

Avaliação dos Níveis Séricos de Hormônios Tireóideos em Revascularização Miocárdica*

Evaluation of Serum Levels of Thyroid Hormones in Myocardial Revascularization

Elaine Rahal Rodas Messias¹, José Otávio Costa Auler Jr, TSA², Maria José Carvalho Carmona, TSA³

RESUMO

Messias ERR, Auler Jr JOC, Carmona MJC — Avaliação dos Níveis Séricos de Hormônios Tireóideos em Revascularização Miocárdica.

JUSTIFICATIVAS E OBJETIVOS: Os hormônios tireóideos tiroxina (T_4) e triiodotironina (T_3) regulam o anabolismo de proteínas, lipídios e carboidratos e aumentam o consumo de oxigênio. Estresse cirúrgico e circulação extracorpórea (CEC) podem alterar os níveis hormonais ativos por meio de interferência na conversão periférica e diminuição do nível sérico de T_3 sem alterações da tirotrófina (TSH), caracterizando a síndrome eutireóidea. Objetivou-se comparar os níveis séricos de T_3 , T_4 e TSH em pacientes submetidos à revascularização miocárdica (RM) com ou sem utilização de CEC.

MÉTODO: Foram estudados 18 pacientes com programação para cirurgia eletiva de RM, sendo: Grupo CEC ($n = 9$): pacientes submetidos à CEC e Grupo sem CEC ($n = 9$): pacientes não submetidos à CEC. Realizou-se dosagem de T_3 , T_4 e TSH séricos antes da indução anestésica (início SO), ao término da cirurgia (final SO), no primeiro dia (1^o PO) e no segundo dia de pós-operatório (2^o PO). Na análise estatística (Análise de Variância de medidas repetidas, teste de Mann-Whitney e prova de Friedman) considerou-se significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS: Ocorreu diminuição do nível sérico de T_3 nos dois grupos. Os níveis séricos de T_4 mostraram diferença entre os mo-

mentos final SO e 1^o PO, quando o grupo não-submetido à CEC mostrou níveis mais elevados de T_4 . Os níveis séricos de TSH permaneceram dentro dos limites da normalidade.

CONCLUSÕES: Ocorre diminuição dos níveis séricos de T_3 após revascularização miocárdica com e sem a utilização de CEC e com maior diminuição de T_4 no grupo submetido à CEC. A ausência de resposta hipofisária às alterações dos níveis séricos de T_3 e T_4 caracteriza a síndrome eutireóidea nos dois grupos.

Unitermos: CIRURGIA, Cardíaca: revascularização miocárdica, circulação extracorpórea; HORMÔNIOS: tireóideos.

SUMMARY

Messias ERR, Auler Jr JOC, Carmona MJC – Evaluation of Serum Levels of Thyroid Hormones in Myocardial Revascularization.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Thyroid hormones, thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3), regulate anabolism of proteins, lipids, and carbohydrates, and increase oxygen consumption. Surgical stress and cardiopulmonary bypass (CPB) can change active hormone levels by interfering with the peripheral conversion and reducing serum levels of T_3 , without changing the levels of thyrotropin (TSH), which are the characteristics of the euthyroid syndrome. The objective of this work was to compare serum levels of T_3 , T_4 and TSH in patients undergoing myocardial revascularization (MR) with or without ECC.

METHODS: Eighteen patients scheduled for elective MR divided as follows: CPB Group ($n = 9$): patients undergoing CPB, and the Group without CPB ($n = 9$): patients that did not undergo CPB. The serum levels of T_3 , T_4 and TSH were determined before anesthetic induction (initial OR), at the end of the surgery (final OR), in the first (1st PO) and in the second (2nd PO) postoperative days. Statistical analysis (Analysis of Variance for repeated measures, Mann-Whitney test, and Friedman test) considered significant a $p < 0.05$.

RESULTS: There was a reduction in serum levels of T_3 in both groups. Serum levels of T_4 showed differences in final OR and 1st PO, which were elevated in the group that did not undergo CPB. Serum levels of TSH remained within normal limits.

CONCLUSIONS: Serum levels of T_3 are reduced after myocardial revascularization with and without CPB, with greater reduction in T_4 in the group that underwent CPB. The absence of pituitary response to changes in serum levels of T_3 and T_4 characterized the euthyroid syndrome in both groups.

Key Words: HORMONES: thyroid; SURGERY, Cardiac: myocardial revascularization, cardiopulmonary bypass.

*Recebido do (Received from) Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FM/USP)

1. Anestesiologista. Mestre em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

2. Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Diretor do Serviço de Anestesia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

3. Professora-Associada da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Diretora da Divisão de Anestesia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Apresentado (Submitted) em 06 de setembro de 2006

Aceito (Accepted) para publicação em 22 de junho de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):

Dra. Maria José Carvalho Carmona

Divisão de Anestesia do ICHC

Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 255/8^o andar — Cerqueira César

05403-900 São Paulo, SP

E-mail: maria.carmona@incor.usp.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2007

INTRODUÇÃO

A manutenção de níveis normais de triiodotironina (T_3) é de fundamental importância para a homeostasia de diversos sistemas, em especial do sistema cardiovascular. O T_3 produz aumento da contratilidade e do débito cardíaco pela alteração da velocidade de encurtamento da miofibrila, associado à diminuição da resistência vascular sistêmica. A redução dos níveis séricos de T_3 conduz a efeitos opostos, como diminuição da contratilidade e da frequência cardíaca, elevação da resistência vascular sistêmica e bloqueio atrioventricular. Há também disfunção diastólica, pois é descrita a diminuição do período de relaxamento isovolumétrico. A reposição do hormônio tireóideo aumenta alguns determinantes do consumo regional de oxigênio pelo miocárdio, como frequência cardíaca e contratilidade, porém há compensação pela diminuição do volume final diastólico e da tensão de parede (pré-carga), com diminuição da pressão sistólica final na parede ventricular (pós-carga) ¹.

Doenças renal, hepática ou infarto do miocárdio além do estresse cirúrgico, sobretudo relacionado com a cirurgia cardíaca com instalação de circulação extracorpórea (CEC), têm sido associados à síndrome eutireóidea ², caracterizada por diminuição dos níveis séricos de T_3 , níveis séricos normais ou diminuídos de tiroxina (T_4), sem concomitante aumento nos níveis de TSH. Há inibição da conversão periférica de T_4 para T_3 , baixos níveis de T_3 e T_4 livres, com aumento concomitante do T_3 r, o metabólito inativo ³⁻⁶. Parece ser causada por excesso de catecolaminas endógenas circulantes que agem nos diferentes tecidos ativando a enzima 5' deiodinase, que converte o T_4 em T_3 r, ou pela inibição da enzima 5' deiodinase, que converte o T_4 em T_3 ativo ^{7,8}.

Estudos de diferentes centros têm demonstrado que a CEC causa depressão dos níveis de T_3 , com retorno ao normal apenas em 48 a 72 horas. Há estreita relação temporal entre a diminuição dos níveis hormonais e a instabilidade hemodinâmica ocasionada por baixo débito cardíaco, e existem evidências que a reposição hormonal pode melhorar o desempenho cardiovascular e a sobrevivência em relação aos pacientes não-tratados ^{7,9}. A revascularização miocárdica minimamente invasiva pode ser realizada com ou sem esternotomia mediana e não utiliza CEC. Teoricamente, os pacientes submetidos a essa abordagem cirúrgica não estariam sujeitos às alterações hormonais da síndrome eutireóidea. Os estudos são controversos, a forma e as doses adequadas para o tratamento da síndrome permanecem indeterminadas, sendo necessário investigar quais pacientes poderiam se beneficiar com o tratamento de reposição de triiodotironina.

Este estudo teve por objetivo avaliar as alterações das concentrações séricas dos hormônios do eixo hipófise-tireoideano (triiodotironina – T_3 , tiroxina – T_4 e tirotrófina – TSH), ocasionadas pela revascularização miocárdica, comparando-se pacientes com e sem utilização de circulação extracorpórea.

MÉTODO

Após aprovação pela Comissão Científica do Instituto do Coração (InCor) e pela Comissão de Ética Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, 18 pacientes com fração de ejeção de ventrículo esquerdo superior a 40%, submetidos à revascularização miocárdica eletiva, foram divididos em dois grupos: Grupo CEC (n = 9): pacientes submetidos a revascularização miocárdica com utilização de circulação extracorpórea (CEC); Grupo sem CEC (n = 9): pacientes submetidos a revascularização miocárdica pela técnica minimamente invasiva, sem utilização de CEC.

Foram excluídos pacientes com histórico de doença prévia da glândula tireóidea e aqueles em uso de amiodarona. O limite superior de idade para inclusão no estudo foi de 75 anos.

No pré-operatório os pacientes receberam como medicação pré-anestésica midazolam (0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹) por via oral, 30 minutos antes da operação, até a dose máxima de 15 mg. Ao serem admitidos à sala cirúrgica, foram monitorados com eletrocardiografia contínua com cinco eletrodos, avaliando-se as derivações DII e V5 e oximetria de pulso. A monitorização invasiva da pressão arterial foi realizada por meio de punção da artéria radial com cateter 20G. Após a oxigenação inicial, a indução da anestesia foi realizada com fentanil (20 a 30 µg.kg⁻¹) e midazolam (0,3 a 0,5 mg.kg⁻¹), seguido de bloqueio neuromuscular com brometo de pancurônio (0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹). Realizou-se ventilação manual sob máscara e intubação traqueal com cânula de diâmetro adequado, instalando-se a seguir ventilação controlada mecânica e monitorização do CO₂ expirado, da temperatura nasofaríngea e da diurese. A manutenção da anestesia foi realizada com doses fracionadas de fentanil, midazolam e brometo de pancurônio, associados a concentrações variáveis de Isoflurano por via inalatória.

A complementação da monitorização hemodinâmica foi realizada por meio da introdução de cateter de Swan-Ganz calibre 7,0 F (Pulmonary Artery Catheter, Baxter Critical Care, Califórnia, EUA) por meio de punção em veia jugular interna direita, com monitorização de pressão de artéria pulmonar (PAP) média, sistólica e diastólica; pressão de átrio direito (PAD); pressão de oclusão da artéria pulmonar (PoAP) e débito cardíaco (DC) medido pelo método de termodiluição, foram realizadas três medidas subseqüentes e utilizou-se o valor médio. O índice cardíaco foi obtido pela relação entre o DC e a superfície corpórea do paciente. Foram realizados cálculos indiretos das resistências vascular sistêmica e pulmonar.

No grupo de pacientes submetidos a circulação extracorpórea utilizou-se oxigenador de membrana (Braile, Brasil) com fluxo não-pulsátil e sob hipotermia moderada, temperatura mínima de 32°C. Ao final da circulação extracorpórea foram introduzidos fármacos vasodilatadores (nitroprussiato de sódio e/ou nitroglicerina) em doses variáveis. Para ins-

talação de circulação extracorpórea utilizou-se anticoagulação com heparina (400 UI.kg⁻¹), seguida de doses fracionadas de 5.000 UI, para manutenção do tempo de coagulação ativado maior que 600 segundos. A reversão da heparinização foi realizada com sulfato de protamina (4 mg.kg⁻¹).

No grupo de revascularização sem utilização de circulação extracorpórea utilizou-se heparina (1.500 UI.kg⁻¹), seguida de reversão com sulfato de protamina (1 mg.kg⁻¹).

O suporte inotrópico foi realizado, quando necessário, com infusão contínua de dobutamina em doses variáveis para manter índice cardíaco igual ou maior que 2,2 L.min⁻¹.m⁻².

Desde o momento da instalação de cateter de artéria pulmonar os pacientes receberam infusão contínua, exceto durante a circulação extracorpórea no grupo CEC, de 0,25 a 0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹ de nitroglicerina.

Amostras sanguíneas para dosagem de hematócrito, triiodotironina total (T₃), tiroxina total (T₄) e tirotrófina (TSH) séricas foram colhidas em tubo seco com gel separador e encaminhadas ao laboratório para centrifugação e separação do soro. O material foi estocado sob refrigeração à temperatura de -20°C até o momento da análise. A análise laboratorial foi realizada pelo método radioimunométrico (Coat-a-Count; Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA), no Laboratório de Pesquisa do Instituto do Coração.

Os momentos do estudo para avaliação do T₃, T₄, TSH e hematócrito foram:

- Início da SO — antes da indução anestésica.
- Final da SO — ao término do procedimento cirúrgico.
- 1° PO no primeiro dia de pós-operatório.
- 2° PO no segundo dia de pós-operatório.

Foram aplicados testes paramétricos, uma vez que a variabilidade dos dados indicou que a hipótese de normalidade é válida. Quando o valor do desvio-padrão foi superior a 25%, foram utilizados testes não-paramétricos. A idade, a altura, o peso e a superfície corpórea dos grupos foram comparados pelo teste *t* de Student. A variável triiodotironina foi analisada por Análise de Variância de medidas repetidas

com dois fatores (fator grupo × fator tempo), com aplicação de testes independentes para testar os fatores tempo e grupo. A variável tiroxina foi também avaliada por Análise de Variância para medidas repetidas com dois fatores (tempo e grupo), procedendo-se então à aplicação do teste *t* de Student para cada fator tempo em separado, além da aplicação de Análise de Variância para medidas repetidas para testar os grupos em separado. Para a análise da variável tirotrófina, aplicou-se o teste de Mann-Whitney para os diferentes momentos, associado à prova de Friedman para cada grupo. Adotou-se nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$).

RESULTADOS

Os resultados estão expressos por meio de tabelas com valores de média aritmética e o respectivo desvio-padrão.

As características dos pacientes dos dois grupos em relação à idade com as respectivas médias e desvios-padrão encontram-se na tabela I e os dados de hematócrito e sua variação no perioperatório encontram-se na tabela II. Os dados relativos aos valores de T₃, T₄ e TSH nos grupos submetidos a revascularização miocárdica com ou sem utilização de circulação extracorpórea encontram-se nas tabelas III, IV e V respectivamente, seguidos dos resultados da análise estatística.

Tabela II – Valores de Hematócrito

Ht (%)	Grupo CEC	Grupo sem CEC
Início SO	37,78 ± 2,90	36,11 ± 3,31
Final SO	33,67 ± 1,49	32,67 ± 2,98
1° PO	31,56 ± 1,26	31,78 ± 3,29
2° PO	31,11 ± 1,91	32,56 ± 2,80

Valores expressos em Média ± DP.

Tabela I – Dados Demográficos

	Grupo com CEC	Grupo sem CEC	p
Sexo			
Masculino	8	9	
Feminino	1	–	
Idade (anos)*	59,11 ± 11,91	55,22 ± 11,77	0,496
Peso (kg)*	85,61 ± 16,22	68,56 ± 13,90	0,029
Altura (m)*	1,71 ± 0,09	1,67 ± 0,06	0,398
Superfície corpórea (m ²)*	1,97 ± 0,20	1,77 ± 0,19	0,053

* Valores expressos em Média ± DP.

Tabela III – Valores de Triiodotironina – T₃

T ₃ (ng.mL ⁻¹)	Grupo CEC	Grupo sem CEC
Início SO	0,78 ± 0,18	0,83 ± 0,23
Final SO	0,64 ± 0,14	0,73 ± 0,19
1º PO	0,42 ± 0,07	0,41 ± 0,13
2º PO	0,51 ± 0,06	0,58 ± 0,11

Valores expressos em Média ± DP.

Análise estatística:

Comparação entre os grupos ao longo do tempo: F = 0,48; P = 0,702.

Comparação entre os grupos: F = 0,45; P = 0,513.

Comparação ao longo do tempo: F = 26,84; P < 0,001*.

Início SO ≠ Final SO ≠ 1º PO ≠ 2º PO.

Tabela IV – Valores de Tiroxina – T₄

T ₄ (µg.dL ⁻¹)	Grupo CEC	Grupo sem CEC
Início SO	7,4 ± 1,41	9,0 ± 3,48
Final SO	6,6 ± 1,21	9,26 ± 2,95
1º PO	5,5 ± 0,65	6,83 ± 1,60
2º PO	6,6 ± 1,19	7,48 ± 1,21

Valores expressos em Média ± DP.

Análise estatística:

Comparação entre os grupos ao longo do tempo: F = 3,39; P = 0,048*.

Início SO: comparação entre grupos: t = 1,23; P = 0,722.

Final SO: comparação entre grupos: t = 2,49; P = 0,024*.

1º PO: comparação entre grupos: t = 2,20; P = 0,043*.

2º PO: comparação entre grupos: t = 1,40; P = 0,021*.

Grupo com CEC: avaliação ao longo do tempo: F = 7,12; P = 0,021*.

Início SO ≠ (Final SO = 2º PO) ≠ 1º PO.

Grupo sem CEC: avaliação ao longo do tempo: F = 4,54; P = 0,012*.

(Início SO = Final SO) ≠ (1º PO = 2º PO).

Tabela V – Valores de Tirofina – TSH

TSH (µUI.mL ⁻¹)	Grupo CEC	GRUPO sem CEC
Início SO	2,25 ± 1,24	3,27 ± 2,89
Final SO	1,83 ± 1,19	5,19 ± 5,87
1º PO	0,58 ± 0,33	1,01 ± 0,94
2º PO	0,69 ± 0,48	2,20 ± 2,24

Valores expressos em Média ± DP.

Análise estatística:

Início SO: comparação entre grupos: U = 39,5 P = 0,931.

Final SO: comparação entre grupos: U = 17,5 P = 0,040*.

1º PO: comparação entre grupos: U = 28,5 P = 0,297.

2º PO: comparação entre grupos: U = 16,0 P = 0,031*.

Grupo com CEC: avaliação ao longo do tempo: $\chi^2 = 19,63$ P < 0,001*.

Início SO ≠ Final SO ≠ (1º PO = 2º PO).

Grupo sem CEC: avaliação ao longo do tempo: $\chi^2 = 18,90$ P < 0,001*.

(Início SO = Final SO) ≠ (1º PO = 2º PO).

DISCUSSÃO

Este estudo permitiu observar que ocorre diminuição dos níveis séricos de triiodotironina (T₃) após revascularização miocárdica com e sem a utilização de circulação extracorpórea (CEC), mas o grupo submetido a revascularização miocárdica com CEC apresenta maior diminuição dos níveis séricos de tiroxina (T₄). A ausência de resposta hipofisária às alterações dos níveis séricos de T₃ e T₄ caracterizam a síndrome eutireóidea nos dois grupos de pacientes.

A análise estatística referente à idade, altura e superfície corpórea dos pacientes não mostrou diferença significativa. A comparação do peso corpóreo dos grupos teve resultado significativo (p = 0,029), refletindo provavelmente os critérios de indicação mais restritos para a revascularização miocárdica pela técnica minimamente invasiva, dada a maior dificuldade técnica de execução¹⁰.

A escolha dos grupos de estudo foi baseada na premissa de que a CEC pode não ser a única responsável pelo aparecimento da síndrome eutireóidea, mas também o estresse cirúrgico do grupo submetido à técnica minimamente invasiva. A incidência de isquemia miocárdica em portadores de doença das artérias coronarianas submetidos a intervenções cirúrgicas cardíaca ou não-cardíaca, associa-se a elevada morbimortalidade pós-operatória. As pesquisas iniciais sobre o assunto consideravam de forma isolada a estratégia de limitar a demanda de oxigênio pelo miocárdio no período intra-operatório, por meio da diminuição da frequência cardíaca e prevenção da hipotensão arterial. Posteriormente, verificou-se a ocorrência de isquemia não-relacionada com as condições hemodinâmicas e mudou-se a estratégia de tratamento a fim de prevenir a redução de oferta de oxigênio ao miocárdio durante o período intra-operatório. Como a isquemia miocárdica é ainda associada a anestesia e intervenção cirúrgica livres de eventos adversos, procuram-se agora estratégias de tratamento para diminuir a morbidade pós-operatória associada ao paciente portador de doença das artérias coronárias, dentre elas a utilização de T₃¹¹.

A variável hematócrito foi dosada como forma de controle durante o período perioperatório, pois admite-se que níveis de hematócrito inferiores a 21% (hemoglobina ao redor de 7,0 g.dL⁻¹), em paciente com pressões de enchimento adequadas dos ventrículos, contribuem para a instalação de síndrome de baixo débito cardíaco no período pós-operatório. Nenhum dos pacientes apresentou níveis hematimétricos abaixo desse valor durante o estudo.

Neste estudo, observou-se diminuição do nível sérico de T₃ do período Início de SO para o 2º dia de pós-operatório. Os grupos mostraram níveis séricos de T₃ comparáveis após indução anestésica e nos demais momentos do estudo, não havendo diferença estatística quando foram testados por Análise de Variância para medidas repetidas com dois fatores (grupo × tempo), e quando o fator grupo foi analisado em separado. O grupo não-submetido a CEC mostrou comportamento similar em relação ao grupo CEC. É possível

que as respostas orgânicas ao procedimento anestésico cirúrgico e a isquemia miocárdica causada pelo período de pinçamento das artérias coronárias tenham contribuído para a instalação da síndrome eutireóidea também no grupo sem CEC.

Os níveis séricos iniciais de T_3 foram próximos ao limite inferior da normalidade nos dois grupos. O hipotireoidismo é pouco diagnosticado e seus sintomas nem sempre são exuberantes, passando despercebidos em sua fase inicial, sobretudo em pacientes idosos, e as repercussões mais importantes ocorrem sobre o metabolismo lipídico e a pressão arterial, com acentuada predisposição à vasculopatia e à coronariopatia em geral.

A síndrome do paciente eutireóideo, com diminuição dos níveis séricos de T_3 e baixo débito cardíaco após a utilização de CEC, é amplamente demonstrada na literatura ^{7,9,12}, sendo concordantes os resultados deste estudo quanto aos níveis séricos de T_3 .

Sabe-se que a disfunção do ventrículo esquerdo após a circulação extracorpórea ocorre mesmo em pacientes com boa função ventricular no período pré-operatório. O interesse na triiodotironina como potencial agente inotrópico em cirurgia cardíaca desenvolveu-se após a constatação de que os níveis séricos de T_3 diminuem de forma acentuada após CEC, embora haja controvérsias a respeito da magnitude e das conseqüências clínicas das variações hormonais ^{4-7,9,12}. Os efeitos da T_3 após isquemia do miocárdio incluem síntese de proteínas e aumento do transporte iônico nas células do miocárdio ⁴. Os efeitos da suplementação com T_3 em porcos submetidos a CEC foram demonstrados experimentalmente ⁸ e a contratilidade ventricular esquerda retornou ao normal nos animais suplementados com T_3 90 minutos após o término da CEC. A ultra-estrutura do retículo sarcoplasmático e da mitocôndria dos animais que receberam a suplementação com T_3 mostrou-se mais bem preservada em relação ao grupo placebo. A medida dos fosfatos de alta energia, porém, foi similar nos dois grupos de animais, diminuindo para cerca de 50% dos níveis basais, sugerindo que a melhora da contratilidade não ocorre por aumento da disponibilidade de fosfatos de alta energia.

Em humanos, não está bem estabelecido quando a diminuição dos níveis séricos de T_3 contribui para a disfunção ventricular após cirurgia cardíaca e as vantagens e desvantagens da reposição hormonal pós-operatória ¹³. Os estudos que investigam os efeitos da administração de T_3 em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca mostram resultados contraditórios ^{7,14}. Klemperer e col. ¹⁵ não conseguiram demonstrar vantagens no tratamento com T_3 para pacientes operados com CEC, no que concerne à necessidade de fármacos vasoativos. Embora os autores não recomendem a administração rotineira de T_3 em pacientes submetidos à intervenção cirúrgica cardíaca, o estudo demonstra que a suplementação com T_3 é segura, sem efeitos colaterais, porém não identifica os grupos de pacientes que poderiam

se beneficiar com o tratamento. Bennett-Guerrero e col. ¹⁴, estudando pacientes com função ventricular ruim, constataram que a administração de T_3 após CEC não demonstrou efeitos importantes sobre as variáveis hemodinâmicas em relação ao grupo placebo. Não houve redução do emprego de fármacos inotrópicos e a necessidade de suporte mecânico com balão de contrapulsção aórtico foi a mesma nos dois grupos estudados. O tempo de permanência na Unidade de Tratamento Intensivo e a permanência hospitalar foram similares nos dois grupos. Os resultados clínicos contrastam com a excelente resposta obtida em estudos com animais de experimentação.

A administração de T_3 após CEC em pacientes com função ventricular ruim previne o aparecimento de taquidisritmias atriais no período pós-operatório, principalmente entre o 2º e 4º dia ¹⁶. Dada a associação de tais disritmias com aumento da morbidade e talvez de mortalidade, e também com elevação dos custos da hospitalização dos pacientes, o tratamento hormonal pode ser recomendado nestes casos, embora sejam necessários mais estudos sobre a utilização do T_3 .

Em relação à tiroxina (T_4), neste estudo, os dois grupos apresentaram dosagens semelhantes ao serem admitidos à sala de operação, mas com comportamento distinto ao longo da avaliação. Observou-se diferença entre os grupos nos momentos Final SO, 1º PO e 2º PO, quando o grupo não-submetido a CEC mostrou níveis mais elevados de T_4 . Tal resultado pode apenas refletir a diluição dos níveis séricos de T_4 no grupo submetido a CEC, pois no grupo não submetido à CEC os valores mais elevados de T_4 não resultaram em aumento significativo do T_3 sérico. Considerando que a característica principal da síndrome eutireóidea é a diminuição da conversão periférica de T_4 em T_3 , a presença dessa síndrome pode explicar esses resultados.

Os níveis séricos de tirotrifina (TSH) permaneceram dentro dos limites da normalidade, exceto pela dosagem inicial elevada de dois pacientes do grupo sem CEC, que assim permaneceu em todos os momentos do estudo, embora os grupos tenham sido comparáveis. Nesses dois casos, é possível tratar-se de hipotireoidismo subclínico, pois sabe-se que essa entidade afeta 3% a 4% da população, acomete mais os indivíduos após os 40 anos de idade e tem sintomas clínicos sutis. Qualquer anormalidade funcional da glândula tiróide é detectada primeiramente pela elevação dos níveis séricos de TSH, que atinge na maioria dos casos concentrações acima de 10 μ UI/mL, sendo este o exame de escolha para a detecção de hipotireoidismo ^{17,18}. Todos os pacientes deste estudo foram incluídos na análise estatística para o TSH e, conseqüentemente, houve grande desvio-padrão, obrigando a utilização de testes não-paramétricos para análise dessa variável. Ainda assim, a prova de Friedman mostrou diferença entre os grupos, corroborando dados de literatura que demonstram resposta hipofisária diminuída aos baixos níveis de T_3 circulante na síndrome eutireóidea ^{5,19}.

Os níveis séricos de TSH tornam-se elevados com a diminuição do nível sérico dos hormônios tireóideos, devido à ausência do mecanismo de retroalimentação (*feedback*) negativa, e níveis extremamente altos de TSH podem ser constatados no hipotireoidismo primário. Em pacientes com doença não-tireóidea e baixos níveis de T_3 e T_4 são esperados altos níveis de TSH no soro, e a constatação de níveis normais levou à denominação dessa síndrome de eutireóidea. O controle da secreção de TSH nessas circunstâncias pode estar influenciado por forças opostas, sendo o estresse inibitório, enquanto os baixos níveis de T_3 e T_4 seriam estimulantes²⁰. Essa oposição de forças resultaria em níveis falsamente normais de TSH, e os pacientes permaneceriam em estado de hipotireoidismo fisiológico.

Comparação entre pacientes submetidos a intervenção cirúrgica cardíaca com CEC, grandes procedimentos cirúrgicos não-cardíacos ou tratamento clínico para embolia pulmonar mostrou níveis diminuídos de T_3 sem aumento esperado do TSH⁹ e a resposta ao estímulo com TRH não foi favorável, não ocorrendo o aumento de TSH que seria esperado em pacientes não-portadores de anormalidades da glândula tireóide. Acredita-se que os níveis de T_4 nesses pacientes possam ter inibido a hipófise, porém é sabido que a hipófise possui receptores mais sensíveis ao T_3 que ao T_4 . Outros autores⁶ também observaram ausência de resposta da glândula hipófise aos baixos níveis de T_3 e T_4 em pacientes submetidos a CEC, sem resposta adequada ao estímulo com TSH. A avaliação da função tireóidea em lactentes submetidos a cirurgia cardíaca com CEC demonstrou declínio de T_3 e T_4 , com elevação do TSH do início para o final da operação²¹. O estresse cirúrgico associado a procedimento cirúrgico cardíaco estimula a secreção de Cortisol pela glândula adrenal e pode ser um dos responsáveis pela inibição da hipófise. No presente estudo, grupo submetido à técnica minimamente invasiva também mostrou ausência de resposta hipofisária aos baixos níveis de T_3 e T_4 , o que corrobora essa hipótese.

Considerando-se os objetivos do estudo concluiu-se que embora o grupo submetido à revascularização miocárdica com CEC tenha sofrido maior diminuição dos níveis séricos de tiroxina (T_4), ocorre diminuição dos níveis séricos de triiodotironina (T_3) após revascularização miocárdica com e sem a utilização de circulação extracorpórea (CEC) e a ausência de resposta hipofisária às alterações dos níveis séricos de T_3 e T_4 caracterizam a síndrome eutireóidea nos dois grupos de pacientes.

Evaluation of Serum Levels of Thyroid Hormones in Myocardial Revascularization

Elaine Rahal Rodas Messias, M.D.; José Otávio Costa Auler Jr, TSA, M.D.; Maria José Carvalho Carmona, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Maintenance of normal levels of triiodothyronine (T_3) is essential for homeostasis of several systems, especially the cardiovascular system. Triiodothyronine increases cardiac contractility and output by changing the speed of shortening of the myofibril associated with a reduction in systemic vascular resistance. The reduction in serum levels of T_3 has opposing effects, such as reduction in myocardial contractility and heart rate, increased systemic vascular resistance, and atrioventricular blockade. Diastolic dysfunction is also present, since a reduction in the period of isovolumetric relaxation has been described. Replacement of thyroid hormone increases some of the determinants of regional myocardial oxygen consumption, such as heart rate and myocardial contractility; however, this increase is compensated by a reduction in end-diastolic volume and wall tension (preload), with a reduction in final systolic pressure in the ventricular wall (postload)¹.

Renal and liver diseases or myocardial infarction besides surgical stress, especially that related with cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB), have been associated with the euthyroid syndrome², characterized by a reduction in serum levels of T_3 , normal or reduced serum levels of thyroxine (T_4), without the concomitant increase in TSH levels. Peripheral conversion of T_4 to T_3 is inhibited, with low levels of free T_3 and T_4 , and concomitant increase in T_3r , the inactive metabolite³⁻⁶. This syndrome seems to be caused by the excess of endogenous circulating catecholamines, which, in several tissues, activate the enzyme 5' deiodinase, which converts T_4 in T_3r , or inhibit the enzyme 5' deiodinase that converts T_4 in active T_3 ^{7,8}.

Different studies have demonstrated that CPB causes a reduction in the levels of T_3 , which return to normal only after 48 to 72 hours. There is a close temporal relationship between the reduction in hormone levels and the hemodynamic instability caused by low cardiac output, and evidence indicating that hormonal replacement can improve cardiovascular performance and survival when compared with patients that were not treated^{7,9}. Minimally invasive myocardial revascularization can be performed with or without median sternotomy and does not use CPB. In theory, patients undergoing this surgical approach would not be exposed to the hormonal changes of the euthyroid syndrome. The results of different studies are controversial; the type of replacement

and the doses for the treatment of this syndrome are undetermined, and it is necessary to investigate which patients could benefit from triiodothyronine replacement.

The objective of this study was to evaluate the changes in serum levels of the hormones of the pituitary-thyroid axis (triiodothyronine – T_3 , thyroxine – T_4 , and thyrotropin – TSH), caused by myocardial revascularization, comparing patients with CPB to those without it.

METHODS

After approval by the Scientific Committee of the Instituto do Coração (InCor) and by the Medical Ethics Committee of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo and after they signed the informed consent, 18 patients with a left ventricular ejection fraction of 40% undergoing elective myocardial revascularization were divided into two groups: Group CPB ($n = 9$): patients undergoing myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass (CPB); Group without CPB ($n = 9$): patients undergoing myocardial revascularization by the minimally invasive technique without CPB.

Patients with a history of thyroid disease and those taking amiodarone were excluded. The upper age limit for inclusion in the study was 75 years.

Patients received oral midazolam (0.1 to 0.2 mg.kg^{-1}) 30 minutes before surgery, up to a maximum of 15 mg. Monitoring with a 5 lead electrocardiogram, on derivations DII and V5, and pulse oximetry were instituted upon admission to the operating room. For invasive blood pressure monitoring, the right radial artery was punctured with a 20G catheter. After the initial oxygenation, fentanyl (20 to 30 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) and midazolam (0.3 to 0.5 mg.kg^{-1}) were used for induction, followed by neuromuscular blockade with pancuronium bromide (0.1 to 0.2 mg.kg^{-1}). Manual ventilation with a mask was done just before tracheal intubation with a tracheal tube of the proper size, and controlled mechanical ventilation was initiated, monitoring of expired CO_2 , nasopharyngeal temperature, and urine output. Maintenance of anesthesia consisted of fractionated doses of fentanyl, midazolam, and pancuronium bromide, associated with variable concentrations of inhalational isoflurane.

Hemodynamic monitoring also included a 7.0F Swan-Ganz catheter (Pulmonary Artery Catheter, Baxter Critical Care, California, USA) inserted in the right internal jugular vein, monitoring mean pulmonary arterial pressure (MPAP), systolic and diastolic pulmonary arterial pressures; right atrial pressure (RAP); pulmonary wedge pressure (PCWP); and cardiac output (CO) determined by thermodilution, using the mean value of 3 measurements. The cardiac index (CI) was obtained by the ratio between CO and body surface area of the patient. Systemic and pulmonary vascular resistance were determined by indirect calculations.

In the group of patients with cardiopulmonary bypass (CPB), a membrane oxygenator (Braile, Brazil) with non-pulsatile

flow was used, associated with moderate hypothermia, with a minimal temperature of 32°C . Before removing the extracorporeal circulation, variable doses of vasodilators (sodium nitroprusside and/or nitroglycerin) were administered. To implement cardiopulmonary bypass, heparin (400 UI.kg^{-1}), followed by fractionated doses of $5,000$ UI , to keep the PTT greater than 600 seconds, was used to anticoagulate the patient. Anticoagulation was reversed using protamine sulfate (4 mg.kg^{-1}).

In the group of myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass, heparin (1500 UI.kg^{-1}) was administered, followed by protamine sulfate (1 mg.kg^{-1}).

When needed, inotropic support was provided by the continuous administration of dobutamine, and the doses were adjusted to maintain a CI equal or greater than 2.2 $\text{L.min}^{-1}.\text{m}^2$. A continuous infusion of nitroglycerin (0.25 to 0.5 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) was initiated when the pulmonary artery catheter introduced, but it was discontinued during cardiopulmonary bypass in the CPB group.

Blood was drawn for determination of the hematocrit, serum levels of total triiodothyronine (T_3), total thyroxin (T_4), and thyrotropin (TSH), in a dry tube with a separator gel, and sent to the laboratory for centrifugation and separation of the serum. The material was stored at -20°C until it was analyzed. Laboratorial analysis was done by the radioimmuno-metric method (Coat-a Count; Diagnostic Products Corporation – Los Angeles, CA) at the Research Laboratory of the Instituto do Coração.

The moments of the study for determination of T_3 , T_4 , TSH, and hematocrit were:

- Initial OR – before anesthetic induction.
- Final OR – at the end of the surgery.
- 1st PO – in the first postoperative day.
- 2nd PO – in the second postoperative day.

Since the variability of the data indicated that the normalcy hypothesis is valid, parametric tests were used. When the standard deviation was greater than 25%, non-parametric tests were used. Age, height, weight, and body surface area of both groups were compared by the Student t test. Triiodothyronine levels were analyzed by ANOVA for repeated measurements with two factors (factor group x factor time), and application of independent tests to test the factors time and group. Thyroxin was also analyzed by ANOVA for repeated measures with two factors (time and group), followed by the Student t test for each time factor separately, besides the application of the ANOVA for repeated tests to evaluate the groups separately. For the parameter thyrotropin, the Mann-Whitney test for different moments was used, associated with the Friedman test for each group. A significance level of 0.05 ($\alpha = 5\%$) was used.

RESULTS

The results are showed on tables with the mean and standard deviation.

Table I – Demographic Data

	Group with CPB	Group without CPB	p
Gender			
Male	8	9	
Female	1	–	
Age (years)*	59.11 ± 11.91	55.22 ± 11.77	0.496
Weight (kg)*	85.61 ± 16.22	68.56 ± 13.90	0.029
Height (m)*	1.71 ± 0.09	1.67 ± 0.06	0.398
Body Surface Area (m ²)*	1.97 ± 0.20	1.77 ± 0.19	0.053

* Values expressed as Mean ± SD.

Table I shows the demographic data of both groups, while Table II presents the perioperative hematocrit and its variation. Data regarding T₃, T₄, and TSH for patients undergoing myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass can be found in Tables III, IV, and V, respectively, followed by the results of the statistical analysis.

Table II – Hematocrit

Ht (%)	Group with CPB	Group without CPB
Initial OR	37.78 ± 2.90	36.11 ± 3.31
Final OR	33.67 ± 1.49	32.67 ± 2.98
1 st PO	31.56 ± 1.26	31.78 ± 3.29
2 nd PO	31.11 ± 1.91	32.56 ± 2.80

Values expressed as Mean ± SD.

Table III – Levels of Triiodothyronine – T₃

T ₃ (ng.mL ⁻¹)	Group with CPB	Group without CPB
Initial OR	0.78 ± 0.18	0.83 ± 0.23
Final OR	0.64 ± 0.14	0.73 ± 0.19
1 st PO	0.42 ± 0.07	0.41 ± 0.13
2 nd PO	0.51 ± 0.06	0.58 ± 0.11

Values expressed as Mean ± SD.

Statistical Analysis:

Comparison between both groups along time: F = 0.48; P = 0.702.

Comparison between both groups: F = 0.45; P = 0.513.

Comparison along time: F = 26.84; P < 0.001*.

Initial OR ≠ Final OR ≠ 1st PO ≠ 2nd PO.

Table IV – Levels of Thyroxine – T₄

T ₄ (µg.dL ⁻¹)	Group with CPB	Group without CPB
Initial OR	7.4 ± 1.41	9.0 ± 3.48
Final OR	6.6 ± 1.21	9.26 ± 2.95
1 st PO	5.5 ± 0.65	6.83 ± 1.60
2 nd PO	6.6 ± 1.19	7.48 ± 1.21

Values expressed as Mean ± SD.

Statistical Analysis:

Comparison between both groups along time: F = 3.39; P = 0.048*.

Initial OR: comparison between both groups: t = 1.23; P = 0.722.

Final OR: comparison between both groups: t = 2.49; P = 0.024*.

1st PO: comparison between both groups: t = 2.20; P = 0.043*.

2nd PO: comparison between both groups: t = 1.40; P = 0.021*.

Group with CPB: evaluation along the time: F = 7.12; P = 0.021*.

Initial OR ≠ (Final OR = 2nd PO) ≠ 1st PO.

Group without CPB: evaluation along the time: F = 4.54; P = 0.012*.

(Initial OR = Final OR) ≠ (1st PO = 2nd PO).

Table V – Levels of Thyrotropin (TSH)

TSH (µUI.mL ⁻¹)	Group with CPB	Group without CPB
Initial OR	2.25 ± 1.24	3.27 ± 2.89
Final OR	1.83 ± 1.19	5.19 ± 5.87
1 st PO	0.58 ± 0.33	1.01 ± 0.94
2 nd PO	0.69 ± 0.48	2.20 ± 2.24

Values expressed as Mean ± SD.

Statistical analysis:

Initial OR: comparison between both groups: U = 39.5 P = 0.931.

Final OR: comparison between both groups: U = 17.5 P = 0.040*.

1st PO: comparison between both groups: U = 28.5 P = 0.297.

2^o PO: comparison between both groups: U = 16.0 P = 0.031*.

Group with CPB: evaluation along time: Chi-square = 19.63 P < 0.001*.

Initial OR ≠ Final OR ≠ (1st PO = 2nd PO).

Group without CPB: evaluation along time: Chi-square = 18.90 P < 0.001*.

(Initial OR = Final OR) ≠ (1st PO = 2nd PO).

DISCUSSION

This study allowed us to observe that there is a reduction in serum levels of triiodothyronine (T_3) after myocardial revascularization, with and without cardiopulmonary bypass (CPB), but the group that underwent myocardial revascularization with CPB had a greater reduction in serum levels of thyroxin (T_4). The absence of pituitary response to the changes in serum levels of T_3 and T_4 , characterizes the euthyroid syndrome in both groups.

Statistical analysis regarding age, height, and surface body area showed no significant difference. Comparison of the weight in both groups showed a significant result ($p = 0.029$), probably reflecting the strict criteria for myocardial revascularization by the minimally invasive technique, due to its greater difficulty¹⁰.

The choice of the study groups was based on the idea that CPB could not be the only cause responsible for the development of the euthyroid syndrome, but also the surgical stress of the group undergoing the minimally invasive technique. The incidence of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease undergoing cardiac or non-cardiac surgeries is associated with elevated postoperative morbidity and mortality. Initial studies on the subject evaluated only the strategy of limiting intraoperative myocardial oxygen demand, by decreasing the reduction of heart rate and preventing hypotension. Afterwards, the incidence of ischemia not related to hemodynamic conditions was detected, and the treatment strategy was changed in order to prevent intraoperative reduction in the delivery of myocardial oxygen. Since myocardial ischemia is associated with anesthesia and surgical interventions free of adverse events, treatment strategies to reduce postoperative morbidity related to the patient with coronary artery disease are the focus, among them the use of T_3 , are being sought¹¹.

The hematocrit was used as perioperative control, because levels of hematocrit below 21% (hemoglobin around 7.9 g.dL⁻¹) in patients with adequate ventricular filling pressures, contribute to the development of postoperative low cardiac output syndrome. Patients did not present low hematocrit levels during the study.

In the present study, a reduction in serum levels of T_3 from initial OR to the 2nd postoperative day was observed. In both groups, serum levels of T_3 were similar after anesthetic induction and other moments of the study and they did not show statistically significant differences by the Analysis of Variance for repeated measures with two factors (group \times time) and when the factor group was analyzed isolatedly. The behavior of the group that did not undergo CPB was similar to the CPB group. It is possible that the organic responses to the anesthetic-surgical procedure and myocardial ischemia, caused by the period of closure of the coronary arteries, contributed to the development of the euthyroid syndrome in the group without CPB.

Initial serum levels of T_3 were close to the lower normal limit in both groups. Hypothyroidism is under-diagnosed; its symptoms are not always evident, and can go unnoticed in its initial phase, especially in elderly patients, and the most important repercussions affect lipid metabolism and blood pressure, with increased predisposition of vasculopathy and coronary disease, in general.

The euthyroid syndrome, with decreased serum levels of T_3 , and low cardiac output after the use of CPB has been widely reported in the literature^{7,9,12}, and T_3 levels of those studies are similar to the one found in this study.

The development of left ventricular dysfunction after cardiopulmonary bypass is well known, even in patients with good preoperative ventricular function. The interest on triiodothyronine as a potential inotropic agent in cardiac surgery developed after the determination that serum levels of T_3 showed an important reduction after CPB, although there are controversies regarding the magnitude and clinical consequences of hormonal variations^{4-7,9,12}.

The effects of T_3 after myocardial ischemia include synthesis of proteins and increase in ion transport in myocardial cells⁴. The effects of T_3 replacement were demonstrated in pigs undergoing CPB⁸, and left ventricular contractility returned to normal in animals that received T_3 supplementation 90 minutes after the end of CPB. The structure of the endoplasmic reticulum and mitochondria in the animals that received T_3 supplementation was better preserved when compared with the placebo group. However, the level of high energy phosphates was similar in both groups of animals, decreasing approximately to 50% of basal levels, suggesting that improvement in contractility was not secondary to an increase in the availability of high energy phosphates.

In human beings, it has not been fully established when the reduction in serum levels of T_3 contributes for ventricular dysfunction after cardiac surgery, as well as the advantages and disadvantages postoperative hormonal replacement¹³. Studies that investigated the effects of T_3 administration in patients undergoing cardiac surgery showed contradictory results^{7,14}. Klemperer et al.¹⁵ were not capable of demonstrating the advantages of the treatment with T_3 in patients operated with CPB regarding the need of vasoactive drugs. Although the authors did not recommend the routine administration of T_3 in patients undergoing cardiac surgeries, the study demonstrated that T_3 supplementation is safe, without side effects, but it does not identify the groups of patients that could benefit from the treatment. Bennett-Guerrero et al.¹⁴, studying patients with poor ventricular function, demonstrated that the administration of T_3 after CPB did not have important effects on hemodynamic variables when compared with the placebo group. It did not decrease the use of inotropic drugs, and the need for mechanical support with intra-aortic balloon counterpulsation was the same in both groups. The length of stay in the Intensive Care Unit and in the hospital was similar in both groups. Clinical results contrast with the excellent response obtained in animal studies.

The postoperative administration of T_3 after CPB in patients with poor ventricular function prevents the development of postoperative atrial tachyarrhythmias, especially between the 2nd and 4th days. Due to the association of those arrhythmias with increased morbidity and, maybe, mortality, and also with increasing hospital costs, hormonal treatment could be recommended in those cases, although more studies on the use of T_3 are necessary. Regarding thyroxine (T_4), in this study both groups presented similar levels upon admission to the operating room, but with a distinct behavior during the evaluation. We observed a difference between groups in final OR, 1st PO, and 2nd PO, when the group that did not undergo CPB presented more elevated levels of T_4 . This result could just reflect the dilution of serum levels of T_4 in the group that underwent CPB, because in the other group, higher levels of T_4 did not result in significant increase in serum T_3 . Considering that the main characteristic of the euthyroid syndrome is a decrease in the peripheral conversion of T_4 in T_3 , the presence of this syndrome could explain those results.

Serum levels of thyrotropin (TSH) remained within normal limits, except for the initial elevated levels of two patients in the group without CPB that remained so during the entire study, although both groups had been statistically similar. In those two cases, it is possible that they presented subclinical hypothyroidism, since it is known that this entity affects 3 to 4% of the population, is more frequent after the age of 40 and has subtle symptoms. Any functional abnormality of the thyroid is initially detected by increased levels of TSH, which, in the majority of cases, is above 10 μ UI/mL, and this is the exam of choice to detect hypothyroidism^{17,18}. Every patient in this study was included in the statistical analysis of TSH and, consequently, there was a large standard deviation, forcing the use of non-parametric tests for the analysis of this parameter. Friedman test showed differences between both groups, corroborating the data in the literature that demonstrate reduced hypophysial response to the low levels of circulating T_3 in the euthyroid syndrome^{5,19}.

Serum levels of TSH increase with the reduction of the serum levels of thyroid hormones due to the absence of the mechanism of negative feedback, and extremely high levels of TSH can be found in primary hypothyroidism. In patients without thyroid disease and low levels of T_3 and T_4 , high levels of TSH in the serum are expected, and the demonstration of normal levels led to denomination of euthyroid syndrome. Control of TSH secretion in those circumstances could be influenced by opposing forces, since stress is inhibitory, while low levels of T_3 and T_4 are stimulating²⁰. This opposition of forces would result in fundamental normal levels of TSH, and patients would remain in a state of physiological hypothyroidism.

A comparison of patients who underwent cardiac surgery with CPB, large size non-cardiac surgeries, or clinical treatment of pulmonary embolus, demonstrated reduced levels of T_3 without the concomitant increase in TSH⁹, and the response

to the stimulus with TRH was not favorable, because TSH levels did not increase, as it would be expected, in patients without abnormalities of the thyroid gland. It is believed that the levels of T_4 in those patients could have caused the inhibition of the pituitary gland, although it is known that pituitary receptors are more sensitive to T_3 than to T_4 . Other authors⁶ also observed the lack of response of the pituitary gland to low levels of T_3 and T_4 in patients undergoing CPB, without adequate response to the stimulation with TRH. Evaluation of thyroid function in newborns undergoing cardiac surgery with CPB demonstrated a reduction in the levels of T_3 and T_4 , with an increase of TSH between the beginning and the end of the surgery²¹. The surgical stress associated with cardiac surgeries stimulates the secretion of cortisol by the adrenal gland, and it could be one of the factors responsible for the inhibition of the pituitary gland. In this study, the group undergoing the minimally invasive technique also demonstrated a lack of pituitary response to the levels of T_3 and T_4 , corroborating that hypothesis.

Considering the objectives of this study, we concluded that, although the group undergoing myocardial revascularization with CPB had a greater reduction in serum levels of thyroxine (T_4), there was a reduction in serum levels of triiodothyronine (T_3) after myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass (CPB), and the lack of pituitary response to altered serum levels of T_3 and T_4 characterizes the euthyroid syndrome in both groups.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Sabatino L, Colantuoni A, Iervasi G — Is the vascular system a main target for thyroid hormones? From molecular and biochemical findings to clinical perspectives. *Curr Vasc Pharmacol*, 2005;3:133-145.
02. Messias ERR, Carmona MJC, Auler Jr JOC — Hormônios tireóideos e cirurgia cardíaca. *Rev Bras Anestesiologia*, 1999;49:403-410.
03. Ho WM, Wang YS, Tsou CT et al. — Thyroid function during isoflurane anesthesia and valvular heart surgery. *J Cardiothorac Anesth* 1989;3:550-557.
04. Holland FW 2nd, Brown PS Jr, Clark RE — Acute severe post-ischemic myocardial depression reversed by triiodothyronine. *Ann Thorac Surg*, 1992;54:301-305.
05. Holland FW 2nd, Brown PS Jr, Weintraub BD — Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a "euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg*, 1991;52:46-50.
06. Robuschi G, Medici D, Fesani F et al. — Cardiopulmonary bypass: a low T_4 and T_3 syndrome with blunted thyrotropin (TSH) response to thyrotropin-releasing hormone (TRH). *Horm Res*, 1986;23:151-158.
07. Novitzky D, Cooper DK, Swanepoel A — Inotropic effect of triiodothyronine (T_3) in low cardiac output following cardioplegic arrest and cardiopulmonary bypass: an initial experience in patients undergoing open heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989;3:140-145.
08. Dyke CM, Ding M, Abd-Elfattah AS et al. — Effects of triiodothyronine supplementation after myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg*, 1993;56:215-222.

09. Bremner WF, Taylor KM, Baird S et al. — Hypothalamo-pituitary-thyroid axis function during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978;75:392-399.
10. Gayes JM, Emery RW, Nissen MD — Anesthetic considerations for patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass surgery: mini-sternotomy and mini-thoracotomy approaches. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1996;10:531-535.
11. Lowenstein E — Implications of triiodothyronine administration before cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg*, 1993;56:S43-47.
12. Gotzsche LS, Weeke J — Changes in plasma free thyroid hormones during cardiopulmonary bypass do not indicate triiodothyronine substitution. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;104:273-277.
13. Klemperer JD — Thyroid hormone and cardiac surgery. *Thyroid*, 2002;12:517-521.
14. Bennett-Guerrero E, Jimenez JL, White WD et al. — Cardiovascular effects of intravenous triiodothyronine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Duke T₃ study group. *Jama*, 1996;275:687-692.
15. Klemperer JD, Klein I, Gomez M et al. — Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*, 1995;333:1522-1527.
16. Klemperer JD, Klein IL, Ojamaa K et al. — Triiodothyronine therapy lowers the incidence of atrial fibrillation after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*, 1996;61:1323-1327.
17. Drinka PJ, Nolten WE — Subclinical hypothyroidism in the elderly: to treat or not to treat? *Am J Med Sci*, 1988;295:125-128.
18. Franklyn J — 'Subclinical hypothyroidism': to treat or not to treat, that is the question. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1995;43:443-444.
19. Reinhardt W, Mocker V, Jockenhovel F et al. — Influence of coronary artery bypass surgery on thyroid hormone parameters. *Horm Res*, 1997;47:1-8.
20. Wartofsky L, Burman KD — Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome". *Endocr Rev*, 1982;3:164-217.
21. Cruz PM, Bello CN, Marcial MLB et al. — Aspectos da função tireóidea em lactentes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol*, 2004;54:325-334.

RESUMEN

Messias ERR, Auler Jr JOC, Carmona MJC — Evaluación de los Niveles Séricos de Hormonas Tiroideas en Revascularización Miocárdica.

JUSTIFICATIVAS Y OBJETIVOS: Las hormonas tiroideas tiroxina (T₄) y triiodotironina (T₃) regulan el anabolismo de proteínas, lípidos y carbohidratos y aumentan el consumo de oxígeno. Estrés quirúrgico y circulación extracorpórea (CEC) pueden alterar los niveles hormonales activos por medio de interferencia en la conversión periférica y en la disminución del nivel sérico de T₃ sin alteraciones de la tirotrófina (TSH), caracterizando el síndrome eutireoideo. Se pensó comparar los niveles séricos de T₃, T₄ y TSH en pacientes sometidos a la revascularización miocárdica (RM) con o sin utilización de CEC.

MÉTODO: Fueron estudiados 18 pacientes con programación para cirugía electiva de RM, siendo: Grupo CEC (n = 9): pacientes sometidos a la CEC y Grupo sin CEC (n = 9): pacientes no sometidos a la CEC. Se realizó la dosificación de T₃, T₄ y TSH séricos antes de la inducción anestésica (Inicio SO), al término de la cirugía (Final SO), al primer día (1° PO) y en el segundo día del postoperatorio (2° PO). En el análisis estadístico (Análisis de Variancia de medidas repetidas, test de Mann-Whitney y prueba de Friedman) se consideró el significativo p < 0,05.

RESULTADOS: Ocurrió una disminución del nivel sérico de T₃ en los dos grupos. Los niveles séricos de T₄ mostraron diferencia entre los momentos Final SO y 1° PO, cuando el grupo no sometido a la CEC mostró niveles más elevados de T₄. Los niveles séricos de TSH permanecieron dentro de los límites de la normalidad.

CONCLUSIONES: Ocorre una disminución de los niveles séricos de T₃ después de la revascularización miocárdica con y sin la utilización de CEC y con más disminución de T₄ en el grupo sometido a la CEC. La falta de respuesta hipofisaria a las alteraciones de los niveles séricos de T₃ y T₄ caracteriza el síndrome eutireoideo en los dos grupos.