

Rastreamento diagnóstico das principais disfunções da tireoide

Orsine Valente¹

Universidade Federal de São Paulo

A tireoide é uma glândula localizada na face anterior do pescoço (**Figura 1**), que produz dois hormônios, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), os quais regulam o metabolismo do corpo. A função da tireoide é controlada por uma glândula no cérebro conhecida como pituitária ou hipófise. Essa glândula produz o hormônio tireoestimulante chamado de TSH (do inglês, *thyroid-stimulating hormone*), o qual estimula a tireoide a produzir T3 e T4. Quando a tireoide produz pouco hormônio ou a dose de tiroxina que o paciente toma está baixa em relação às necessidades do organismo, o TSH aumenta, sendo que quando acontece o contrário, o TSH diminui e fica abaixo do limite inferior da normalidade.

Na prática clínica, o TSH é o exame que deve servir como triagem diagnóstica, já que a sua dosagem por ensaio quimio-imunométrico de terceira geração tem limite de detecção de 0,01 mU/L. Com isso, é possível fazer o diagnóstico de hipo e hipertireoidismo,¹ tendo como base a ausência de doença hipofisária ou hipotalâmica. Isso significa que mudanças muito pequenas no T4 livre induzem grandes variações na concentração de TSH.

A variação normal do TSH baseado na idade é muito importante na prática clínica. A análise do estudo NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) III,² com 16.533 indivíduos, mostrou níveis maiores de TSH em pacientes idosos, o qual persistiu mesmo após a exclusão dos pacientes com anticorpos antitireoide positivos. Por isso é fundamental que o médico seja mais conservador no tratamento do hipotireoidismo subclínico do idoso, e mais cauteloso ainda quando o paciente for portador de doença coronariana, devido à aumentada probabilidade de arritmia cardíaca. A dosagem do TSH é o exame mais sensível e específico na avaliação das disfunções da tireoide.

O T4 livre é o hormônio disponível para ser captado pelas células e interagir com os receptores nucleares.³ Ele não sofre influência significativa da globulina ligadora de tiroxina (*thyroxine-binding globulin*, TBG) e está indicado no diagnóstico

do hipotireoidismo ou do hipertireoidismo e, principalmente, para determinar a intensidade da disfunção tireoidiana.

O T4 total é produzido pela tireoide, sendo que 99,97% circulam ligados a proteínas como a proteína TBG, a pré-albumina ligadora da tiroxina (*thyroxine-binding prealbumin*, TBPA) e a albumina. Em geral, está elevado no hipertireoidismo e diminuído no hipotireoidismo. Porém, qualquer elevação na TBG, como acontece durante o uso de estrógenos (pílula anticoncepcional) e na gravidez, pode aumentar os níveis de T4 sem que realmente isto represente um hipertireoidismo. Quando a TBG diminui, como acontece em doenças sistêmicas graves, cirrose hepática, na síndrome nefrótica, ou quando se usam drogas como salicilatos, furosemida e heparina, isso diminui os níveis de T4 total, não indicando hipotireoidismo nessas situações.

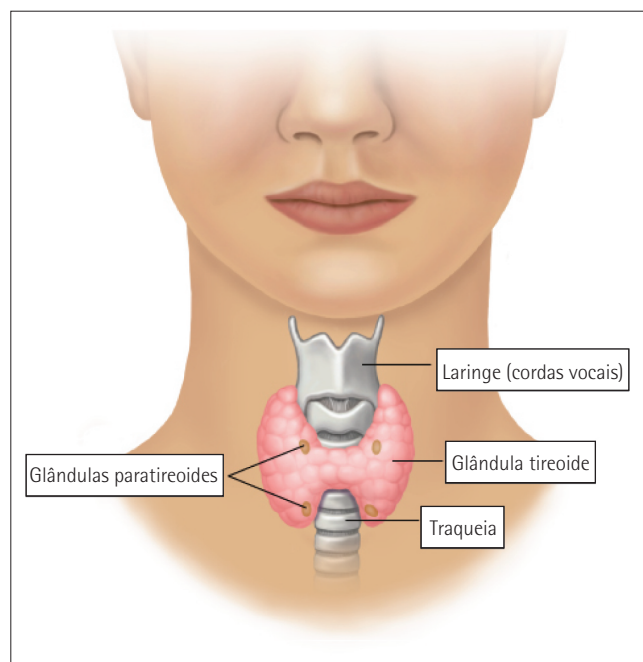


Figura 1. Localização anatômica da glândula tireoide e estruturas adjacentes

¹Doutor em Endocrinologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor associado da Disciplina de Medicina de Urgência da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp) e professor adjunto da Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina do ABC.

Por isso, esse exame não deve ser solicitado na avaliação rotineira da função tireoidiana.

O T3 total também pode ser alterado pelas variações da TBG, embora em menor proporção. Ele pode ser solicitado em alguns casos de hipertireoidismo. A dosagem do T3 total pode ser normal em 30% a 40% de pacientes com hipotireoidismo, por isso, esse exame não deve ser solicitado na avaliação de estados de hipotireoidismo. Outro fato relevante é que o T3 pode diminuir em doenças sistêmicas graves não tireoidianas, no paciente muito idoso, e com o uso de medicamentos como amiodarona ou corticosteroide.

O T3 livre representa 0,5% do T3 total, circula não ligado a proteínas, sendo a fração biologicamente ativa. Em geral, as dosagens de T3 total e T3 livre apresentam boa correlação, só divergindo quando existem alterações significativas das proteínas carregadoras como acontece na gravidez, no uso de estrógenos e na diminuição da TBG. A indicação do T3 livre, assim como o T3 total, é no diagnóstico do hipertireoidismo, em poucas situações especiais, onde o T4 livre ainda é normal, já que algumas vezes o T3 é o primeiro hormônio a se elevar, tanto na doença de Graves como no bócio uninodular tóxico.

USO CLÍNICO DOS TESTES DE FUNÇÃO TIREOIDIANA

Esses testes são usados para a triagem da função tireoidiana, para avaliar a terapia com levotiroxina nos estados de hipotireoidismo e para monitorar o tratamento do hipertireoidismo. Devem ser realizados também em pacientes não portadores de doença tireoidiana com história de doença autoimune como artrite reumatoide, diabetes tipo 1, lúpus eritematoso, que tenham familiares com doenças da tireoide, em mulheres com antecedentes de abortamento, na gravidez, nos idosos e nos recém-nascidos.

Na prática clínica, a maioria dos laboratórios está usando a determinação do TSH para avaliação inicial da função tireoidiana: vindo normal, nenhum outro teste se faz necessário. Quando o TSH é elevado, a determinação do T4 livre deve ser feita no sentido de determinar o grau do hipotireoidismo e, quando a dosagem do TSH está diminuída, o T4 livre deve ser solicitado para a determinação do grau de hipertireoidismo. No caso de o TSH estar diminuído e o T4 livre estar normal, a dosagem do T3 total está bem indicada.

Em duas situações clínicas devem ser solicitados o TSH e o T4 livre na avaliação inicial:

1. Quando se suspeitar de doença hipofisária ou hipotalâmica, como por exemplo, uma mulher em amenorreia e fadiga.
2. Quando, apesar da dosagem do TSH normal, o paciente apresentar convincentes sinais e sintomas de hipo ou hipertireoidismo.

A determinação da função tireoidiana em pacientes hospitalizados não é recomendada, a menos que se suspeite fortemente de doença tireoidiana, já que doenças graves não tireoidianas

podem provocar mudanças nos hormônios da tireoide, na ligação dos hormônios às proteínas carregadoras e nas concentrações do TSH.

MONITORIZAÇÃO DA TERAPIA COM LEVOTIROXINA

Uma das razões mais comuns para avaliar a função tireoidiana é monitorizar a terapia com levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo através da dosagem do TSH. Se o TSH está alto, a dose precisa ser aumentada; se está baixo, a dose precisa ser reduzida. Quando o TSH está muito suprimido, pode aumentar o risco de fibrilação atrial e osteoporose, principalmente em pacientes idosos e mulheres após a menopausa, devido ao hipertireoidismo subclínico.

As medidas do T4 livre são muito insensíveis para avaliar apropriadamente a dose de levotiroxina.⁴

Uma situação na qual o T4 livre deve ser usado para se ajustar a dose correta do hormônio da tireoide é em pacientes com hipotireoidismo secundário devido a doença pituitária ou hipotalâmica, que apresenta liberação de TSH prejudicada.

Outra situação em que o T4 livre é muito importante se refere aos casos de hipertireoidismo em tratamento, no qual o TSH permanece vários meses suprimido e o T4 livre passa a ser o exame escolhido para monitorizar a função tireoidiana até que o TSH volte à normalidade.

Disfunção tireoidiana na gravidez – A mulher grávida precisa de muito mais iodo do que a não grávida. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a ingestão diária de 250 µg/dia de iodo durante a gravidez e 150 µg/dia para mulheres não grávidas. Por isso se recomenda que as gestantes façam uso de multivitamínicos para suplementar iodo durante este período. Esse aumento das necessidades de iodo ocorre devido ao *clearance* renal aumentado de iodo e ao iodo desviado para a unidade fetoplacentária.⁵

Os hormônios tireoidianos atravessam a barreira placentária antes e após o início da função tireoidiana fetal. Os receptores de T3 no cérebro fetal já podem ser identificados ao redor da décima semana,⁶ porém, como o desenvolvimento cerebral mais rápido começa no início do segundo trimestre, a suplementação de hormônio tireoidiano da mãe por meio da barreira placentária é fundamental para se evitar déficit neurológico irreversível na criança.

A meta, durante a gravidez, é manter as concentrações de TSH em valores menores que 2,5 µUI/ml no primeiro trimestre, e menores do que 3 µUI/ml no segundo e terceiro trimestres.^{5,7,8}

REFERÊNCIAS

1. Ross DS, Ardisson LJ, Meskell MJ. Measurement of thyrotropin in clinical and subclinical hyperthyroidism using a new chemiluminescent assay. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;69(3):684-8.
2. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(12):4575-82.

3. Elkins R. The free hormone hypothesis and measurement of free hormones. *Clin Chem.* 1992;38(7):1289-93.
4. Carr D, McLeod DT, Parry G, Thornes HM. Fine adjustment of thyroxine replacement dosage: comparison of the thyrotrophin releasing hormone test using a sensitive thyrotrophin assay with measurement of free thyroid hormones and clinical assessment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1988;28(3):325-33.
5. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnant and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8 Suppl):S1-47.
6. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol.* 2004;151 Suppl 3:U25-37.
7. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011;21(10):1081-125.
8. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet.* 2012;379(9821):1142-54.

INFORMAÇÕES

Endereço para correspondência:

Orsine Valente

Av. Moema, 265 – 3ª andar – CJ 33/34

Moema – São Paulo (SP)

CEP 04077-020

Tel. (11) 5051-1904/5052-2670

E-mail: orsine.ops@terra.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada

Conflito de interesse: nenhum declarado

Esta seção é um serviço público da Revista Diagnóstico & Tratamento. As informações e recomendações contidas neste artigo são apropriadas na maioria dos casos, mas não substituem o diagnóstico do médico. Esta página pode ser fotocopiada não comercialmente por médicos e outros profissionais de saúde para compartilhar com os pacientes.

Data de entrada: 15 de julho de 2012

Data da última modificação: 9 de novembro de 2012

Data de aceitação: 27 de novembro de 2012