

ARTIGO ORIGINAIS

Estudo da prevalência de disfunção tireoidiana e sua influência no perfil clínico e sorológico da Artrite Reumatóide

Fabiola Michelin Machado¹, Marina de Paula Furlan¹, Rafaella Gaya Rosa¹, Renata Stoeberl¹,
Thelma Larocca Skare²

Resumo

Justificativa: A associação entre doenças de autoimunidade em um mesmo indivíduo pode ser observada com frequência.

Objetivo: Estudar a prevalência da disfunção tireoidiana em pacientes com Artrite Reumatóide (AR) e sua influência no perfil clínico e sorológico desta patologia reumatológica.

Métodos: Foram revisados os prontuários de 123 pacientes com AR, analisando-se idade, sexo, tempo de diagnóstico, fator reumatóide (FR), fator antinuclear (FAN), Síndrome de Sjögren secundária, nódulos reumatóides, alterações oculares (esclerite/afinamento corneano), índice funcional, HAQ (*health assesment questionnaire*) e função tireoidiana.

Resultados: Dos 123 pacientes, 109 eram mulheres e 14 homens, com média de idade de $43,4 \pm 13,5$ anos no diagnóstico e tempo de diagnóstico entre 6 e 447 meses. Destes 99 (80,4%) tinham função tireoidiana normal, 21 (17,07%) hipotireoidismo e 3 (2,43%) hipertireoidismo. Nos pacientes com AR e hipotireoidismo, 76,1% e 21,05% tinham FR e FAN positivos respectivamente; nos pacientes sem alteração da função tireoidiana, 71,7% eram FR positivo e 21,2% eram FAN positivos. Não houve diferença significativa entre os dois grupos, quando comparados quanto à frequência de Sjögren secundário, nódulos reumatóides, alterações oculares, HAQ e índice funcional.

Conclusão: A prevalência de disfunção da tireóide em AR foi de 19,5%, com predomínio de hipofunção

(17,07%). O aparecimento da disfunção tireoidiana não influenciou em nenhuma das características clínicas ou sorológicas da AR.

Descritores: 1. Artrite Reumatóide;
2. Tireóide;
3. Síndrome de Sjögren.

Abstract

Background: The association between autoimmune diseases in the same patient can be observed frequently.

Objective: To study the prevalence of thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis patients (RA) and its influence in the serological and clinical course of this rheumatic disease.

Methods: We studied 123 rheumatoid arthritis patients' charts for age, disease duration, rheumatoid factor (RF), antinuclear antibodies (ANA), secondary Sjögren's syndrome, rheumatoid nodules, eye involvement (scleritis and corneal melting), functional index and HAQ (*health assesment questionnaire*), and thyroid function.

Results: Of these 123 patients 109 were women and 14 were men with mean age of $43,4 \pm 13,5$ in the diagnosis and disease duration from 6 to 447 months. In this population, 99 (80,45%) had normal thyroid function, 21,05 (17,07%) had hypothyroidism and 3 (2,43%) had hyperthyroidism. In the patients with RA and hypothyroidism, 76,1% and 21,05% had positive RF and ANA; in patients without thyroid dysfunction, 71,7% and 21,2% were RF and ANA positive. We could not find significant differences in the frequency of

¹ Acadêmicas do 6º ano de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná

² Chefe do serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

secondary Sjögren, rheumatoid nodules, eye involvement, HAQ and functional index.

Conclusions: The prevalence of thyroid dysfunction in RA patients was of 19,5% with hypothyroidism being the most common finding (17,07%). Thyroid dysfunction didn't change clinical or serological characteristics of RA.

Keywords: 1. *Rheumatoid arthritis;*
2. *Thyroid;*
3. *Sjögren's syndrome.*

Introdução

A associação entre doenças de auto-imunidade em um mesmo indivíduo é uma observação comum e tal fato pode ser atribuído a influência de fatores hormonais e a presença de um terreno genético facilitador ¹. A ocorrência de doenças tireoidianas como Graves ou tireoidites de Hashimoto em pacientes com doenças reumáticas como artrite reumatóide (AR) e lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma dessas associações bem descritas ². Podem ocorrer similaridades na apresentação clínica dessas doenças, o que pode atrasar o diagnóstico precoce ou dificultar o tratamento adequado. Ambas podem cursar com artralguas, mialgias, fadiga e distúrbios do sono. O tratamento, entretanto, é diferente e deve ser individualizado ao se manejar adequadamente estas enfermidades.

O presente estudo tem como objetivo verificar a prevalência de alterações tireoidianas nos pacientes com AR e analisar se pacientes com AR associada a disfunção tireoidiana diferem clinicamente e sorologicamente daqueles com AR sem disfunção da tireóide.

Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo de 123 pacientes com AR, do Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, com pelos menos 4 critérios do *American College of Rheumatology* para esta patologia. Nenhum dos pacientes estudados tinha sofrido tireoidectomia ou estava em uso de amiodarona.

Os parâmetros analisados foram idade e sexo, função da tireóide (pela dosagem de T3, T4 e TSH), tempo de doença, nódulos reumatóides, fator reumatóide (teste do látex), fator antinuclear (FAN), presença de Síndrome de Sjögren secundária, envolvimento ocular (esclerites e/ou afinamento corneano), qualidade de vida medida pelo *Health Assesmente Questionnaire* ³ (Quadro 1) e Índice Global Funcional para Artrite Reumatoide ⁴ (Quadro 2).

Para diagnóstico de Síndrome de Sjögren foram usados os critérios Europeus⁵ (Quadro 3).

QUADRO 1 – HEATH ASSESMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)				
Você é capaz de	Sem dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz
1. Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar roupas	0	1	2	3
2. Lavar a sua cabeça e os seus cabelos	0	1	2	3
3. Levantar de maneira ereta (reta) de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
4. Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
5. Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
6. Levantar à boca um copo ou xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
7. Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
8. Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
9. Subir 5 degraus?	0	1	2	3
10. Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
11. Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13. Levantar os braços e pegar um objeto de 2,5 Kg que está acima de sua cabeça?	0	1	2	3
14. Curvar-se para pegar as suas roupas do chão?	0	1	2	3
15. Segurar-se de pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
16. Abrir potes de vidro de conservas que não tenham sido abertos previamente?	0	1	2	3
17. Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18. Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
19. Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
20. Realizar tarefas como usar a vassoura e rodo para água?	0	1	2	3

ESCORES DOS COMPONENTES	
1 Perguntas 1e 2- maior escore	
2 Perguntas 3 e 2- maior escore	
3 Perguntas 5,6 e 7- maior escore	
4 Perguntas 8 e 9 – maior escore	
5 Perguntas 10,11 e12- maior escore	
6 Perguntas 13 e 14 – maior escore	
7 Perguntas 15,16 e 17- maior escore	
8 Perguntas 18,19 e 20- maior escore	

HAQ = _____

Média aritmética dos escores

QUADRO 2 - ÍNDICE FUNCIONAL GLOBAL DO PACIENTE COM ARTRITE REUMATÓIDE

CLASSE 1	Completamente capaz de realizar suas atividades diárias
CLASSE 2	Capaz de atividades de auto-cuidado e trabalho. Evita atividades de lazer.
CLASSE 3	Capaz de auto-cuidado mas não realiza trabalho e atividades de lazer
CLASSE 4	Incapaz de cuidar de si mesmo

QUADRO 3- CRITÉRIOS EUROPEUS PARA DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN

- sintoma oculares (por, pelo menos, 3 meses);
- sintomas orais (por, pelo menos, 3 meses);
- evidência de queratoconjuntivite seca (pelos testes de Schirmer , Rosa Bengala e/ou tempo de ruptura lacrimal);
- sialoadenite focal (biópsia de glândula salivar menor);
- evidência instrumental de envolvimento de glândula salivar (medida do fluxo salivar não estimulado, sialografia e cintilografia de parótida);
- auto-anticorpos (FAN, FR, anti Ro, anti La).

O estudo estatístico foi realizado através de tabelas de frequência e de contingência. Para dados nominais

usou-se o teste de Fisher, para cálculo de associação o teste de qui-quadrado, para variáveis contínuas o teste de Mann Whitney. A significância adotada foi de 5%.

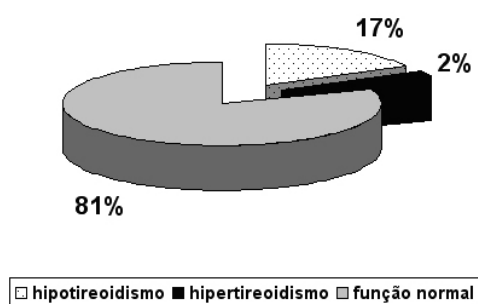
Resultados

Dos 123 pacientes estudados, 109 eram mulheres e 14 homens, com idade de diagnóstico entre 18 e 81 anos (média de 43.4 ± 13.52 anos) e tempo de doença entre 6 e 447 meses (média de 110.2 ± 95.08 meses).

Dos pacientes estudados, 99 (80,4%) tinham função tireoidiana normal; 21 (17,07%) hipotireoidismo e 3 (2,43%) hipertireoidismo (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Prevalência de disfunção tireoideana na população de artrite reumatóide estudada.

Prevalência de disfunção tireoidiana na população de artrite reumatóide estudada



O estudo comparativo das características clínicas e sorológicas entre os grupos com hipotireoidismo e com função tireoideana normal não demonstrou significância e encontra-se resumido na Tabela 1.

Tabela 1 – Características clínicas, epidemiológicas e sorológicas dos pacientes com AR e função tireoideana normal ou hipotireoidismo.

	AR e hipotireoideos 21 pacientes	AR e tireoide normal 99 pacientes	p
Idade	27 a 71 média $46.6 \pm 12,4$	18 a 81 média 43.1 ± 13.6	0.258
Tempo de diagnóstico	6-291 meses média 81.1 ± 74.32 meses	15-447 meses média 110.0 ± 91.92 meses	0.169
sexo	90.4% mulheres	87.8% mulheres	1.0
Látex	6 (28.6%) positivos	71 (71.7%) positivos	0.676
FAN	21,05% positivos	21,22% positivos	1.0
SS secundário	10% positivos	26,6% positivos	0.434
Nódulos	2 (9,52%)	10 (10,1%)	1,0
Olho (esclerite/afinamento corneano)	6,6%	5,19%	0.580
HAQ	0.12 A.2.62 média 1.192 SD±0.7119	0-2,62 média 0,991 SD±0.7185	0.340
Steinbrock	6 pacientes classe 1 4 pacientes classe 2	38 pacientes classe 1 17 pacientes classe 2 9 pacientes classe 3 1paciente classe 4	0,544

A população com AR e hipertireoidismo não foi estudada dada a baixa frequência deste achado.

Discussão

O aparecimento de doenças auto-imunes da tireoide no curso de uma doença auto-imune que não afeta um órgão específico como o LES, a AR e a Síndrome de Sjögren é fato reconhecido². Interroga-se quais os fatores que influem nesta associação. Tais doenças são mais comuns em mulheres e tendem a aparecer no pós-parto sendo, portanto, a influência hormonal um elemento a ser analisado^{6,7}. Acredita-se também, que haja o favorecimento de um terreno genético comum entre doenças imunes da tireoide e colagenoses. A agregação dos genes determinantes dos HLA B-8, DR3 ou DR4 em *linkage desequilibrium* é um dos componentes genéticos melhor estudado neste contexto¹. Todavia, não só os pacientes com estas doenças têm mais tireoidites de Hashimoto e Doença de Graves mas também os seus parentes de primeiro grau, mostrando que esta associação sofre influência genética⁸, como já descrito por Silman e cols.

Das doenças reumáticas auto-imunes mais ligadas à ocorrência da disfunção tireoideana encontra-se a síndrome de Sjögren primária cuja prevalência é estimada em até 36%⁹. No LES esta prevalência tem sido encontrada em 5,7%¹⁰. Na artrite reumatóide juvenil a frequência de doença tireoideana é de 44,4% quando analisada pela presença de auto-anticorpos, com disfunção da glândula em até 14,8%¹¹.

Um achado bastante interessante foi descrito por Ruggeri e cols que constatou que, em doenças reumáticas como síndrome de Sjögren primária e artrite reumatóide, a prevalência de auto-anticorpos de tireoide foi encontrada em maior porcentagem do que na própria doença tireoideana¹².

Ao se realizar o estudo presente questionou-se se a ocorrência de doença tireoideana seria maior nos pacientes com AR e Síndrome de Sjögren secundária, fato não comprovado neste trabalho, mostrando que, pelo menos neste parâmetro, existe diferença de comportamento entre as formas primárias e secundárias da Síndrome de Sjögren.

Sabe-se que a doença tireoideana isolada apresenta uma maior frequência do FAN. A hipótese levantada seria a de que pacientes com AR associada com doença tireoideana apresentariam maior prevalência deste anticorpo, o que não foi constatado neste estudo.

É interessante notar que a gravidade da AR, medida

pela classe funcional global, HAQ, presença de nódulos reumatóides e ocorrência de esclerite, não se correlacionou com a ocorrência de doença tireoidiana.

Portanto concluímos que:

* A prevalência de disfunção tireoidiana encontrada na população estudada foi de 19,5%, com predomínio de hipofunção (17,07%), corroborando com a literatura.

* A ocorrência de hipotireoidismo não se correlacionou com gravidade da doença, soropositividade ou presença de FAN.

* Pacientes com Síndrome de Sjögren secundária à AR têm a mesma prevalência de disfunção da tireóide que os portadores de AR sem Sjögren.

* Devido à baixa prevalência de hipertireoidismo este não pôde ser adequadamente estudado.

Seria interessante completar este estudo com a pesquisa de auto-anticorpos tireoidianos nesta população.

Referências

- 1- Roitt I, Brostoff J, Male D. Autoimmunity and autoimmune disease. In Roitt I, Brostoff J, Male D (Eds) *Immunology*, 5th Ed, Mosby, London 1998, p.367:77.
- 2- Chan ATY, Al-Saffar Z, Bucknall RC. Thyroid disease in systemic erythemathosus lupus and rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001;40:353-4.
- 3- Krishnan E, Sokka T, Hakkinen A, Hubert H, Hannonen P. Normative values for the Health Assessment Questionnaire disability index: benchmarking disability in the general population. *Arthritis Rheum.* 2004;50(3):953-60.
- 4- Klippel J, Dieppe PA. Selected measures for outcome assessment of rheumatic diseases. In Klippel J, Dieppe PA (Eds) *Rheumatology*. 2nd Ed, vol.2, Mosby London 1998,A1- A11.
- 5- Goules A, Masourii S, Tzioufas AG et al. Clinically significant and biopsy documented renal involvement in primary Sjögren syndrome. *Medicine* 2000; 79(4):241-249.
- 6- Carle A, Laurberg P, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, Jorgensen Epidemiology of subtypes of hypothyroidism in Denmark. *Eur J Endocrinol.* 2006 Jan;154(1):21-8.
- 7- Olsen NJ, Kovacs WJ. Hormones, pregnancy, and rheumatoid arthritis. *J Gend Specif Med.* 2002;5:28-37.
- 8- Foster H, Fay A, Kelly C, Charles P, Walker D e Griffiths I. Thyroid disease and other autoimmune phenomena in a family study of primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993;32:36-40.
- 9- Ramos-Casals M, Garcia-carrasco M, Cervera R et al. Thyroid disease in primary Sjögren syndrome. Study in a series of 160 patients. *Medicine* (Baltimore) 2000;79:103-8.
- 10- Pyne D, Eisenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2002;61:70-2.
- 11- Mihailova D, Grigorova R, Vassileva B, et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455:55-60.
- 12- Ruggeri RM, Galletti M, Mandolino MG et al. Thyroid hormone autoantibodies in primary Sjögren syndrome and rheumatoid arthritis are more prevalent than in autoimmune thyroid disease, becoming progressively frequent in these disease. *J Endocrinol Invest* 2002, 25:447:54
- 13- Tecktonidou MG, Anaplioutou M, Vlachoyiannopoulos P, Moutsopoulos HM. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1159-61.

Endereço para correspondência:

Marina de Paula Furlan
Rua Estados Unidos, 2940 Bairro Boa Vista
CEP 82540-030
Curitiba-Paraná
E-mail: marina_furlan@hotmail.com