

Dosagens hormonais tireoidianas discordantes: como investigar?



Dra. Andrea Faria Dutra Fragoso Perozo
Endocrinologista





Menu interativo:

1. Contextualizando e definindo dosagens discordantes no contexto laboratorial



2. Revisitando as dosagens hormonais tireoidianas: quando solicitar e quais hormônios incluir?



3. O que são dosagens hormonais tireoidianas discordantes e quais suas possíveis causas?



4. Como investigar as discordâncias hormonais tireoidianas?



5. Conclusão





1. Contextualizando e definindo dosagens discordantes no contexto laboratorial

As dosagens hormonais tireoidianas são essenciais para diagnóstico e monitoramento das alterações da função tireoidiana, seja hipotireoidismo ou hipertireoidismo. As dosagens hormonais tireoidianas disponíveis em laboratório são o hormônio estimulador da tireoide (TSH), os hormônios tireoidianos (HTs) T4 (tiroxina) e T3 (tri-iodotironina) em suas frações livres e totais, além do T3 na sua forma inativa (o T3 reverso).

A investigação de disfunção tireoidiana deve ser motivada por quadro clínico-epidemiológico. Porém, na prática, essas dosagens hormonais são por vezes solicitadas sem indicação precisa. Além da solicitação racional desses exames

laboratoriais, destaca-se a importância da sua interpretação criteriosa, que deve ser correlacionada com o contexto clínico, o que pode influenciar diretamente no diagnóstico e tratamento precisos.

Portanto, **qualquer discrepância entre a suspeita clínica e o resultado das dosagens hormonais ou divergência entre os resultados das diferentes dosagens hormonais solicitadas** (hormônio tireotrófico - TSH, T4 livre, T3 total e livre) **deve ser tratada como um caso de dosagens hormonais tireoidianas discordantes**. A Figura 1 resume e define os tipos de discordância quando se trata da interpretação de hormônios tireoidianos.

Figura 1 – Tipos de discordância presentes na interpretação das dosagens dos hormônios tireoidianos.

1

Discordância clínico-laboratorial

Situação de discrepância entre o resultado das dosagens dos hormônios tireoidianos (TSH, T4 e ou/ T3) e o quadro clínico.

2

Discordância laboratorial-laboratorial

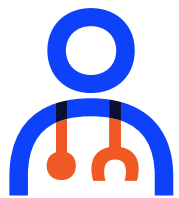
Situação de discrepância entre o resultado das dosagens do TSH e dos demais hormônios tireoidianos (T4 e/ou T3) entre si.

Fonte: Própria da autora.

Sigla: TSH: hormônio estimulador da tireoide; T4: tiroxina; T3: tri-iodotironina.

É de fundamental importância saber reconhecer os casos de discordância, entender as possíveis justificativas e saber como investigá-las

para evitar diagnósticos equivocados e tratamentos desnecessários.



2. Revisitando as dosagens hormonais tireoidianas: quando solicitar e quais hormônios incluir?

A indicação de quais dosagens de hormônios tireoidianos e quando solicitar deve ser realizada à luz de conhecimentos sobre os três seguintes aspectos: evolução de métodos das dosagens hormonais, fisiologia tireoidiana e contexto clínico-epidemiológico apropriado.

Os métodos para dosagens hormonais evoluíram muito nas últimas décadas e isso foi fundamental para a dosagem de TSH. Os ensaios mais modernos de dosagem do TSH apresentam alta sensibilidade e especificidade, tornando-o o teste de escolha para rastreio no diagnóstico de hipotireoidismo e hipertireoidismo. Além disso, sabemos que a produção e secreção dos HTs (T4 e T3) é estimulada pela secreção hipofisária de TSH. Por sua vez, esses HTs exercem *feedback* negativo hipofisário, inibindo a produção de TSH de forma muito intensa, com uma relação log-linear. Por isso, pequenas alterações nas concentrações dos HTs resultam em grandes alterações nas concentrações séricas de TSH, tornando o TSH o melhor indicador de alterações discretas da função tireoidiana.

Em relação à solicitação da dosagem de TSH, deve ser feita em pacientes com quadro clínico compatível com hipotireoidismo ou hipertireoidismo. Em pacientes assintomáticos, esse exame deve ser solicitado nas seguintes situações clínicas: pacientes acima de 35 anos (periodicidade a cada 5 anos), crianças em investigação de baixa estatura, gestantes e indivíduos com condições clínicas específicas, como história de radioterapia cervical ou uso de medicações

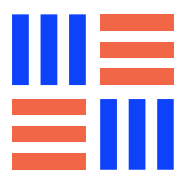
como lítio, amiodarona ou outros relacionados às disfunções tireoidianas. Na gestação, apesar de não haver consenso sobre a solicitação desse teste, é recomendada por muitos especialistas, em virtude de o hipotireoidismo na gestação poder afetar gravemente o desenvolvimento neuropsicomotor e a sobrevivência do feto.

Já o T4 livre é a dosagem de escolha indicada para confirmar e estimar a gravidade da disfunção tireoidiana quando se detecta alteração de TSH no rastreio indicado acima.

A dosagem de T3 pode ser útil na investigação de quadro suspeitos de hipertireoidismo com TSH suprimido e T4 livre ainda normal. Isso pode acontecer em estágios iniciais da doença, sendo essa condição denominada T3 toxicose.

As dosagens de HTs totais sofrem muita influência das concentrações das proteínas carreadoras, seja a TBG ou a própria albumina. Portanto, são reservadas para situações de dúvida em relação à fração livre, quando temos condições que podem alterar a concentração das proteínas carreadoras e a afinidade delas pelos HTs, como em alguns casos na gestação e no doente gravemente enfermo.

O T3 reverso é a forma inativa do T3, sendo uma dosagem com pouca indicação na prática clínica. Pode ser útil apenas como complemento na investigação de doentes gravemente enfermos que tiveram dosagens hormonais tireoidianas alteradas e nos quais se suspeita de síndrome do eutireoideo doente.

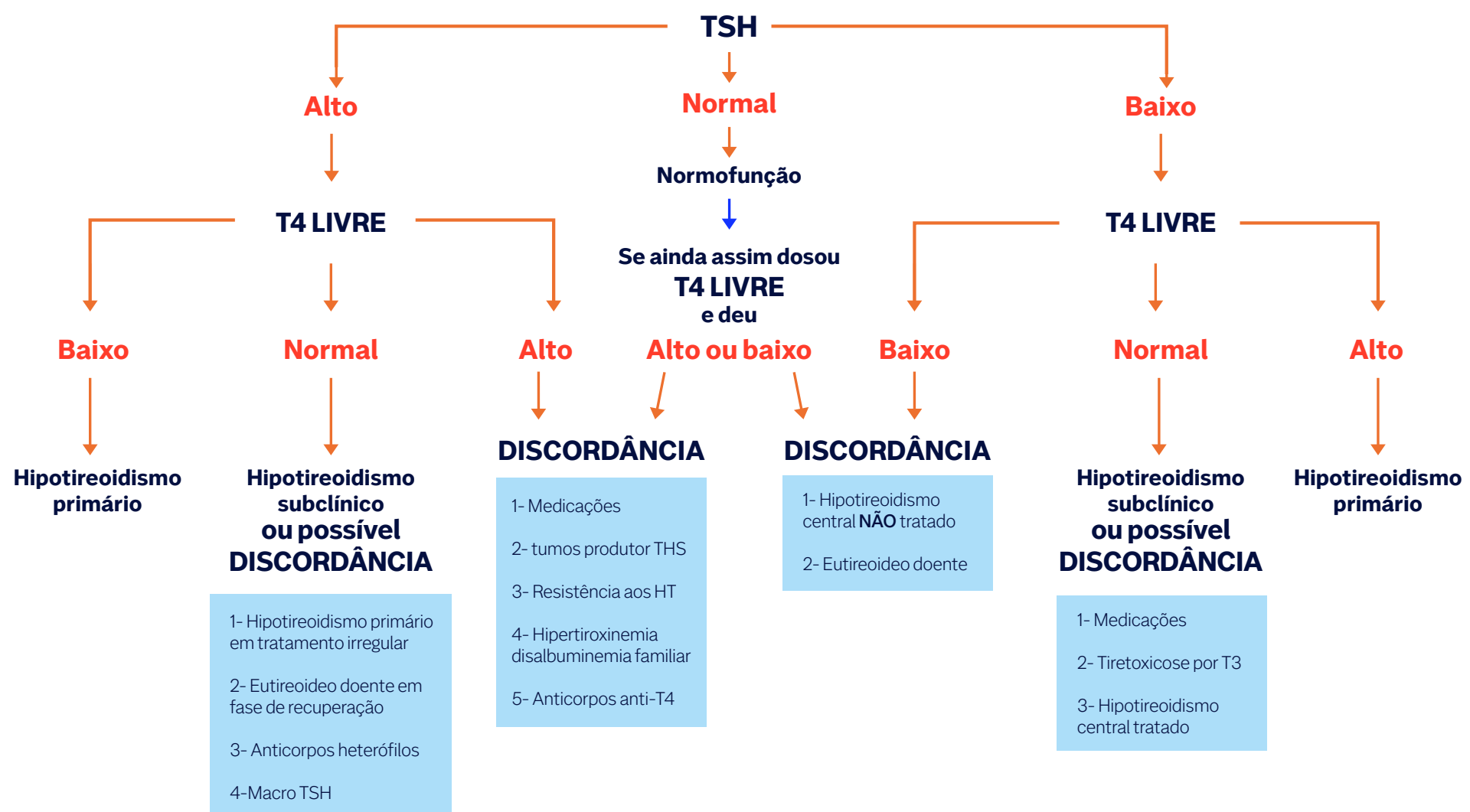


3. O que são dosagens hormonais tireoidianas discordantes e quais suas possíveis causas?

A Figura 2 contém um fluxograma para interpretação das dosagens dos hormônios tireoidianos com as respectivas combinações possíveis,

o que permite o diagnóstico das disfunções tireoidianas e das situações de discordâncias.

Figura 2 - Interpretação de resultados das dosagens hormonais tireoidianas: reconhecendo as combinações nas disfunções tireoidianas e nas situações discordantes.¹⁻⁴



Fonte: Própria da autora.

Siglas: TSH: hormônio estimulador da tireoide; HTs: hormônios tireoidianos T3 e T4; T4: tiroxina; T3: tri-iodotironina.

Quando a discordância é entre o resultado laboratorial e a suspeita clínica (discordância clínico-laboratorial), o paciente habitualmente realizou a dosagem de TSH e HTs na ausência de quadro clínico, apresentando resultados de TSH e/ou T4 livre muito alterados. Nesse caso precisamos pensar e investigar causas de interferentes nos ensaios de dosagem dos hormônios, como: (1) uso de medicamentos que possam causar interferência direta nos ensaios de dosagem desses hormônios e, portanto, levando a alterações apenas laboratoriais, sem comprometimento clínico, (2) presença de interferentes analíticos intrínsecos, como macro

TSH e os anticorpos heterófilos e anti-T4.

Já para explicar e investigar a discordância entre TSH e T4 livre, precisamos compreender que, na prática, ao se solicitar a dosagem de TSH e T4 livre, existem 3 resultados laboratoriais esperados: (1) TSH e T4 livre normais = normofunção, (2) TSH elevado e T4 livre baixo = hipotireoidismo primário e (3) TSH suprimido e T4 livre elevado = hipertireoidismo primário. Qualquer outra combinação de resultados deve ser interpretada com cautela e pode configurar uma discordância.

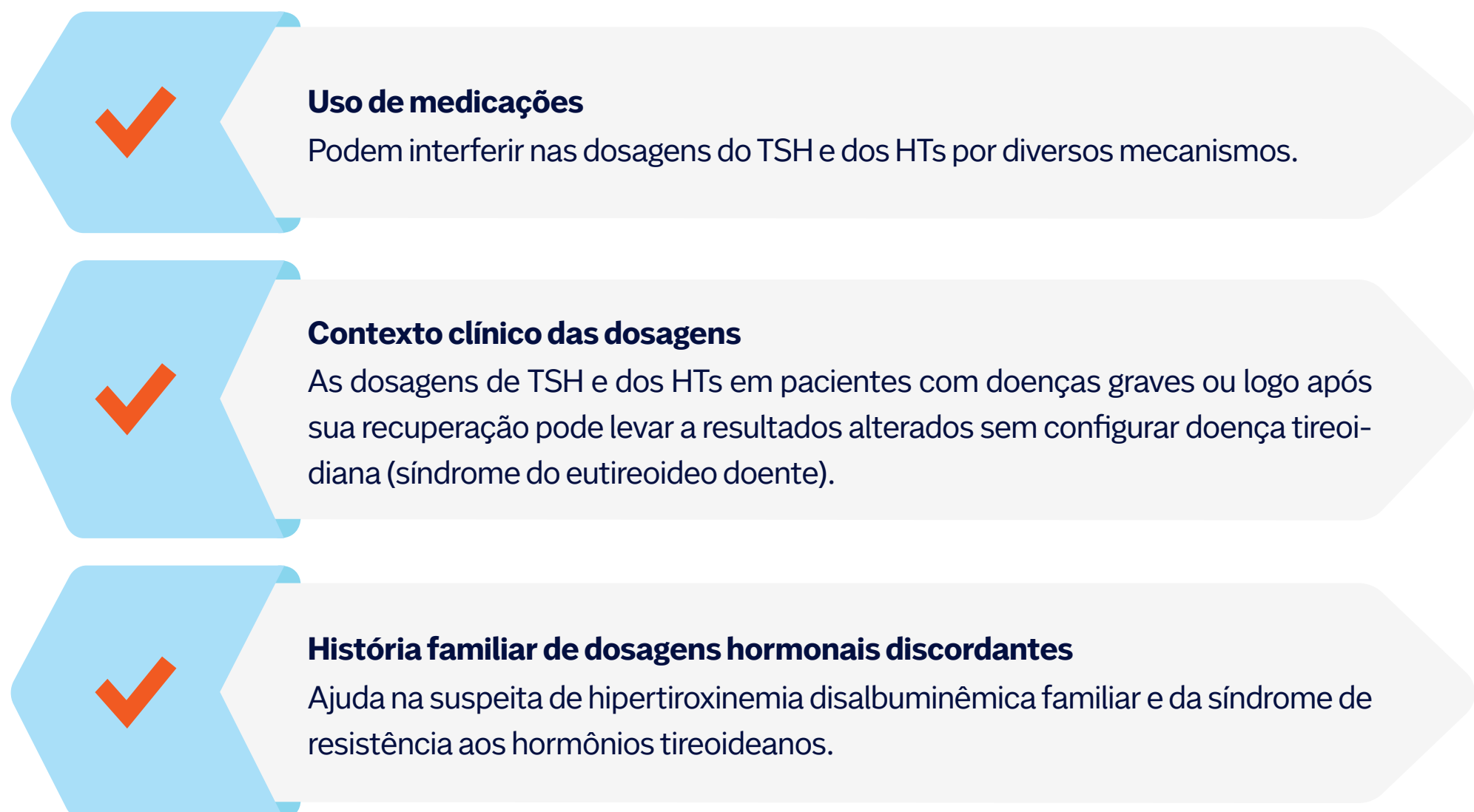


4. Como investigar as discordâncias hormonais tireoidianas?

Na prática, o primeiro passo da investigação é suspeitar que existe uma discordância. É fundamental lembrarmos que exames laboratoriais são complementares e seus resultados devem ser interpretados com cautela para evitar diagnósticos equivocados e tratamentos desnecessários.

Rever a história clínica é sempre fundamental na interpretação diagnóstica. A Figura 3 resume os aspectos mais importantes a serem incluídos na história clínica das situações de dosagens hormonais tireoidianas discordantes.

Figura 3 - Aspectos mais importantes a serem avaliados na história clínica das situações de dosagens hormonais tireoidianas discordantes.



Fonte: Própria da autora.

Siglas: TSH: hormônio estimulador da tireoide; HTs: hormônios tireoidianos T3 (tri-iodotironina) e T4 (tiroxina).

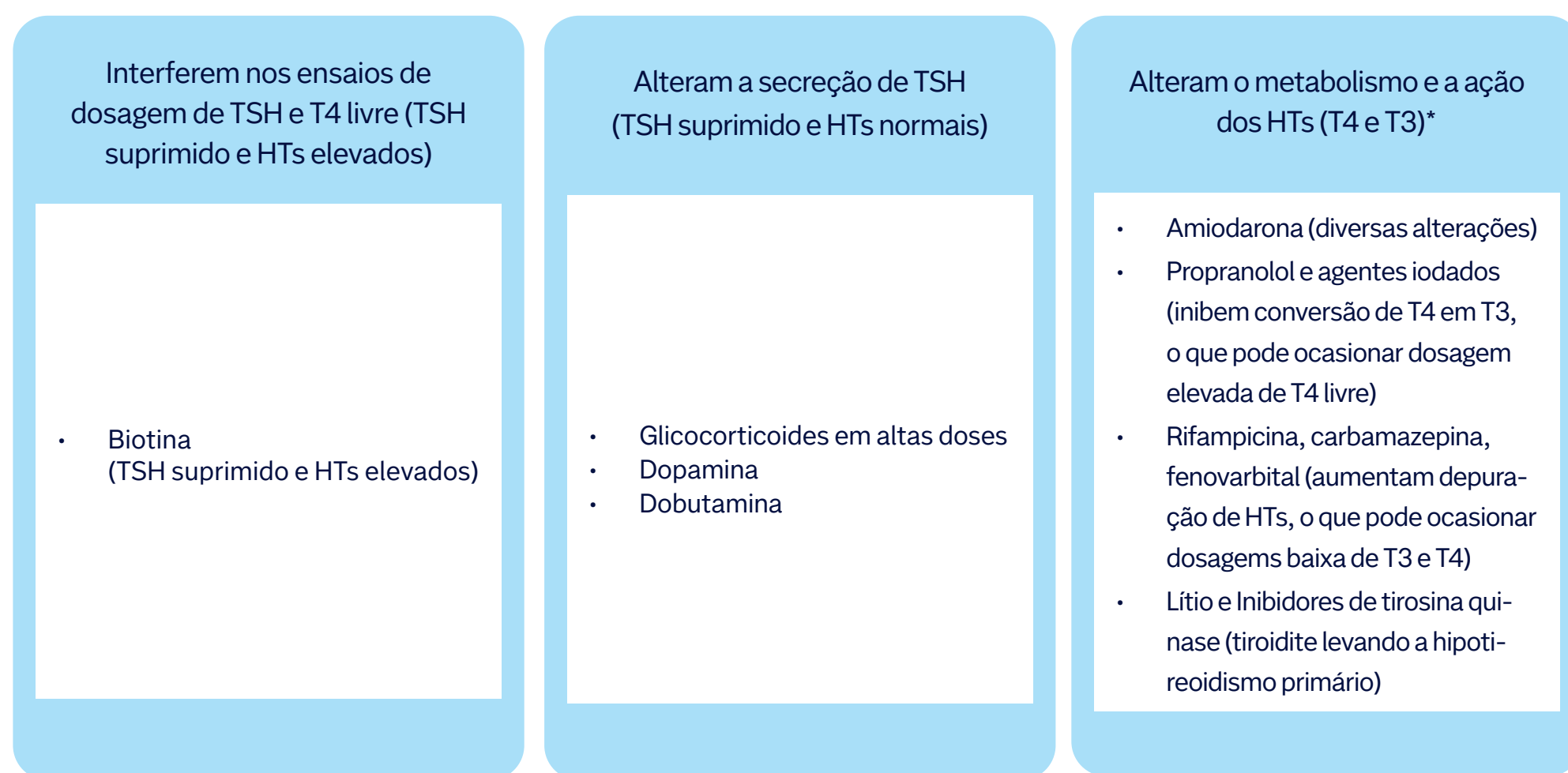
Na ausência de quadro clínico compatível, podemos estar diante de uma discordância clínico-laboratorial. Nesse caso, é fundamental investigar se o paciente está em uso de alguma **medicação que interfira nos ensaios de dosagem de TSH e/ou T4 livre**, destacando-se aqui a biotina (vitamina B7). Diferentes plataformas de imunoensaios para dosagem

de TSH e T4 livre estão atualmente disponíveis, e uma das mais utilizadas possui o complexo biotina-estreptavidina como componente. Nesse tipo de ensaio, caso o paciente esteja usando altas doses de biotina (alguns suplementos nutricionais, tratamento de alopecia e esclerose múltipla), poderemos ter: TSH suprimido e T4 livre elevado, simulando

um quadro laboratorial de hipertireoidismo, porém sem clínica compatível. A investigação para comprovação dessa hipótese pode ser feita orientando a suspensão da biotina por pelo menos três dias e repetição posterior de novas dosagens, ou mesmo trocando o ensaio de dosagem por outro que não tenha

o complexo biotina-estreptavidina. A Figura 4 descreve alguns exemplos de medicamentos potencialmente associados a exames com resultados discordantes das dosagens dos hormônios tireoidianos, com seus respectivos resultados e mecanismos envolvidos.

Figura 4 - Medicamentos que causam discordância nas dosagens hormonais tireoidianas.¹⁻⁴



Fonte: Própria da autora.

Legenda: *Alterações diferentes nos resultados das dosagens dos hormônios tireoidianos podem ocorrer associados ao uso desse grupo de medicamentos.

Sigla: TSH: hormônio estimulador da tireoide; HT: hormônios tireoidianos

Caso não haja na história do paciente evidência de uso de medicações que interfiram nas dosagens dos hormônios tireoidianos, deve-se pensar na possibilidade da presença de **interferentes analíticos intrínsecos**. Estes são importantes causas de discordância nas dosagens hormonais tireoidianas, para os quais o apoio do núcleo de assessoria médica dos laboratórios é fundamental. Podemos citar como interferentes nesse contexto o macro TSH e os anticorpos heterófilos e anti-T4. Além de causas de discordância clínico-laboratorial, eles também se encaixam como discordância laboratorial-laboratorial (entre TSH e os HTs).

O macro TSH é uma situação em que autoanticorpos (geralmente imunoglobulina do tipo IgG) se ligam e circulam junto a molécula de TSH, formando um complexo biologicamente inativo, mas que pode ser detectado pelos ensaios de dosagem do TSH. Por isso, os pacientes têm TSH muito elevados e T4 livre e T3 livre normais. A investigação pode ser feita com a precipitação do soro com polietilenoglicol (PEG) e dosagem do TSH do sobrenadante, além da cromatografia de filtração em gel com detecção das IgGs anti-TSH.

Já os **anticorpos heterófilos** são anticorpos que se ligam aos anticorpos de captura e

sinalização componentes do ensaio de dosagem do TSH, sendo “lidos” como TSH. Desse modo, os pacientes terão dosagem de TSH elevado e T4 livre normal. Esses interferentes surgem no organismo humano a partir da exposição a antígenos animais, sendo os anticorpos contra imunoglobulinas de camundongos (HAMA) o mais comum. A maioria dos ensaios possui o anticorpo anti-HAMA, porém não são todos. Por isso, a investigação

dessa causa pode ser feita dosando o TSH com outro ensaio laboratorial.

Os **anticorpos anti-T4** são responsáveis por elevar a dosagem de T4 livre em pacientes com dosagem de TSH normal. A investigação pode ser feita dosando o T4 livre por métodos laboratoriais diferentes do imunoensaio, como espectrometria de massa ou diálise de filtração.



5. Conclusão

O diagnóstico de disfunções tireoidianas é confirmado através das dosagens hormonais de TSH e HTs. Porém, diante de dosagens hormonais alteradas, é fundamental que se avalie o contexto clínico e epidemiológico, considerando que os exames são complementares. Portanto, seus resultados devem ser interpretados à luz do contexto clínico, evitando-se diagnóstico equivocado e tratamento desnecessário. Qualquer discrepância entre a suspeita clínica e o resultado das

dosagens hormonais ou divergência entre os resultados das diferentes dosagens hormonais solicitadas (TSH, T4L, T3 total e livre) deve ser tratada como um caso de dosagens hormonais tireoidianas discordantes. É de fundamental importância saber reconhecer esses casos, entender as possíveis justificativas e como investigá-las. O núcleo de assessoria médica do laboratório está sempre a disposição para auxiliar nessa investigação.



Referências

1. CARVALHO, G. A. DE.; PEREZ, C. L. S.; WARD, L. S.. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 57, n. 3, p. 193–204, abr. 2013.
2. Capítulo 3 – Testes de Função Tireoideana. CHIAMOLERA, Maria Izabel. Guia Prático em Doenças da Tireoide. Brasil: Editora Clannad, 2022.p42-p58.
3. Paczkowska, K., Otlewska, A., Loska, O., Kolačkov, K., Bolanowski, M., & Daroszewski, J. (2020). Laboratory interference in the thyroid function test. Endokrynologia Polska, 71(6), 551–560. <https://doi.org/10.5603/EP.a2020.0079>.
4. Favresse, J., Burlacu, M. C., Maiter, D., & Gruson, D. (2018). Interferences With Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm. Endocrine reviews, 39(5), 830–850. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00119>.

Autoria:

Dra. Andrea Faria Dutra Fragoso Perozo

Médica de Provas Funcionais do Sérgio Franco
Assessora Médica DASA - RJ
Especialista em Endocrinologia pela UFRJ e pela SBEM





A Dasa é a maior rede de saúde do país e cuida de mais de 20 milhões de pessoas por ano. Criada para oferecer a saúde que as pessoas desejam e que o mundo precisa, está presente em todas as etapas do cuidado. Acreditamos na gestão da saúde por uma ótica de navegação preventiva, preditiva e personalizada.

Somos um ecossistema integrado de saúde à frente do tempo e de frente para as pessoas. Com tecnologia de ponta e uso inteligente de dados, criamos experiências fluidas e agimos antes para cuidar sempre e por inteiro. Acreditamos na jornada da saúde que integra medicina diagnóstica, hospitais de alta complexidade, genômica, oncologia, coordenação de cuidados, atenção primária, telemedicina e pronto atendimento.

Somos 250 mil médicos parceiros, 13 hospitais referências e mais de 59 marcas entre medicina diagnóstica e hospitais distribuídas em mais de 900 unidades no Brasil. Somos Dasa e somos para toda a vida.

Para mais informações, acesse www.dasa.com.br



Somos a Dasa Educa, o pilar da educação da Dasa. Uma plataforma de conteúdos médicos que tem o propósito de incentivar o aprendizado e o compartilhamento de cases, inovações e estudos que possam contribuir com a transformação da saúde no Brasil. Pela Dasa Educa, médicos e profissionais da área da saúde têm acesso a artigos científicos, produções técnicas, lives, simpósios, podcasts e aulas sobre diversas especialidades – além de atualizações sobre os temas mais discutidos pela comunidade médica, ao vivo, ou em um portal exclusivo para ser acessado quando e de onde você quiser.

Para mais informações, aulas e conteúdos acesse: www.dasaeduca.com.br

Reveja nossas aulas e eventos em: portal.dasaeduca.com.br

**Conte com o NAM - Núcleo de Assessoria Médica,
para obter informações e tirar dúvidas:**

 4020-2446 (atendimento nacional)

 nam.medicos@dasa.com.br



Marcas parceiras:



Responsável Técnico:
Dr. Cristovam Scapulatempo Neto
CRM-SP 102037 | CRM-RJ 52-0105890-8

