



## ESTUDO DO PERFIL OXIDATIVO EM PACIENTES COM HIPOTIREOIDISMO

JUNQUEIRA, Caroline<sup>1</sup>; DAL LAGO, Aline<sup>2</sup>; MURUSSI, Camila<sup>3</sup>; SANTI, Adriana<sup>4</sup>; HORN, Roberta Cattaneo<sup>5</sup>.

**Palavras-chave:** Hipotireoidismo. Estresse oxidativo.

### Introdução

Os hormônios tireoidianos são importantes reguladores metabólicos e sua atuação é fundamental para o desenvolvimento do indivíduo, agindo desde o nascimento no desenvolvimento do sistema nervoso central (SETIAN, 2002; OLIVEIRA 2010). A diminuição dos hormônios T<sub>3</sub> (triiodotironina) e T<sub>4</sub> (tireoxina) acompanhado do aumento do TSH (hormônio tireoestimulante) caracterizam o hipotireoidismo, e tem sido reconhecido como importante causa de morbidade no sexo feminino, atingindo 4 a 10% de todas as mulheres (ANDRADE et al., 2010).

Os hormônios tireoidianos possuem função importante no metabolismo do organismo, onde é utilizado o oxigênio para oxidar carbono e substratos ricos em hidrogênio para obter a energia essencial para a vida. No entanto, o oxigênio pode também sofrer redução univalente por transferência de elétrons, que permite a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), tais como a ânion radical superóxido ( $\bullet\text{O}_2^-$ ), o peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) e o radical hidroxila ( $\bullet\text{OH}$ ). Supõe-se que pacientes hipotireoideos possam apresentar estresse oxidativo, que é caracterizado por um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a habilidade do corpo se desintoxicar dos intermediários reativos ou facilmente reparar o dano causado. Seu excesso apresenta efeitos prejudiciais, tais como a peroxidação dos lipídios de membrana e agressão às proteínas dos tecidos e das membranas, às enzimas, carboidratos, DNA e RNA (VENDITTI, 1997).

Neste contexto, existem relatos na literatura sugerindo que o estado hipometabólico, pode estar associado com uma diminuição ou não da produção de EROs (VENDITTI, 1997; CIPRIANI, 2009). Portanto, o presente trabalho contempla a avaliação da presença de estresse

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de farmácia UNICRUZ-RS, carolinnejunqueira@gmail.com;

<sup>2</sup> Farmacêutica Generalista – UNICRUZ-RS, alinelago2@yahoo.com.br;

<sup>3</sup> Farmacêutica Generalista – UNICRUZ-RS, camilamurussi@hotmail.com

<sup>4</sup> Co-orientadora - Biomédica Doutoranda -UFSM-RS, adrianabiomedicina@hotmail.com;

<sup>5</sup> Orientadora - Profa Dra Roberta Cattaneo Horn – UNICRUZ-RS, robertacattaneo82@gmail.com;



oxidativo em amostras que apresentam níveis sanguíneos diminuídos de hormônios tireoidianos.

## Metodologia

Foram selecionados vinte e oito pacientes (n=28), de ambos os sexos, divididos em dois grupos. Grupo Controle, composto por quatorze pacientes (n=14) com níveis normais de hormônios tireoidianos e Grupo Hipotireoidismo Clínico, composto por quatorze pacientes (n=14) com níveis de T<sub>4</sub> diminuído e TSH aumentado. As determinações de TSH e T<sub>4</sub> foram realizadas empregando-se a metodologia de enzima imunoensaio por micropartícula (MEIA) em equipamento AxSYM (Abbot®). E para avaliar os níveis de estresse oxidativo foram quantificados os níveis séricos de TBARS, conforme metodologia descrita por Jentsch et al (1996) e as dosagens das proteínas carboniladas pelo método descrito por Levine et al (1990). Os resultados foram expressos por médias  $\pm$  erro padrão (SEM), a análise estatística foi realizada por teste *t*-Student, sendo consideradas significativas as diferenças com  $P < 0,05$ .

## Resultados e discussão

Quanto os níveis plasmáticos de TSH e T<sub>4</sub>, no grupo controle, a média dos níveis plasmáticos de TSH foram 2,33  $\mu$ U/mL e de T<sub>4</sub> foram 8,53  $\mu$ g/dL. Já no grupo com hipotireoidismo a média dos níveis plasmáticos de TSH foram 9,06  $\mu$ U/mL e de T<sub>4</sub> foram 2,13  $\mu$ g/dL, sendo os valores de referência de TSH: 0,35 a 5,5  $\mu$ U/mL e de T<sub>4</sub>: 5-12  $\mu$ g/dL para adultos (MOTTA, 2008).

A lipoperoxidação medida através da análise do conteúdo de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) apresentou-se significativamente aumentada no Grupo Hipotireóideo (26,95 nmol MDA/mL) em relação ao Grupo Controle (11,28 nmol MDA/mL) (FIGURA 1).

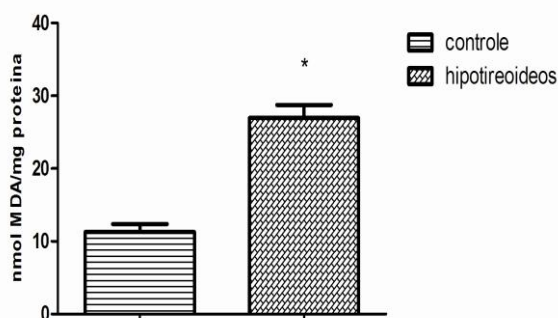


Figura 1: Medida dos níveis séricos de TBARS (nmol MDA/mL), grupo hipotireóideo e grupo controle. Os valores foram expressos pelas médias  $\pm$  SEM (n=14) de amostras independentes. \*Estatisticamente significativo em relação ao grupo controle (teste *t*-student de amostras independentes  $P < 0,05$ )



A peroxidação lipídica resulta de reações de radicais livres com membranas biológicas. Nesse processo, são formados hidroperóxidos lipídicos os quais decompõem ligações duplas de ácidos graxos insaturados e destroem a membrana lipídica (ORUÇ, 1999).

Baskol et al (2007) verificaram que em pacientes adultos com hipotireoidismo ocorre um aumento da produção de radicais livres, demonstrado pela elevação dos níveis de TBARS e outros marcadores de estresse oxidativo. Da mesma forma, outros estudos em adultos demonstraram aumento dos níveis de malondialdeído em soro de pacientes com hipotireoidismo.

Já a oxidação das proteínas, foi medida através dos níveis de proteínas carboniladas, que não apresentaram-se significativamente relevantes nos grupos estudados, uma vez que no grupo controle foi encontrado 4,54 nmol carbonil/mg proteína e no grupo hipotireoideo 5,36 nmol carbonil/mg proteína (Figura 2).

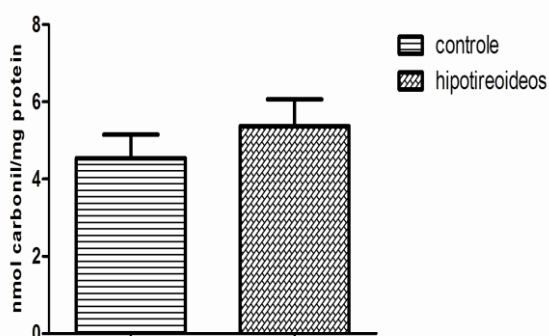


Figura 2: Medida dos níveis de proteínas carboniladas séricas (nmol carbonil/mg proteína), do grupo hipotireoideo e do grupo controle. Os valores foram expressos pelas médias  $\pm$  SEM (n=14) de amostras independentes.

Apesar do leve aumento das proteínas carboniladas do grupo hipotireoideo com relação ao grupo controle, estes resultados foram considerados não significativos, no entanto, este pequeno aumento da oxidação das proteínas pode estar relacionado ao aumento dos níveis de TBARS, devido à formação de EROs, que por sua vez poderia atacar diretamente proteína e lipídeos, interrompendo o metabolismo lipídico e protéico conforme afirma Almroth et al. (2005) e assim, levando à formação de proteínas carboniladas e TBARS. Além disso, os resultados encontrados estão de acordo com outros estudos que observaram níveis de proteínas carbonilas não significativos em pacientes com hipotireoidismo.

## Conclusão

O desenvolvimento da lipoperoxidação mostrou-se significativa entre os grupos estudados através da realização da técnica de TBARS, enquanto o dano protéico não foi



significativo quando utilizada a técnica de dosagem de proteínas carboniladas. Esta situação pode ser explicada pelo fato de o metabolismo energético em organismos aeróbios segue uma ordem de utilização de energia onde as proteínas são degradadas primeiramente, quando comparadas aos lipídios, o que pode ter feito diminuir as proteínas e conseqüentemente a carbonilação destas.

### Referências

ALMROTH, B. C.; STURVE, J.; BERGLUND, A.; FÖRLIN, L. **Oxidative damage in eelpout (*Zoarces viviparus*), measured as protein carbonyls and TBARS, as biomarkers.** *Aquatic Toxicology*, v. 73, p. 171-180, 2005.

ANDRADE JR, N. E.; PIRES, M. L. E.; THULER, Luiz Claudio Santos. **Sintomas depressivos e ansiosos em mulheres com hipotireoidismo.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. vol. 32, 2010.

BASKOL *et al.* **Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment.** *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. v. 115, 2007.

CIPRIANI, Franciele. **Efeito do Tratamento com Tiroxina sobre Parâmetros de Estresse Oxidativo em Pacientes com Hipotireoidismo Congênito Primário.** Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciências farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

JENTZSCH A.M, et al (1996) **Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids.** *Free Radic Biol Med*. V. 20, 251–256.

LEVINE, R.L. et al. **Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins.** *Methods. Enzymology*,v. 186, p. 464 – 478, 1990.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica – Princípios e Interpretações.** 3ª Ed. Porto Alegre, Editora Médica Missau, 2008.

OLIVEIRA, F. P. S.; FERREIRA, E. A. P. **Adesão ao Tratamento do Hipotireoidismo Congênito Segundo Relato de Cuidadores.** *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 2010.

ORUÇ, E.O.; ÜNER, N. **Effects of 2,4-Diamin on some parameters of protein and carbohydrate metabolisms in the serum, muscle and liver of *Cyprinus carpio*.** *Environmental Pollution*, v. 105, p. 267-272, 1999.

SETIAN, Nuvarte. **Hipotireoidismo na Criança: Diagnóstico e Tratamento.** *Jornal de Pediatria* - Vol. 83, Nº 5 (Supl), 2007.

VENDITTI, P.; BALESTRIERI, M.; DI MEO, S.; DE LEO, T. **Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defences, and susceptibility to oxidative stress in rat tissues.** *Journal of Endocrinology*, vol. 155, p. 151–157, 1997.