EM RELAÇÃO À FISIOPATOLOGIA DA TIREOIDE, ATÉ QUANDO A ALTERAÇÃO DOS NÍVEIS HORMONAIS PODE AFETAR O SISTEMA CARDIOVASCULAR?



Ana Carolina Vilela Orsi, Julia Ribeiro Faria Gontijo
LIGA: Liga de Fisiologia da Faculdade Atenas Passos (LAFFA)
ORIENTADOR: José de Paula

Artigo Original

Resumo

Introdução: *Pesquisas apontam que distúrbios nos hormônios da tireoide afetam o sistema cardiovascular, posto que possuem ações diretas e indiretas sobre as células cardíacas, principalmente os miócitos, que atuam na força de contração. Em razão disso, o excesso e a falta de produção de hormônios influenciam no aparelho cardiovascular. A tireoide secreta hormônios como T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), que são fundamentais no controle do metabolismo. A síntese dos hormônios tireoidianos é regulada pelo feedback negativo, na qual a glândula hipófise produz o hormônio estimulador da tireoide (TSH), que induz a tireoide a produzir hormônios (T3 e T4). Quando há mudança nos níveis dos hormônios T3 e T4, são detectados pela hipófise: ao serem registrados níveis baixos, há liberação de TSH e, se houver a detecção de alto nível, há a inibição de TSH. Pode-se perceber, assim, que o TSH ativa ou inibe o funcionamento da tireoide. A glândula tireoide e o coração estão intimamente relacionados do ponto de vista fisiológico. Assim, pequenas concentrações de hormônios circulantes podem afetar adversamente o sistema cardiovascular. A baixa quantidade de TSH causa arritmia ventricular e, em excesso, causam hipertensão e insuficiência cardíaca. Estudos apontam que TSH abaixo do normal e T4 no valor normal resultam na fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e doença coronariana.*

Materiais e Métodos: *Metodologicamente, trata-se de uma revisão integrativa, onde foi realizada uma busca nas bases de dados bibliográficas PubMed, Scielo, Lilacs e MedLine, no período de Junho de 2021, com o objetivo de encontrar estudos que respondessem a pergunta norteadora: "Em relação à fisiopatologia da tireoide, até quanto a alteração dos níveis hormonais podem afetar o sistema cardiovascular?". Os critérios de inclusão foram artigos que respondessem a nossa pergunta, que tivessem nível de evidência maior que 2C e que tivessem sido publicados nos últimos quatro anos. Foram excluídos artigos de revisão, com nível de evidência menor que 2C e que não respondessem a nossa pergunta norteadora.*

Resultado: *Em nossa revisão ao final da coleta de dados foram selecionados dois trabalhos. O artigo publicado por Kannan, L e cols, relata que a insuficiência cardíaca mais grave foi relacionada ao TSH alto, T4 alto e T3 baixo (P <0,001 para cada teste); a fibrilação atrial foi associada apenas com altos níveis de T4 (P ≤0,01 todos os modelos), não tendo associação com o TSH ou T3. Houve um aumento do risco pela categoria de aumento de TSH (P <0,001) e para o hipotireoidismo. Já no artigo publicado por Larsson, S. C. e cols, os níveis do TSH e o hipertireoidismo foram associados com a fibrilação atrial. Os odds ratios de fibrilação atrial foram 1,15 (P = 2,4 × 10 −14) pela diminuição prevista de uma síndrome nos níveis de TSH e 1,05 (P = 5,4 × 10 −5) pela predisposição genética ao hipertireoidismo.*

Conclusão: *Com o avanço da medicina, é possível identificar problemas cardíacos, alterações dos hormônios da tireoide e o quanto o metabolismo de tais hormônios prejudicam o sistema cardiovascular. Os resultados obtidos demonstram que os hormônios influenciam no sistema cardiovascular; com o devido acompanhamento das alterações dos níveis hormonais, relacionado com o sistema cardiovascular, é possível o tratamento e, em decorrência disso, a reversão do quadro.*

Introdução

A partir de uma revisão integrativa de dois artigos, pode-se perceber que pesquisas vêm apontando que os distúrbios nos hormônios da tireoide afetam profundamente o sistema cardiovascular. Tais hormônios possuem ações diretas e indiretas sobre as células cardíacas, principalmente os miócitos, que atuam na força de contração. Dessa forma, tanto o excesso de produção de hormônios quanto a falta destes, influenciam no aparelho cardiovascular. Cada vez mais evidências científicas têm demonstrado que os hormônios da tireoide atuam em condições fisiológicas e patológicas, mas tal assunto possui, ainda, baixa quantidade de estudos observacionais e randomizados.

Como se sabe, em 1656, Thomas Warthon, anatomista inglês, chamou de "tireoide" a glândula em formato de borboleta, que se localizava abaixo da laringe. Hodiernamente, sabe-se que a tireoide secreta hormônios como T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), que são fundamentais no controle do metabolismo.[1] A síntese dos hormônios tireoidianos é regulada por meio de feedback negativo, na qual a glândula hipófise produz o hormônio estimulador da tireóide (TSH), que induz a tireoide a produzir hormônios (T3 e T4). Quando há mudança nos níveis dos hormônios T3 e T4, são detectados pela hipófise: ao serem registrados níveis baixos, há liberação de TSH e, se houver a detecção de alto nível, há a inibição de TSH. Pode-se perceber, assim, que o TSH ativa ou inibe o funcionamento da tireoide.[2] Atualmente, pesquisas estimam que doenças da tireoide atingem de 9% a 15% da população feminina com idade acima de 55 anos, mais de 10% possuem hipotireoidismo subclínico e de 1 a 2% possuem hipertireoidismo subclínico.

A glândula tireoide e o coração estão intimamente relacionados do ponto de vista fisiológico. Os hormônios produzidos por estas, atuam no coração e nos vasos, induzindo, assim, várias alterações hemodinâmicas. Como já dito anteriormente, a síntese de T4 e T3 ocorre dentro da glândula tireóide, e a maioria dos estudos apontam que os miócitos não podem metabolizar tais hormônios. Quando há interação do T3 e do miócito, os genes codificam proteínas regulatórias e estruturais, que estão relacionadas com a função contrátil, trazendo efeitos positivos ou negativos.[3]

Sendo assim, pequenas concentrações de hormônios circulantes podem afetar adversamente o sistema cardiovascular, dado que os receptores do hormônio da tireoide estão presentes no endotélio miocárdico e vascular dos tecidos, prejudicando, com isso, a contratilidade, o aumento da frequência cardíaca, a hipertensão sistólica, o aumento da massa ventricular esquerda e a disfunção diastólica. A baixa quantidade de TSH causa arritmia ventricular e, em excesso, causa hipertensão e insuficiência cardíaca. Estudos apontam que TSH abaixo do normal e T4 no valor normal resultam na fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e doença coronariana.

Em um estudo feito pela American Heart Association, o hipotireoidismo subclínico com níveis de TSH> 10mIU/L foi associado com o aumento de risco de doença cardíaca isquêmica e, no hipotiroidismo subclínico com níveis de TSH > 7mIU/L, foi associado o aumento de mortalidade cardiovascular. Níveis altos de TSH foram associados a sintomas graves de insuficiência cardíaca no início da pesquisa, enquanto os níveis altos de T4 livre mostraram uma associação consistente com fibrilação atrial. Tanto o hipertireoidismo quanto o hipotireoidismo manifestaram risco para a insuficiência cardíaca, tanto acima de 10,0 mIU/L quanto abaixo de 0,1 mIU/L, no entanto, o impacto da disfunção tireoidiana pode depender do estado cardiológico de cada paciente. Já outro estudo feito por Wolters Kluwer Health, Inc., demonstrou que níveis de TSH diminuídos foram fortemente associados à fibrilação atrial, e que há evidência sugestiva de maior chance de acidente vascular cerebral, aneurisma da aorta torácica e doença arterial coronariana. Desse modo, é fundamental destacar o risco da alteração dos hormônios tireoidianos com o sistema cardiovascular, principalmente em indivíduos com hipotireoidismo, analisando até quanto a alteração dos níveis hormonais podem afetar o sistema cardiovascular, no que se refere à fisiopatologia da tireoide.

Objetivo

Identificar nos estudos alterações do sistema cardiovascular frente aos níveis hormonais da tireoide.

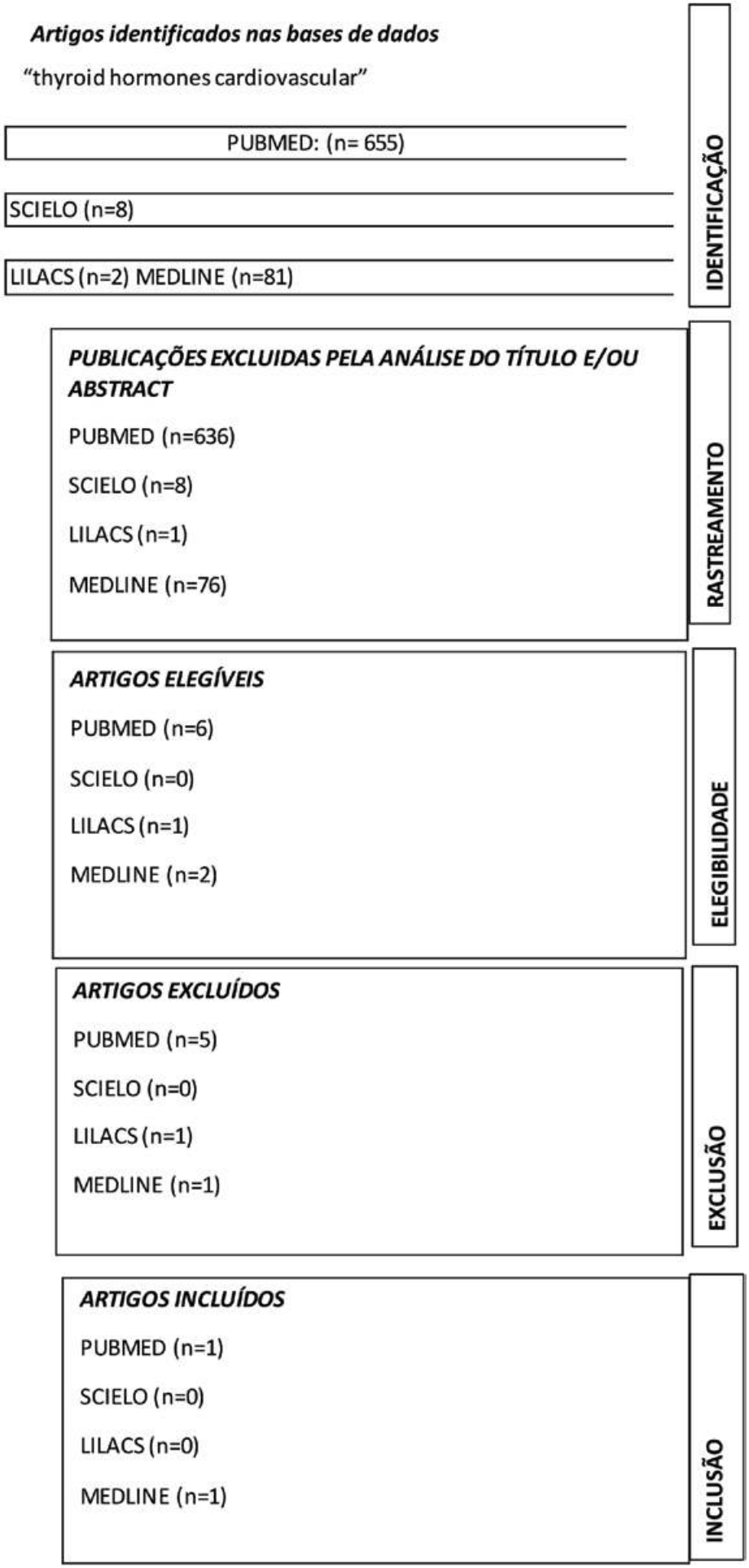
Materiais e Métodos

Os dados utilizados para a apresentação desta revisão integrativa foram colhidos a partir

de estudos e artigos científicos que estavam disponíveis nas bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs e MedLine. Para tal pesquisa, foi utilizado o seguinte descritor “Thyroid Hormones Cardiovascular”. Essa pesquisa foi realizada no mês de junho de 2021, com o intuito de responder a seguinte pergunta norteadora: em relação à fisiopatologia da tireoide, até quanto a alteração dos níveis hormonais pode afetar o sistema cardiovascular?

Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos publicados em inglês; artigos na íntegra compatíveis com a questão norteadora; artigos com níveis de evidências fidedignos, ou seja, com nível de evidência maior ou igual a 2C, segundo a tabela de classificação utilizada e artigos publicados e indexados nos bancos de dados escolhidos no período 2017 a 2021. Os critérios de exclusão consistiram em artigos que possuíam informações com nível de confiabilidade baixo, isto é, menor ou igual ao nível de evidência, artigos incompatíveis com a questão norteadora e artigos na forma de revisão narrativa. A qualidade metodológica do estudo foi avaliada pelos autores do trabalho e as discordâncias foram observadas e definidas pelo orientador.

Título	Autor	Ano de Publicação	Revista	Língua	Tipo de Estudo
Thyroid dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes	Lakshmi Kannan, Pamela A. Shaw, Michael P. Morley, Jeffrey Brandimarto, James C. Fang, Nancy K. Sweitzer, Thomas P. Cappola, Anne R. Cappola	2018	Circulation: Heart Failure	Inglês	Estudo observacionalProspectivo coorte
Thyroid Function and Dysfunction in Relation to 16 Cardiovascular Diseases	Susanna C. Larsson, Elias Allara, Amy M. Mason, Karl Michaëlsson, Stephen Burgess.	2019	Circulation: Genomic and Precision Medicine	Inglês	Meta-análise de ensaios clínicos randomizados


Artigos identificados nas bases de dados
"thyroid hormones cardiovascular"
PUBMED: (n= 655)
SCIELO (n=8)
LILACS (n=2) MEDLINE (n=81)
IDENTIFICAÇÃO
PUBLICAÇÕES EXCLUIDAS PELA ANÁLISE DO TÍTULO E/OU ABSTRACT
PUBMED (n=636)
SCIELO (n=8)
LILACS (n=1)
MEDLINE (n=76)
RASTREAMENTO
ARTIGOS ELEGÍVEIS
PUBMED (n=6)
SCIELO (n=0)
LILACS (n=1)
MEDLINE (n=2)
ELEGIBILIDADE
ARTIGOS EXCLUÍDOS
PUBMED (n=5)
SCIELO (n=0)
LILACS (n=1)
MEDLINE (n=1)
EXCLUSÃO
ARTIGOS INCLUÍDOS
PUBMED (n=1)
SCIELO (n=0)
LILACS (n=0)
MEDLINE (n=1)
INCLUSÃO

Resultados

No artigo “Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes” utilizou-se um grupo de 2.436 participantes inscritos no Penn Heart Failure Study, sendo que 1.481 desses participantes atenderam aos critérios para análise e 1.365 tinham covariáveis para as análises. A idade média foi de 57 anos, 35% mulheres e 71% brancos. Além disso, a maioria dos participantes tinham classe II da NYHA (45%) ou III (32%) de sintomas de insuficiência cardíaca, com predominância de insuficiência cardíaca sistólica e falha no coração de origem não isquêmica.

A insuficiência cardíaca mais grave foi relacionada ao TSH alto, T4 alto e T3 baixo (P <0,001 para cada teste); a fibrilação atrial foi associada apenas com altos níveis de T4 (P ≤0,01 todos os modelos), não tendo associação com o TSH ou T3. Obtiveram-se 462 resultados no decorrer de aproximadamente 4,2 anos, sendo que, 31 deles colocaram válvulas cardíacas, 104 receberam transplantes cardíacos e 327 morreram. Depois de ajustados alguns modelos (idade, sexo, raça, IMC, uso de amiodarona, uso de levotiroxina, etc), houve um aumento do risco pela categoria de aumento de TSH (P <0,001) e para o hipotireoidismo. Com isso, o hipotireoidismo subclínico com nível de TSH de 7,00 a 19,99 mIU /L (P <0,001) e o T3 baixo isolado (P <0,001), foram associados a um risco aumentado do desfecho composto, enquanto o hipotireoidismo subclínico, com níveis de TSH de 4,51 a 6,99 mIU / L (P = 0,34) não.

No artigo “Thyroid Function and Dysfunction in Relation to 16 Cardiovascular Diseases” os polimorfismos de nucleotídeo único associados à tireoide foram identificados a partir de uma associação de todo o genoma em até 72.167 indivíduos. Os dados para a associação com doença cardiovascular foram obtidos a partir de uma associação do genoma de fibrilação atrial (n = 537.409 indivíduos), doença arterial coronariana (n = 184.305 indivíduos) e acidente vascular cerebral isquêmico (n = 438.847). Níveis do TSH e o hipertireoidismo foram associados com a fibrilação atrial. Os odds ratios de fibrilação atrial foram 1,15 (P = 2,4 × 10 −14) pela diminuição prevista de uma síndrome nos níveis de TSH e 1,05 (P = 5,4 × 10 −5) pela predisposição genética ao hipertireoidismo. Com isso, os níveis de tiroxina livre previstos não foram estatisticamente associados com qualquer doença cardiovascular.

Discussão

Essa revisão permitiu perceber que os dados obtidos na análise, demonstraram a relação dos hormônios tireoidianos com o sistema cardiovascular. Sendo assim, os estudos analisados destacaram que os níveis altos e baixos do TSH influenciam nas doenças cardíacas. Foram usados dois artigos para essa revisão integrativa.

O artigo “Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes” mostrou que níveis altos de TSH e T4 livre foram associados com sintomas de insuficiência cardíaca. Tanto o hipertireoidismo quanto o hipotireoidismo aumentam o risco de insuficiência cardíaca incidente. Pacientes que já possuem insuficiência cardíaca podem não ter capacidade para tolerar alterações nos hormônios da tireoide. O estudo não apresentou associação do hipotireoidismo subclínico com taxas de mortalidade, apenas foi demonstrado maior risco para eventos adversos nos participantes com níveis de TSH superior ou igual a 7 mIU/L. Demonstrou, também, que pacientes com T3 abaixo do valor de referência, T4 e TSH com valor dentro da faixa de referência, apresentaram fibrose miocárdica e anormalidade na perfusão e no metabolismo miocárdico. Dessa forma, dados indicam que a função da tireóide é um prognóstico chave e indicador em pacientes com insuficiência cardíaca pré-existente.

O segundo artigo, “Thyroid Function and Dysfunction in Relation to 16 Cardiovascular Diseases”, possui evidências para uma associação causal de diminuição dos níveis de hormônio TSH em relação a uma forma leve de hipertireoidismo, com um risco aumentado de fibrilação atrial. Em parte, pode ser mediado por aumento da massa ventricular esquerda e disfunção diastólica. Mas essa relação causal ainda é obscura. Foi demonstrado, ainda, que a relação da tireoide está relacionada com o acidente cerebral isquêmico. Sendo assim, é importante o tratamento do hipertireoidismo e do hipotireoidismo subclínico para prevenção de possíveis danos cardiovasculares. Com o avanço da medicina, atualmente, é possível identificar problemas cardíacos e alterações dos hormônios da tireoide e o quanto o metabolismo de tais hormônios prejudicam o sistema

cardiovascular. Em suma, os resultados obtidos demonstram que os hormônios influenciam no sistema cardiovascular; com o devido acompanhamento das alterações dos níveis hormonais, relacionado com o sistema cardiovascular, é possível o tratamento e, em decorrência disso, a reversão do quadro. Por fim, o estudo apresenta dados fidedignos, deixando os resultados e conclusões claros neste caso.

Referências

1. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2017 Jan;14(1):39-55. doi: 10.1038/nrcardio.2016.174. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27811932.

2. Solto J, Verbeke S. Disfunción tiroidea y corazón. Rev. Méd. Clín. Condes. 2015 Mar 15:1-12.

3. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, Brandimarto J, Fang JC, Sweitzer NK, Cappola TP, Cappola AR. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes. Circ Heart Fail. 2018 Dec;11(12):e005266. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005266. PMID: 30562095; PMCID: PMC6352308.

4. Larsson SC, Allara E, Mason AM, Michaëlsson K, Burgess S. Thyroid Function and Dysfunction in Relation to 16 Cardiovascular Diseases. Circ Genom Precis Med. 2019 Mar;12(3):e002468. doi: 10.1161/CIRCGEN.118.002468. PMID: 30702347; PMCID: PMC6443057.