Avaliação Clínica e Laboratorial de Portadores de Hiperlipidemia e Hipotireoidismo

Ana Valéria Barros de Castro, Alexandra Procópio Bononi, Flávio Aragon, Carlos Roberto Padovani, Célia Regina Nogueira, Gláucia M. F. da Silva Mazeto, Walkyria de Paula Pimenta

Botucatu, SP

Objetivo - *Determinar a freqüência de hipotireoidismo em uma amostra de pacientes hiperlipidêmicos e avaliar os fatores clínicos e laboratoriais indicadores de tireopatia dentre os mesmos.*

Métodos - *Foram avaliados, clínica e laboratorialmente, 51 pacientes hiperlipidêmicos com dosagens sangüíneas das concentrações de T_4 livre e de TSH (radioimunoensaio), agrupados de acordo com a função tireoidiana em eutireóideos e hipotireóideos, prévia ou recentemente diagnosticados, com média de idade de 46,8±11,7 anos, predominantemente do sexo feminino (62,5%) e 31% apresentando-se com diagnóstico prévio de hipotireoidismo, em tratamento com tiroxina.*

Resultados - *Foram detectados 14,3% casos novos de hipotireoidismo. Os atributos clínicos e laboratoriais que diferenciaram os grupos analisados foram a predominância do sexo feminino, entre os pacientes hipotireóideos e as concentrações séricas de HDL maiores dentre os hipotireóideos, recentemente diagnosticados.*

Conclusão - *A ocorrência de casos novos de hipotireoidismo em pacientes hiperlipidêmicos foi freqüente nesta amostra; entretanto, poucos dados clínico-laboratoriais, exceto as dosagens sangüíneas de T_4 livre e de TSH, indicaram quais pacientes apresentaram disfunção tireoideana.*

Palavras-chave: hipotireoidismo, hiperlipidemia, dislipidemia

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
Correspondência: Ana Valéria Barros de Castro – UNESP – Caixa Postal, 584 – 18618-970 – Botucatu, SP
Recebido para publicação em 3/1/00
Aceito em 14/6/00

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica decorrente da diminuição dos hormônios tireoideanos: tiroxina - T_4 e triiodotironina - T_3. É classificado em primário, secundário ou terciário se a doença que o causa localiza-se na tireóide, hipófise (decorrente da deficiência de hormônio estimulador da tireóide ou tirotrofina - TSH) ou hipotálamo (decorrente da deficiência do hormônio liberador de TSH - TRH), respectivamente. No hipotireoidismo primário ocorre aumento concomitante da tirotrofina (TSH), na tentativa de estimular a tireóide a produzir mais hormônios tireoideanos. Nesses casos, enquanto houver tecido tireoideano saudável, ocorrerá normalização da produção de T_4, caracterizando o hipotireoidismo subclínico [1].

O hipotireoidismo, sintomático ou subclínico, associa-se a vários fatores de risco para doença aterosclerótica, como hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumento da lipoproteína [2] e disfunção endotelial [2,3].

Foi relatada a ocorrência de 2,6 a 10% de casos de hipotireoidismo, detectados por rastreamento, em portadores de hiperlipidemia, inclusive em sua forma subclínica, detectada apenas laboratorialmente (TSH elevado e T_4, normal) [4-6]. Vários estudos sugeriram que pacientes hiperlipidêmicos deveriam ser rastreados quanto à presença de hipotireoidismo [4-6].

Os objetivos do presente trabalho foram: determinar a freqüência de hipotireoidismo nos pacientes atendidos no ambulatório de dislipidemia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB); determinar a freqüência de casos novos de hipotireoidismo nesses pacientes, mediante a determinação das concentrações sangüíneas de T_4 livre e de TSH; comparar, clínica e laboratorialmente, os pacientes hiperlipidêmicos de acordo com o estado da função tireoideana.

Métodos

Foram avaliados, retrospectivamente, 51 pacientes, dentre 85 acompanhados no ambulatório de dislipidemia do HCFMB submetidos a dosagens sangüíneas de T_4, na sua

forma livre (T_4L), ou seja, não ligada às proteínas e de TSH, no período de 1996 a 1998, após a exclusão de doenças que interferem com o perfil lipídico ou com a função tireoideana (diabetes mellitus e uremia) [7-9]. A média de idade foi de 46,8+11,7 anos, predominantemente do sexo feminino (62,5%). Nesta amostra, 16/51 pacientes apresentaram hipotireoidismo previamente diagnosticado (grupo prévio), em tratamento com tiroxina no momento da avaliação. Foram denominados casos novos de disfunção tireoideana aqueles detectados recentemente durante o rastreamento.

As dosagens hormonais e bioquímicas foram realizadas pelo método de radioimunoensaio (CIS-BIO-France) e de reações enzimáticas colorimétricas (SERA-PAK-USA), respectivamente. O colesterol contido na lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) foi calculado pela fórmula de Friedwald [8]. Os valores de normalidade T_4L e de TSH foram: 0,8-2,0ng/dL e 0,25-4,0mIU/mL, respectivamente. Foram consideradas concentrações sangüíneas alteradas de lípides - colesterol total ≥240mg/dL; LDL-colesterol ≥160mg/dL; HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade) ≤35mg/dL e triglicérides ≥200mg/dL. Os valores hormonais alterados foram confirmados por repetição das dosagens.

As análises comparativas foram realizadas de acordo com o estado da função tireoideana. Empregou-se o teste de Goodman para comparações das freqüências de respostas nos grupos de estudo, para contrastes entre e dentro de populações multinomiais. Para comparação das variáveis quantitativas, utilizou-se a técnica de análise de variância ou teste de Kruskal-Wallis, conforme a distribuição probabilística dos dados. Para comparação de freqüências, foi empregado o teste do Qui-quadrado e os dados foram correlacionados pelo método de Spearman. Considerou-se significativo $p<0,05$.

Resultados

A freqüência de casos novos de hipotireoidismo da presente amostra de hiperlipidêmicos foi de 9,8% (5/51 pacientes). Excluindo-se os portadores de hipotireoidismo previamente diagnosticados, dentre os 51 pacientes, a freqüência de casos novos foi de 14,3% (5/35 pacientes).

Entre os casos novos, três apresentaram hipotireoidismo primário subclínico (T_4L normal, TSH elevado); um, hipotireoidismo bioquímico ou assintomático (T_4L baixo, TSH elevado) e um, hipotireoidismo secundário (T_4L baixo, TSH normal).

No grupo de hipotireóideos prévios (n=16 pacientes), 44% apresentaram-se descompensados (T4L<0,8ng/dL e/ou TSH>4,0mIU/mL) e 19% hipertireoidismo iatrogênico (T4L>2,0ng/dL e/ou TSH<0,25mIU/mL).

O índice cintura/quadril (C/Q) encontrou-se aumentado em 57% das mulheres (C/Q>0,8) e em 43% dos homens (C/Q >1,0) (p>0,05). Entre as mulheres, não houve diferença desse índice entre os grupos; entre os homens, entretanto, o índice C/Q foi maior no grupo dos eutireóide em relação ao grupo dos hipotireóideos prévios.

Na amostra geral, a freqüência de mulheres na menopausa foi de 76,4%. Não houve diferença da freqüência desta característica entre os grupos.

As demais características clínicas dos pacientes estudados encontram-se na tabela I.

Os tipos de hiperlipidemia mais encontrados nos pacientes foram a mista e a hipercolesterolemia isolada (fig. 1). Não houve diferença das freqüências do tipo de hiperlipidemia entre os grupos.

À exceção das concentrações sangüíneas de HDL-colesterol, que se encontraram mais elevadas no grupo dos caso novos de hipotireoidismo, não observamos diferença entre as outras frações lipídicas, a glicemia e a creatinina, dentre os grupos, conforme apresentado na tabela II. As concentrações séricas de TSH mostraram-se mais altas e as de T4L mais baixas no grupo de casos novos de hipotireoidismo.

Não houve corrrelações entre a gravidade, o tipo da hiperlipidemia e a disfunção tireoideana.

Discussão

A freqüência de hipotireoidismo na presente amostra (14,3%) foi superior à descrita em população geral (10 a 12%) [10,11] e na de portadores de hiperlipidemia (2,6 a 10%) [3-6]. Estas diferenças de freqüência de hipotireoidismo entre os pacientes hi-

Tabela I - Características clínicas dos pacientes hiperlipidêmicos, segundo a função tireoideana.

Grupo/ Características	Hipotireoidismo		Eutireoidismo
	Casos novos (n=5)	Prévio(n=16)	(n=30)
Sexo feminino(M:F)	1:1,5[a]	1:7 [b]	1:0,7 [a]
Idade (anos)[1]	44,4±14,9	53,7±9,7	54,2±10,8
Sedentarismo (%)	40,0	18,8	43,3
IMC (kg/m²)[1]	28,1±2,7	27,3± 4,8	26,9±4,9
C/Q [1]	0,91± 0,07	0,92± 0,2	0,96±0,13
Tabagismo (%)	0[a]	12,7 [b]	16,7 [b]
Etilismo (%)	16,7	0	13,3
Bócio (palpação) (%)	50,0	37,5	16,7
Pressão arterial[1] sistólica	137±28,2	130±20	140±14
Pressão arterial Diastólica (mmHg)	84± 15,1	83±11	88±14

[1]média ± DP; letras diferentes (axb): p<0,05. M: Masculino F: Feminino

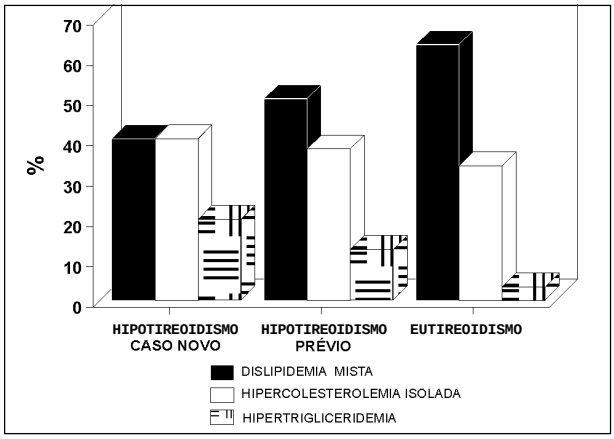

Fig. 1 - Tipos de hiperlipidemia de 51 pacientes (%) hiperlipidêmicos de acordo com a função tireoideana (hipotireoidismo – casos novos e prévios e eutireoidismo).

Tabela II - Características laboratoriais sangüíneas (média+DP) dos pacientes hiperlipidêmicos, segundo a função tireoideana

	Hipotireoidismo		Eutireoidismo
	Caso novo (n=5)	Prévio (n=16)	(n=30)
CT (mg%)	269,4 ± 62,1	255,7 ± 54,0	266,7 ±55,8
HDL (mg%)	44,2 ± 10,3[a]	32,8 ± 9,0[b]	30,2 ± 8,3[b]
LDL (mg%)	179,6 ± 67,3	177,7 ± 45,3	199,4 ± 47,0
TG (mg%)	196,0 ± 128,5	249,1 ± 158,3	260,6 ± 138,9
Glicemia (mg%)	97,6 ± 11,5	99,1 ± 12,3	99,7 ± 12,1
T4 livre (ng/dL)	0,98 ± 0,5[a]	1,38 ± 0,59[b]	1,40 ± 0,27[b]
TSH [1] (µIU/mL)	9,2 (3-48)[a]	2,6 (0,02-22)[b]	1,4 (0,4-3,5)[b]
Creatinina (mg%)	0,89 ± 0,20	0,97 ± 0,21	1,02 ± 0,28

Letras diferentes (a x b): p<0,05; [1]mediana (mínimo-máximo)

perlipidêmicos deveu-se provavelmente às diferenças amostrais (número de pacientes, sexo, idade, procedência) [4].

Sugeriu-se que o rastreamento de tireopatias em populações gerais, mediante as dosagens sangüíneas de T_4 livre ou total [5] ou de TSH [11], é potencialmente benéfico e viável do ponto de vista financeiro, particularmente em mulheres com idade superior a 50 anos [10,12,13] ou a 35 anos, segundo outros autores [13]. Considerando-se as freqüências de hipotireoidismo relatadas nas amostras de portadores de hiperlipidemia e os efeitos deletérios dessas alterações sobre o perfil lipídico e o aparelho cardiovascular, os resultados obtidos sugerem que o rastreamento de alterações tireoideanas, deste grupo de pacientes, também seria potencialmente benéfico [4,5,6,12].

Alguns autores referiram que apenas os portadores de colesterolemia maior que 300mg/dL deveriam ser rastreados quanto ao hipotireoidismo, devido à maior freqüência de hipotireoidismo subclínico (HSC) entre esses pacientes [14,15]. Corroborando os resultados de outros autores [5,13,15], os nossos achados mostraram que as concentrações séricas de colesterol dos casos de hipotireoidismo recente ou previamente diagnosticados foram, em média, menores que os descritos por aqueles autores e não se correlacionaram à função tireoideana. Estes resultados sugerem que portadores de colesterolemia menor que 300mg/dL também devem ser submetidos ao rastreamento quanto ao hipotireoidismo [13].

Os tipos de hiperlipidemias mais freqüentemente encontrados nos pacientes hipotireóideos foram hipercolesterolemia isolada e a hiperlipidemia mista, semelhantes aos observados no grupo de pacientes eutireóideos e descritos por outros autores [8].

A maioria dos estudos mostrou concentrações séricas médias de HDL superiores a 40mg% nos portadores de hipotireoidismo (subclínico ou clínico), semelhantes aos casos novos da presente amostra [3,4,6,16]. Verificamos concentrações séricas de HDL-colesterol significativamente menores entre os hipotireóideos prévios e eutireóideos em relação aos casos novos de hipotireoidismo. Em parte, esta diferença observada, seria explicada pela maior freqüência de tabagismo nos dois primeiros grupos, fator que influencia negativamente as concentrações sangüíneas de HDL-colesterol [8].

O efeito da reposição com hormônio tireoideano sobre a lipidemia dos pacientes com HSC é controverso [5,6], diferentemente do seu efeito benéfico em portadores de hipotireoidismo clínico (T_4, total ou livre, baixo, TSH alto) [14,16].

Observamos que os pacientes estudados com diagnóstico prévio de hipotireoidismo, mesmo em vigência de tratamento com tiroxina, apresentaram hiperlipidemia. Devido, em parte, ao tratamento insuficiente do hipotireoidismo e/ou à predisposição genética à hiperlipidemia nos referidos pacientes [17]. Estes que seriam, potencialmente, beneficiados pela associação de medidas higieno-dietéticas e hipolipemiantes à reposição de tiroxina [8].

Diekman e cols. [4] verificaram que a diminuição das concentrações séricas de colesterol total e LDL-colesterol, observada nos portadores de HSC, após o tratamento com hormônio tireoideano, ocorreu nos pacientes que apresentaram-se com TSH>10mU/L. Devido ao número de pacientes da nossa amostra, não foi possível avaliar-se o resultado terapêutico com tiroxina, no grupo de pacientes portadores de HSC.

Um dos mecanismos de ação dos hormônios tireoideanos no metabolismo lipídico é seu efeito sobre os genes associados aos receptores hepáticos de LDL-colesterol [17]. A variabilidade da apresentação do perfil lipídico e da resposta da lipidemia à reposição destes hormônios nos portadores de hipotireoidismo está relacionado, parcialmente, à variação da expressão desse gene [4, 17].

Considerando-se que hipotireoidismo é uma das causas secundárias de hiperlipidemia [8], associa-se a fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular [2,3], pode agravar disfunção lipídica pré-existente [3,9], e o tratamento específico com reposição de tiroxina [4,14,16], potencialmente, pode normalizar a lipidemia sugerimos, portanto, que os portadores de hiperlipidemia, particularmente aqueles que apresentem risco de tireopatias (mulheres, com idade maior que 50 anos, portadores de IRC, diabéticos e procedentes de áreas endêmicas de carência de iodo), sejam rastreados, quanto ao hipotireoidismo, corroborando as recomendações de outros autores [3-6].

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Álvaro Oscar Campana, pela colaboração prestada.

Arq Bras Cardiol
2001; 76: 119-22.

Referências

1. Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, Kronemberg HM, Larsen PR. Eds. Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; 389-516: 1819.
2. Gomberg-Maitland M, Frishman WH. Thyroid hormone and cardiovascular disease. Am Heart J 1998; 135: 187-96.
3. Michalopoulou G, Alevizaki M, Piperingos G, et al. High serum cholesterol levels in persons with 'high-normal' TSH levels: should one extend the definition of subclinical hypothyroidism? Eur J Endocrinol 1998; 138: 141-5.
4. Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJP, Wiersinga WM. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. Arch Intern Med 1995; 155: 1490-5.
5. Helfand M, Redfern CC. Screening for thyroid disease: an update. Ann Intern Med 1998; 129: 144-58.
6. Tsimihodimos V, Bairaktari E, Tzallas C, Miltiadus G, Liberopoulos E, Elisaf M. The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending an outpatient lipid clinic. Thyroid 1999; 9: 365-8.
7. Gomés F, Cueva RDL, Wauters JP, Béraud TL. Endocrine abnormalities in patients undergoing long term hemodialysis. Am J Med 1980; 68: 522-30.
8. Quintão ECR. Hiperlipidemias: etiologia. In: Quintão ECR (ed) – Colesterol e Aterosclerose. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1992: 71-123.
9. Pimenta WP, Mazeto GMFS, Demarco FVC, et al. Prevalência de tireopatias em uma população de diabéticos. Arq Bras Endocrinol Metab 1997; 41: 31-4.
10. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26: 189-218.
11. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. Am J Med 1992; 93: 558-64.
12. Wiersinga WM. Subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. I - Prevalence and clinical relevance. Neth J Med 1995; 46: 197-204.
13. Danese MD, Powe NR, Sawin CT, Landenson PW. Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: a decision and cost - effectiveness analysis. JAMA 1996; 276: 285-92.
14. Tanis BC, Westendorp RGJ, Smelt AHM. Effect of thyroid substitution on hypercholesterolaemia in patients with subclinical hypothyroidism: a reanalysis of intervention studies. Clin Endocrinol 1996; 44: 643-9.
15. Oettgen P, Ginsburg GS, Horowitz GL, Pasternak RC. Frequency of hypothyroidism in adults with serum total cholesterol levels >200mg/dl. Am J Cardiol 1994; 73: 955-7.
16. Olukoga AO, Crowley VEF, Lawal A, Weinkove C. Hyperlipidaemia and hypothyroidism: Screening patients for hypothyroidism before treatment. Br Med J 1994; 308: 918.
17. Wiseman SA, Powel JT, Humphries SE, Press M. The magnitude of the hypercholesterolemia of hypothyroidism is associated with variation in the low density lipoprotein receptor gene. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 108-12.