



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

Hormonas Tiróideas e a Lesão e Função Ventricular Esquerda em doentes com Enfarte Agudo do Miocárdio

Vânia Gonzaga Soares e Silva

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Daniel Caeiro

Coorientador: Prof. Dr. Miguel Castelo Branco

Covilhã, Maio de 2016

“Either write something worth reading or do something worth writing”

Benjamin Franklin

Dedicatória

Aos meus pais, pelos valores com que me educaram, pelo esforço, dedicação, amor e por sempre me apoiarem na concretização de todos os meus sonhos.

Agradecimentos

Ao Dr. Daniel Caeiro, pela disponibilidade e apoio demonstrados para a execução deste projeto.

Ao Dr. Vasco Gama Ribeiro, por me abrir as portas do seu serviço e colocar ao meu dispor toda a ajuda e incentivo da sua equipa.

Ao Dr. Miguel Castelo Branco, pelo incentivo e oportunidade que sempre oferece aos alunos da Faculdade Ciências da Saúde no caminho da concretização dos seus objetivos.

À minha amiga Sofia, pela ajuda e apoio na concretização deste projeto.

À minha família, por estar sempre comigo e me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos.

Muito obrigado.

Resumo

Objetivos: Avaliar os níveis séricos de TSH e T4L em doentes com EAM e suas possíveis relações com o dano miocárdico e a função ventricular esquerda.

Métodos: Um total de 151 doentes internados na unidade coronária do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho (CHVNG/E) com enfarte agudo do miocárdio e sujeitos a angioplastia primária, foram incluídos neste estudo analítico e transversal. A função e dano cardíacos foram avaliados pela fração de ejeção ventricular esquerda medida ecocardiograficamente (FEVE) e pela concentração máxima de troponina T sérica medida nas primeiras 48h. Concomitante foram analisados os níveis plasmáticos de tiroxina livre (T4L) e TSH .

Resultados: Nesta amostra 88,7% dos doentes apresentou valores de TSH e t4L normais, 8,6% apresentara-se com hipotireoidismo subclínico e 2,6% com hipertireoidismo. Verificou-se a relação estatisticamente significativa, entre os níveis de TSH e T4L e o grupo etário dos doentes, o que traduz níveis superiores destas em doentes com mais de 55 anos ($p=0,034$ e $p=0,000$, respetivamente), o mesmo não se verificou entre estas e o género dos doentes ($p=0,520$ e $p=0,846$, respetivamente). Foi encontrada uma correlação linear negativa estatisticamente significativa entre os níveis de T4L e os valores de troponina T ($p=-0,172$). Não se verificou a existência de correlação estatisticamente significativa entre os níveis de troponina T e TSH, bem como a existência de correlação entre a FEVE e níveis de TSH ou T4L.

Conclusões: O Hipotireoidismo subclínico tem uma prevalência relativamente significativa em pacientes com EAM. As concentrações séricas de TSH e T4L foram superiores em doentes com mais de 55 anos, por outro lado não se encontrou relação estatisticamente significativa entre estas e o género dos doentes. Verificaram-se concentrações de troponina T superiores para doentes com níveis menores de T4L. Não foram encontradas relações estatisticamente significativas entre a TSH e a concentração de troponina T nem entre os níveis de TSH e T4L e a FEVE.

Palavras-chave

Hormonas tiroideas, Enfarte agudo do miocárdio, Hipotireoidismo subclínico, Tiroxina livre, Hormona tiroestimulante ou Tirotropina, TSH, T4L, Troponina T, Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Abstract

Objective: Evaluate serum TSH and FT4 in patients with AMI and its possible relationship with myocardial damage and left ventricular function.

Methods: A total de 151 patients admitted to the coronary care unit of the Hospital Centre of Vila Nova de Gaia and Espinho (CHVNG / E) with AMI and primary angioplasty were included in this analytical and cross-sectional study. The cardiac function and damage were assessed by echocardiographic left ventricular ejection fraction (LVEF) and the maximum concentration of serum troponin T in the first 48 hours after onset of symptoms. Concurrently were analyzed plasma levels of free thyroxine (FT4) and TSH.

Results: In this sample, 88.7 % of patients had serum TSH and normal FT4, 8.6% had presented with subclinical hypothyroidism and 2.6% with hyperthyroidism. There was a statistically significant relationship between the levels of TSH and FT4 and the age group of patients which translates into higher levels of these in patients over 55 years ($p= 0.034$ and $p=0.000$, respectively) the same was not observed between them and the gender of the patients ($p=0.520$ and $p=0.846$, respectively). A statistically significant negative linear correlation between the levels of FT4 and troponin T values ($p=-0.172$) was found. There was no relationship between Troponin T and TSH as well as between LVEF and levels of TSH and FT4.

Conclusion: Subclinical Hypothyroidism has a relatively significant prevalence in patients with AMI. Serum TSH and FT4 were higher in patients over 55 years. There were higher concentrations of troponin T in patients with lower FT4 levels. No statistically significant relationships were found between TSH and troponin T concentration or between levels of TSH and FT4 and the LVEF.

Keywords

Thyroid hormones, Acute myocardial infarction, Subclinical hypothyroidism, Thyrotropin, Free thyroxine, TSH, FT4, Troponin T, Left ventricular ejection fraction.

Índice

Dedicatória	iv
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	viii
Lista de Tabelas.....	x
Lista de Acrónimos	xi
Introdução	1
Materiais e métodos.....	3
Tipo de estudo.....	3
População em estudo.....	3
Recolha dos dados	3
Análise estatística	5
Resultados	6
Identificação e caracterização da amostra	6
Análise inferencial	9
Discussão.....	11
Referências.....	13

Lista de Tabelas

Tabela 1. Características epidemiológicas dos doentes	6
Tabela 2. Níveis de TSH e T4L e Perfil Tiroideu	7
Tabela 3. Troponina T e FE VE	7
Tabela 4. Classificação da FE VE	8
Tabela 5. Distribuição cruzada da amostra segundo perfil tiroideu, género, idade e FEVE	8
Tabela 6. Relação das HT com o Género.....	9
Tabela 7. Relação das HT com o Grupo Etário.....	9
Tabela 8. Relação ente TSH e T4L e o dano miocárdio	9
Tabela 9. Relação ente TSH e T4L e a função sistólica ventricular.....	9

Lista de Acrónimos

Sigla/Acrónimo	Designação
ASE	American Society of Echocardiography
CHVNG/E	Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho
DAC	Doença arterial coronária
DP	Desvio padrão
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HTS	Hipotiroidismo Subclínico
HT	Hormona Tiroidea
IC	Insuficiência Cardíaca
ICP	Intervenção coronária percutânea
<i>p</i>	Nível de significância estatístico
RCV	Risco Cardiovascular
T4	Tiroxina
T4L	Tiroxina livre ou tetraiodotironina livre
TSH	Hormona tiroestimulante ou tirotropina
VE	Ventrículo esquerdo
STEMI	Enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST
SPSS®	<i>Software Package for Social Sciences</i>
mU/L	Miliunidades internacionais por litro
μUI/ml	Microunidades internacionais por mililitro
ng/dl	Nanograma por decilitro
ng/ml	Nanograma por mililitro

Introdução

A tiróide e o sistema cardiovascular estão intimamente relacionados. A investigação básica e a investigação clínica têm demonstrado que as hormonas tiroideas (HT) têm um papel fundamental na homeostasia cardiovascular, influenciando a contractilidade cardíaca, a frequência cardíaca, a função diastólica e a resistência vascular sistémica (1, 2).

Mesmo ténues mudanças na concentração da hormona da tiróide podem afetar negativamente o sistema cardiovascular. O hipotireoidismo e o hipertireoidismo subclínicos têm sido associados a um aumento de 20 a 80% do risco de morbilidade e mortalidade cardiovascular (3-7).

A Associação Europeia da Tiróide (ETA) define hipotireoidismo subclínico (HTS) como uma condição de falência leve a moderada da tiróide caracterizada por níveis normais de T4 com elevação da TSH. Esta última pode ser ligeira (4,0-10,0 mU/L), ou severa (>10,0 mU/L) (8).

O HTS é considerado uma condição clínica comum com uma prevalência significativa que varia entre os 4 e 10% na população geral, sendo maior em mulheres (7,5%) que em homens (2,5%) que aumenta progressivamente com a idade atingindo os 20% em maiores de 60 anos (3% a 8%) (9, 10). Este número tem aumentado graças ao rastreio mais frequente, tanto nos mais jovens como nos idosos (11).

O HTS está associado a taxas de mortalidade 2 a 3 vezes mais elevadas, em pacientes com com EAM (12, 13), indicando uma potencial implicação das HT na função cardíaca pós-isquemia. As HT têm um papel regulador na angiogénese, no metabolismo cardíaco e na regeneração dos miócitos. Estudos em animais com EAM têm mostrado evidências cumulativas, não só do papel crítico da HT na resposta do miocárdio ao stress isquémico, mas também das suas potenciais propriedades citoprotetoras (14-17).

O EAM resulta em disfunção cardíaca, causando significativa morbilidade e mortalidade com elevado risco de desenvolver insuficiência cardíaca (IC), apesar das opções terapêuticas atuais (18-21).

A associação entre os níveis de HT e a função cardiovascular ainda não está bem documentada, nem quantificada, e pode ser de grande relevância clínica, abrindo horizontes para o desenvolvimento de novas opções terapêuticas e novos biomarcadores de prognóstico (22). Por conseguinte, o objectivo deste estudo é avaliar as alterações plasmáticas das HT em pacientes com EAM, com possíveis implicações no dano do miocárdio precocemente após o enfarte.

Objetivos do estudo

Objetivo principal

1. Estudar a existência de relação entre os níveis de TSH e T4L e os marcadores de dano e função ventricular esquerda (troponina T e fracção de ejeção do VE, respetivamente).

Objetivos secundários

1. Determinar a proporção de indivíduos com disfunção tiróidea no momento do EAM;
2. Comparar níveis de TSH e T4L segundo idade e género.

Materiais e métodos

Tipo de estudo

O estudo realizado pode ser definido como analítico e transversal, no sentido em que procura averiguar a função tiroidea nos doentes com EAM, tentando expor associações entre esta e o dano e função cardíacos. Para cada indivíduo, os dados foram recolhidos num único momento (23).

População em estudo

Foram incluídos neste estudo um total de 151 doentes internados consecutivamente na unidade coronária do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho (CHVNG/E), no período de Janeiro de 2015 a Dezembro de 2015.

Critérios de inclusão:

1. Diagnóstico de EAM com elevação do segmento ST (STEMI)
2. Sujeitos a angioplastia primária
3. Análise laboratorial dos níveis de troponina T e TSH e T4L no mesmo dia.
4. Realização de ecocardiograma com cálculo da FEVE

O diagnóstico de EAM e a abordagem a estes pacientes teve como base as guidelines da Sociedade Europeia de Cardiologia 2012 (24).

Critérios de exclusão:

1. Diagnóstico prévio de doença tiroidea
2. Processo infeccioso agudo, neoplasia ou caquexia
3. Uso de fármacos que alteram de forma significativa a função tiroidea como amiodarona, lítio e corticoesteroides
4. Falecimento durante o internamento

Recolha dos dados

A informação clínica referente a cada doente foi obtida através da consulta dos respetivos processos clínicos. Essa consulta foi efetuada através do sistema informático SAM - Sistema de Apoio ao Médico®, um sistema de acesso restrito em uso no CHVNG/E. A análise dos resumos

dos episódios de urgência, de todos os exames complementares de diagnóstico requisitados durante o internamento permitiu reunir os seguintes conjuntos de dados:

1. Idade
2. Sexo
3. Fatores de risco cardiovascular (RCV)
4. Função tiroidea (TSH e T4)
5. Troponina T
6. Fracção de Ejeção VE;

Avaliação da Função Tiroidea

A função tiroidea foi avaliada de acordo com os níveis séricos de TSH e T4L colhidos nas primeiras 48h de internamento, dosados pela técnica de quimioluminescência.

A condição clínica relativa à tiroide foi definida como:

- Eutiroidismo (doentes com níveis de TSH e T4L no intervalo dos valores de referencia: TSH entre 0,27 e 4,0 ($\mu\text{U/ml}$) e T4L entre 0,93 e 1,70 ng/dl);
- Hipotiroidismo subclínico (TSH > 4,0 $\mu\text{U/ml}$ e T4L dentro dos valores de referencia,)
- Hipertiroidismo (TSH < 0,27 $\mu\text{U/ml}$ e T4L > 1,70 ng/dl).

Avaliação de Lesão Miocárdica

O dano do miocárdio foi avaliado pelos níveis séricos do marcador cardíaco específico, Troponina T. Foram recolhidos os valores da concentração máxima de troponina T nas primeiras 48h após início dos sintomas, determinados pelo teste Roche Elecsys® Troponin T-high sensitive. Valores de referência compreendidos entre 0.003 a 0.014 ng/mL.

Avaliação da Função Sistólica do VE

A Função sistólica do VE foi avaliada através dos valores da FEVE, obtida pela realização de ecocardiograma transtorácico sendo calculada pela fórmula de Teichholz ou pelo método bi-plano de discos (método de Simpson), em pacientes com contractilidade segmentar alterada. De acordo com a American Society of Echocardiography (ASE) as FEVEs são classificadas como conservada ($\geq 55\%$); depressão ligeira ($< 55\%$ e $\geq 45\%$); depressão moderada ($< 45\%$ e $\geq 30\%$) ou depressão severa ($< 30\%$) (25).

Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o software estatístico da IBM SPSS (Statistical Package for the Social Science) Statistics para Windows (v22, SPSS, Inc). A base de dados foi criada em Excel 2013. Foi verificada a normalidade das variáveis quantitativas através do teste Shapiro-Wilk.

A análise descritiva foi efetuada para as variáveis quantitativas, através do cálculo da média e desvio-padrão. No que diz respeito às variáveis qualitativas, foi calculado o número total de casos e a sua frequência relativa.

Dado não se verificar a normalidade das variáveis foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney U para comparar médias de dois grupos, quando uma variável era nominal dicotómica e outra quantitativa.

Foi efetuada uma correlação de Pearson para avaliar a correlação entre variáveis contínuas. Foi considerado como nível de significância estatística $p < 0,05$ e um intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Nesta secção, apresenta-se numa primeira fase a caracterização da amostra em estudo quanto às suas características epidemiológicas, função tiroidea e dano e função cardíacos. Numa segunda são apresentados os resultados da análise inferencial realizada para testar as hipóteses definidas no estudo.

Caracterização da amostra

Características epidemiológicas

Os 151 doentes que constituem a amostra têm uma média etária de $61,4 \pm 11,8$. A maioria, 80.8%, é do sexo masculino, correspondendo o género feminino a 19,2%. A Tabela 1 mostra as características epidemiológicas gerais dos doentes incluídos neste estudo.

Tabela 1. Características epidemiológicas dos doentes

Variáveis	n=151 (100%)
Género	
Masculino	122 (80,8%)
Feminino	29 (19,2%)
Idade média (anos \pm DP)	
	61,4 \pm 11,8
Grupos etários	
\leq 55 anos	49 (32,5%)
> 55 anos	102 (67,5%)
Fatores de RCV	
Tabagismo	94 (61,6%)
Hipertensão arterial	84 (55,6%)
Diabetes mellitus	44 (29,1%)
Dislipidemia	85 (56,3%)
Obesidade	58 (38,4%)
História familiar DAC	6 (4%)

Relativamente aos fatores de risco cardiovascular (RCV), verifica-se que o tabagismo é o factor mais prevalente (61,6%), seguindo-se da dislipidemia (56,3%), da hipertensão arterial (55,6%) e da obesidade (38,4%). Uma percentagem menor de doentes (4%) apresenta história familiar de doença arterial coronária (DAC) precoce positiva (Pai ou familiar em 1º grau do sexo masculino < 55 anos com DAC e /ou Mãe ou familiar em 1º grau do sexo feminino < 65 anos com DAC).

Função tiroidea

Prossegue-se com a caracterização da função tiroidea da amostra, conforme evidencia a Tabela 2.

Tabela 2. Níveis de TSH e T4L e Perfil Tiroideu

	Mediana	Amplitude Interquartil
TSH (μU/ml)	1,29	0,01 - 6,96
T4L (ng/ml)	1,17	0,50 - 2,30

Perfil Tiroideu	n (%)
Eutiroidismo	134 (88,7%)
Hipotiroidismo Subclínico	13 (8,6%)
Hipertiroidismo	4 (2,6%)

Ambos os valores das medianas de TSH e T4L encontram-se dentro dos valores de referência. O que se traduziu numa prevalência maioritária (88,7%) do perfil tiroideu normal, o eutiroidismo. Por outro lado, 8,6% dos doentes apresentaram um perfil tiroideu de HTS, que corresponde a níveis de TSH superiores ao normal e valores de T4L dentro dos valores de referencia. Uma percentagem ainda menor (2,6%) apresentou níveis baixos de TSH mas elevados de T4L, que definem analiticamente o estado de Hipertiroidismo.

Dano e função cardíacos

As medianas correspondentes aos valores dos níveis séricos de troponinaT e aos valores da FEVE são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Troponina T e FEVE

	Mediana	Amplitude Interquartil
Troponina T (ng/ml)	1,810	0,016 – 13,74
FEVE (%)	51	25 - 66

Como seria de prever, em doentes com EAM, os níveis de troponina T apresentaram-se superiores aos valores de referência em todos os doentes.

No que diz respeito à mediana dos valores da FEVE esta encontra-se com depressão ligeira (<55% e ≥45%).

Distribuindo os doentes segundo a classificação dos valores da FEVE, como exposto na Tabela 4, verificamos que a maioria (68,4%) apresentou FEVE conservada ou ligeiramente deprimida (FEVE $\geq 45\%$). Os restantes (31,8%) apresentaram valores de FEVE com depressão moderada a severa (FEVE $< 45\%$).

Tabela 4. Classificação da FEVE

FEVE (%)	n (%)
Conservada ($\geq 55\%$)	51 (33,8%)
Depressão ligeira ($< 55\%$ e $\geq 45\%$)	52 (34,4%)
Depressão moderada ($< 45\%$ e $\geq 30\%$)	46 (30,5%)
Depressão severa ($< 30\%$)	2 (1,3%)

Em forma de resumo, a Tabela 5 distribui a amostra cruzando o seu perfil tiroideu com alguns dados acima expostos, como género, idade e FEVE.

Tabela 5. Distribuição cruzada da amostra segundo perfil tiroideu, género, idade e FEVE

	Eutiroidismo	Hipotiroidismo Subclinico	Hipertiroidismo
	n (%)	n (%)	n (%)
Género			
Masculino	112 (83,6%)	8 (61,5%)	2 (50%)
Feminino	22 (16,4%)	5 (38,5%)	2 (50%)
Idade			
≤ 55 anos	46 (32,8%)	3 (23,1%)	0 (0%)
> 55 anos	88 (67,2%)	10 (76,9%)	4 (100%)
FEVE			
Normal ($\geq 55\%$)	43 (32,1%)	5 (38,4%)	3
Próxima do normal ($< 55\%$ e $\geq 45\%$)	47 (35,1%)	4 (30,8%)	1
Moderadamente anormal ($< 45\%$ e $\geq 30\%$)	42 (31,3%)	4 (30,8%)	0 (0%)
Acentuadamente anormal ($< 30\%$)	2 (1,5%)	0 (0%)	0 (0%)

Análise inferencial

No âmbito da análise da relação dos níveis de TSH e T4L, com o género e o grupo etário dos doentes, segue-se a Tabela 6 e 7, respetivamente.

Tabela 6. Relação das HT com o Género

	TSH	T4L
Género	$p=0,520$	$p=0,846$

Após avaliação através do teste de U Mann-Whitney, não se pode afirmar a existência de diferenças estatisticamente significativas, ao nível do género, tanto para os níveis de TSH como para os níveis de T4L.

Tabela 7. Relação das HT com o Grupo Etário

Idade	TSH	T4L
≤ 55 anos	$p=0,034$	$p=0,000$
> 55 anos		

Após avaliação através do teste de U Mann-Whitney, verifica-se uma relação estatisticamente significativa, entre os níveis de TSH e T4L e o grupo etário dos doentes. Esta relação traduz-se em níveis séricos superiores de TSH e T4L nos doentes com mais de 55 anos.

No âmbito da análise da relação entre os níveis de TSH e T4L e o dano do miocárdio, representado pelos níveis de troponinaT, bem como com a função sistólica do ventricular, representada pela FEVE, apresentam-se as Tabela 8 e 9, respetivamente.

Tabela 8. Relação ente TSH e T4L e o dano miocárdio

	TSH	T4L
Troponina T	$p=-0,071$	$p=- 0,172^*$

Tabela 9. Relação ente TSH e T4L e a função sistólica ventricular

	TSH	T4L
FEVE	$p=-0,001$	$p=- 0,082$

Após avaliação através do teste de Pearson, pode afirmar-se a existência de correlação estatisticamente significativa entre os níveis de T4L e os valores de troponina T. Esta correlação linear negativa traduz valores de troponina T superiores em doentes com níveis inferiores de T4L.

Por outro lado, a avaliação por este teste não permite afirmar a existência de correlação estatisticamente significativa entre os níveis de troponina T e TSH, bem como a existência de correlação entre a FEVE e níveis de TSH ou T4L.

Discussão

O principal achado deste estudo foi constatar a existência de uma correlação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de troponina T e de T4L. Sendo a troponina T um marcador da extensão da necrose miocárdica (26), podemos afirmar que doentes com maiores valores séricos de T4L sofreram menor dano miocárdico comparativamente àqueles com níveis maiores que, de acordo com esta correlação inversa, terão sofrido maior necrose. Não foram encontradas outras referências na literatura científica que estudem a possibilidade desta relação. Deste modo, são necessários mais estudos e amostras populacionais maiores no sentido de conseguirmos uma evidência estatística mais forte desta relação.

No entanto, o que sabemos até então sobre os efeitos da T4L apoia, de certo modo, o valor clínico desta relação. Entre as principais ações hormonais da T4L estão os processos de regulação da taxa metabólica basal e do metabolismo geral, a termogênese, a manutenção da homeostase energética e da atividade mitocondrial, assim como o crescimento celular (27). Curiosamente, recentemente modelos experimentais de lesão de isquemia - reperfusão e enfarte do miocárdio em animais revelaram que a T4 é crítica para a resposta do miocárdio ao stress isquémico demonstrando possuir propriedades citoprotetoras que são "silenciosas" em tecidos saudáveis, mas que tem um papel importante durante o stress (14-17).

Por outro lado não foi encontrada qualquer relação entre os níveis de troponina T e os níveis de TSH. A literatura científica também não integra referências que estudem a possibilidade desta relação. Sendo igualmente necessária mais investigação que conteste a inexistência de qualquer relação entre estas duas variáveis.

No que diz respeito à função cardíaca não se verificou a existência de correlação estatisticamente significativa entre os níveis de TSH ou T4L e a FEVE. Este achado foi também encontrado num outro estudo que analisa esta relação (28).

Outro aspeto importante mostrado neste estudo foi a percentagem relativamente significativa de doentes com hipotiroidismo subclínico 8,6%. Este achado não constitui algo de novo, estando de acordo com a maioria dos dados epidemiológicos (9, 10). Contudo, a relação entre o HTS e o EAM ainda é controversa. Não existem evidências suficientes para firmar o HTS como um fator de risco potencialmente modificável para o EAM, pelo que a vantagem do rastreio e tratamento das formas subclínicas de hipotiroidismo, sob o ponto de vista cardiovascular, continua a ser um tema de debate (29).

Um estado de hipofunção tiroidea, definido como hipotiroidismo provoca aumento da concentração sérica de colesterol e triglicéridos, provoca também uma cardiomiopatia

caracterizada por aumento da espessura do septo interventricular e parede ventricular bem como diminuição da função diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo, cronotropismo e inotropismo negativos (30). O hipotireoidismo pode também levar também a hiperhomocisteinemia, disfunção endotelial, hipercoagulabilidade, fibrinólise prejudicada, e anormalidades plaquetárias (31, 32).

Pensa-se que tais ações sejam as mesmas observadas no HTS, porém mais estudos são necessários para clarificar os mecanismos pelos quais o HTS influencia o RCV. É importante salientar que muitas dessas mudanças são reversíveis quando a função da tireóide é normalizada (32).

O pequeno número de estudos que foram realizados até ao momento com o objetivo de avaliar os resultados do tratamento do HTS concluíram que tanto o risco arteriosclerótico e doença coronária diminuía, assim como regrediam as alterações dos parâmetros anatómicos e funcionais cardíacos (30-33).

As recomendações mais recentes da ETA são as seguintes: tratar com levotiroxina os indivíduos com HTS severo ($TSH > 10,0 \text{ mU/L}$) e com menos de 70 anos de idade; se as concentrações séricas de TSH forem as mesmas mas os indivíduos tenham mais de 70 anos de idade deve considerar-se o tratamento apenas se sintomáticos ou se estiverem sujeitos a risco CV elevado(24). Em Portugal, a Direção Geral de Saúde refere que doentes com HTS não medicado devem ver a sua função tiroidea reavaliada (concentração sérica de TSH) a cada 6 a 12 meses(34).

Embora estudos mostrem maior prevalência de hipotireoidismo subclínico na população feminina (31) neste estudo não houve relação estatisticamente significativa dos valores de TSH e T4L em relação ao género. Quanto à idade verificou-se uma relação estatisticamente significativa dos valores de TSH e T4L nos doentes com idades superiores a 55 anos.

Limitações do estudo

Este estudo não inclui um grande número de pacientes, o que limita a força das evidências estatísticas nele encontrado.

Os parâmetros de avaliação de dano e função do miocárdio (FEVE e troponinaT, respetivamente) não permitem uma avaliação das alterações específicas da TSH e T4L no tecido miocárdio dos doentes.

Finalmente, a exclusão de pacientes com disfunção tiróidea prévia teve como base a história clínica e medicamentosa, mas doentes em que a disfunção tiróidea não tenha sido previamente diagnosticada não foram excluídos.

Referências

1. Galli E, Pingitore A, Iervasi G. The role of thyroid hormone in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence. *Heart Fail Rev.* 2010;15(2):155-69.
2. Pantos C, Mourouzis I, Markakis K, Dimopoulos A, Xinaris C, Kokkinos AD, et al. Thyroid hormone attenuates cardiac remodeling and improves hemodynamics early after acute myocardial infarction in rats. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2007;32(2):333-9.
3. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med.* 2000;132(4):270-8.
4. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2005;165(21):2467-72.
5. Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP, Pearce SH. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1734-40.
6. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Franklyn JA. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet.* 2001;358(9285):861-5.
7. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *Jama.* 2006;295(9):1033-41.
8. Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2008;125(1):41-8.
9. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43(1):55-68.
10. Diez JJ, Iglesias P, Burman KD. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4124-7.
11. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* 2008;29(1):76-131.
12. Iervasi G, Molinaro S, Landi P, Taddei MC, Galli E, Mariani F, et al. Association between increased mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients. *Arch Intern Med.* 2007;167(14):1526-32.

13. Molinaro S, Iervasi G, Lorenzoni V, Coceani M, Landi P, Srebot V, et al. Persistence of mortality risk in patients with acute cardiac diseases and mild thyroid dysfunction. *Am J Med Sci.* 2012;343(1):65-70.
14. Kalofoutis C, Mourouzis I, Galanopoulos G, Dimopoulos A, Perimenis P, Spanou D, et al. Thyroid hormone can favorably remodel the diabetic myocardium after acute myocardial infarction. *Molecular and Cellular Biochemistry.* 2010;345(1):161-9.
15. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV. Rebuilding the post-infarcted myocardium by activating 'physiologic' hypertrophic signaling pathways: the thyroid hormone paradigm. *Heart Failure Reviews.* 2010;15(2):143-54.
16. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV. New insights into the role of thyroid hormone in cardiac remodeling: time to reconsider? *Heart Fail Rev.* 2011;16(1):79-96.
17. Pantos C, Mourouzis I, Saranteas T, Brozou V, Galanopoulos G, Kostopanagiotou G et al. Acute T₃ treatment protects the heart against ischemia-reperfusion injury via TR α 1 receptor. *Molecular and Cellular Biochemistry.* 2011; In Press.
18. Ezekowitz JA, Kaul P, Bakal JA, Armstrong PW, Welsh RC, McAlister FA. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(1):13-20.
19. Gajarsa JJ, Kloner RA. Left ventricular remodeling in the post-infarction heart: a review of cellular, molecular mechanisms, and therapeutic modalities. *Heart Failure Reviews.* 2011;16(1):13-21.
20. Shafazand M, Rosengren A, Lappas G, Swedberg K, Schaufelberger M. Decreasing trends in the incidence of heart failure after acute myocardial infarction from 1993-2004: a study of 175 216 patients with a first acute myocardial infarction in Sweden.
21. Weir RA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol.* 2006;97(10a):13f-25f.
22. Olivares E.L, Carvalho D.P., Thyroid hormone metabolism in heart failure: iodothyronine deiodinases in focus, *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*, 2010; 17, 414-417
23. Oliveira AG. *Bioestatística, Epidemiologia e Investigação.* Lisboa: Lidel; 2014
24. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2013;2(4):215-28.
25. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.

26. Santalo Bel M, Guindo Soldevila J, Ordonez Llanos J. [Biological markers of myocardial necrosis]. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(7):703-20.
27. Brix K, Führer D, Biebermann H. Molecules important for thyroid hormone synthesis and action - known facts and future perspectives. *Thyroid Res*. 42011. p. S9.
28. Lymvaivos I, Mourouzis I, Cokkinos DV, Dimopoulos MA, Toumanidis ST, Pantos C. Thyroid hormone and recovery of cardiac function in patients with acute myocardial infarction: a strong association? *Eur J Endocrinol*. 2011;165(1):107-14.
29. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379(9821):1142-54.
30. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med*. 2002;137(11):904-14.
31. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, den Elzen WP, Cappola AR, Balmer P, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):799-809.
32. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(5):1715-23.
33. Ripoli A, Pingitore A, Favilli B, Bottoni A, Turchi S, Osman NF, et al. Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance? Evidence from a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(3):439-45.
34. Leite V, Gomes E, Bugalho M, Oliveira M, Rodrigues F, Carrilho F, et al. Prescrição de Exames Laboratoriais para Avaliação e Monitorização da Função Tiroideia. Norma nº 039. Direção Geral de Saúde; 2013.