

## Associação fisiopatológica entre o hipotireoidismo clínico e a síndrome metabólica: uma revisão integrativa

*Pathophysiological association between clinical hypothyroidism and metabolic syndrome: an integrative review*

Adryelle Vieira Melo<sup>1</sup>, Leonardo Gonçalves Lopes Borges<sup>2</sup>, Thiago Dias Araújo<sup>3</sup>, Irineu Rasera Jr<sup>4</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A disfunção tireoidiana influencia diretamente o metabolismo de lipídios e glicose, além de impactar a pressão arterial e o peso corporal, fatores associados ao desenvolvimento e agravamento da síndrome metabólica (SM). A disfunção da glândula tireoide pode alterar importantes vias metabólicas, favorecendo o surgimento de componentes da SM. Este estudo tem como objetivo investigar como o hipotireoidismo, tanto clínico quanto subclínico, se relaciona com as alterações metabólicas que contribuem para a progressão da SM. **MATERIAIS E MÉTODOS:** baseou-se em uma revisão integrativa da literatura, com busca de artigos nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, utilizando descritores como "hipotireoidismo", "tireoidite de Hashimoto", "hipotireoidismo subclínico" e "síndrome metabólica". Foram incluídos seis artigos que relacionam o hipotireoidismo a fatores metabólicos como obesidade, hipertensão, hiperlipidemia e hiperglicemia. **RESULTADOS:** indicam que o hipotireoidismo está associado à SM por meio de sua influência negativa no metabolismo lipídico, resistência à insulina e acúmulo de gordura abdominal. Essas alterações aumentam significativamente o risco de doenças cardiovasculares e complicações metabólicas. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** o hipotireoidismo, especialmente o subclínico, desempenha um papel relevante no aumento do risco de SM.

**Palavras-chave:** Hipotireoidismo. Síndrome metabólica. Fisiopatologia.

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** Thyroid dysfunction directly affects lipid and glucose metabolism, as well as blood pressure and body weight, factors linked to the development and worsening of metabolic syndrome (MS). Impaired thyroid function can alter key metabolic pathways, promoting the emergence of MS components. This study aims to investigate how both clinical and subclinical hypothyroidism interact with metabolic changes that contribute to the progression of MS. **MATERIALS AND METHODS:** based on an integrative literature review, with articles sourced from PubMed, LILACS, and SciELO databases, using keywords such as "hypothyroidism," "Hashimoto's thyroiditis," "subclinical hypothyroidism," and "metabolic syndrome." Six articles were selected, highlighting the relationship between hypothyroidism and metabolic factors such as obesity, hypertension, hyperlipidemia, and hyperglycemia. **RESULTS:** indicate that hypothyroidism is associated with MS through its negative influence on lipid metabolism, insulin resistance, and abdominal fat accumulation. These alterations significantly increase the risk of cardiovascular diseases and other metabolic complications. **FINAL CONSIDERATIONS:** In conclusion, hypothyroidism, particularly in its subclinical form, plays a significant role in increasing the risk of developing MS.

**Keywords:** Hypothyroidism. Metabolic syndrome. Pathophysiology.

<sup>1</sup> Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR/Afya

E-mail: [adryvimelo@gmail.com](mailto:adryvimelo@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4355-0267>

<sup>2</sup> Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR/Afya

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0274-4101>

<sup>3</sup> Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR/Afya

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8284-8610>

<sup>4</sup> Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR/Afya

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6300-2319>

## 1. INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma desordem endócrina caracterizada pela redução da atividade da glândula tireoide. Sua classificação depende da origem da disfunção: primário, quando a alteração está na própria glândula tireoide; secundário, quando há redução na secreção do hormônio tireoestimulante (TSH) devido a alterações na hipófise; e terciário, quando ocorre um problema no hipotálamo, levando à diminuição do hormônio liberador de tireotropina (TRH). As causas mais comuns incluem a tireoidite autoimune de Hashimoto e adenomas hipofisários. Além disso, o uso de certos medicamentos, como lítio e amiodarona, pode interferir na síntese dos hormônios tireoidianos<sup>1</sup>.

Os sinais e sintomas do hipotireoidismo variam conforme a gravidade da deficiência hormonal e a rapidez com que se instala. As manifestações mais comuns envolvem a desaceleração dos processos metabólicos, resultando em sintomas como fadiga, lentidão motora e cognitiva, intolerância ao frio, constipação, ganho de peso devido à retenção hídrica, reflexos tendinosos profundos diminuídos e bradicardia<sup>2</sup>.

A síndrome metabólica (SM), por sua vez, é composta por um conjunto de distúrbios metabólicos inter-relacionados, incluindo obesidade abdominal, níveis elevados de triglicerídeos, baixo colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C), hipertensão arterial e hiperglicemia. A patogênese da SM envolve fatores genéticos e adquiridos, que levam à resistência à insulina e à inflamação crônica de baixo grau. Como resultado, os portadores de SM apresentam maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e aumento na mortalidade geral<sup>3</sup>.

Crescentes evidências indicam que a disfunção tireoidiana influencia o metabolismo de lipídios e glicose, a pressão arterial e o controle do peso corporal, afetando vários parâmetros metabólicos associados ao desenvolvimento ou agravamento da SM<sup>4</sup>. O hormônio tireoidiano desempenha um papel crucial no aumento do gasto energético basal e no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. Dessa forma, a interação entre a função tireoidiana e a SM é de grande relevância, pois o comprometimento da glândula tireoide pode alterar essas vias metabólicas, favorecendo o surgimento dos componentes da SM<sup>5</sup>.

Portanto, o objetivo deste estudo é explorar como a disfunção tireoidiana e as alterações metabólicas se inter-relacionam, contribuindo para o desenvolvimento e progressão dessas doenças. Identificar e detalhar os mecanismos fisiopatológicos que

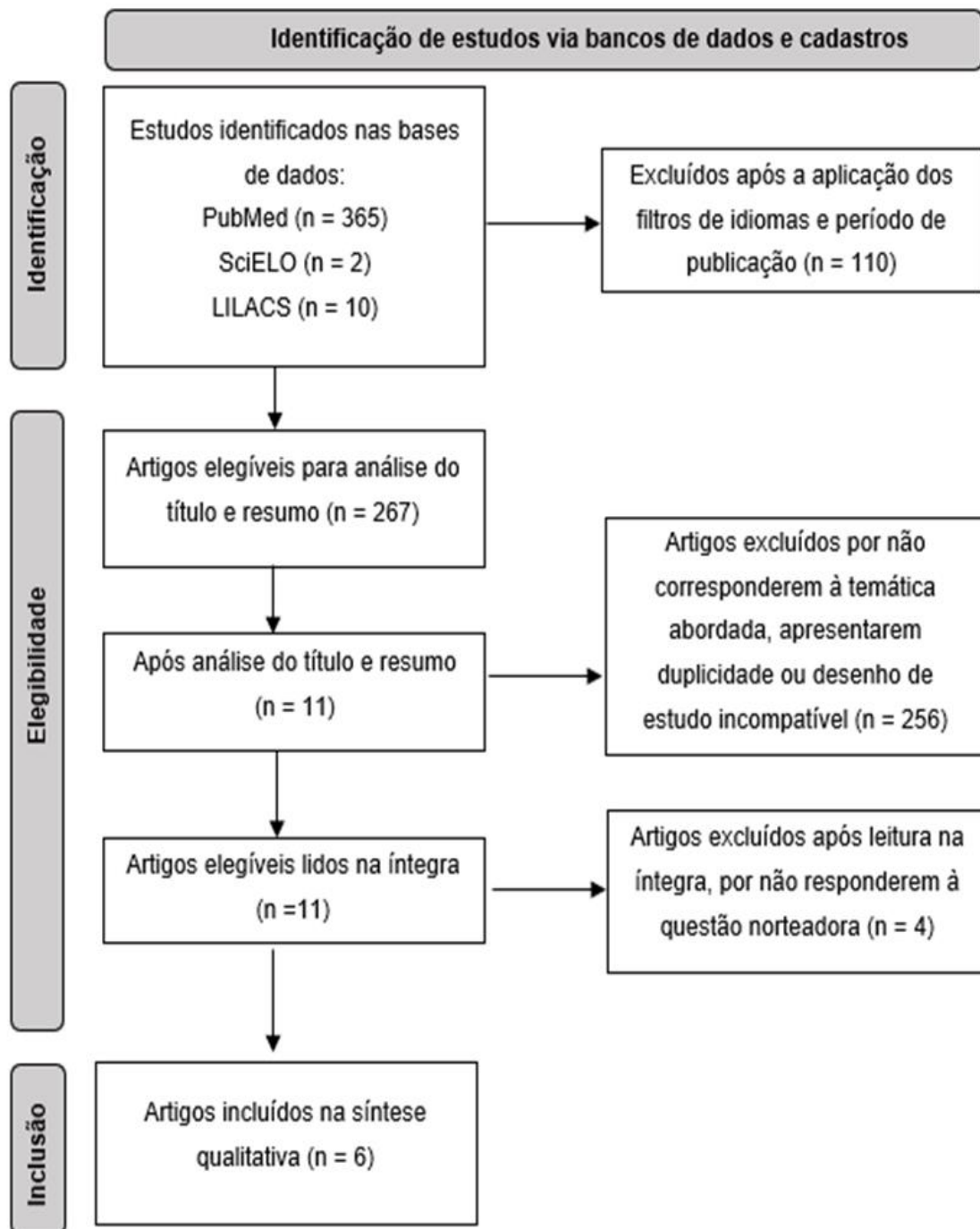
conectam o hipotireoidismo à SM poderá proporcionar um manejo mais eficaz dessas condições.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de responder à seguinte pergunta norteadora: "Quais são as relações fisiopatológicas entre o hipotireoidismo e a síndrome metabólica?". Foram incluídos estudos publicados a partir de 2014, em português e inglês, que abordassem diretamente a questão proposta e estivessem disponíveis para leitura completa e gratuita. Os critérios de exclusão abrangeram trabalhos sem relação direta com o tema, estudos de baixa qualidade metodológica, bem como revisões de literatura, meta-análises, artigos de opinião, relatos de caso, relatos de experiência e estudos duplicados.

A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizou-se uma combinação de descritores, incluindo "hipotireoidismo", "tireoidite de Hashimoto", "hipotireoidismo subclínico" e "síndrome metabólica", além de suas variações e combinações em inglês, conforme os padrões de busca em saúde. O processo de seleção dos artigos seguiu os critérios estabelecidos pelo fluxograma PRISMA6, ilustrado na Figura 1, para garantir a transparência e rigor metodológico na identificação, seleção e inclusão dos estudos.

Foram extraídos dos artigos selecionados os seguintes dados: título, autor(es), ano de publicação, país de origem, desenho metodológico, objetivos e principais resultados. Esses dados foram organizados e sintetizados em uma tabela desenvolvida no software Microsoft Excel, permitindo uma análise sistemática. Posteriormente, os estudos foram interpretados qualitativamente para identificar e destacar os principais mecanismos fisiopatológicos que conectam o hipotireoidismo à síndrome metabólica.



**Figura 1.** Fluxograma PRISMA para a triagem dos artigos

### 3. RESULTADOS

Após a triagem dos artigos, seis estudos foram selecionados para compor a revisão integrativa, conforme sintetizado no Quadro 1.

### Quadro 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor (ano)	País	Metodologia	Objetivos
Udenze et al. (2014) <sup>7</sup>	Nigéria	Caso controle	Determinar os níveis de cortisol, hormônios da tireoide e do crescimento em nigerianos adultos com síndrome metabólica e avaliar a relação entre esses hormônios e os componentes da síndrome.
Mousa et al. (2018) <sup>8</sup>	Turquia	Transversal	Avaliar a distribuição de gordura e o perfil metabólico em indivíduos com tireoidite de Hashimoto eutireoidiana, além de estabelecer um ponto de corte adequado para o TSH em relação ao desenvolvimento da síndrome metabólica.
Mehran et al. (2017) <sup>9</sup>	Irã	Transversal	Investigar a associação entre disfunção tireoidiana e síndrome metabólica e seus componentes.
Gyawali et al. (2015) <sup>10</sup>	Nepal	Transversal	Avaliar o padrão de disfunção tireoidiana em pacientes com síndrome metabólica e sua relação com os componentes da síndrome.
Chang et al. (2017) <sup>11</sup>	Taiwan	Coorte	Comparar prospectivamente a incidência de hipotireoidismo subclínico entre a população geral com e sem síndrome metabólica.
Alourfi et al. (2023) <sup>12</sup>	Síria	Transversal	Avaliar a prevalência de distúrbios tireoidianos em sírios saudáveis e investigar a relação entre hipotireoidismo subclínico e síndrome metabólica.

No estudo de Udenze<sup>7</sup>, observou-se uma redução significativa nos níveis séricos de triiodotironina livre (T3) e um aumento nos níveis de tiroxina livre (T4) em indivíduos com SM, em comparação ao grupo controle. Esses achados sugerem uma associação entre a SM e algum grau de disfunção tireoidiana. Além disso, o T3 correlacionou-se com várias características da SM, como circunferência abdominal (correlação positiva com T3 e negativa com T4), glicose, colesterol total e LDL-c.

Mousa<sup>8</sup> demonstrou uma correlação positiva entre o TSH e variáveis como insulina, glicemia em jejum, HOMA-IR e índice de massa corporal (IMC). No entanto, as correlações foram fracas, sendo a mais significativa entre TSH e IMC. O estudo concluiu que, embora o ganho de peso seja comum no hipotireoidismo, indivíduos eutireoidianos com tireoidite de Hashimoto apresentam prevalência semelhante de SM em comparação àqueles sem autoimunidade.

Mehran<sup>9</sup> relatou que o hipotireoidismo clínico, mas não o subclínico, está associado a um maior risco de SM, especialmente no que diz respeito à obesidade abdominal e hipertrigliceridemia. No entanto, indivíduos idosos com hipotireoidismo subclínico também apresentaram risco elevado para SM.

Gyawali<sup>10</sup> revelou que a prevalência de disfunção tireoidiana em pacientes com SM foi de 31,84%, sendo a tireoidite de Hashimoto a mais prevalente (29,32%), seguida por

hipotireoidismo (1,67%) e hipertireoidismo subclínico (0,83%). A prevalência de disfunção tireoidiana foi maior entre mulheres com SM em comparação aos homens.

Chang<sup>11</sup> observou que participantes com SM tinham risco significativamente maior de desenvolver hipotireoidismo subclínico após um seguimento médio de 4 anos, em comparação com indivíduos sem SM. A hipertensão e os níveis elevados de triglicérides destacaram-se como fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de hipotireoidismo subclínico, embora a presença de outros componentes da SM também tenha aumentado esse risco.

Por fim, Alourfi<sup>12</sup> identificou uma relação significativa entre gênero e disfunção tireoidiana, com maior prevalência de disfunção entre mulheres. O estudo também apontou aumento significativo na prevalência de SM, triglicérides elevados, circunferência abdominal e obesidade central no grupo com hipotireoidismo subclínico em comparação ao grupo eutireoidiano.

#### 4. DISCUSSÃO

A obesidade, hipertensão, hiperlipidemia e hiperglicemia são fatores de risco metabólicos frequentemente associados à SM. Esses componentes não apenas interagem entre si, mas também estão envolvidos em uma complexa rede de interações hormonais. A relação entre o hipotireoidismo subclínico e a SM foi amplamente estudada, com uma meta-análise recente demonstrando que a SM aumenta o risco de hipotireoidismo subclínico. No entanto, é surpreendente que a análise não tenha identificado uma associação significativa entre os componentes individuais da SM e o risco de hipotireoidismo subclínico, sugerindo que a interação entre essas condições pode ser mediada por mecanismos mais complexos<sup>13</sup>.

A relação entre os hormônios tireoidianos e a SM, particularmente em relação à leptina, pode explicar a correlação entre a redução de T3 e o aumento da circunferência da cintura, observada por dois estudos<sup>7, 12</sup>. A leptina, uma adipocina que regula a massa de tecido adiposo, ativa a enzima 5'-deiodinase, responsável pela conversão de T4 em T3. Esse mecanismo destaca o papel central dos hormônios tireoidianos no metabolismo energético e sua influência na regulação da gordura corporal e glicemia, o que reforça a associação entre disfunção tireoidiana e SM<sup>14</sup>.

Além disso, o impacto do hipotireoidismo no perfil lipídico é bem documentado, sendo



a dislipidemia uma característica predominante. A elevação nos níveis de colesterol total e LDL-c, observada em pacientes com hipotireoidismo, resulta de uma redução na degradação de lipídios e na sensibilidade lipolítica do tecido adiposo. Esse acúmulo de lipídios, junto com o aumento do estresse oxidativo, contribui para o desenvolvimento de aterosclerose, estreitamente relacionada às doenças coronarianas<sup>15</sup>. Portanto, a regulação inadequada dos lipídios no hipotireoidismo desempenha um papel crítico no aumento do risco cardiovascular em pacientes com SM.

Estudos como os de Mousa<sup>8</sup> e Mehran<sup>9</sup> reforçam que os hormônios tireoidianos são cruciais na regulação do metabolismo energético. O T4 e o T3 influenciam diretamente a termogênese e o metabolismo basal. Em estados de deficiência hormonal, como o hipotireoidismo, ocorre uma diminuição na taxa metabólica basal, resultando no acúmulo de gordura e, conseqüentemente, no ganho de peso. Isso exacerba o quadro da SM, particularmente em relação à obesidade abdominal e resistência à insulina, fatores centrais na patogênese da SM<sup>16, 17</sup>.

O comprometimento no metabolismo de ácidos graxos, característico do hipotireoidismo, também contribui para o acúmulo de triglicerídeos no fígado e o aumento da captação de LDL. A redução na  $\beta$ -oxidação e na depuração dos triglicerídeos favorece a esteatose hepática, um fenômeno que é agravado pela obesidade e pela baixa taxa metabólica em repouso, ambas exacerbadas pela disfunção tireoidiana<sup>18</sup>. Esses mecanismos explicam a coexistência de dislipidemia, esteatose hepática e SM em pacientes com hipotireoidismo.

Estudos indicam que as mulheres, especialmente antes da menopausa, apresentam um risco maior de desenvolver SM quando associada ao hipotireoidismo, em comparação com os homens. Gyawali<sup>10</sup> e Alourfi<sup>12</sup> observaram que as alterações no metabolismo lipídico, como a obesidade abdominal e hipertrigliceridemia, são mais pronunciadas nas mulheres. Após a menopausa, o risco de hipertensão e obesidade abdominal aumenta em mulheres com hipotireoidismo subclínico, enquanto aquelas com hipotireoidismo clínico apresentam maior predisposição para hipertrigliceridemia<sup>19</sup>. Essas diferenças de gênero destacam a necessidade de abordagens terapêuticas individualizadas.

Outro aspecto importante a ser discutido é a relação entre disfunção tireoidiana e hipertensão. Embora seja frequentemente leve, a hipertensão associada ao hipotireoidismo pode ser explicada por uma combinação de fatores, incluindo disfunção endotelial, rigidez arterial e hiperlipidemia. A aterosclerose, comum em pacientes com hipotireoidismo, surge

como consequência da combinação desses fatores, resultando em um risco elevado de doenças cardiovasculares. O estado inflamatório e o perfil lipídico alterado em pacientes com SM e hipotireoidismo contribuem significativamente para esse quadro<sup>20</sup>.

Os dados apresentados reforçam a importância de uma abordagem integrada para o manejo de pacientes com hipotireoidismo e SM. A identificação precoce de disfunções metabólicas e tireoidianas pode prevenir complicações cardiovasculares e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o controle adequado dos níveis hormonais tireoidianos é essencial para mitigar os efeitos adversos sobre o metabolismo lipídico e glicídico, que estão fortemente associados à progressão da SM.

Por fim, é importante destacar que, embora a relação entre hipotireoidismo e SM seja bem estabelecida, ainda existem lacunas no entendimento completo dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes. Estudos futuros devem se concentrar em explorar essas interações em maior profundidade, com ênfase em intervenções terapêuticas que possam simultaneamente abordar os dois distúrbios, maximizando os benefícios clínicos para os pacientes.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo evidencia a relação complexa entre o hipotireoidismo, particularmente o subclínico, e a SM, destacando fatores como obesidade, hipertensão, dislipidemia e hiperglicemia. Os hormônios tireoidianos desempenham um papel central no metabolismo de glicose e lipídios, e sua disfunção pode resultar em dislipidemia, aumento do colesterol LDL e estresse oxidativo, o que contribui para maiores riscos cardiovasculares, especialmente em mulheres, que são mais suscetíveis ao desenvolvimento de SM.

É fundamental aprofundar a compreensão dos mecanismos biológicos que conectam a disfunção tireoidiana à SM, com ênfase na identificação de biomarcadores que possam prever o risco em pacientes com hipotireoidismo. Estudos futuros devem explorar o impacto de terapias hormonais na mitigação desses riscos e avaliar a evolução do estado tireoidiano ao longo do tempo em diferentes populações, visando otimizar o manejo das complicações metabólicas associadas.



## REFERÊNCIAS

- 1 Zamwar UM, Muneshwar KN. Epidemiology, Types, Causes, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment of Hypothyroidism. *Cureus*. 2023;15(9). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37908940/>
- 2 Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022;8(1):30.
- 3 Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):786. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8775991/>
- 4 Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone crosstalk with nuclear receptor signaling in metabolic regulation. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010;21(3):166–73.
- 5 Moreira JN. Estudo dos fatores de risco cardiometabólicos em mulheres com tireoidite crônica autoimune [Dissertação de Mestrado em Atenção à Saúde]. [Universidade Federal do Triângulo Mineiro]; 2017.
- 6 PRISMA. Welcome to the NEW Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) website. [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org). 2020. Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/>
- 7 Udenze IC, Olowoselu OF, Egbuagha EU, Oshodi TA. Thyroid, cortisol and growth hormone levels in adult nigerians with metabolic syndrome. *Pan African Medical Journal*. 2017;26.
- 8 Mousa U, Bozkuş Y, Kut A, Demir CC, Tutunco NB. Fat Distribution and Metabolic Profile in Subjects with Hashimoto's Thyroiditis. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2018;14(1):105–12.
- 9 Mehran L, Amouzegar A, Rahimabad P, Tohidi M, Tahmasebinejad Z, Azizi F. Thyroid Function and Metabolic Syndrome: A Population-Based Thyroid Study. *Hormone and Metabolic Research*. 2017;49(03):192–200.
- 10 Gyawali P, Takanche JS, Shrestha RK, Bhattarai P, Khanal K, Risal P, et al. Pattern of Thyroid Dysfunction in Patients with Metabolic Syndrome and Its Relationship with Components of Metabolic Syndrome. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2015;39(1):66.
- 11 Chang CH, Yeh YC, Caffrey JL, Shih SR, Chuang LM, Tu YK. Metabolic syndrome is associated with an increased incidence of subclinical hypothyroidism – A Cohort Study. *Scientific Reports*. 2017;7(1). Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fs41598-017-07004-2>
- 12 Alourfi Z, Hijazi N, Alsultan M. Association of subclinical hypothyroidism with metabolic syndrome components in a group of apparently healthy Syrians: a retrospective cross-sectional study. *Annals of medicine and surgery*. 2023;85(4):670–5.

- 13 Zhong L, Liu S, Yang Y, Xie T, Liu J, Zhao H, et al. Metabolic syndrome and risk of subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15.
- 14 Al-Hindawi Sahar H. The Influence of Thyroid Hormones on Leptin and Resistin Levels in Hyperthyroid Female Patients. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2018;7(1):40–7. Disponível em: <https://www.ijmrhs.com/abstract/the-influence-of-thyroid-hormones-on-leptin-and-resistin-levels-in-hyperthyroid-female-patients-13388.html>
- 15 Duntas LH, Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;9.
- 16 Walczak K, Sieminska L. Obesity and Thyroid Axis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(18):9434. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/18/9434>
- 17 Brenta G. Why Can Insulin Resistance Be a Natural Consequence of Thyroid Dysfunction? *Journal of Thyroid Research*. 2011;2011:1–9.
- 18 Mavromati M, Jornayvaz FR. Hypothyroidism-Associated Dyslipidemia: Potential Molecular Mechanisms Leading to NAFLD. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(23):12797.
- 19 He J, Lai Y, Yang J, Yao Y, Li Y, Teng W, et al. The Relationship Between Thyroid Function and Metabolic Syndrome and Its Components: A Cross-Sectional Study in a Chinese Population. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12.
- 20 Berta E, Lengyel I, Halmi S, Zrínyi M, Erdei A, Harangi M, et al. Hypertension in Thyroid Disorders. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10(482). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6652798/>