

**DISFUNÇÃO TIREOIDIANA EM ARTRITE REUMATÓIDE.*****THYROID DYSFUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS.***

Marina **FURLAN**<sup>1</sup>, Rafaella Gaya **ROSA**<sup>1</sup>, Renata **STOEBERL**<sup>1</sup>, Marília Barreto Gameiro **SILVA**<sup>2</sup>,  
Paulo Fernando **SPELING**<sup>2</sup>, Ricardo Rabello **FERREIRA**<sup>2</sup>, Stênio Lujan **CAMACHO**<sup>2</sup>,  
Vinicius Milani **BUDEL**<sup>2</sup>, Jean Alexandre Furtado **FRANCISCO**<sup>2</sup>, Lincoln Helder Z. **FABRICIO**<sup>2</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1399

Furlan M, Rosa RG, Stoeberl R, Silva MBG, Speling PF, Ferreira RR, Camacho SL, Budel VM, Francisco JAF, Fabricio LHZ. Disfunção Tireoidiana em Artrite Reumatóide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(1):40-43.

**RESUMO** - OBJETIVO: Estudar a prevalência do hipotireoidismo em pacientes com artrite reumatóide (AR) e sua influência no decurso desta patologia reumatológica. MÉTODO: Foram revisados os prontuários de 123 pacientes de AR para 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±13,5 anos 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 hipotireoides, 76,1% e 21,5% 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, índice funcional. CONCLUSÃO: A prevalência de disfunção da tireóide em AR foi de 19,5% sendo bem mais comum o hipotireoidismo O aparecimento da disfunção tireoidiana não influenciou em nenhuma das características clínicas ou sorológicas da AR.

**DESCRITORES** - Artrite reumatoide, Tireoide, Síndrome de Sjögren.

**INTRODUÇÃO**

A associação entre doença de autoimunidade num mesmo indivíduo é uma observação comum e tal fato tem sido atribuído à presença de um terreno genético facilitador <sup>(1)</sup>. 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 <sup>(2)</sup> - a qual deve ser buscada ativamente dada à superposição de manifestações clínicas das doenças reumáticas com as da tireóide. Tanto as primeiras quanto as segundas podem cursar com artralguas, mialgias, fadiga e distúrbios do sono. O tratamento, entretanto, é diferente e deve ser individualizado se alguém se propõe a manejar adequadamente estas enfermidades.

O presente estudo foi feito no intuito de verificar a prevalência de alterações tireoidiana nos

pacientes locais com AR e analisar se pacientes com AR e com disfunção tireoidiana diferem clinicamente, epidemiologicamente ou sorologicamente daqueles com AR mas eutireoidianos.

**CASUÍSTICA E MÉTODOS:**

Foram revisados os prontuários 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.

Foram avaliados os seguintes dados: idade e sexo do paciente, função de tireóide (pela dosagem de T3, T4 e TSH) tempo de doença, presença de nódulos reumatóides, presença de fator reumatóide (teste do látex) e do fator antinuclear (FAN), presença de Síndrome de Sjögren secundária, ocorrência

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

de envolvimento ocular (esclerites e/ou afinamento da esclera), qualidade de vida medida pelo *Health Asses-*

*mente Questionnaire* <sup>(3)</sup> (quadro 1) e Índice Global Funcional para Artrite Reumatoide <sup>(4)</sup> (quadro 2).

QUADRO 1 - HEALTH ASSESSMENT 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. Levar 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

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 autocuidado e trabalho. Evita atividades de lazer.
CLASSE 3	Capaz de autocuidado mas não realiza trabalho e atividades de lazer
CLASSE 4	Incapaz de cuidar de si mesmo

Para diagnóstico de Síndrome de Sjögren foram usados os critérios Europeus <sup>(5)</sup> (quadro 3).

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).

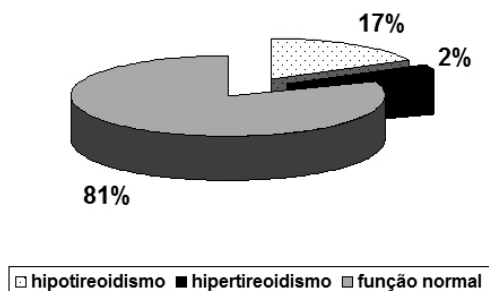
Para estudo estatístico foram feitas tabelas de frequência e de contingência. Para dados nominais usou-se o teste de Fisher e do qui-quadrado para calculo de associação; para variáveis contínuas usou-se o teste de Mann Whitney. Significância adotada de 5%.

### 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 (media de 110.2± 95.08 meses).

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

GRÁFICO 1 - 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 tireoidiana normal encontra-se resumido na tabela 1 abaixo:

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E SOROLÓGICAS DOS PACIENTES COM AR E FUNÇÃO TIREOIDIANA NORMAL OU HIPOTIREOIDISMO

	AR e hipoiteroideos 21 pacientes	AR e tireóide normal 99 pacientes	P
Idade	27 a 71 media 46.6±12,4	18 a 81 media 43.1± 13.6	0.258
Tempo de diagnóstico	6-291meses media 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 (76.1 %) 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 media 1.192 SD±0.7119	0-2,62 media 0,991 SD±0.7185	0.340
Steinbrock	6 pacientes classe1 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 autoimunes da tireóide 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 reconhecido <sup>(2)</sup>. 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 <sup>(6,7)</sup>. 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 de algum tipo de predisposição genética <sup>(8)</sup>. A agregação dos genes determinantes dos HLA B-8, DR3 ou DR4 em *linkage desequilibrium* é um dos componentes genéticos melhor estudado neste contexto <sup>(1)</sup>.

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

Um achado bastante interessante foi descrito por Ruggeri et cols que constatou que, em doenças reumáticas como síndrome de Sjögren primária e artrite reumatóide, a prevalência de auto-anticorpos de tireóide era encontrada em maior porcentagem do que na própria doença tireoidiana <sup>(12)</sup>.

Ao se fazer o estudo presente especulou-se se a ocorrência de doença tireoidiana seria maior nos pacientes de AR que também têm Síndrome de Sjögren secundária. Isto não aconteceu, mostrando que – pelo menos neste parâmetro, existe diferença de comportamento entre as formas primárias e secundárias da Síndrome de Sjögren.

Uma outra pergunta colocada ao se fazer este estu-

do era em relação aos auto-anticorpos, principalmente o FAN. Sabe-se que a doença tireoidiana por si só tem uma maior frequência deste anticorpo. Os pacientes com AR e doença tireoidiana teriam uma maior prevalência deste anticorpo? A resposta dada por estudo é de que não.

Por último é interessante notar que a gravidade da AR, medida pela classe funcional global e pelo HAQ ou mesmo pela presença de nódulos reumatóides e ocorrência de esclerite não se correlaciona com a ocor-

rência de doença tireoidiana.

## CONCLUSÃO

A prevalência de disfunção da tireóide em AR foi de 19,5% sendo bem mais comum o hipotireoidismo. O aparecimento da disfunção tireoidiana não influenciou em nenhuma das características clínicas ou sorológicas da AR.

---

Furlan M, Rosa RG, Stoeberl R, Silva MBG, Speling PF, Ferreira RR, Camacho SL, Budel VM, Francisco JAF, Fabricio LHZ. Thyroid Dysfunction in Rheumatoid Arthritis. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(1):40-43.

**ABSTRACT - OBJECTIVE:** To study the prevalence of hypothyroidism in rheumatoid arthritis patients (RA) and its influence in the 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 assessment questionnaire), and thyroid function. **RESULTS:** Of these 123 patients 109 were women and 14 were men with mean age of  $43,4 \pm 13,5$  and disease duration from 6 to 447 months. In this population, 99 (80,45%) had normal thyroid function, 21 (17,07%) had hypothyroidism and 3 (2,43%) had hyperthyroidism. In the patients with RA and hypothyroidism, 76,1% and 21,5% 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 secondary Sjögren, rheumatoid nodules, eye involvement, HAQ or functional index. **CONCLUSIONS:** The prevalence of thyroid dysfunction in RA patients was of 19, 5% with hypothyroidism being the most common finding. Thyroid dysfunction didn't change clinical or serological characteristics of RA.

**KEYWORDS -** Rheumatoid arthritis, Thyroid, Sjögren's syndrome.

---

## 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 erythematous 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 Gen 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, Mandolfino 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.
-