

Avaliação da função tiroideia na população adulta portuguesa

Analysis of thyroid status in a Portuguese adult population

Teresa Ramos¹, Cibelle Mariano², Mafalda Bourbon²

teresa.ramos@insa.min-saude.pt

(1) Unidade Laboratorial de Diagnóstico e Referência. Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

(2) Unidade de Investigação e Desenvolvimento. Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

_Resumo

A Disfunção Tiroideia (DT) nas suas múltiplas formas patológicas, constitui um importante problema de saúde, geralmente subdiagnosticada, com uma prevalência estimada de 4-8%. A determinação da concentração de TSH em combinação com as frações FT4 e FT3 constitui o procedimento laboratorial principal para obter a informação precisa sobre a função tiroideia (FT). Neste trabalho, fez-se uma avaliação da FT na população portuguesa, baseada na amostragem do estudo e_COR, através do doseamento da TSH e da FT4 em 1673 indivíduos, distribuídos pelas 5 regiões de Portugal continental. A média destes dois parâmetros e a percentagem de indivíduos com TSH e FT4 com valores fora do intervalo de referência, foram avaliados de forma a obter uma estimativa da DT associada a critérios de hipo e hipertiroidismo. De acordo com estes critérios, obteve-se 7,77% de indivíduos com hipotiroidismo subclínico (4,00% mulheres e 3,77% homens) e 5,86% com FT4 diminuída (3,83% mulheres e 2,03% homens). Por outro lado, obteve-se 0,54% com hipertiroidismo subclínico e 1,44% com FT4 aumentada. Estas percentagens estão no geral em concordância com a literatura, e a elevada percentagem de hipotiroidismo subclínico mostra a importância da avaliação da FT na população pois constitui risco de desenvolvimento de hipotiroidismo clínico e suas consequências.

_Abstract

Thyroid disease (TD) is an important underdiagnosed health problem with a prevalence of 4-8%. TSH measurements in combination with free T4 and T3 represent the main laboratory testing to get precise information about thyroid status. This study evaluated the thyroid status in a sample of the portuguese population based on e_COR Study. A total of 1673 individuals, distributed among the five continental regions were tested for TSH and FT4 parameters. Mean values and prevalence were determined for individuals with TSH and FT4 measurements out of the reference range and evaluated according to hypo and hyperthyroidism criteria, estimating the prevalence of TD. A prevalence of 7.77% was found according with criteria of subclinical hypothyroidism (4.0% female and 3.77% male) and 5.86% individuals with FT4 below the lower limit of the reference range (3.83% female e 2.03% male). According to hyperthyroidism criteria, we found 0.54% individuals associated to subclinical hyperthyroidism and 1.44% with FT4 above the upper limit of the reference range. The estimated prevalence is in general in accordance with previous studies. The prevalence associated to subclinical hypothyroidism shows how important is to evaluate thyroid function in the population, since subclinical hypothyroidism is a risk of progression to overt hypothyroidism and its consequences.

_Introdução

A Disfunção Tiroideia (DT) nas suas múltiplas formas patológicas, constitui um importante problema de saúde, com uma prevalência de 4-8% ⁽²⁾, apresentando o hipotiroidismo (hipoT) uma prevalência superior ao hipertiroidismo (hiperT). O estudo NHANES III dos EUA refere uma prevalência de 4,6% para o hipoT e de 1,3% para o hiperT ^(1,5). A DT é frequentemente associada a um fenótipo subtil e inespecífico requerendo estudos laboratoriais para o correto diagnóstico e monitorização.

A determinação da concentração da hormona estimulante da tiroide (TSH) em combinação com as frações livres das hormonas tiroideas, tiroxina livre (FT4) e triiodotironina livre (FT3) permite obter informação precisa sobre a função tiroideia (FT). A atividade desta baseia-se num mecanismo fisiológico de *feedback* negativo que envolve o eixo hipotálamo-hipófise-tiroide ⁽¹⁾.

O doseamento da TSH é o parâmetro mais significativo na avaliação da FT, geralmente o primeiro a sofrer alteração. Por esta razão é o primeiro parâmetro a ser considerado ⁽¹⁾.

O termo Hipotiroidismo ou hipotiroidismo primário é utilizado quando há diminuição da produção das hormonas da tiroide, revelado laboratorialmente pelo aumento da TSH e redução da FT4.

Considera-se hipotiroidismo secundário nas situações que cursam com FT4 diminuída e TSH normal (ou baixa) ^(1,5). O termo hipotiroidismo subclínico (S-hipo) utiliza-se quando ocorre elevação da TSH, com níveis normais de FT4 ^(1,3,5,9).

artigos breves_ n. 3

O Hipertireoidismo corresponde a uma hiperprodução das hormonas da tiroide, revelado laboratorialmente pela redução da TSH, com valores de FT4 e/ou FT3 aumentados. Considera-se hipertireoidismo subclínico (S-Hiper) nas situações que cursam com TSH diminuída mas FT4 e/ou FT3 normais (1,3,5,9).

O hipoT pode ser até dez vezes mais frequente nas mulheres que nos homens, sendo a etiologia autoimune a mais frequente (1).

A DT autoimune é geralmente despoletada por uma combinação de fatores genéticos, ambientais e endógenos, tal como acontece com outras doenças autoimunes. Dos fatores ambientais salientam-se hábitos tabágicos, stress, consumo de determinados fármacos e de iodo. Dos fatores endógenos, salienta-se a gravidez como importante fator de risco para o hipotireoidismo autoimune, para a Doença de Graves, bem como para a tiroidite pós-parto (4).

Comprovadamente associadas à tiroidite autoimune crónica (Tiroidite. Hashimoto) estão: Doença de Addison, Diabetes Mellitus tipo 1, Doença Celíaca, Anemia Perniciosa, Esclerose Múltipla, Lúpus Eritematoso Sistémico e Artrite Reumatoide (7).

A elevada prevalência destas patologias nas sociedades ocidentais justifica a importância cada vez maior de se fazer o diagnóstico, terapêutica e seguimento destes doentes, até pelas implicações possíveis a nível cardiovascular (3,6).

_Objetivos

No presente trabalho pretendeu-se fazer uma avaliação da função tiroideia na população portuguesa, tendo por base a população do estudo e_COR (Prevalência de fatores de risco na população portuguesa). Com este objetivo, fez-se o doseamento dos parâmetros TSH e FT4 no sentido de obter uma estimativa da prevalência de DT, de acordo com os critérios de hipoT e hiperT.

_Material e métodos

Neste trabalho, avaliaram-se soros de uma população de 1673 indivíduos (838 homens e 835 mulheres), com idades entre 18

e 79 anos, que fizeram parte do estudo e_COR, realizado em 5 regiões de Portugal Continental (10).

Os doseamentos de TSH e FT4 foram efetuados através da metodologia de eletroquimioluminiscência, no equipamento cobas e411 da Roche.

Foram considerados os seguintes valores de referência: TSH: 0,30 – 4,20 μ UI/mL e FT4: 0,93 – 1,70 ng/dL (baseado em estudos da Roche Diagnostics GmbH, Germany).

As médias das variáveis TSH e FT4 foram comparadas utilizando o teste estatístico não-paramétrico de Mann-Whitney, considerando um nível de significância de 5% (p -value < 0,05).

A análise comparativa das percentagens de indivíduos com as respetivas variáveis alteradas foi realizada utilizando o teste estatístico Qui-quadrado, considerando igualmente um nível de significância de 5% (p -value < 0,05).

_Resultados

Os valores médios obtidos de TSH foram: 2,34 μ UI/mL (IC95%: 2,25-2,43) no sexo masculino e de 2,51 μ UI/mL (IC95%: 2,34-2,68) no sexo feminino. Esta comparação não se mostrou estatisticamente significativa (p = 0,131).

Os valores médios de FT4 foram: 1,23 ng/dL (IC95%: 1,21-1,25) no sexo masculino e de 1,17 ng/dL (IC95%: 1,16-1,19) no sexo feminino. Esta análise comparativa já mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os sexos, sendo o valor médio de FT4 maior no sexo masculino (p < 0,001).

O gráfico 1 mostra o nº de indivíduos e respetiva percentagem obtida com critérios de hipotireoidismo. Cerca de 8,79% apresentam TSH aumentada (4,6% mulheres e 4,18% homens) sendo que 7,77 % está associado a S-hipo (4,0% mulheres e 3,77% homens). Em relação aos valores de FT4, 5,86% apresenta FT4 reduzida (3,83% mulheres e 2,03% homens). Apenas 1,02% corresponde ao critério de hipoT primário. A análise comparativa entre sexos só mostrou uma diferença estatisticamente significativa no caso da redução de FT4 isoladamente, sendo maior no sexo feminino (p = 0,002).

O gráfico 2 mostra o nº de indivíduos e respetiva percentagem obtida com critérios de hipertireoidismo. Cerca de 1,2% apresentam TSH diminuída (0,72% mulheres e 0,48% homens). Neste caso obteve-se apenas 0,54% associado a S-Hiper e 1,44% com FT4 aumentada (0,60% mulheres e 0,84% homens). No entanto apenas 0,66% apresentaram alteração simultânea de TSH e FT4. A análise comparativa da diferença entre sexos não se mostrou estatisticamente significativa ($p > 0,3$).

A partir de dados do inquérito do estudo e_COR, observa-se que, da população estudada, 32 indivíduos referem diagnóstico de hipotireoidismo e destes 11 apresentam valores alterados; 22 referem diagnóstico de hipertireoidismo, dos quais 4 apresentam valores alterados; 49 referem diagnóstico de tiroidite, dos quais 12 apresentam valores alterados.

Gráfico 1: Número de indivíduos com valores de TSH e FT4 fora do intervalo de referência, associado a critérios de hipotireoidismo.

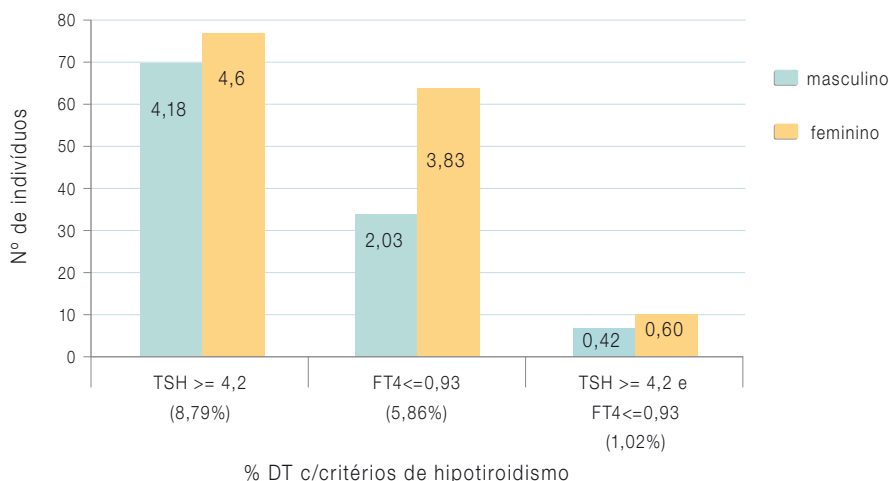
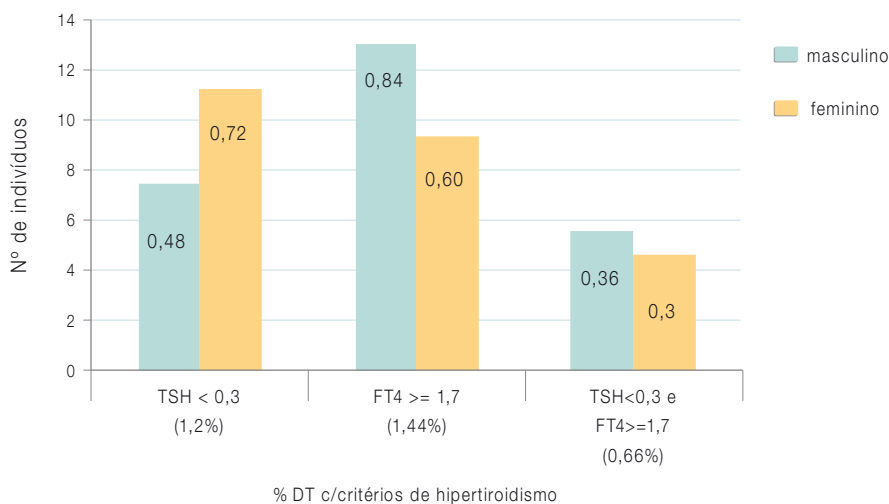


Gráfico 2: Número de indivíduos com valores de TSH e FT4 fora do intervalo de referência, associado a critérios de hipertireoidismo.



_Discussão e conclusões

Ao estudar a prevalência da DT, é importante fazer a distinção entre a chamada disfunção subclínica e a doença clínica, o que só pode ser feito mediante dados laboratoriais (8).

A percentagem de 7,77% obtida para o S-hipo, está de acordo com a literatura que refere uma prevalência de S-hipo na população em geral de 3-10% (1). Esta situação está geralmente subdiagnosticada, e, sendo o valor obtido significativo, evidencia a importância da avaliação da FT na população.

A recomendação de tratamento nos casos de S-hipo é controversa (1-3,9), no entanto é unânime ser uma situação que constitui um fator de risco para o desenvolvimento de hipotireoidismo clínico.

Os resultados maioritariamente normais nos indivíduos que se identificam como diagnosticados indicam que estes estarão provavelmente medicados e controlados, e, portanto, maioritariamente não entram nestas percentagens calculadas (o que aumentaria a prevalência real).

As percentagens obtidas associadas aos critérios de hipoT e hiperT no geral, bem como a maior percentagem de hipoT, estão em concordância com a bibliografia para a população em geral (1,2,5).

O mesmo se verifica quanto à percentagem superior no sexo feminino para critérios de hipoT, apesar da diferença não ser estatisticamente significativa (à exceção da FT4 reduzida).

Assim, apenas é possível fazer uma caracterização da população e uma estimativa da prevalência da DT relativamente às percentagens de alteração de TSH e FT4, não sendo correto falar em prevalências reais de hipoT e hiperT, tendo em conta a variação de valores que ocorre em função do tratamento e o desconhecimento sobre toma de medicação específica para cada caso.

Para o diagnóstico de Tiroidite, referida como mais frequente, e respetiva causa autoimune, seria necessário fazer a pesquisa dos anticorpos anti-tiroideos (anti-tiroglobulina e anti-tiroperoxidase) nos casos alterados, o que não foi efetuada

neste estudo, não permitindo assim tirar conclusões quanto às causas da DT, que podem ser diversas, exigindo um estudo mais minucioso e especificamente direcionado para a FT.

Os valores obtidos relativamente aos diferentes critérios encontram-se de um modo geral em concordância com a literatura. Salienta-se a elevada percentagem de indivíduos com critérios de S-Hipo que devem, por isso, ser vigiados. Uma vez que não foi possível a determinação da prevalência absoluta, recomenda-se assim a realização de um estudo nacional de prevalência, com a determinação de todos os parâmetros importantes, bem como uma análise pormenorizada do tratamento e controlo da doença.

Referências bibliográficas:

- (1) Roche Diagnostics GmbH. Fundamental in Laboratory Medicine: basic of the Thyroid Function. Mannheim: Roche, 2005.
- (2) Thienpont LM, Van Uytanghe K, Beastall G, et al.; IFCC Working Group on Standardization of Thyroid Function Tests. Report of the IFCC Working Group for Standardization of Thyroid Function Tests; part 1: thyroid-stimulating hormone. Clin Chem. 2010;56(6):902-11. www.clinchem.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=20395624
- (3) Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA. 2004;291(2):228-38.
- (4) Weetman AP. Autoimmune thyroid disease: propagation and progression. Eur J Endocrinol. 2003 ;148(1):1-9. www.eje-online.org/content/148/1/1.long
- (5) Direção-Geral da Saúde. Norma nº 039/2011, de 30 de setembro (atualizada a 26/12/2012). Prescrição de exames laboratoriais para avaliação e monitorização da função tiroideia. www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0392011-d-e-30092011-atualizada-a-26122012.aspx
- (6) Melo M. Tiroidites autoimunes. Acta Medica Port. 2006; 19(5):387-94. www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/976/649
- (7) Vieira A, Carrilho F, Carvalheiro M. Tiroidites auto-imunes: apresentação clínica e tratamento. Rev Port Endocrinol Diabet Metabol. 2008;02: 45-56.
- (8) Stockigt J. Clinical strategies in the testing of thyroid function. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al. (eds). Endotext [Em linha]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2011. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285558/
- (9) Wiersinga WM. Guidance in subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism: are we making progress? Eur Thyroid J. 2015;4(3):143-8. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4637509/
- (10) Alves AC, Rato Q, Bourbon M. Diabetes na população portuguesa: uma análise do estudo e_COR. Boletim Epidemiológico Observações. 2016;5(15):3-5. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3693>