alta incidência de mulheres na autoimunidade tireoidiana pode ser atribuída aos hormônios sexuais e à inativação enviesada do cromossomo X (Taylor et al., 2018).
- Idade - Evidências indicam um aumento na prevalência de autoanticorpos tireoidianos com o envelhecimento, sugerindo que a idade desempenha um papel na patogênese da DAIT (Sgarbi; Maciel, 2009).

5 CONCLUSÃO

Diante deste cenário, a presente revisão bibliográfica proporcionou uma compreensão aprofundada da glândula tireoide, incluindo seus aspectos e características, bem como as disfunções que a afetam. O hipotireoidismo emerge como uma patologia que afeta indivíduos de diversas faixas etárias e gêneros, com múltiplos tipos apresentando manifestações clínicas distintas. Destaca-se, portanto, a relevância da investigação e do tratamento adequado após o diagnóstico, dado que a ausência de intervenção pode desencadear consequências significativas ao paciente, fenômeno semelhante ao observado em casos de hipertireoidismo.

A pesquisa abordou os fatores subjacentes às disfunções tireoidianas e as diversas ramificações que afetam distintas áreas do organismo humano. A falta de especificidade na sintomatologia dessas disfunções torna o diagnóstico desafiador, exigindo que o profissional médico avalie cuidadosamente cada sintoma para uma interpretação e diagnóstico precisos. Nesse contexto, a importância de artigos científicos e materiais de referência se destaca, fornecendo aos profissionais de saúde uma base abrangente sobre o diagnóstico, tratamento, etiologia e manifestações da doença em diversas fases da vida.

REFERÊNCIAS

- AMARAL DE CARVALHO, G; PEREZ, Camila Luhm Silva; WARD, Laura Sterian. **The clinical use of thyroid function tests.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abem/a/JqTcnpnPXyQvhkftFkTS3Cx/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 07 de outubro de 2023.
- BARIĆ, A.; BRČIĆ, L.; GRAČAN, S.; LOVRIĆ, V. T.; GUNJAČA, I.; ŠIMUNAC, M.; BREKALO, M.; BOBAN, M.; POLAŠEK, O.; BARBALIĆ, M.; ZEMUNIK, T.; PUNDA, A.; PERICA, V. B. **Association of Established Hypothyroidism-Associated Genetic Variants with Hashimoto's Thyroiditis.** Journal of Endocrinological Investigation, v. 40, n. 10, p. 1061-1067, 2017. DOI: 10.1007/s40618-017-0660-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28382505/>. Acesso em: 10 de novembro de 2023.
- BRČIĆ, L.; BARIĆ, A.; GRAČAN, S.; BREKALO, M.; KALIČANIN, D.; GUNJAČA, I.; TORLAK LOVRIĆ, V.; TOKIĆ, S.; RADMAN, M.; ŠKRABIĆ, V.; MILJKOVIĆ, A.; KOLČIĆ, I.; ŠTEFANIĆ, M.; GLAVAŠ-OBROVAC, L.; LESSEL, D.; POLAŠEK, O.; ZEMUNIK, T.; BARBALIĆ, M.; PUNDA, A.; BORASKA PERICA, V. **Genome-Wide Association Analysis Suggests Novel Loci for Hashimoto's Thyroiditis.** Journal of Endocrinological Investigation, v. 42, n. 5, p. 567-576, 2019. DOI: 10.1007/s40618-018-0955-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284222/>. Acesso em: 10 de novembro de 2023.
- CARRER, Carrer; ROSA, Diogo de Fraga; PHILIPPSEN, Elisabeth; HENDRISCHKY, Luiz Guilherme; PIRES, Matheus. **Revisão Imunológica e Bioquímica do Hipotireoidismo.** [s.l: s.n.]. Disponível em: https://newslab.com.br/wp-content/uploads/yumpu_files/67.%20ARTIGO_IMUNOBIOQ.pdf. Acesso em: 15 de novembro de 2023.
- CHAVES, Mateus Soares; MARQUES, Gabriel Nogueira Marques; THIAGO, João Victor Marques; TELES, Lucca Cordeiro; SAFATLE, Giselle Cunha Barbosa; ROCHA, Karine Siqueira Cabral; ORSOLIN, Priscila Capelari; AMÂNCIO, Natália de Fátima Gonçalves. **Relação entre Hipotireoidismo e Câncer: Revisão de Literatura.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.1, p. 156-168, 2021.
- GOLAN, D. E.; TASHJIAN, A. H.; ARMSTRONG, E. J.; ARMSTRONG, A. W. **Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacologia.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 950 p.
- KAHIN, A. B. A. **Hipotireoidismo: Uma Revisão da Literatura.** Revista Higei@ - Revista Científica de Saúde, v. 3, n. 5, 13 set. 2021.
- KANAAN, Salim. **Bioquímica Clínica.** 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu; Niterói, RJ: Universidade Federal Fluminense, 2014.
- KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; FAUSTO, Nelson; ASTER, Jon C. **Robbins e Cotran: Patologia - bases patológicas das doenças.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1458 p.
- LAURBERG, P.; ANDERSEN, S.; PEDERSEN, I. B.; KNUDSEN, N.; CARLÉ, A. **Prevention of Autoimmune Hypothyroidism by Modifying Iodine Intake and the Use of Tobacco and Alcohol is Manoeuvring Between Scylla and Charybdis.**

Hormones, Atenas, v. 12, n. 1, p. 30-38, 2013. DOI: 10.1007/BF03401284. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23624129/>. Acesso em: 14 de novembro de 2023.

LUIZA, Ana Luiza; SCHEFFEL, Rafael S; MEYER, Erika Laurini Souza; MAZETO, Glaucia M. F. S; CARVALHO, Gisah Amaral; GRAF, Hans; VAISMAN, Mario; MACIEL, Lea M. Z; RAMOS, Helton E; TINCANI, Alfio José; ANDRADA, Nathalia Carvalho; WARD, Laura S. **Consenso Brasileiro para o Diagnóstico e Tratamento do Hipertireoidismo: Recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia**. The Brazilian Consensus for the Diagnosis and Treatment of Hyperthyroidism: Recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/k5s3N3nf4gs8DxDsnPWBQ3r/?format=pdf&lang=pt>.

MOTTA, Valter T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório**. 5ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2019.

OLIVEIRA, Vanessa; MALDONADO, Rafael Resende. **Hipotireoidismo e Hipertireoidismo – Uma Breve Revisão Sobre as Disfunções Tireoidianas**. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Rafael-Maldonado-8/publication/280490596_Hipotireoidismo_e_Hipertireoidismo-uma_Breve_Revisao_Sobre_as_Disfuncoes_Tireoidianas/links/5f148214a6fdcc3ed71555a6/Hipotireoidismo-e-Hipertireoidismo-uma-Breve-Revisao-Sobre-as-Disfuncoes-Tireoidianas.pdf. Acesso em: 15 de novembro de 2023.

RAYMAN, Margaret P. **Multiple Nutritional Factors and Thyroid Disease, With Particular Reference to Autoimmune Thyroid Disease**. Proceedings of the Nutrition Society, v. 78, n. 1, p. 34-44, 2019. DOI:10.1017/S0029665118001192. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208979/>. Acesso em: 10 de novembro de 2023.

RODRIGUES, Delano Xaxa Leite; FERREIRA, Victor Matheus; GONÇALVES, Gabriella Eller; VIEIRA, Tatiana Pontes; VASCONCELOS, Barbara Monique de Freitas. **Hipotireoidismo Primário – Um Estudo de Caso**. Acesso em: 15 de novembro de 2023.

SGARBI, J. A.; MACIEL, R. M. B. **Patogênese das Doenças Tiroidianas Autoimunes**. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 5-14, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000100003>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-27302009000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 15 de novembro de 2023.

TAYLOR, P. N.; ALBRECHT, D.; SCHOLZ, A.; GUTIERREZ-BUEY, G.; LAZARUS, J. H.; DAYAN, C. M.; OKOSIEME, O. E. **Global Epidemiology of Hyperthyroidism and Hypothyroidism**. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 14, n. 5, p. 301-316, 2018. DOI: 10.1038/nrendo.2018.18. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29569622/>. Acesso em: 15 de novembro de 2023.

WIERSINGA, Wilmar M. **Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease**. *Endocrinology and Metabolism*,

Seoul, v. 31, n. 2, p. 213-222, 2016. DOI: 10.3803/EnM.2016.31.2.213. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184015/>. Acesso em: 10 novembro 2023