

## AVALIAÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS NO HIPOTIREOIDISMO: DOCUMENTAÇÃO DA REVERSIBILIDADE

EDMUNDO JOSÉ LEAL DE ANDRADE, ÊNIO CASTELAR, FERNANDO CARVALHO,  
LEILA BATISTA ARAUJO, AURISTELA FREIRE ALVES, LUCÉLIA MAGALHÃES,  
MARIA MARCÍLIO RABELO  
Salvador, BA

**Objetivo**—Avaliar as manifestações cardíacas induzidas pelo estado de hipotireoidismo e a reversibilidade após o estado de eutireoidismo.

**Causística e Métodos**—Treze portadores de hipotireoidismo primário, abordados clinicamente e através de dosagens de T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH e anticorpos antitireoideanos. A avaliação cardíaca foi documentada clinicamente e através da realização de radiografia de tórax, eletrocardiograma, fonocardiograma, Holter e ecocardiográfica. Todos os exames foram repetidos 6 meses após instalação do estado de eutireoidismo.

**Resultados**—A comparação dos resultados mostrou uma reversibilidade da maioria das alterações encontradas antes do tratamento. Os dados mais relevantes foram obtidos pelo estudo ecocardiográfico o qual evidenciou uma correlação linear positiva entre os níveis de hormônios tireoideanos e a velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica.

**Conclusão**—Este trabalho demonstra a existência de alterações cardíacas relacionadas ao hipotireoidismo.

**Palavras-chave:** hipotireoidismo, cardiomiopatia, ecocardiografia

## EVALUATION OF CARDIAC FUNCTION IN HYPOTHYROIDISM: DOCUMENTATION OF REVERSIBILITY

**Purpose**—To detect the cardiac manifestations due to the state of hypothyroidism and reversibility after euthyroidism.

**Patients and Methods**—Thirteen patients with documented primary hypothyroidism were evaluated through the echocardiography and other noninvasive techniques. A new evaluation was performed six months after thyroid hormone therapy.

**Results**—Most of the changes were reversed after the patients became euthyroid. The main finding was the echocardiographic measurement of the velocity of circumferential fiber shortening that showed a significant positive linear correlation with serum thyroid hormones.

**Conclusion**—These data demonstrate the existence of a hypothyroid cardiomyopathy.

**Key-words:** hypothyroidism, cardiomyopathy, echocardiography.

**Arq Bras Cardiol 55/6: 367-370—Dezembro 1999**

O conceito de “coração mixedematoso”, que consiste em aumento da área cardíaca, bradicardia, achatamento da onda T e diminuição da resposta aos digitálicos, vem sendo descrito há mais de 60 anos<sup>1-5</sup>. Mais recentemente, tem sido estudado o efeito direto, inótro e cronótroto positivo dos hormônios tireoideanos na fibra miocárdica<sup>6</sup>. Yamauchi e col<sup>7</sup>, estudando os efeitos da reposição da tiroxina sobre a secreção do TSH e função cardíaca em pacientes portadores

de hipotireoidismo, mostraram que existe uma maior sensibilidade à ação dos hormônios tireoideanos ao nível da fibra miocárdica que nas células tireotróficas hipofisárias<sup>7</sup>.

A introdução da ecocardiografia e outras técnicas não invasivas vieram contribuir para a avaliação acurada da função contrátil do músculo cardíaco no hipotireoidismo<sup>8-12</sup>, principalmente através da medida da velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica (Vcf)<sup>13</sup>.

Estudamos portadores de hipotireoidismo primário no sentido de detectar alterações cardíacas decorrentes e a reversibilidade após reposição hormonal adequada.

Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia—UFBA.  
Correspondência: Maria Marcílio Rabelo—Av. Euclides da Cunha,  
475, apt 1501—40.000—Salvador, Bahia.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados 13 portadores de hipotireoidismo primário, 12 mulheres e 1 homem, com idades variando de 12 a 50 (média  $36,6 \pm 13,3$ ) anos e duração da doença entre 12 a 72 (média 27,5) meses. Foram excluídos os hipertensos ou os portadores de qualquer afecção cardíaca prévia que pudesse interferir nos resultados, inclusive uso de drogas. O diagnóstico de hipotireoidismo foi feito mediante avaliação clínica e dosagem de T3, T4, TSH por radioimunoensaio e AAT (antitireoglobulina e antimicrosossomal), kits comerciais. Na avaliação da função cardíaca foram empregados os seguintes testes: radiografia de tórax, eletrocardiograma em repouso e de esforço, eletrocardiografia dinâmica (Holter) 24 horas Autoscan II, fonomecanocardiografia com Mingograf 34 American Medical Corporation Eastwood—Califórnia. Foram realizados ecocardiogramas uni-dimensionais, utilizando-se os planos padrões, na posição paraesternal (cortes longitudinais e transversos), na posição apical (4 câmaras e 2 câmaras) e em alguns pacientes na posição subcostal (4 câmaras). Aparelho de marca Toshiba SSH 60A, calculando a fração de ejeção, DD%, e a Vcf pelo método descrito por Fortinn e Pausey<sup>14</sup>. através

Dd - Ds  
 da fórmula  $\frac{Dd - Ds}{Dd \times Te}$  onde Dd é o diâmetro diastólico, Ds

é o diâmetro sistólico, e Te o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo medido pela abertura da valva aórtica, valor normal do Vcf:  $1,29 \pm 0,23$ . O débito cardíaco veio calculado pelo Menu do aparelho SSH 60A pelo método  $CUBO = VS \times FC$  associados ao eletrocardiograma.

Todos os testes foram repetidos após 6 meses de tratamento (150 a 200 mcg de levotiroxina) estando os pacientes clínica e laboratorialmente eutireoideanos.

A análise estatística utilizada constou de: medida de tendência central, média aritmética, medidas de dispersão, amplitude e desvio padrão. Para os testes das diferenças entre médias o teste "T" de Student de igualdade de duas médias populacionais, admitindo variância populacional constante. Estudo de correlação do incremento da variável Vcf com os incrementos das variáveis T3, T4 e TSH, através de modelos de regressão linear. Nível de significância adotado  $\alpha = 0,05$ .

## RESULTADOS

A média dos níveis de T3, T4, TSH, antes e após tratamento, dispostos na tabela I, mostram a reversibilidade do estado hipotireoideano. Nenhum paciente apresentou sintomatologia sugestiva de ICC ou de insuficiência coronariana. O estudo radiológico foi normal, antes e após tratamento em todos os pacientes. O estudo eletrocardiográfico mostrou baixa voltagem, alterações de onda T, distúrbio da repolarização ventricular e extra-sístoles isoladas em 70% dos casos

(tab. II). O Holter evidenciou alterações de ST-T e extra-sístoles isoladas em 30% dos casos. Esses achados, com exceção dos distúrbios da repolarização ventricular, desapareceram com a reversão do hipotireoidismo. O teste ergométrico foi realizado em 8 pacientes, sendo ineficaz em 4 devido à fadiga muscular e a baixíssima tolerância ao esforço destes pacientes. Nos demais, os parâmetros registrados foram normais. Na reavaliação o teste foi normal, registrando-se apenas uma capacidade física fraca em 30% dos casos. O intervalo de tempo sistólico (STI) avaliado através da fonocardiografia mostrou período de pré-ejeção (PEP) prolongado em 50% dos casos, associado a redução do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (LVET) em 33%. Houve reversibilidade desses achados com o estado de eutireoidismo. Os achados mais relevantes foram obtidos através da ecocardiografia cujos dados expostos na tabela III mostram um comprometimento da função miocárdica expressos pela diminuição do débito cardíaco e da Vcf, com o aumento significativo destes parâmetros com o estado eutireoideano. Obedecendo os critérios adotados por Weiss e Devereux<sup>15,16</sup>. foi feito o diagnóstico de prolapso da válvula mitral em 30,7% dos pacientes. Este achado ecocardiográfico persistiu em apenas 15,3% após o tratamento. A espessura do septo intraventricular foi > de 11 mm (VN = 7-11 mm) em 3 dos pacientes estudados, voltando ao normal após tratamento. A correlação entre a função cardíaca e a função tireoideana foram bem evidenciados através da demonstração de uma correlação linear positiva entre o incremento do Vcf e dos hormônios tireoideanos e uma correlação negativa entre o incremento do Vcf e do TSH.

TABELA I—Níveis de T3, T4 e TSH em 13 pacientes hipotireoideanos, antes e após tratamento (150 mcg tiroxina).

T3 (ng%)	T4 (ng%)	(TSH u/u nl)
ANTES		
M	60,0	2,4
SD	30,5	1,5
APÓS		
M	128,2	9,2
SD	34,0	2,8
VN = 80 -120	4,5 - 13	0,03 - 5,0

M—média; SD—desvio-padrão; VN—valor normal.

TABELA II—Dados eletrocardiográficos em repouso e dinâmica (Holter) em 13 pacientes hipotireoideanos, antes e após tratamento.

	ANTES	APÓS
ECG normal	30,6	77,3
Extra-sístole ventricular	30,6	0
Intervalo QT prolongado	30,6	0
Complexos baixa voltagem	38,2	0
Onda T invertida	17,2	0
Onda T achatada	22,9	0
Distúrbio de repolarização ventricular	22,9	22,3
Alteração ST-T	30%	0

**TABELA III—Dados ecocardiográficos em pacientes hipotireoideanos antes e após tratamento.**

	MÉDIAS DOS VALORES		
	Antes	Depois	Valores Normais
Frequência cardíaca	70 ± 6	72 ± 6	
Volume sistólico	51 ± 22	63 ± 21	75 ± 10 mm <sup>3</sup>
Débito cardíaco	3,2 ± 1,9	4,7 ± 1,4*	5,4 ± 1,4 L/mm
Fração de ejeção	53,4 ± 5,7	66,3 ± 6,0	50 a 70%
D%	29 ± 9	31 ± 8	30 a 40%
Vct*	0,81 ± 0,2	1,33 ± 0,3	1,29 ± 0,23

\* P < 0,05.

## DISCUSSÃO

Evidências clínicas e experimentais têm sido relatadas em referência ao desenvolvimento de alterações cardíacas no hipotireoidismo<sup>3, 10, 11, 17, 18</sup>.

A média da idade dos nossos pacientes foi inferior a dos outros relatos<sup>10, 11</sup>, afastando possibilidade de alterações cardíacas decorrentes da idade.

A média da tensão arterial sistólica e diastólica esteve, em nossa amostra, dentro dos níveis normais, diferindo dos achados de Vanhaelst e col<sup>4</sup>. Não registramos a presença de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) nos nossos pacientes, dados esses que concordam com os relatos anteriores que afirmam ser raro a ICC apenas em decorrência do hipotireoidismo<sup>2, 5, 9, 13, 19</sup>. Nossos achados não puderam confirmar a existência de insuficiência coronariana, diferindo dos dados da literatura que consideram freqüente a associação de doença coronariana e hipotireoidismo<sup>4, 20, 21</sup>. Mas, é possível que a duração do estado hipotireoideano seja um fator importante para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca ou doença coronariana.

Nossos achados eletrocardiográficos, baixa voltagem, alteração de onda T, distúrbios de repolarização ventricular e extra-sístoles foram semelhantes aos encontrados na literatura<sup>1</sup>. Com exceção do distúrbio de repolarização ventricular, eles foram reversíveis, em sua maior parte, com a instalação do estado eutireoideano. A eletrocardiografia do esforço foi ineficaz em três pacientes, possivelmente devido à fadiga muscular e a intolerância ao esforço, próprio do hipotireoidismo<sup>22, 23</sup>, uma vez que tornou-se normal após reposição com hormônios tireoideanos.

As alterações do segmento ST-T e as extra-sístoles evidenciadas no Holter foram reversíveis após o eutireoidismo, sugerindo serem decorrentes dos baixos níveis de hormônios da tireóide.

Os achados obtidos pela fonomecanocardiografia mostraram resultados concordantes com a literatura, na maioria dos casos<sup>17, 24, 25</sup> ou sejam um período de pré-ejeção (PEP) prolongado associado a redução do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (LVET) e a normalização desses achados após a reposição com tiroxina. Em alguns casos, porém, LVET esteve prolongado. De acordo com Cohen e col<sup>9</sup>, a determinação do intervalo de tempo sistólico pode sofrer influência

de fatores externos, o que justificaria a discordância dos nossos achados.

Vale chamar atenção para o relato de Yamauchi e col<sup>7</sup> mostrando que a medida do intervalo de tempo sistólico (STI) é um bom índice de avaliação da reposição da tiroxina em pacientes hipotireoideanos.

Mohands e col<sup>18</sup> encontraram espessamento do septo interventricular em 19 dos 20 pacientes estudados e consideraram esses dados compatíveis com cardiomiopatia infiltrativa decorrente do estado hipotireoideano. Nos nossos pacientes, o espessamento do septo foi reversível com o eutireoidismo, o que pode ser considerado um dado em favor à sugestão de Mohands e col<sup>18</sup>.

Prolapso da válvula mitral tem sido relatado em associação com doença de Graves<sup>26, 27</sup>. É possível que existia um mecanismo auto-imune comum à doença da tireóide e ao prolapso de válvula mitral. A fisiopatologia dessa associação necessita de melhores estudos.

Nosso dado ecocardiográfico mais relevante foi a normalização Vcf após o estado de eutireoidismo. É importante salientar que observamos correlação linear positiva entre os níveis de hormônio tireoideano e a Vcf. Esses achados são compatíveis com melhora acentuada da função miocárdica, principalmente levando-se em consideração os trabalhos de Cooper e col<sup>13</sup> e Fortuin e Pausey<sup>14</sup>, demonstrando ser a Vcf índice sensitivo da função contrátil do miocárdio. Dados semelhantes foram relatados por Cohen e col<sup>9</sup> e Rabelo e col<sup>9, 28</sup> em pacientes tireotóxicos, sendo que no último houve correlação positiva mais significativa com os níveis de tiroxina (T4) que com os níveis de triiodotironina (T3).

## REFERÊNCIAS S

- De Groot LJ—Thyroid and the heart. *Mayo Clin Proc*, 1972; 47: 87-7.
- Fahr G—Myxedema heart. *JAMA*, 1925; 84: 345-7.
- Symons C—Thyroid heart disease. *Br Heart J*, 1979; 41: 257-62.
- Vanhaelst L, Neve P, Chailly P et al—Coronary-artery disease in hypothyroidism: observation in clinical myxaedema. *Lancet*, 1967; 2: 800-2.
- Zondek H—Dasmyxodemem herz. *Munch Med Wochenschr*, 1918; 65: 1180-6.
- Dillman WH—Thyroid hormones and the heart. *Thyroid Today*, 1983; vol. VI, nº 2.
- Yamauchi K, Takasu N, Ichikawa et al—Effects of long-term treatment with thyroxine on pituitary TSH secretion and heart action in patients with hypothyroidism. *Acta Endocrinol.*, 1984; 277: 217-24.
- Cavaliere H, Savioli R, Lima E, Medeiros Neto GA—Congenital groitrous hypothyroidism: discordant systolic time intervals, pituitary and peripheral responses to high daily doses of T4 or T3 therapy. *J Endocrinol Invest.*, 1984; 7: 367-72.
- Cohen MV, Schulman IC, Spenilo MK, Suks MI—Effects of thyroid hormone and left ventricular function in patients treated for thyrotoxic. *Am J Cardiol*, 1981; 48: 33-8.
- Ridgway EC, Ladenson PW, Cooper DS, Daniels GH, Francis GS, Malloff F—Cardiac function in mild and severe primary hypothyroidism. *Life Science*, 1982; 30: 651-9.

11. Santos AD, Miller RP, Mathew PK, Wallace WA, Cave WT, Hinojosa L—Echocardiographic characterization of the reversible cardiomyopathy of hypothyroidism. *Am J Med.*, 1980; 68: 675-82.
12. Forfar JC, Muir AL, Tolf AD—Left ventricular function in hypothyroidism. Responses to exercise and beta adrenoreceptor blockade. *Br Heart J*, 1982; 48: 278-82.
13. Cooper RH, O'Rourke RA, Kerliner JS, Peterson KL, Leopold GR—Comparison of ultrasound and cineangiographic measurements of the mean rate of circumferential fiber shortening in man. *Circulation*, 1972; 46: 914-23.
14. Fortuin NJ, Pausey CGK—The evaluation of left ventricular function by echocardiography. *Am J Med.*, 1977; 63: 1-9.
15. Devereux R. Sachs I, Kramer-Fox R, Brown WT—Evolution of Echocardiographic findings in patients with mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Ultrasonography*, 1983; 2:29.16. Weiss AN, Mimbs JW, Ludbrook PA, Sabel BE—Echocardiographic detection of mitral valve prolapse. Exclusion of false positive diagnosis and determination of inheritance. *Circulation*, 1975; 52: 1091 - 4.
17. Buccino RA, Spann JF Jr, Pool PE et al—Influence of thyroid state on the intrinsic contractile properties and energy stores of the myocardium. *J Clin Invest*, 1967; 46: 1669-82
18. Mohands M, Shenoy MBBS, Goldman JM—Hypothyroid cardiomyopathy. Echocardiographic documentation of reversibility. *Am J Med Sci.*, 1987; 294:1-9.
19. Crowley Mr Jr., Ridgway EC, Bough EW—Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism: response to gradual thyroxine replacement. *N Engl J Med.*, 1977; 296: 1-6
20. Steinberg AD—Myxedema and coronary artery disease. A comparative autopsy study. *Ann Int Med.*, 1968; 338-44.
21. Levine HD—Compromise therapy in the patient with angina pectoris and hypothyroidism. *Am J Med.*, 1980; 69: 411-8.
22. De Groot LJ, Larsen PR, Refetoff S, Stanbury JB—The thyroid and its diseases. 5th ed, 1984.
23. Santos AD, Mathew PK, Miller RP—The cardiomyopathy of hypothyroidism revisited. *Am J Dis Child*, 1980;134: 547-9.
24. Bough EW, Crowley WF, Ridgway EC et al—Myocardial function in hypothyroidism: relation to disease severity and response to treatment. *Arch Int Med.*, 1978; 138: 1476-80.
25. Strauer BE, Schulze W—Experimental hypothyroidism: depression of myocardial contractile function and hemodynamics and their reversibility by substitution with thyroid hormones. *Basic Res Cardiol.*, 1976; 71: 624-44.
26. Channick BJ, Adlin EV, Marks AD et al—Hyperthyroidism and mitral valve prolapse. *N Engl J Med.*, 1981; 305: 497-500.
27. Baunan A, Algon M et al—Mitral valve prolapse in hyperthyroidism of two different origins. *Br Heart J.*, 1985; 53: 374-7.
28. Rabelo MM, Pousada JC, Alves AP, Araújo LG, Magalhães L—The evaluation of cardiac function of thyrotoxic patients by echocardiography. 8th International Congress of Endocrinology, Kyoto, Japão, 1988.