



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Faculdade Ciências da Saúde

Relação entre Hipertiroidismo e Hipertensão Arterial

Luís Augusto Silva Cardoso

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Professora Doutora Elisa Cairrão

Covilhã, maio de 2019

Dedicatória

Às três mulheres da minha vida
e ao parceiro que nunca me abandonou.

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Doutora Elisa Cairrão, pela sua disponibilidade, prontidão e profissionalismo.

Ao meu pai e à minha mãe, pela educação e valores que me transmitiram.

À minha irmã, pelo apoio e amizade.

A todos os que me acompanharam até aqui e me continuarão a acompanhar.

Resumo

Introdução: A glândula da tiroide produz, armazena e liberta para a corrente sanguínea as hormonas tiroideias. Estas hormonas são as responsáveis por inúmeras funções no nosso organismo e contribuem para o homeostasia do mesmo. Deste modo, alterações nas concentrações das hormonas tiroideias (por défice ou excesso) vão provocar desequilíbrios entre os diferentes sistemas, principalmente no sistema cardiovascular. O hipertiroidismo ocorre quando existe um excesso de hormonas tiroideias em circulação na corrente sanguínea, conduzindo o organismo a um estado hipermetabólico e a uma exacerbação dos efeitos do sistema nervoso simpático. A hipertensão é uma doença crónica em que a pressão sanguínea se encontra constantemente elevada em comparação com os valores de referência. A presença concomitante destas duas patologias é muito frequente, e vários estudos tem tentado analisar a relação que existe entre estas patologias.

Objetivos: Compreender o mecanismo pelo qual o hipertiroidismo é capaz de afetar o sistema cardiovascular, principalmente no desenvolvimento da hipertensão arterial.

Metodologia: Foi efetuada uma revisão bibliográfica na base de dados *Pubmed*, *Science Direct* e *Medscape*. A pesquisa foi complementada com a procura de referências bibliográficas que constavam nos artigos disponíveis. A revisão foi efetuada entre novembro de 2018 e março de 2019.

Conclusão: A hipertensão arterial e o hipertiroidismo são problemas globais, com elevada prevalência e com consequências importantes tanto para os pacientes e com custos elevados para o Sistema Nacional de Saúde. Pela pesquisa e análise de diferentes artigos e trabalhos científicos concluímos que existe uma relação entre estas duas entidades.

Pela positividade da relação entre estas duas patologias torna-se importante na avaliação inicial de um paciente ter em conta esta mesma relação de forma a gerir e orientar o paciente da melhor forma possível.

Palavras-chave

Disfunção Tiroideia; hipertensão arterial; hipertiroidismo; hormonas da tiroide; terapia anti hipertensora; terapia tiroidea; tiroide.

Abstract

Introduction The thyroid gland produces, stores and releases thyroid hormones into the bloodstream. These hormones are responsible for numerous functions in our body and contribute to the homeostasis of the same. Thus, changes in the concentrations of thyroid hormones (for deficit or excess) will cause imbalances between the different systems, especially in the cardiovascular system. Hyperthyroidism occurs when there is an excess of thyroid hormones circulating in the bloodstream, leading the body to a hypermetabolic state and an exacerbation of the effects of the sympathetic nervous system. Hypertension is a chronic condition in which blood pressure is constantly high compared to the reference values. The concomitant presence of these two pathologies is very frequent, and several studies have tried to analyze the relationship that exists between these pathologies.

Objective: Understand the mechanism by which hyperthyroidism is able to affect the cardiovascular system, especially in the development of hypertension.

Methodology: A bibliographic review was performed in the *Pubmed database*, *Science Direct* and *Medscape*. The research was complemented with the search for bibliographical references that appeared in the available articles. The review was carried out between November 2018 and March 2019.

Conclusion: Hypertension and hyperthyroidism are global problems, with high prevalence and with important consequences for both patients and high costs for the National Health System. By the research and analysis of different articles and scientific works we conclude that there is a relation between these two entities.

The positivity of the relationship between these two pathologies becomes important in the initial evaluation of a patient to take into account this same relation in order to manage and guide the patient in the best possible way.

Keywords

Thyroid dysfunction; arterial hypertension; hyperthyroidism; thyroid hormones; antihypertensive therapy; thyroid therapy; thyroid

Índice

Dedicatória.....	ii
Às três mulheres da minha vida	ii
e ao parceiro que nunca me abandonou.....	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Palavras-chave	iv
Abstract.....	v
Keywords	v
Índice	vi
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Acrónimos.....	ix
Introdução.....	11
Objetivos	12
Metodologia.....	13
Capítulo 1: Hipertiroidismo	14
Etiologia e epidemiologia.....	15
Clínica.....	18
Diagnóstico.....	19
Tratamento.....	19
Capítulo 2: Hipertensão arterial	22
Fisiopatologia	22
Epidemiologia.....	23
Clínica.....	23
Tratamento.....	25
Capítulo 3: Relação do hipertiroidismo e da HTA.....	29
Conclusão	33
Bibliografia.....	34

Lista de Figuras

Figura 1- Glândula Tiroide in Netter(6)	14
Figura 2- Algoritmo clínico/árvore de decisão(18).....	21
Figura 3- Risco Cardiovascular(31).....	24
Figura 4- Algoritmo clínico/árvore de decisão in(20)	28
Figura 5-Alterações que levam à circulação hiperdinâmica no hipertiroidismo ADAPTADO(16)29	

Lista de Acrónimos

Anti-TG- Anti-tireoglobulina
Anti-TPO- Anti-tireoperoxidase
ARAI- Antagonista do Recetor de Angiotensina II
ATPO- -Anticorpo Antiperoxidase
AVC- Acidente Vascular Cerebral
BB- Bloqueador Beta-adrenérgico
BCC- Bloqueador dos Canais de Cálcio
CV- Cardiovascular
DCV- Doença Cardiovascular
DG- Doença de Graves
DGS- Direção Geral de Saúde
DIT- Diiodotirosina
DM- Diabetes Mellitus
DRC- Doença Renal Crónica
FT4- Tiroxina livre
FR- Fator de Risco
HVE- Hipertrofia Ventricular Esquerda
HTA- Hipertensão Arterial
IECA- Inibidor Enzima Conversão da Angiotensina
IMC- Índice Massa Corporal
MIT- Monoiodotirosina
PA- Pressão Arterial
PAD- Pressão Arterial Diastólica
PAS- Pressão Arterial Sistólica
RM- Recetor Mineralocorticoide
RCV- Risco Cardiovascular
RVS- Resistência Vascular Sistémica
SCORE- Systemic Coronary Risk Evaluation
SEC- Sociedade Europeia de Cardiologia
SEH_ Sociedade Europeia de Hipertensão
SNS- Sistema Nervoso Simpático
SPH- Sociedade Portuguesa Hipertensão
SRAA- Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
T3- Triiodotirosina
T4- Tiroxina
Tg- Tireoglobulina
TPO- Enzima Peroxidase da Tiroide

Relação entre Hipertiroidismo e Hipertensão Arterial

TRH- Tireotropina

TSH- Hormona Estimuladora da Tiroide

TT- Tireoidectomia

VOP- Velocidade de Onda de Pulso

Introdução

A tireoide é uma das maiores glândulas endócrinas, e a sua principal função é a produção das hormonas tiroideias. Localiza-se na porção anterior do pescoço, inferiormente à proeminência laríngea e anterior à traqueia. (1)

As hormonas tiroideias desempenham um papel fundamental na manutenção do normal funcionamento do corpo humano, uma vez que regulam o consumo energético, o crescimento, o desenvolvimento neuronal, a reprodução e a maturação de vários órgãos. O hipotálamo, a glândula pituitária e a tireoide controlam a libertação destas hormonas para a corrente sanguínea. Através de um feedback negativo, este eixo é capaz de cessar a libertação das hormonas quando se atinge determinada concentração ou, por sua vez, aumentar a libertação das mesmas quando estas se encontram em baixas concentrações na corrente sanguínea. Para a produção destas hormonas, é necessário que exista um funcionamento, desenvolvimento e regulação ajustada às necessidades, para além de uma dieta que contenha as quantidades de iodo necessárias para a produção das mesmas. Assim, qualquer processo capaz de alterar as concentrações fisiológicas das hormonas tiroideias vai acarretar alterações nos diferentes sistemas de órgãos e perturbar a homeostasia do corpo humano. (2)

O Hipertiroidismo refere-se a um estado onde existe uma concentração de hormonas tiroideias superior aos níveis fisiológicos. Os sintomas mais frequentemente descritos são palpitações, fadiga, tremos, ansiedade, alterações do sono, perda de peso, intolerância ao calor e polidipsia. (3) Pela grande variedade de sintomas que esta patologia pode originar, torna-se necessário esclarecer a forma como estas hormonas influenciam o corpo humano, e esclarecer até que ponto é capaz de originar a outras patologias como é o exemplo da hipertensão arterial.

A hipertensão arterial é uma doença com elevada prevalência a nível mundial, sendo considerado o principal factor de risco para doenças cardiovasculares e morte prematura. No momento do diagnóstico desta doença o clínico deve proceder a uma anamnese completa visto ser uma patologia com multiplas etiologias possíveis. Existem medidas farmacológicas e não farmacológicas capazes de combater esta patologia. Apesar dos esforços de prevenção a prevalência mundial desta patologia continua a subir.(4)

Objetivos

O principal objetivo deste trabalho foi compreender o mecanismo pelo qual o hipertiroidismo é capaz de afetar o sistema cardiovascular, principalmente no desenvolvimento da hipertensão arterial. Assim, para a obtenção deste objetivo foram delineados os seguintes objetivos específicos:

- Provar a relação entre hipertiroidismo e hipertensão arterial
- Descrever os processos envolvidos no hipertiroidismo e na hipertensão arterial
- Descrever a relação de causa-efeito entre o hipertiroidismo e a hipertensão arterial
- Perceber o impacto que o hipertiroidismo e a hipertensão arterial podem causar e como se deve encaminhar estes doentes

Metodologia

Para a realização desta dissertação foi feita uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos e de revisão entre os meses de novembro de 2018 e março de 2019, na base dados *PubMed*, *Science Direct* e *Medscape* com as seguintes palavras-chave: “*thyroid*”, “*hyperthyroidism*”, “*thyroid hormones*”, “*thyroid dysfunction*”, “*thyroid therapy*”, “*arterial hypertension*” e “*antihypertensive therapy*”. A pesquisa foi restringida a literatura publicada na língua inglesa nos últimos 10 anos e foram selecionados os artigos que tinham aparentemente relevância para o tema com base no título e resumo.

Foram também consultados alguns livros na área de Endocrinologia e Cardiovascular e foram também analisadas as listas de referências bibliográficas dos artigos previamente analisados, de modo a selecionar aqueles com maior relevância para estudo.

Da análise dos artigos considerados foi elaborada uma revisão descritiva da literatura.

Capítulo 1: Hipertiroidismo

O hipertiroidismo é uma doença caracterizada pelo excesso de hormonas tiroideias circulantes no sistema sanguíneo provocando um estado hipermetabólico e uma exacerbação dos efeitos do sistema nervoso simpático (SNS). A etiologia da doença é variável e para tal é necessária uma compreensão da fisiologia da glândula da tiroide.

A Tiroide é uma glândula endócrina localizada na porção anterior da base do pescoço, inferior à proeminência laríngea e anterior à traqueia, mede cerca de 5 centímetros e pesa entre 15 a 20 gramas. É uma glândula altamente vascularizada, com dois lóbulos unidos por uma ponte de tecido tiroideu designada de istmo.(5) Esta morfologia confere à glândula tiroide uma forma semelhante a uma borboleta.

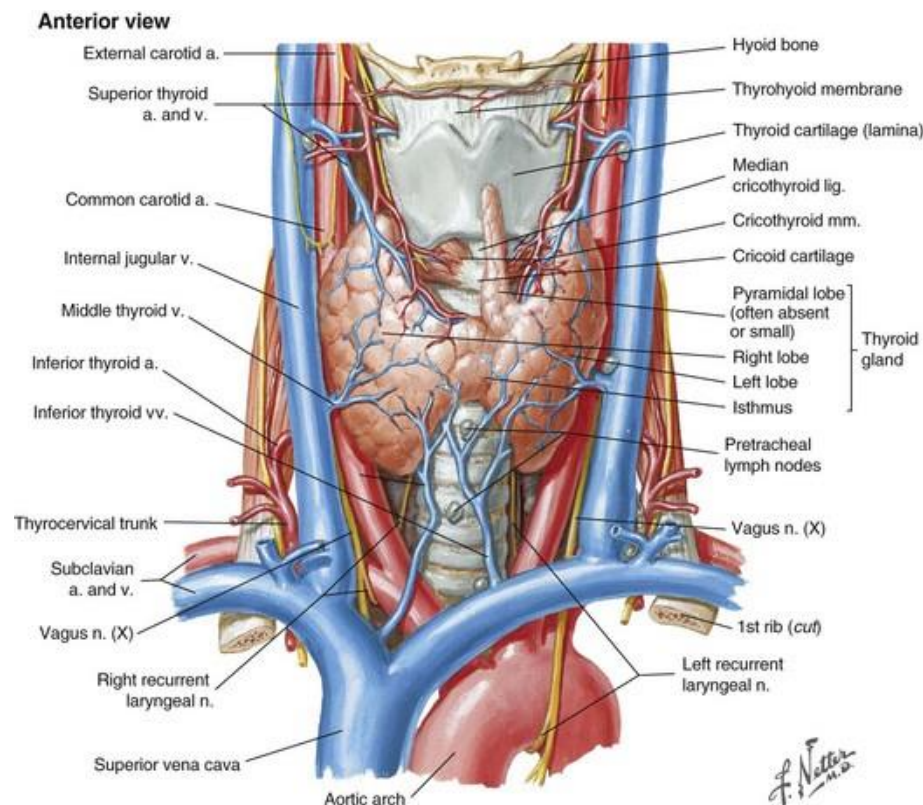


Figura 1- Glândula Tiroide in Netter(6)

A glândula tiroide encontra-se em torno da traqueia sendo coberta pelos músculos do esterno e esternotiróideo. Encontra-se ligada à laringe e traqueia no espaço visceral e movimenta-se com a laringe aquando da deglutição.

A tiroide é irrigada por três artérias (artéria tiroideia superior, inferior e ima) e drenada por outras três veias (veia tiroideia superior, média e inferior). Além desses vasos, existem numerosos vasos sanguíneos de pequeno calibre que garantem viabilidade da glândula.(7)

O Hipotálamo, a glândula pituitária e a glândula tiroideia fazem um circuito capaz de controlar tanto a produção como a libertação das hormonas tiroideias. Este controlo é feito por um

mecanismo de feedback negativo. A Tireotropina (TRH) é libertada pelo Hipotálamo que vai estimular a hipófise a libertar a Hormona estimuladora da tiroide (TSH), que por sua vez vai estimular a Tiroide a libertar as hormonas tiroideias Tiroxina (T4) e triiodotironina (T3).(8) Através do mecanismo de feedback negativo, com o aumento dos níveis das hormonas tiroideias T4 e T3 circulantes vai haver uma inibição da libertação de TRH pelo hipotálamo e uma diminuição da TSH pela hipófise.

Quando este mecanismo de feedback negativo não está presente ou existe algum processo capaz de o alterar vai haver uma produção e libertação aumentada das hormonas tiroideias que por sua vez pode conduzir a um hipertireoidismo.

A tireoglobulina (Tg) é o precursor orgânico das hormonas tiroideias e requer iodeto para formar as hormonas da tiroide. O iodo dietético é transportado para as células foliculares da tiroide através do co-transportador sódio-iodeto após a conversão para iodeto através da enzima peroxidase da tiroide (TPO). Organificação é o nome dado ao processo da incorporação de iodeto nas moléculas monoiodotirosina (MIT) ou diiodotirosina (DIT), este processo é autorregulado.(9)

Se a ingestão de iodo for baixa há uma ativação do co-transportador de sódio-iodo, enquanto se houver uma alta ingestão de iodo vai haver uma inibição temporária do processo de organificação. Este fenómeno é denominado por efeito Wolff-Chaikoff.(3)

A peroxidase é a enzima responsável pela incorporação de iodeto nos precursores da hormona tiroideia, MIT e DIT. A junção de uma molécula de MIT com uma molécula de DIT leva à produção de triiodotironina (T3), enquanto se for 2 moléculas de DIT origina-se tiroxina (T4). O T3 é mais ativo que a T4 e é formado mais na periferia pela conversão de T4 em T3.

As hormonas tiroideias no soro podem estar sobre a forma livre ou ligada a proteínas, sendo que a grande maioria está ligada a proteínas e como tal estão na sua forma inativa.(10) Hipertireoidismo define uma síndrome associada à produção excessiva de hormonas tiroideias. Por vezes, os termos hipertireoidismo e tireotoxicose são utilizados como sinónimos, o que não é correto. A tireotoxicose refere-se a um estado de excesso de hormonas tiroideias independentemente da sua origem, enquanto que hipertireoidismo consiste numa patologia em que existe um excesso de síntese e secreção de hormonas tiroideas pela glândula tiroide.(11)

Etiologia e epidemiologia

A prevalência do hipertireoidismo ronda os 0,8% na Europa (12), e 1-3% nos EUA.(13) Esta patologia aumenta com a idade e afeta mais frequentemente o sexo feminino.(12) Estudos e dados que relacionem a prevalência do hipertireoidismo com diferenças étnicas são insuficientes mas parecem concluir uma ligeira prevalência superior na raça branca.(12)

Quando analisada a epidemiologia regional, delimitam-se áreas de défice de iodo e outras em que o iodo disponível é suficiente. Assim, diferenças de prevalência da patologia da tiroide são verificadas nestas zonas, tendo em conta que um excesso de iodo pode conduzir ao

hipertiroidismo, a deficiência do mesmo pode conduzir tanto ao hipertiroidismo como ao hipotiroidismo.(3) Após a implementação de estratégias como a iodização do sal, as diferenças epidemiológicas entre regiões tornaram-se mais subtis.(14)

Existem vários fatores e patologias tanto inerentes à glândula da tiróide como de origem extra-tiroideia que podem levar ao hipertiroidismo. Este processo pode resultar da hiperplasia e da hiperestimulação do epitélio da tiroide, destruição aguda dos folículos tiroideus e do epitélio folicular devido a diversas formas de tiroidite ou de tumores metastáticos. Existem ainda vários fármacos e agentes antineoplásicos que podem conduzir à disfunção tiroideia.(15)

Em áreas em que não existe défice de iodo, a autoimunidade é a causa mais comum de disfunção tiroideia. Os distúrbios autoimunes da tiróide incluem Doença de Graves, Tiroidite de Hashimoto e tiroidite *postpartum*. Nestas doenças é característico estarem presentes anticorpos auto-reactivos à glândula da tiróide. A existência de nódulos solitários ou múltiplos autónomos também são uma causa comum de hipertiroidismo, enquanto causas mais raras incluem inflamação da glândula tiroideia, adenoma hipofisário secretor de TSH e efeitos adversos da medicação como por exemplo a amiodarona ou lítio.(2)

O bócio tóxico pode ser dividido em 2 tipos difuso ou nodular.

No bócio tóxico difuso há uma glândula tiróidea aumentada hipervascular sem sinais de nódulos. Esta condição é conhecida nos EUA como doença de Graves e na Europa como doença de Basedow.(16) Esta doença é a causa mais comum de hipertiroidismo em países desenvolvidos. Em áreas sem défices de iodo é responsável por cerca de 70-80% dos casos de hipertiroidismo e nas áreas com défice de iodo constitui aproximadamente 50%.(2) É uma condição autoimune em que existem anticorpos contra o recetor de TSH. Devido a estes anticorpos o mecanismo de feedback negativo não é efetiva e como resultado vai haver um excesso de produção de T3 e T4, aumento do tamanho da glândula e um maior aporte de iodo.(10) É uma doença que afeta mais mulheres (ratio mulher : homem é 8:1) normalmente na terceira e quinta década de vida.(2) No segundo tipo, bócio tóxico nodular, como o nome indica existe um aumento da glândula tiroideia com múltiplos nódulos de diversos tamanhos.(15) Normalmente surge em indivíduos mais velhos e afeta tanto homens como mulheres. Geralmente é de longa duração ou de natureza crónica. Existem ambas áreas funcionais como não funcionais e vai ser o equilíbrio destas que vai determinar se existe eutiroidismo, hipertiroidismo subclínico ou hipertiroidismo evidente.(14)

Tiroidite De Quervain ou tiroidite subaguda pensa-se estar associada a uma infeção viral, da glândula tiroideia ou sistémica.(10) Os pacientes apresentam dor no pescoço que pode ser referida na mandíbula ou no peito. Na fase inicial os sintomas de hipertiroidismo são muito evidentes pois com a inflamação da glândula existe a libertação das hormonas armazenadas na tiroide para a corrente sanguínea. Ao contrário da doença de Graves a tiroide não consegue absorver iodo e produzir hormonas tiroideias, portanto há uma fase de hipotiroidismo até que ocorra a cura.(15)

Tiroidite *postpartum* é uma forma de hipertiroidismo transitória que se pode desenvolver 6 semanas a 6 meses o *postpartum* e tem alta taxa de recorrência em gestações futuras. Geralmente os pacientes apresentam-se com um bócio indolor e tem história familiar de doenças autoimunes(10)

Tiroidite de Hashimoto, também conhecida como tiroidite linfocítica crónica ou tiroidite autoimune é considerada a doença endócrina autoimune mais comum e a causa mais comum de hipotiroidismo. Existe uma predisposição genética para esta doença sendo herdada de forma autossómica dominante.(14) Esta doença é caracterizada pela presença de anticorpos contra os antígenos da tiróide, nomeadamente anticorpo anti-tiroideperoxidase (anti-TPO) e anticorpo anti-tiroglobulina (anti-Tg). Apresenta um aumento indolor da tiroide (bócio). Hipotiroidismo está presente em aproximadamente 20-25% dos pacientes na altura do diagnóstico. Os restantes doentes apresentam graus variáveis de disfunção tiroideia com declínio na função tiroideia com o decorrer dos anos. A captação de iodo radioativo é variável e reflete a extensão da destruição folicular. A Ecografia da tiróide mostra uma glândula hipertrofiada com diminuição da ecogenicidade. Histologicamente é caracterizada por um infiltrado linfocitário difuso, destruição folicular e vários graus de fibrose. “Hashitoxicose” é o termo usado para descrever a presença de tiroxicose no quadro da tiroidite autoimune. Pode ser considerada uma variante da tiroidite de Hashimoto ou a fase inicial onde há um predomínio inflamatório que provoca a libertação das hormonas tiroideias para a circulação. Esta fase é transitória e pode durar 3 a 24 meses, podendo depois entrar em remissão ou em hipotiroidismo permanente. A tiroidite de Hashimoto deve ser diferenciada da doença de Graves. No teste de captação de iodo radioativo a tiroide vai ter uma captação baixa ou normal e no estudo ecográfico não vai haver aumento da vasculatura.(14)

Existem vários agentes farmacológicos capazes de induzirem alterações no funcionamento da tiróide. Estes podem interferir com o metabolismo do iodo, outros com a produção das hormonas tiroideias e a sua conversão em substâncias ativas, e outros que apesar de não provocarem alterações no funcionamento da tiroide causam interações químicas que vão alterar os testes da função tiroideia.(15) Os agentes farmacológicos capazes de causar hipertiroidismo normalmente exercem o seu efeito através da interferência no metabolismo do iodo.(15) Os agentes mais comuns de causar esta síndrome são a amiodarona, lítio e o interferon- α .(3)

A amiodarona é um antiarrítmico usado para o tratamento da fibrilação auricular, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular. É um composto altamente solúvel em lípidos semelhante à hormona tiroideia e contém cerca de 37% de iodo. A partir de diferentes mecanismos, vai ser capaz de induzir alterações na síntese das hormonas tiroideias.(14) Assim, é possível classificar a tiroxicose induzida pela amiodarona em dois tipos. O primeiro ocorre em pacientes com doença tiroideia subjacente, enquanto o segundo tipo é causado por destruição do epitélio folicular da tiroide induzida pelo iodo presente no agente farmacológico. A primeira

linha de tratamento para o tipo um são as tioamidas e para o tipo dois são os glucocorticoides.(15)

A capacidade do lítio em causar hipertiroidismo é menor quando comparada com a probabilidade de este causar hipotiroidismo. Os mecanismos propostos para explicar esta patogénese baseiam-se no efeito toxico direto do lítio sobre a glândula tiroideia e o aumento da autoimunidade.(14) Esta última é apoiada por vários estudos, Wilson e colaboradores demonstram uma maior prevalência de anticorpos tiroidianos entre os pacientes tratados com este fármaco. Neste estudo também observaram que pode ocorrer pela maior atividade das células B e à diminuição do número de células T citotóxicas na presença do lítio.(17) Apresenta-se como uma tiroidite indolor esporádica e geralmente transitória.(14)

Outro medicamento capaz de alterar a homeostase da função tiroideia é o interferon- α . Este fármaco é usado no tratamento da hepatite C e de doenças malignas. Está associado a diversas formas de disfunção tiroideia sendo que a mais comum é a tiroidite autoimune. Esta condição conduz ao hipotiroidismo tendo antes uma fase de tiroxicose. A associação entre o IFN- α é mais observada mais em pacientes com Hepatite C do que em doentes oncológicos por isso conclui-se que a hepatite C possa estar intrinsecamente associada à disfunção tiroideia. (14) Este agente foi associado a uma maior incidência de doença de Graves e também na oftalmopatia de Graves.(2, 15)

Clínica

O excesso de hormonas tiroideias pode afetar múltiplos órgãos podendo culminar na disfunção multi-orgânica.(3) Existem diversos fatores que podem alterar a manifestações da doença, a idade do paciente e a duração da doença são exemplos de fatores que podem alterar o espectro de manifestações da doença. Esta pode variar desde assintomática no hipertiroidismo subclínico a doença potencialmente fatal na crise tireotóxica. Outro aspeto importante deve-se ao facto da quantidade de hormonas tiroideias circulantes não se correlacionar de forma confiável com a gravidade dos sintomas expressos.(10)

Os sinais e sintomas associados ao hipertiroidismo refletem um estado hipermetabólico. O paciente pode apresentar-se com perda de peso apesar de aumento do apetite, palpitações, aumento da frequência cardíaca em repouso e durante o exercício físico, nervosismo, ansiedade, tremor, fadiga, fraqueza muscular, diarreia ou aumento da motilidade intestinal, intolerância ao calor e diaforese, cabelo e unhas quebradiças, dificuldade em dormir, alterações do humor e irregularidades menstruais.(10) Pacientes mais jovens tendem a apresentar sintomas evidentes da estimulação simpática como ansiedade, hiperactividade e tremor, enquanto pacientes mais velhos podem não ter sintomas adrenérgicos e apresentarem-se com depressão, fadiga e perda de peso, sendo denominado como hipertiroidismo apático.(10) O diagnóstico de hipertiroidismo nos pacientes mais velhos é difícil e requer um elevado nível de suspeita. Alterações no estado mental, no humor ou comportamento, perda de peso

inexplicada, miopatias e sintomas do fórum cardíaco devem sempre ser investigadas para a disfunção tiroideia. (10)

Tiroxicose também provoca alterações no sistema reprodutivo podendo conduzir à infertilidade. Em mulheres com excesso de hormonas tiroideias pode levar a anovulação, oligomenorreia, menometrorragia e amenorreia. Os homens podem ter sintomas relacionados com excesso de estrogénios, incluindo ginecomastia e diminuição da líbido. Mulheres pós-menopausa podem apresentar osteoporose que pode predispor a fraturas. (10)

O exame físico da tiróide pode revelar um aumento difuso(bócio), ter um ou mais nódulos palpáveis. A tiróide pode ser indolor à palpação ou extremamente sensível. (3)

Os sinais presentes mais comuns são a taquicardia, arritmias, hiperreflexia, fraqueza muscular (mais proximal), pele quente e húmida e tremor. (15)

Diagnóstico

Na suspeita de hipertiroidismo a abordagem diagnóstica deve começar pela história clínica detalhada, sinais e sintomas e análises laboratoriais. Assim a avaliação da função tiroideia é realizada pelo doseamento de TSH juntamente com T4L. (10) Em casos mais complexos também se pode avaliar juntamente a T3, pois existem casos em que os pacientes apenas apresentam elevação da T3 tendo os valores de T4 normais. A maioria dos casos de hipertiroidismo tem supressão da TSH ($TSH < 0,3 \text{ mU/L}$) pelo feedback negativo que as hormonas tiroideias exercem sobre o hipotálamo. No entanto existem casos, como no hipertiroidismo subclínico em que existe uma diminuição da TSH, mas a hormona T4 e T3 encontram-se dentro dos valores normais. A determinação dos anticorpos antirreceptores da TSH, anticorpos anti-Tg e anticorpos antiperoxidase (ATPO) também podem ser pedidos de forma a conseguir-se determinar a causa. (14)

Assim, no hipertiroidismo subclínico não medicado determina-se a TSH juntamente com a T4L cada 6-12 meses. Já no hipertiroidismo recebendo terapêutica faz-se a monitorização da TSH e da T4L cada 4-6 semanas até se atingir o eutiroidismo e posteriormente cada 12 semanas. (18)

Tratamento

O tratamento depende da etiologia subjacente e pode ser dividido em duas categorias: terapia sintomática e terapia definitiva.

Os sintomas de hipertiroidismo, como palpitações, ansiedade e tremor podem ser controlados com um antagonista beta-adrenérgico como por exemplo o atenolol ou propranolol. Os pacientes podem necessitar do uso de bloqueadores de canais de cálcio, como o verapamil para os quais a terapêutica com beta-bloqueadores esteja contraindicada. Formas transitórias de hipertiroidismo como tiroidite subaguda ou tiroidite *postpartum* devem ser tratadas com terapêutica sintomática visto serem situações auto-limitadas.

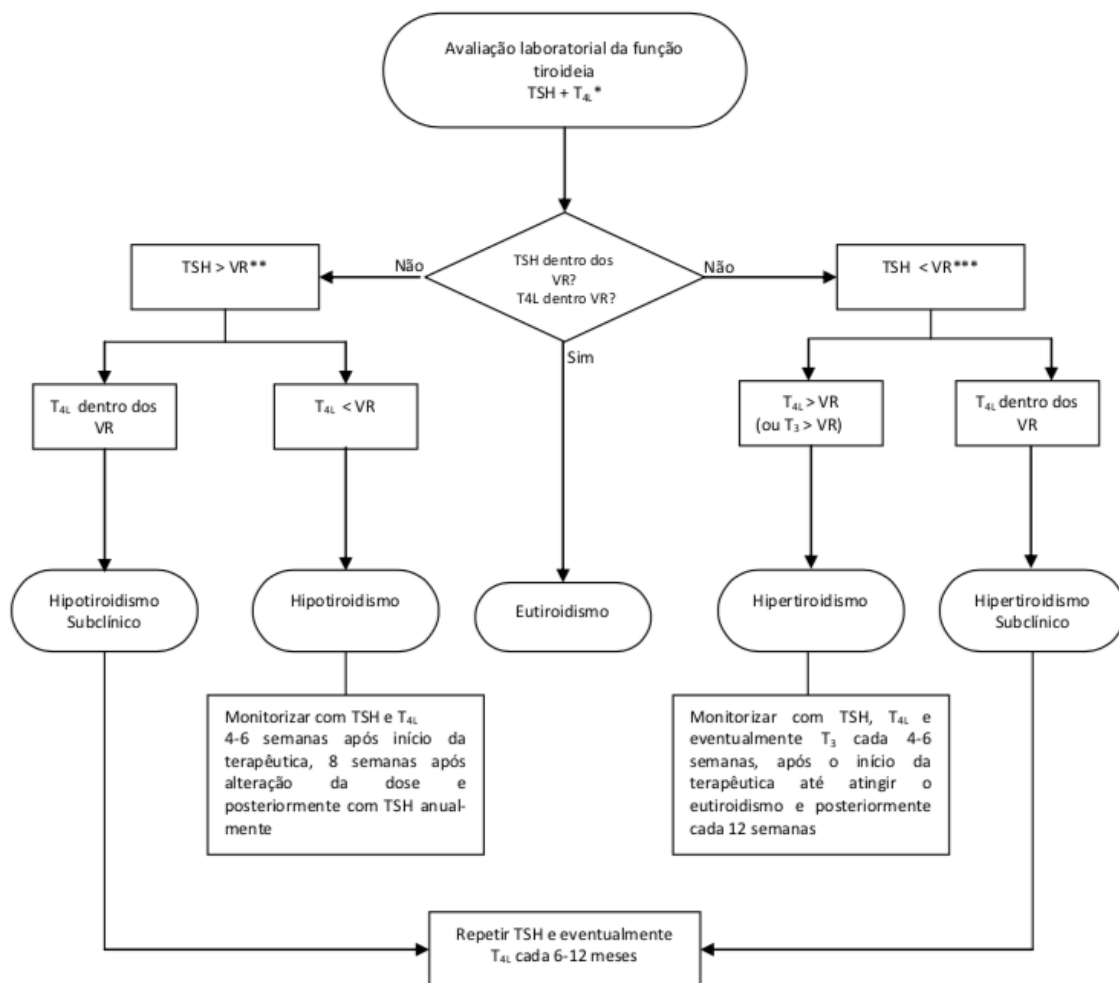
Tiroidectomia (total ou subtotal), iodo radioativo e tioamidas são opções terapêuticas definitivas sendo que todos tem como efeito secundário hipotiroidismo permanente.

Os medicamentos antitiroideos mais usados são as tionamidas, propiltiouracilo e o metimazol. A tionamida bloqueiam a síntese de T4 através da inibição da enzima peroxidase responsável pela iodação necessária à libertação das hormonas tiroideias. O propiltiouracilo para além de inibir esta enzima impede a conversão periférica de T4 em T3. Os efeitos adversos mais comuns desta terapêutica são alteração do paladar, prurido, febre e artralguas. Trombocitopenia, síndrome *Lupus-like*, hepatite, agranulocitose e icterícia são efeitos adversos menos comuns. Também é necessária precaução ao ser administrado a grávidas porque estes fármacos passam a placenta e podem ser absorvidos pelo feto.

Iodo radioativo é outra terapêutica possível e envolve a ingestão de uma dose de iodo radioativo que é absorvido pela glândula da tiroide e causa a inflamação do órgão. A destruição e a fibrose glandular decorrem ao longo de vários meses instalando-se o hipotiroidismo ao fim de 4-12 meses. Devido ao facto de se instalar o hipotiroidismo iatrogénico é necessário implementar uma terapêutica com L-tiroxina de forma a conseguir repor os níveis normais de hormona tiroideia. Esta terapêutica é contraindicada durante a gravidez, amamentação e em pacientes com oftalmopatia grave.

Tiroidectomia total ou subtotal é uma terapêutica rápida e eficaz apesar de ser um procedimento invasivo e dispendioso. Os pacientes para serem submetidos a esta cirurgia tem de estar previamente eutiroideos. Esta cirurgia pode causar hipocalcemia transitória e pode requerer suplementação com cálcio. Complicações cirúrgicas incluem lesão do nervo laríngeo recorrente e hipoparatiroidismo permanente. Devido à eficácia das medicações antitiroideias e do iodo radioativo a cirurgia é efetuada menos frequentemente e geralmente é reservada a mulheres grávidas intolerantes às tionamidas, oftalmopatias graves e condições cardíacas instáveis.(3)

Relação entre Hipertiroidismo e Hipertensão Arterial



*Em casos de maior gravidade poder-se-á realizar também a T₃.

** em caso de suspeita de hipotiroidismo autoimune dosear ATPO e ATg: se positivo confirma tiroidite linfocítica crónica.

***em caso de suspeita de hipertiroidismo autoimune dosear TRAb (podem eventualmente ser determinados os anticorpos ATg e ATPO): se positivo confirma hipertiroidismo autoimune.

VR: Valores de Referência.

Figura 2- Algoritmo clínico/árvore de decisão(18)

Capítulo 2: Hipertensão arterial

A HTA é um fator de risco major para a mortalidade e mortalidade global (19) e segundo a norma de orientação clínica 026/2011 da Direção Geral de Saúde (DGS) é fator de risco significativo para doença vascular cerebral, doença coronária, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, doença vascular periférica, alterações cognitivas, fibrilação auricular, e disfunção erétil.(20) Com o decorrer do tempo, a HTA conduz ao comprometimento de vários órgãos-alvo, principalmente o cérebro, coração e rim. As lesões nos órgãos-alvo vão desenvolver/desencadear o prognóstico geral da HTA. Estes processos geralmente são prolongados e dependem dos níveis de pressão arterial (PA), da variabilidade pessoal e da presença de outros fatores de risco.(21) A HTA essencial, é a causa mais comum e trata-se de uma doença generalizada, no entanto existe a HTA secundária que se deve a um grande espectro de condições desde de resistência farmacológica a causas endócrinas.(22)

Segundo a norma de orientação clínica 020/2011 da DGS “Hipertensão Arterial: definição e classificação”, o diagnóstico de HTA define-se como elevação persistente, em várias medições e em diferentes ocasiões, da PA sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg e/ou da PA diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg. Esta patologia é ainda classificada em 3 graus sendo que: o primeiro grau é definido como HTA ligeira (PAS 140-159 e/ou PAD 90-99); o segundo corresponde a HTA moderada (PAS 160-179 e/ou PAD 100-109); e o terceiro é considerado HTA grave (PAS \geq 180 e/ou PAD \geq 110).(23)

Atualmente a Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) e a Sociedade Europeia de Hipertensão (SEH) defendem a medição da PA fora do consultório como estratégia para o suporte do diagnóstico, avaliação de follow-up dos pacientes e para o diagnóstico de Síndrome de Bata Branca.(24)

Fisiopatologia

Os níveis da PA dependem do equilíbrio entre o débito cardíaco e a resistência vascular sistémica (RVS). O volume sistólico é influenciado pela pré-carga, contratilidade do músculo cardíaco e da pós-carga, já a RVS é influenciada pela complacência vascular e viscosidade do sangue. Existe uma interação de forças elétricas, bioquímicas e mecânicas capazes de controlar a PA. O principal componente elétrico é o sistema nervoso simpático (SNS) e parte do sistema nervoso autónomo. O componente bioquímico exerce efeito através do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), citocinas e algumas hormonas (como por exemplo noradrenalina e vasopressina). Do componente mecânico fazem parte o controlo do ritmo cardíaco, vasodilatação/vasoconstrição e o volume efetivo. Deste modo, a HTA surge de uma má integração destes 3 componentes.(22)

Epidemiologia

A HTA é uma doença multifatorial que inclui fatores genéticos, ambientais, anatómicos, patológicos e farmacológicos.(25)

Existem vários fatores que podem aumentar o risco para o desenvolvimento desta patologia. Estes podem ser divididos em modificáveis e em não modificáveis. Entre os não modificáveis estão presentes a idade (a PA aumenta com a idade), o género, raça (geralmente é mais precoce e grave nos indivíduos de raça negra em comparação com os caucasianos) e a hereditariedade (pois a história familiar de HTA aumenta a probabilidade de desenvolver esta patologia). Nos fatores modificáveis está presente obesidade, consumo excessivo de sal e má alimentação, consumo de álcool e tabaco, sedentarismo e stress.(4, 24, 26)

Apesar de a prevalência de HTA não ter grandes diferenças em relação ao género existem algumas discrepâncias entre os homens e as mulheres em certas fases da vida. Durante a vida adulta a prevalência é maior no sexo masculino, assim mulheres pré-menopausa desenvolvem menos HTA quando comparadas com homens da mesma faixa etária. Contudo esta diferença é perdida após a entrada das mulheres na menopausa onde os valores da prevalência de HTA sobem ficando em igualdade ou maiores que o valor dos homens da mesma idade.(26)

Nos últimos anos, o diagnóstico, tratamento e prevenção da HTA ganharam mais interesse por parte dos médicos e investigadores. Este facto é compreendido porque a PA aumenta com o aumento da idade.(26) Assim com envelhecimento da população mundial estima-se que o número de portadores de esta patologia aumente para o dobro ou triplo até 2050.(27)

Segundo a “Sociedade Portuguesa de Hipertensão” (SPH) a prevalência de HTA na população adulta portuguesa é de 42,2% sendo o principal fator de risco para o acidente vascular cerebral (AVC), que é a principal causa de morte por doenças cardiovasculares (CV), e um fator de risco importante para eventos coronários, insuficiência cardíaca e renal.(28)

A HTA apesar de normalmente ser assintomática é um fator de risco major para diminuição da esperança média de vida e para o desenvolvimento de DCV.(4)

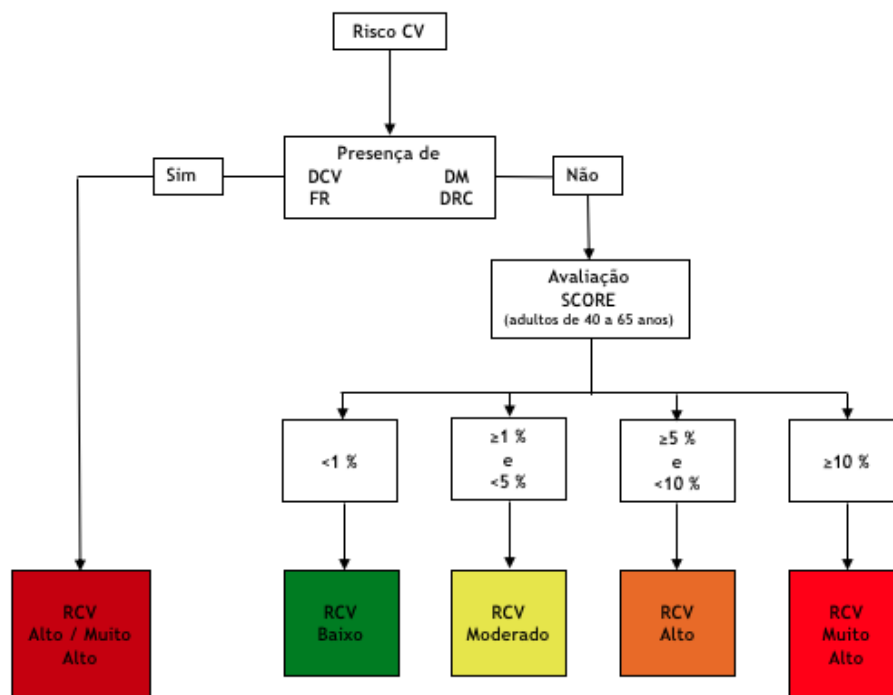
Clínica

O diagnóstico clínico de HTA é difícil pois muitas vezes é uma “doença silenciosa”(22) na qual não existe sintomatologia específica e as etiologias de HTA primária e secundária podem ser atribuídas a diversos fatores.(25)

O clínico ao estabelecer o diagnóstico de HTA, através de uma anamnese vai procurar o grau em que a patologia se encontra, identificar fatores que possam contribuir para o seu surgimento (modificáveis ou não modificáveis), identificar doenças concomitantes e estabelecer se existe evidência de dano de um ou mais órgãos-alvo. Este dano refere-se a alterações estruturais ou funcionais no coração, vasos sanguíneos, cérebro, retina e rins.(29) São estas lesões que vão formar o prognóstico geral da HTA.(21)

Relação entre Hipertiroidismo e Hipertensão Arterial

Para além da avaliação da PA o clínico também deve proceder à avaliação do risco CV global, visto que a maioria dos pacientes com pré-hipertensão ou HTA tem um ou mais fatores de risco modificáveis adicionais para a aterosclerose (por exemplo, hipercolesterolemia, tabagismo, diabetes). Segundo a norma nº005/2013 da DGS esta avaliação deve ser feita usando o SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) na qual separam os portadores de esta doença em quatro grupos consoante o risco CV seja baixo, moderado, alto ou muito alto. Estas 4 categorias estão referidas a um risco a 10 anos de um episódio cardiovascular (CV) fatal ou não fatal.(30)



DCV - Doença cardiovascular (enfarte do miocárdio, síndrome coronário agudo, revascularização coronária ou outro procedimento de revascularização arterial, acidente vascular cerebral isquémico, doença arterial periférica)
DM - Diabetes mellitus tipo 2 ou tipo 1, com um ou mais fatores de risco cardiovascular e/ou lesão dos órgãos-alvo (tal como microalbuminúria)
FR - Fatores de risco vascular isolados, muito elevados, como sejam hipertensão arterial grave (de grau 3) ou dislipidemia familiar
DRC - Doença renal crónica moderada a grave (taxa de filtração glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m²).

Figura 3- Risco Cardiovascular(31)

Tratamento

A hipertensão arterial é o fator de risco modificável mais comum para doenças cardiovasculares e morte prematura, e a redução da PA com medicamentos anti-hipertensivos reduz os danos aos órgãos-alvo e previne as consequências devastadoras das doenças cardiovasculares.(32)

Como a hipertensão tem uma ampla gama de etiologias, é fundamental que os médicos obtenham uma anamnese abrangente do paciente e exames físicos para implementar um plano de tratamento adequado e eficaz que considere os vários fatores genéticos, ambientais, patológicos e farmacológicos que podem causar seu desenvolvimento.(25)

O diagnóstico preciso da hipertensão e a identificação de outros fatores de risco cardiovascular é essencial para identificar os pacientes que provavelmente necessitem de tratamento para o controle da PA.(4)

A pressão arterial alvo ideal para o tratamento anti-hipertensivo não é clara, inclusive em subgrupos (pacientes negros, pacientes com diabetes ou doença renal crônica); estabelecer metas de pressão arterial muito baixas podem levar à sobremedicação de pacientes hipertensos e a um aumento dos efeitos adversos.(33)

Existem duas estratégias amplamente estabelecidas para reduzir a PA: intervenções no estilo de vida e tratamento farmacológico. Não há dúvida de que intervenções no estilo de vida podem reduzir a PA e, em alguns casos, o risco CV, mas a maioria dos pacientes hipertensos também precisa de tratamento farmacológico.(29)

Segundo a norma da DGS nº026/2011 (“Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial”) as principais intervenções que o clínico deve fazer no estilo de vida do doente são(20):

- Adoção de uma dieta variada, rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais ou saturadas).
- Implementação de atividade física durante 30-60 minutos, quatro a sete dias por semana.
- Controle e manutenção do peso normal (IMC entre os 18,5-25 e perímetro da cintura inferior a 94 cm no homem e inferior a 80 cm na mulher)
- Restrição do consumo excessivo de álcool (máximo 2 bebidas por dia)
- Diminuição da ingestão de sal (ingestão de menos de 5,8g por dia)
- Cessação tabágica

Para o tratamento farmacológico existem 5 classes de fármacos usados(34):

- Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)
- Bloqueadores dos recetores da angiotensina (ARAI)
- Beta-bloqueadores
- Bloqueadores dos canais de cálcio (BCC)

- Diuréticos

Os IECAs e os ARA-II são os medicamentos anti-hipertensivos mais usados. Eles tem a mesma eficácia de outras classes de medicamentos em termos de incidência de complicações cardiovasculares graves e mortalidade. Também tem uma maior eficácia a reduzir o risco de albuminúria e em retardar a progressão de doença renal crônica (DRC) diabética e não diabética. Parece que ambas as classes são eficazes para a prevenção ou regressão da lesão em órgãos-alvo causadas pela HTA, como por exemplo Hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e a remodelação de pequenos vasos, com uma redução equivalente da PA. Estas classes estão indicadas para o tratamento após enfarte de miocárdio e para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, que são complicações frequentes da HTA.(29) Por estes factos estas classes farmacológicas são consideradas o *gold-standard* no que toca à farmacoterapia cardioprotetora.(35) Os IECAs estão associados a um pequeno aumento do risco de angioedema, especialmente em indivíduos de raça negra e como tal para estes doentes é preferível fazerem a terapêutica anti-hipertensora com ARA-II. Ambas as classes estão contraindicadas em mulheres grávidas, hipercalémia (>5,5mmol/L) e em casos de estenose da artéria renal bilateralmente.(29) A única combinação de medicamentos que é desaconselhada por todas as guidelines é a combinação de IECA e BRA, devido a não trazerem nenhum benefício adicional e aumentarem o risco de complicações renais (DRC terminal) e acidente vascular cerebral.(4)

O principal efeito da aldosterona é exercido no receptor mineralocorticoide (RM), um fator de transcrição nuclear que é expresso em níveis elevados no ducto coletor cortical do rim. Estes recetores ao serem ativados estimulam a expressão dos canais de sódio, resultando em aumento da reabsorção de sódio e água e perda de potássio, conduzindo ao aumento da volemia e como tal de hipertensão. A ativação de RMs em tecidos adrenais extras, particularmente no coração e vasos sanguíneos, também promove o desenvolvimento de hipertensão e DCV pela regulação positiva da NADPH oxidase e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio. Isso reduz a biodisponibilidade do óxido nítrico e leva à disfunção endotelial e doença vascular.(32) Deste modo, outra classe farmacológica anti-hipertensiva vão ser os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC). Esta classe tem sido comparada com os beta-bloqueador e demonstraram serem mais eficazes a retardar a progressão da aterosclerose da carótida e a reduzir HVE e proteinúria.(29)

Os diuréticos tem sido a pedra angular no tratamento anti-hipertensor desde a sua introdução na década de 1960 e mostraram-se bastante eficazes na prevenção da insuficiência cardíaca.(29)

Por último, os BB são uma classe farmacológica que atuam através do bloqueio simpático o que vai provocar uma diminuição da contratilidade e da velocidade de contração cardíaca, diminuição da frequência cardíaca e como tal também vai causar uma diminuição da PA. Esta classe tem um maior perfil de efeitos colaterais (bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular, tonturas, entre outros) que os IECAs e os ARA-II, e como tal tem uma maior taxa de interrupção

no tratamento. Apesar deste perfil de efeitos colaterais, esta classe farmacológica demonstrou-se particularmente útil para o tratamento da HTA em situações específicas, tais como angina sintomática, controle da frequência cardíaca, enfarte de miocárdio recente e como alternativa aos IECAs e ARA-II para mulheres jovens hipertensas que estejam grávidas ou planejam gestar.(29)

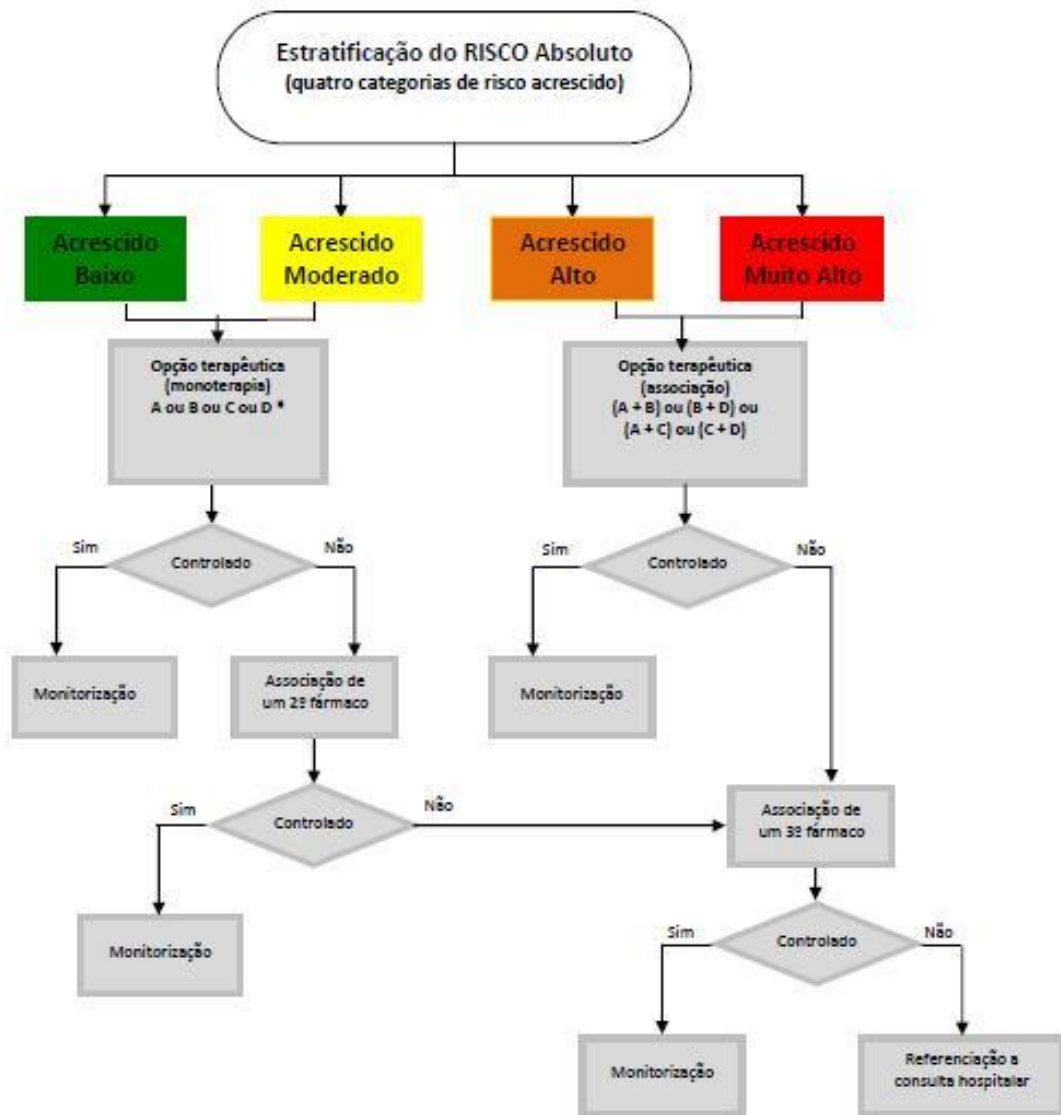
Segundo a norma nº 026/2011 (“Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial”) o objetivo da terapêutica anti-hipertensora é a redução da PA para valores inferiores a 140/90 mmHg, desde que seja bem tolerada e não induza contraindicações. Como tal estes valores alvo podem ser maiores ou menores consoante as características pessoais de cada doente, e como tal, a escolha do esquema farmacológico deve ter em conta:

- a recomendação, implementação e vigilância correta das medidas não farmacológicas;
- a idade;
- lesões coexistentes nos órgãos-alvo;
- fatores de risco cardiovascular (CV) concomitantes;
- doenças e condições clínicas associadas;
- indicações, contraindicações relativas e absolutas;
- condicionalismos da adesão à terapêutica;
- fatores económicos associados.

No tratamento da HTA as medidas não farmacológicas (cessação tabágica, alteração do estilo de vida, implementação de atividade física) devem ser sempre integradas no tratamento inicial. Por vezes é possível controlar a PA só com estas medidas, mas muitas vezes é necessário complementar com a utilização de medidas farmacológicas.(29)

Se o risco for baixo ou moderado a terapêutica farmacológica inicial é feita em monoterapia com um IECA, ARA-II, diurético ou com um BCC. No caso em que a monoterapia não é capaz de controlar a PA deve-se associar um segundo fármaco, fazendo a combinação com um diurético mais um IECA ou ARA, ou a combinação com um BCC mais um IECA ou ARA. Esta terapêutica dupla é o tratamento inicial para a HTA com risco acrescido alto e muito alto. Caso a terapêutica dupla não funcione deve-se adicionar mais um fármaco fazendo então uma terapêutica tripla em que as opções são: diurético mais um BCC mais um IECA ou um diurético mais um BCC mais um ARA.(24)

No caso de existir doença coronária associada ou insuficiência cardíaca ou certos tipos de arritmia cardíaca, e nos jovens com presumível grande atividade simpática, poder-se-á justificar a utilização de bloqueadores adrenérgicos beta (BB) com efeitos vasodilatadores. Se o doente ao fim de, no máximo, 12 meses não apresentar controlo dos valores da PA, apesar de terapêutica instituída e otimizada com associação de três fármacos de classes farmacológicas diferentes deve ser referenciado o serviço hospitalar especializado.



Legenda-
 A – diurético B – IECA
 C – ARA D – BCC

* Em alguns indivíduos poderá estar preconizado inicialmente a alteração do estilo de vida e a introdução de monoterapia no caso de falência da abordagem não farmacológica.

Figura 4- Algoritmo clínico/árvore de decisão *in(20)*

Capítulo 3: Relação do hipertireoidismo e da HTA

A relação entre doenças da tireoide e o sistema cardiovascular foi descrita pela primeira vez por *C. Parry* que observou a associação entre bócio e insuficiência cardíaca.(36)

Com a evolução da tecnologia e dos estudos, hoje sabe-se que alterações na glândula da tireoide conduzem a alterações marcadas na atividade contrátil e elétrica do coração.(16) Para além das ações sobre o músculo cardíaco, as hormonas tiroideias também apresentam efeitos indiretos mediados pelo sistema nervoso autónomo, sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), complacência vascular e função renal. Os efeitos das hormonas tiroideias no coração são mediadas pela T3 (37), pois o miócito cardíaco não consegue metabolizar T4 em T3.(38) A T3 vai atuar diretamente na circulação vascular periférica provocando a vasodilatação. Devido a esta vasodilatação, vai haver uma diminuição do fluxo sanguíneo renal que por sua vez vai ser interpretada como uma diminuição da volemia total e como tal vai resultar na ativação do SRAA que vai provocar um aumento da retenção de sódio e do volume sanguíneo.(16) Outro efeito importante das hormonas tiroideias baseiam-se no fato de elas estimularem as supra-renais a produzirem eritropoetina que conduz a um estado de eritrocitose e hiperplasia eritroide na medula óssea.(39)

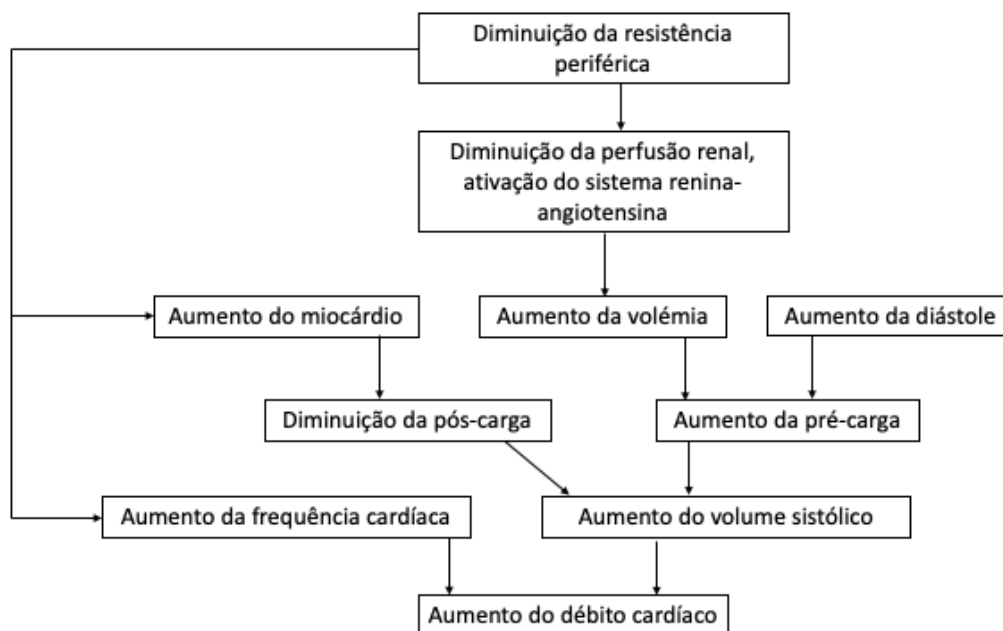


Figura 5-Alterações que levam à circulação hiperdinâmica no hipertireoidismo ADAPTADO(16)

Muitos dos sinais e sintomas clássicos do hipertireoidismo são as manifestações cardíacas e hemodinâmicas e incluem palpitações, taquicardia, intolerância ao exercício, dispnéia aos esforços, aumento da pressão de pulso e, algumas vezes, fibrilação auricular. A

contratilidade cardíaca (tanto a sistólica como a diastólica), o débito cardíaco e a frequência cardíaca (tanto em repouso como em exercício) encontram-se aumentadas. As manifestações cardiovasculares do Hipertiroidismo são independentes da sua etiologia. A taquicardia é o achado mais comum. Arritmias auriculares (incluindo a fibrilação auricular) podem ocorrer, mas é mais comum em pacientes idosos.(38)

Neste sentido e na tentativa de encontrar uma relação entre a função tiroideia e o sistema cardiovascular, vários autores analisaram parâmetros do sistema cardiovascular em doentes com hipertiroidismo.

Em 2014, *Christian Selmer* e colaboradores realizaram um estudo coorte retrospectivo para examinar o risco de mortalidade em indivíduos com disfunção tiroideia. A coorte do estudo foi composta por cidadãos da Copenhaga (capital da Dinamarca) com idade superior a 18 anos que foram submetidos a testes de função tiroideia no *Copenhagen General Practitioners Laboratory* no período de 1 janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2009. Estes indivíduos foram seguidos desde o primeiro teste de função tiroideia até 31 de dezembro de 2009, até terem emigrado ou morrido. Foram excluídos todos os indivíduos com disfunção tiroideia prévia ou qualquer diagnóstico hospitalar relacionado com a tiroide. Também foram excluídos pacientes com enfarte do miocárdio prévio, AVC, insuficiência cardíaca, cancro e tempos ambíguos de morte ou valores de teste de sangue da tiroide também foram excluídos. Após análise dos dados, os autores mostraram que os indivíduos com hipertiroidismo apresentaram um aumento do risco de mortalidade para todas as causas incluindo eventos cardiovasculares *major*.(40)

No mesmo ano, *Essi Ryödi* e colaboradores elaboraram um *long-term follow-up* de forma a comparar a taxa de hospitalizações por causa de DCV e a mortalidade em pacientes com hipertiroidismo tratados cirurgicamente com uma população de referência pareada por idade e sexo (grupo de controlo). Para tal, um estudo de coorte de base populacional foi realizado entre 4334 pacientes com hipertiroidismo tratados com TT entre 1986-2007 na Finlândia e entre 12991 indivíduos de referência. Inicialmente, as hospitalizações por DCV foram analisadas até à TT. Em seguida, as razões de risco para qualquer nova hospitalização devida a DCV após TT foram calculadas. O risco de hospitalização devido a todas as DCV começou a aumentar 5 anos antes da TT e, no momento da operação, foi 50% maior em pacientes com hipertiroidismo em comparação com o grupo de controlo. Após cirurgia (TT) as admissões hospitalares por todas as DCV, HTA, IC e valvulopatias ou cardiomiopatias permaneceram mais frequentes, durante 20 anos, entre os indivíduos com hipertiroidismo do que os indivíduos do grupo de controlo. Assim estes autores mostraram que o hipertiroidismo aumenta o risco de hospitalização por DCV e o risco é mantido até duas décadas após tratamento cirúrgico eficaz.(41)

No ano seguinte, *Alessandro P. Delitala* e colaboradores conduziram um estudo de coorte transversal na tentativa de relacionar a função tiroideia e a velocidade de onda de pulso (VOP) como um índice de rigidez arterial. A PWV é um índice de rigidez arterial e um importante fator de risco para DCV. A coorte é do estudo *SardiNIA*. Para este estudo foram excluídos os

indivíduos que referiram uso de medicamentos ou drogas que fossem capazes de alterar os testes da função tiroideia. Após esta seleção foi formado um grupo com 5875 (idade entre os 14-102 anos). Após a avaliação dos resultados os autores comprovaram que os indivíduos com hipertiroidismo apresentaram os valores de PWV significativamente mais elevados quando comparados aos indivíduos eutiroideus (grupo controle). Assim os autores mostraram que os indivíduos com níveis mais elevados de FT4 no soro tem um aumento da PWV e como tal a FT4 elevada (hipertiroidismo) pode contribuir para o aceleração do processo de envelhecimento do sistema vascular. (42)

No mesmo ano 2015, *Meng-Han Yang* e colaboradores realizaram um estudo para avaliar a relação entre doenças cerebrovasculares e doenças da tiroide. A informação para este estudo foi recolhida do banco de dados de base populacional, *National Health Insurance Research Database* de Taiwan. Um total de 16.808 casos de hipertiroidismo foram estudados e analisados. Após a estratificação e análise dos dados os autores concluíram que os indivíduos com hipertiroidismo tinham um risco aumentado em cerca de 38% de vir a desenvolver doenças cerebrovasculares. Deste modo, este estudo concluiu que as doenças da tiroide podem predispor ao aparecimento de doenças cerebrovasculares e que são precisas análises avançadas para investigar o mecanismo patológico subjacente à associação entre DCV e doenças da tiroide. (43)

No ano seguinte, *Sankaran Muthukumar* e colaboradores conduziram um estudo prospetivo caso-controle para avaliar o efeito do hipertiroidismo no miocárdio e a sua reversibilidade após tireoidectomia (TT). Este foi feito no departamento de cirurgia endócrina, Hospital Geral do Governo de Rajiv Gandhi / *Madras Medical College*, Chennai, um centro de referência de cuidados terciários no sul da Índia entre setembro de 2013 e setembro de 2014. Quarenta e um pacientes com hipertiroidismo recém diagnosticado e idade inferior a 60 anos entraram neste estudo. Todos os pacientes foram submetidos a eutiroidismo antes da cirurgia (tireoidectomia). Foram excluídos pacientes com HTA, DM, doença CV conhecida, cirurgia à tiroide prévia e aqueles perdidos no seguimento. O grupo de controle foram vinte pacientes eutiroideos submetidos a TT por condições benignas. Após a integração e análise dos resultados os autores concluíram que ao fim de três meses após a TT a hipertensão pulmonar reverteu e também que vários parâmetros de DCV melhoraram após a cura cirúrgica. (44)

No mesmo ano 2016, *Jason M. Gauthier* e colaboradores com o intuito de investigar a segurança e o impacto clínico da TT nas manifestações cardíacas da doença de Graves (DG) elaborou um estudo retrospectivo. A base de dados incluiu todas as TT total realizadas pelo autor sênior deste estudo *Emad Kandil* entre 1 janeiro de 2008 e 30 de junho de 2014. Um total de 40 pacientes foram submetidos à tireoidectomia total por DG. A base de dados foi novamente usada para selecionar pacientes que foram submetidos a TT total por bócio multinodular não tóxico associado a sintomas compressivos com o objetivo de formarem o grupo de controle. Após a análise de dados os autores concluíram que o tratamento cirúrgico da DG em pacientes

com manifestações oferece uma rápida melhoria clínica da hipertensão, comprometimento da função sistólica do ventrículo esquerdo e arritmias. (45)

Mais recentemente, Mutlu Demirel e colaboradores realizaram um estudo de forma a definir a influência do tratamento do hipertiroidismo e do hipotiroidismo nos valores e variações circadianas da PA. Neste estudo participaram trinta pacientes com hipotiroidismo, 30 pacientes com hipertiroidismo e 46 indivíduos saudáveis (grupo de controlo). Foram comparados todos os parâmetros do grupo e em seguida os valores de PA obtidos pela monitorização em ambulatório antes e após o tratamento. No grupo com hipotiroidismo, a PA diastólica e a média de 24 horas, PA diastólica diurna, média noturna, PA sistólica e diastólica foram maiores que no grupo de controlo. Após o tratamento, as PA sistólicas e diastólicas de 24 horas, diurnas e noturnas diminuíram. No grupo com hipertiroidismo, a PA sistólica e a média de 24 horas, e a PA noturna foram maiores que no grupo de controlo. Após o tratamento, a PA de 24 horas, sistólica, média e a PA noturna diminuíram. Deste modo, os autores deste estudo mostraram que o grupo com hipotiroidismo apresentava uma PA diastólica maior e que o grupo com hipertiroidismo apresentava uma PA sistólica maior quando comparados com o grupo de controlo. Após o tratamento a PA diminuiu em ambos os grupos. Assim os autores concluíram que o controlo de doenças da tiroide precoces podem proteger o sistema CV de efeitos nocivos e diminuir a mortalidade e morbilidade nestes pacientes.(46)

Conclusão

A HTA é uma doença muito prevalente e tem grande impacto na sociedade atual. O intuito deste trabalho é demonstrar a relação entre hipertiroidismo e HTA. Após a revisão de vários artigos e estudos comprovamos que existe uma relação positiva, sendo que esta é unidirecional visto que indivíduos com hipertiroidismo tem um risco aumentado de vir a desenvolver HTA e a estarem sujeitos a todas as consequências que esta doença acarreta. A glândula da Tireoide produz as hormonas tiroideias e estas têm um papel preponderante no sistema cardiovascular. Deste modo, o excesso ou o défice destas hormonas, provocam disrupção da homeostasia do corpo humano.

A etiologia do hipertiroidismo é variável e envolve múltiplos componentes. O excesso de hormonas tiroideias tem inúmeros efeitos no sistema cardiovascular sendo capazes de atuar tanto a nível local como a nível sistémico.

As hormonas tiroideias vão provocar uma diminuição das resistências vasculares periféricas diminuindo a pós-carga e aumentando a frequência cardíaca. Esta vasodilatação vai causar uma diminuição da perfusão renal. A diminuição da perfusão vai ser interpretada como uma diminuição da volemia o que leva à ativação do sistema renina-angiotensina, provocando um aumento da absorção de água e de sódio. O aumento de volume provoca um aumento da pré-carga, conduzindo a um aumento do volume sistólico. Assim o aumento do volume sistólico associado ao aumento da frequência cardíaca vai causar um aumento do débito cardíaco. Tendo isto como consequência final um aumento da pressão arterial. Assim, e sabendo que tanto a HTA como o hipertiroidismo são problemas globais, com elevada prevalência e com consequências importantes tanto para os doentes como para o Sistema Nacional de Saúde visto que englobam inúmeros recursos. Torna-se fundamental a prevenção e otimização das medidas terapêuticas e não terapêuticas aplicadas em ambas as patologias. A relação entre estas duas entidades poderá trazer algumas respostas e auxiliar a gestão terapêutica dos doentes. Neste sentido, esta dissertação pretende alertar para a necessidade de vigiar o aparecimento da hipertensão arterial num doente com hipertiroidismo, e de propor medidas preventivas de forma a gerir e orientar o paciente da melhor forma possível.

Bibliografia

1. Ellis H. Anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surgery (Oxford). 2007;25(11):467-8.
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(5):301-16.
3. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. The Lancet. 2016;388(10047):906-18.
4. Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L, Mourad JJ, Chiang CE, Zhang W, et al. Updated national and international hypertension guidelines: a review of current recommendations. Drugs. 2014;74(17):2033-51.
5. Moore KD, A. ; Agur, A.; . Anatomia Orientada para a Clínica. In: Koogan G, editor. Anatomia Orientada para a Clínica. 6ª edição ed. Rio de Janeiro 2011.
6. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. 6th Edition ed. Editora E, editor: Elsevier; 2014.
7. Ellis H. Anatomy of the thyroid, parathyroid and suprarenal (adrenal) glands. . Surgery (Oxford). 2003:289-91. .
8. Sellitti DF, Suzuki K. Intrinsic regulation of thyroid function by thyroglobulin. Thyroid. 2014;24(4):625-38.
9. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-421.
10. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Emerg Med Clin North Am. 2014;32(2):277-92.
11. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet. 2016;388(10047):906-18.
12. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(3):923-31.
13. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(2):489-99.
14. Singh I, Hershman JM. Pathogenesis of Hyperthyroidism. Compr Physiol. 2016;7(1):67-79.
15. LiVolsi VA, Baloch ZW. The Pathology of Hyperthyroidism. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:737.
16. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. Clin Investig Arterioscler. 2014;26(6):296-309.
17. Wilson R, McKillop JH, Crockett GT, Pearson C, Jenkins C, Burns F, et al. The effect of lithium therapy on parameters thought to be involved in the development of autoimmune thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf). 1991;34(5):357-61.

18. DGS. Prescrição de Exames Laboratoriais para Avaliação e Monitorização da Função Tiroideia. 2012:12.
19. Song JJ, Ma Z, Wang J, Chen LX, Zhong JC. Gender Differences in Hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*. 2019.
20. DGS. Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. 2013:14.
21. Cremer A, Amraoui F, Lip GY, Morales E, Rubin S, Segura J, et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. *J Hum Hypertens*. 2016;30(8):463-6.
22. O'Shea PM, Griffin TP, Fitzgibbon M. Hypertension: The role of biochemistry in the diagnosis and management. *Clin Chim Acta*. 2017;465:131-43.
23. DGS. Hipertensão Arterial: definição e classificação. 2013:6.
24. Volpe M, Gallo G, Battistoni A, Tocci G. Highlights of ESC/ESH 2018 Guidelines on the Management of Hypertension: What Every Doctor Should Know. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2019;26(1):1-8.
25. Wahl L, Tubbs RS. A review of the clinical anatomy of hypertension. *Clinical Anatomy*. 2019.
26. Di Giosia P, Giorgini P, Stamerra CA, Petrarca M, Ferri C, Sahebkar A. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. *Curr Atheroscler Rep*. 2018;20(3):13.
27. Peeters LEJ, Kester MP, Feyz L, Van Den Bemt P, Koch BCP, Van Gelder T, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of the elderly patient with hypertension. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019;15(4):287-97.
28. Sibila Silva Amaral MGa. Diagnóstico e Controlo da Hipertensão Arterial - A Importância da MAPA, dos Factores de Risco e das Comorbilidades. *Revista Portuguesa de Hipertensão e Risco Cardiovascular*. 2018.
29. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
30. Hof RP, Vuorela HJ. Assessing calcium antagonism on vascular smooth muscle: a comparison of three methods. *J Pharmacol Methods*. 1983;9:41-52.
31. DGS. Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). 2015:16.
32. Oparil S, Schmieder RE. New approaches in the treatment of hypertension. *Circ Res*. 2015;116(6):1074-95.
33. Stephan D, Gaertner S, Cordeanu EM. A critical appraisal of the guidelines from France, the UK, Europe and the USA for the management of hypertension in adults. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(8-9):453-9.
34. Flórez J. *Farmacología humana*. Mediavilla JAAYÁ, editor. Barcelona: MASSON 2004. 1400 p.

35. Unger T, Paulis L, Sica DA. Therapeutic perspectives in hypertension: novel means for renin-angiotensin-aldosterone system modulation and emerging device-based approaches. *Eur Heart J*. 2011;32(22):2739-47.
36. Duan Y, Peng W, Wang X, Tang W, Liu X, Xu S, et al. Community-based study of the association of subclinical thyroid dysfunction with blood pressure. *Endocrine*. 2009;35(2):136-42.
37. Grais IM, Sowers JR. Thyroid and the heart. *Am J Med*. 2014;127(8):691-8.
38. Danzi S, Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(2):517-28.
39. Oliveira DC, Nogueira-Pedro A, Santos EW, Hastreiter A, Silva GB, Borelli P, et al. A review of select minerals influencing the haematopoietic process. *Nutr Res Rev*. 2018;31(2):267-80.
40. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, von Kappelgaard LM, Madsen JC, Hansen PR, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(7):2372-82.
41. Ryodi E, Salmi J, Jaatinen P, Huhtala H, Saaristo R, Valimaki M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in surgically treated hyperthyroidism - a nation-wide cohort study with a long-term follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(5):743-50.
42. Delitala AP, Orru M, Filigheddu F, Pilia MG, Delitala G, Ganau A, et al. Serum free thyroxine levels are positively associated with arterial stiffness in the SardiNIA study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(4):592-7.
43. Yang MH, Yang FY, Lee DD. Thyroid disease as a risk factor for cerebrovascular disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(5):912-20.
44. Muthukumar S, Sadacharan D, Ravikumar K, Mohanapriya G, Hussain Z, Suresh RV. A Prospective Study on Cardiovascular Dysfunction in Patients with Hyperthyroidism and Its Reversal After Surgical Cure. *World J Surg*. 2016;40(3):622-8.
45. Gauthier JM, Mohamed HE, Noureldine SI, Nazari-Shafti TZ, Thethi TK, Kandil E. Impact of thyroidectomy on cardiac manifestations of Graves' disease. *Laryngoscope*. 2016;126(5):1256-9.
46. Demirel M, Gursoy G, Yildiz M. Does Treatment of Either Hypothyroidy or Hyperthyroidy Affect Diurnal Blood Pressure. *Archives of Iranian medicine*. 2017;20(9):572-80.