

A FUNÇÃO DA TIRÓIDE: RELAÇÃO COM O COLESTEROL E GLICOSE NUM MEIO HOSPITALAR

Susana Guimarães

Licenciada em Análises Clínicas e Saúde Pública
Faculdade de Ciências da Saúde - UFP
susyguima@hotmail.com

Ana Rita Castro

Professora Auxiliar
Faculdade de Ciências da Saúde - UFP
ritac@ufp.pt

RESUMO

Dentro das endocrinopatias, as doenças da tiróide são actualmente muito frequentes (Jorge et al, 2005). Neste trabalho estudou-se a relação da tiroxina com o colesterol e a glicose, numa amostra hospitalar. Verificou-se que uma fracção considerável de indivíduos da amostra sofria de hipotiroidismo. Este estudo sugere ainda, que o colesterol total diminui em função do aumento da tiroxina livre e, pelo contrário, a glicose aumenta em função do aumento da tiroxina livre.

PALAVRAS-CHAVE: Tiróide; T4; hipotiroidismo; hipertiroidismo; colesterol; glicose.

ABSTRACT

Of all the endocrinopathies, thyroid diseases are nowadays very common (Jorge et al, 2005). In this work it was studied the relationship between thyroxine, cholesterol and glucose, in a hospitalar environment. It was observed that a considerable percentage of individuals had hypothyroidism. This study also suggests that cholesterol decreases with the increase of free thyroxine and, in contrast, the glucose increases with the increase of free thyroxine.

KEY-WORDS: Thyroid; T4; hypothyroidism; hyperthyroidism; cholesterol; glucose.

1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios funcionais da tiróide estão entre os problemas de saúde mais comuns, com uma prevalência de cerca de 5% na população geral, ocorrendo com maior frequência nos idosos (Mann et al, 1997). O hipertiroidismo é encontrado em cerca de 1,3% da população dos Estados Unidos, e o hipotiroidismo em cerca de 4,6% (Hollowell et al, 2002), sendo este último, o mais comum dentro das doenças da tiróide (Vanderpump e Tunbridge, 2002).

1.1. TIRÓIDE

A tiróide é uma glândula especializada na síntese de tiroxina (T_4) e de tri-iodotironina (T_3) (Cakic-Milosevic et al, 2004; Guyton e Hall, 1997), que regulam a actividade metabólica de inúmeros tecidos (Silva, 1995). T_4 e T_3 contêm quatro e três moléculas de iodo na sua constituição, respectivamente. Assim, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o organismo adulto necessita ingerir cerca de 150 μg de iodo diário para sintetizar quantidades suficientes de hormonas da tiróide (Greenspan e Gardner, 2006).

A regulação das hormonas da tiróide deve-se essencialmente à hormona estimuladora da tiróide (TSH), produzida pela adeno-hipófise, que por sua vez é regulada pela hormona de libertação da tireotropina (TRH), produzida por células do hipotálamo (Guyton e Hall, 1997), segundo mecanismos de *feed-back* negativo.

1.2. PATOLOGIAS DA TIRÓIDE

Disfunções da tiróide podem alterar o seu funcionamento causando diversas patologias, entre as quais se destacam o hipotiroidismo e o hipertiroidismo.

O hipotiroidismo resulta de uma deficiência na produção de hormonas da tiróide (Guyton e Hall, 1997). Pode ser designado de hipotiroidismo primário, por falência da tiróide, ou de hipotiroidismo secundário por falência da hipófise (Greenspan e Gardner, 2006). Traduz-se laboratorialmente, em baixos níveis de T_4 livre, em associação com níveis de TSH superiores ao normal, no hipotiroidismo primário (Sacher e McPherson, 2002). O hipotiroidismo secundário pode ser caracterizado por níveis baixos ou normais de TSH, além dos baixos valores de T_4 livre (Braunwald et al, 2002).

Este distúrbio provoca uma falência geral no organismo, resultando na perda da qualidade de vida (Helfand et al, 2004). Os factores de risco mais comuns para desenvolver hipotiroidismo são a idade avançada e sexo feminino (Vanderpump e Tunbridge, 2002; Vergara et al, 2007).

No hipertiroidismo, há um aumento da glândula tiróide cerca de 2 a 3 vezes do seu tamanho normal, bem como do número de células foliculares, causando uma subida da produção de T_3 e T_4 , 5 a 15 vezes relativamente ao normal (Agaçi, 2004; Guyton e Hall, 1997), enquanto os níveis de TSH são muito baixos ou nulos (Sacher e McPherson, 2002). Deste modo, níveis elevados de hormonas da tiróide aumentam, o metabolismo basal do organismo (Sacher e McPherson, 2002), podendo assim, levar a várias consequências como, fibrilação arterial, insuficiência cardíaca congestiva, osteoporose, e desordens a nível neuropsiquiátrico (Helfand et al, 2004). Tal como verificado no hipotiroidismo, o hipertiroidismo encontra-se mais elevado no sexo feminino (Vergara et al, 2007). Também, pode ser classificado em primário e secundário para diferenciar anormalidades intrínsecas à tiróide de anormalidades da hipófise, respectivamente (Cotran et al, 2000).

1.3. REGULAÇÃO DO COLESTEROL POR HORMONAS DA TIRÓIDE

Sabe-se que em situações de hipertiroidismo, o metabolismo lipídico está alterado, devido a um aumento da sua degradação e excreção relativamente à sua síntese, resultando numa diminuição do colesterol (Sacher e McPherson, 2002). Em contraste, o hipotiroidismo provoca aumentos de colesterol devido, em parte, à baixa actividade dos receptores LDL do fígado.

As hormonas da tiróide (mais precisamente a T_3) desempenham um maior efeito na modulação da expressão genética da enzima HMG-CoA redutase (Ness e Chambers, 2000), principal ponto de limitação e de controlo na síntese de colesterol (Ginsberg e Illingworth, 2001). Em estudos realizados por Ness e Zhao (1994) verificou-se um aumento superior a 30 vezes da actividade da enzima HMG-CoA redutase, após ter sido administrado uma dose de T_3 , em ratos com deficiências nas hormonas da hipófise. O aumento da actividade desta enzima foi acompanhado de aumentos semelhantes nos seus níveis de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA), levando a um aumento da sua transcrição, e consequentemente, dos níveis de colesterol (Sample et al, 1987; Simonet et al, 1988).

O controlo do colesterol através dos receptores LDL é essencial para manter os seus níveis intracelulares constantes. As hormonas da tiróide induzem nos hepatócitos a produção de um maior número de receptores de LDL (encontrando-se no fígado cerca de 70%), que absorvem o colesterol LDL do plasma e o removem através da biliar (Guyton e Hall, 1997; Silva, 2000; Tam et al, 1991). Num estudo realizado por Staels e colaboradores (1990) verificou-se que o mRNA dos receptores LDL é regulado pelos níveis das hormonas da tiróide, uma vez que este aumentava para mais de 50% em ratos com hipertiroidismo. Por outro lado, Cachefo e colaboradores (2001) verificaram um aumento da síntese de colesterol em doentes com hipertiroidismo, muito provavelmente devido a um aumento da expressão dos genes envolvidos na síntese lipídica. Apesar de todas estas evidências, verificou-se um baixo nível de colesterol plasmático encontrado em alguns doentes com hipertiroidismo, o que será devido ao aumento da sua taxa de remoção, o que compensará a elevada síntese de colesterol. Deste modo, as situações de hipertiroidismo são acompanhadas por níveis baixos de colesterol LDL, enquanto as situações de hipotiroidismo são acompanhadas por níveis elevados de colesterol LDL (Heimberg et al, 1985).

1.4. REGULAÇÃO DA GLICOSE POR HORMONAS DA TIRÓIDE

As hormonas da tiróide estimulam o metabolismo geral dos hidratos de carbono (Guyton e Hall, 1997). Aceleram a absorção de glicose pelo tracto gastrointestinal e estimulam a captação, oxidação e síntese de glicose pelas células (Berne et al, 2000). Em indivíduos com hipertiroidismo, a glicose plasmática encontra-se elevada. A síntese hepática de glicose é aumentada devido ao aumento da gliconeogénese, de modo a satisfazer as necessidades criadas pelo aumento da taxa de consumo de glicose periférica (Dimitriadis e Raptis, 2001; Saunders et al, 1980). Além disso, verifica-se também, uma diminuição da síntese de glicogénio, pelo aumento da glicogenólise (Dimitriadis e Raptis, 2001) e pelo aumento dos seus precursores (Wahren et al, 1981). Em contrapartida, no hipotiroidismo, a glicose plasmática diminui devido a uma redução do estímulo à sua utilização pelas células e consequentemente, diminuição da sua produção (Okajima e Ui, 1979).

Este estudo tem como objectivo estudar a função da tiróide num meio hospitalar e relacioná-la com o colesterol e glicose.

2. METODOLOGIA

2.1. RECOLHA DOS DADOS E POPULAÇÃO ESTUDADA

A amostra era constituída por 731 doentes do Hospital de S. João com idades compreendidas entre os 18 e os 94 anos com análises de T_4 livre, colesterol total e glicose. Os parâmetros analíticos são referentes ao período de 01.01.07 ao dia 26.06.07 e foram gentilmente cedidos pelo laboratório de bioquímica do Hospital de S. João.

2.2. MÉTODOS ANALÍTICOS

Para a avaliação da função da tiróide utilizou-se o auto-analisador ARCHITECT para realizar os doseamentos de T_4 livre. O método de análise destas provas laboratoriais é o ensaio de micropartículas por quimioluminescência.

Para realizar os doseamentos do colesterol total e glicose utilizou-se o Auto-analisador Olympus AU2700. O método de análise para colesterol total é o teste enzimático CHOD-PAP e para a glicose é o método Cinético-Hexoquinase.

Os valores de referência aqui indicados (tabela 1) são os utilizados pelo hospital de S. João, referenciados pelas casas comerciais dos aparelhos analíticos, bem como os propostos por Burtis e Ashwood (1999), Henry (2001) e Jacobs e colaboradores (1994).

Tabela 1. Valores de referência

T4 livre	Baixo	<0,9 ng/dL
	Normal	0,9-1,9 ng/dL
	Elevado	>1,9 ng/dL
Colesterol Total	Desejável	<2,0 g/dL
	Risco Moderado	2,0-1,39 g/dL
	Risco Elevado	>1,40 g/dL
Glicose	Baixo	<0,75 g/dL
	Normal	0,75-1,15 g/dL
	Elevado	>1,15 g/dL

2.3. TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Os dados colhidos no decorrer desta pesquisa foram processados informaticamente utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 15.0.

Após a colheita dos dados foi organizada a base de dados para o cálculo de parâmetros da estatística descritiva e apresentação dos dados que é realizada através de gráficos. A variação da categorização da T_4 livre com o sexo foi estudada pelo teste ANOVA para comparações multiplas. Após o estudo da frequência dos valores de T_4 livre, procedeu-se à análise bivariada dos valores de T_4 livre com os valores de colesterol total e glicose. As hipóteses foram

estudadas através da utilização da regressão linear para a relação dos parâmetros analíticos entre si. Considerou-se p como significativo se $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

3.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra em estudo com 731 indivíduos, revelou-se ser maioritariamente do sexo feminino, 77,9% contra 22,1% de indivíduos do sexo masculino (figura 1).

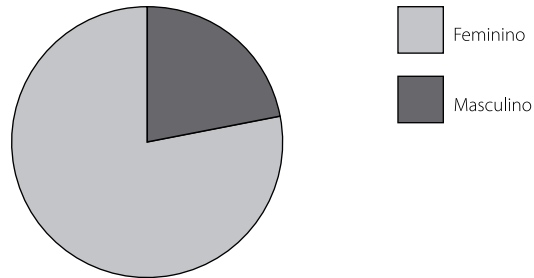


Figura 1. Frequência da amostra segundo o sexo

Por análise da figura 2, verifica-se que a maioria dos indivíduos pertence à faixa etária dos 65 aos 94 anos com 58,0%, seguindo-se o grupo etário dos 18 aos 39 anos com 24,9% dos indivíduos e por fim a faixa etária dos 40 aos 64 anos com apenas 17,1% da amostra total.

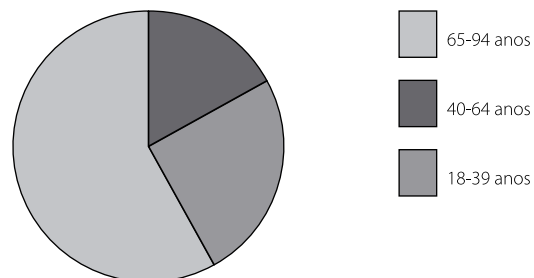


Figura 2. Distribuição gráfica da amostra segundo grupos etários

Por análise da figura 3 podemos verificar que os valores de T_4 livre não sofrem qualquer variação significativa com o sexo ($p=0,163$). Constata-se que a maioria da amostra tem valores normais da T_4 livre, cerca de 15 % da amostra de ambos os sexos encontra-se com valores baixos e por fim cerca de 2% se encontra com níveis elevados da T_4 livre.

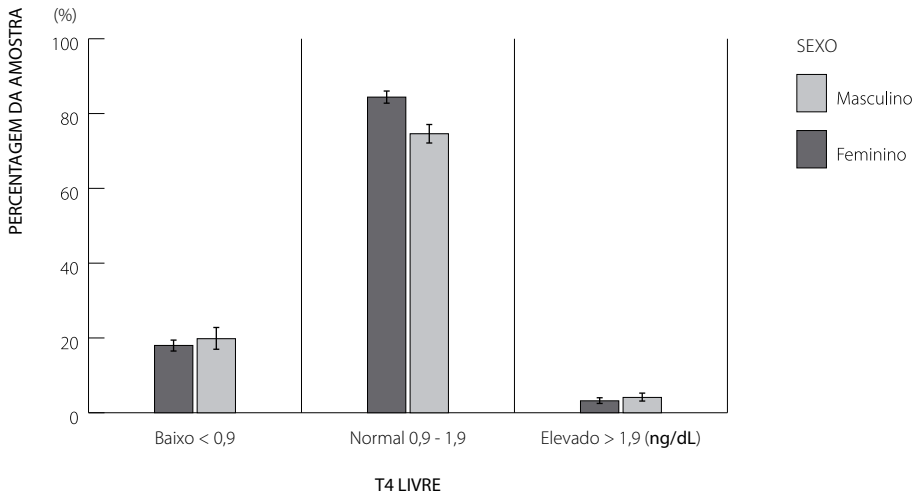


Figura 3. Distribuição da categorização da amostra referentes aos valores de T4 livre (ng/dL) agrupados com o sexo

3.2. RELAÇÃO DA T4 LIVRE COM O COLESTEROL E GLICOSE

Na figura 4, pode constatar-se que o colesterol total apresenta uma tendência a diminuir com o aumento da T₄ livre ($p < 0,001$). É importante salientar que para valores elevados de T4 livre, o colesterol total apresenta-se, para todos os indivíduos, dentro dos parâmetros desejáveis. Porém, na figura 5, verifica-se que a glicose aumenta significativamente em função do aumento da T₄ livre ($p < 0,001$).

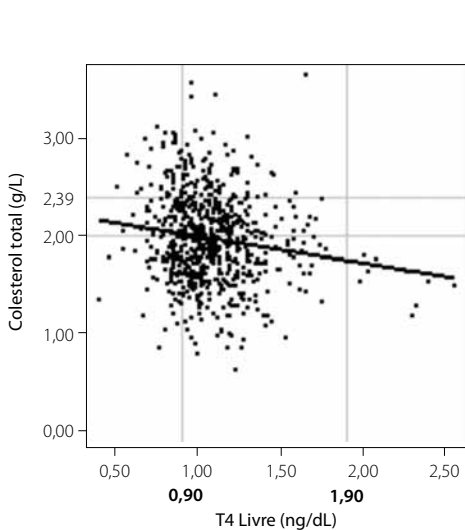


Figura 4. Variação do colesterol total da amostra (g/L) em função da T4 livre (ng/dL)

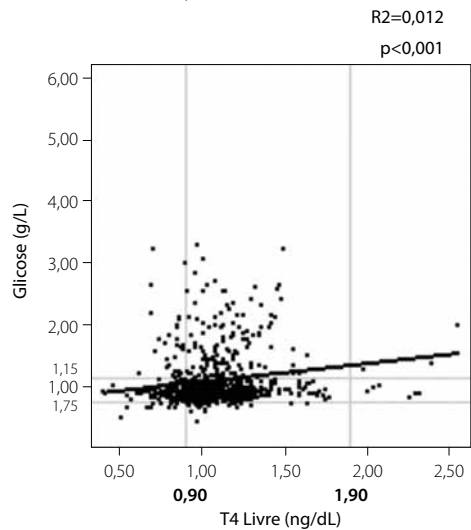


Figura 5. Variação da glicose da amostra (g/L) em função da T4 livre (ng/dL)

4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Alterações nas hormonas da tiróide constituem um problema de saúde frequente (Hollowell et al, 2002). Estas alterações podem alterar o metabolismo basal do organismo, podendo produzir uma variedade de efeitos que vão desde a utilização dos nutrientes e de oxigénio, à regulação de importantes funções em tecidos específicos.

A amostra em estudo, indivíduos que recorreram a um hospital revela-se maioritariamente do sexo feminino, o que está de acordo com a predominância de indivíduos deste sexo na população Portuguesa, tal como referenciado pelo Instituto Nacional de Estatística (INE, 2006). Também segundo Silva (1999), as mulheres são as que sofrem de mais doenças agudas e crónicas não fatais ao longo de todas as idades da vida, o que as leva a procurarem com maior frequência os cuidados de saúde.

Relativamente à faixa etária que integra mais indivíduos da amostra, é a faixa etária que abrange os indivíduos com idade igual ou superior aos 65 anos. Com o envelhecimento existe uma tendência a aumentarem os problemas e a procura dos cuidados de saúde.

O estudo da categorização da amostra por valores de T_4 livre revelou não haver diferenças significativas associadas ao sexo apesar da incidência de patologias associadas à tiroide ser 10 vezes superior na mulher que no homem (Vanderpump e Tunbridge, 2002). Sendo uma amostra de meio hospitalar, poderá significar que estes indivíduos estão já a ser seguidos pelo médico, em tratamento e frequentemente monitorizados laboratorialmente. Dado não haver diferenças entre os sexos a amostra foi posteriormente tratada em conjunto. Assim, cerca de 15% da amostra total apresentou valores baixos de T_4 livre, seja hipotiroidismo primário ou secundário, contra apenas 2% dos valores elevados, o que está de acordo com estudos efectuados nos Estados Unidos da América (Hollowell et al, 2002) em que o hipotiroidismo se apresenta mais frequente na população em relação ao hipertiroidismo.

No que concerne à relação de T_4 livre com colesterol total, este estudo sugere que o colesterol diminui com o aumento da T_4 livre. Tal como sugerido por Silva (2000), existe uma associação entre os baixos níveis de colesterol e situações de hipertiroidismo. Por outro lado, o hipotiroidismo está relacionado com os elevados níveis de colesterol.

Em relação à glicose, este estudo sugere que a glicose aumenta em função do aumento dos níveis de T_4 livre. Em casos de hipotiroidismo, a glicose plasmática tem tendência a baixar, verificando-se o contrário no hipertiroidismo, tal como verificado noutros estudos (Braunwald et al, 2002; Dimitriadis e Raptis, 2001; Greenspan e Gardner, 2006; Saunders et al, 1980).

Conclui-se, que na amostra em estudo havia uma fracção considerável de indivíduos com hipotiroidismo. Este estudo sugere, ainda, que o colesterol total diminui em função do aumento da T_4 livre, ao contrário da glicose que aumenta em função do aumento da T_4 livre.

BIBLIOGRAFIA

- AGAÇI F.** (2004). Clinical aspects of hyperthyroidism in hospitalised patients in Albania. *Hormones*. 3: 53-58.
- BERNE RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA.** (2000). *Fisiologia*. 4ª Edição. Rio de Janeiro Guanabara Koogan Editora.
- BRAUNWALD E, Fauci AC, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL.** (2002). *Harrison: Medicina Interna*. 15ª ed. 2 vols. Rio de Janeiro. MacGraw-Hill.
- Burtis CA, Ashwood ER. (1999). *Tietz Teste Book of Clinical Chemistry*. 3ª Edition. USA.
- CACHEFO A, Boucher P, Vidon C, Dusserre E, Diraison F, Beylot M.** (2001). Hepatic Lipogenesis and Cholesterol Synthesis in Hyperthyroid Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 86: 5353-5357.
- CAKIC-MILOSEVIC M, Korac A, Davidovic V.** (2004). Methimazole-induced hypothyroidism in rats: effects on body weight and histological characteristics of thyroid gland. *Jugoslov Med Biohem*. 23.
- COTRAN RS, Kumar V, Collins T.** (2000). *Robins: Patologia Estrutural e Funcional*. 6ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.
- DIMITRIADIS GD, Raptis SA.** (2000). Thyroid hormone excess and glucose intolerance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 109: S225-S239
- GINSBERG HN, Illingworth DR.** (2001). Postprandial Dyslipidemia: an atherogenic disorder common in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 88: 9H-15H.
- GREENSPAN FS, Gardner DG.** (2006). *Endocrinologia Básica e Clínica*. 7ª Edição. Rio de Janeiro. MacGraw-Hill.
- GUYTON AC, Hall JE.** (1997). *Tratado de Fisiologia Médica*. 9ª Edição. Madrid. McGraw-Hill.
- HEIMBERG M, Olubadewo JO, Wilcox HG.** (1985). Plasma lipoproteins and regulation of hepatic metabolism of fatty acids in altered thyroid states. *Endocr Rev*. 6: 590-607.
- HENRY, JB.** (2001). *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 20th Edition. W.B. Saunders Company. Unitet States of America.
- HELFAND M.** (2004). Screening for Subclinical Thyroid Dysfunction in Non Pregnant Adults: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 140.
- HOLLOWELL JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE.** (2002). Serum TSH, T₄, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 87: 489-499.
- INE.** (2006). *Estimativas de População Residente, Portugal, NUTS II, NUTS III e Municípios 2005*. Destaque do INE.
- JACOBS DS, DeMott WR, Oxley DK.** (1994). *Laboratory Test Handbook*. 5ª Edition. Lexicamp Editora. Unitet States of America.
- JORGE Z, Nobre EL, Santana A, Castro JJ.** (2005). Doença auto-imune da tireoideia. *Acta Med Port*. 18: 88-92.
- JUNQUEIRA LC, Carneiro J.** (2004). *Histologia Básica*. 10ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.
- MANN K, Saller B, Hörmann R.** (1997). Update in Diagnosis of Thyroid Disorders. **Thyroid International**. 2.
- NESS GC, Zhao Z.** (1994). Thyroid hormone rapidly induces hepatic LDL receptor mRNA levels in hypophysectomized rats. *Arch Biochem Biophys*. 315: 199-202.
- NESS GC, Chambers CM.** (2000). Feedback and Hormonal Regulation of Hepatic 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase: The Concept of Cholesterol Buffering Capacity. *Society for Experimental Biology and Medicine*. 224: 8-19.
- OKAJIMA F, Ui M.** (1979). Metabolism of glucose in hyper- and hypo-thyroid rats *in vivo*. *Biochem. J*. 182: 577-584.

- SACHER RA, McPherson RA.** (2002). *Widmann: Interpretação Clínica dos Exames Laboratoriais*. 11ª edição. São Paulo. Manole.
- SAMPLE CE, Pendleton LC, Ness GC.** (1987). Regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase mRNA levels by l-triiodothyronine. *Biochemistry*. 26: 727–731.
- SAUNDERS J, Hall SEH, Sonksen PH.** (1980). Glucose and free fatty acid turnover in thyrotoxicosis and hypothyroidism, before and acid turnover in thyrotoxicosis and hypothyroidism, before and after treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 13: 33-44.
- SILVA LF.** (1999). Saúde das Mulheres. *Arquivos de Medicina*; (5)13: 31-34.
- SILVA JE.** (1995). Thyroid hormone control of thermogenesis and energy balance. *Thyroid*. 6: 481-492.
- SILVA JMC.** (2000). *Colesterol Lípidos e Doença Vascolar*. Lisboa. Lidel.
- SIMONETWS, Ness GC.** (1988). Transcriptional and post-transcriptional regulation of rat hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase by thyroid hormones. *J Biol Chem*. 263: 12448–12453.
- STAELS B, Van Tol A, Chan L, Will H, Verhoeven G, Auwerx J.** (1990). Alterations in thyroid status modulate apolipoprotein, hepatic triglyceride lipase and low density lipoprotein receptor in rats. *Endocrinology*. 127: 1144–1152.
- WAHREN J, Wennlund A, Nilsson LH, Felig P.** (1981). Influence of Hyperthyroidism on Splanchnic Exchange of Glucose and Gluconeogenic Precursors. *J. Clin. Invest*. 67: 1056-1063.
- VANDERPUMP MP, Tunbridge WM.** (2002). Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 12: 839-847.
- VERGARA P, Picardi G, Nigro G, Scafuro F, Chiara A, Calabrò R, Vergara G.** (2007). Evaluation of thyroid dysfunction in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol*. 7: 104-106.