

## ENVOLVIMENTO DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS NAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

Caroline de Sousa dos Reis

[carolinedesouza29@gmail.com](mailto:carolinedesouza29@gmail.com)

Julia Loewen Savaris

[jlsavaris@hotmail.com](mailto:jlsavaris@hotmail.com)

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Camila Moraes Marques

[camilafpp@yahoo.com](mailto:camilafpp@yahoo.com)

**PALAVRAS-CHAVE:** Thyroid Hormones AND Neurodegenerative Diseases AND Cognition.

**Introdução:** A tireoide é uma glândula endócrina cuja função é regulada pelo hormônio liberador de tirotrófina (TRH) produzido no hipotálamo, que se dirige à adeno-hipófise e induz a síntese e secreção de hormônio tirotrófico (TSH) e este, por sua vez, induz a biossíntese de hormônios tireoidianos (HT), predominantemente de tiroxina (T<sub>4</sub>), da qual deriva, por desiodação, a maior parte do tri-iodotironina (T<sub>3</sub>) circulante. Além de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>, a tireoide também secreta calcitonina, hormônio atuante no metabolismo do cálcio. Do T<sub>3</sub> é que depende a atividade de, praticamente, todos os tecidos do organismo, já que todos eles potencialmente expressam receptores de HT. Em relação a esta desiodação, é realizada por desiodases, classificadas em três isoformas: a do tipo 1 (D1), tipo 2 (D2) e tipo 3 (D3). Pensando em sistema nervoso central (SNC), a D2 é altamente expressa e tem a sua atividade elevada no hipotireoidismo e diminuída no hipertireoidismo; e a D3 é muito expressa no SNC em desenvolvimento. Dentre as ações do T<sub>3</sub> descritas no SNC, pode-se citar as alterações no citoesqueleto de actina em células gliais, mecanismo pelo qual o HT provocaria as modificações na atividade da D2 no tecido nervoso. Por fim, seus efeitos biológicos são desencadeados por meio da sua interação com receptores nucleares que se apresentam em regiões específicas do DNA, o que determina a ativação ou inibição de seus genes-alvo e o controle da síntese de proteínas específicas. Desta forma, os HT desempenham funções importantes no organismo humano, no crescimento, na diferenciação, regulação da atividade e metabolismo de órgãos e tecidos. Visto que os distúrbios da tireoide são uma das principais causas de comprometimento cognitivo, o foco deste estudo é a sua importância na atividade do SNC, seu papel no desenvolvimento neurológico e nos processos neurodegenerativos. Em relação às doenças neurodegenerativas (DN), como a doença de Alzheimer (DA), Doença de Parkinson (DP), Doença de Huntington (DH) e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), são caracterizadas por morte neuronal excessiva e prematura em regiões focais do córtex, resultando em atrofia focal das áreas afetadas do cérebro. A DA é um dos principais exemplos de DN, sendo a causa mais comum de neurodegeneração progressiva, acometendo cerca de 1% da população entre 65 e 69 anos, predominando em mulheres e representando a quinta

causa de morte em pessoas com 65 anos ou mais. É causada por depósitos fibrilares amiloidais localizados nas paredes dos vasos sanguíneos, associados a uma variedade de diferentes tipos de placas senis, acúmulo de filamentos anormais da proteína tau e consequente formação de novos neurofibrilares (NFT), perda neuronal e sináptica, ativação da glia e inflamação, sendo sua principal manifestação a demência, caracterizada pela perda progressiva da função cognitiva e memória. Já a DP afeta 3% das pessoas acima de 65 anos, sendo os homens ligeiramente mais acometidos, envolvendo os sistemas dopaminérgico, noradrenérgico, serotoninérgico e colinérgico, caracterizando-se por sinais e sintomas motores (parkinsonismo) e não motores (depressão, transtornos do sono, demência, distúrbios gastrointestinais). Em face dessa importante temática, abordou-se ambos os assuntos, com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre a correlação dos distúrbios tireoidianos com as DN, em suas prevenções, progressões e tratamentos.

**Metodologia:** O método utilizado foi a revisão integrativa, a partir do levantamento de dados nas bases ScienceDirect, PubMed e US National Library of Medicine National Institutes of Health (PMC), com os seguintes descritores: Thyroid Hormones AND Neurodegenerative Diseases AND Cognition. Considerando os artigos disponíveis em texto completo e publicados nos últimos 5 anos, 443 artigos foram encontrados. Destes, 5 foram utilizados da primeira base de dados citada, 2 artigos da segunda e 1 artigo da PMC.

**Conclusão:** Conclui-se, com o estudo, que os HT e as DN são imensamente conectados nos mais diversos sentidos. Em relação às fisiopatogêneses dos distúrbios, os HTs participam destas através da, principalmente, transcrição dos genes determinantes para o adoecimento. A tireoide possui relação no processo neuropatológico da DA por meio da transcrição do gene da proteína amilóide precursora ( $A\beta$ ), havendo, na doença, sua deposição. Em pacientes portadores da doença, níveis séricos de TSH foram inversamente correlacionado com a perfusão cerebral em regiões temporais do hemisfério direito, além de um efeito prejudicial direto da tiroxina aos neurônios. Há também associação com o declínio da função cognitiva em idosos, em casos de os níveis de T4 estarem reduzidos, apresentando, assim, um risco duas vezes maior de deterioramento futuro. O comprometimento cognitivo pode também se manifestar no hipotireoidismo, sendo este considerado uma causa reversível de comprometimento neurológico. Os idosos são mais suscetíveis aos efeitos do hipotireoidismo subclínico do que os adultos jovens; e o hipertireoidismo está menos relacionado às demências, no entanto, o subclínico é considerado fator de risco para demência em idosos, neste caso, tendo importante participação o T3, por conta de estresse oxidativo sobre a viabilidade neuronal, promovendo a morte celular, além de interferir na manutenção da glicose, necessária para funções cerebrais essenciais, como neurotransmissão e memória, e, na deficiência de HT, as células do córtex se tornam menores e mais densamente agregadas que o normal. Reforçando ainda mais a relação dos HTs nas DNs, não coincidentemente, na mesma medida em que os níveis séricos e no LCR declinam com o passar da idade, a incidência das DN aumenta. Não só com a fisiopatogênese das doenças estão envolvidos os THs; podem e tem sido vistos como forma de triagem de pacientes com queixas cognitivas, auxiliando na previsão do risco, assim como para o tratamento de determinadas condições, por meio de suas suplementações.

**REFERÊNCIAS:**

BAVARSAAD, K.; HOSSEINI, M.; HADJZADEH, MA.; SAHEBKAR, A. The effects of thyroid hormones on memory impairment and Alzheimer's disease. **Journal of cellular physiology**; 24, Janeiro, 2019.

JUNG CHOI, H.; BYUN, S.; YI, D.; KYUNG SOHN, B.; HO LEE, J.; LEE, J.; KIM, Y.; YOUNG LEE, D. Associations of thyroid hormone serum levels with in-vivo Alzheimer's disease pathologies. **Alzheimer's Research & Therapy**, Aug. 2017.

QUINLANA, P.; HORVATHA, A.; WALLINB, A.; SVENSSONA, J. Low serum concentration of free triiodothyronine (FT3) is associated with increased risk of Alzheimer's disease. **Psychoneuroendocrinology**, Jan. 2019.