

Perfil dos Hormônios Tireoidianos nas Síndromes Coronarianas Agudas

Thyroid Hormone Profile in Acute Coronary Syndromes

Rodrigo Caetano Pimentel, Gilberto Perez Cardoso, Claudia Caminha Escosteguy, Luiz Maurino Abreu

Universidade Federal Fluminense e Universidade dos Servidores do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

Objetivo: Descrever o perfil hormonal tireoidiano em pacientes com síndromes coronarianas agudas (SCA), e nos grupos: 1) angina instável e/ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de segmento ST (AI/IAM sem supra ST); 2) infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento (IAM com supra ST), e nos pacientes que evoluíram ou não a óbito conforme os grupos.

Métodos: Foram estudados prospectivamente setenta pacientes portadores de SCA, internados na unidade coronariana do Hospital dos Servidores do Estado/RJ. As amostras sanguíneas foram coletadas nos primeiro, quarto e sétimo dias de internação. Exame clínico e eletrocardiograma foram realizados no período de internação.

Resultados: Dos 70 pacientes admitidos, 13 (18,6%) apresentaram a “síndrome do eutireoidiano doente” (SED), que consiste na queda do hormônio T3 e ou T3 livre, aumento do hormônio T3 reverso (rT3) e inalteração dos hormônios TSH, T4 e T4 livre. Nos pacientes do grupo IAM com supra ST, observaram-se elevação precoce e maiores médias do hormônio tireoidiano T3 reverso (rT3) e menores médias dos hormônios T3 e T3 livre. Nos coronariopatas que evoluíram a óbito, observamos achados hormonais condizentes com os encontrados na SED, com valores médios expressivos dos hormônios rT3 e T3.

Conclusão: Os resultados apresentados neste estudo mostram a importância do reconhecimento da “síndrome do eutireoidiano doente” nos pacientes coronariopatas, sugerindo associação com pior prognóstico nos pacientes com síndrome coronariana aguda.

Palavras-chave: Hormônios tireoidianos, síndromes coronarianas agudas, eutireoidiano doente.

Objective: To describe thyroid hormone profile in patients with acute coronary syndromes (ACS), divided into two groups: 1) unstable angina and/or non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (UA/NSTEMI); 2) ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI), as well as in patients that progressed or not to death, according to the groups.

Methods: Seventy ACS patients admitted to the coronary care unit of the Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, were prospectively studied. Blood samples were collected on day 1 and on days 4 and 7 following admission. Clinical evaluation and electrocardiograms were performed during hospitalization.

Results: Of the 70 patients admitted, 13 (18.6%) had “euthyroid sick syndrome” (ESS), a condition characterized by decreased serum T3 and/or free T3, increased serum reverse T3 (rT3), plus normal serum TSH, T4, and free T4. Patients belonging to the STEMI group showed early elevations, in addition to higher mean reverse T3 (rT3) and lower mean T3 and free T3 levels. In coronary heart disease patients that progressed to death, hormonal findings were consistent with those found in the ESS, with more expressive rT3 and T3 mean values.

Conclusion: Our results show the importance of recognizing the “euthyroid sick syndrome” in coronary heart disease patients, suggesting an association with poorer prognosis in patients with acute coronary syndrome.

Key words: Thyroid hormones, acute coronary syndromes, euthyroid sick syndrome.

Correspondência: Rodrigo Caetano Pimentel •

Rua Mario Covas Júnior, 135/503 – 22631-030 – Rio de Janeiro, RJ

E-mail: rodrigocp@cardiol.br

Artigo recebido em 08/05/05; revisado recebido em 24/08/05; aceito em 29/08/05.

Artigo Original

As doenças cardiovasculares têm sido estudadas e enfatizadas como grave problema de saúde pública. Segundo dados do Ministério da Saúde, elas representam a principal causa de morte em nosso país e a terceira maior causa de internação hospitalar¹.

Alguns trabalhos têm mostrado a influência dos hormônios tireoidianos na morbidade e mortalidade da insuficiência cardíaca²⁻³, da hipertensão arterial sistêmica⁴, da aterosclerose⁵, da dislipidemia⁶ e em cirurgias cardiopulmonares⁷⁻⁸.

O perfil plasmático dos hormônios tireoidianos em muitas doenças sistêmicas, não-tireoidianas, dentre essas as cardiopatias agudas, tem sido descrito. As alterações observadas nessas situações têm sido classificadas como a "síndrome do eutireoidiano doente", que consiste em níveis séricos baixos de T3 total e ou T3 livre, elevados de T3 reverso (rT3) e normais de TSH, T4 e T4 livre. Tais achados encontram-se presentes no infarto agudo do miocárdio, e com implicações no prognóstico⁹⁻¹⁰.

Acredita-se que a alteração da função tireoidiana possa ser decorrente do mecanismo de conservar energia perante a alteração da homeostase sistêmica ocasionada pelo evento isquêmico agudo¹¹ ou relacionada diretamente às citocinas inflamatórias, agindo como um marcador inflamatório¹²⁻¹³, ou ambos os mecanismos envolvidos.

O objetivo deste estudo foi avaliar as possíveis modificações do perfil dos hormônios tireoidianos nas síndromes coronarianas agudas, no momento do diagnóstico da condição, compará-los em dois grupos, em razão de implicações terapêuticas e prognósticos distintos: angina instável/infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento (AI/IAM sem supra ST) e infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAM com supra ST), e nos pacientes que evoluíram a óbito ou não.

Métodos

Estudo observacional prospectivo de setenta pacientes internados consecutivamente na unidade coronariana de um hospital público terciário (Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro), no período de setembro de 2002 a dezembro de 2002. Os critérios de inclusão foram pacientes com síndrome coronariana aguda, independentemente de sexo, raça, etnia, idade, e gravidade clínica.

Os critérios de exclusão incluíam pacientes que estivessem em uso prévio das seguintes medicações: corticoesteróides, amiodarona, medicamentos para tratamento de doenças da tireóide ou uso prévio de contraste iodado até duas semanas antes; portadores de doenças previamente conhecidas como: neoplasias, insuficiência renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica em uso de antibióticos, cirrose hepática, infecção ativa, diabetes melito descompensado, condições que sabidamente alteram as provas funcionais tireoidianas.

Os pacientes incluídos foram submetidos a avaliação clínica, constituída pela anamnese e exame clínico, eletrocardiograma e, após termo de consentimento, foram colhidas amostras sanguíneas para exames laboratoriais nos primeiro, quarto e sétimo dias consecutivos de internação. Os hormônios tireoidianos TSH, T3, T4, T3 livre e T4 livre

foram dosados com o *kit Coat-A-Coat* da Diagnostic Products Corporation (DPC), pela técnica quimioluminescência, entre um anticorpo monoclonal (específico) e um antígeno marcado, formando um complexo imune. O hormônio tireoidiano rT3 foi dosado através de radioimunoensaio, com o *kit Serono*. Hormônios dosados e seus respectivos valores de referência foram: TSH (0,4 a 4 mU/ml), T3 (70 a 100 µg/dl), T3 livre (1,5 a 4,1 pg/ml), T4 (4,5 a 12,5 µg/dl), T4 livre (0,8 a 1,90 µg/dl) e rT3 (0,09 a 0,35 µg/ml).

No momento da internação (primeiro dia), procurou-se identificar a "síndrome do eutireoidiano doente". Em seguida, comparou-se o perfil plasmático tireoidiano nos grupos: AI/IAM sem supra ST e IAM com supra ST, nos primeiro, quarto e sétimo dias, e posteriormente nos pacientes que evoluíram a óbito ou não. Na nossa amostra não foram observadas diferenças nas médias hormonais segundo sexo e idade.

Na análise univariada, variáveis contínuas expressas como média ± desvio-padrão foram comparadas pelo teste t de Student (quando assumida homogeneidade das variâncias) ou pelo teste de Mann-Whitney (na ausência de homogeneidade das variâncias). Foi considerado como estatisticamente significativo um p-bicaudal < 0,05 (nível de significância = 5%). O banco de dados foi construído no programa Epiinfo, versão 2000.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense, sob o número 111/02, e fez parte da dissertação de mestrado defendida em 23/4/2005, na Universidade Federal Fluminense.

Resultados

A tabela 1 mostra as características gerais dos setenta pacientes internados com síndrome coronariana aguda, dos quais 39 (55,7%) tiveram infarto agudo do miocárdio com

Variáveis	n=70 (100%)
Sexo:	
Masculino	42 (60%)
Idade média (anos) ± desvio-padrão	62,5 ± 12,95
Doenças prévias:	
Hipertensão arterial	50 (71,4%)
Diabetes mellitus	13 (18,6%)
Doença coronariana	23 (32,9%)
Delta T da dor:	
< seis horas	10 (14,3%)
Entre seis e doze horas	11 (15,7%)
> doze horas	49 (70%)
Tipo de SCA:	
IAM com supra ST	39 (55,7%)
AI/IAM sem supra ST	31 (44,3%)

Tabela 1 - Características dos pacientes com síndrome coronariana aguda

supradesnivelamento do segmento ST (IAM com supra ST) e 31 (44,3%) angina instável e/ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de segmento ST (AI/IAM sem supra ST). Dos pacientes com IAM com supra ST, doze (30,8%) foram submetidos a trombólise química. Em 70% dos pacientes a primeira amostra sanguínea foi coletada com delta t além de doze horas do início dos sintomas.

Houve sete óbitos (10%), sendo seis pacientes do grupo IAM com supra ST.

A tabela 2 mostra as médias dos hormônios tireoidianos no momento do diagnóstico da internação. A média plasmática do hormônio tireoideano T3 reverso foi maior que os valores de referência nos primeiro, quarto e sétimo dias, mais pronunciado no quarto dia. As médias dos outros hormônios estiveram dentro dos valores de normalidade.

A distribuição do hormônio TSH apresentou uma grande dispersão na amostra, o que se reflete nos valores elevados do desvio-padrão. Os valores das medianas do TSH nos

primeiro, quarto e sétimo dias foram respectivamente: 1,28; 3,25 e 1,44.

A tabela 3 mostra as médias com respectivos desvios-padrão dos hormônios rT3, T3 e T3 livre, nos primeiro, quarto e sétimo dias consecutivos, nos grupos: AI/IAM sem supra ST e IAM com supra ST; valor de p correspondente à diferença entre esses dois grupos. O primeiro dia representa a dosagem sérica hormonal no momento da internação do paciente. Os valores em *itálico* significam as médias plasmáticas elevadas em relação aos valores de referência. Em relação aos hormônios T4, T4 livre e TSH, não houve maiores alterações entre os grupos.

Analisando a tabela 3, observamos que as médias plasmáticas do hormônio T3 reverso foram maiores que os valores de referência nos dois grupos de pacientes, e essa tendência foi mais pronunciada nos pacientes do grupo IAM com supra ST, mas sem diferença significativa entre os grupos.

Com relação aos hormônios T3 e T3 livre, as médias

	TSH (mU/mol)	T3 (µg/dl)	T3L (pg/ml)	T4 (µg/dl)	T4L (µg/dl)	rT3 (µg/ml)
1º dia n=70	2,94 ± 6,49	78,03 ± 21,80	2,17 ± 0,61	8,39 ± 2,26	1,28 ± 0,36	0,46 ± 0,25
4º dia n=67	3,25 ± 7,89	79,53 ± 27,53	2,03 ± 0,61	8,76 ± 2,30	1,15 ± 0,22	0,49 ± 0,22
7º dia n=47	3,93 ± 9,47	81,92 ± 22,86	2,17 ± 0,57	8,96 ± 2,62	1,21 ± 0,27	0,47 ± 0,20

Em itálico, as médias acima do valor de referência.

Tabela 2 - Médias e desvio-padrão dos hormônios tireoidianos durante a internação

Diagnóstico	T3 (µg/dl)	T3L (pg/ml)	rT3 (µg/ml)
1º dia (média ± desvio-padrão)			
AI/IAM sem supra ST (n=31)	79,78 ± 25,27	2,16 ± 0,57	0,39 ± 0,17
IAM com supra ST (n=39)	76,64 ± 18,84	2,17 ± 0,64	0,52 ± 0,29
valor de p	0,64	0,87	0,09
4º dia (média ± desvio-padrão)			
AI/IAM sem supra ST (n=30)	86,29 ± 0,56	2,10 ± 0,61	0,45 ± 0,16
IAM com supra ST (n=37)	74,05 ± 23,83	1,97 ± 0,62	0,53 ± 0,26
valor de p	0,13	0,62	0,40
7º dia (média ± desvio-padrão)			
AI/IAM sem supra ST (n=18)	78,51 ± 20,67	2,18 ± 0,65	0,42 ± 0,22
IAM com supra ST (n=29)	84,03 ± 24,23	2,17 ± 0,52	0,50 ± 0,19
valor de p	0,38	0,80	0,13

Tabela 3 - Médias e desvio-padrão dos hormônios segundo os grupos AI/IAM sem supra ST e IAM com supra ST

Artigo Original

estiveram dentro dos valores normais, e sem diferença significativa entre os dois grupos. Houve uma queda das médias plasmáticas dos hormônios T3 nos primeiro e quarto dias, respectivamente, no grupo IAM com supra ST. Em relação à média do T3 livre, essa tendência foi mais pronunciada no grupo IAM com supra ST, nos quarto e sétimo dias, respectivamente.

As tabelas 4 e 5 mostram as médias dos hormônios rT3 e T3 segundo óbitos conforme o diagnóstico IAM com supra ST e AI/IAM sem supra ST, com respectivos desvios-padrão e significância estatística. Os valores em destaque no rT3 significam médias plasmáticas elevadas em relação aos valores de referência. Em relação ao T3, os valores em destaque significam médias plasmáticas abaixo dos valores de referência.

Discussão

As síndromes coronarianas agudas representam uma afecção grave, com implicações na morbidade e mortalidade, capazes de alterar a homeostase da glândula tireóide¹⁴. Em nosso estudo, procuramos avaliar nos pacientes coronariopatas o perfil plasmático dos hormônios tireoidianos e se esse caracterizava ou não a “síndrome do eutireoideo doente”,

que consiste na queda plasmática dos hormônios T3 e/ou T3 livre, inalteração do hormônio TSH e aumento do hormônio T3 reverso. Comparamos os achados nos grupos angina instável e/ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de segmento ST (AI/IAM sem supra ST) e infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAM com supra ST). Essa divisão dos grupos teve por finalidade observar se o perfil hormonal tireoideo teria comportamento distinto, visto que o grupo IAM com supra ST apresenta pior prognóstico, tendo aspectos fisiopatológicos peculiares que determinam a presença do trombo oclusivo, e necessitando de estratégias de reperfusão, seja por trombolíticos ou recanalização mecânica.

Na análise do comportamento do perfil hormonal nos pacientes coronariopatas internados, observamos aumento da média plasmática do hormônio T3 reverso e inalteração dos outros hormônios (tab. 2). O perfil hormonal médio não foi consistente com os achados da “síndrome do eutireoideo doente” para o conjunto total dos setenta pacientes. Porém, na análise dos valores plasmáticos dos hormônios no total de pacientes no primeiro dia de internação, observamos que treze pacientes (18,6%) tiveram concentrações séricas condizentes com as encontradas na “síndrome do eutireoideo doente”. Quando comparados os grupos AI/IAM sem supra ST e IAM

Desfecho	1º dia	4º dia	7º dia
IAM com supra ST (média ± desvio-padrão)			
Óbito	<i>0,66 ± 0,29</i>	<i>0,99 ± 0,42</i>	<i>0,68 (1 caso)</i>
Não-óbito	<i>0,51 ± 0,30</i>	<i>0,48 ± 0,18</i>	<i>0,44 ± 0,19</i>
valor de p	NS	<i>p=0,03</i>	NS
AI/IAM sem supra ST (média ± desvio-padrão)			
Óbito	0,17 (1 caso)	-	-
Não-óbito	<i>0,39 ± 0,20</i>	<i>0,46 ± 0,16</i>	<i>0,43 ± 0,23</i>
valor de p	NS	NS	NS

NS: não-significativo.
Em itálico, médias acima do valor de referência.

Tabela 4 - Médias e desvio-padrão do hormônio rT3 (µg/ml) segundo diagnóstico e desfecho

Desfecho	1º dia	4º dia	7º dia
IAM com supra ST (média ± desvio-padrão)			
Óbito	<i>68,75 ± 22,29</i>	<i>45,02 ± 10,05</i>	<i>44,30 (1 caso)</i>
Não-óbito	<i>79,06 ± 14,90</i>	<i>77,56 ± 22,62</i>	<i>84,03 ± 24,23</i>
valor de p	NS	<i>p=0,006</i>	NS
AI/IAM s/ supra ST (média ± desvio-padrão)			
Óbito	<i>68,04 (1 caso)</i>	-	-
Não-óbito	<i>79,78 ± 25,27</i>	<i>86,29 ± 30,56</i>	<i>78,51 ± 20,67</i>
valor de p	NS	NS	NS

NS: não-significativo.
Em itálico, médias acima do valor de referência.

Tabela 5 - Médias e desvio-padrão do hormônio T3 (µg/dl) segundo diagnóstico e desfecho

com supra ST, a média plasmática elevada do hormônio rT3 foi mais pronunciada nesse último, mas sem diferença significativa (tab. 3).

Dos setenta pacientes coronariopatas avaliados neste estudo, sete (10%) faleceram entre o primeiro e o sétimo dias de internação, período em que houve a coleta de dados e a de amostras sanguíneas. Salientando que o primeiro dia foi considerado o momento da internação na unidade coronariana. Neste estudo, a opção de excluir os pacientes com doenças tireoidianas prévias, diabetes melito descompensado, doenças renal, hepática, neoplasias e uso de agentes tireoidianos e amiodarona teve por finalidade evitar a influência desses no perfil plasmático dos hormônios tireoidianos. O fato de terem sido observadas algumas alterações nas médias hormonais que não alcançaram significância estatística pode estar relacionado ao tamanho da amostra e à falta de poder estatístico para detectar tais diferenças.

Em nossa casuística, nos pacientes internados, a média da concentração plasmática do hormônio T3 reverso esteve acima dos valores da normalidade, nos primeiro, quarto e sétimo dias; e a maior média foi observada no quarto dia de internação. Em relação aos outros hormônios, TSH, T3, T3 livre, T4 e T4 livre, as médias estiveram dentro dos valores da normalidade, nos primeiro, quarto e sétimo dias.

Quando comparados os dois grupos de síndromes coronarianas agudas, as médias plasmáticas do hormônio T3 reverso estiveram acima dos valores da normalidade tanto no grupo AI/IAM sem supra ST quanto no grupo IAM com supra ST, nos primeiro, quarto e sétimo dias. A elevação foi maior no segundo grupo, mas sem diferença significativa. Em ambos os grupos, o aumento da média plasmática do hormônio T3 reverso foi mais pronunciado no quarto dia.

As médias plasmáticas dos hormônios T3 e T3 livre foram menores no grupo IAM com supra ST, no quarto dia, mas sem diferença significativa. Esse achado sugere que as maiores alterações hormonais ocorreram no quarto dia, fato observado na literatura, pois nos pacientes com síndrome coronariana aguda sem complicações, a partir do quinto dia, as médias de T3 e T3 livre retornam aos valores normais.

Num estudo com dezesseis pacientes com infarto agudo do miocárdio, divididos em dois grupos, de acordo com a concentração sérica do marcador enzimático CKMB, ambos tratados com trombolise química, as dosagens séricas dos hormônios tireoidianos foram feitas com duas, quatro, seis, oito, doze e 72 horas de internação. As médias plasmáticas dos hormônios T4, T4 livre, T3, T3 livre e TSH foram normais até o terceiro dia, enquanto a média plasmática do hormônio T3 reverso esteve elevada com significância estatística ($p < 0,05$) desde a primeira dosagem até as 72 horas de internação¹⁵.

Apesar de haver elevação precoce somente do hormônio rT3 comparados aos outros hormônios, e uma diminuição das médias dos hormônios T3 nos primeiro e quarto dias, e do T3 livre nos quarto e sétimo dias, respectivamente, esse perfil pode sugerir a presença da “síndrome do eutireoídiano doente” no grupo IAM com supra ST, de pior prognóstico.

Num outro estudo com 95 pacientes com infarto agudo do miocárdio e dezenove com angina instável, divididos em uso ou não de betabloqueadores e trombolíticos, houve uma

diminuição significativa ($p = 0,05$) da média do hormônio T3 e aumento do T3 reverso, com inalteração das médias dos hormônios T3 livre, T4, T4 livre e TSH em todos os pacientes desde a internação até os cinco primeiros dias. Esses achados foram condizentes com os encontrados na “síndrome do eutireoídiano doente”. Não houve diferença significativa do perfil plasmático dos hormônios tireoidianos entre angina instável e infarto agudo do miocárdio¹⁴. Nossa crítica a esse trabalho reside no fato de que betabloqueadores alteram a conversão periférica de T4 em T3.

Em outro trabalho envolvendo nove pacientes com infarto agudo do miocárdio, comparados a 27 pacientes de um grupo controle, saudáveis, na internação, as médias plasmáticas dos hormônios T3, T3 livre e T4 foram menores e as do T4 livre, TSH e T3 reverso foram maiores. No terceiro dia, observou-se maior queda da concentração das médias plasmáticas dos hormônios T4, T3 livre e T3, com significância estatística ($p < 0,05$). A maior média plasmática do hormônio T3 reverso foi no quarto dia, com significância estatística ($p < 0,005$). As médias plasmáticas dos hormônios T4 livre e TSH estiveram inalteradas⁹.

O aumento da concentração plasmática do hormônio T3 reverso tem sido descrito em diversas doenças não-tireoidianas, inclusive nos casos de infarto agudo do miocárdio. E esse aumento quando associado a baixas concentrações plasmáticas dos hormônios T3 e ou T3 livre com TSH inalterado caracteriza a “síndrome do eutireoídiano doente”¹⁶. A concentração sérica desse hormônio serve para diferenciar o estado de hipotireoidismo da síndrome do eutireoídiano doente, pois no primeiro há uma diminuição sérica do hormônio T3 reverso, enquanto no segundo há uma elevação desse¹⁷. Por definição, essa síndrome só existe na ausência de desordem primária do hipotálamo, da hipófise e da glândula tireóide.

Uma das hipóteses postuladas da precocidade da alteração desse hormônio, em relação aos outros nas doenças não-tireoidianas, é o fato do *clearance* metabólico do hormônio T3 reverso ser maior que a da conversão periférica do T4 em T3¹⁸.

Os mecanismos responsáveis dessa síndrome provavelmente estão relacionados a alterações hormonais na concentração, distribuição, produção, *clearance*, afinidade a proteínas carreadoras e resposta a órgãos alvos¹⁹. As alterações hormonais plasmáticas observadas na síndrome provocam o aumento da resistência vascular periférica e a redução do débito cardíaco, provocando efeitos deletérios no músculo cardíaco⁹.

Num estudo com 114 pacientes com síndromes coronarianas aguda, divididas em infarto agudo do miocárdio e angina instável, houve uma diminuição da média plasmática dos hormônios T3 e aumento do T3 reverso nos pacientes coronariopatas, e essas alterações foram mais exuberantes e com diferença significativa ($p = 0,03$) naqueles com complicações da doença, que incluíam distúrbios do ritmo e insuficiência cardíaca. Tal perfil hormonal tireoídiano observado confirmou os achados condizentes com a “síndrome do eutireoídiano doente”. As variações hormonais observadas foram independentes do uso de trombolíticos e betabloqueadores¹⁴.

Artigo Original

Nos pacientes que evoluíram a óbito, comparados aos não-óbitos, houve queda da média plasmática dos hormônios T3 e T3 livre, com diferença significativa ($p = 0,003$) e ($p = 0,04$) no quarto dia, e maiores médias plasmáticas do hormônio T3 reverso com diferença significativa ($p = 0,02$) no quarto dia. Os valores hormonais do TSH, T4 e T4 livre estiveram dentro da normalidade. As alterações das médias plasmáticas dos hormônios tireoidianos nos pacientes que evoluíram a óbito foram consistentes com as concentrações séricas observadas na “síndrome do eutireoideo doente”, que esteve presente nos quarto e sétimo dias, com maior média da concentração plasmática do T3 reverso, e a menor do T3 e T3 livre no quarto dia.

Em outro estudo com 165 pacientes com infarto agudo do miocárdio, dezesseis (10%) morreram na primeira semana de internação, e o valor da mediana plasmática do hormônio T3 reverso foi maior no grupo óbito com diferença significativa ($p = 0,004$), e associado à maior taxa de mortalidade em curto e longo prazos, independente de outros fatores de risco²⁰.

Algumas teorias são propostas para justificar a “síndrome do eutireoideo doente”, como a diminuição da conversão extratireoideana do T4 em T3, resultado da diminuição do *clearance* do T4 para o meio intracelular, ou pela diminuição da atividade enzimática 5' desidase²¹. Outros possíveis mecanismos podem estar envolvidos: diminuição da secreção da tireotropina, com diminuição de T4 e de T3; globulina ligada a tiroxina, albumina e a afinidade de ambas aos hormônios tireoidianos podem estar diminuídas, prejudicando a ação da enzima 5' monodesiodase²², captação de T4 e T3 diminuída, assim como a ação desses pós-receptor prejudicada¹⁷. Todos esses mecanismos podem ser influenciados diretamente pelos altos níveis de catecolaminas²³. Tais mecanismos justificam a hipótese da glândula tireoide adaptar o seu metabolismo

de acordo com a enfermidade envolvida, caracterizando a “síndrome do eutireoideo doente”. O fato de os níveis séricos do hormônio TSH estarem inalterados ou pouco alterados é, provavelmente, justificado por duas teorias: inabilidade do eixo hipotálamo-hipófise em responder à baixa concentração sérica do hormônio T3 e/ou secreção suprimida do TSH pelo nível sérico normal ou pouco elevado do T4²⁴.

As evidências do nosso estudo apontam, portanto, no mesmo sentido que aquelas trazidas pelos demais estudos citados por nós até aqui. Nossos dados sugerem que as maiores alterações hormonais estão associadas a eventos de maior gravidade (IAM com supra ST e óbito).

As limitações do nosso estudo estão relacionadas a questões operacionais e financeiras, que influenciaram o tamanho da amostra. Algumas alterações hormonais observadas podem não ter alcançado significância estatística pela falta de poder da amostra. Outras técnicas estatísticas poderiam auxiliar a melhor compreensão da variação e distribuição das dosagens hormonais. O tamanho da amostra limitou também a possibilidade de análise multivariada.

As implicações clínicas deste estudo estão relacionadas a um melhor conhecimento do papel do metabolismo dos hormônios tireoidianos nas doenças sistêmicas não-tireoidianas, no caso as síndromes coronarianas agudas. O perfil hormonal caracterizado pela “síndrome do eutireoideo doente” parece estar relacionado com aspectos fisiopatológicos e com o prognóstico dessas doenças, sendo necessários novos estudos para comprovação do fato.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Ministério da Saúde do Brasil/ Sistema de informações hospitalares do SUS (SIH/SUS). <http://tabnet.datasus.gov.br>, ano 2001.
2. Hamilton MA, Stevenson LW, Luu M, et al. Altered hormone metabolism in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 91-5.
3. Moruzzi P, Doria E, Agostoni PG. Medium-term effectiveness of L-thyroxine treatment in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Med* 1996; 101: 461-7.
4. Bilezikian JP, Loeb JN. The influence of hyperthyroid and hypothyroid on α and β -adrenergic receptor systems and adrenergic responsiveness. *Endocr Rev* 1983; 252: H283-90.
5. Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med* 1990; 88: 631-7.
6. Harvey CB, Williams GR. Mechanism of thyroid hormone action. *Thyroid* 2002; 12(6): 441-6.
7. Novitzky D, Fontanet H, Snyder M, et al. Impact of triiodothyronine on the survival of high-risk patients undergoing open heart surgery. *Cardiology* 1996; 87: 509-15.
8. Holland FW, Brown PS, Weintraud BD, et al. Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a “euthyroid sick syndrome”. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 46-50.
9. Franklin JA, Gammage MD, Ramsden DB, et al. Thyroid status in patients after myocardial infarction. *Clinical Science* 1984; 67: 585-90.
10. Kimura T, Kotajima N, Kanda T, et al. Correlation of circulating interleukin-10 with thyroid hormone in acute myocardial infarction. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology* 2001; 110: 53-7.
11. Utiger RD. Decreased extrathyroidal triiodothyronine production in non-thyroidal illness: benefit or harm? *Am J Med* 1980; 69: 807-10.
12. Yamasaki K, Yamada E, Kanaji Y, et al. Interleukin-6 inhibits thyroid function in the presence of soluble IL-6 receptor in cultured human thyroid follicles. *Endocrinology* 1996; 137: 4857-63.
13. Kimura T, Kanda T, Kotajima N, et al. Involvement of circulating interleukin-6 and its receptor in the development of euthyroid sick syndrome in patients with acute myocardial infarction. *European J Endocrin* 2000; 143: 179-84.
14. Pavlou HN, Kliridis PA, Panagiotopoulos AA, et al. Euthyroid sick syndrome in acute ischemic syndromes. *Angiology* 2002; 53: 699-707.
15. Eber B, Schumacher M, Langster W, et al. Changes in thyroid hormone parameters after acute myocardial infarction. *Cardiology* 1995; 86: 152-6.
16. Wiersinga WA, Lie KI, Tauber JL. Thyroid hormones in acute myocardial infarction. *Clinical Endocrinology* 1981; 14: 367-74.
17. Brent GA, Hershman JM. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illness and low serum thyroxine concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63: 1-8.

18. Chopra I. Thyroid function in nonthyroidal illness. *Ann Intern Med* 1983; 98: 946-57.
19. Polikar R, Burger AG, Sherrer U, et al. The thyroid and the heart. *Circulation* 1993; 87: 1435-41.
20. Friberg L, Drvota V, Bjelak AH, et al. Association between increased levels of reverse triiodothyronine and mortality after acute myocardial infarction. *Am J Med*. 2001; 111: 699-703.
21. Wartofsky L, Burman KD. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the euthyroid sick syndrome. *Endocrin Rev* 1982; 3: 164-217.
22. Utiger RD. Altered thyroid function in nonthyroidal illness and surgery. To treat or not to treat? *N Engl J Med* 1995; 333: 1562-3.
23. Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med* 1990; 88: 631-7.
24. Silva JE, Larsen PR. Contributions of plasma triiodothyronine and local thyroxine monodeiodination to nuclear triiodothyronine receptor saturation in pituitary, liver, kidney of hypothyroid rats. Further evidence relating saturation of pituitary nuclear triiodothyronine receptors and the acute inhibition of thyroid stimulating hormone release. *J Clin Invest* 1978; 61: 1247-59.