

INFLUÊNCIA DE OLIGOELEMENTOS NO FUNCIONAMENTO DA TIREOIDE: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

INFLUENCE OF TRACE ELEMENTS ON THYROID FUNCTIONING: LITERATURE REVIEW

INFLUENCIA DE LOS OLIGOELEMENTOS EN EL FUNCIONAMIENTO DE LA TIROIDES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Camila Petry Bottini¹
Miguel Angel Aranda Wildberger²

RESUMO: Introdução: Os oligoelementos, em conjunto com as vitaminas, constituem um grupo heterogêneo de micronutrientes. O iodo, o selênio e o zinco são oligoelementos que interferem na síntese dos hormônios tireoidianos, porém são poucos os estudos que correlacionam às manifestações clínicas devido à carência ou suplementação em excesso destes elementos. Esse artigo buscou evidência científica da correlação dos oligoelementos e a síntese dos hormônios tireoidianos. Metodologia: pesquisa bibliográfica de documentos de sociedades científica endocrinológica, revisões sistemáticas e estudos científicos. Objetivo: Explicar a influência de oligoelementos no correto funcionamento da glândula tireoide. Conclusão: Oligoelementos como iodo, selênio e zinco são essenciais para o metabolismo normal da tireoide. A deficiência dos mesmos leva a anormalidades clínicas, como hipotireoidismo, bócio, cretinismo, entre outras. As deficiências desses oligoelementos ainda é um grande problema de saúde pública enfrentada por muitos países. A influência dos micronutrientes na função tireoidiana revela a necessidade de mais pesquisas, a fim de ampliar o conhecimento científico.

639

Palavras-chave: Tireoide. Hormônios da Tireoide. Deiodinase. Selênio. Iodo. Zinco.

ABSTRACT: Introduction: Trace elements, along with vitamins, constitute a heterogeneous group of micronutrients. Iodine, selenium and zinc are trace elements that interfere with the synthesis of thyroid hormones, but there are few studies that correlate clinical manifestations with a lack or excess of supplementation of these elements. This article searched for scientific

¹Graduada em Medicina pela Universidad del Norte - UniNorte, Asunción, Paraguay em 2019, Diploma Revalidado no Brasil pela Universidade Federal do Paraná 2021. Concluiu especialização em Endocrinologia e Metabologia pelo Centro Universitário Ingá, Uningá - Pólo Foz do Iguaçu PR 2022. Concluiu o curso especialização em Modulação Intestinal. Portal Murilo Pereira, 2020. Formada em Didática Superior Pelo Centro Educativo Superior en Salud, CES, Ypacaraí - Paraguay 2020. Atualmente atua como Médica de Medicina Ocupacional na.C. Vale - Cooperativa Agroindustrial em Palotina PR e Médica Plantonista no Hospital Municipal de Palotina PR. E-mail: camilapbottini@hotmail.com.

²Graduado em Medicina pela Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Sede Assunção - Paraguay em 2018. Diploma Revalidado no Brasil pela Universidade Estadual de Londrina 2022. Graduado como especialista em Cirurgia Geral pela Universidad Nacional de Asunción em 2021. Formado em Didática Superior pelo Centro Educativo Superior en Salud, CES, Ypacaraí - Paraguay 2020. Concluiu o Diplomado de simulação em cirurgia laparoscópica Esófago, Gástrica y Bariátrica (EGB), organizado pela Scola de Medicina da Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago - Chile. 2022. Atualmente atua como Médico da Estratégia de Saúde em Francisco Alves. PR. E como Cirurgião plantonista no Hospital Regional de Saltos del Guairá. Canindeyú - Paraguay. E-mail: maaw_94@hotmail.com.

evidence of the correlation of trace elements and the synthesis of thyroid hormones. Methodology: bibliographic search of documents from endocrinological scientific societies, systematic reviews and scientific studies. Objective: Explain the influence of trace elements on the proper functioning of the thyroid gland. Conclusion: Trace minerals such as iodine, selenium, and zinc are essential for normal thyroid metabolism. Its deficiency leads to clinical abnormalities, such as hypothyroidism, goiter, cretinism, among others. The deficiency of these trace elements remains a major public health problem facing many countries. The influence of micronutrients on thyroid function reveals the need for more research to expand scientific knowledge.

Keywords: Thyroid. Thyroid hormones. Deiodinase. Selenium. Iodine. Zinc.

RESUMEN: Introducción: Los oligoelementos, junto con las vitaminas, constituyen un grupo heterogéneo de micronutrientes. El yodo, el selenio y el zinc son oligoelementos que interfieren en la síntesis de hormonas tiroideas, pero existen pocos estudios que correlacionan manifestaciones clínicas con carencia o exceso de suplementación de estos elementos. Este artículo buscó evidencia científica de la correlación de oligoelementos y la síntesis de hormonas tiroideas. Metodología: búsqueda bibliográfica de documentos de sociedades científicas endocrinológicas, revisiones sistemáticas y estudios científicos. Objetivo: Explicar la influencia de los oligoelementos en el correcto funcionamiento de la glándula tiroidea. Conclusión Los oligoelementos como el yodo, el selenio y el zinc son esenciales para el metabolismo normal de la tiroidea. Su deficiencia conduce a anomalías clínicas, como hipotiroidismo, bocio, cretinismo, entre otras. La deficiencia de estos oligoelementos sigue siendo un importante problema de salud pública que enfrentan muchos países. La influencia de los micronutrientes en la función tiroidea revela la necesidad de más investigaciones para ampliar el conocimiento científico.

Palabras clave: Tiroides. Hormonas tiroideas. Desyodasa. Selenio. Yodo. Zinc.

INTRODUÇÃO

A tireoide é um dos maiores órgãos endócrinos do corpo, que produz e armazena hormônios em grande quantidade, os quais participam na regulação do metabolismo de todas as células do organismo (Sales, Halpern, & C, 2016).

A tireoide é composta por dois tipos principais de células: foliculares, que produzem T₃ (tri-iodotironina) e T₄ (tetraiodotironina ou tiroxina), e parafoliculares (ou células C), com origem neuroendócrina e responsável pela produção de calcitonina, um hormônio importante para a regulação do metabolismo do cálcio no organismo (Sales, Halpern, & C, 2016).

A função da glândula tireóidea consiste em gerar uma quantidade de hormônios tireoidianos necessários para responder a demanda dos tecidos periféricos. Essa ação requer a captação do iodo sob forma do íon iodeto pelo carreador tireóideo de sódio-iodo (NIS), sua

transferência ao coloide e sua oxidação por ação da tiroperoxidase (TPO) para permitir a síntese de aproximadamente 110 nmol/l (85 µg) de T₄, que corresponde a 65% de iodo no peso. Este processo requer a síntese de uma glicoproteína, a tireoglobulina (Tg), cuja molécula contém os hormônios tireoidianos (Hall, 2016). Cada molécula de tireoglobulina contém cerca de 70 aminoácidos tirosina, que são os principais substratos que se combinam com o iodo para formar os hormônios tireoidianos. Os hormônios tiroxina (T₄) e tri-iodotironina (T₃) são formados a partir dos aminoácidos tirosina e formam parte da molécula de tireoglobulina durante a síntese dos hormônios tireoidianos, até mesmo enquanto estão armazenados no coloide folicular (Hall, 2016).

Os oligoelementos, em conjunto com as vitaminas, constituem um grupo heterogêneo de micronutrientes. (Nóbrega, 2019). Na relação destes oligoelementos com o correto funcionamento da glândula tireoide apresentam uma associação cada vez mais forte, especificamente com o iodo que é o principal substrato para a formação de MIT, DIT, T₃ e T₄ e selênio e o zinco que servem como coenzimas necessárias nas reações metabólicas que implicam a síntese final dos hormônios tireoidianos nos órgãos periféricos especialmente no fígado e rim (Williams, 2017).

São vários os estudos que descrevem a interação entre o correto funcionamento da tireoide e a suplementação com esses oligoelementos assim como também são vários os dados que acrescentam a hipótese de que a carência destes oligoelementos proporcionaria um metabolismo anormal da síntese de hormônios tireoidianos e, com isso uma doença da glândula tireoide. Porém, ainda não existe um estudo longitudinal de caso e controle que demonstre bioestatisticamente dita associação.

MÉTODOS

Desenho da investigação: pesquisa bibliográfica de documentos de sociedades científica endocrinológica, assim como também de revisões sistemáticas e estudos científicos.

Objetivo geral: Explicar a influência de oligoelementos no correto funcionamento da glândula tireoide.

Materiais e métodos: realiza-se uma pesquisa bibliográfica na plataforma de Google acadêmico de artigos, documentos e guias de prática clínica. São considerados portais de revistas eletrônicas, livros e bases de dados que estejam em língua portuguesa, espanhol e inglês, publicados em um período de 2010 a 2021. Também se realizou uma pesquisa bibliográfica na

Biblioteca Cochrane Plus mediante a “Glândula Tireoide” com os mesmos limites de data, incluindo os mesmos idiomas. Finalmente para a pesquisa de artigos originais consultou a base de dados Medline de PubMeb com a seguinte equação de pesquisa: (thyroid gland function) AND (Trace Elements)” limitaram-se por ano de publicação considerando desde 2010 até 2021. Além disso, se analisaram as referências bibliográficas dos artigos selecionados para resgatar estudos relevantes para a pesquisa.

Critérios de inclusão e exclusão: na presente pesquisa bibliográfica foram inclusos todo tipo de documentação publicada por sociedades científicas endocrinológicas, livros de endocrinologia e manuais de endocrinologia. Entre as revisões sistemáticas e os estudos científicos aplicou como critério de inclusão que sejam em adultos e mulheres grávidas, e que contenham informações, conclusões ou recomendações do consumo e suplementação dos oligoelementos no funcionamento da glândula tiroide. O principal critério de exclusão foram que os artigos não contenham a informação sobre a função dos oligoelementos na glândula tiroide.

Extração de dados: após da pesquisa inicial, localizaram-se 533 estudos, dos quais 499 não foram relevantes para o objetivo da revisão. Finalmente, foram selecionados 9 revisões sistemáticas, 13 estudos originais e 12 artigos, que explicavam o mecanismo de ação dos oligoelementos na tiroide e as recomendações da dose de suplementação.

Para a seleção revisaram-se os abstracts, e caso sejam necessários os artigos completos com o fim de decidir se a informação que contém os artigos estava relacionada com nosso objetivo.

Análise de dados: a informação analisada se estruturou em quatro parâmetros, uma dedicada a ação do iodo na tiroide, ação do selênio no funcionamento da tiroide, ação no zinco nas vias metabólicas da tiroide e outro na dose diária estimada para a suplementação com estes oligoelementos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A TIROIDE. FUNÇÕES,

A produção dos hormônios tireoidianos passa por seis etapas: transporte ativo do iodo por meio da membrana basal para o interior da célula tireoidiana (captação do iodo); oxidação do iodo (organificação); acoplamento das moléculas de iodotirosina na tireoglobulina (TG) para

formar T₃ e T₄; proteólise da TG, com liberação das tirosinas livres para a circulação, deiodinação das iodotirosinas nas células da tireoide, com conversão e reutilização do iodo liberado; e 5'-deiodinação intratireoidiana da T₄ em T₃ (Nóbrega, 2019).

A tireoide normal produz toda a T₄ circulante, e cerca de 20% da T₃ circulante. Os 80% restantes da T₃ circulante provem da deiodinação periférica da T₄, por meio das deiodinases. São conhecidas três deiodinases: tipo I (D₁) e tipo II (D₂) catalisam a conversão de T₄ em T₃ pela 5'-desiodase (5'D), enquanto a deiodinase tipo III (D₃) inativa a T₄ e T₃, transformando-as em metabolitos inativos, T_{3r} e T₂, respectivamente (Nóbrega, 2019).

Deiodinase tipo I: presente principalmente no fígado, converte a T₄ da circulação sistêmica em T₃, sendo a grande responsável pelos níveis sistêmicos de T₃. Esta enzima é inibida por medicamentos, como amiodarona, propranolol, propiltiouracil (PTU), corticoides e agentes iodados. Além da restrição calórica e anorexia nervosa (Sales, Halpern, & C, 2016).

Deiodinase tipo II: presente principalmente no hipotálamo e na hipófise, converte T₄ em T₃ localmente, para que lá possam exercer feedback negativo sobre a produção de TRH e TSH (Sales, Halpern, & C, 2016).

Deiodinase tipo III: inativa a T₄ em T₃ reverso - rT₃ (que é um hormônio inativo) e T₂ sistemicamente. Também expressa na placenta, protegendo o feto dos excessos de hormônios tireoidianos maternos (Sales, Halpern, & C, 2016).

As transformações metabólicas dos hormônios tireóideos nos tecidos periféricos determinam a sua potência biológica e regulam os seus efeitos biológicos (Williams, 2017). A conversão periférica de T₄ a T₃ regulada pelas iodotironinas deiodinases tipo I e II. A primeira é uma enzima dependente de selênio, e é possível que a deiodinase tipo II seja uma proteína dependente de Zn ou, então, necessite desse mineral como cofator no processo de deiodinação. Sugerem, portanto, uma participação do zinco, além do selênio e do iodo, no metabolismo dos hormônios tireoidianos. (Vaisman, Rosenthal, & Carvalho, 2004)

No sangue, T₃ e T₄ são transportados por TBG (globulina que se liga a tiroxina) e por TBPA (pré-albumina que se liga a tiroxina). O transportador se liga preferencialmente a T₄ e o T₃ circula, principalmente, livre. A facilidade maior de ligação com receptor ocorre com T₃, pois ele está livre no plasma (Hall, 2016). As funções desses dois hormônios são qualitativamente iguais, mas diferem na velocidade e na intensidade de ação. A tri-iodotironina (T₃) é cerca de

quatro vezes mais potente que a tiroxina (T_4), mas está presente no sangue em menor quantidade e persiste por um tempo muito curto (Hall, 2016).

O efeito geral dos hormônios tireoidianos consiste em ativar a transcrição nuclear de grande número de genes (**Figura 1**). O resultado final é o aumento generalizado da atividade funcional de todo o organismo (Hall, 2016).

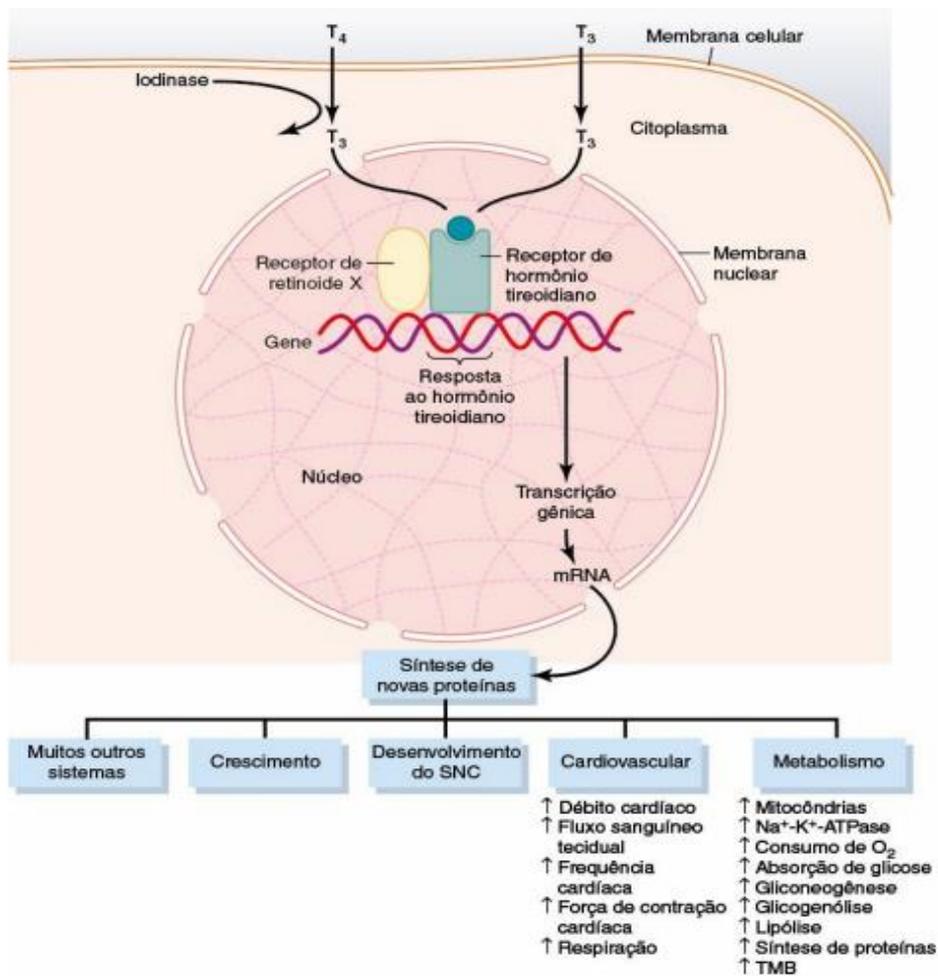


Figura 1. Ativação de células-alvo por hormônios tireoideanos. A tiroxina (T_4) e a triiodotironina (T_3) entram na membrana celular através de um processo de transporte mediado por carregador, dependente de adenosina trifosfato. Uma grande parte de T_4 é deiodada para formar T_3 , que interage com o receptor de hormônio tireoideano, ligado como um heterodímero ao receptor de retinoide X, do elemento genético de resposta ao hormônio tireoideano. Essa ação aumenta ou reduz a transcrição de genes que levam à formação de proteínas, produzindo, assim,

a resposta celular ao hormônio tireoidiano. São demonstradas as ações dos hormônios tireoidianos nas células de diferentes sistemas. $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, adenosina trifosfatase de sódio-potássio; mRNA, ácido ribonucleico mensageiro; SNC, sistema nervoso central; TMB, taxa metabólica basal (Hall, 2016).

FONTE: GUYTON AND HALL TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY, 13th EDITION Copyright © 2016 by Elsevier, Inc. All rights reserved

iodo e a glandula tireoidea

O iodo é um elemento essencial à biossíntese dos hormônios da tireoide. Sua principal função é participar da formação dos hormônios tireoidianos, que são indispensáveis no desenvolvimento do organismo (Raposo & al, 2017). O iodeto proveniente da dieta é absorvido no trato gastrointestinal, pelo estomago e duodeno, é transportado pela circulação, e absorvido pela tireoide ou excretado pelos rins. A captação do iodo pela tireoide a partir da corrente sanguínea, através de um transportador específico existente na membrana basolateral dos tireócitos, o carreador sódio-iodeto (NIS, Na^+/I^- Symporter). A atividade do cotransporte Na^+/I^- é regulada pelo hormônio estimulante da tireoide (HET) e pelas concentrações de iodeto circulante. (Hall, 2016) Depois de entrar na tireoide, o iodeto é transportado para a membrana apical, na qual é oxidado em uma reação de organificacao, originando MIT (monoiidotirosina) e DIT (di-iodotirosina). O acoplamento de duas moléculas de DIT origina o T_4 e, a junção de MIT+DIT, origina T_3 (Pontes, 2006).

A dieta é a fonte mais importante de iodo, a ingestão desse nutriente varia nas diferentes regiões do país, as principais fontes alimentares são sal iodado, frutos do mar, leite e derivados, castanha do para e vegetais oriundos de solos ricos em iodo. Alimentos de origem marinha tem maior teor de iodo, pois plantas e animais marinhos concentram o iodo da água do mar. (Knobel, 2004).

Em uma situação de suficiência em iodo, a tireoide capta cerca de 10% do iodo circulante, enquanto nos estados de deficiência de iodo, a captação tireoidiana atinge valores de até 80% de todo o iodo sérico que passa pela glândula. A recomendação de ingestão diária de iodo é de aproximadamente 150 $\mu\text{g}/\text{dia}$ em adultos, aumentando para 250 $\mu\text{g}/\text{dia}$ na gestação e 290 $\mu\text{g}/\text{dia}$ na lactação (Sales, Halpern, & C, 2016). A recomendação diária varia de acordo com a idade (Figura 2).

IDADE	INGESTAO DIARIA RECOMENDADA ($\mu\text{g}/\text{dia}$)
Criança de 1 a 3 anos	90
Criança de 4 a 8 anos	120
Criança de 9 a 13 anos	150
Adultos	150
Gestantes	250
Lactantes	250

Figura 2. Recomendação diária ($\mu\text{g}/\text{dia}$) para ingestão de iodo por faixa etária da população (Kishore, Arunachal, & P., 2019).

Contando que a ingestão diária de iodo permaneça acima de $50 \mu\text{g}/\text{dia}$, a absorção pela tireoide permanece adequada, e o teor de iodo na tireoide encontra-se normal (Nóbrega, 2019). Dessa forma, várias estratégias governamentais têm sido desenvolvidas para enriquecer os alimentos com este elemento, uma medida adotada para prevenir a deficiência de iodo foi a iodação do sal comum de cozinha, sendo um suplementado com cerca de uma parte de iodeto de sódio para cada 100.000 partes de cloreto de sódio (Hall, 2016). No Brasil, só em 1953 foi promulgada a primeira Lei (no 1.944, 14 de agosto de 1953) obrigando a iodação do sal para consumo humano. Em 2003, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), normalizou entre 20 e 60 mg/kg a concentração ideal de iodo no sal para consumo humano (Knobel, 2004).

Em pessoas com deficiência de iodo na dieta ocorre diminuição da produção de T_3 e T_4 , mas não de tireoglobulina. Não existe hormônio disponível para inibir a produção de TSH pela hipófise, aumentando a concentração de TSH. Este induz à secreção, pelas células tireoidianas, de elevadas quantidades de tireoglobulina do colóide, aumentando o tamanho da glândula, causando graus variados de hipotireoidismo e alta prevalência de bócio (Vaisman, Rosenthal, & Carvalho, 2004). Os folículos adquirem um enorme tamanho, e a tireoide pode aumentar de 10 a 20 vezes (Hall, 2016).

Quantificar os níveis de iodo no organismo permite a avaliação da ingestão do mineral. A quantificação pode ser realizada utilizando a amostra de urina de 24 horas ou sangue (Dunn, 1993). Mais de 90% do iodo ingerido é excretado na urina. A concentração de iodo urinário médio entre 100 a 200 $\mu\text{g}/\text{litro}$ é o ideal para a população adulta. (Perez, 2014)

A deficiência de iodo tem múltiplos efeitos adversos no crescimento e no desenvolvimento, que são chamados de distúrbios por deficiência de iodo (DDIs) e resultam da

produção insuficiente de hormônios tireoidianos devido à falta deste oligoelemento. (Zimmermann, 2009).

SELENIO E A TIREOIDE

O selênio é um mineral fundamental para o homem, participa nos mecanismos antioxidantes, influencia no sistema imunológico, participa ativamente na homeostase da glândula tireoide (kurokawa & Berry, 2013) na conversão de T₄ (tiroxina) em T₃ (tri-iodotironina), atua na proteção contra a ação nociva de metais pesados e xenobióticos, tem uma ação neuroprotetora, atua na fertilidade e reprodução, além de estabilidade genômica. (Pitoia & al, 2014).

As suas funções biológicas encontram-se associadas a selenoproteínas que possuem esse oligoelemento na forma selenocisteína (Sec). (Kryukov, 2003) Todas as três iodotironina desidases são selenoproteínas. (Köhrle & al, 2005) Em conjunto, estas enzimas regulam a forma ativa do hormônio da tireoide nos tecidos. Duas outras selenoproteínas estão diretamente envolvidos no metabolismo do selênio: selenofosfato sintetase 2 que converte o selênio em monoselenofosfato, usado na síntese de selenocisteína, e a selenoproteína P (Seppi) que transporta o selênio do fígado para outros tecidos. Várias selenoproteínas estão presentes no retículo endoplasmático e estão envolvidas no processamento de síntese de novas proteínas. (Labunsky, Hatfield, & Gladyshev, 2014).

A tireoide é caracterizada por uma grande concentração de Se (0,2 µg/g a 2 µg/g), sendo o órgão com maior quantidade de Se por grama de tecido, pois contém a maioria das selenoproteínas. (Ventura, Melo, & Carrilho, selenium and thyroid disease, 2017). como citado por Pontes (2006) y Hall (2016) Na tireoide apresenta alguns papéis importantes como, as iodotironinas desidases dependentes de selênio, que produzem o hormônio tireóideo, tri-iodotironina (T₃). Além disso, a falta de selênio aumenta a disponibilidade de peróxido de hidrogênio, o que é essencial para a produção do hormônio tireóideo, enquanto que a redução da atividade da iodotironina desidase do tipo 1, resulta em níveis elevados de T₄ e níveis mais baixos de T₃ (Nóbrega, 2019). Essa diminuição na produção hormonal leva à estimulação do eixo hipotalâmico-hipofisário, devido à falta de controle do feedback negativo, aumentando a produção de HET. Este, por sua vez, causa danos aos tireócitos com subsequente fibrose. (Drutel, Archambeaud, & Caron, Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians, 2013).

Os valores da concentração de selênio no sangue refletem o consumo alimentar, mas não fornecem o seu significado funcional. Sendo difícil quantificar e identificar a sua deficiência. (Franciscato, 2007).

É recomendada uma ingestão de selênio com valores médios de 60 μg por dia para homens e 53 μg por dia para as mulheres (Rayman M. , 2012). No enteando, estas recomendações variam de acordo com a idade da população (Tabela 2). Um estudo mostrou que o consumo de Se na população brasileira varia entre 18,5 μg a 114,5 μg por dia, variando um pouco entre as regiões do país. (Franciscato, 2007).

PERIODO ETARIO	INGESTAO DIARIA RECOMENDADA ($\mu\text{g}/\text{dia}$)
Infância	20 – 40 $\mu\text{g}/\text{dia}$
Adultos	55 $\mu\text{g}/\text{dia}$
Gestantes	60 $\mu\text{g}/\text{dia}$
Lactentes	70 $\mu\text{g}/\text{dia}$

Tabela 2. Franciscato, S. Deficiências de minerais. *Estud Av* 2007;21(60): 119–126

A deficiência de selênio torna-se evidente quando o consumo é abaixo de 30 $\mu\text{g}/\text{dia}$. (Yang & Xia, 1995) Os baixos níveis de selênio têm sido associados a um aumento do risco de mortalidade, deficiência da função imunitária e declínio cognitivo. (Rayman M. , 2012). Portanto, níveis essenciais de selênio podem induzir efeitos antivirais, sendo essencial na reprodução do sexo masculino e feminino e reduz ainda, o risco de doença autoimune da tireoide. (Pulgarin, Martinez, & Jaramillo, 2016)

Foi realizado um estudo por Ferreira et al. (2002) no Brasil, onde eles avaliaram o teor de selênio em diversos alimentos consumidos no país e provenientes de regiões distintas, evidenciaram que os alimentos do reino vegetal pouco contribuem para garantir a ingestão diária recomendada de selênio, entre 50 e 200 μg (a recomendação é feita com base no peso corporal). Devido à constituição da alimentação da maior parte dos brasileiros, como arroz, feijão, farinha de trigo, farinha de milho e de mandioca, apresentaram concentrações baixas do mineral. Valores mais significativos foram encontrados apenas em carnes, tanto bovina quanto de peixes. Frutas e hortaliças, a exemplo de dados internacionais, também apresentaram baixas concentrações do mineral. (Gonzaga & al, 2009).

Considerando os resultados encontrados nessa pesquisa, presumiram que a população

brasileira é suscetível à deficiência de selênio, e que este fato se agrava entre indivíduos de menor renda, por terem acesso restrito aos alimentos de origem animal. (Ferreira & al, 2002)

A toxicidade do selênio é dependente de diversos fatores, entre eles, do composto e do método de administração utilizados, do tempo de exposição, do estado fisiológico e da idade do indivíduo e da interação com outros compostos. (Drutel, Archambeaud, & P, Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians, 2013) Em doses superiores a 900 µg/dia, esse elemento pode ocasionar efeitos tóxicos com sintomas, como: desconforto gastrointestinal, perda de cabelo, náuseas, irritabilidade, fadiga, erupções cutâneas e perda de unhas e queda de cabelo. Sendo muito raros os casos de intoxicação. (Sales, Halpern, & C, 2016).

ZINCO E A TIREOIDE

O zinco (Zn) é um oligoelemento essencial para o homem, e se encontra amplamente distribuído em todo o corpo, mas em pequenas concentrações (1,5 a 2,5g) (Hambidge & al, 2008). Participa como constituinte integral de proteínas ou cofator enzimático em mais de 300 reações químicas que envolvem a síntese e degradação de macromoléculas (Gonzaga & al, 2009). Além disso, o zinco é fundamental para várias vias de sinalização metabólicas e celulares, proteínas estruturantes, processos enzimáticos e é indispensável à resposta imunitária. (Cruz & Soares, 2011).

A distribuição do Zinco é predominantemente intracelular, mas, apesar de representar apenas 0,1% do conteúdo corporal, a concentração plasmática normal é de aproximadamente 70-100µg/dl, o zinco plasmático é a fonte deste elemento para todas as células. (Lansdown, 1993). Sendo um indicador bioquímico mais utilizado para avaliar o estado nutricional a dosagem no plasma. Funcionalmente, o organismo humano não tem reserva em zinco, dependendo da sua regular ingestão e absorção intestinal. (Cruz & Soares, 2011)

Na glândula tireoide desempenha um lugar importante entre os micronutrientes necessários para o seu metabolismo (Rabeh & El-Ghandour, 2016). Na conversão periférica de T₄ a T₃, sendo regulado pelas deiodinases tipo I e II, é possível que a deiodinase tipo II seja uma proteína dependente de zinco, ou, então que necessite desse mineral como cofator no processo de deiodinação (Nishiyama, 1994). Além disso, o zinco ainda parece ser necessário para o receptor de T₃ adotar sua confirmação biologicamente ativa. (cominetti & Franciscato, 2009)

As recomendações de Zinco, estabelecidas pela DRI (Dietary Reference Intake) pela (Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine), 1997-2001, segundo a OMS, são de 11

mg/dia para homens e 8 mg/dia para mulheres. (Brown & al, 2000). Na gravidez recomenda-se 11 mg/dia e na lactação 12 mg/dia. É recomendado um baixo aporte de zinco para bebês (2-3mg/dia) e crianças (5-9mg/dia) devido ao seu baixo peso. (Wiseman & al, 2006)

A deficiência de zinco é considerada um problema nutricional mundial, pois afeta igualmente grupos populacionais em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Salgueiro et al (2000) mostraram que a ingestão média de zinco varia entre 50% e 80% da recomendação, independentemente da idade, gênero e raça, e Cruz, J (2011) demonstro que $12,3\mu\text{mol/l}$ ($0,80\mu\text{g/ml}$) é o ponto de corte mais adequado para suspeitar da sua deficiência

As principais fontes alimentares de Zn são carne bovina, pescados, carne de aves, leite, queijos, frutos do mar, cereais de grãos integrais, gérmen de trigo, feijões, nozes, amêndoas, castanhas e semente de abóbora. Os produtos animais geralmente são melhores fontes de Zn, pois as fontes de origem vegetal contêm fitatos, fibras e oxalatos que interferem de forma negativa no aproveitamento deste mineral pelo organismo. (Hambidge & al, 2008)

CONCLUSÃO

Oligoelementos como iodo, selênio e zinco são essenciais para o metabolismo normal da tireoide. Cada um participa em uma das etapas da síntese hormonal, o iodo atua na biossíntese dos hormônios tireoidianos, o selênio é um componente das deiodases na conversão periférica do hormônio T_4 em T_3 e o zinco apresentou-se como um co-fator para otimizar a deiodase tipo II, e também na conversão do hormônio T_4 em T_3 , sendo este o hormônio metabolicamente, mas ativo. A deficiência de um deles leva à anormalidade desse processo, resultando na queda da produção de hormônios tireoidianos e suas consequências clínicas, como hipotireoidismo, bócio, cretinismo, entre outras.

As deficiências desses oligoelementos ainda é um grande problema de saúde pública enfrentada por muitos países. Tais deficiências têm efeitos adversos, especialmente em grupos vulneráveis, como gestantes e crianças, que requerem um aporte maior.

Dessa maneira, as organizações de saúde buscam maneiras de solucionar esses problemas, uma das medidas foi elaborar uma Lei (n^o 1.994, 14 de agosto de 1953) obrigando a iodação do sal de cozinha para consumo humano, uma vez que esse ingrediente quase sempre está presente na alimentação diária da população.

A influência dos micronutrientes na função tireoidiana revela a necessidade de mais pesquisas, a fim de ampliar o conhecimento científico para que, assim sejam tomadas medidas preventivas e terapêuticas nas disfunções tireoidianas.

REFERÊNCIAS

- BROWN, A., & al, e. (2000). . Zn²⁺ Inhibits alpha-Ketoglutarate-stimulated Mitochondrial Respiration and the Isolated alpha-Ketoglutarate Dehydrogenase Complex. *J Biol Chem*, 13441-13447.
- BURK, R. (2014). elenium, an antioxidant nutrient. *Nutrition in clinical care : an official publication of Tufts University*, 75-79.
- COMINETTI, C., & Franciscato, S. (2009). Recomendacoes de Nutrientes. Em F. S, *Biodisponibilidade de Nutrientes* (pp. 29-51). Sao Paulo: Ed Manole.
- CRUZ, J., & Soares, H. (2011). uma revisao sobre o zinco. *ensaios cienc biol agrarias saúde.*, 207-22.
- DRUTEL, A., Archambeaud, F., & Caron, P. (2013). *Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians*, 155-164.
- DRUTEL, A., Archambeaud, F., & P, C. (2013). Selenium and the tyroid gland: more good news for clinicians. *clinical endocrinology*, 155-164.
- DUNN, J. T. (1993). Two simple methods for measuring iodine in urine. *Thyroid*. 119-123.
- DUNTAS, L. (2010). Seleniumm and the thyroid. A Close-Knit connection. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 5180-88.
- FERREIRA, K., & al, e. (2002). Concentrações de selênio em ali- mentos consumidos no Brasil. *Pan AM J Public Health*, 171-76.
- Franciscato, S. (2007). Mineral deficiencies. *Estudos Avancados*, 119-126.
- GONZAGA, I., & al, e. (2009). Selenio. Em S. Franciscato, *biodisponibilidade de nutrientes* (pp. 516-546).
- HALL, J. (2016). *Hormonio metabolicos da Tireoide*. Rio de Janeiro: Tratado de fisiologia medica.
- HAMBIDGE, K., & al, e. (2008). Dietary Reference Intakes for Zinc May Require Adjustment for Phytate IntakeBased upon Model Predictions. *J Nutr*, 2363-6.
- JEN, M., & Yan, A. (2010). Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. *Clinics in Dermatology*, 669-685.
- KISHORE, M., Arunachal, G., & P., S. (2019). Clinical Practice Guidelines for Assessment and Management of intellectual disability. *Indian J Psychiatry*, 194-210.

- KNOBEL, M. (2004). Moléstias associadas à carência crônica de iodo. *Arq Bras Endocrinol Metb*, 53-61.
- KÖHRLE, J., & al, e. (2005). Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev* , 944-984.
- KRYUKOV, G. V. (2003). Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science*, 1439-1443.
- KUROKAWA, S., & Berry, M. J. (2013). Selenium. Role of the essential metalloid in health. *Metal ions in life sciences*, 499-534.
- LABUNSKYY, V. M., Hatfield, D., & Gladyshev, V. (2014). Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiological Reviews*, 739-777.
- LANSDOWN, A. (1993). Influence of zinc oxide in the closure of open skin wounds. *International Journal of cosmetic science*, 83-85.
- NISHIYAMA, S. F.-S. (1994). Zinc supplementation alters thyroid hormone metabolism in disabled patients with zinc deficiency. *Journal of the American College of Nutrition*, 62-67.
- NÓBREGA. (2019). Micronutrient Influencia in Thyroif Function . *International Journal of Nutrology*, 52-60.
- PEREZ, G. H. (2014). *Tratado de Endocrinologia Clinica*. Sao Paulo: 2 ed.
- PITOIA, F., & al, e. (2014). consenso intersecietario sobre tratamiento y seguimienyo de pacientes con cancer diferenciado de tiroides. *rev. argent. endocrinol. metab*, 85-118.
- PONTES, A. (2006). Interferencia do iodo e alimentos bociogenicos no aparecimento e evolucao das tireopatias. *Revista Brasileira De Ciências Da Saúde*, 81-86.
- PULGARIN, S., Martinez, L., & Jaramillo, L. (2016). Thyroid disease: A clinical and genetic approach. *Archivos de Medicina*, 359-372.
- RABEH, N., & El-Ghandour, H. (2016). Effect of Iron, Zinc, Vitamin E and Vitamin C Supplementation on Thyroid Hormones in Rats with Hypothyroidism. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 201-210.
- RAPOSO, T., & al, e. (2017). A imortancia do Iodo durante o periodo gestacional. *An. Fórum Inic. Cient. Unifunec*, 7-14.
- RAYMAN, M. (2004). The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up?. *The British journal of nutrition*, 557-573.
- RAYMAN, M. (2012). Selenium and human health. *Lancet*, 1256-1268.
- Sales, P., Halpern, A., & C, C. (2016). *O essencial em endocrinologia*. Rio de Janeiro: 1 ed.

SCHOMBURG, L. (2008). *On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health.*

SCHOMBURG, L., & Köhrle, J. (2008). On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health. *Molecular nutrition & food research*, 1235-46.

SUN X, S. Z. (2014). Effects of increased iodine intake on thyroid disorders. *Endocrinology and metabolism*, 240-247.

VAISMAN, M., Rosenthal, D., & Carvalho, D. (2004). Enzimas envolvidas na organificação tireoideana do iodo. *arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia*, 9-15.

VENTURA, M., Melo, M., & Carrilho, F. (2017). selenium and thyroid disease. *Selenium and thyroid disease.*

VENTURA, M., Melo, M., & Carrilho, F. (2017). Selenium and thyroid disease: From pathophysiology to treatment. *International journal of endocrinology.*

WILLIAMS. (2017). *Tratado de endocrinologia.* Espana: 13.

WISEMAN, D., & al, e. (2006). Endothelial response to stress from exogenous Zinc²⁺ resembles that of NO-mediated nitrosative stress, and is protected by MT-1 overexpression. *American journal of physiology.*, C555-C568.

YANG, G., & Xia, Y. (1995). Studies on human dietary requirements and safe range of dietary intakes of selenium in China and their application in the prevention of related endemic diseases. *Biomedical and environmental sciences : BES*, 187-201. Zimmermann, M. (2009). Iodine deficiency. *Endocrine reviews*, 376-408.