

## Cronobiologia de exames com TSH e T4 Chronobiology of TSH and T4 exams

Isabele de Moraes<sup>1</sup>  
José Felipe Marchesini<sup>2</sup>  
Ana Beatriz Carollo Rocha-Lima<sup>3</sup>  
Claudia de Moura<sup>4</sup>  
Érika Simone Lopes<sup>5</sup>  
Sabrina de Almeida Marques<sup>6</sup>  
Veronica Cristina Gomes Soares<sup>7</sup>

### RESUMO

A cronobiologia tem como um dos objetivos estudar as características temporais da matéria viva, incluindo o ritmo circadiano. Esse, por sua vez, são ritmos biológicos que variam dentro de vinte e quatro horas, podendo ser eventos biológicos, fisiológicos ou comportamentais e podem ser regulados por fatores externos. Análise de dados nas bases de artigos acadêmicos em saúde: *Scielo, Medline, Lilacs* com os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Cronobiologia, ritmo circadiano e hormônios tireoidianos, com artigos de 2006 a 2020, nos idiomas português e inglês. Onde os critérios de elegibilidade, foram considerados de inclusão, os artigos originais ensaios clínicos, caso controle, revisão sistemática e metanálise. Ao avaliar a literatura existente, encontrou-se que: o pico de secreção do Hormônio hipofisário tireoestimulante (TSH) ocorre entre vinte e duas horas (22h00) da noite às quatro horas (4h00) da manhã, mas não há dados o suficiente para concluir-se um horário específico de coleta para o exame da tireoide. Nesse sentido, orienta-se que a

<sup>1</sup> Farmacêutica, Pós-graduanda em Farmacologia Clínica e Interpretação de Exames Laboratoriais - UniFAJ-SP.

<sup>2</sup> Farmacêutico, Pós-graduando em Farmacologia Clínica e Interpretação de Exames Laboratoriais - UniFAJ-SP.

<sup>3</sup> Mestre em Biologia Animal, professora da UNIP Jundiaí-SP, e-mail: abeatrizcrl@gmail.com.

<sup>4</sup> Bióloga, Doutora em Microbiologia, Professora e Coordenadora do Curso de Ciências Biológicas, UNIP, Jundiaí-SP, e-mail: cmourabio@gmail.com.

<sup>5</sup> Biomédica, Mestre em Enfermagem, professora dos cursos de Farmácia, Biomedicina e Nutrição, das Universidades Unianchieta e UNIP, Jundiaí-SP, e-mail: erikaslopes@yahoo.com.br.

<sup>6</sup> Farmacêutica, Doutora em Ciências - Bioquímica, pela Universidade de São Paulo. Professora dos Cursos de Estética, Farmácia, Nutrição e Química nas Universidades UNIP, Unianchieta e FACCAMP, e-mail: salmeidamarques@uol.com.br.

<sup>7</sup> Farmacêutica, Doutora em Bioquímica, Coordenadora do Curso Tecnológico de Estética e Cosmética, UNIP - Jundiaí-SP, vcgsoares@gmail.com.

coleta seja realizada pela manhã, sabendo-se que a concentração estará fora do pico de plasmático máximo.

**Palavras-chave:** Ritmo circadiano. Hormônios tireoidianos. Diversidade humana.

## ABSTRACT

Chronobiology aims to study the temporal characteristics of living matter, including the circadian rhythm. These, in turn, are biological rhythms that vary within twenty-four hours, which can be biological, physiological or behavioral events and can be regulated by external factors. Analysis of data in the bases of academic health articles: Scielo, Medline, Lilacs with the descriptors in Health Sciences (DeCS): Chronobiology, circadian rhythm and thyroid hormones, with articles from 2006 to 2020, in Portuguese and English. Where the eligibility criteria were considered, the original articles were clinical trials, case control, systematic review and meta-analysis. When evaluating the existing literature, it was found that: the pituitary thyrostimulating hormone (TSH) secretion peak occurs between twenty-two hours (22:00) at night and four hours (4:00) in the morning, but there is not enough data to conclude a specific collection time for the thyroid exam. In this sense, it is advised that the collection be carried out in the morning, knowing that the concentration will be outside the peak of maximum plasma.

**Keywords:** Circadian rhythm. Thyroid hormones. Human diversity.

## 1 INTRODUÇÃO

Uma das primeiras manifestações de fenômeno cronobiológico, em terreno médico, foi uma tese de doutoramento de Very, na França, abordando variações circadianas de temperatura em pessoas doentes e sãs. Mas antes, em 1880, Charles Darwin já estudava os movimentos circadianos das plantas, embora não com essa denominação, concluindo serem devidos às propriedades delas inerentes. Da segunda metade do século XIX até o início do século XXI, muitos dos experimentos na área da Biologia documentaram a existência de variados ritmos

biológicos, alcançando quase toda a escala taxonômica e em diversas de suas funções.(JANSEN, 2007, p. 48).

Ritmos biológicos são advindos, recorrentes e regulares, dos eventos morfológicos ou comportamentais e fisiológicos, antecipando-se a fatores externos, por força de mecanismos hereditários selecionados ao longo da evolução. Dentre múltiplos ritmos existentes, os Ritmos Circadianos são os mais estudados atualmente, devido a uma frequência relativamente alta que segue e torna-se muito relevante na observação corrente. Exemplos disso, bem claros, são os regimes repouso-atividade e sono-vigília. Esses estão relacionados à expressão clínica de um número grande de doenças, variações de processos metabólicos e componentes orgânicos. Portanto, a cronobiologia, assim chamada, estuda a ciência dos ritmos biológicos dos indivíduos, também mostrando as diferenças fisiológicas e comportamentais entre os organismos durante um dia todo, e como reagem diferentes um do outro, mediante os mesmos estímulos, em momentos alternados do dia – durante vinte e quatro horas.(JANSEN, 2007, p. 51).

## **2 METODOLOGIA**

O estudo é uma revisão da literatura especializada dos últimos anos. Realizaram-se consultas a livros, periódicos e artigos científicos selecionados por meio de busca no banco de dados “Scientific Electronic Library Online (Scielo)”, Biblioteca Virtual de Saúde (Bireme), “National Library of Medicine National Institute of Health (Pubmed)”, Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medline) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), em português e inglês. O período foi de 2006 a 2020. Foram usados os seguintes descritores: cronobiologia, ciclo circadiano, hormônios tireoidianos, exames laboratoriais; chronobiology. Onde os critérios de elegibilidade, foram considerados

de inclusão, os artigos originais ensaios clínicos, caso controle, revisão sistemática e metanálise.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pode-se dividir a população humana em três básicas classificações: *seres matutinos*, *vespertinos* e *os indiferentes*. Os *matutinos*, que espontaneamente despertam entre às cinco e sete horas da manhã, são indivíduos que acordam em um nível de alerta ótimo, aptos a, desde logo, trabalharem. Esses, que representam de dez a doze por cento dos indivíduos, têm preferência por dormir mais cedo. Já os *vespertinos* têm um horário de despertar espontâneo mais tardio: quando estão em férias e aos finais de semana, entre o meio-dia e treze horas. Também têm predileção por dormirem mais tarde, entre duas e três horas. Nos dias normais, seus rendimentos se otimizam à tarde ou à noite. Representam de oito a dez por cento dos indivíduos. E os *indiferentes*, não menos importantes, não têm preferência por horários de levantar-se, representando todo o restante da população.(MARTINO, 2005, p. 2).

Humanos e outras espécies organizam suas atividades baseados em um ciclo de 24 horas. Também demonstrando uma ritmicidade circadiana, tem-se as oscilações de temperatura corpórea, pressão sanguínea, frequência cardíaca e respostas celulares que dão estímulos internos, tais como hormônios, neurotransmissores, sistemas enzimáticos, eletrólitos e substratos metabólicos, Sendo assim toda essa organização, ela é resultado da atuação dos fatores endógenos, que são os relógios biológicos/osciladores centrais, e dos fatores ambientais, que são os sincronizadores, tal como a própria jornada de trabalho.

É reconhecido o fato de que um ciclo circadiano perturbado, somado à redução do sono, exerce um papel importante sobre o desempenho do organismo humano, no alerta e no bem-estar.(GASPAR, 1998, p. 239 - 241). Portanto, são

regulados por fatores externos como a luz, a alimentação, entre outros, ou ritmos gerados endogenamente, que são aqueles que não persistem nesses fatores ambientais.

A glândula tireoide, localizada na parte inferior da laringe e nas regiões laterais e anterior da traqueia, possui uma função muito importante: produzir três hormônios, a tiroxina (T4) e a tri-iodotironina (T3), responsáveis por regular o metabolismo basal, e a calcitonina, esta responsável concentração de cálcio no organismo.(FERREIRA; COSTA; COSTA, 2018).

O hormônio liberador de tireotrópica (TRH), que é produzido pelo hipotálamo, exerce o controle da ação da tireóide, atuando na hipófise anterior, estimulando a síntese e liberação do TSH, o qual tem ação na tireóide produzindo e liberando o T3 e T4.(FERREIRA; COSTA; COSTA, 2018).

Os níveis de TSH E TRH são proporcionais ao nível do hormônio tireoidiano. Quando se tem um alto nível de hormônios tireoidianos circulantes, o hipotálamo libera menos TRH e, conseqüentemente, menos TSH será secretado pela glândula.(BARROS et al., 2018).

A liberação do TSH é pulsátil, possuindo um ritmo circadiano com pulsos de secreção entre vinte e duas e quatro horas, com níveis médios entre 1,3 e 1,4 um/L, tendo um limite inferior entre 0,3 e 0,5 um/L e limites superiores entre 3,9 e 5,5 um/L. As variações séricas de TSH podem estar associadas a secreção e liberação noturna do hormônio.(CARVALHO, 2006). Níveis mais baixos são secretados às dez (22h00) e às dezesseis (16h00) horas.(GOUVEIA et al., 2016).

A secreção do TSH na hipófise regula a produção de T4 (tiroxina) e T3 (triiodotironina), que exerce função de “feedback” negativo na secreção dos hormônios tireoidianos. Assim, à medida que aumenta a secreção de T3 e T4, o metabolismo celular aumenta. Esse acréscimo faz com que a tireoide reduza a produção do TSH.(MILHORANSA; SOARES, 2009).

Dosar o TSH isolado pode ser incorreto em pacientes com patologias hipotalâmicas ou hipofisária. A dosagem de TSH pode estar baixa, normal ou elevada em pacientes com hipotireoidismo central. Sendo assim, o TSH diminui a atividade biológica, não tem ritmo circadiano, mas a imunotividade é mantida. Pacientes com essas patologias devem realizar a reposição com levotiroxina, e monitorar por meio da dosagem dos hormônios tireoidianos livres.(CARVALHO, 2006).

Sendo assim, as variações na concentração de TSH podem ser relacionadas à secreção pulsátil e à liberação no período noturno do hormônio. Porém, as variações de secreção diurna não são divergentes o suficiente para se concluir que a coleta de amostras para a dosagem deve respeitar algum horário específico.(MILHORANSA; SOARES, 2009).

Os levantamentos realizados possibilitaram concluir pela existência quantitativa dos artigos a respeito de cada um dos temas. Quando os descritores são utilizados de forma isolada, o número de artigos é relevante. Para o descritor cronobiologia foram encontrados dois artigos, ao passo que quatro foram encontrados para o descritor circadiano. Sete artigos foram localizados para o TSH e vinte e seis para a Tireóide, conforme pesquisas realizadas no *site Decs*. Contudo, outros artigos bastante interessantes com estes descritores podem ser encontrados, advindos do Pubmed em sua maioria. Portanto a quantidade de referências utilizadas no desenvolvimento desta revisão de leitura foram obtidos a partir das plataformas já citadas no item metodologia.

É relevante apontar que ao associar os termos “TSH” e “cronobiologia”, não retorna nenhum artigo. Isso demonstra que embora o ciclo circadiano seja estudado, ainda não há resultados ou eficácia na coleta para exames de TSH E T4 em um horário específico, que seria o horário ideal de coleta para a realização dos exames e obter os resultados correspondentes.

#### 4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a cronobiologia tem extrema importância na produção dos hormônios tireoidianos, pelos quais se tem uma maior secreção no período noturno, entre as vinte e duas (22h00) e quatro (04h00) horas. Porém, as variações de produção diurna não são significantes ao ponto de ser estabelecido horário para realizar a dosagem sérica do TSH. Além disso, algumas patologias, como o hipotireoidismo central, fazem com que a secreção do hormônio não siga o ritmo circadiano, sendo necessária a utilização da medicação levotiroxina para a sua regulação. Trata-se, porém, de uma ciência que ainda necessita de muitas práticas para obterem-se respostas mais precisas.

#### REFERÊNCIAS

- BARROS, Ana Carla Santana et al. Farmacêutico bioquímico: uma abordagem voltada para o TSH e doenças da tireoide. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, Canoas, v. 6, n. 1, p. 67-74, fev. 2018.
- CARVALHO, G. A. Doenças da tireóide: avaliação do hormônio tireoestimulante (TSH). **Revista da Associação Médica Brasileira: Diretrizes em foco**, [s.l.], v. 52, n. 4, p. 187-201, 2006.
- FERREIRA, Fábio Castro; COSTA, Sérgio Henrique Nascente; COSTA, Iasmim Ribeiro da. Prevalência de disfunções tireoidianas em pacientes atendidos no Laboratório Clínico do Hospital da Polícia Militar do Estado de Goiás no período de 2015 a 2016. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Goiânia, v. 50, n. 1, p. 57-64, 2018.
- GASPAR S.; MORENO C.; MENNA BARRETO L. Os plantões médicos, o sono e a ritimicidade biológica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 239-245, set.1998. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42301998000300013](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301998000300013). Acesso em: 10 jun.2020.

GOUVEIA, Sofia et al. Fatores de interferência no estudo da função tiroideia. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, [s.l.], v. 11, n. 2, p. 277-286, 2016.

JANSEN, JM., et al., orgs. **Medicina da noite**: da cronobiologia à prática clínica. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2007. (Online).

MARTINO, M. M. F.; SILVA, C. A. R.; MIGUEZ, S. A. Estudo do cronótipo de um grupo de trabalhadores em turnos. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 30, n. 111, p. 17-24, jun. 2005. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0303-76572005000100003](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572005000100003) Acesso em: 10 jun.2020.

MILHORANSA, Patricia; SOARES, Rosane. Hormônio de estimulação da tireóide (TSH) e correlações laboratoriais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [s.l.], v.41, n. 2, p. 161-164, 2009.