

Estudo da procedência dos pacientes e dos tipos de tireoidopatias encontradas no Ambulatório de Endocrinologia do HSL-PUCRS nos anos de 2005 e 2006

Study of the origin of patients and types of thyroidopathies observed in the Endocrinology Outpatient Department of Hospital São Lucas – PUCRS from 2005-2006

YARA R. GRAZIA¹
ANELISE R. BÜLOW²

RESUMO

Objetivos: Identificar a procedência e as características clínicas dos pacientes em acompanhamento no ambulatório de tireoidopatias do HSL-PUCRS entre 2005-2006.

Métodos: Realizado estudo retrospectivo, sendo que do total de 824 consultas agendadas no período de 1º de julho de 2005 a 31 de julho de 2006 foram revisados aleatoriamente os prontuários de 432 pacientes. Destes, 185 apresentaram as patologias em estudo, sendo seus dados protocolados. Os resultados foram analisados através de estatística descritiva, teste do qui-quadrado e exato de Fisher.

Resultados: A distribuição das doenças em estudo segundo ordem de frequência foram: tireoidite de Hashimoto (51,9% dos casos), doença de Graves (35,1%), bócio multinodular tóxico (9,7%) e adenoma tóxico (3,2%). Foram procedentes de Porto Alegre

ABSTRACT

Aims: To identify the origin and the clinical characteristics of patients attending the thyroid outpatient clinic from Hospital São Lucas da PUCRS between 2005 and 2006.

Methods: A retrospective study was conducted. From 824 medical appointments scheduled from July 1st, 2005 to July 31, 2006, the medical records of 432 patients were randomly selected and examined. From these, 185 showed the pathologies studied, with the results being recorded. The results were analyzed through descriptive statistics, chi-square test and Fisher's exact test.

Results: Distribution of the studied pathologies according to their frequency were: Hashimoto's thyroiditis (51.9% of the cases), Graves's disease (35.1%), toxic multinodular goiter (9.7%) and toxic adenoma (3.2%). Thirty seven percent of the patients were from Porto Alegre and 61.1% were from other places. A statistically significant

¹ Pós-Doutorado em Endocrinologia. Professora Titular do Departamento de Medicina Interna. Professora da Disciplina de Endocrinologia e do Serviço de Endocrinologia do HSL-PUCRS.

² Médica Residente do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina (FAMED) da PUCRS.

37,3% dos pacientes e 61,1% eram de outros locais. Houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) quanto à presença de auto-anticorpos entre as doenças mediadas pela auto-imunidade e aquelas em que não há envolvimento da mesma. Os pacientes com tireoidite de Hashimoto realizaram reposição de hormônios em 94,8% dos casos e os portadores de doença de Graves realizaram terapia medicamentosa anteriormente ao iodo-radioativo em 37 casos (56,9%).

Conclusões: Os pacientes eram procedentes, em sua grande maioria, de locais próximos à região metropolitana. Acredita-se que seja menos oneroso o deslocamento do paciente a centros de atendimento de nível terciário do que a implementação de um serviço altamente especializado nessas regiões.

DESCRIPTORIOS: DOENÇAS DA GLÂNDULA TIREÓIDE/epidemiologia; HIPOTIREOIDISMO; HIPERTIREOIDISMO; DOENÇA DE HASHIMOTO; TIREOIDITE; DOENÇA DE GRAVES.

difference ($p < 0.05$) concerning the presence of self-antibodies was found between the pathologies mediated by self-immunity and those pathologies with no self-immunity. Patients suffering from Hashimoto's thyroiditis had received hormone reposition therapy in 94.8% of the cases and those suffering from Graves's disease had been submitted to medical therapy previously to the radioactive iodine in 37 cases (56.9%).

Conclusions: Most patients were from regions close to the metropolitan area. It is believed that transportation of patients to tertiary-level assistance centers may be less expensive than rendering a highly-specialized service in such regions.

KEY WORDS: THYROID DISEASES/epidemiologia; HYPOTHYROIDISM; HYPERTHYROIDISM; HASHIMOTO DISEASE; THYROIDITIS; GRAVES DISEASE.

INTRODUÇÃO

A disfunção da tireóide é uma doença comum. Nos Estados Unidos, o hipotireoidismo está presente em 4,6% da população, sendo que destes, 0,3% apresentam hipotireoidismo clínico e 4,3% subclínico. O hipertireoidismo ocorre em 1,3% da mesma população, 0,5% como hipertireoidismo clínico e 0,7% subclínico. Em estudo realizado no Reino Unido, encontrou-se uma incidência de hipertireoidismo de 0,8 casos a cada 1000 mulheres/ano e de hipotireoidismo de 3,5 casos a cada 1000 mulheres/ano.¹

Diversos fatores estão envolvidos na gênese das disfunções tireoidianas, entre os quais os mecanismos auto-ímmunes, os fatores genéticos relacionados ao sistema HLA e os ambientais. A deficiência nutricional de iodo é a causa mais frequente de bócio no mundo, sendo um problema de saúde pública em 130 países, afetando 1,5 bilhão de pessoas ou 13% da população mundial.² Desde 1953 é obrigatória a iodação do sal no Brasil, e desde 1974 é obrigatória a iodação de todo o sal destinado ao consumo humano e animal – Lei no 6.150. Porém, de 1974 a 1982, a iodação do sal foi feita de forma irregular. O que vem ocorrendo desde então são adequações à legislação para melhor atender à população na prevenção dos distúrbios causados pela deficiência de iodo. Em fevereiro de 2003 a faixa de iodação foi ajustada para 20 a 60 ppm.³

O hipotireoidismo é a causa mais comum de deficiência hormonal patológica, apresentando amplo espectro de manifestações clínicas que va-

riam desde um quadro assintomático até o coma, com falência de múltiplos órgãos e sistemas.⁴ Com maior frequência (90-95% dos casos) reflete uma anormalidade da própria glândula tireóide (hipotireoidismo primário), porém também pode ser causado por doença hipofisária ou hipotalâmica (hipotireoidismo secundário e terciário respectivamente).⁵ Nos adultos, a causa mais frequente consiste em doença auto-ímmune, sendo o principal exemplo a doença de Hashimoto ou tireoidite linfocítica crônica.⁴

A doença de Hashimoto constitui a forma mais prevalente de doença auto-ímmune da tireóide, sendo três vezes mais comum em mulheres e tem seu diagnóstico mais frequentemente realizado entre a terceira e a quinta décadas de vida. A propensão genética à doença é demonstrada por um aumento da incidência familiar e por uma associação com antígenos de histocompatibilidade principal, como HLA-B8. A presença de anticorpos antiperoxidase (em 95% dos casos) e antitireoglobulina (60% dos casos) indica a natureza auto-ímmune da doença.⁴⁻⁵ Pacientes com tireoidite auto-ímmune podem variar desde estados de hipotireoidismo, eutiroidismo, até quadros de tireotoxicose transitória seguida por hipotireoidismo (Hashitoxicose).⁴

O hipertireoidismo é uma síndrome patológica na qual o tecido é exposto a quantidades excessivas do hormônio tireoidiano, tendo como causas principais a doença de Graves, seguida pelo bócio multinodular tóxico (BMT) e adenoma tóxico (AT).⁶

A doença de Graves é uma doença auto-imune caracterizada por auto-anticorpos na circulação que agem diretamente contra o receptor do hormônio tireo-estimulante (TSH). Alguns destes anticorpos (TRAb) mimetizam os efeitos do TSH pituitário, estimulando o crescimento e a função da glândula tireóide, estando presente em mais de 90% dos casos. Outros auto-anticorpos como o fator antinuclear, antiperoxidase e antitireoglobulina também podem se encontrar aumentados.^{6,7} A doença de Graves afeta mais mulheres do que homens (8:1) e o surgimento dos sintomas geralmente ocorre entre os 20 e os 40 anos.⁷ A glândula tireóide encontra-se difusamente aumentada, simétrica e com proeminência da vascularização. Pode ser acompanhada por oftalmopatia infiltrativa (exoftalmia) em 30% dos casos, e menos comumente, por dermatopatia infiltrativa (mixedema pré-tibial).⁶

O desenvolvimento de um ou mais nódulos tireoidianos autônomos que produzem quantidade excessiva de hormônio tireoideo encontra-se também como disfunção comum. A frequência destas patologias aumenta com a idade e são mais comuns em mulheres do que em homens. Não há anticorpos dirigidos contra o receptor do TSH e peroxidase tireoideana, ao contrário da doença de Graves.^{5,6}

Através deste estudo buscou-se identificar a procedência dos pacientes que realizaram acompanhamento no ambulatório de tireoidopatias do HSL-PUCRS nos anos de 2005-2006, com o objetivo de determinar as regiões com maior necessidade de atendimento especializado, além de verificar a distribuição e as características clínicas dos pacientes portadores das principais doenças da tireóide em acompanhamento no referido ambulatório, dentre elas a doença de Graves, o adenoma tóxico, o bócio multinodular tóxico e a tireoidite de Hashimoto tendo em vista a escassez bibliográfica de dados referentes ao Estado do Rio Grande do Sul.

MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo, através da revisão de prontuários de pacientes que estiveram em consulta médica no ambulatório de tireoidopatias do HSL-PUCRS no período de 01 de julho de 2005 a 31 de julho de 2006.

O protocolo de pesquisa continha as seguintes informações a cerca das patologias em estudo (tireoidite de Hashimoto, doença de Graves, adenoma tóxico ou bócio multinodular tóxico): sexo,

idade na época do diagnóstico, procedência, valores do hormônio tireo-estimulante (TSH) e presença de anticorpos antitireoidianos no momento do diagnóstico, além do tratamento realizado.

Do total de 824 consultas agendadas no referido período, foram revisados aleatoriamente os prontuários de 432 pacientes. Destes, 185 apresentaram as doenças em estudo, tendo seus dados protocolados e analisados.

Os resultados foram analisados através de estatística descritiva e para o cruzamento das variáveis utilizou-se teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher.

RESULTADOS

Dentre os 432 prontuários revisados, 185 pacientes foram incluídos por apresentarem as afecções em estudo. A distribuição observada das patologias segundo ordem de frequência foi a seguinte: tireoidite de Hashimoto em 96 pacientes (51,9%), doença de Graves em 65 (35,1%), bócio multinodular tóxico em 18 (9,7%) e adenoma tóxico em 6 casos (3,2%). Houve predomínio do sexo feminino, sendo este responsável por 94,1% do total de casos.

Os valores do hormônio tireo-estimulante (TSH) encontrados no momento do diagnóstico da disfunção tireoideana variaram de acordo com a doença, sendo verificados valores inferiores a 0,1 μ UI/ml em 80% dos casos de doença de Graves e entre 0,1 e 0,4 μ UI/ml em 66,7% daqueles com bócio multinodular tóxico e também dos com adenoma tóxico. Entre os pacientes com tireoidite de Hashimoto, 79,2% apresentaram valores de TSH superiores a 10 μ UI/ml e 19,8% entre 4,0 e 10 μ UI/ml. Os valores de referência de normalidade do TSH variavam entre 0,4-4,0 μ UI/ml.

A distribuição em relação à faixa etária na qual o diagnóstico da patologia foi realizado encontra-se demonstrada na Figura 1.

Verificou-se que 37,3% dos casos eram procedentes de Porto Alegre e 61,1% do total eram de outros municípios do estado do Rio Grande do Sul ou de outros estados brasileiros, sendo que não foi possível identificar a procedência de 1,6% dos pacientes.

De acordo com as cidades de procedência os pacientes foram divididos nas regiões do estado do Rio Grande do Sul que apresentaram as maiores frequências de atendimentos no ambulatório de tireoidopatias do HSL-PUCRS, conforme detalhado na Figura 2.

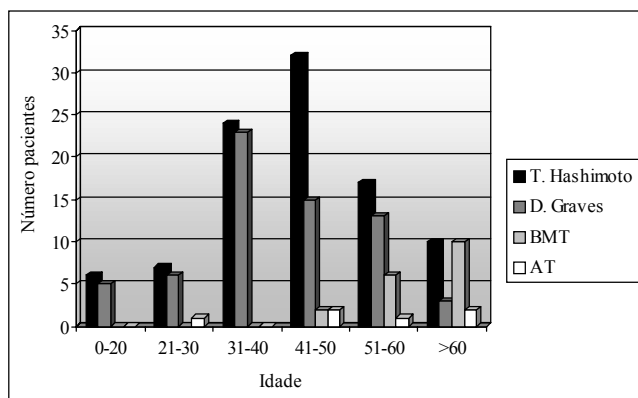


Figura 1 - Distribuição conforme faixa etária do diagnóstico das patologias. (BMT: bócio multinodular tóxico; AT: adenoma tóxico).

Os dados referentes à presença de anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) nas patologias estudadas encontram-se expostos na Figura 3. Houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os resultados apresentados pelo grupo de patologias mediadas pela auto-imunidade (tireoidite de Hashimoto e doença de Graves) e aquelas em que não há envolvimento da mesma (bócio multinodular tóxico e adenoma tóxico uninodular).

Os anticorpos antitireoglobulina encontravam-se positivos em 62,5% dos casos de tireoidite de Hashimoto e em 57,1% dos pacientes com doença de Graves.

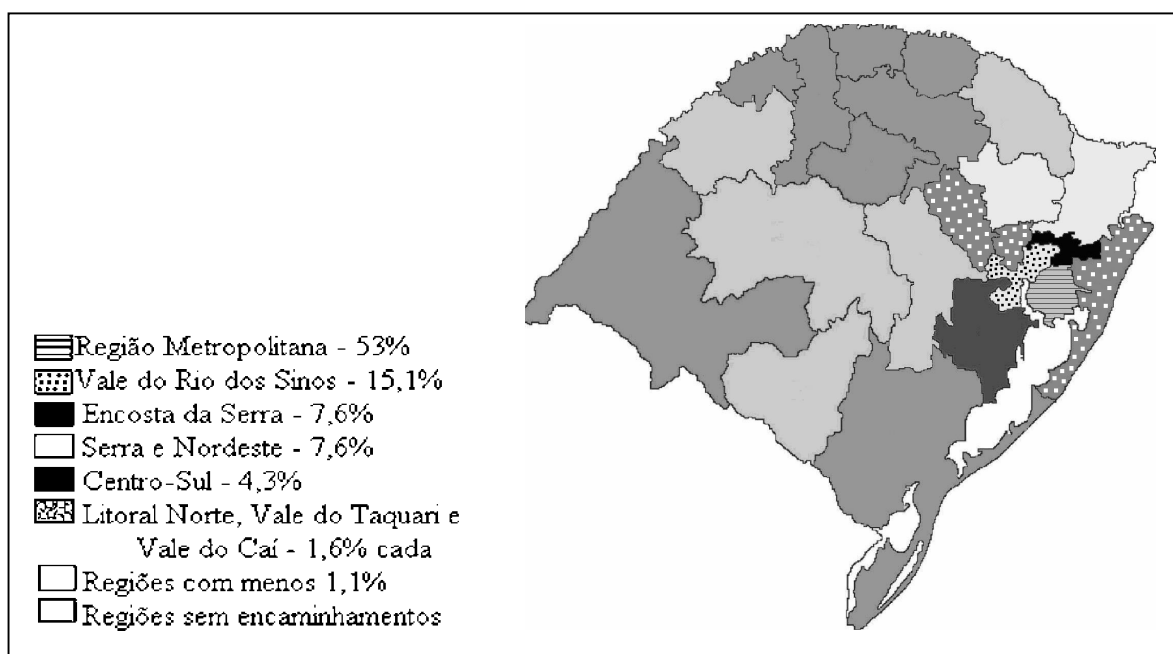


Figura 2 - Porcentagem de pacientes procedentes das regiões do RS.

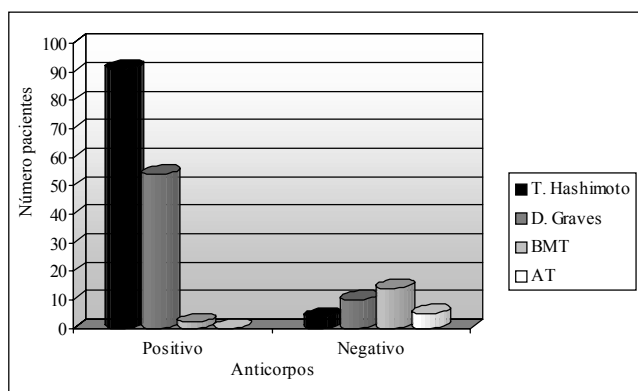


Figura 3 - Presença de anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO).

Com relação ao tratamento realizado, observou-se que os pacientes com tireoidite de Hashimoto realizaram apenas reposição de hormônios em 91 casos (94,8%), sendo que 3 (3,1%) foram a tireoidectomia e outros 2 (2%) não faziam uso de medicação. Os pacientes portadores de doença de Graves realizaram terapia medicamentosa anteriormente ao iodo-radioativo em 37 casos (56,9%), 24 (36,9%) utilizaram somente medicação, outros 3 (4,6%) realizaram cirurgia como terapia definitiva e 1 caso (1,5%) apenas iodoterapia. Dentre aqueles com bócio multinodular tóxico, 8 (44,4%) estavam em uso de droga antitireoidiana, 5 (27,8%) realizaram

iodo-radioativo após uso da medicação, 4 (22,2%) foram a tireoidectomia e 1 caso apresentou recidiva após iodoterapia sendo encaminhado a cirurgia. Os casos de adenoma tóxico foram tratados com medicação e após iodo-radioativo em 4 casos e os outros 2 foram à cirurgia.

DISCUSSÃO

Avaliando os resultados obtidos neste estudo, podemos observar o predomínio absoluto do sexo feminino em todas as disfunções da tireóide analisadas e a tireoidite de Hashimoto apresentou-se como a doença de maior prevalência, corroborando os dados epidemiológicos da literatura.

Entre as causas de hipertireoidismo, a doença de Graves apresentou-se como a de maior frequência (73%), sendo seguida pelo BMT, com 20% dos casos. Foram realizados estudos epidemiológicos comparando áreas com ingesta adequada de iodo (Íceland, 300 µg/dia) e áreas com baixa ingesta de iodo (East Jutland, Dinamarca, 40-70 µg/dia) visto que o desenvolvimento das várias formas de hipertireoidismo é influenciado intensamente pela quantidade de iodo presente na ingesta alimentar da população. A doença de Graves foi responsável por pelo menos 80% dos novos casos de hipertireoidismo em Íceland, enquanto que o bócio multinodular ou uninodular tóxico causou mais da metade dos casos novos na Dinamarca. Além disso, a incidência de todos os casos de hipertireoidismo foi menor em Íceland do que na Dinamarca (em torno de 25 casos por 100 000 habitantes/ano, comparado a 40 casos por 100 000 habitantes/ano, respectivamente).⁶

Os níveis séricos de TSH comumente exibem uma correlação inversa com as concentrações de hormônio tireoidiano ativo e representam o melhor índice isolado relativo à presença de hipertireoidismo ou hipotireoidismo primário. Na maioria dos casos de hipertireoidismo a concentração sérica dos hormônios tireoidianos encontra-se aumentada e os níveis de TSH estão reduzidos. Em nossa amostra, 80% dos pacientes com doença de Graves apresentaram valores de TSH severamente suprimidos (inferiores a 0,1 µUI/ml).^{5,6}

Dentre os casos tireoidite de Hashimoto em nossa instituição, 79,2% apresentavam valores de TSH superiores a 10 µUI/ml no momento do diagnóstico. A elevação dos níveis de TSH em associação a concentrações abaixo da normalidade de

hormônio tireoidiano é diagnóstica de hipotireoidismo primário. A combinação de valores elevados de TSH com níveis de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) normais é denominada hipotireoidismo subclínico.⁸

Conforme a Figura 1 de distribuição das faixas etárias em que as doenças foram diagnosticadas, podemos observar o aumento da ocorrência de tireoidite de Hashimoto em torno da terceira e quinta décadas de vida, enquanto que na doença de Graves ocorre um pico na terceira década, com redução gradual da ocorrência. Os pacientes com bócio multinodular tóxico tendem a se apresentar em idades acima dos 40-50 anos, dados que foram similares aos encontrados nos EUA, onde estes pacientes tinham geralmente mais do que 50 anos, embora em outras partes do mundo, onde ocorre deficiência de iodo, esta doença tenha tendência de ocorrer em pacientes mais jovens.⁶

Verificou-se que a maioria dos pacientes era procedente de outros municípios do estado do Rio Grande do Sul e que 37,3% eram de Porto Alegre. Conforme demonstrado no mapa da procedência dos pacientes, pode-se observar a elevada demanda que ocorre de regiões próximas à metropolitana, sendo possível que seja menos oneroso o deslocamento desses pacientes a centros de atendimento de nível terciário do que a criação de um serviço altamente especializado nessas regiões.

Em pacientes com hipotireoidismo primário sem evidências que indiquem alguma causa específica, usualmente define-se que este seja devido à tireoidite auto-imune, o que pode ser confirmado pela presença de auto-anticorpos contra tireóide.⁴ Em nosso estudo, o anticorpo anti-tireoperoxidase (anti-TPO) mostrou-se positivo em 95,8% dos pacientes diagnosticados como portadores de tireoidite de Hashimoto e em 84,4% daqueles com doença de Graves. O anti-TPO é o mais sensível dos auto-anticorpos da tireóide e sua presença está mais fortemente associada a elevados níveis de TSH quando comparado com a presença de anticorpos anti-tireoglobulina. Mulheres com auto-anticorpos da tireóide (11% da população) apresentam oito vezes mais chance de desenvolver hipotireoidismo em 20 anos do que aquelas com anticorpos negativos. Além disso, a auto-imunidade contra a tireóide pode ocorrer em concomitância com outros estados de falência poliendócrina e aumenta o risco de diversas doenças auto-imunes (vitiligo, gastrite atrófica, esclerose sistêmica, etc.).⁴

Uma vez que o hipotireoidismo esteja presente, a reposição com levotiroxina é o tratamento de escolha da tireoidite de Hashimoto. A levotiroxina também é usada no tratamento de pacientes com hipotireoidismo subclínico que apresentem altos níveis de anticorpos anti-tireoidianos devido a freqüente progressão destes para hipotireoidismo clínico, e também devido à ocorrência elevada de hiperlipidemia e doença arterial aterosclerótica.⁸

Na atualidade são utilizadas três abordagens terapêuticas diferentes para a doença de Graves, sendo elas o uso de agentes anti-tireoidianos, o iodo radioativo e a cirurgia. A seleção do tratamento depende de diversos fatores, incluindo a preferência do médico clínico e do paciente, os custos, a habilidade do cirurgião e as restrições locais para uso de iodo-radioativo. O uso de iodo radioativo é geralmente preferido pelos americanos, enquanto que as drogas antitireoidianas são mais frequentemente utilizadas como primeira linha de tratamento na Europa e Japão.⁶ Em nosso serviço, dá-se preferência, como evidenciado pelos dados obtidos, ao uso de medicação antitireoidiana com terapia exclusiva ou previamente a realização de iodo radioativo ou cirurgia para doença de Graves. Todas as três opções estão associadas à melhora da qualidade de vida e satisfação dos pacientes.⁶ O iodo radioativo constitui o tratamento de escolha para a maioria dos casos de BMT e adenoma tóxico. Os pacientes gravemente tireotóxicos podem necessitar de um curso de fármacos anti-tireoidianos antes do iodo-radioativo a fim de evitar o agravamento agudo e a descompensação que ocorre após a administração do iodo. Tireoidectomia encontra-se como opção terapêutica especialmente em bólios grandes e associados a sintomas compressivos ou para remoção de adenomas isolados em pacientes jovens.⁵

Concluindo, os pacientes do presente estudo eram procedentes, em sua grande maioria, de re-

giões próximas à metropolitana, sendo possível que seja menos oneroso o deslocamento desses pacientes a centros de atendimento de nível terciário do que a implementação de um serviço altamente especializado nessas regiões. Além disto, fica evidente o importante papel da auto-imunidade na gênese das disfunções tireoidianas em nossa região, resultados similares aos encontrados em estudos epidemiológicos nas áreas onde há ingestão adequada de iodo. Tal achado poderia decorrer, entre outros fatores, da medida governamental que torna obrigatória a iodação de todo sal destinado ao consumo humano somada às adequações ao seguimento da mesma.

REFERÊNCIAS

1. Topliss DJ, Eastman CJ. Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Med J Aust.* 2004;180:186-93.
2. Pontes AA, Adan LF, Costa ADM, et al. Prevalência de doenças da tireóide em uma comunidade do Nordeste brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;45:544-9.
3. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentação e nutrição. Deficiência de iodo. [capturado em 2007 jan 10]. Disponível em: http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/def_iodo.php
4. Roberts CGP, Landenson PW. Hypothyroidism. *Lancet.* 2004;363:793-803.
5. Dillmann WH. A tireóide. In: Goldman L, Ausiello D, editores. *Cecil tratado de medicina interna.* 22ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p.1617-42.
6. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2003;362:459-68.
7. Fritzgerald PA. Disease of the thyroid gland. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. *Current medical diagnosis & treatment.* 44th ed. New York: Lange; 2005. p.1084-112.
8. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *New Engl J Med.* 2003;348:2646-55.

Endereço para correspondência:

ANELISE R. BÜLOW
Rua Guararapes, 70 apto. 302 - Bairro Petrópolis
CEP 90690-340, Porto Alegre, RS, Brasil
Fone: (51) 9826-2224
E-mail: aneritter@yahoo.com.br