



**UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR  
CURSO DE NUTRIÇÃO- MODALIDADE DE EDUCAÇÃO A DISTÂNCIA –  
METODOLOGIA SEMIPRESENCIAL DA UNIVERSIDADE PARANAENSE  
– UNIPAR**

**JANAINA ALVES MAGALHÃES  
PATRICIA CANATO BERTOLLA**

**NUTRIÇÃO NA IMUNOMODULAÇÃO DA TIREOIDITE DE HASHIMOTO**

**UMUARAMA – PR**

**2021**

**JANAINA ALVES MAGALHÃES**  
**PATRICIA CANATO BERTOLLA**

**NUTRIÇÃO NA IMUNOMODULAÇÃO DA TIREOIDITE DE HASHIMOTO**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Nutrição – Universidade Paranaense – Campus Umuarama PR, como requisito parcial para a obtenção do título de Nutricionista, sob orientação da Prof<sup>ª</sup>. Dra. Suellen Laís Vicentino Vieira.

## TERMO DE APROVAÇÃO

JANAINA ALVES MAGALHÃES  
PATRICIA CANATO BERTOLLA

**Título: NUTRIÇÃO NA IMUNOMODULAÇÃO DA TIREOIDITE DE HASHIMOTO**

Trabalho de conclusão de Curso aprovado como requisito parcial para a obtenção de grau de Nutricionista - Modalidade de Educação a Distância – Metodologia Semipresencial da Universidade Paranaense – UNIPAR, pela seguinte banca examinadora:

*Paula Montanhini Favetta*

Prof. Banca Ma. Paula Montanhini Favetta

*Suellen Laís Vicentino Vieira*

Prof. Orientador Dra. Suellen Laís Vicentino Vieira

Umuarama, 23 de Novembro de 2021.

O presente artigo segue Manual de Normas e Padrões para a elaboração de  
documentos científicos da UNIPAR - 2019

Disponível em:[http://brain.unipar.br/biblioteca\\_online/down/Manual\\_de\\_normas.pdf](http://brain.unipar.br/biblioteca_online/down/Manual_de_normas.pdf)

## **Agradecimentos**

Agradecemos, em primeiro lugar, a Deus, pela nossa vida e por nos ajudar a superar todos os obstáculos ao longo do curso, nos proporcionando a vitória na luta em prol do conhecimento, nos trazendo o sentimento de determinação, para que não desanimássemos durante a realização deste trabalho.

Agradecemos profundamente aos nossos familiares, a quem tanto amamos, pelo imenso amor e apoio, por acreditarem em nós e em nossos sonhos, pelo companheirismo e incentivo no decorrer dessa e de outras jornadas.

Gratas pela parceria neste estudo e por termos construído juntas este trabalho e uma amizade que levaremos para uma vida toda.

Agradecemos aos demais amigos pela paciência e compreensão com muitas de nossas ausências, por terem estado ao nosso lado, nos apoiando para que sejamos profissionais realizadas.

Agradecemos imensamente a Orientadora Prof<sup>a</sup> Suelen Vicentino Vieira por ter sido nossa orientadora, por ter acreditado que seríamos capaz, pelas correções e ensinamentos que nos permitiram apresentar um melhor desempenho na construção deste estudo.

Por fim, agradecemos todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho e que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste estudo, enriquecendo o nosso processo de aprendizado ao longo desses anos de curso e que nos incentivaram e certamente tiveram impacto na nossa formação acadêmica.

*“Comece fazendo o que é necessário,  
depois o que é possível, e de repente você  
estará fazendo o impossível”*

(São Francisco de Assis)

## Sumário

<b>Resumo</b> .....	<b>7</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>8</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>9</b>
<b>2. Objetivo</b> .....	<b>10</b>
<b>3. Metodologia</b> .....	<b>10</b>
<b>4. Desenvolvimento</b> .....	<b>10</b>
4.1 Glândula tireoide .....	10
4.2. Tireoidite de Hashimoto .....	15
4.3 Fator nutricional: os nutrientes na síntese dos hormônios tireoidianos .....	19
4.4 Fator nutricional: eixo intestino-tireoide .....	25
4.5 A nutrição na imunomodulação da Tireoidite de Hashimoto .....	28
<b>5. Considerações finais</b> .....	<b>34</b>
<b>Referências</b> .....	<b>36</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>41</b>
<b>Anexo A - Declaração de autoria</b> .....	<b>41</b>

## **Resumo**

A Tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença crônica, de natureza autoimune e um dos principais antecedentes ao hipotireoidismo. Afeta de 2% a 5% da população geral, em maior número as mulheres e idosos, e constitui a enfermidade autoimune mais frequente em todo o mundo. Associa-se a fisiopatologia da TH à interação entre alimentação, microbiota intestinal e o sistema imunológico, pois as funções da tireoide se encontram intimamente interligadas ao do intestino e acredita-se que o estado nutricional do indivíduo interfira diretamente em seu sistema imunológico. Fatores genéticos respondem por 79% da suscetibilidade à doenças autoimunes da tireoide e os ambientais por 21%, entretanto, os fatores ambientais podem ser controláveis através da dieta e redução do estresse oxidativo. Desta forma, destaca-se o papel que o nutricionista pode exercer, através da nutrição funcional, diagnosticando desequilíbrios funcionais e aplicando uma dietoterapia individualizada e equilibrada em nutrientes e compostos bioativos indispensáveis à prevenção, remissão, melhora dos sintomas das doenças e até mesmo recuperação plena do paciente com TH.

**Palavras - chave:** Autoimunidade; Microbiota; Nutrição; Tireoide

## **Abstract**

The Hashimoto's thyroiditis (HT) is a chronic disease of autoimmune origin and one of the main causes of hypothyroidism. Affects about 2% - 5% of general population, more frequently adult women and seniors. HT is the autoimmune disease more common in the world. The Interaction among food, gut microbiota and immune system is associated a pathophysiology of HT, because the thyroid's function would be intimately correlated to the intestine and believed that the nutritional status of the person affects your immune system directly. Genetic factors account for 79% to susceptibility to autoimmune thyroid diseases and environmental 21%. However, the environmental factors could be controlled by the diet and the reduction of oxidative stress. Therefore, the nutritionist plays a great role through the functional nutrition, diagnosing functional imbalances and applying an individualized diet therapy, balanced in nutrients and bioactive compounds, indispensable for prevention, remission, improvement of symptoms and full recovery of the patient for some diseases, including HT.

**Keywords:** autoimmunity; microbiota; nutrition; thyroid;

## 1. Introdução

A Tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença endocrinológica crônica e um dos principais antecedentes ao hipotireoidismo. Apresenta natureza autoimune, da qual a formação de anticorpos antitireoidianos, que atacam o tecido tireoidiano, causam fibrose progressiva na tireoide, glândula responsável pela produção dos hormônios metabólicos T3 e T4 e a calcitonina, causando um aumento do hormônio estimulador da tireoide (TSH) e baixos níveis de tiroxina livre (T4), juntamente com aumento de anticorpos contra a tireoperoxidase (TPO) e a tireoglobulina (TG) (KNEZEVIC *et al.*, 2020).

As doenças tireoidianas autoimunes afetam de 2% a 5% da população geral, em maior número as mulheres adultas e idosos, devido a perda da autotolerância imunológica. A TH constitui a enfermidade autoimune mais frequente em todo o mundo, o que pode interferir no estado saudável da glândula tireóide e do organismo como um todo (TAYLOR *et al.*, 2018).

Sabe-se que fatores genéticos respondem por 79% da suscetibilidade à doenças autoimunes da tireoide e os ambientais por 21%, sendo que neste último, estariam envolvidos fatores controláveis como a dieta e o estresse oxidativo. Há estudos ligando a fisiopatologia da TH com a alimentação, microbiota intestinal e o sistema imunológico (PEREIRA; GOUVEIA, 2019; WARD, 2018).

Na saúde e na doença nota-se as funções da tireóide intimamente interligadas ao intestino e ao estado nutricional do indivíduo, o que parece interferir diretamente em seu sistema imunológico. A alimentação (deficiente ou em excesso de nutrientes) tem efeito direto sobre a microbiota e o mecanismo de síntese e controle do metabolismo dos hormônios tireoidianos, bem como sobre as respostas autoimunes como a TH (PEREIRA; GOUVEIA, 2019).

Nota-se que coexiste indivisamente com os fatores genéticos e ambientais, o fator nutricional ganhado destaque e tornando-se uma crescente nos estudos ligando a fisiopatologia da TH à interação entre alimentação, microbiota intestinal e o sistema imunológico. Desta forma, uma revisão bibliográfica acerca da TH, sua relação com a ingestão inadequada de nutrientes, disbiose intestinal e consequente

resposta autoimune destaca o papel que o nutricionista pode exercer, através da dietoterapia, na recuperação do estado nutricional do indivíduo e, conseqüentemente, na imunomodulação da TH.

## **2. Objetivo**

Realizar uma revisão bibliográfica acerca da TH, sua relação com os fatores nutricionais e o papel que o nutricionista pode exercer através da dietoterapia na recuperação do estado nutricional do indivíduo e, conseqüentemente na imunomodulação da doença, seja na prevenção ou remissão da TH, proporcionando melhora na qualidade de vida do indivíduo.

## **3. Metodologia**

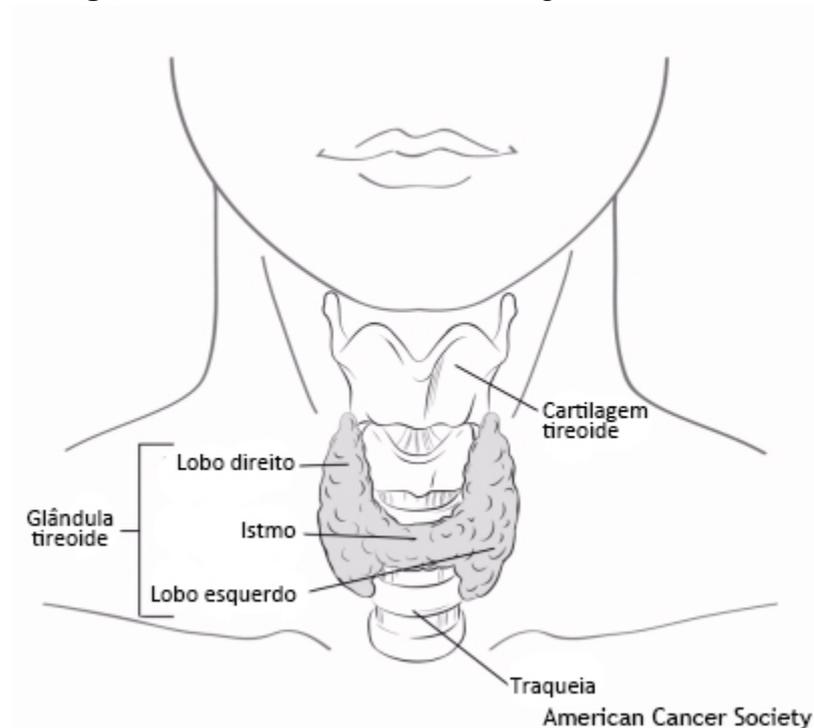
Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando artigos científicos na íntegra em banco de dados Google Acadêmico, Medline, PubMed e Scielo. Também foram consideradas monografias, dissertações e teses completas, além de livros. Os descritores utilizados foram: tireóide; tireoidite de Hashimoto; microbiota intestinal; disbiose; autoimunidade; dietoterapia; nutrição funcional; nos idiomas português e inglês publicados entre os anos de 2017 a 2021.

## **4. Desenvolvimento**

### **4.1 Glândula tireoide**

A anatomia da glândula tireóide (GT), compreende uma pequena estrutura alveolar sem ductos e altamente vascularizada, localizada na parte anterior do pescoço, abaixo da laringe e em frente à traqueia, formada por um lobo direito e um lobo esquerdo que juntos pesam de 10 a 30g, unidos por uma parte estreita denominada istmo conforme a Figura 1 (PASCHOAL; NAVES; FONSECA, 2014).

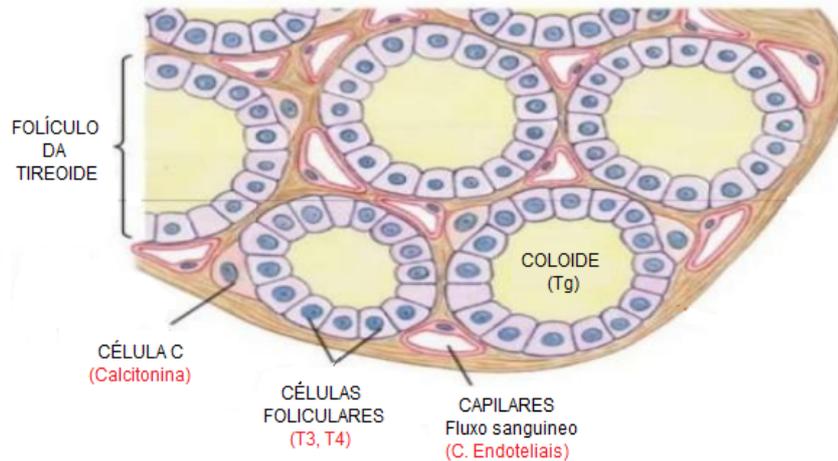
**Figura 1.** Estrutura anatômica da glândula tireoide.



**Fonte:** <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/a-tireoide/706/232/>

Histologicamente, esta glândula é constituída por diversas vesículas esféricas denominadas de folículos, que possuem em sua cavidade o lúmen folicular ou coloide de elevado teor protéico, a tireoglobulina (Tg) que é uma glicoproteína que contém a combinação de 70 aminoácidos de tirosina. Células foliculares (epiteliais) recobrem cada folículo, lançam suas secreções no seu interior e estão envolvidas na síntese dos hormônios tireoidianos (HT), a tetraiodotironina ou tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3). A Figura 2 demonstra que na glândula, encontra-se também, em menor número, células parafoliculares (células C), envolvidas na síntese da calcitonina, um hormônio que atua no metabolismo do cálcio, as células endoteliais, que revestem os capilares responsáveis pelo suprimento sanguíneo dos folículos, além dos fibroblastos, linfócitos e adipócitos (BENVENGA *et al.*, 2018).

**Figura 2.** Estrutura histológica do tecido tireoidiano.



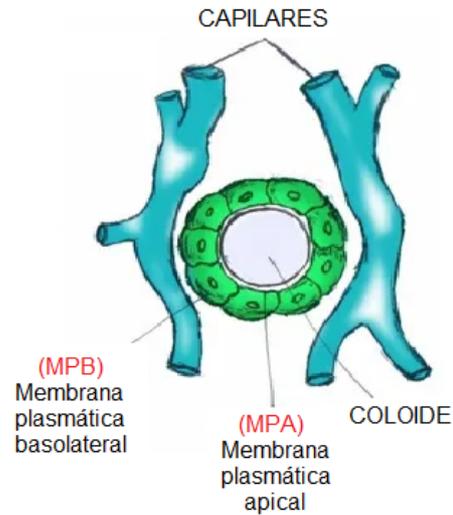
**Fonte:** Adaptado de SANTANA, 2016.

Em termos de fisiologia, a tireoide é controlada pela atividade do eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoidiano. O hormônio estimulante da tireoide (HET), produzido na hipófise anterior, liga-se a receptores específicos nas células tireoidianas, e estimula todas as etapas da síntese e liberação da T4 e T3. Essas dividem-se em seis principais: 1) transporte ativo do iodo por meio da membrana basal para o interior da célula tireoidiana (captação do iodo); 2) oxidação do iodo, na qual ele é incorporado aos resíduos de tirosina na tireoglobulina (TG) (organificação); 3) acoplamento das moléculas de iodotirosina na TG para formar T3 e T4; 4) proteólise da TG, com liberação das tirosinas livres para a circulação; 5) deiodinação das iodotirosinas nas células da tireoide, com conservação e reutilização do iodo liberado; e 6) deiodinação intratireoidiana da T4 em T3 (NÓBREGA, 2019).

O processo de síntese dos hormônios tireoidianos (TH) compreende uma série de reações bioquímicas e é dependente da presença de algumas moléculas na superfície da membrana plasmática apical (MPA), em contato com o lúmen folicular e na superfície da membrana plasmática basolateral (MPB), em contato com os capilares sanguíneos conforme ilustrado na Figura 3. Através destas membranas, as células foliculares sintetizam a Tg do colóide, formada por moléculas que contém o aminoácido tirosina e íons de iodeto captados dos capilares são adicionados às

moléculas de tirosina para formar hormônios da tireoide (CHATZITOMARIS *et al.*, 2017).

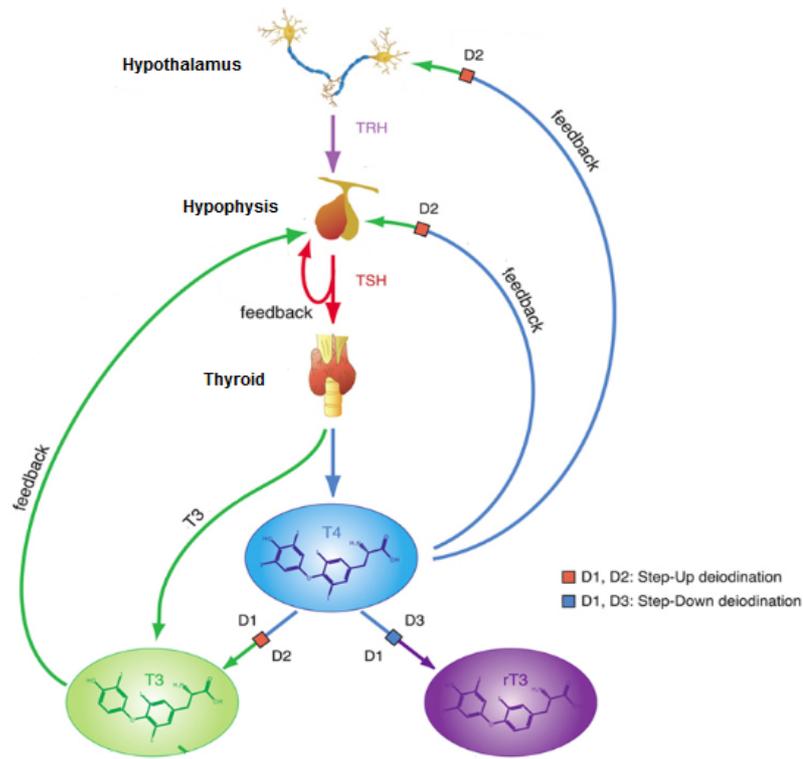
**Figura 3.** Células foliculares polarizadas em MPA e MPB.



**Fonte:** Adaptado de VILELA, 2021.

O eixo HPT apresenta um mecanismo de *feedback* negativo segundo, à medida que os hormônios atingem determinada concentração na circulação sanguínea, passam a inibir a produção de TRH e TSH. Com a diminuição destes no sangue, as concentrações dos hormônios T3 e T4 também decaem, assim os níveis séricos dos HT regulam negativamente a produção da TRH e da TSH (Figura 4).

**Figura 4.** Eixo HPT e os mecanismos de feedback.



**Fonte:** Adaptado, CHATZITOMARIS *et al.*, 2017.

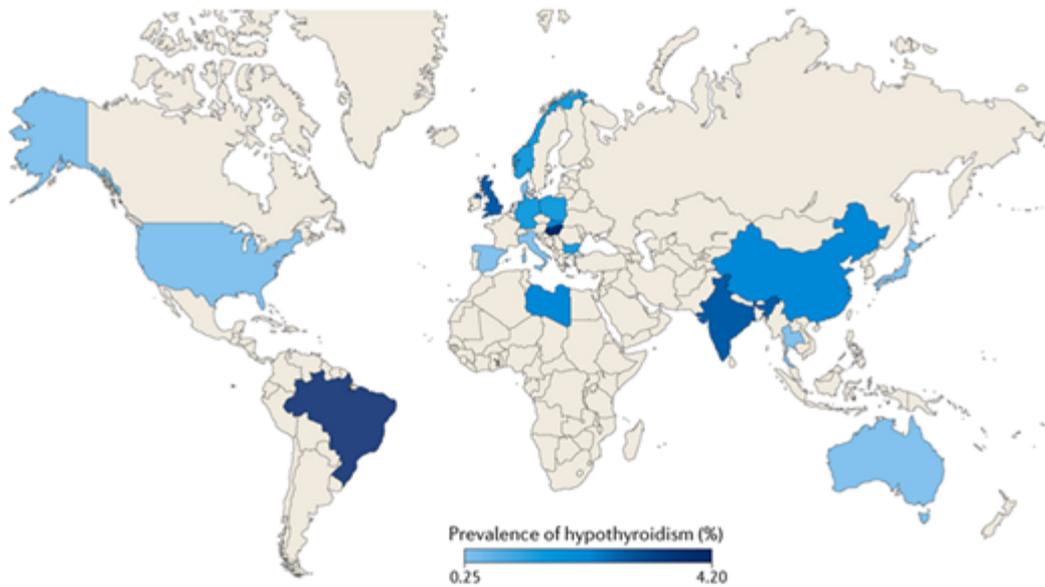
Portanto, anormalidades no funcionamento do eixo HPT podem causar alterações nos níveis de concentração dos hormônios tireoidianos, que se sintetizados em excesso ou em quantidade insuficiente para o organismo podem acarretar o desenvolvimento de patologias que são classificadas de acordo com a disfunção hormonal (HAUGEN *et al.*, 2016).

Quanto às patologias, as tireopatias mais encontradas são o hipertireoidismo, hipotireoidismo e os nódulos tireoidianos, com destaque e prevalência em maior número do hipotireoidismo, que gira em torno de 5% na população geral e cerca de 7,4% no Brasil e cujo suas principais causas são o aporte inadequado de iodo e a origem autoimune, sendo a mais comum a tireoidite de Hashimoto (BENSENOR, 2019).

As doenças tireoidianas autoimune afetam de 2% a 5% da população geral, em maior número as mulheres adultas e idosos, devido a perda da autotolerância imunológica. A TH constitui a enfermidade autoimune mais frequente em todo o mundo, o que pode interferir no estado saudável da glândula tireoide e do organismo

como um todo (TAYLOR *et al.*, 2018). Na Figura 5, o mapa mundial mostrando a prevalência global de hipotireoidismo com base em estudos epidemiológicos. Quanto mais profundo for o tom de azul, maior será a prevalência de hipotireoidismo. Os países em branco não representam dados disponíveis. (TAYLOR. *et al.*, 2018).

**Figura 5.** Mapa mundial da prevalência global de hipotireoidismo.



Fonte: Adaptado, TAYLOR *et al.*, 2018.

## 4.2. Tireoidite de Hashimoto

A tireoidite de Hashimoto foi descrita pela primeira vez em 1912 por um médico japonês, Hakaru Hashimoto. A Tireoidite de Hashimoto também conhecida como tireoidite linfocítica crônica, é uma das doenças endócrinas mais comuns, e frequentemente está associada ao hipotireoidismo. É de natureza autoimune que tem como alvo a própria glândula, geralmente apresenta-se sem dor, com aumento da glândula tireoide, e atinge principalmente mulheres jovens ou de meia idade (IHNATOWICZ *et al.*, 2020).

A patologia da doença envolve a formação de anticorpos antitireoidianos que atacam o tecido tireoidiano, causando fibrose progressiva. O diagnóstico geralmente é desafiador sendo que os achados laboratoriais mais comuns demonstram um aumento do hormônio estimulador da tireoide (TSH) e baixos níveis de tiroxina livre (T4), juntamente com aumento de anticorpos contra a tireoperoxidase (TPO) e anti-tireoglobulina (TG) (IHNATOWICZ *et al.*, 2020).

Vários fatores podem estar envolvidos no desencadeamento de doenças autoimunes da glândula tireoide, tal como a TH, dentre eles os fatores nutricionais e ambientais relacionados à ingestão inadequada de iodo (fator determinante do risco de doenças da tireoide) e outros nutrientes, alta ingestão de substâncias bociogênicas e alergênicas, uso de drogas/medicamentos e infecções, associados ao estilo de vida inadequado como ausência de atividade física e exposição ao estresse e toxidade; os fatores genéticos envolvendo genes imunorreguladores, de histocompatibilidade e específicos da tireoide; além dos fatores existenciais como sexo feminino, idade, gravidez ou síndromes (TAYLOR *et al.*, 2018).

Os sintomas da TH causados pela deficiência na síntese dos hormônios tireoidianos têm impacto em todo o corpo humano. A TH em muitos casos, desenvolve-se ao longo de vários anos e, muitas vezes, na fase inicial o desenvolvimento da doença é assintomático ou com sintomas leves. As condições da doença variam muito quanto a sua gravidade devido a fatores, como o estágio de transição, idade e sexo do paciente, por exemplo (HAUGEN *et al.*, 2016). Embora muitas vezes eles demorem aparecer existem alguns sinais e sintomas mais comuns em adultos da TH se assemelha ao do hipotireoidismo pela baixa síntese e hormônios, tais como a fadiga, letargia, intolerância ao frio, ganho de peso, depressão, obstipação, irregularidades menstruais, alteração na voz, pele e cabelos secos (GOMES, 2020)

Desta forma, também devido ao exposto, não é possível nomear um conjunto específico de sintomas. No entanto, os sintomas mais comuns podem ser distinguidos, os quais incluem: distúrbios metabólicos, fadiga, prisão de ventre, problemas de pele, queda de cabelo, unhas quebradiças, baixa tolerância ao frio, distúrbios do ciclo menstrual, alterações de humor, problemas relacionados aos

sistemas cardiovascular, digestivo, osteoarticular e trato respiratório (HAUGEN *et al.*, 2016).

No caso das crianças que desenvolvem a doença, Haugen *et al.*, (2016), destaca que pode-se observar uma desaceleração significativa no crescimento e nas dificuldades de aprendizagem e concentração. Devido às particularidades individuais da doença, menciona-se que o indivíduo doente muitas vezes procura a ajuda de vários tipos de especialistas e, não obter o diagnóstico correto, pode resultar em um atraso significativo no início do tratamento.

De acordo com Haugen *et al.*, 2016, o diagnóstico da doença de Hashimoto é feito principalmente com base em resultados de exames laboratoriais e de imagem, bem como, utiliza-se de anamnese, para afirmação e complemento ao quadro clínico. O exame laboratorial básico trata da determinação dos níveis de TSH, T4, T3 e da concentração de anticorpos no sangue anti-tireoide, anti-TPO e/ou anti-TG, que em caso de TH são produzidos em excesso. Nota-se que o número de anticorpos anti-TPO se correlaciona com o grau de lesão da tireoide e o número de linfócitos autorreativos que a infiltra.

O exame de imagem revela mudanças na glândula tireóide durante o ultrassom, que consistem na diminuição da ecogenicidade do parênquima da glândula tireóide e focos hipogênicos que são rodeados por tecido de ecogenicidade normal. Verifica-se que nos estágios iniciais da TH, os anticorpos antitireoidianos estão elevados, mas presentes ao mesmo tempo, imagem normal da tireoide na ultrassonografia. Em grande parcela dos casos, essa doença leva ao hipotireoidismo (HAUGEN *et al.*, 2016).

Na Tabela 1, estão os valores de referência usuais e ideais, interpretados e disponibilizados por Carvalho (2021), quanto aos exames laboratoriais referentes à avaliação da função tireoidiana.

**Tabela 1** - Interpretação - Valores de referência e ideais

<b>ANALÍTICO</b>	<b>V. R. USUAL</b>	<b>VALOR IDEAL</b>
TSH	0,3 a 4,2 $\mu$ UL/ml	1,0 a 2,5 $\mu$ UL/ml
T4 Livre	0,7 a 1,9 ng/dl	0,9 a 1,2 ng/dl
T3 Total	80 a 200 ng/dl	120 a 160 ng/dl
T3 Livre	2,5 a 3,9 pg/ml	3,1 a 3,6 pg/ml
T3 Reverso	0,1 a 0,35 ng/ml	< 0,25 ng/ml
Anticorpos	-	Negativos
Tireoglobulina (TG)	4 a 40 ng/mL	8 a 13 ng/mL
Selênio (sangue)	45 a 150 mcg/L	110 a 150 mcg/L
Zinco (Plasma)	70 a 120 mcg/L	96 a 120 mcg/L
Ferritina	10-300 ng/ml	80 a 150 ng/ml
Retinol	0,3 a 0,7 mg/L	$\geq$ 0,5 mg/L
Rel. T3L/T4L	-	$\geq$ 0,31/ 3,1/ 31

**Fonte:** Adaptado de Carvalho (2021).

A TH é uma doença crônica tratada em vários níveis. O tratamento inclui elementos importantes como farmacoterapia com levotiroxina adaptado ao paciente, com base em resultados de testes de laboratório, para compensar as deficiências do hormônio natural - a tiroxina. Porém, um elemento importante no tratamento da doença é a dietoterapia simultânea e apropriada, com nutrientes balanceados e ajustados às necessidades do paciente e consequente imunomodulação da doença, seja na remissão da TH, nos casos da doença instalada, proporcionando melhora dos sintomas e consequentemente na qualidade de vida do indivíduo, bem como na recuperação do estado nutricional deste, buscando a prevenção nos casos da doença não instalada, porém com fatores genéticos e ambientais sugestivos, no intuito de evitar os gatilhos controláveis como os nutricionais (KNEZEVIC *et al.*, 2020).

Knezevic *et al.*, (2020), sugerem que um estilo apropriado de vida, que reduza os níveis de estresse e elimine estimulantes como cigarros e álcool e introduza atividades físicas adequadas e adaptadas às necessidades do indivíduo, auxiliam na prevenção e reemissão da TH. Estes, segundo os autores compõem elementos introduzidos no intuito de aliviar a condição, da inflamação do corpo, em primeiro lugar, bem como interromper a progressão da doença, mantendo um peso corporal saudável e a qualidade de vida do indivíduo com TH, que deve sempre ter um

constante controle dos seus exames laboratoriais e de imagem quando necessário, para uma avaliação constante do grau da doença (KNEZEVIC *et al.*, 2020).

#### **4.3 Fator nutricional: os nutrientes na síntese dos hormônios tireoidianos**

Na TH, apesar de os fatores genéticos responderem a suscetibilidade da doença em maior percentual quando comparados aos fatores ambientais, tem-se envolvidos neste último, fatores controláveis como a nutrição (PEREIRA; GOUVEIA, 2019; WARD, 2018).

Knezevic *et al.* (2020), propuseram que a interação da predisposição genética, deficiência imunológica e fatores ambientais (biodisponibilidade de micronutrientes, microbiota intestinal) desempenham um papel importante na patogênese de doenças autoimunes como a TH.

No que diz respeito à nutrição, o metabolismo dos nutrientes tem um impacto importante na função da tireóide (SILVA, 2018). Sabido que a síntese e a secreção dos hormônios tireoidianos envolvem várias etapas, Nóbrega (2019), elenca alguns principais nutrientes como sendo essenciais na participação das etapas da síntese hormonal, e enfatiza que a deficiência de um deles leva à anormalidade desse processo, resultando na queda da produção de hormônios tireoidianos e suas consequências clínicas.

Micronutrientes como iodo, selênio, zinco e o ferro destacam-se como essenciais para o metabolismo normal da tireoide segundo (NÓBREGA, 2019). Gomes (2020), ressalta a importância do magnésio para uma captação eficiente de iodo e controle da resposta oxidante e imunológica. Adicionalmente, Gomes (2020), ainda destaca a vitamina D como crucial na regulação da resposta imune no que diz respeito a doenças autoimunes da tireoide como a TH e Silva (2018), ainda acrescenta o cobre como ativo redox a vitamina A como fazendo parte dos elementos essenciais e de necessidade de uma ingestão adequada e concomitantemente ao iodo para a homeostase das funções tireoidianas. Descreve-se a seguir o papel do iodo, selênio, zinco, ferro, magnésio, cobre, vitaminas A e D na função da tireóide.

O iodo é um nutriente essencial para a síntese adequada dos hormônios tireoidianos. Proveniente da dieta no trato gastrointestinal o iodo é transformado em iodeto, absorvido, transportado pela circulação e captado pela tireóide. Sua captação na tireoide é mediada pelo cotransportador de sódio/iodeto (Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>, CSI), na membrana basolateral das células foliculares da tireoide, que é regulada pelo HET e pelas concentrações de iodeto circulante. Ao entrar na tireoide, o iodeto é transportado até a membrana apical, na qual é oxidado (organificação que envolve a tireoperoxidase (TPO), a oxidase tireoidiana (OxT) e peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e acrescido de resíduos de tirosil selecionados dentro da TG origina as monoiodotirosinas (MIT) e diiodotirosina (DIT). Por uma ligação de éter numa reação também catalisada por TPO, as iodotirosinas são então acopladas na TG e o acoplamento de duas moléculas de DIT origina a T<sub>4</sub>, e, da junção de MIT e DIT, surge a T<sub>3</sub> (NÓBREGA, 2019).

O excesso ou insuficiência de iodo também está associado a um maior risco de distúrbios tireoidianos, as mais comuns o hipotireoidismo e o hipertireoidismo (PEREIRA; GOUVEIA, 2019).

No Brasil, desde 1953 é obrigatória, de acordo com a Lei nº1944/53, adição de iodetos ou iodatos de sódio e de potássio ao sal culinário comercializado. Atualmente, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a adição de iodo de potássio ao sal deve situar-se entre 15 e 45mg/kg de produto. O Brasil está entre os países que têm adotado como obrigatório a iodação do sal como estratégia para manter os níveis de consumo do mineral (BRASIL, 2013).

O selênio é provavelmente o micronutriente mais importante, após o iodo. Ele é fundamental para o metabolismo celular, pois é incorporado por um grupo de proteínas importantes conhecidas como selenoproteínas, cada uma das quais desempenha um papel crítico no metabolismo tireoidiano. A tireoide é o órgão com maior quantidade de Se por grama de tecido, pois contém a maioria das selenoproteínas. As principais selenoproteínas expressas nos tireócitos em grandes quantidades são: glutathiona peroxidase 3 (GSH-Px 3) que tem uma importante ação antioxidante na tireoide, pois protege os tireócitos de qualquer excesso de peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) produzido durante a síntese de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>; tioredoxina redutase e deiodinases, onde é incorporado nas enzimas deiodinases e a deiodinação confere

atividade biológica à T4, removendo um resíduo de iodo da molécula de T4 para produzir T3, sua forma mais ativa (IBRAHIM; RABEH; ELDEN, 2016).

A deficiência de selênio dificulta a síntese regular de selenoproteínas e o metabolismo adequado dos hormônios da tireoide, sua insuficiência favorece a ação do peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), que intoxica os tireócitos a longo prazo, reduz a ação de deiodinase, levando a uma diminuição periférica na síntese de triiodotironina e degradação da mesma (SILVA, 2018)

O zinco tem um lugar importante entre os nutrientes necessários para o metabolismo da tireoide, além do selênio e do iodo (NÓBREGA, 2019). Estudos mostraram que a deficiência de zinco está associada à diminuição dos níveis de secreção de hormônios da tireoide, afetando o metabolismo do corpo e a taxa metabólica de repouso e que na conversão periférica, por exemplo, de T4 a T3 regulada pelas deiodinases tipo I e II, a primeira é uma enzima dependente de selênio, já a deiodinase tipo II uma proteína dependente de zinco ou que então necessite desse mineral como cofator no processo de deiodinação. (IBRAHIM; RABEH; ELDEN, 2016). O zinco ainda parece ser necessário para o receptor da T3 adotar sua confirmação biologicamente ativa. A deficiência de zinco, segundo Ibrahim; Rabeh; Elden (2016), pode acarretar em perda de zinco do receptor da T3 e ao comprometimento da ação da T3.

O ferro é encontrado em inúmeras proteínas, como as flavoproteínas e hemeoproteínas, e participa como componente essencial destas. Sua importância no metabolismo da tireoide se dá porque entre as hemeoproteínas mais importantes estão as peroxidases, incluindo a TPO, que participa das duas primeiras etapas da biossíntese dos hormônios da tireoide, a oxidação do iodeto e ligação do iodo ao resíduo tirosil da tireoglobulina. A deficiência de ferro é o agravo nutricional mais prevalente no mundo, e baixos níveis de ferro no organismo vão, portanto, diminuir a eficiência da TPO e, desta forma, afetar o metabolismo dos hormônios tireoidianos, diminuir os níveis séricos de T4 e conseqüentemente os de T3 (SHUKLA *et al.*, 2017).

O magnésio (Mg) é essencial à fosforilação oxidativa mitocondrial e à síntese de ATP e a deficiência deste mineral pode originar a diminuição ou inibição da síntese de ATP, e conseqüentemente, a inativação do NIS responsável pela

captação de iodo pelas células tiroideias, o que acarretaria em uma diminuição da captação de iodo, bem como, uma diminuição da síntese dos hormônios tireoidianos (GOMES, 2020). Concentrações séricas baixas de magnésio podem estar relacionadas com a presença de anti-Tg e a prevalência da doença de Hashimoto, segundo Gomes (2020), por duas justificativas: uma que aponta que concentrações muito baixas de magnésio induzem a ativação anormal das células imunitárias e posteriormente uma resposta autoimune; uma outra justificativa relaciona-se com o fato de o magnésio ser uma coenzima necessária para a resposta antioxidante e que a sua deficiência poderia diminuir a capacidade de resposta antioxidante por parte das células, causando um aumento da concentração de radicais livres com capacidade de originar stress oxidativo e conseqüentemente, efeitos nefastos como a destruição dos tecidos da tireoide.

O cobre é um mineral que funciona como elemento ativo *redox* na manutenção da atividade da tireoide e metabolismo lipídico. É essencial na síntese de fosfolípidos, necessários para a estimulação do TSH que por sua vez estimula a produção de tirotropina segregada pela adeno-hipófise. No funcionamento da glândula tireoide, estimula a produção do hormônio T4 e impede a sua absorção excessiva. O cobre pode atuar tanto como antioxidante como pró-oxidante. Sua biodisponibilidade é reduzida com a presença do ferro e mesmo que sua recomendação nutricional seja baixa e facilmente atingida com alimentação variada, uma atenção especial quanto à competição mineral versus mineral deve ser considerada (SILVA, 2018).

Vitamina A é uma vitamina lipossolúvel e as suas pró-vitaminas são os betacarotenos, fundamentais na síntese de tireoglobulina e na captação de iodo pela glândula da tireoide. A alimentação com baixo teor de vitamina A e iodo pode ser a causa para elevada incidência de hipotireoidismo (SILVA, 2018). Deficiência deste micronutriente sugere afetar a função do eixo HPT, já que as concentrações séricas de hormônios da tireoide são rigidamente reguladas pela tireotropina da glândula pituitária (eixo HPT) e que na ausência ou insuficiência de iodo (dependente da vitamina A para síntese de Tg e captação do iodeto pela tireoide) pode ter diminuídas as concentrações dos hormônios tireoidianos (T3 e T4) e da tireotropina. (GOMES, 2020).

Quanto à vitamina D, esta não é um elemento do qual a síntese dos hormônios tireoidianos seja dependente diretamente, o que ocorre é que a vitamina D está intimamente ligada à saúde e integridade da glândula por evidências epidemiológicas que sugerem uma associação entre a carência de vitamina D e a elevada incidência de doenças auto-imunes como a TH. Não que níveis baixos de vitamina D configurem a causa de doenças autoimunes como a TH, mas acredita-se que esta vitamina possa ter ação benéfica nas doenças autoimunes da tiróide devido ao seu efeito inibitório no sistema imunológico adaptativo, ou seja, na inibição das células do sistema imunológico e a melhor resposta inata contra patógenos (GOMES, 2020).

Tal evidência benéfica é corroborada pelos diferentes valores de referência dos níveis séricos (ng/ml) mínimos de vitamina D, recomendados para grupos de risco como idosos, gestantes e pacientes com diferentes patologias, como as doenças autoimunes, mais elevados do que para a população geral saudável (SBPC/ML - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, 2018).

Quanto aos fatores ambientais referentes a biodisponibilidade de micronutrientes, é sabido que diversos eventos podem influenciar na biodisponibilidade destes no organismo, descritos por Cozzolino (2016) como: especiação (fórmula química na qual o elemento se encontra no alimento, determinando seu aproveitamento pelo organismo); ligação molecular (solubilidades diferentes como em água ou óleo, meio ácido ou básico tem influência nas ligações, oxidações e por tanto biodisponibilidade); matriz alimentar (dependendo do alimento, compostos presentes neste impedem a absorção do micronutriente, como no caso do espinafre, com alto teor de oxalato, que se liga ao ferro e ao cálcio, diminuindo a biodisponibilidade destes); atenuadores da absorção e bioconversão (presença de antagônicos e facilitadores influenciam na absorção e bioconversão, como os antagônicos fitatos, taninos e oxalatos e facilitadores ácidos orgânicos e aminoácidos); fatores genéticos (síndrome de Menkes, acrodermatite enteropáica e hemocromatose por exemplo, que alteram a absorção de cobre, zinco e ferro); fatores individuais (sexo, idade, etapa do desenvolvimento fisiológico, gestação); interações (interações de nutrientes numa mesma refeição, como competições entre minerais e minerais versus vitaminas). Por fim, o estado nutricional do indivíduo, que

trata da dificuldade em se conhecer o estado nutricional do indivíduo no início de um estudo de biodisponibilidade (COZZOLINO, 2016).

Neste último, o erro ou demora na determinação do estado nutricional do indivíduo pode, como descrito por Knezevic *et al.*, (2020), a biodisponibilidade de nutrientes associado à predisposição genética a doença autoimune, configurar-se uma corrida contra o tempo e definir o estágio em que se dará início a dietoterapia, se na prevenção ou reemissão da TH.

No Brasil, a ingestão diária recomendada de cada um dos nutrientes descritos, segundo a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº265, de 22 de setembro de 2005, dividida por fases da vida encontra-se na Tabela 2.

**Tabela 2 - Ingestão Diária Recomendada**

<b>Idade</b>	<b>Cobre (mcg)</b>	<b>Ferro (mg)</b>	<b>Iodo (mcg)</b>	<b>Selênio (mcg)</b>	<b>Zinco (mg)</b>	<b>Vit. A (mcg)</b>	<b>Vit. D (mcg)</b>	<b>Magnésio (mg)</b>
<b>RE</b>								
<b>Lactente</b>								
<b>0-6 meses</b>	200	0,27	90	6	2,8	375	5	36
<b>7-11 meses</b>	220	9	135	10	4,1	400	5	53
<b>Crianças</b>								
<b>1-3 anos</b>	340	6	75	17	4,1	400	5	60
<b>4-6 anos</b>	440	6	110	21	5,1	450	5	73
<b>7-10 anos</b>	440	9	100	21	5,6	500	5	100
<b>Adultos</b>	900	14	130	34	7	600	5	260
<b>Gestante</b>	1000	27	200	30	11	800	5	220
<b>Lactante</b>	1300	15	200	35	9,5	850	5	270

Fonte: BRASIL,2005

Sempre que o metabolismo e absorção dos nutrientes envolvidos na função da tireoide é comprometido, automaticamente, compromete-se a biossíntese dos hormônios tireoidianos e uma desregulação central e periférica do metabolismo, com alterações do balanço energético, nomeadamente a taxa do metabolismo basal e a termogênese são verificadas, pois os hormônios tireoidianos atuam nos tecidos apresentando uma atividade de regulação metabólica celular e desempenhando funções no metabolismo das proteínas, lipídeos e carboidratos (SILVA, 2018).

Na sequência, nota-se que a ingestão inadequada de nutrientes não somente tem um impacto importante na função da tiróide, mas na má absorção destes pelo organismo e na regulação da resposta imunológica (KNEZEVIC *et al.*, 2020), demonstrando que a deficiência imunológica por fator ambiental seria controlável. É que, adicionalmente aos fatores ambientais, a composição da microbiota intestinal, diretamente influenciada pela alimentação, atua na disponibilidade de micronutrientes ingeridos, essenciais para homeostase da glândula tireoide, bem como na prevenção da permeabilidade de agentes estimuladores dos linfócitos infiltrantes da célula tireoidiana, os quais podem atuar como gatilhos de respostas autoimunes como a TH (PEREIRA; GOUVEIA, 2019).

#### **4.4 Fator nutricional: eixo intestino-tireoide**

O sistema imunológico é integrado a todos os sistemas fisiológicos, inclusive o endócrino, ao qual pertence a glândula tireoide. Ele é classificado em duas linhas de defesa imunológica. A primeira em (defesa imunológica inata), descrita como uma combinação das barreiras físicas (pele, pêlos, cílios...) e bioquímicas (saliva, secreções, ácido gástrico...) que resultam numa resposta celular não específica mediada por leucócitos. A segunda (defesa imunológica adaptativa), descrita como a resposta ativada quando o patógeno vence as defesas inatas e uma reação mais complexa e específica ao antígeno é desencadeada, mediada por linfócitos T e B, que produzem anticorpos para direcionar e destruir o patógeno (CASTELO-BRANCO; SOVERAL, 2014).

O declínio do sistema imunológico se dá com a progressão da idade, o reflete no aumento da suscetibilidade a doenças infecciosas, pior resposta à vacinação, aumento da prevalência de câncer, doenças autoimunes e outras doenças crônicas (CASTELO-BRANCO, SOVERAL, 2014).

A microbiota intestinal regula amplamente a homeostase do sistema imunológico. Ela modula tanto o sistema imune inato quanto o adaptativo, mesmo fora do intestino, e é fundamental no desenvolvimento do GALT (do inglês *gut-associated lymphoid tissue*) que é o tecido linfático/ imunitário do trato gastrointestinal, que desempenha um papel importante no desenvolvimento da

tolerância aos auto-antígenos e onde mais de 70% de todo o sistema imunológico está situado (KNEZEVIC *et al.*, 2020).

Quanto às funções desempenhadas pela microbiota intestinal na proteção do organismo destaca-se os mecanismos de ação bactericida, processo que se dá através da competição por substrato, onde bactérias benéficas deixam os patógenos sem alimento e competição pelo sítio de adesão, e, secretam agentes antimicrobianos dificultando a adesão de patógenos na mucosa; destaca-se também a ação imunomoduladora por meio da interação da flora com o epitélio intestinal, que estimula continuamente o sistema imune através de receptores que ativam a ação de defesa do organismos contra agentes patogênicos que cresceram em desequilíbrio e, não menos importante, destaca-se a atividade metabólica-nutricional, que auxilia na digestão, absorção e síntese dos nutrientes (GOMES; MAYNARD, 2019).

Estudos recentes sobre a microbiota intestinal mostraram que o fator genético corresponde apenas por 2% na composição da microbiota e que a variação de composição desta corresponde a fatores ambientais, ou seja, dieta e estilo de vida são, de fato, fatores determinantes na modulação da microbiota intestinal humana (ROTHSCHILD *et al.*, 2018), o que corrobora a afirmação de Knezevic *et al.*, (2020) em classificá-la como fator ambiental ao lado da biodisponibilidade de micronutrientes e colocá-la, na sua interação com a predisposição genética, como possível agente causa na patogênese de doenças autoimunes como a TH.

Relacionado ao fator ambiental dieta, drogas (como inibidores da bomba de prótons, antiinflamatório não esteroide), consumo exagerado de álcool, estresse e uma dieta inadequada e desequilibrada com alto consumo de alimentos industrializados, ricos em gordura, glúten e alto teor de açúcar por exemplo, prejudicam a função intestinal resultando em crescimento bacteriano (disbiose), que têm um efeito negativo na integridade das junções de oclusão (*tight junctions*) do epitélio intestinal, alterando a dinâmica seletivamente permeável deste, com possível rompimento ou afrouxamento das pregas (termo conhecido como "*leakygut*") e menor absorção de nutrientes (KNEZEVIC *et al.*, 2020). Os sintomas gerados pela disbiose podem variar de má absorção e desconforto gastrointestinal (diarréia, constipação, inchaço) a manifestações extra-intestinais, como deficiência de

nutrientes, alteração de peso, fadiga crônica e outros sintomas inespecíficos, que também podem se assemelhar e se sobrepor aos do hipotireoidismo (KNEZEVIC *et al.*, 2020).

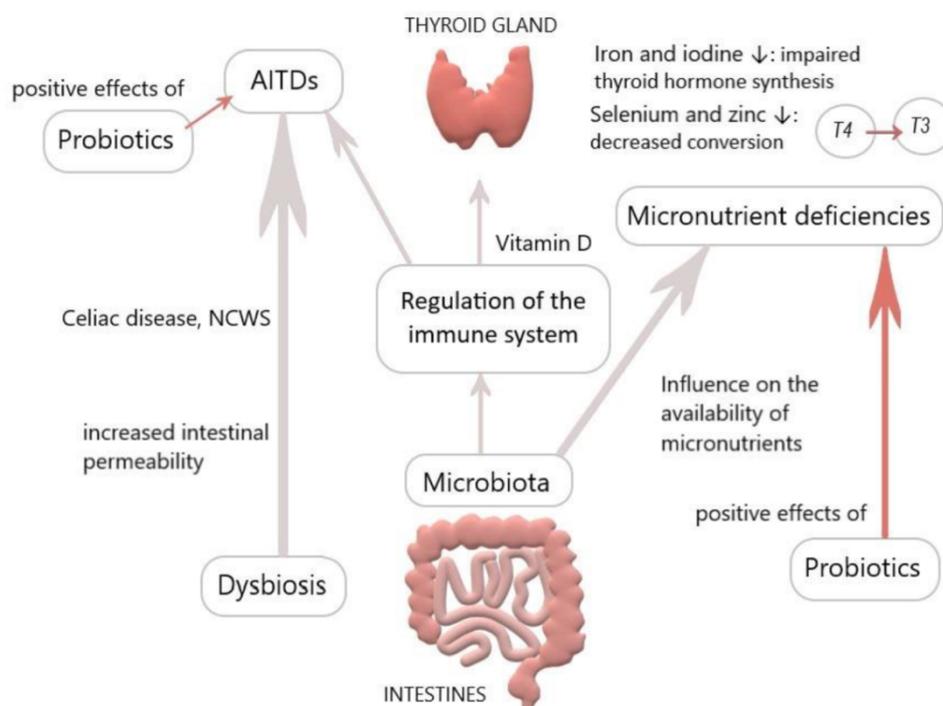
Quanto ao fator ambiental estilo de vida, pesquisas indicam que fatores ligados ao dia a dia como a exacerbação dos sentimentos de perda, medo e estresse associam-se com a desregulação de eixos hormonais, principalmente do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, cuja ativação resulta no aumento da produção de cortisol. O aumento constante dos níveis desse hormônio desencadeia desequilíbrios sistêmicos, que incluem ativação do sistema imunológico, com aumento de citocinas pró-inflamatórias, aumento do estresse oxidativo e alteração da função mitocondrial. O aumento dos níveis de cortisol desencadeado por uma sobrecarga emocional pode levar à alteração na secreção gástrica e microbiota intestinal, comprometendo, assim, as funções digestiva e absorptiva do trato gastrointestinal e, por consequência, a disponibilidade de nutrientes e compostos bioativos (CARNAUBA; BAPTISTELLA; PASCHOAL, 2018).

Como parece haver uma interação bidirecional entre nutrição, infecção e imunidade: a resposta imunológica é comprometida quando a nutrição é insuficiente, predispondo os indivíduos a infecções e um estado nutricional deficiente que pode ser exacerbado pela própria resposta imunológica a uma infecção (ALPERT, 2017), o que tornaria a deficiência imunológica elencada por Knezevic *et al.*, (2020) como um fator importante na patogênese de doenças autoimunes como a TH, um fator controlável.

Desta forma, tornando fato que na saúde e na doença, tem-se as funções da tireoide intimamente interligadas ao do intestino e acredita-se que o estado nutricional do indivíduo interfira diretamente em seu sistema imunológico, pois a alimentação (deficiente ou em excesso de nutrientes) tem efeito direto sobre a microbiota que, em última análise, resultaria em mudanças em reações bioquímicas no lúmen intestinal e no mecanismo de controle do metabolismo dos hormônios tireoidianos, bem como, o estado saudável deste ainda consegue evitar a permeabilidade de agentes estimuladores dos linfócitos infiltrantes da célula tireoidiana, os quais podem atuar como gatilhos de respostas autoimunes como a

TH (PEREIRA; GOUVEIA, 2019). Na Figura 6, tem-se uma visão geral de influência do intestino na tireoide.

**Figura 6.** Visão geral da influência do intestino na tireoide.



Fonte: KNEZEVIC *et al.*, (2020).

#### 4.5 A nutrição na imunomodulação da Tireoidite de Hashimoto

Alpert (2017), que doenças autoimune como a TH podem estar associadas à fatores genéticos (não modificável) e fatores ambientais controláveis (alimentação e estresse oxidativo), ou seja, que dieta e estilo de vida, de fato, são agentes determinantes na modulação da microbiota intestinal humana (ROTHSCHILD *et al.*, 2018) e conseqüentemente na modulação da tireoide pelo eixo intestino-tireoide (PEREIRA; GOUVEIA, 2019).

Adota-se neste estudo o termo imunomodulação da TH, a conduta de trabalho nutricional que possibilite a aplicação de uma dietoterapia considerando os aspectos relacionados à individualidade genética e bioquímica do indivíduo, após a identificação das vias que predisõem ao surgimento de doenças nas possíveis

relações causais entre dieta, estilo de vida e doenças, mediadas pela microbiota intestinal: eixo intestino-tireoide por alimentação, gerado por aporte ou comportamento alimentar inadequado que ocasiona disbiose e permeabilidade de patógenos, ocasionando autoimunidade (PEREIRA; GOUVEIA, 2019); eixo intestino-tireoide por exacerbação dos sentimentos promovendo desregulação de eixos hormonais, hipotálamo-hipófise-adrenal, cuja ativação resulta no aumento da produção de cortisol, compromete funções digestivas e absorptiva do trato gastrointestinal, podendo promover uma disbiose (CARNAUBA; BAPTISTELLA; PASCHOAL, 2018).

Neste sentido uma dietoterapia que possibilite um trabalho nutricional voltado aos aspectos de remissão da doença, e prevenção da progressão ao hipotireoidismo, visto que a TH é um dos principais antecedentes ao hipotireoidismo (KNEZEVIC *et al.*, 2020) e da crescente incidência de doenças crônicas e da sua íntima relação com o estado nutricional, hábitos alimentares e estilo de vida, sua necessidade evidencia a importância da aplicação dos princípios da nutrição clínica funcional para a manutenção do estado de saúde e redução do risco de doenças (CARNAUBA; BAPTISTELLA; PASCHOAL, 2018).

É muito comum as pessoas pensarem que estão saudáveis depois de fazer exames bioquímicos de rotina, identificarem seus resultados dentro dos parâmetros laboratoriais vigentes e não apresentarem alterações no diagnóstico. Isso porque a maioria dos exames de rotina solicitados pelos médicos não avaliam o teor de micronutrientes e/ou a funcionalidade da microbiota intestinal (BAPTISTELLA *et al.*, 2018). Sendo assim, uma avaliação clínica detalhada, capaz de identificar os sinais e sintomas que cada indivíduo apresenta, exercida na nutrição funcional, é uma maneira de reconhecer os possíveis problemas que estão afetando o bem-estar do paciente. (BAPTISTELLA *et al.*, 2018).

A nutrição clínica funcional compreende a interação entre todos os sistemas do corpo, enfatizando as relações que existem entre bioquímica, fisiologia e aspectos emocionais e cognitivos do organismo. É, portanto, uma ciência integrativa e profunda fundamentada em evidências científicas, cuja prática engloba a prevenção e tratamento de doenças, com foco na avaliação de aspectos genotípicos e bioquímicos individuais e considerando o genótipo de cada indivíduo e sua

susceptibilidade genética ao desenvolvimento da doença (BAPTISTELLA *et al.*, 2018)..

A nutrição clínica funcional é uma ciência integrativa que permite o planejamento de condutas dietéticas individuais com base nos antecedentes, mediadores/gatilhos, fatores de estilo de vida e conexões entre os diferentes sistemas e órgãos. Complementada por exames laboratoriais que podem corroborar os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, sintetiza dados que direcionarão um plano alimentar individualizado e equilibrado em nutrientes e compostos bioativos indispensáveis à prevenção, remissão, melhora dos sintomas das doenças e até mesmo recuperação plena do paciente (BAPTISTELLA *et al.*, 2018).

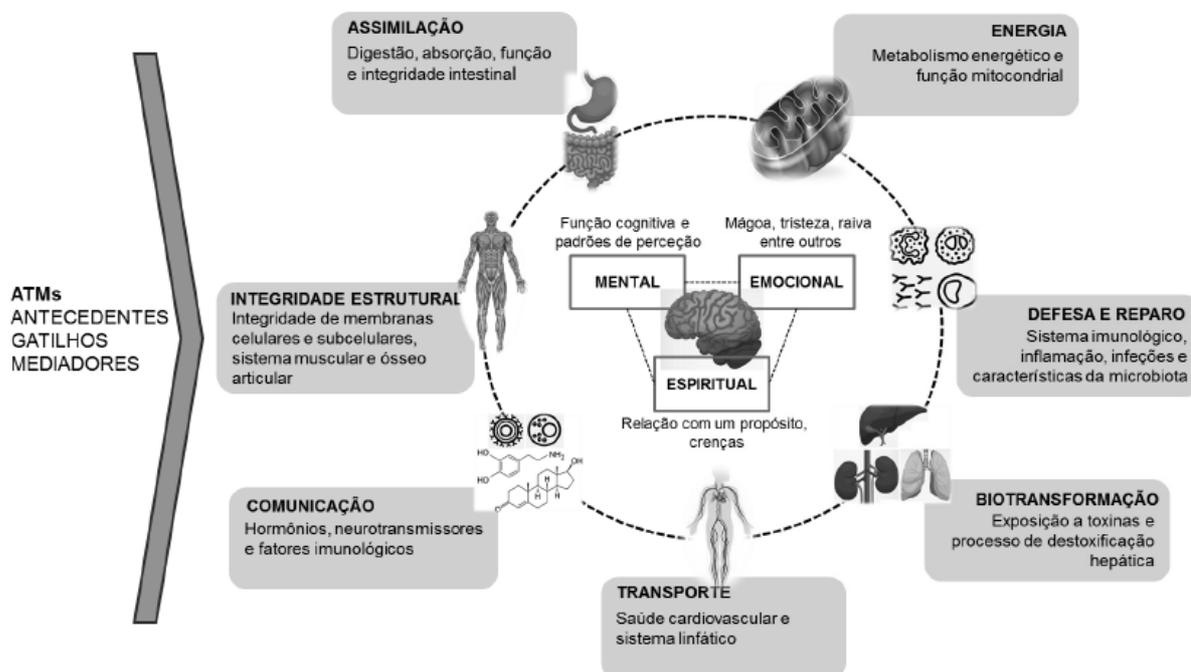
Os cinco princípios básicos da nutrição clínica funcional são: o primeiro é o princípio da individualidade bioquímica (cada organismo é único em suas necessidades, metabolismo, desequilíbrios e predisposição a doenças); o segundo princípio, é o tratamento centrado no indivíduo (sinais e sintomas apresentados por determinado indivíduo são específicos para aquele organismo, como resultado da complexa interação entre genes, sistemas orgânicos e fatores ambientais); o terceiro princípio é o do equilíbrio nutricional e biodisponibilidade de nutrientes (tipo, origem, forma de preparo, condições absorptivas do alimento e suplementações pensando nas patológicas apresentadas pelo paciente) (CARNAUBA; BAPTISTELLA; PASCHOAL, 2018).

Já o quarto princípio é denominado saúde como vitalidade positiva (visa a expressão máxima do bem-estar físico, emocional e social, e não a mera ausência de doenças); por fim o quinto e último princípio diz respeito à teia de interconexões metabólicas (ferramenta que representa as inter-relações complexas entre todos os processos bioquímicos do organismo e entre o sistema ATMs), através deste último princípio, é possível a identificação dos desequilíbrios orgânicos tanto na saúde como na doença (CARNAUBA; BAPTISTELLA; PASCHOAL, 2018).

Uma ferramenta útil em nortear o trabalho da nutrição funcional em diagnosticar os desequilíbrios funcionais dos pacientes, prevenir, trabalhar remissão ou melhora dos sintomas das doenças é aplicação da teia de interconexões metabólicas, que permite estabelecer as inter-relações entre todos os processos bioquímicos do organismo e entre o sistema ATMs (*Antecedents, Triggers and*

*Mediators* – Antecedentes, Gatilhos e Mediadores) (BAPTISTELLA *et al.*, 2018), como mostra a Figura 7, que descreve o que abrange cada sistema orgânico e interconexões metabólicas.

**Figura 7.** Sistemas orgânicos e interconexões metabólicas.



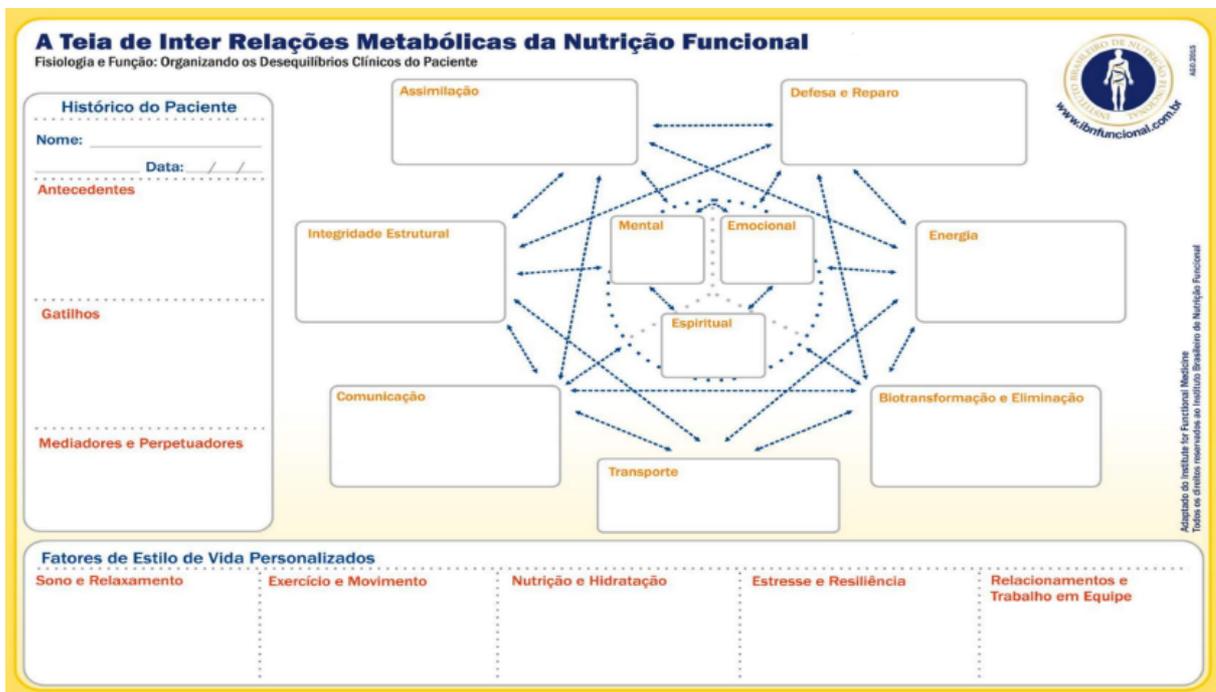
Fonte: SOUZA *et al.*, (2016).

Além da aplicação da teia das interconexões metabólicas e de uma anamnese com abordagem do funcionamento orgânico associada a fatores endógenos e exógenos como os fatores de estilo e vida, a nutrição funcional ainda utiliza ferramentas específicas para avaliação de dados e conteúdos calóricos sobre a alimentação (recordatório alimentar), da disbiose (desequilíbrio da microbiota intestinal), do processo de detoxificação, de hipersensibilidades alimentares, do equilíbrio ácido base e infecção fúngica (SOUZA *et al.*, 2016). Essas ferramentas podem incluir investigação genética, exames laboratoriais para corroborar os sinais e sintomas apresentados pelo paciente e segundo Souza *et al.*, (2016) que direcionarão um plano alimentar individualizado e equilibrado em macronutrientes, micronutrientes e compostos bioativos indispensáveis à recuperação plena do

paciente. Quando necessário, são prescritas suplementações nutricionais para complementar o plano alimentar, respeitando as necessidades individuais do paciente, a biodisponibilidade e interação entre os nutrientes, a legislação vigente e os princípios da *Dietary Reference Intake* (DRI), (SOUZA *et al.*, 2016).

A seguir, na Figura 8 trata-se da lâmina com a teia das inter relações metabólicas da nutrição funcional (para ser preenchida pelo profissional) com particularidades dos pacientes, proposta pelo Instituto Brasileiro de Nutrição Funcional para um melhor entendimento da função orgânica e disfunções de cada indivíduo.

**Figura 8.** A Teia de Inter Relações Metabólicas da Nutrição Funcional.



**Fonte:** INSTITUTO BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO FUNCIONAL, 2021.

Ainda dentro da nutrição funcional, o plano alimentar do paciente ainda pode englobar a aplicação de um programa denominado “6Rs” (Remove, Recolocar, Reinocular, Reparar, Reequilibrar e Reavaliar), uma conduta focada na modulação dos desequilíbrios do trato gastrointestinal, diretamente relacionados com várias doenças sistêmicas, (PEREIRA; GOUVEIA, 2019), inclusive a TH, como visto intimamente relacionada às disfunções da microbiota intestinal pelo eixo intestino-tireoide.

Este programa sumariza interconexões bioquímicas e fisiológicas associadas ao trato gastrointestinal, direcionando: a remoção de patógenos, alergênicos alimentares, xenobióticos, poluentes e fatores estressantes; o suporte para recolocar ácido clorídrico, enzimas digestivas, fatores intrínsecos e fibras, e para reinocular probióticos e prebióticos; a reparação da mucosa gastrointestinal com dieta não irritativa e hipoalergênica e com nutrientes envolvidos na restauração da função celular; o reequilíbrio dos hábitos saudáveis, com suporte para restaurar a homeostase do paciente; e, por fim, a reavaliação dos objetivos traçados e alcançados e das condutas nutricionais, garantindo a manutenção de saúde. (INSTITUTE FOR FUNCTIONAL MEDICINE, 2016).

Quanto a suplementação na dietoterapia aplicada na imunomodulação da TH, Gomes (2020), também destaca que alguns estudos dos efeitos da suplementação de selênio como tentativa de diminuir o stress oxidativo característico desta patologia revelaram que a suplementação proporciona uma diminuição das concentrações séricas dos anti-TPO, bem como uma possível diminuição da dose de levotiroxina e da progressão para hipotireoidismo, como na pesquisa de Nordio e Basciani (2017), realizado com oitenta e seis pacientes com TH, em que houve redução dos níveis de TSH, bem como redução significativa nos níveis de anti-TPO e anti-Tg nos pacientes tratados.

Além do selênio, estudos verificaram que mulheres com doença de Hashimoto, sujeitas a suplementação de vitamina D, obtiveram uma redução significativa dos anti-Tg e da TSH, porém verificou-se uma redução pouco significativa dos anti-TPO e das TH (GOMES, 2020). Perante todos estes estudos, concluiu-se que talvez a suplementação de vitamina D possa aliviar a doença de Hashimoto e que, a determinação dos níveis da vitamina D possa ser relevante quando do diagnóstico da doença de Hashimoto, principalmente, se houver suspeita de concentrações deficitárias nesta vitamina (GOMES, 2020).

Em geral, verifica-se que a suplementação deve ser bem analisada e individualizada, alguns outros micronutrientes como o zinco, por exemplo, sem evidências diretamente ligados a TH, sabendo que existe uma relação entre este e o sistema imunológico e que a TH é um estado de autoimunidade, torna-se intuitivo que não manter as concentrações de zinco possa suprimir a resposta imunológica e

que suplementar e manter uma resposta imunológica eficiente em indivíduos com pré-disposição autoimune é sugestivo (GOMES, 2020).

Os efeitos benéficos ou prejudiciais devem ter em conta o tipo de patologia associada, na decisão de suplementar, sendo que substâncias como o I, Se, Zn, Cu, Mg, Vitamina A e D aparentam ter um papel benéfico em patologias associadas a baixas concentrações dos hormônios tireoidianos, como a TH e um papel prejudicial em patologias associadas a concentrações elevadas destes (GOMES, 2020).

Indivíduos com defeitos na síntese de hormônios tireoidianos, como aqueles com TH, merecem atenção e cautela ao serem submetidos a suplementação. Nóbrega (2019), destaca que eles podem ser incapazes de escapar do efeito agudo de Wolff-Chaikoff (diminuição da síntese dos hormônios tireoidianos e da organificação do iodo, em decorrência do aumento intratireoidiano de iodeto), e correm risco, por exemplo, de desenvolver hipotireoidismo induzido por iodo.

## **5. Considerações finais**

Diante dos estudos levantados e pesquisas bibliográficas realizadas é possível concluir que a glândula da tireoide é uma glândula endócrina cuja principal função é o armazenamento e síntese de hormônios tireoidianos e que o aporte adequado de nutrientes envolvidos na sua fisiologia é fundamental para sua homeostase e homeostase do organismo como um todo. A disfunção da glândula tireoide é influenciada por múltiplos fatores e alguns deles, tais como os fatores ambientais, com destaque para a alimentação, podem ser modificáveis.

Diante dos estudos é possível concluir que existe uma relação direta entre tireoide-intestino, e que a disbiose é um agravo recorrente em distúrbios das funções da tireoide. Uma microbiota saudável é essencial para manter a homeostase da tireoide e evitar doenças, uma vez que é nela que ocorre a absorção de minerais importantes para manutenção das funções, incluindo o iodo, zinco, selênio e ferro, etc.. A membrana intestinal quando danificada tem influência direta sobre o sistema imunológico, devido ao aumento na permeabilidade intestinal, capaz de proporcionar alta exposição aos antígenos e respostas autoimunes como a TH, causando impacto

direto sobre os níveis de hormônios tireoidianos, diminuindo a atividade de desidase e inibindo o TSH.

Uma alimentação adequada e a diminuição do stress oxidativo pode ser utilizada como medida preventiva para a disfunção tireoidiana e patologias associadas como a TH. Nos pacientes com disfunções tireoidianas é fundamental a realização de uma avaliação do estado nutricional, de maneira a fazer uma abordagem nutricional adequada à patologia, inerente à nutrição funcional.

De maneira geral, deve ser lembrado que a dietoterapia na imunomodulação da TH continua, no trabalho da prevenção, remissão e não progressão para o hipotireoidismo e que este é um tópico de pesquisa importante, pois parece que ainda há espaço para melhorias nos métodos usados, o que permitirá o desenvolvimento de terapia dietética corroboradas por evidências científicas, bem como permitirá o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para doença, visando melhorar os resultados dos pacientes e atribuir-lhes melhor qualidade de vida.

## Referências

ALPERT, Patricia T. The Role of Vitamins and Minerals on the Immune System. **Gerência de Assistência Médica Domiciliar**. Prato, v. 29, n. 3, jun. 2017. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1084822317713300>>. Acesso em: 27 de jun. de 2021.

A TIREOIDE. **Oncologia.org.br**, 2021. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/a-tireoide/706/232/>>. Acesso em: 30 de jun. 2021.

BAPTISTELLA, Ana Beatriz; SOUZA, Marcio Leandro Ribeiro de; PASCHOAL, Valeria. **Nutrição Funcional: Nutrientes aplicados à prática clínica**. São Paulo: Valeria Paschoal Editora Ltda, 2018.

BENSENOR, Isabela. Thyroid disorders in Brazil: the contribution of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. [s.l.], v. 52, n. 2, p.1-11, 14 fev. 2019.

BENVENGA, Salvatore, *et al.* Thyroid gland: anatomy and physiology. In: **Encyclopedia of Endocrine Diseases**. 2 nd ed. [Amsterdam]: Elsevier,v.4,p. 382-390, 2018. Disponível em<<https://www.sciencedirect.com/referencework/9780128122006/encyclopedia-of-endocrine-diseases>> . Acesso em: 25 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº265, de 22 de setembro de 2005**. Disponível em<[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0269\\_22\\_09\\_2005.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0269_22_09_2005.html)>. Acesso em: 25 de set. de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC Resolução da Diretoria Colegiada Nº23, de 24 de abril de 2013**. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, Brasília, 2013.

CARNAUBA, Renata Alves; BAPTISTELLA, Ana Beatriz; PASCHOAL, Valéria. Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente. **Diagn Tratamento**. V.23 (1), p. 28-32, 2018.

CARVALHO, Gabriel Piccinini de. Exames laboratoriais e o enigma da tireoide. **Youtube**, 21/07/2021. Disponível em: <<https://youtube.com/watch?v=vyK6Me-E9e4>>. Acesso em : 21 de jun. de 2021.

CASTELO-BRANCO, Camil; SOVERAL, Iris. The immune system and aging: a review. **Gynecol Endocrinol**. V. 30, n. 1, p.16–22, jan. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24219599/doi:10.3109/09513590.2013.852531>>. Acesso em: 22 jun. 2021.

CHATZITOMARIS, Apostolos, *et al*. Thyroid Allostasis–Adaptive Responses of Thyrotropic Feedback Control to Conditions of Strain, Stress, and Developmental Programming. **Journal Frontiers in Endocrinology** - v.8, p.163, 2017.

COZZOLINO, Silvia Maria Franciscato. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 5 ed. Campinas, 2016.

GOMES, Patrícia Carneiro; MAYNARD, Dayanne da Costa. **Relação entre o hábito alimentar, consumo de probiótico e prebiótico no perfil da microbiota intestinal**. Curso de Nutrição da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – UniCEUB. Brasília, 2019.

GOMES, Patrícia Guedes Ferreira. **Suplementos Alimentares – Benefícios e Problemáticas nas Patologias da Tiróide**. Relatório de estágio e monografia. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Coimbra, 2020.

HAUGEN, Bryan R., *et al.* American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. **Thyroid**. New York, v. 26, n. 1, p. 1-133, Jan. 2016. Disponível em: <10.1089/thy.2015.0020>. Acesso em: 24 jul. 2021.

IBRAHIM Hoda S.; RABEH Naeem M.; ELDEN Alshymaa A. Sharaf. Effect of Selenium and Zinc Supplementation on Hypothyroidism in Rats. **ARC Nutrition Growth**. V. 2(02): p.16–27, 2016.

IHNATOWICZ, Paulina, *et al.* A importância dos fatores nutricionais e do manejo alimentar da tireoidite de Hashimoto. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**. Vol. 27, nº 2, 184–193, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO FUNCIONAL. **ibnfuncional.com.br**, 2021. Disponível em: <[https://www.ibnfuncional.com.br/\\_site/wp-content/uploads/2016/05/teia-virtual.jpg](https://www.ibnfuncional.com.br/_site/wp-content/uploads/2016/05/teia-virtual.jpg)>. Acesso em: 24 de jul. de /2021.

INSTITUTE FOR FUNCTIONAL MEDICINE (IFM). **Ifm.org**, 2016. Disponível em: <https://www.functionalmedicine.org>>. Acesso em: 24 de jul. de 2021.

KNEZEVIC, Jovana, *et al.* Thyroid-Gut-Axis: how does the microbiota influence thyroid function?. **Nutrients**. v. 12, n. 6, p. 1769, 2020.

NÓBREGA, Aline Guerra Correia. Influência de micronutrientes na função tireoidiana: Uma Revisão. **Thieme Revinter Publicações Ltda**. Rio de Janeiro, 2019.

NORDIO, Maurizio; BASCIANI, Sabrina. Treatment with myoinositol and selenium ensures euthyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. **International Journal of Endocrinology** - v. 2017, 2017.

PASCHOAL, Valeria; NAVES, Andreia; FONSECA, Ana Beatriz Batistela Leme da. **Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica**. São Paulo: VP Editora, 2014.

PEREIRA, Murilo; GOUVEIA, Flávia. **Modulação intestinal: fundamentos e estratégias práticas**. Brasília: Editora Trato, 2019.

ROTHSCHILD, Daphna, *et al.* Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. **Nature**. V. 555, p. 210–215, 2018.

SANTANA, Geane Michelle Ferreira de. **Citomorfolgia e métodos de diagnósticos das alterações nodulares tireoidianas**. Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa: pós-graduação em citologia clínica. Recife, 2016.

SBPC/ML - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. **SBPC/ML e SBEM atualizam Posicionamento de Vitamina D**. Notícias. Maio, 2018. Disponível em: <  
<http://www.sbpc.org.br/noticias-e-comunicacao/sbpcml-e-sbem-atualizam-posicionamento-de-vitamina-d/>>. Acesso em: 25 de maio de 2021.

SHUKLA, Ashish, *et al.* Relationship between Body Iron Status and Thyroid Profile in an Adult Population: A Hospital Based Study. **National Journal of Laboratory Medicine**. V. (02):1, 2017.

SILVA, Liliana Isabel Santos da Silva. **Abordagem Nutricional na Função da Tireoide**. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. Porto, 2018.

SOUZA, Neiva, *et al.* Nutrição funcional: princípios e aplicação na prática clínica [Functional nutrition: principles and clinical practice application]. **Acta Portuguesa de Nutrição**. v. 7, p. 34-39, 2016.

TAYLOR, Peter, *et al.* Epidemiologia global do hipertireoidismo e hipotireoidismo. **Nat Rev Endocrinol** v.14, p.301–316, 2018.

VILELA, Ana Luisa Miranda. **Tireoide e paratireoides**. Disponível em:<  
<https://bioloja.bio.br/loja/anatomia-e-fisiologia-humanas/tireoide-e-paratireoides/>>.  
Acesso em: 10 de jul. de 2021.

WARD, Laura. **Tireoidite de Hashimoto**. Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2018. Disponível em <  
<https://www.tireoide.org.br/tireoidite-de-hashimoto/>>. Acesso em: 28 de jun. 2021.

## Anexos

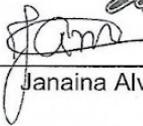
## Anexo A - Declaração de autoria

**DECLARAÇÃO DE AUTORIA**

Declaramos para os devidos fins que nós, Janaina Alves Magalhães, RG: 10.159.675-3 – SSP-PR, aluna do Curso de Nutrição Campus Umuarama e Patricia Canato Bertolla, RG: 33.404.342-6 – SSP-SP, aluna do Curso de Nutrição Campus Umuarama somos autoras do trabalho intitulado: “Nutrição na imunomodulação da Tireoidite de Hashimoto”, que agora submetemos à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Nutrição.

Também declaramos que é um trabalho inédito, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de difusão científica.

01 NOV. 2021

  
 Janaina Alves Magalhães

  
 Patricia Canato Bertolla

