

Influência dos Hormônios Tireoidianos sobre o Sistema Cardiovascular, Sistema Muscular e a Tolerância ao Esforço: uma Breve Revisão

Effect of Thyroid Hormones on Cardiovascular and Muscle Systems and on Exercise Tolerance: a Brief Review

Alexandre Gonçalves, Elmiro Santos Resende, Maria Luiza Mendonça Pereira Fernandes, Alberto Martins da Costa
Universidade Federal de Uberlândia - Uberlândia, MG

Os distúrbios da tireóide (hipo e hipertireoidismo) são motivo de estudos das mais diversas áreas das ciências da saúde em razão de sua repercussão sobre os diversos setores do organismo humano.

Dentre as muitas conseqüências desses distúrbios, a diminuição da tolerância individual ao esforço físico, por acometimentos diretos dos sistemas cardiovascular e muscular, é raramente relatada na literatura¹⁻³.

O presente artigo aborda, mediante revisão da literatura, a relação de causa e efeito das ações dos hormônios tireoidianos sobre esses dois sistemas orgânicos e suas implicações na capacidade física de realizar esforços.

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS E SISTEMA CARDIOVASCULAR

Conforme descrito na literatura clássica de fisiologia humana⁴, os hormônios tireoidianos, tiroxina (T₄) e triiodotironina (T₃), atuam produzindo elevação geral do metabolismo basal do organismo humano. Isso, por sua vez, tem como conseqüência um maior consumo de oxigênio pelos tecidos, o que é garantido por vasodilatação e aumento concomitante do débito cardíaco, facilitado pelo aumento do cronotropismo e do inotropismo.

Estudos realizados com pacientes portadores de hipertireoidismo⁵⁻¹⁰ demonstraram que esses pacientes apresentam aumento da força de contração e do débito cardíaco, com diminuição da resistência periférica.

A ATPase cardíaca é constituída por duas cadeias pesadas de proteínas, alfa(α) e beta(β), e está envolvida na produção de energia para as células dos diversos compartimentos orgânicos. A cadeia α tem alta capacidade de desfosforilar o ATP, enquanto, na cadeia

β , essa ação é baixa. Assim, três diferentes moléculas de ATPase cardíaca podem existir: $\alpha\alpha$, $\beta\beta$ e $\alpha\beta$. Na presença do hormônio da tireóide, ocorre aumento na expressão do gene da cadeia α , o que leva a maior capacidade de contratilidade do miocárdio. Contudo, essa maior força de contração somente é garantida em elevações pequenas do hormônio tireoidiano, pois o excesso desse provoca aumento da catálise de proteínas contráteis. Quando se trata de hipotireoidismo, ocorre uma conversão da molécula $\alpha\beta$ para $\beta\beta$, ocasionando diminuição de contratilidade do miocárdio¹¹⁻¹³. Observa-se, portanto, deficiência na contratilidade em ambos os casos, e no hipertireoidismo isso se deve ao catabolismo excessivo das proteínas contráteis. No hipotireoidismo o déficit de função ocorre por alterações na conformação estrutural da enzima ATPase.

Ambas as situações determinam alterações que podem induzir inadequações no condicionamento físico em razão da redução da função de bomba.

Quanto à influência dos hormônios tireoidianos na hemodinâmica, observa-se que, quando ocorre a reposição hormonal, há aumento da pressão sistólica e diminuição da pressão diastólica com aumento na pressão de pulso. No entanto, a pressão arterial média não se altera⁴. A elevação da pressão sistólica é explicada pelo incremento do fluxo sanguíneo provocado pelo aumento do débito cardíaco. A diminuição da pressão diastólica deve-se à vasodilatação periférica provocada pelo maior relaxamento da musculatura lisa das artérias. Em casos de hipotireoidismo ocorre o inverso.

Alguns estudos¹⁴⁻¹⁶ demonstram que os hormônios da tireóide provocam também aumento do retorno venoso, o que contribui para o aumento do débito cardíaco e da resistência arterial sistêmica.

PALAVRAS-CHAVE

Tireóide, hipertireoidismo, hipotireoidismo, tolerância ao esforço.

Correspondência: Alexandre Gonçalves • Rua Delmira C. R. da Cunha, 1161/301 – 38408-208 – Uberlândia, MG
E-mail: profalexandre09@gmail.com *Recebido em 22/09/05 • Aceito em 11/11/05*

Essa compreensão da redução da resistência arterial sistêmica, um dos componentes da pós-carga, que ocorre no hipertireoidismo ou na reposição hormonal, surgiu com a descoberta do papel vasodilatador que o T3 exerce sobre a musculatura lisa do sistema vascular¹⁷.

Assim, podemos notar que a influência dos hormônios tireoidianos sobre as variáveis hemodinâmicas, como frequência cardíaca, débito cardíaco, componentes da pré-carga e da pós-carga, pressão sistólica, pressão diastólica e pressão de pulso, se dá como consequência de maior ou menor demanda metabólica periférica em decorrência do estado de hiper ou hipotireoidismo, respectivamente.

Analisando a presença de baixa tolerância ao esforço em pacientes com hipotireoidismo verifica-se que ela se justifica em decorrência, dentre outros fatores, da redução da força contrátil do miocárdio por alterações estruturais da enzima ATPase descritas anteriormente. Essa redução da função de bomba do coração produz diminuição do débito cardíaco, que é fator relevante na determinação do grau de tolerância ao esforço. Por sua vez, o paciente com hipertireoidismo, apesar de conviver com débito cardíaco elevado, também apresenta baixa tolerância ao esforço em razão da manutenção dos níveis de hormônios tireoidianos elevados por tempo prolongado, o que mantém a frequência cardíaca permanentemente alta e, em consequência, gera prejuízo na capacidade de trabalho do coração. Esse efeito é acentuado pela alta catálise de proteínas contráteis, como já comentado¹⁸.

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS E SISTEMA MUSCULAR

Alguns estudos¹⁹⁻²¹ relacionaram o hipotireoidismo à disfunção muscular. O problema parece residir na diminuição da atividade enzimática relacionada ao metabolismo aeróbico e anaeróbico da glicose. Também

ocorre redução na atividade mitocondrial com disfunção em todo o metabolismo energético muscular.

Assim, além dos prejuízos decorrentes da redução do fluxo sanguíneo tecidual e da oferta de oxigênio para os músculos, temos também prejuízos metabólicos os quais acentuam a intolerância desses pacientes ao esforço físico.

Essa inferência é respaldada pelo fato de o músculo esquelético ser um dos principais alvos de ação dos hormônios tireoidianos²².

Além do mais, estudos realizados por Ramsay²³ demonstram que essa ação dos hormônios tireoidianos sobre a musculatura esquelética afeta, principalmente, as fibras musculares do tipo I, que promovem contração lenta e são predominantes na musculatura postural muito recrutada durante esforços prolongados.

Alterações metabólicas diferentes, mas com consequências semelhantes, podem, portanto, ser observadas em pacientes tanto em hipo como em hipertireoidismo. A fadiga muscular observada no primeiro caso se deve diretamente à deficiência da ação dos hormônios tireoidianos. Já no segundo, essa fadiga se deve, principalmente, à depleção dos substratos energéticos do músculo pela sua alta demanda metabólica.

Todas essas disfunções do músculo podem ser exemplificadas por meio do teste de reflexo do tendão calcâneo, o qual serviu para diagnóstico das disfunções da tireóide antes dos avanços nos métodos atuais, conforme podemos observar no gráfico 1 elaborado por Everts²².

No músculo sóleo, envolvido na resposta reflexa descrita, pelo fato de ele ser constituído predominante por fibras do tipo I, observa-se reação mais rápida de recrutamento de suas fibras no estado de hipertireoidismo, enquanto uma reação de recrutamento mais lenta ocorre no hipotireoidismo.

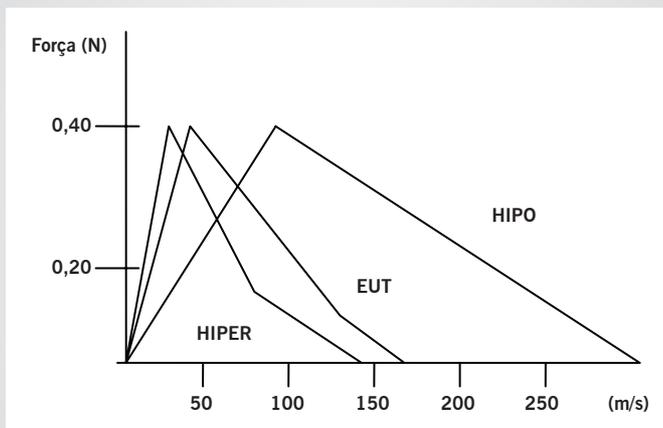


Gráfico 1 – Contração do músculo sóleo de ratos em condições de hipotireoidismo (HIPO) e hipertireoidismo (HIPER) comparados à condição de eutireoidismo (EUT) (Adaptado de Everts, 1983).

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS E TOLERÂNCIA AO ESFORÇO

Uma das principais conseqüências das disfunções da tireóide é a diminuição da tolerância aos esforços físicos em razão de suas implicações envolvendo os sistemas cardiovascular e muscular. Esse fato interfere diretamente na capacidade do paciente de realizar tarefas da vida diária, tendo impacto na qualidade de vida.

Segundo estudos tradicionais na área da fisiologia do esforço²⁴⁻²⁸, um dos principais parâmetros para aferir a tolerância do indivíduo a esforços intensos é o denominado limiar anaeróbico, pois esse reflete o ponto onde ocorre o maior consumo de oxigênio pelo organismo.

Pessoas com bom condicionamento cardiorrespiratório alcançam o limiar anaeróbico em intensidade de esforço mais alta em relação aos indivíduos mal-condicionados. Isso explica a maior tolerância ao esforço dos atletas.

Estudo realizado por Kahaly e cols.³ observou que as cargas de trabalho toleradas são reduzidas no limiar anaeróbico em indivíduos com disfunções tireoidianas, quando eles são comparados aos eutireóidios. Segundo esses autores, essa intolerância ao esforço se deve, em caso de hipertireoidismo, às disfunções oxidativas mitocondriais e, em caso de hipotireoidismo, ao inadequado suporte cardiovascular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

São vários os estudos que demonstram as conseqüências dos distúrbios da tireóide sobre os sistemas cardiovascular e muscular. Dentre as principais conseqüências observam-se comprometimento da função cardíaca e diminuição da capacidade de realizar atividades de vida diária em razão de intolerância aos esforços físicos. Novos estudos devem ser incentivados com o propósito de se avaliar os distúrbios secundários às variações da função tireoideana e suas implicações e possibilidades terapêuticas dessa doença muito freqüente em nosso meio.

REFERÊNCIAS

1. Everts ME. Effects of thyroid hormones on contractility and cation transport in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand.* 1996; 156: 325-33.
2. Kahaly GJ. The thyroid and the heart. *Thyroid Internacional* 1998; 4: 1-21.
3. Kahaly GJ, Kampmann C, Mohr-Kahaly S. Cardiovascular hemodynamics and exercise tolerance in thyroid disease. *Thyroid.* 2002; 12, 6: 473-81.
4. Guyton AC, Hall, JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002.
5. Mintz G, Pizzarello R, Klein I. Enhance left diastolic function in hyperthyroidism: noninvasive assessment and response to treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 73: 146-50.
6. Rohrer DK, Hartong R, Dillmann WH. Influence of thyroid hormone and retinoic acid on slow sarcoplasmic reticulum Ca ATPase and myosin heavy chain alpha gene expression in cardiac myocytes. *J Biol Chem.* 1991; 266: 8638-46.
7. Klein I, Ojamaa K. Cardiovascular manifestations of endocrine disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 75:339-42.
8. Polikar R, Burger AG, Scherrer U, Nicod P. The thyroid and the heart. *Circulation.* 1993; 87: 1435-41.
9. Ojamaa K, Balkam C, Klein I. Acute effects of t3 on vascular smooth muscle cells. *Ann Thorac Surg.* 1993; 56: 568.
10. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system: from theory to practice. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78: 1026-7.
11. Landenson PW, Sherman SI, Baughman KL, Ray PE, Feldman AM. Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism. *Proc Natl Acad Sci.* 1992; 89: 5251-5.
12. Kahaly GJ, Kampmann C, Mohr-Kahaly S. Ineffective cardiorespiratory function in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 83, 11: 4075-78.
13. Kahaly GJ. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2000; 10: 665-79.
14. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med.* 1992; 327: 94-8.
15. Fadel BM, Ellahham S, Ringel MD, Lindsay J, Wartofsky L, Burman KD. Hyperthyroid heart disease. *Clin Cardiol.* 2000; 23: 402-8.
16. Toft AD, Boon NA. Thyroid disease and the heart. *Heart.* 2000; 84: 455-60.
17. Ojamaa K, Klemperer JD, Klein I. Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle. *Thyroid.* 1996; 6: 505-12.
18. Klein I, Ojamaa K. Thyrotoxicosis and the heart. *Endocrinol metab. Clin North Am.* 1998; 27: 51-62.
19. Argov Z, Renshaw PF, Boden B, Winkokur A, Bank WJ. Effects of thyroid hormones on skeletal muscle bioenergetics. *J Clin Invest.* 1988; 81: 1695-701.
20. Kaminsky P, Klein M, Robin-Lherbier B, et al. A 31p nmr study of different hypothyroid states in rat leg muscle. *Am J Physiol.* 1991; 261: 706-12.
21. Kaminsky P, Robin-Lherbier B, Brunotte F, et al. Energetic metabolism in hypothyroid skeletal muscle, as studied by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 74: 124-9.
22. Everts ME. Effects of the thyroid state on force development and metabolism in skeletal muscle of the rat. Thesis. State University Leiden. Leiden, Netherland, 1983.
23. Ramsay I. *Thyroid disease and muscle dysfunction.* London: Heinemann Medical Books Ltd.; 1974.
24. Weineck J. *Treinamento Ideal.* 9ª ed. São Paulo: Manole; 1999
25. Powers SK, Howley ET. *Fisiologia do Exercício: Teoria e Aplicação ao Condicionamento e ao Desempenho.* 3ª ed. São Paulo: Manole; 2000.
26. Wilmore JH, Costill DL. *Fisiologia do esporte e do exercício.* 2ª ed. São Paulo: Manole, 2001.
27. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1998.
28. Weineck J. *Biologia do Esporte.* 7ª ed. São Paulo: Manole, 2005.