



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**PREVALÊNCIA DE OUTRAS DOENÇAS AUTOIMUNES EM PACIENTES
PORTADORES DE TIREOIDITE DE HASHIMOTO E DOENÇA DE GRAVES NO
AMBULATÓRIO ARAÚJO LIMA EM MANAUS, AMAZONAS.**

Acadêmica: Jessica Viera Soares

Orientadora: MSc. Vanessa Christina Costa da Silva

MANAUS

Julho-2014

RESUMO

A Doença de Graves e a Tireoidite de Hashimoto são as maiores responsáveis pelos distúrbios tireoidianos na população acometida. Por serem doenças auto-imunes os pacientes que sofrem dessas afecções tendem a apresentar outros distúrbios relacionados à esse sistema. Essas outras afecções podem ser Diabetes Mellitus tipo 1, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeos, Artrite Reumatóide, Síndrome de Sjögren, entre outros. Com o intuito de levantar dados a respeito dessa associação em Manaus, foram analisados 382 prontuários de pacientes atendidos no Consultório de Endocrinologia do Ambulatório Araújo Lima, vinculado ao Hospital Universitário Getúlio Vargas. Destes, 142 atenderam aos critérios de elegibilidade e seguiu-se à distribuição de frequências de acordo com idade, sexo, cor, outras doenças auto-imunes e história familiar de doenças auto imunes. A análise desses dados demonstrou uma prevalência relevante para tireoideopatias e outras doenças auto imunes, sendo cerca de 20% dos pacientes também acometidos por outra doença auto imune associada. A prevalência foi maior para o sexo feminino, 85% e 80%, respectivamente, para diagnóstico de TH e para os com DG. A história familiar de doença autoimune se mostrou em cerca de 25% dos pacientes.

PALAVRAS- CHAVE: Prevalência; Hashimoto; Graves; Auto-imune.

INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo é definido como hiperfunção da glândula tireóide, síndrome que leva a um estado de tireotoxicose e conseqüente aumento do metabolismo por estimulação dos tecidos pelo excesso dos hormônios tireoidianos. Sua principal causa é a doença de Graves, entidade que pode ser definida como um distúrbio autoimune caracterizado por uma combinação variável de hipertireoidismo, oftalmopatia e dermopatia¹. Já o hipotireoidismo trata-se de uma síndrome clínica resultante da deficiência da produção ou na ação dos hormônios tireoidianos, com conseqüente lentificação generalizada dos processos metabólicos.

A Tireoidite de Hashimoto (TH) é a causa mais comum de Hipotireoidismo. Sua etiologia é desconhecida, mas sabe-se que é uma enfermidade de causas multifatoriais, onde fatores genéticos e ambientais estão associados, tendo como resultado final uma reação imunológica que utiliza as vias celular e humoral.²

É importante ressaltar a característica autoimune que essas doenças apresentam. Nos pacientes com Graves a causa imediata do hipertireoidismo é a produção, pelos linfócitos B, de imunoglobulinas estimuladoras da tireoide que se ligam e ativam o receptor do TSH, promovendo secreção de hormônio tireoidiano e o crescimento da glândula tireoide. Já a TH tem como características marcantes: infiltração lifocítica difusa da glândula tireoidiana,

presença de anticorpos antitireoglobulina (anti-Tg) e antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO).

Um fato de bastante relevância e o combustível para o desenvolvimento desse projeto é que tais anticorpos também são encontrados em pacientes portadores de outras doenças autoimunes.³

Apesar de estes anticorpos serem comumente relacionados à especificidade em relação às Doenças Autoimunes da Tireoide (DAIT), estudos recentes demonstram a alta prevalência de anti-Tg e anti-TPO em pacientes com DM1 ⁴, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ^{5,6}, Síndrome do Anticorpo Antifosfolípídeos ⁷, Artrite Reumatóide⁸, Síndrome de Sjögren⁹ e outras doença auto-imunes^{10,11} o que vem demonstrar a concomitância de outras doenças relacionadas à imunidade em pacientes que apresentam DAIT.

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Este trabalho tem como objetivo determinar a prevalência de doenças autoimunes associadas às tireoideopatias autoimunes nos pacientes acompanhados no ambulatório de Endocrinologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL) e do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) no período de 2009-2012.

Objetivos Específicos:

- Identificar nos prontuários do Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas a prevalência da Síndrome de Graves e Tireoidite de Hashimoto nos pacientes atendidos no consultório de Tireoideopatias no período de 2009-2012;
- Analisar, a partir dos prontuários na população estudada, a descrição das características de outras doenças autoimunes presentes;
- Avaliar outros fatores de risco associados.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Existem vários estudos significativos e confiáveis que demonstram a relação entre Doenças Tireoidianas e Doenças Auto-Imunes entre elas pode-se destacar o Diabetes Mellitus tipo 1 ⁴, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ^{5,6}, Síndrome do Anticorpo Antifosfolípídeos ⁷, Artrite Reumatóide⁸, Síndrome de Sjögren⁹.

Responsáveis pela maior quantidade de pacientes que procuram auxílio médico devido a problemas tireoidianos, a DG e a TH são doenças autoimunes que tem como base a ação de anticorpos e imunoglobulinas contra a glândula tireoide, gerando distúrbios relacionado ao hiper ou hipotireoidismo, duas condições que afetam grandemente a vida de seus portadores. A associação destas doenças com outras condições autoimunes foi comprovada em diversos estudos ^{4, 5, 6, 7, 8, 9} e esta associação pode ser bastante prejudicial à saúde e qualidade de vida destes pacientes.

O DM1 é uma doença que tem um forte componente autoimune e é caracterizada por hiperglicemia que ocorre pela deficiência ou ausência da liberação de insulina pelas células β pancreáticas. Os componentes autoimunes destas doenças com as DAIT são semelhantes, além disso, o padrão genético de herança e suscetibilidade têm componentes relacionados, daí a alta prevalência dessa associação. Isto se torna importante quando podemos tratar precocemente essas afecções para que estes pacientes tenham menos comorbidades associadas a estas doenças. ⁴

A SS é uma doença sistêmica inflamatória crônica, de etiologia autoimune, As glândulas lacrimais e salivares são os principais órgãos afetados pela infiltração linfoplasmocitária causadora desta doença. A associação das DAIT com a SS é bem descrita na literatura. Sugere-se que isto se deve a presença de fatores ambientais e genéticos comuns e mecanismos patogênicos semelhantes. Por serem as glândulas lacrimais, salivares e tireoides são muito parecidas dos pontos de vista histológico e funcional há grande suscetibilidade ao dano imunológico causado por estas doenças.^{3,9}

O controle destas doenças pode ser feito, mas o sucesso do tratamento depende da identificação correta destas afecções e a associação das DAIT com outras doenças autoimunes deve estar sempre presente no raciocínio clínico do profissional de saúde, somente assim poderá ser oferecido o tratamento adequado para sua doença e eventuais comorbidades, evitando-se um prejuízo da doença inicial por possíveis agravos de doenças concomitantes.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de prevalência em que a amostra foi composta pelos prontuários de pacientes atendidos no período de 2009 a 2012 no ambulatório de Tireoide do Consultório de Endocrinologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL) do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) da cidade de Manaus, estado do Amazonas. Adotou-se como critério de inclusão os pacientes portadores de Tireoideopatias comprovadas por exames laboratoriais ou exame clínico, que tenham sido atendidos no período determinado, e foram excluídos os prontuários com dados incompletos segundo o roteiro para as variáveis de interesse das autoras.

A coleta de dados foi realizada por meio de um roteiro de coleta formulado pelas autoras contendo os dados sobre a presença de Tireoideopatias, número do prontuário, idade, sexo, cor, bairro de residência, outras doenças auto imunes e história familiar de doenças auto imune, que foram determinados serem mais relevantes para esta pesquisa. Os prontuários foram acessados no Ambulatório AAL com base no banco de dados do Consultório de Tireoideopatias da Endocrinologia para o levantamento do número de pacientes portadores da Doença de Graves e Hashimoto que foram atendidos no período referido. A análise dos dados foi realizada por distribuição de frequências de acordo com as variáveis determinadas em gráficos e tabelas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De um total de 382 prontuários analisados, 142 foram incluídos na amostra por respeitarem os critérios (N=142). Dentre estes 55 pacientes são portadores de Tireoidite de Hashimoto (39%) e 87 portadores de Doença de Graves (61%). Dos portadores de TH 47 deles são do sexo feminino (85,45%). A média de idade desses pacientes é de 41,1 (variando de 21-69). Já na DG 70 são do sexo feminino (80,46%), a média de idade encontrada foi de 59 anos (variando de 17-89). A incidência maior de Tireoideopatias no sexo feminino está de acordo com a literatura, a predominância de feminino para masculino na DG é de 5:1¹² e na TH é da ordem de 9:1.¹³ O aumento da incidência de acordo com a idade, comprova-se pelo fato que 25% das mulheres com mais de 60 anos têm anticorpos antitireodianos¹³ sendo este o maior fator de risco para o desenvolvimento destas patologias¹⁴.

De acordo com a raça o acometimento na DG foi mais acentuado nos caucasianos, 47,12%. Houve o acometimento de 22 (25,28%), 15 (17,24%) e 9 (10,34%) índios, negros e pardos, respectivamente. Já na TH a prevalência da patologia em caucasianos foi de 30 indivíduos (54,54%), e o acometimento de negros, índios e pardos foi de 11 (20%), 9 (16,36%), 5 (9,09%), respectivamente. Os caucasianos são os mais afetados por estas patologias, cerca de 14% deles têm anticorpos antitireodianos e são mais susceptíveis ao

adoecimento e consequências da TH ou DG, já a incidência em negros é menor, cerca 4% da população apresenta tais anticorpos.¹⁵ É escassa a literatura a respeito do acometimento de indígenas e esta prevalência considerável neste estudo pode se dever ao fato da área ter grande população mestiça.

Cerca de 35 (24,64%) dos pacientes portadores de Tireoideopatias têm História Familiar positiva para doenças autoimunes. E esta maior prevalência já foi comprovada por diversos estudos que afirmam que mesmo paciente eutireoideos que tenham familiares com Tireoideopatias apresentam respostas anormais dos receptores aos hormônios tireoideanos¹⁶. A prevalência de história familiar positiva em sujeitos portadores de Tireoideopatias chega a ser de 36%¹⁷.

Dos 55 pacientes com TH, 4 (7,27%) têm LES, 12 (21,8%) apresentam DM1, 2 (3,64%) apresentam AR e 1 (0,55%) tem o diagnóstico de Síndrome de Sjogren, ou seja, 19 (33,26%) dos pacientes com diagnóstico de TH têm outra doença auto imune.

De 87 pacientes diagnosticados com DG, 5 (5,74) têm LES, 3 (3,45%) têm DM1 e 1 (1,15%) tem AR. Sendo assim encontramos 9 (10,34%) pacientes que têm Graves e outras doenças autoimunes.

Dos 142 pacientes com Tireoideopatias, 28 (19,71%) deles tem outra doença autoimune associada.

Esta associação com outras doenças autoimunes pode ser observada na literatura a respeito do assunto. Contata-se que cerca de 1/3 dos pacientes com doenças tireoidianas têm a presença de anticorpos antinucleares¹⁶, presentes em patologias como LES, AR, Síndrome de Sjogren, entre outros

CONCLUSÃO

As Tireoideopatias são patologias que afetam gravemente o metabolismo e a saúde do portador. Quando associadas à outras doenças auto-imunes podem causar graves prejuízos aos paciente, resultando em debilitações e diminuição abrupta da qualidade de vida. Os resultados encontrados neste levantamento de prevalência estão de acordo com estatísticas semelhantes em outros estudos e mostrou-se relativamente alta, por isso devemos ficar atentos aos sintomas descritos pelo paciente durante a consulta. O processo de *screening* nestes pacientes talvez não seja viável, mas é uma alternativa, caso estes apresentem mais fatores de risco que a população geral. Este estudo pode servir de base para outras descobertas nesta área, mas acima de tudo deve servir como lembrete para que profissionais da saúde se atentem a queixas que poderiam passar despercebidas caso os pacientes não apresentassem tais comorbidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. Cecil - Tratado de Medicina Interna. 23ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009;
2. LOPES, Antonio Carlos. Tratado de Clínica Médica. 2ª ed. Rio de Janeiro; Roca, 2009.
3. ROBAZZI; Teresa C. M. V.; ADAN; Luis F. F.; Ocorrência de doenças autoimunes tireoidianas em pacientes com doenças reumáticas; Revista Brasileira Reumatologia; vol.52 no.3 São Paulo; Maio/Junho 2012.
4. RODRIGUES, Ricardo; GONÇALVES, Fabrícia T.; JORGE, Paulo T.; Prevalência de disfunção tireoidiana e anticorpos antitireoidianos em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1 e em seus familiares de primeiro grau. Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica; vol.52 no.6 São Paulo Agosto 2008.
5. VIGGIANO, Daniela P. P. O. et al. Prevalência de Doenças Tireoidianas Auto-Imunes em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica. São Paulo 2008;
6. [MIHAILOVA, D](#) et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. [Adv Exp Med Biol](#). 1999;455:55-60. Medical

University, Sofia, Bulgaria.

Disponível <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10599323>> Acesso em 14/03/2013.

7. MAVRAGANI, C.P. et al. Antithyroid antibodies in antiphospholipid syndrome: prevalence and clinical associations. *Lupus*(2009) 18, 1096–1099. Athens, Greece; Disponível < <http://lup.sagepub.com/content/18/12/1096.full.pdf+html>> Acesso em 15/03/2013.
8. ATZENI, [Fabiola](#) et al, Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: Prevalence and clinical value. *Informa Healthcare*, 2008, Vol. 41, No. 1 , Pages 111-115; Milan, Italy. Disponível <<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/08916930701620100>> Acesso em 14/03/2013.
9. KARSH, Jacob et al. Thyroid disease in sjögren's syndrome. *Arthritis & Rheumatism*; [Volume 23, Issue 11](#), pages 1326–1329, November 1980. American College of Rheumatology. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780231118/abstract>> Acesso em 14/03/2013.
10. TEKTONIDOU, M. G. et al. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1159-1161. Athens,

- Greece. Disponível < <http://ard.bmj.com/content/63/9/1159.full>> Acesso em 14/03/2013.
11. PUNZI, Leonardo; BETTERLE, Corrado. Chronic autoimmune thyroiditis and rheumatic manifestations. *Joint Bone Spine*. Volume 71, Issue 4, July 2004, Pages 275–283. Padova, Italy. Disponível <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X04000764>> Acesso 14/03/2013.
12. NEVES, Celestino; ALVES, Marta; DELGADO, José Luís e MEDINA, José Luís. Doença de Graves. *Arq Med* [online]. 2008, vol.22, n.4-5, pp. 137-146. ISSN 0871-3413.
13. MELO, Miguel. Tireoidites Autoimunes. Artigo de revisão. *Acta Med Port* 2006; 19: 387-39. Coimbra, Portugal. Disponível em <http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/217/1/TIROIDITES%20AUTOIMUNES%20387-394.pdf>
Acesso 03/07/2014
14. WEETMAN, Anthony. Grave's Disease. Review Article. *The New England Journal of Medicine*. Outubro de 2000. Massachusetts Medical Society. 1236-1246.
15. VANDERPUMP MPJ, TUNBRIDGE WMG. The epidemiology of autoimmune thyroid disease. In: Volpé R, ed. *Autoimmune endocrinopathies*. Vol. 15 of *Contemporary endocrinology*. Totowa, N.J.: Humana Press, 1999:141-62

16. [HAJIME, Tamai](#), et al. Changes in Thyroid Function in Euthyroid Subjects with a Family History of Graves' Disease: A Foliow-Up Study of 69 Patients. The Journal of Clinical Endocronology and Metabolism. Volume 51 Issue 5 - November 1, 1980
17. [Tomé, S.](#) et al. Tiroidite auto-imune, experiência de uma consulta. Revista Nascer e Crescer. Porto, Portugal 2008.
18. TEKTONIDOU MG et al. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. Ann Rheum Dis 2004;63(9):1159-61.