

Hipotireoidismo: da fisiopatologia ao tratamento

Hypothyroidism: from pathophysiology to treatment

DOI:10.34117/bjdv8n3-301

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 22/03/2022

Diogo Stelito Rezende Dias

Médico oftalmologista

Instituição: Centro Oftalmológico de Belo Horizonte

Endereço: Rua Santa Catarina 941, Lourdes, Belo Horizonte

E-mail: diogostelito@hotmail.com

Lucas Lyrio de Carvalho

Medicina

Instituição: UNIFESO

Endereço: Avenida feliciano Sodre - 34

E-mail: lucaslyrio98@gmail.com

Samuel Bastos Corrêa de Figueiredo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Serra dos Órgãos

Endereço: Rua Jorge Lossio, 500 - Apt 111 - Bairro: Alto - Teresópolis/RJ

CEP: 25961-265

E-mail:samuelfigueiredo@hotmail.com

Talita Camargo Santos

Anestesiologista

Instituição: Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus.

Endereço: Avenida Vasconcelos 33/ apto 302. Alto dos Passos. Juiz de Fora- MG

E-mail: talita_cs@hotmail.com

Pedro Rocha do Carmo Polonio

Acadêmico de Medicina

Instituição: Unifaa - Valença/RJ

Endereço: Praça Nossa Senhora de Fátima, 54, Tejuco - São João Del Rei/MG

E-mail: pedrorochadocarmo@gmail.com

Aline luiza nascimento Silva

Médica

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua Paulo piedade campos, 731, Apt 203. Estoril BH

E-mail: alinelns@live.com

Gabriel Mesquita Maia Linhares

Ensino superior incompleto

Instituição: UNIFESO - Teresopolis, RJ

Endereço: rua A, n: 139, bairro: Parque das Ilhas, Volta Redonda, RJ

E-mail: gabrielmesquita@gmail.com

Lucas Italo Ferrari Santos

Medicina

Instituição: Universidad Técnica Privada Cosmos

Endereço: Av. Terezinha Coura Garbim, 1740, São José, Pontes e Lacerda MT

CEP: 78250-000

RESUMO

Introdução: O hipotireoidismo é uma doença que acomete a glândula tireoide, resultando em queda dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Trata-se de uma doença mais comum no gênero feminino, podendo acometer indivíduos em qualquer idade. **Objetivos:** O objetivo desse estudo é revisar sobre o hipotireoidismo, compreendendo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. **Métodos:** Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores doenças da tireoide, hipotireoidismo e doença de hashimoto nos idiomas inglês e português. **Discussão e Conclusão:** A forma mais comum de hipotireoidismo é a forma primária da doença. O diagnóstico de hipotireoidismo é feito através do exame clínico e exame laboratorial. O hipotireoidismo primário é caracterizado por uma alta concentração sérica de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e uma baixa concentração sérica de tiroxina livre. O tratamento, quando indicado, deve ser realizado com reposição de tiroxina sintética, levotiroxina.

Palavras-chave: doenças da tireoide, hipotireoidismo, doença de Hashimoto.

ABSTRACT

Introduction: Hypothyroidism is a disease that affects the thyroid gland, resulting in a decrease in thyroid hormones, thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3). It is a disease more common in females and can affect individuals at any age. **Objectives:** The aim of this study is to review about hypothyroidism, comprising epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Methods:** The databases Pubmed, Guidelines and UpToDate were searched electronically using the descriptors thyroid disease, hypothyroidism and hashimoto's disease in English and Portuguese languages. **Discussion and Conclusion:** The most common form of hypothyroidism is the primary form of the disease. The diagnosis of hypothyroidism is made by clinical and laboratory examination. Primary hypothyroidism is characterized by a high serum concentration of thyroid stimulating hormone (TSH) and a low serum concentration of free thyroxine. Treatment, when indicated, should be performed with synthetic thyroxine replacement, levothyroxine.

Keywords: thyroid diseases, hypothyroidism, Hashimoto's disease.

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma doença que acomete a glândula tireoide, resultando em queda dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Trata-se de uma doença mais comum no gênero feminino, podendo acometer indivíduos em qualquer idade. A forma mais comum de hipotireoidismo é a forma primária da doença e, em adultos, a principal causa é uma situação auto imune denominada Tireoidite de Hashimoto, mas, também pode ser provocada pela falta ou excesso de iodo na dieta.^{1,2}

O diagnóstico de hipotireoidismo é feito através do exame clínico (fadiga, cansaço, sonolência, sensibilidade ao frio, queda de cabelo, ressecamento de pele, rouquidão, falha de memória, alteração menstrual, dislipidemia, constipação intestinal, dentro outros sinais e sintomas) e exame laboratorial. O hipotireoidismo primário é caracterizado por uma alta concentração sérica de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e uma baixa concentração sérica de tiroxina livre, enquanto o hipotireoidismo subclínico é definido bioquimicamente como uma concentração normal de T4 livre na presença de uma concentração elevada de TSH. O hipotireoidismo secundário (central) é caracterizado por uma baixa concentração sérica de T4 e uma concentração sérica de TSH que não está adequadamente elevada.^{3,4,6}

O tratamento, quando indicado, deve ser realizado com reposição de tiroxina sintética, levotiroxina. A medicação deve ser tomada diariamente, em jejum e nas doses prescritas adequadamente pelo médico. Os pacientes que são tratados com geralmente começam a melhorar os sintomas dentro de duas semanas, mas a recuperação completa pode levar vários meses.⁵

2 OBJETIVO

O objetivo desse estudo é revisar sobre o hipotireoidismo, compreendendo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

3 MÉTODOS

Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores doenças da tireoide, hipotireoidismo e doença de hashimoto nos idiomas inglês e português. Foram utilizados apenas publicações de livre acesso, estudos randomizados e publicados nos últimos 5 anos.

4 DESENVOLVIMENTO

A glândula tireoide pesa em torno 10 a 20 g em adultos normais, sendo o volume ligeiramente maior em homens do que em mulheres. Além disso, o volume aumenta com a idade e o peso corporal e diminui com o aumento da ingestão de iodo. Microscopicamente, a tireoide é composta de folículos esféricos, cada um composto por uma única camada de células foliculares ao redor de um lúmen preenchido com coloide (principalmente tireoglobulina). Quando estimuladas, as células foliculares tornam-se colunares e o lúmen fica depletado de coloide; quando suprimidas, as células foliculares tornam-se planas e o coloide se acumula no lúmen.^{7,8}

Para a síntese dos hormônios tireoidianos, o iodeto é transportado para as células foliculares da tireoide contra um gradiente químico e elétrico com o sódio. Nas células foliculares da tireoide, o iodeto se difunde rapidamente para a superfície apical das células, onde é transportado pela pendrina, um transportador de iodeto-cloreto de membrana. Nessas vesículas, o iodeto é rapidamente oxidado e ligado covalentemente a alguns resíduos da tireoglobulina pela peroxidase (ação essa que requer peróxido de hidrogênio).^{7,8}

O T4 é formado pelo acoplamento de dois resíduos de diiodotirosina e T3 pelo acoplamento de uma monoiodotirosina e uma diiodotirosina dentro de uma molécula de tireoglobulina. Essas reações também são catalisadas pela tireoide peroxidase. Para liberar T4 e T3, a tireoglobulina é reabsorvida nas células foliculares da tireoide na forma de gotículas coloides. As gotículas se fundem com lisossomos para formar fagolisossomos, nos quais a tireoglobulina é hidrolisada em T4, T3 e seus outros aminoácidos constituintes. Os hormônios são então secretados no líquido extracelular e entram na circulação, sendo a maior parte transportada por proteínas. Nas células alvo, parte de T4 é desiodada em T3, gerando ação hormonal ativa.^{7,8}

A produção de hormônios da tireoide é regulada através biossíntese tireoidiana e secreção de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) pela tireotropina (hormônio estimulante da tireoide [TSH]). A secreção de TSH é inibida por T4 e T3 e é estimulada pelo hormônio liberador de tireotropina (TRH) através do mecanismo de feedback negativo. A regulação da conversão extratireoidiana de T4 em T3 por fatores nutricionais, hormonais e relacionados à doença. O efeito desses fatores difere em diferentes tecidos.^{7,8}

A etiologia mais comum de hipotireoidismo em áreas com iodo suficiente do mundo é a tireoidite autoimune crônica (de Hashimoto), que é causada pela destruição do tecido tireoidiano mediada por células e anticorpos. A doença tem duas formas: bócio e

atrófica. Eles diferem na extensão da infiltração linfocítica, fibrose e hiperplasia das células foliculares da tireoide, mas não na sua fisiopatologia.^{1,2}

Tanto os fatores celulares quanto os humorais podem contribuir para a lesão da tireoide e o hipotireoidismo na tireoidite autoimune crônica. As células T citotóxicas podem destruir diretamente as células da tireoide. Além disso, a maior parte dos pacientes com tireoidite autoimune crônica têm altas concentrações séricas de autoanticorpos para tireoglobulina, tireoide peroxidase (antígeno microssomal da tireoide) ou o transportador tireoidiano de sódio-iodeto). Esses anticorpos têm pouca ou nenhuma atividade funcional. Muitos pacientes também possuem anticorpos que bloqueiam a ação do TSH no receptor de TSH ou que são citotóxicos para as células da tireoide.^{1,2}

Em aspectos epidemiológicos, a deficiência de iodo é a causa mais comum de hipotireoidismo (e bócio) em todo o mundo. A tireoidectomia, tratamento com radioiodo e radioterapia externa também são causas bem conhecidas de hipotireoidismo.²

Muitas das manifestações do hipotireoidismo refletem uma das duas alterações induzidas pela falta de hormônio tireoidiano. Os sintomas e sinais do hipotireoidismo variam em relação à magnitude da deficiência do hormônio tireoidiano e à intensidade com que a deficiência se desenvolve. Uma modificação que ocorre no hipotireoidismo é a desaceleração generalizada dos processos metabólicos. Isso pode levar a anormalidades como fadiga, movimentos lentos e fala lenta, intolerância ao frio, constipação, ganho de peso (mas não obesidade mórbida), atraso no relaxamento dos reflexos tendinosos profundos e bradicardia.⁶

Outra alteração é o acúmulo de glicosaminoglicanos da matriz nos espaços intersticiais de muitos tecidos. Isso pode levar a cabelos e pele ásperos, rosto inchado, aumento da língua e rouquidão. Essas alterações são frequentemente mais facilmente reconhecidas em pacientes jovens e podem ser atribuídas ao envelhecimento em pacientes mais velhos.⁶

Na maioria dos pacientes com sintomas ou sinais sugestivos de hipotireoidismo, o TSH sérico deve ser a forma inicial de exame complementar para diagnóstico. Caso a dosagem sérica indique alta concentração de hormônio estimulante da tireoide (TSH - valores acima de 4 a 5 mU/L), a dosagem de TSH deve ser repetida juntamente com um T4 sérico livre para fazer o diagnóstico de hipotireoidismo.^{3,4}

Caso o TSH permaneça alto e o T4 livre sérico estiver baixo, a terapia de reposição com T4 deve ser iniciada, pois trata-se de hipotireoidismo primário. Se o valor de TSH sérico repetido ainda estiver alto, mas o valor de T4 livre sérico estiver dentro da faixa

normal, indicando hipotireoidismo subclínico, a decisão sobre a reposição de T4 é feita caso a caso e depende em parte do grau de elevação do TSH.⁴

Ressalta-se que Há discordância sobre o limite superior adequado do normal para o TSH sérico em idosos. Assim, a sugestão é não tratar idosos com hipotireoidismo subclínico para um TSH acima do limite superior do normal até e incluindo 6,9 mU/L, uma vez que os valores de TSH na faixa são apropriados para a idade.^{3,4}

Os anticorpos antitireoidianos séricos **não** precisam ser medidos rotineiramente em pacientes com hipotireoidismo primário evidente, porque quase todos têm tireoidite autoimune crônica. No entanto, um teste para anticorpos antitireoide peroxidase pode ser útil para prever a probabilidade de progressão para hipotireoidismo permanente em pacientes com hipotireoidismo subclínico ou com tireoidite indolor (silenciosa) ou tireoidite pós-parto.^{1,2}

O tratamento tem como objetivo melhora dos sintomas, normalização da secreção sérica de TSH, redução do tamanho do bócio e evitar o tratamento excessivo (tireotoxicose iatrogênica). O tratamento do hipotireoidismo é farmacológico com reposição de tiroxina sintética. O (T4) é um pró-hormônio com pouca atividade no órgão alvo, mas, ao ser desidado nos tecidos periféricos, é convertido em T3, hormônio tireoidiano ativo.⁵

A dose inicial pode ser a dose total antecipada (aproximadamente 1,6 mcg/kg/dia) na maior parte dos pacientes. Entretanto, em idosos ou indivíduos com doença coronariana, nos quais a duração do hipotireoidismo é desconhecida, devem iniciar com uma dose mais baixa (25 a 50 mcg por dia).⁵

O T4 (comprimidos, cápsulas de gel ou líquido) deve ser tomado com o estômago vazio com água, idealmente 30 a 60 minutos antes do café da manhã. Além disso, não deve ser tomado com outros medicamentos que interfiram em sua absorção (por exemplo, resinas de ácidos biliares, carbonato de cálcio, sulfato ferroso). Alguns pacientes tomam o T4 na hora de dormir (pelo menos duas horas após a última refeição, idealmente mais).⁵

Os pacientes que são tratados com T4 geralmente começam a melhorar os sintomas dentro de duas semanas, mas a recuperação completa pode levar vários meses naqueles com hipotireoidismo grave. Diante da melhora sintomática, o paciente deve ser reavaliado e o TSH sérico medido em quatro a seis semanas. Se o TSH permanecer acima do intervalo de referência, a dose de T4 pode ser aumentada em 12 a 25 mcg/dia ou mais. Após a identificação da dose de manutenção adequada, o paciente deve ser examinado e

o TSH sérico medido uma vez por ano ou mais frequentemente se houver um resultado anormal ou uma mudança no estado do paciente.⁵

5 CONCLUSÃO

Trata-se de uma doença com prevalência relevante na população e que muitas vezes pode ser confundida com outras situações clínicas. Diante disso, o rastreamento, quando bem indicado, torna precoce o diagnóstico e, conseqüentemente, o tratamento e as melhoras dos sintomas.

REFERÊNCIAS

1. Davies, Terry F Davies. **Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis)**. UpToDate. Janeiro, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimotos-thyroiditis-chronic-autoimmune-thyroiditis?search=hipotireoidismo&topicRef=7886&source=see_link
2. Ross, Douglas S. **Distúrbios que causam hipotireoidismo**. UpToDate. Março, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/disorders-that-cause-hypothyroidism?search=hipotireoidismo&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=7
3. Ross, Douglas S. **Hipotireoidismo subclínico em adultos não grávidas**. UpToDate. Outubro, 2021. Disponível: https://www.uptodate.com/contents/subclinical-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults?topicRef=7893&source=see_link
4. Ross, Douglas S. **Diagnóstico e rastreamento de hipotireoidismo em adultos não grávidas**. UpToDate. Agosto, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-and-screening-for-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults?source=history_widget#H5
5. Ross, Douglas S. **Tratamento do hipotireoidismo primário em adultos**. UpToDate. Maio, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-hypothyroidism-in-adults?search=hipotireoidismo&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H12
6. Surks, Martin I. **Clinical manifestations of hypothyroidism**. UpToDate. Outubro, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypothyroidism?search=hipotireoidismo&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
7. Brent, Gregory A. **Thyroid hormone action**. UpToDate. Março, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone-action?search=tireoide&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Ross, Douglas S. **Síntese e fisiologia dos hormônios tireoidianos**. UpToDate. Janeiro, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone-synthesis-and-physiology?search=tireoide&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3