

TIREÓIDE: MORFOLOGIA E FUNÇÕES

Romário de Araújo Mello*

1 – ANATOMIA DA GLÂNDULA

Ao nível entre a primeira e a segunda bolsa faríngea aparece na face ventral da linha mediana da faringe um divertículo endodérmico em forma de saco (saco tireóideo) que destina-se a dar origem ao parênquima da glândula tireóide representa o primeiro derivado glandular da faringe. Quando ele aparece, torna-se bilobado quase em seguida um colo estreito e oco une os dois lobos. Esse colo, conhecido como ducto tireoglossos, torna-se um cordão sólido e entra em atrofia. A conexão entre o ducto e a faringe resulta numa depressão permanente, o forame cego que se localiza no ápice do sulco terminal em forma de V no dorso da língua.

O saco tireóideo transforma-se em uma sólida massa de células na ocasião em que o cordão tireoglossos desaparece. Posteriormente a tireóide toma o aspecto de um crescente e se recoloca numa posição ao nível da traqueia em desenvolvimento e essa mudança de posição ocorre porque a tireóide permanece atrás a medida que a faringe cresce para diante. Nessa ocasião os dois lobos da tireóide, um de cada lado da traqueia unem-se na linha mediana por um estreito istmo de tecido tireóideo em desenvolvimento.

Finalmente começa a formação dos folículos tireóideos que adquirem colóide e novos folículos se originam somente por brotamentos e subdivisões dos já presentes (NETTER, 1982).

2 – EFEITOS DO HORMÔNIO TIREOTRÓFICO SOBRE A TIREÓIDE

A hipófise anterior desempenha um papel indispensável na regulação da função tireoideana. A remoção da hipófise leva à diminuição da massa tireóidea e decréscimo de produção e secreção dos hormônios tireóideos e a administração de doses excessivas de extratos hipofisários provoca um aumento da massa tireóidea dando tireóides hipertrofiadas e

(*) Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Departamento de Biologia
Av. John Boyd Dunlop s/nº – CEP 13060 – Campinas-SP.

hiperplásicas, as quais sintetizam e secretam hormônios tireóideos em excesso. O hormônio hipofisário que tem a tireóide como seu alvo é conhecido como tireotrófico ou hormônio estimulante da tireóide (TSH). Sugere-se que a primeira ação do TSH seja ativar as enzimas proteolíticas, as quais hidrolisam tireoglobulinas e assim favorecem a secreção de tiroxina e de triiodotironina para a circulação e posteriormente estimula ou ativa a fixação do iodo tireóideo (NETTER, 1982).

3 – FISIOLOGIA DOS HORMÔNIOS TIREÓIDEOS

O papel da glândula tireóide na fisiologia do organismo compreende a síntese, armazenamento e secreção dos hormônios tireóideos, que são necessários ao crescimento, desenvolvimento e metabolismo normal do organismo. Essas funções tireóideas podem ser consideradas quase um análogo do metabolismo do iodo. O iodo orgânico é absorvido no trato gastrointestinal e circula como iodeto, até ser captado pela tireóide ou glândulas salivares ou ser excretado pelo trato urinário. A tireóide extrai iodo do plasma para uma concentração vinte e cinco vezes maior, devido à sua captação do iodeto, que pode ser estimulada pelo TSH. O iodeto oxidado para iodo por uma enzima oxidativa é rapidamente utilizado na iodação da tirosina.

Tem sido demonstrada na tireóide uma desidase capaz de desidodizar a moniodotirosina e a diiodotirosina, mas não de desidodizar a tiroxina ou a triiodotironina. O iodo removido das moléculas de moniodotirosina e da diiodotirosina por essa desidase é disponível novamente no "pool" total de iodeto do organismo e reutilizável pela tireóide. Aceita-se geralmente que pela ação de uma enzima acopladora se unem duas moléculas de diiodotirosina para formar tetraiodotironina ou tiroxina (T_4) ou para acoplar uma molécula de moniodotirosina a uma de diiodotirosina para formar a triiodotironina (T_3). A proporção de T_4 para T_3 em tireóides humanas é de 4 para 1 (JENNINGS et alii, 1979 e NETTER, 1982).

Os compostos orgânicos iodados são armazenados na tireóide fazendo parte de uma grande molécula denominada de tireoglobulina que é estocada no folículo e circundada por uma parede acinar de células cubóides. Os hormônios T_3 e T_4 liberados pelas enzimas proteolíticas após ativação pelo TSH são transportados através da parede celular do ácino para a circulação. T_3 e T_4 são transportados da tireóide para os tecidos periféricos pelas proteínas ligadoras dos hormônios tireóideos, sendo a principal proteína chamada de globulina ligadora de tiroxina (TBG). Esta transporta a maior parte da tiroxina. Ambos os hormônios tireóideos tem sido também localizados ligados a albumina. Presume-se que o hormônio tireóideo ligado à albumina ou à globulina ligadora de tiroxina seja

metabolicamente inativo e que o hormônio ativo seja a pequena fração livre em equilíbrio com o hormônio ligado. Pelas proteínas ligadoras, os hormônios tireóideos entram nas células do organismo onde exercem suas funções, que são predominantemente calorigênicas, isto é, elevam o metabolismo basal. Devido a essa elevada afinidade pelas proteínas plasmáticas, os hormônios tireoideanos, em particular a tiroxina, são liberados para as células teciduais apenas muito lentamente. A metade da tiroxina contida no sangue é liberada para as células teciduais, aproximadamente a cada seis dias, enquanto a metade da triiodotironina, devido a sua menor afinidade, a cada 1,3 dia. Ao penetrar nas células ambos os hormônios fixam-se novamente as proteínas intracelulares, sendo que a tiroxina se liga mais fortemente que a triiodotironina e conseqüentemente são novamente armazenadas, porém, desta vez nas próprias células funcionais e são usadas lentamente durante um período de vários dias (NETTER, 1982) e (OKABE & TAKIMOTO, 1985).

Uma vez que os hormônios da tireóide atinjam as células alvos, ligam-se ao receptor citosol e passam para dentro do núcleo onde parecem agir sobre segmentos específicos do DNA nuclear, aos quais se ligam (INOVE et alii, 1983).

4 – FUNÇÕES DOS HORMÔNIOS TIREOIDEANOS NOS TECIDOS

Os efeitos dos hormônios da tireóide são complexos e há grande evidência que ambos (T_3 e T_4) são necessários à plena expressão da ação hormonal. Sabe-se que os hormônios tireoideanos aumentam as atividades metabólicas de quase todos os tecidos do organismo, embora, desconheçam-se os mecanismos básicos desta ação. Alguns dos possíveis mecanismos sugeridos são comentados a seguir:

4.1 – Efeitos no aumento da síntese protéica: quando a tiroxina ou triiodotironina é administrada a um animal, a síntese protéica aumenta em quase todos os tecidos do organismo. Provavelmente esse fato é o responsável pelo maior crescimento do mesmo (SIMON et alii, 1982). O mesmo ocorre com a síntese de proteínas mitocondriais (KATYARE et alii, 1970 e SIMON et alii, 1982).

4.2 – Efeito sobre as mitocôndrias: quando T_3 e T_4 são administrados a um animal as mitocôndrias de quase todas as células aumentam de tamanho e de número, sendo possível dizer que os hormônios tireóideos tem um papel na gênese mitocondrial (KATYARE et alii, 1970).

Também foi demonstrado que a tireoidectomia e o hipotireoidismo tem efeito de deprimir a oxidação fosforilativa (KATYARE et alii, 1977 e SEITZ et alii, 1985).

O consumo de oxigênio é também afetado pelos hormônios tireóideos (JOHN-ALDER, 1983). Esses hormônios parecem ter receptores específicos a níveis mitocondriais, pois T_4 se associa com a membrana interna dessas organelas (DIMINO et alii, 1972) onde regulariam a gênese da membrana interna mitocondrial (NELSON et alii, 1984).

4.3 – Efeito sobre os sistemas enzimáticos celulares: após a administração dos hormônios tireóideos ocorre um aumento da atividade intracelular de um grande número de enzimas. Por exemplo: a ATPase – $Na^+ - K^+$ dependente aumenta em resposta aos hormônios tireóideos aumentando o índice do transporte tanto do sódio como do potássio através das membranas celulares de certos tecidos, como esse processo utiliza energia, conseqüentemente aumenta a produção de calor e esse mecanismo tem sido sugerido como sendo o mecanismo através do qual os hormônios tireóideos aumentariam o metabolismo basal do organismo (ISMAIL-BEIG & EDELMAN, 1970; ISMAIL-BEIG & EDELMAN, 1971; ISMAIL-BEIG & EDELMAN, 1974).

As enzimas relacionadas com a degradação de hidratos de carbono, aumentam sua atividade em até seis vezes acima do nível normal e isto explicaria a rápida utilização dos carboidratos sob a influência da tiroxina e aumento também da gliconeogênese com alteração na síntese de insulina (ARANDA et alii, 1972 e SANDER et alii, 1983).

Outras enzimas são também alteradas por influência dos hormônios tireóideos como a fosfoenolpiruvato carboxiquinase (HOPNER et alii, 1985) e enzimas mitocondriais como succinoxidase, malato desidrogenase (KATYARE et alii, 1970) e citrato sintetase (JOHN-ALDER, 1983).

KATYARE et alii (1977) estudando o efeito da tireoidectomia sobre a atividade ATPásica de mitocôndrias do fígado, rim e cérebro de ratos mostra que a atividade de ATPase total não é influenciada pela tireoidectomia, entretanto, a atividade de ATPase basal é fortemente afetada pela tireoidectomia ocorrendo um decréscimo dessa atividade.

4.4 – Efeito no metabolismo lipídico: muitos aspectos do metabolismo lipídico são alterados sob a influência dos hormônios tireóideos (SUZUKY et alii, 1979 e STAKKESTAD & BREMER, 1982). Observa-se que existe mobilização dos lipídeos do tecido adiposo, o que aumenta a concentração de AG livres no plasma e existe também uma aceleração na oxidação e esterificação dos ácidos graxos (BOUCHOT, 1977; GNONI et alii, 1983; STAKKESTAD & LUND, 1983 e STAKKESTAD & LUND, 1984).

Sabe-se também que os hormônios tireoideanos podem estimular a elongação de AGS (HOUGHAM & CRAMER, 1980 e KAWASHIMA & KOZUKA, 1985) e a dessaturação em microsomas hepáticos (FAAS & CARTER, 1981).

DEWAILLY et alii (1978) demonstraram que existe alterações na composição dos AG dos fosfolípidos mitocondriais do coração de ratos Wistar quando os mesmos são alimentados com dietas contendo alta taxa de ácido erúcido durante vinte semanas.

Mesmo o metabolismo lipídico do tecido epididimal é também controlado pelos hormônios tireóideos como se observa em animais tireoideotomizados, embora esse efeito seja temporário e reversível pela administração de tiroxina (PEREIRA et alii, 1983 e PEREIRA et alii, 1984).

Recebido para comunicação em 15-8-87.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARANDA, A.; MONTOYA, E. & HERRERA, E. Effects of hypo-and hyper-thyroidism on liver composition, blood glucose, ketone bodies and insulin in the male rat. *Biochem. J.*, **128**: 597-604, 1972.
- BOICHOT, J. Incorporation in vivo des acides palmitique et oléique marqués dans les lipides du muscle squeletique chez le rat normal et thyroéoprivé au cours d'une épreuve de nage. *Archv. Int. physiol. Biochem.*, **85**: 225-271, 1977.
- BRENNER; R. R. & PELUFFO, R. O. Effect of saturated and unsaturated fatty acids on the desaturatio in vitro of palmitic, stearic, oleic linoleic, and linolenic acid. *J. biol. Chem.*, **241**: 5213-9, 1966.
- DEWAILLY, P.; NOUVELOT, A.; SEZILLE, G.; FRUCHART, J. C. & JAILARD, J. Changes in fatty acid composition of cardiac mitochondrial phospholipids in rats fed rapeseed oil. *Lipids*, **13**: 301-4, 1978.
- DIMINO, M. J.; KURAS, R. A.; McCLEARY, A. R. & HOCH, F. L. Thyroid hormone action on mitochondria. III. Resolution of iodine containing mitochondria and subfractions by zonal centrifugation. *Archv. biochem. Biophys.*, **150**: 618-23, 1972.
- FAAS, F. H. & CARTER, W. J. Fatty acid desaturation and microsomal lipid fatty acid composition in experimental hyperthyroidism. *Biochem. J.*, **193**: 845-52, 1981.
- GNONI, G. V.; LANDRISCINA, C.; RUGGIERO, F. M. & QUAGLIARIELLO, E. Effect of hyperthyroidism on

- lipogenesis in brown adipose tissue of young rats. **Biochem. biophys. Acta**, **751**: 271-279, 1983.
- HOPPNER, W.; SUSSMUTH, W. & SEITZ, H. J. Effect of thyroid state on cyclic AMP-mediated induction of hepatic phosphoenolpyruvate carboxylase. **Biochem. J.**, **226**: 67-73, 1985.
- HOUGHAM, D. F. & CRAMER, D. A. Effect of hormone injections on fatty acid composition of lipid in muscle and liver tissues of New Zealand white rabbits. **J. Ann. Sci.**, **50**: 57-61, 1980.
- INOUE, A.; YAMAKAWA, J.; YUKIOKA, M. & MORISAWA, S. Filter-binding assay procedure for thyroid hormone receptors. **Anal. Biochem.**, **134**: 176-83, 1983.
- ISMAIL-BEIG, F. & EDELMAN, T. S. The mechanism of the thyroid colorigenesis: role of active sodium transport. **Proc. natn. Acad. Sci.**, **67**: 1071-8, 1970.
- _____ & _____. The mechanism of the colorigenic action of thyroid hormone: stimulation of $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ activated adenosine triphosphatase activity. **J. gen. Physiol.**, **57**: 710-22, 1971.
- _____ & _____. Time course of the effects of thyroid hormones on respiration and $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{ATPase}$ activity in rat liver. **Proc. Soc. exp. Biol. Med.**, **146**: 983-8, 1974.
- JENNINGS, A. S.; FERGUSON, D. C. & UTIGER, R. D. Regulation of the conversion of thyroxine to triiodothyronine in the perfused rat liver. **J. clin. Invest.**, **64**: 1614-23, 1979.
- JOHN-ALDER, H.B. Effects of thyroxine supplementation on metabolic rate and aerobic capacity in a lizard. **J. Physiol.**, **244**: 659-66, 1983.
- KATYARE, S. S.; FATTERPAKER, P. & STREENVIVASAN, A. Heterogeneity of rat liver mitochondrial fractions and the effect of triiodothyronine on their protein turnover. **Biochem. J.**, **118**: 111-21, 1970.
- KATYARE; S. S.; JOSHI, M. V.; FATTERPAKER, P. & STREENVIVASAN, A. Effect of thyroid deficiency on oxidative phosphorylation in rat liver, kidney and brain mitochondria. **Archv. Biochem. Biophys.**, **182**: 155-63, 1977.
- KAWASHIMA, Y. & KOZUKA, H. Regulation of palmitoyl-CoA chain elongation and linoleoyl-CoA chain elongation in rat liver microsomes and the differential effects of peroxisome proliferators, insulin and thyroid hormone. **Biochem biophys. Acta**, **834**: 118-23, 1985.

- NELSON, B. D.; MUTVEI, A. & JOSTE, V. Regulation of biosynthesis of rat liver inner mitochondrial membrane by thyroid hormone. **Archv. Biochem. Biophys.**, **228**: 41-8, 1984.
- NETTER, F. H. A glândula tireóide e as glândulas paratireóides. In: Guanabara Koogan S. A., ed., *Ilustrações Médicas, Sistema Endócrino e Doenças Metabólicas Seleccionadas*. Rio de Janeiro, 1978, vol. 4, p. 41-73.
- OKABE, N. & TAKIMOTO, E. The binding of a thyroid hormone metabolite 3-monoiodo-L-thyronine, to bovine serum albumin as measured by circular dichroism. **J. Biochem.**, **97**: 1317-22, 1985.
- PEREIRA, B. M. J.; BALASUBRAMANIAN, K & GOVINDARAJULU, P. Thyroid epididymal relationship. I. Influence of hypothyroidism on epididymal lipids. **Biochem. Biophys. Acta**, **753**: 300-5, 1983.
- ; ——— & ———. Thyroid epididymal relationship. II. Influence of hyperthyroidism on epididymal lipids. **Biochem. Biophys. Acta**, **792**: 207-13, 1984.
- SEITZ, H. J.; MULLER, M. J. & SOBOLL, S. Rapid thyroid-hormone effect on mitochondrial and cytosolic ATP/ADP ratios in the intact liver cell. **Biochem. J.**, **227**: 149-153, 1985.
- STAKKESTAD, J. A. & BREMER, J.. The metabolism of fatty acids in hepatocytes isolated from triiodothyronine-treated rats. **Biochem. Biophys. Acta**, **711**: 90-100, 1982.
- & LUND, H. The outer carnitine palmitoyltransferase and regulation of fatty acid metabolism in rat liver in different thyroid states. **Biochem. Biophys. Acta**, **750**: 244-52, 1983.
- SUZUKY, H.; TANAKA, M; IMAMURA, M. Interaction of dietary fat and thyroid function with lipid metabolism of fasted rats. **J. Nutr.**, **109**: 1405-12, 1979.
- VOLFIN, P.; KAPLAY, S. S. & SANADI, D. R. Early effect of thyroxine in vivo on rapidly labeled mitochondrial protein fractions and respiratory control. **J. Biol. Chem.**, **244**: 5631-5, 1969.