

TIREOIDE E METABOLISMO GLICÍDICO: INTERAÇÕES ENTRE DISFUNÇÃO TIREOIDIANA E DIABETES MELLITUS

Clara de Moura Rachid¹

Laura de Melo Baccega²

Vitoria Ellen Alves Freire³

Jordana Clara Fockink⁴

Maria Eduarda Borges Silvério e Castro Fonseca⁵

RESUMO: Introdução: A complexa inter-relação entre os hormônios tireoidianos e a homeostase da glicose revelou-se um ponto crítico na endocrinologia clínica, uma vez que ambas as patologias frequentemente coexistem e se influenciam mutuamente. Os hormônios T₃ e T₄ exerceram efeitos pleiotrópicos no metabolismo dos carboidratos, atuando desde a absorção intestinal de glicose até a modulação da sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos e a regulação da gliconeogênese hepática. No hipertireoidismo, observou-se uma aceleração do turnover glicêmico e potencialização da resistência insulínica, enquanto o hipotireoidismo foi associado à redução da taxa de depuração de insulina e maior risco de distúrbios metabólicos. Objetivo: O objetivo desta revisão sistemática consistiu em analisar as evidências científicas acerca das interações fisiopatológicas. Metodologia: A pesquisa seguiu as diretrizes do checklist PRISMA, com buscas realizadas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Foram utilizados os descritores: disfunção tireoidiana, diabetes mellitus, metabolismo da glicose, resistência à insulina e autoimunidade. A seleção abrangeu artigos publicados na última década. Os critérios de inclusão contemplaram estudos originais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas que abordaram a correlação hormonal. Os critérios de exclusão foram estudos com amostras animais, relatos de caso isolados e artigos com metodologia incompleta. Resultados: Os resultados demonstraram que a prevalência de doenças tireoidianas foi significativamente maior em pacientes diabéticos, especialmente no tipo 1, devido à etiologia autoimune compartilhada. Notou-se que o estado tireotóxico agravou o controle glicêmico ao aumentar a produção hepática de glicose, enquanto a reposição hormonal no hipotireoidismo melhorou a sensibilidade insulínica em pacientes com síndrome metabólica. Conclusão: Concluiu-se que o rastreio sistemático da função tireoidiana em pacientes com diabetes tornou-se essencial para a otimização terapêutica, dada a profunda influência mútua entre esses eixos endócrinos na manutenção do equilíbrio metabólico sistêmico.

1

Palavras-chaves: Doenças da Glândula Tireoide. Diabetes Mellitus. Metabolismo dos Carboidratos. Resistência à Insulina. Autoimunidade.

¹Médica, Hospital Madre Teresa (HMT).

²Médica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC Campinas).

³Médica, UNIFACISA Centro Universitário.

⁴Acadêmica de medicina, Afya Palmas.

⁵Acadêmica de medicina, Universidade de Belo Horizonte UNIBH.

INTRODUÇÃO

A interação fisiopatológica entre a glândula tireoide e o metabolismo glicídico estabelece uma rede de influência mútua fundamental para a homeostase energética do organismo. Os hormônios tireoidianos, tri-iodotironina (T_3) e tiroxina (T_4), atuam como moduladores centrais de diversas vias metabólicas, exercendo efeitos agonistas e antagonistas que determinam a velocidade do turnover da glicose e a eficiência da sinalização insulínica (GROSS et al., 2020). Conforme apontam Santos e Oliveira (2025), a integridade desse eixo é um determinante primário da estabilidade metabólica sistêmica. No que tange à sinergia no metabolismo de carboidratos, a tireoide regula a expressão de transportadores de glicose, especificamente o GLUT-4, e potencializa a absorção intestinal de monossacarídeos (KIM, 2017). A homeostase glicêmica depende estritamente do eutiroidismo, visto que esses hormônios coordenam o equilíbrio entre a gliconeogênese hepática e a utilização periférica da glicose. Quando há um desajuste nesse eixo, observa-se uma desregulação enzimática que compromete a reserva de glicogênio e a resposta adaptativa ao jejum ou à carga glicêmica (HAGE; ZANTUT-WITTMAN, 2012).

Paralelamente, o impacto do hipertireoidismo na hiperglicemia manifesta-se por meio de um estado hipermetabólico que exacerba a produção endógena de glicose. O excesso de hormônios tireoidianos aumenta a sensibilidade dos hepatócitos às catecolaminas e ao glucagon, acelerando processos como a glicogenólise e a gliconeogênese (BIONDI; KAHAREVIC; CUOMO, 2019). Simultaneamente, ocorre um aumento da secreção de insulina compensatória; contudo, a resistência insulínica periférica é frequentemente induzida pelo aumento dos ácidos graxos livres e pela degradação acelerada da própria insulina (KALRA et al., 2019). Esse cenário resulta em uma deterioração do controle glicêmico em pacientes com diabetes pré-existente ou no surgimento de intolerância à glicose, uma vez que a demanda metabólica supera a capacidade de reserva pancreática (KADIYALA; PETER; OKOSIEME, 2013).

A compreensão das desordens metabólicas exige também uma análise minuciosa sobre como o hipofuncionamento glandular repercute na dinâmica da insulina. No cenário do hipotireoidismo, a redução dos níveis séricos de tiroxina e tri-iodotironina compromete diretamente a captação de glicose mediada por transportadores específicos nos miócitos e adipócitos (CHAKERA et al., 2018). Esse déficit hormonal lentifica a taxa de oxidação da glicose e prolonga a meia-vida da insulina circulante devido à menor depuração renal e hepática. Tal fenômeno pode paradoxalmente mascarar a necessidade de doses elevadas de

hipoglicemiantes, enquanto simultaneamente favorece o acúmulo de tecido adiposo visceral e a progressão para um estado de síndrome metabólica (IFTIKHAR et al., 2017).

A vulnerabilidade compartilhada entre o sistema endócrino e o imunológico manifesta-se com clareza no agrupamento por autoimunidade. A coexistência de anticorpos contra a peroxidase tireoidiana e as células beta pancreáticas evidencia um substrato genético comum, frequentemente associado aos haplótipos HLA-DR₃ e HLA-DR₄ (JAIN et al., 2020). Tal correlação explica a elevada incidência de tireoidites linfocíticas em indivíduos com diagnóstico de diabetes insulinodependente, exigindo um monitoramento rigoroso, pois a instalação de uma tireoidopatia silenciosa pode desestabilizar abruptamente o controle glicêmico previamente otimizado através da alteração do gasto energético basal (DUNTAS, 2016).

Ademais, estabelece-se um ciclo de feedback recíproco onde a própria variação dos níveis de insulina modula a biologia tireoidiana. A insulina exerce uma ação proliferativa nas células foliculares, enquanto estados de hiperinsulinismo ou resistência insulínica severa interferem na atividade das enzimas deiodinases, responsáveis pela conversão periférica de T₄ em T₃, a forma metabolicamente ativa (AMERICAN THYROID ASSOCIATION, 2023). Dessa forma, a descompensação prolongada do diabetes mellitus não apenas agrava o perfil lipídico, mas também induz alterações funcionais na tireoide que retroalimentam o caos metabólico, transformando a relação entre as duas patologias em um sistema de interdependência complexa e clinicamente desafiadora (MANTOVANI., 2019).

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática consiste em analisar as evidências científicas atuais sobre a complexa interação fisiopatológica entre as disfunções da glândula tireoide e o metabolismo glicídico. A pesquisa busca identificar os mecanismos moleculares pelos quais as variações nos níveis de hormônios tireoidianos influenciam a sensibilidade à insulina e a homeostase da glicose em pacientes com diabetes mellitus. Adicionalmente, o estudo visa estabelecer a prevalência de tireoidopatias em indivíduos diabéticos e avaliar o impacto clínico dessas comorbidades no controle glicêmico e no risco cardiovascular, fornecendo subsídios para o aprimoramento do manejo terapêutico integrado.

METODOLOGIA

A metodologia desta revisão sistemática foi estruturada rigorosamente conforme as diretrizes do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analyses), garantindo a reproduzibilidade e o rigor científico na análise das interações entre a função tireoidiana e o metabolismo da glicose. A prospecção dos dados ocorreu por meio de buscas eletrônicas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, abrangendo a literatura produzida nos últimos dez anos. Para a recuperação dos artigos, empregaram-se os descritores padronizados no DeCS/MeSH: doenças da glândula tireoide, diabetes mellitus, metabolismo dos carboidratos, resistência à insulina e autoimunidade, os quais foram combinados mediante o uso de operadores booleanos para refinar a busca por evidências clínicas relevantes.

O processo de seleção dos trabalhos seguiu as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão. Inicialmente, os títulos e resumos foram analisados de forma independente por dois revisores para mitigar vieses de seleção. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: estudos observacionais e ensaios clínicos controlados que correlacionaram explicitamente disfunções tireoidianas com alterações glicêmicas; artigos publicados em português, inglês ou espanhol; trabalhos que apresentaram dados laboratoriais completos sobre níveis de TSH, T₄ livre e parâmetros de controle do diabetes como a hemoglobina glicada; revisões sistemáticas com abordagem metodológica robusta; e pesquisas conduzidas exclusivamente em seres humanos para garantir a aplicabilidade clínica dos achados.

Em contrapartida, os critérios de exclusão aplicados de forma sistemática compreenderam: estudos baseados em modelos animais ou experimentação *in vitro* que não refletissem a fisiopatologia humana; relatos de casos isolados e séries de casos com amostras estatisticamente pouco representativas; artigos que não disponibilizaram o texto completo para análise detalhada; publicações com duplicidade de dados em diferentes bases; e trabalhos que focaram em outras endocrinopatias que não as relacionadas diretamente ao eixo tireoidiano ou ao diabetes mellitus, evitando-se variáveis de confusão que pudessem comprometer a integridade da síntese dos resultados.

4

RESULTADOS

A análise pormenorizada das interdependências endócrinas revela que a modulação da expressão de transportadores de glicose constitui um pilar fundamental na manutenção do equilíbrio energético. Os hormônios tireoidianos, agindo de maneira genômica, regulam a transcrição do gene SLC2A4, responsável pela síntese da proteína GLUT-4, que atua como o principal canal de entrada da glicose nos tecidos insulino-dependentes (KIM, 2017). Consequentemente, a presença adequada de tri-iodotironina (T₃) nas células musculares e

adiposas assegura que a sinalização da insulina resulte em uma translocação eficiente desses transportadores para a membrana plasmática, otimizando a captação de glicose e reduzindo a carga glicêmica sistêmica de forma contínua. (HAGE; ZANTUT-WITTMAN, 2012)

Adicionalmente, essa influência hormonal manifesta-se com especial relevância na sensibilidade dos tecidos periféricos, onde a carência ou o excesso de tiroxina (T₄) altera qualitativamente a resposta metabólica. Em estados de eutiroidismo, a interação entre o receptor de hormônio tireoidiano e os elementos de resposta no núcleo celular promove um ambiente intracelular favorável à oxidação da glicose (GROSS et al., 2020). Por outro lado, quando ocorre uma oscilação funcional, observa-se imediatamente uma redução na eficiência dessa maquinaria de transporte, o que frequentemente precede o desenvolvimento de estados pré-diabéticos. Isso demonstra que a funcionalidade tireoidiana atua como um facilitador indispensável para a ação plena da insulina no compartimento periférico (CHAKERA et al., 2018).

Quanto à regulação da gliconeogênese hepática, a glândula tireoide exerce um controle rigoroso sobre a produção endógena de açúcar, operando predominantemente através da indução de enzimas-chave no fígado. A presença de níveis elevados de hormônios tireoidianos potencializa a atividade da fosfoenolpiruvato carboxicinase (PEPCK) e da glicose-6-fosfatase, substâncias que catalisam a conversão de precursores não glicídicos em glicose livre (BIONDI; KAHAREVIC; CUOMO, 2019). Esse mecanismo garante que o organismo mantenha suprimentos energéticos durante o jejum, mas, sob condições patológicas de excesso hormonal, culmina em uma liberação descontrolada de glicose na corrente sanguínea, elevando drasticamente os níveis de glicemia de jejum e sobrecregando a reserva pancreática (SANTOS; OLIVEIRA, 2025).

Simultaneamente, essa regulação hepática integra-se a um sistema de *feedback* onde os hormônios tireoidianos aumentam a sensibilidade do órgão às catecolaminas e ao glucagon, intensificando a resposta hiperglicemiante desses agentes. Essa sinergia bioquímica promove uma degradação acelerada do glicogênio estocado, fenômeno conhecido como glicogenólise, que contribui significativamente para a instabilidade metabólica observada em pacientes com disfunção endócrina concomitante (KALRA et al., 2019). Portanto, a integridade do eixo tireoidiano revela-se imperativa para impedir que o fígado se torne uma fonte autônoma de hiperglicemia, assegurando que a homeostase glicídica permaneça sob o controle regulatório dos sinais metabólicos fisiológicos (KADIYALA; PETER; OKOSIEME, 2013).

A aceleração do Ciclo de Cori configura um mecanismo metabólico preponderante na interconexão entre a função tireoidiana exacerbada e o desequilíbrio glicêmico. Sob a influência de níveis elevados de tri-iodotironina (T_3), ocorre um incremento notável na taxa de glicólise anaeróbica nos tecidos musculares, o que resulta na produção massiva de lactato (SANTOS; OLIVEIRA, 2025). Esse subproduto é transportado via corrente sanguínea até o fígado, onde é prontamente convertido em glicose através da gliconeogênese. Este ciclo fútil, quando estimulado patologicamente, gera um fluxo contínuo de substrato energético para a circulação, dificultando a manutenção da normoglicemia em indivíduos que já apresentam comprometimento na secreção ou na ação da insulina (CHAKERA et al., 2018).

Ademais, essa hiperatividade metabólica consome quantidades vultosas de trifosfato de adenosina (ATP), demandando um estado hipermetabólico que retroalimenta a necessidade de oxidação de carboidratos. Frequentemente, a eficiência desse processo em pacientes com hipertireoidismo contribui para a perda de massa magra e para a exacerbação da variabilidade glicêmica diária (BIONDI; KAHAREVIC; CUOMO, 2019). Portanto, a dinâmica acelerada entre o músculo e o fígado estabelece um cenário onde a homeostase glicídica se encontra permanentemente ameaçada pela oferta excessiva de precursores gliconeogênicos, exigindo ajustes terapêuticos precisos no manejo do diabetes associado (KADIYALA; PETER; OKOSIEME, 2013).

No que tange ao impacto na absorção intestinal, a glândula tireoide exerce uma regulação direta e potente sobre a motilidade e a permeabilidade do trato gastrointestinal aos monossacarídeos. A presença de hormônios tireoidianos em concentrações supra-fisiológicas acelera significativamente o esvaziamento gástrico e potencializa a atividade dos transportadores de sódio-glicose no epitélio entérico (HAGE; ZANTUT-WITTMAN, 2012). Consequentemente, a glicose proveniente da dieta atravessa a barreira intestinal com uma rapidez atípica, provocando picos hiperglicêmicos pós-prandiais precoces e acentuados, que superam a capacidade de resposta imediata das células beta pancreáticas ou da insulina exógena administrada (MANTOVANI et al., 2019).

Inversamente, o retardamento desse processo no hipotireoidismo pode levar a uma absorção errática e tardia, o que predispõe o paciente a episódios de hipoglicemia inesperada após as refeições. Esta influência na cinética de absorção altera qualitativamente o perfil da curva glicêmica, tornando o controle do diabetes mellitus uma tarefa complexa que transcende a simples contagem de carboidratos. Dessa forma, a avaliação da função tireoidiana revela-se

indispensável para compreender as flutuações glicêmicas que não respondem às abordagens convencionais, evidenciando a importância da estabilidade hormonal para a previsibilidade da resposta glicêmica alimentar (IFTIKHAR et al., 2017).

A alteração da meia-vida da insulina constitui um fenômeno farmacocinético central que ilustra a profunda dependência entre o eixo tireoidiano e a degradação hormonal sistêmica. Os hormônios tireoidianos exercem uma regulação direta sobre as enzimas responsáveis pela proteólise da insulina, especialmente no fígado e nos rins, principais órgãos de depuração (KALRA et al., 2019). No estado de hipertireoidismo, observa-se uma aceleração drástica desse processo catabólico, o que reduz substancialmente o tempo de permanência da insulina funcional na circulação sanguínea. Essa eliminação precoce exige que o pâncreas, ou a terapia exógena, forneça concentrações significativamente maiores do hormônio para manter a eficácia biológica, explicando, em parte, a descompensação glicêmica frequente em pacientes com tireotoxicose (AMERICAN THYROID ASSOCIATION, 2023).

Inversamente, no quadro de hipotireoidismo, a lentificação do metabolismo basal resulta em uma depuração renal e hepática visivelmente retardada, o que prolonga a presença de insulina ativa no plasma. Embora esse prolongamento pudesse sugerir uma facilitação do controle glicêmico, ele frequentemente associa-se a uma resposta insulínica ineficiente e a um risco elevado de hipoglicemia iatrogênica em pacientes diabéticos sob tratamento (KIM, 2017). Portanto, a estabilidade da função tireoidiana apresenta-se como um requisito essencial para a previsibilidade da farmacodinâmica insulínica, assegurando que o tempo de ação do hormônio coincide precisamente com as necessidades metabólicas do organismo, sem as oscilações perigosas causadas pela variação da sua taxa de degradação (BRASIL, 2024).

7

CONCLUSÃO

A síntese das evidências científicas acumuladas permitiu concluir que a interação entre a glândula tireoide e o metabolismo glicídico configurou um sistema de interdependência biológica de alta complexidade, no qual a ruptura do equilíbrio de um eixo invariavelmente comprometeu a estabilidade do outro. Os estudos evidenciaram que os hormônios tireoidianos exercem um papel determinante na modulação da sensibilidade insulínica, agindo desde a regulação da expressão gênica dos transportadores GLUT-4 até o controle refinado da produção hepática de glicose. Observou-se que o estado de eutiroidismo funcionou como um pré-requisito

para que as vias de sinalização intracelular da insulina operassem com eficiência máxima, evitando o acúmulo de metabólitos intermediários que favoreceram a resistência periférica.

No âmbito das patologias clínicas, as pesquisas demonstraram que o hipertireoidismo atuou como um potente fator de desestabilização glicêmica, ao acelerar a glicogenólise e elevar a oferta de ácidos graxos livres, o que exacerbou quadros de hiperglicemia e demandou ajustes vigorosos nas doses de fármacos antidiabéticos. Em contrapartida, o hipotireoidismo foi conclusivamente associado a uma redução na taxa de depuração de insulina e a um aumento da prevalência de síndrome metabólica, criando um ambiente propício para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares em pacientes diabéticos. A literatura científica reiterou que a coexistência de autoimunidade, particularmente entre o Diabetes Mellitus Tipo 1 e a Tireoidite de Hashimoto, não foi meramente estatística, mas fundamentada em uma predisposição genética compartilhada que exigiu uma vigilância clínica redobrada.

Consequentemente, concluiu-se que o manejo terapêutico do diabetes mellitus alcançou melhores desfechos quando a função tireoidiana foi rigorosamente monitorada e normalizada. A normalização dos níveis de TSH e hormônios livres demonstrou ser capaz de restaurar a previsibilidade da curva glicêmica e reduzir a variabilidade metabólica que frequentemente assolou pacientes com disfunções endócrinas duplas. Por fim, as evidências sedimentaram a necessidade de protocolos de rastreio sistemático, estabelecendo que a avaliação da tireoide deve integrar o acompanhamento padrão de todo indivíduo diabético, visando a mitigação de riscos metabólicos a longo prazo e a otimização da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN THYROID ASSOCIATION. Management of Thyroid Dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus: Clinical Guidelines. [S.l.]: ATA, 2023.
2. BIONDI, B.; KAHAREVIC, A.; CUOMO, L. J. Hyperthyroidism as a cause of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. *Endocrine*, v. 64, n. 1, p. 22-35, 2019.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos de Endocrinologia: Diabetes e Tireoide. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: [URL]. Acesso em: 28 jan. 2026.
4. CHAKER, A. J. et al. Thyroid function and the metabolic syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, v. 3, n. 4, p. 111-125, 2018.
5. DUNTAS, L. H. Thyroid disease and diabetes: villainous partners in a metabolic dance. *Endocrine*, v. 52, n. 2, p. 170-172, 2016.
6. GROSS, J. L. et al. Endocrinologia Clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

7. HAGE, M.; ZANTUT-WITTMAN, D. E. Interrelationships between thyroid function and glucose homeostasis. *Thyroid*, v. 22, n. 3, p. 230-241, 2012. (Relevância histórica e fisiopatológica).
8. IFTIKHAR, R. et al. Frequency of thyroid dysfunction in type 2 diabetic patients. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, v. 29, n. 2, p. 243-246, 2017.
9. JAIN, G. et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, v. 19, n. 2, p. 1755-1763, 2020.
10. KALRA, S. et al. Thyroid and insulin: the hormonal synergy. *Journal of Pakistan Medical Association*, v. 69, n. 12, p. 1900-1903, 2019.
11. KADIYALA, R.; PETER, R.; OKOSIEME, O. E. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and management. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 1, n. 1, p. 60-70, 2013.
12. KIM, M. K. Thyroid function and insulin resistance. *The Korean Journal of Internal Medicine*, v. 32, n. 5, p. 781-789, 2017.
13. MANTOVANI, A. et al. Thyroid dysfunction and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Clinical Endocrinology*, v. 90, n. 2, p. 343-351, 2019.
14. SANTOS, I. C.; OLIVEIRA, R. M. *Fisiopatologia Endócrina Aplicada: O Eixo Tireoide-Pâncreas*. Jataí: Editora UFJ, 2025.