ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

CURSO: HORMÔNIOS

HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO: INCIDÊNCIA DE CASOS EM MULHERES DA REGIÃO CENTRAL DO ESTADO DE SÃO PAULO

Tania Renata Ferreira Fidalgo Bandoni

Orientador: Professor Dr. Marco Antônio Fernandes Dias

São José do Rio Preto

2011

SUMÁRIO

RESUMO 3
INTRODUÇÃO 4
1. A Glândula Tireóide 4
2. Distúrbios da Tireoide 7
2.1 Nódulos tireoidianos 7
2.2 Hipertireoidismo 7
2.3 Hipotireoidismo 8
2.3.1 Doença de Hashimoto 10
2.3.2 Diagnóstico de hipotireoidismo 11
2.3.3 Tratamento 12
3. Hipotireoidismo Subclínico (HSC) 12
MATERIAIS E MÉTODOS 17
ANÁLISE DOS RESULTADOS 18
CONCLUSÕES 21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 22

HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO: INCIDÊNCIA DE CASOS EM MULHERES DA REGIÃO CENTRAL DO ESTADO DE SÃO PAULO

Tania Renata Ferreira Fidalgo Bandoni

RESUMO

O presente estudo destinou-se a detectar a incidência de casos de hipotireoidismo em mulheres residentes na região central do Estado de São Paulo. Foram examinadas, através de exames laboratoriais, 2594 pessoas, para que se checassem as dosagens de T4 L – hormônio tireoidiano e do TSH – Hormônio Estimulador da Tireoide. Quando as dosagens mostram TSH alterado e T4 livre está caracterizado o Hipotireoidismo Subclínico (HSC), ou minimamente sintomático. As pessoas examinadas eram residentes na região central do Estado de São Paulo e os resultados mostraram maior incidência de casos de HSC em mulheres acima de 50 anos.

Palavras-Chave: tireoide, função tireoidiana, hipotireoidismo subclínico, mulheres.

ABSTRACT

The present study shows the number of the women with hypothyroidism in the Central Region in the State of São Paulo. The total of 2594 women were tested using free T4 thyroid hormone and TSH – thyroid stimulating hormone laboratory testing. With the TSH rating altered and the free T4 being stable the subclinical hypothyroidism (HSC) or at least symptomatic hypothyroidism is characterized. The candidates examined entirely came from Central Region in the State of São Paulo and the results have demonstrated that a greater number of the cases have occurred in women over 50.

Key-words: Thyroid, Thyroid Function, Subclinical Hypothyroidism, Women.

INTRODUÇÃO

O presente estudo dedica-se a discutir o hipotireoidismo subclínico, um dos distúrbios da glândula tireoide, e sua incidência em mulheres na região central do Estado de São Paulo, O hipotireoidismo é a doença mais comum da tireóide, atinge mais mulheres que homens, é mais frequente em idosos e, muitas vezes, tem característica familiar, já que pode atingir vários membros de uma mesma família.

1. A Glândula Tireóide

A tireoide – ou tiroide - é uma glândula endócrina importante que proporciona harmonia no funcionamento do organismo. É a maior das glândulas endócrinas e está localizada na parte anterior do pescoço. Mede cerca de 5 cm de diâmetro e pesa cerca de 30 gramas, mas com grande possibilidade de crescimento, uma vez que há relatos na literatura médica da presença de bócios com mais de um quilo. (SAAD, MACIEL E MENDONÇA, 2007, p. 303)[1]

Possui duas partes ovais – os lobos laterais – um de cada lado da laringe, conectados pelo istmo – uma camada fina de tecido glandular.

Cada um desses lobos

> mede aproximadamente 2 a 2,5 cm de espessura e de largura no seu diâmetro maior, por 2,5 a 4 cm de comprimento. O istmo mede cerca de 2 cm de largura e de altura, por 0,5 cm de espessura. O lobo direito é normalmente maior e mais vascularizado do que o esquerdo e, por isso mesmo, torna-se ainda maior nos processos associados a um aumento difuso da glândula. (LOPES, 2002, p. 2)

---

[1]Bócio é o crescimento exagerado da glândula tireóide como um todo, que pode ser visível (com aumento do volume da parte anterior do pescoço) e produzir incômodo devido à pressão que exerce sobre as estruturas do pescoço. (Portal Endocrino)

A tireoide libera no organismo dois tipos de hormônio – os HT (Hormônios Tireoidianos): T4 (tiroxina) e T3 (triiodotironina), que estimulam o metabolismo, isto é, o conjunto de reações necessárias para assegurar todos os processos bioquímicos do organismo. Esses hormônios afetam a maioria dos órgãos, incluindo fígado, cérebro, coração, pele e rins.

Durante a vida intrauterina, o organismo do feto depende dos hormônios tireoidianos da mãe. Porém, próximo da 11ª semana, começa a acontecer a captação do iodeto pela tireoide fetal e, entre a 18ª e 20ª semana de gestação, ela passa a secretar seus próprios hormônios T3 e T4. "No nascimento, há um acentuado aumento nos valores do TSH, um aumento no T4 e no T3, cujos níveis decaem gradualmente para a faixa de normalidade durante o primeiro mês de vida." (LOPES, 2002, p. 2)

De acordo com Saad, Maciel e Mendonça (2007), qualquer defeito que possa ocorrer em algumas das fases do desenvolvimento tireoidiano pode causar "anomalia congênita e hormonogênese defeituosa, que levarão ao hipotiroidismo, condição patológica caracterizada por deficit de ação dos HT [...]" (p. 300)

A glândula tireoide, em sua forma madura, compõe-se por dois tipos de células produtoras de hormônios:

- Células foliculares – responsáveis pelos hormônios da tireoide T3 (triiodotiroxina) e T4 (tiroxina);
- Células parafoliculares – ou Células C – produtoras de calcitonina. (SAAD, MACIEL E MENDONÇA, 2007)

A tireoide tem como função a produção suficiente de T3 e T4, hormônios responsáveis pelo crescimento e o desenvolvimento normal das pessoas e, alem disso, são responsáveis pela regulação de várias funções homeostáticas, como, por exemplo, a produção de energia e calor. (LOPES, 2002).

Der acordo com Saad, Maciel e Mendonça (2007), a função da tireoide "é produzir os hormônios tireoidianos necessários à demanda diária do organismo, cerca de 85 mg/dia de T4." (p. 304)

Para que os HT possam ser sintetizados, é fundamental a presença do iodo que, presente na dieta, é "absorvido no trato gastrointestinal na forma de

iodeto e transportado ativamente a partir da corrente sanguínea para as células da tireoide (tirócitos) [...].” (SAAD, MACIEL E MENDONÇA, 2007, p. 304)

Os hormônios produzidos controlam o metabolismo**,** ou seja, controlam a maneira como o organismo usa os nutrientes dos alimentos para armazenar energia, na forma de gordura, ou queimá-los para alimentar os órgãos e tecidos. (DIEHL, 2011)

O que garante o funcionamento regular da tireoide é a glândula hipófise, que se localiza na base do cérebro. Essa glândula produz uma substância denominada TSH – *Thyroid-Stimulating Hormone,* ou Hormônio Estimulador da Tireoide – que, pelo sangue, chega à tireoide e a estimula para que produza mais T3 e T4.

O TSH é um hormônio glicoprotéico. Também pertencem a essa família de hormônios glicoprotéicos o hormônio luteinizante (LH), o folículo-estimulante (FSH) e a gonadotrofina coriônica (HCG). Estes são compostos por duas subunidades, a subunidade α e a subunidade β que confere especificidade biológica a cada hormônio. Além da especificidade que confere ao TSH, a cadeia β é também responsável pela sua ligação ao seu receptor (TSHr).

Quando a hipófise secreta o TSH, ela o faz para regular a secreção de T4 (tiroxina) e T3 (triiodotironina). (GRAF E CARVALHO, 2002, p.; SAAD, MACIEL E MENDONÇA, 2007)

A dosagem do TSH no sangue é o melhor indicador de alterações discretas do funcionamento da tireoide. A sensibilidade dos ensaios de primeira geração levava ao diagnóstico do hipotireoidismo, porém, recentemente, com o maior desenvolvimento das metodologias imunométricas, chega-se também ao diagnóstico de hipertireoidismo, o que torna “a dosagem do TSH o teste mais útil na avaliação da função tireoidiana, podendo-se diagnosticar o hipotireoidismo não suspeitado. (GRAF E CARVALHO, 2002, p. 52)

Conforme afirma Diehl (2011), como os hormônios tireoidianos (HT) são responsáveis por controlar o funcionamento de praticamente todos os órgãos, qualquer mudança na quantidade de hormônios no sangue – disfunção tireoidiana - provoca aceleração ou retardamento do trabalho do corpo, o que altera a taxa de metabolismo.

2. Distúrbios da Tireoide

Os principais distúrbios da tireoide são os nódulos tireoidianos, o hipertireoidismo (produção excessiva de hormônios), o hipotireoidismo (baixa ou nenhuma produção de hormônios), doenças que incidem mais nas mulheres do que nos homens.

2.1 Nódulos tireoidianos

Os nódulos são transtornos extremamente comuns que podem afetar a tireoide e são áreas de crescimento exagerado. São caroços, únicos ou múltiplos, – ou algo como um inchaço na glândula - que podem variar em tamanho, podendo medir alguns milímetros e até vários centímetros de diâmetro. Menos que 5% desses nódulos, no entanto, são maiores que um centímetro de diâmetro. Podem ser causados pelo "crescimento excessivo de algumas células (formando nódulos sólidos) ou pelo acúmulo de líquido no interior da tireóide (formando cistos, ou nódulos císticos)." (DIEHL, 2011).

Dentre os nódulos, de acordo com Diehl (2011), um em cada vinte apresenta malignidade e, caso não sejam acompanhados de sintomas, requerem apenas acompanhamento médico. O aparecimento de sintomas, como, por exemplo, dor, rouquidão, falta de fôlego, dificuldade para engolir, prejuízo estético, podem requerer cirurgia para remoção do(s) nódulo(s) ou mesmo da tireóide inteira, caso esta apresente um número considerável de nódulos. Caso o nódulo seja um cisto – ou nódulo cístico – o tratamento poderá ser feito através da aspiração do mesmo, por agulha inserida na pele, procedimento que resolve a maioria dos casos de cistos.

2.2 Hipertireoidismo

Este é um distúrbio mais comum em mulheres com idades entre 20 e 40 anos, conforme ensina Diehl (2011). Os portadores desse distúrbio têm aumento na dosagem de T3 e T4 e diminuição do TSH. Os principais sintomas do hipertireoidismo, comumente causado pela doença de Graves, são fraqueza

muscular - dificuldade em subir escadas ou levantar coisas pesadas; tremores nas mãos; batimentos cardíacos acelerados (taquicardia); fadiga e cansaço fácil; perda de peso importante, mesmo alimentando-se de forma normal; fome excessiva; diarréia ou aumento do número de evacuações; irritabilidade, agitação, ansiedade; insônia; problemas nos olhos (irritação, ardência ou dificuldades para enxergar); irregularidade menstrual; suor excessivo e sensação de calor exagerado; infertilidade.

Além da doença de Graves, descrita em 1835, pelo Dr. Roberto Graves, também são causas de hipertireoidismo alguns nódulos da glândula, bócio multinodular, uma doença que acontece em pessoas mais idosas, geralmente com tireóides aumentadas há muitos anos; tireoidite subaguda, que é a inflamação dolorosa da tireóide, devido a uma infecção viral que destrói parte da tireóide e lança no sangue o hormônio que estava armazenado dentro da glândula; tireoidite linfocítica e tireoidite pós-parto (tipos de inflamação indolor da tireóide que podem levar a uma descarga de hormônios tireoidianos no sangue e a um hipertireoidismo de curta duração) e a ingestão de hormônio tireoidiano em excesso, para tratamento de hipotireoidismo ou como componente de outras medicações (por exemplo, “fórmulas” para emagrecer).

Esse distúrbio pode ser tratado com medicamentos – os antitireoidianos – destinados a fazer com que diminua a produção hormonal da tireoide – e os betabloqueadores – drogas destinadas não ao bloqueio da produção de HT, mas, sim, ao controle das manifestações como os batimentos cardíacos acelerados, os tremores, a ansiedade e o calor excessivo. Alguns casos, no entanto, requerem tratamento definitivo, como a cirurgia para remoção de parte ou toda a glândula, e o iodo radioativo (DIEHL, 2011).

2.3 Hipotireoidismo

Quando ocorre a falta dos HT acontece o hipotireoidismo, a doença mais comum dessa glândula.

De acordo com informações da SBEM (2005), o hipotireoidismo caracteriza-se por ser

> um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da tireóide para suprir uma função orgânica normal. A forma mais prevalente é a doença tireoidiana primária, mas também pode ocorrer hipotireoidismo devido a doença hipotalâmica ou hipofisária (denominado hipotireoidismo central) (SBEM, 2005, p. 4)

O hipotireoidismo primário é a uma doença da glândula tireoide e é a forma mais comum de insuficiência tireoidiana, atingindo 2 a 3% da população. (LOPES, 2002). Já o hipotireoidismo central ou secundário é uma forma mais rara dessa insuficiência e ocorre por disfunção hipofisária (hipopituitarismo idiopático, neoplasias, cirurgia da hipófise, irradiação terapêutica) e disfunção hipotalâmica (neoplasias, irradiação terapêutica). (LOPES, 2002, p. 13)

Diehl (2011) informa que o hipotireoidismo, que afeta mais as mulheres e é mais comum em pessoas idosas, pode apresentar vários sintomas, uma vez que, conforme já mencionado anteriormente, o funcionamento equilibrado do organismo depende dos HT e, se os níveis de T3 e T4 se apresentam baixos demais, os processos do organismo também se tornam mais lentos. Os principais sintomas do hipotireoidismo são: cansaço excessivo; desânimo, ou até mesmo depressão; raciocínio lento; fala arrastada; sensação de frio excessivo; ganho de peso (geralmente, em torno de 3 a 5 Kg); pele seca e cabelos finos e quebradiços; inchaço nas pernas ou ao redor dos olhos; pouca sudorese; intestino preso e digestão lenta; irregularidade das menstruações (às vezes, sangramento excessivo); infertilidade; batimento lento do coração (menos que 60 batimentos por minuto); aumento do colesterol.

Saad, Maciel e Mendonça (2007) informam que existem diversas manifestações clínicas que podem se modificar de acordo com a faixa etária. Nos casos de hipotireoidismo congênito não tratado acontece um “acometimento profundo do crescimento somático e da diferenciação funcional do sistema nervoso central” devido à relevância dos HT para o “desenvolvimento, o crescimento e a homeostase metabólica.” (p. 301). O diagnóstico precoce e o tratamento adequado, no entanto, possibilitam um desenvolvimento somático, neuropsíquico e motor normais.

Na infância, esse distúrbio tireoidiano aparece como uma “desaceleração do crescimento esquelético e retardos neuropsicomotores e da puberdade.” (p. 301)

Na fase adulta predominam os sintomas metabólicos.

Entre as principais causas do hipotireoidismo estão os tratamentos médicos – uso de iodo radioativo ou cirurgia -, alguma doença da hipófise, que pode levar à redução da produção de TSH, deficiência de hormônios desde o nascimento – hipotireoidismo congênito - e a Doença de Hashimoto – doença autoimune em que o sistema imunológico ataca a glândula, comprometendo sua capacidade de produzir hormônios. (DIEHL, 2011).

2.3.1 Doença de Hashimoto

A Doença de Hashimoto – ou Tireoidite crônica de Hashimoto, ou, ainda, tireoidite crônica linfocítica (TCL) – é uma doença inflamatória bastante comum da tireoide e a principal causa do hipotireoidismo. Essa tireoidite atinge especialmente as mulheres que têm entre 30 e 50 anos. Foi descrita em 1909 pelo Dr. Y. Hashimoto que, em exame necroscópico, notou tireóides invadidas por linfócitos e com seus folículos destruídos. (CAMARGO, sem data)

O Instituto da Tiroide (2011) informa que iodo em excesso na alimentação, uso de medicação com iodo, aplicação repetida de contrastes radiológicos, podem fazer aparecer essa doença. Além desses fatores, o uso médico de remédios como, por exemplo, o Interferon, “pode levar a maior agressividade do sistema imunitário e desencadear Tireoidite de Hashimoto.” (INST. DA TIROIDE, 2011). No entanto, entre suas principais causas está um erro do sistema imunológico do indivíduo: acontece uma agressão contra a glândula por anticorpos produzidos pelo próprio organismo e essa agressão ocorre após exposição a fatores como os mencionados - havendo no organismos os genes predisponentes – e pode levar à destruição parcial ou total da glândula.

Os sintomas da Doença de Hashimoto - cansaço fácil, fadiga crônica, muita sensibilidade ao frio, câimbras freqüentes, ganho de peso, inchaço, pescoço grosso (devido ao aumento do tamanho da tireóide) - são muito vagos

e podem estar presentes durante muito tempo sem que sejam notados como uma doença tireoidiana, mas devem alertar o médico para esta possibilidade, mormente após o parto e se já existe na família alguém com esse distúrbio.

A Tireoidite de Hashimoto pode ser diagnosticada através de exame clínico – glândula aumentada, dura e irregular em seus contornos - ; exame de ultrassononografia – que vai indicar uma glândula inflamada e hipoecoica e exames de sangue que confirmarão a presença de anticorpos anti tireóide (anti TPO e anti-Tg). De acordo com Camargo (sem data),

> o diagnóstico laboratorial baseia-se em valores normais ou elevados de tireotrofina sérica (TSH), níveis de hormônios tiroideanos circulantes normais ou reduzidos (T4 total, T3 total, T4 fração livre) e na presença dos autoanticorpos dirigidos contra vários componentes da tireóide: anti peroxidase tiroideana (TPO-Ac), anti tireoglobulina (Tg-Ac) e anticorpo bloqueador do receptor de TSH (TSH-R Ac bloq) no sangue periférico. O TPO-Ac está presente em 95% dos casos e Tg-Ac em até 60%, constituindo-se marcadores de doença auto imune tiroideana, não se relacionando ao estado funcional glandular.

Trata-se de uma doença incurável, uma vez que a agressão dirigida contra a tireóide é contínua, e a produção de anticorpos é constante.

2.3.2 Diagnóstico de hipotireoidismo

Para que se possa diagnosticar a presença do hipotireoidismo, basta um exame de sangue onde se possa dosar o TSH e os hormônios T3 e T4 e T4 Livre. Caracteriza-se o hipotireoidismo quando o paciente apresenta TSH aumentado e T4 livre baixo no sangue. Em alguns casos desse distúrbio, considerados mais leves ou iniciais, “pode-se encontrar TSH aumentado com T4 livre normal. Ou seja, o nível de TSH aumenta antes que o nível de T4 livre caia abaixo do normal. Essa situação, em que o TSH está elevado com T4 livre normal, é chamada de hipotireoidismo subclínico.” (DIEHL, 2011).

Esse autor salienta, também, que é a dosagem do TSH que vai possibilitar o diagnóstico desse distúrbio tireoidiano. Então:

- Tireoide Normal → TSH e T4 livre normais
- Hipotireoidismo inicial ou leve (subclínico) → TSH alto e T4 livre normal
- Hipotireoidismo Instalado (Clínico) → TSH alto e T4 livre baixo

A dosagem de anticorpos contra a tireoide é um outro exame que pode ajudar no diagnóstico. Esses anticorpos aparecem aumentados se o paciente for portador da Doença de Hashimoto. “Os anticorpos que podem ser dosados em laboratório são o anti-tireoperoxidase (ou anti-TPO) e o anti-tireoglobulina (ou anti-TG).” (DIEHL, 2011)

Esses exames são necessários e devem ser feitos se o paciente apresentar sintomas sugestivos de hipotireoidismo ou hipertireoidismo; se outras pessoas na família apresentarem doenças da tireóide e em casos de gravidez.

Embora haja controvérsias sobre o assunto, “alguns especialistas recomendam ainda que todas as mulheres com mais de 60 anos deveriam fazer pelo menos um exame de TSH, mesmo na ausência de sintomas, visto que o hipotireoidismo é muito comum nesse tipo de população.” (DIEHL, 2011)

2.3.3 Tratamento

Sendo o hipotireoidismo a falta do HT, o tratamento deve pela reposição desse hormônio, como explica Diehl (2011), na forma de comprimidos da medicação levotiroxina – uma forma farmacológica do T4 e na maioria das vezes os portadores desse distúrbio precisam dessa medicação por toda a vida.

3. Hipotireoidismo Subclínico (HSC)

O conceito de hipotireoidismo subclínico surgiu nas últimas décadas, conforme explicam Azevedo et al (2008), graças ao emprego de métodos altamente sensíveis e específicos na dosagem do TSH.

Quando se apresenta no paciente uma condição em que aparecem elevações séricas de TSH e níveis séricos normais de T3 e T4 livre e total, caracteriza-se o hipotireoidismo subclínico, também denominado minimamente sintomático. Esse diagnóstico tornou-se viável graças a novas gerações de ensaios ultra-sensíveis que possibilitam a determinação sérica do hormônio tirotrófico (TSH).

Essa disfunção apresenta uma "prevalência de 4% a 10% na população adulta e alcança até 20% em mulheres acima dos 60 anos [...] e entre os negros é cerca de um terço da observada em indivíduos de etnia branca." (AZEVEDO ET AL 2008, p. 219)

Um dos principais fatores que levam ao hipotireoidismo subclínico é a tireoidite autoimune (entre 50 e 80% dos casos). Existem, ainda, outros fatores como, por exemplo, a tireoidite pós-parto e a tireoidite subaguda. Os sintomas do HSC aparecem, com mais frequência, em indivíduos com a dosagem do TSH acima de 10 mU/l. (AZEVEDO ET AL 2008, p. 219)

Não existe, ainda, consenso a respeito da possibilidade de rastrear-se o HSC em paciente assintomáticos. A *American Thyroid Association* determina que sejam pesquisados homens e mulheres com mais de 35 anos, a cada cinco anos. A *American Association of Clinnical Endocrinologists* recomenda que sejam rastreados os idosos, particularmente as mulheres. De acordo com o *American College of Physicians*, é recomendável o rastreio em mulheres com mais de 50 anos e com um ou mais sintomas que possam ser atribuídos à disfunção da tireoide. Para a *United States Preventive Services Task Force* não existem evidências suficientes para recomendar ou não o rastreio, e a *Royal College of Physicians* considera-o não justificado. Da mesma forma, a *British Thyroid Association* afirma não ser necessário rastrear a população saudável, embora considere válido realizá-lo em mulheres na pós-menopausa ou que possam apresentar sintomas inespecíficos. De acordo com orientações da associação britânica, deve-se avaliar a função tireoidiana em mulheres grávidas – ou que pretendam engravidar – e que apresentem diabetes tipo 1, patologia prévia ou atual da glândula, história familiar de disfunção da tireoide, bócio ou sintomas de hipotireoidismo. (GUERREIRO, 2009, p. 178)

Durante a gravidez é fundamental que sejam diagnosticadas doenças, particularmente as que não apresentem sintomatologia aparente. Dentre essas doenças, há que se dedicar especial atenção ao hipotireoidismo, uma vez que esse distúrbio pode trazer consequências severas tanto para a criança como para a mãe, sendo, portanto, fundamental que possam ser avaliados os riscos e sejam prevenidos os prejuízos.

A gestação é um período de estresse para a tireoide. Se a gestante ingerir menos de 100 mg diárias de iodo, poderá apresentar um aumento na concentração de TSH e esse aumento será ainda maior nas gestantes que apresentem auto-imunidade tireoidiana (Tireoidite de Hashimoto) que poderá levar ao hipotireoidismo da mãe e/ou do feto. E os estudos têm mostrado a possibilidade de que o desenvolvimento intelectual de crianças, cujas mães eram portadoras de hipotireoidismo, seja comprometido. (COSTA, ET AL, 2004). Esses autores salientam também a importância de que o hipotireoidismo seja rastreado rotineiramente, uma vez que, quando tratado com levotiroxina, apresenta baixo nível de complicações.

Costa et al (2004) mostram estudos feitos sobre o tema e que apresentaram os resultados que constam do quadro a seguir:

Pesquisador(es)	País	Gestantes Avaliadas	Prevalência	Problema Encontrado
Klein et al	EUA	2000	2,5%	TSH aumentado
Glinoer	Bélgica	1900	2,2 %	Hipotireoidismo
Fukushi et al	Japão	70.632	0,14	Hipotireoidismo

Fonte: COSTA ET AL (2004, p. 353)

As pesquisas têm revelado que os efeitos do hipotireoidismo não tratado são variados tanto para as gestantes quanto para os fetos. Costa et al (2004) revelam os seguintes estudos e seus resultados:

- Leung et al.[2] acompanharam a gestação de 68 mulheres com hipotireoidismo durante toda a gestação: 23 apresentavam hipotireoidismo clínico e 45 subclínico. Nesse grupo, foi observada a prevalência elevada de hipertensão gestacional - 22% para o clínico e 15% no subclínico, em comparação com 7,6% do grupo sem disfunção. Nos recém-nascidos, baixo peso foi a complicação mais comum dos filhos das mães com hipotireoidismo clínico, sendo encontrado em aproximadamente 22%. Presença de malformações congênitas e natimortos foram observadas nas gestantes que não fizeram uso adequado do hormônio tireoidiano.
- Davis et al.[3] acompanharam 16 mulheres com hipotireoidismo clínico, e dessas, sete apresentaram pré-eclampsia e três placenta prévia e hemorragia pós-parto. Nesse grupo foi observado baixo peso fetal (<2000 g) em cinco mulheres e dois natimortos. Das 12 gestantes com hipotireoidismo subclínico, duas apresentaram pré-eclampsia e hemorragia pós-parto. (COSTA ET AL, 2004, p. 353-354)

Os estudos revelam que a falta de tratamento adequado do hipotireoidismo – clínico ou subclínico – pode estar relacionada ao aumento de abortos espontâneos. Além disso, as mulheres portadoras desses distúrbios "apresentam frequentemente anti-TPO positivo (80% *versus* 9% das mulheres com TSH normal) e alguns estudos têm confirmado um aumento da incidência de abortos durante o primeiro trimestre de gestação." (COSTA ET AL, 2004, p. 354)

Várias pesquisas[4] têm revelado incidência de baixo quociente de inteligência (QI) em filhos de mães com hipotireoidismo descompensado durante a gestação. "Aproximadamente 20% dessas crianças tem níveis de QI igual ou menor 85, mostrando desta forma a importância da avaliação da função tireoidiana antes ou durante o início da gestação." (COSTA ET AL, 2004, p. 354).

---

[2] Leung AS, Milar LK, Koonings PP, Montoro MM, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstet Gynecol 1993; 81: 349-53.
[3] Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 72: 108-12.
[4] Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. (2000); Glinoer D. (2000) e Smallridge RC.(2002).

Todas as mulheres portadoras de hipotireoidismo, e em particular as que pretendem engravidar, devem manter sua doença controlada antes da concepção. Uma vez grávidas, essas mulheres devem ter o TSH e o T4 livre monitorados a partir do primeiro trimestre, com revisão a cada seis a oito semanas, devendo a dose da reposição com Levotiroxina (LT4) ser ajustada caso necessário. (COSTA ET AL, 2004, p. 355).

A prevalência de hipotireoidismo subclínico aumenta com a idade e é maior em mulheres. Os trabalhos realizados revelam uma prevalência de 1 a 2% nos adultos do hipotireoidismo clínico. Já a forma subclínica atinge entre 5 e 10% da população adulta, sendo as mulheres notadamente mais afetadas que os homens, numa proporção de 4:1. E, mais, essa prevalência pode chegar a 15% em mulheres com mais de 60 anos. (FIGUEIREDO, LIMA E VAISMAN, 2003)

Sobre essa prevalência de HSC em mulheres, um outro estudo revela que na Arábia Saudita, 35% das mulheres acima de 50 anos apresentaram esse distúrbio. E, mais, "resultados ainda não publicados de um estudo epidemiológico do nosso grupo mostraram HSC em 7,27% das participantes (amostra de 1.292 mulheres acima de 35 anos)." (MAINENTI ET AL, 2007, P. 1486).[5]

Outro estudo, publicado em 2002, revela que 5% das mulheres com idade entre 40 e 60 anos e 7% das mulheres com mais de 60 anos apresentam hipotireoidismo evidente. Essa incidência sobe para 20% em mulheres que tenham entre 70 e 80 anos. "Estudos recentes conduzidos na Inglaterra e no Colorado (EUA) mostram que cerca de 7,5% das mulheres com mais de 18 anos exibiam níveis elevados de TSH. Em mulheres com mais de 74 anos, os níveis de TSH estavam elevados em 21% dos casos." (MOROCCO E KLOSS, 2002)

Um estudo transversal de rastreamento com funcionárias da Universidade de São Paulo foi feito com 314 funcionárias com 40 anos ou mais. Os resultados desse estudo apontaram para freqüências de hipotireoidismo e hipertireoidismo subclínico de, respectivamente, 7,3% e 5,1%.

[5] Estudo realizado pelas Universidades Federal e Estadual do Rio de Janeiro, apresentado no *13th International Thyroid Congress*, em novembro de 2005, em Buenos Aires.

Anticorpos anti-tireoperoxidase positivos foram encontrados em 51 mulheres (16,2%). Níveis de TSH < 10 mIU/l estavam presentes em 78,3% das mulheres com hipotireoidismo subclínico. (OLMOS, 2007)

Os estudos, embora muitas vezes tenham sido feitos com objetivos diferentes, acabam por mostrar a incidência relevante de hipotireoidismo subclínico em mulheres e, em particular, nas mulheres com mais de 50 anos, faixa etária considerada como pós-menopausa.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisadas as amostras de sangue de 2594 pessoas, sendo 490 homens e 2104 mulheres, todos residentes na região central do Estado de São Paulo, durante o período de 01 de janeiro a 25 de março de 2011.

Os exames foram feitos no LABORATÓRIO MÉDICO DR. MARICONDI, na cidade de São Carlos, que recebe pedidos de exames para pacientes de toda a região central.

Os exames foram feitos no aparelho ADVIA CENTAUR – SIEMENS e foram utilizados Kits SIEMENS. A metodologia utilizada foi a quimioluminescência.

A reação quimioluminescente ocorre através do uso de marcadores luminescentes. Estes são compostos químicos que liberam a energia sob forma de fótons (na faixa de luz visível), durante uma reação oxidativa que necessita de oxigênio ativado, formado através do sistema peróxido de hidrogênio / peroxidase em Ph alcalino.

Foram utilizados dois Kits:

- Kit T4 livre. Principio do ensaio: o ensaio ADVIA Centaur FT4 é um imunoensaio competitivo quimioluminescente. Intervalos de referência: 0,89 a 1,80 ng/dl

- Kit TSH. Principio do ensaio: o ensaio ADVIA Centaur TSH é um imunoensaio tipo sanduíche quimioluminescente. Intervalos de referência: 0,35 a 5,50 µUI/ml.

ANÁLISE DOS RESULTADOS

Foram examinadas as amostras de sangue de 2594 pacientes, sendo 490 homens e 2104 mulheres. (Gráfico 1). Dessas, 631 (30%) tinham menos de 50 anos e 1473 mulheres (70%) tinham mais de 50 anos.

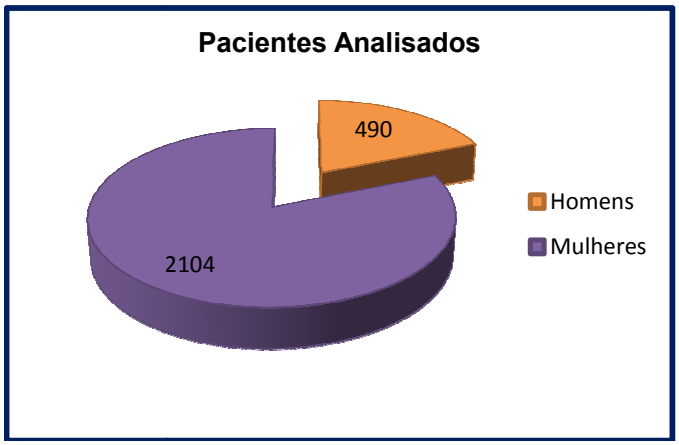

Gráfico 1 - Pacientes analisados

O Gráfico 2, a seguir, mostra a distribuição das mulheres analisadas de acordo com duas faixas etárias: < de 50 anos e > de 50 anos.

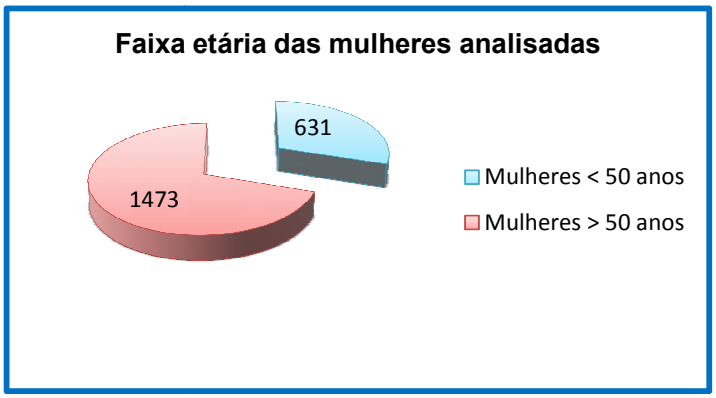

Gráfico 2 - Distribuição das mulheres analisadas por faixas etárias

Os testes laboratoriais mostraram que 349 pacientes (13%) apresentaram alteração do TSH. Desses, 73 eram homens (21%) e 276 mulheres (79%). Dentre as mulheres que apresentaram essa alteração, 19 (7%) tinham menos de 50 anos e 257 (93%) estavam na faixa etária acima de 50 anos. O Gráfico 3, a seguir, mostra este resultado.

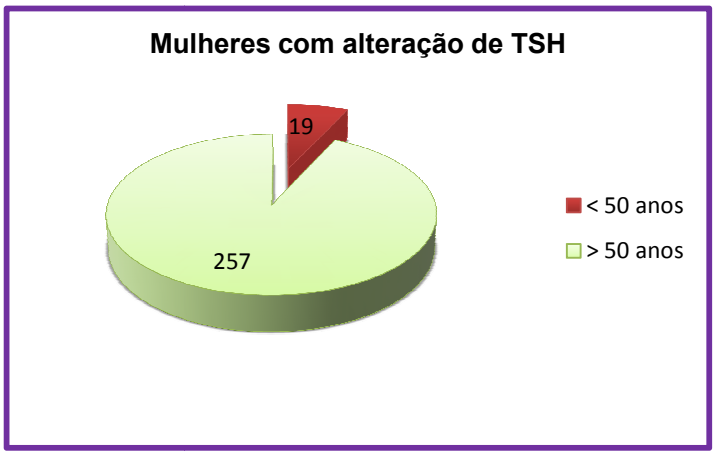

Gráfico 3 – Mulheres com alteração de TSH

As análises revelaram também que 39 pacientes examinados apresentaram T4L alterado, o que representa 2% do total. Dentre esses pacientes, 5 eram homens (13%) e 34, ou seja, 87%, eram mulheres. O dado relevante é que 94% (32) das mulheres com T4L alterado tinham menos de 50 anos e apenas 2 delas, ou seja, 6%, estavam na faixa etária acima dos 50 anos. O gráfico 4 mostra essa diferença.

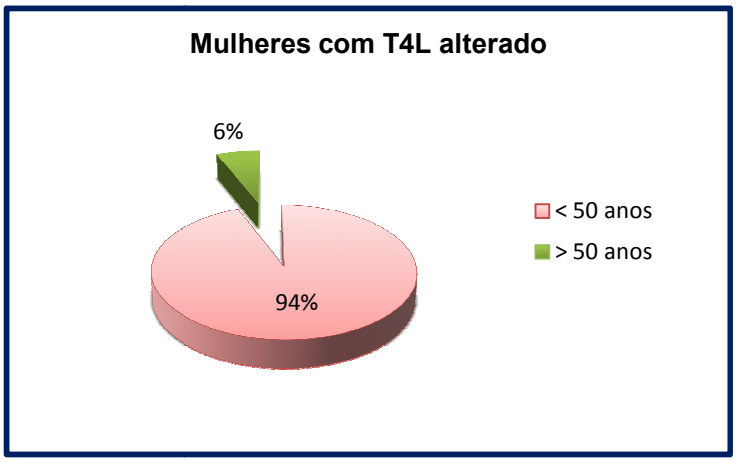

Gráfico 4 - Mulheres com T4L alterado

Ao se pesquisar nos pacientes alterações na dosagem de TSH e de T4L, verificou-se que apenas 35 deles apresentaram essa condição. Desses, 5 eram homens (14%) e 30 eram mulheres, ou seja, 86%. Dessas mulheres, 26 (87%) tinham menos de 50 anos e apenas 4 tinham mais de 50 anos. O Gráfico 5 representa essa condição.

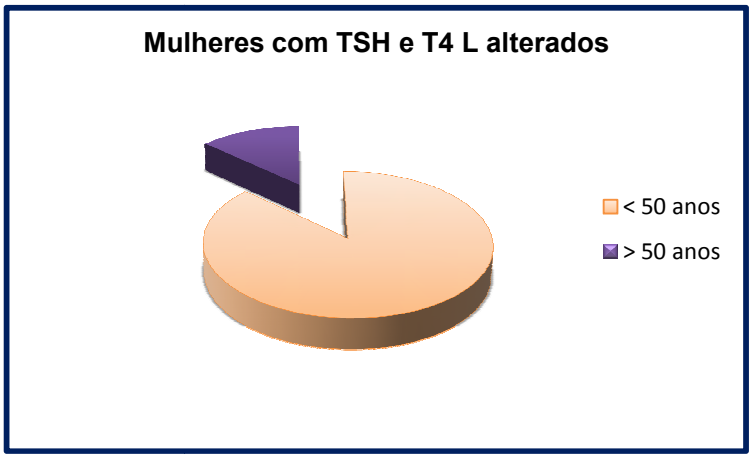

Gráfico 5 - Mulheres com TSH e T4L alterado

Dentre os itens analisados, o que se mostra relevante para o presente estudo é a análise dos pacientes com TSH alterado, mas que não apresentaram alteração na dosagem de T4 L. Dos pacientes analisados, 314 estavam nessa condição, sendo 68 homens (22%) e 246 mulheres, ou seja, 78%. O dado importante refere-se, sobretudo à faixa etária a que pertencem

essas mulheres: 8%, ou 20 mulheres, tinham menos de 50 anos e 92%, ou seja, 226 mulheres apresentaram alteração do TSH, sem alterações no T4L. O Gráfico 6 mostra essa circunstância.

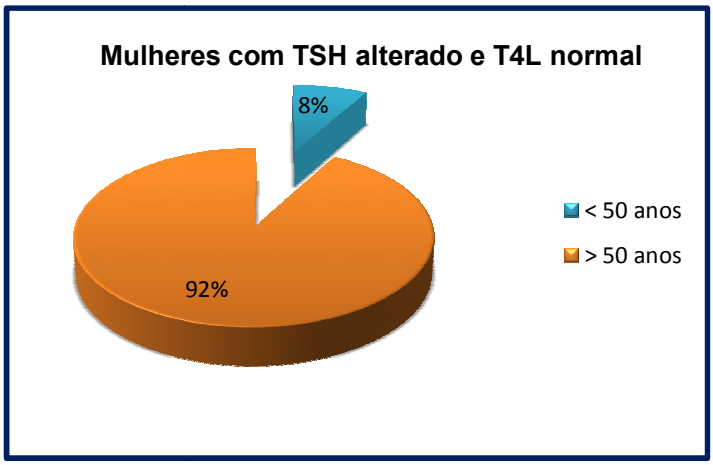

Gráfico 6 - Mulheres com TSH alterado e T4L normal

Esse dado demonstra a existência de hipotireoidismo subclínico nessas pacientes.

CONCLUSÕES

Os estudos mostram que o diagnóstico do hipotireoidismo subclínico – HSC – é viabilizado apenas por análise laboratorial. Essa disfunção tireoidiana é assim considerada quando há alteração na concentração sérica do TSH – Hormônio Estimulador da Tiroide – e o valor do T4 L – Tiroxina livre – está dentro dos valores de referência.

Dentre os 2594 pacientes analisados, 314 apresentaram essa condição, enquanto apenas 35 apresentaram alteração nos valores do TSH e T4 L.

Os estudos comandados por Morocco e Kloss (2002), Figueiredo, Lima e Vaisman (2003), Mainenti et al (2007) e Olmos (2007) apontam para uma incidência maior do HSC em mulheres e, particularmente, nas mulheres idosas.

O presente estudo mostra que dos 314 pacientes que apresentaram características de HSC, 68 (22%) eram homens e 246 mulheres, ou seja, 78%.

Dessas mulheres, 20 tinham menos de 50 anos e 226 estavam acima dessa idade.

Pode-se concluir, então, que das 2104 mulheres analisadas, 226 tinham as condições laboratoriais que caracterizam o Hipotireoidismo Subclínico, o que equivale a 10,74% da população analisada.

Como se pode notar é uma incidência relevante de casos de HSC nas mulheres da região central do Estado de São Paulo.

Um estudo futuro poderia buscar uma investigação desses casos para que se possa descobrir quantos desses pacientes evoluíram para a forma clínica de hipotireoidismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, Monalisa F. ET AL. **Disfunção tireoidiana subclínica: um estudo de revisão sobre o diagnóstico.** In Brasília Med 2008;45(3):218-227. Disponível em: <http://www.ambr.com.br/rb/arquivos/bsbmed.> Acesso em: 16 abr. 2011.

CAMARGO, Rosalinda. **Hipotireoidismo.** (Sem data). Disponível em: <http://medicina.fm.usp.br/endoresidentes/roteiro/hipotireoidismo_roteiro.pdf.> Acesso em: 12 abr. 2011.

COSTA, Sheila M. da Costa ET AL. **Hipotireoidismo na gestação.** 2004. In Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 4 (4): 351-358, out. / dez., 2004. Disponível em: <www.institutogesta.com.br/download.php?arq...opt=1.> Acesso em: 16 abr. 2011.

DIEHL, Leandro A. **Tireoide – Visão Geral.** In Portal Endocrino. Disponível em: <http://www.portalendocrino.com.br/tireoide_visaogeral.shtml.> Acesso em: 15 abr. 2011

FIGUEIREDO, Lília Cristiane M. S.; LIMA, Marco Antonio M. T.; VAISMAN, Mário. **Alterações na audiometria de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico.** 2003. In Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.69 no.4 São Paulo July/Aug. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003472992003000400016&script=sci_arttext.> Acesso em: 20 abr. 2011

GUERREIRO, Natália. **Abordagem da disfunção tiroideia subclínica.** 2009. In Rev Port Clin Geral 2009;25:177-82. Disponível em: <www.apmcg.pt/.> Acesso em: 15 abr. 2011.

GRAF, Hans; CARVALHO, Gisah Amaral. **Fatores Interferentes na Interpretação de Dosagens Laboratoriais no Diagnóstico de Hiper e Hipotireoidismo.** In. Arq Bras Endocrinol Metab 2002;46/1:51-64). Disponível em: **<**http://www.scielo.br/pdf/abem/v46n1/a08v46n1.pdf.> Acesso em: 10 abr. 2011.

INSTITUTO DA TIROIDE. **Tireoidite de Hashimoto.** 2011. Disponível em: <http://www.indatir.org.br/a_tiroide_tiroidite_hashimoto.htm.> Acesso em: 13 abr. 2011.

LOPES, Homero J. de Jesus. **Função Tireoidiana. Principais Testes Laboratoriais e Aplicações Diagnósticas.** 2002. Disponível em: <http://www.goldanalisa.com.br/publicacoes/Funcao_Tireoidiana.pdf.> Acesso em: 09 abr. 2011.

MAINENTI, MÍRIAM R.M. ET AL. **Impacto do Hipotireoidismo Subclínico na Resposta Cárdio-Pulmonar em Esforço e na Recuperação.** 2007. In Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51/9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v51n9/09.pdf.> Acesso em: 20 abr. 2011.

MOROCCO, Michael; KLOSS, Richard T. **Subclinical Hipothyroidism in Woman: Who to Treat**. In *Disease a Month* 2002;48:659-670. Disponível em: <http://www.diseaseamonth.com/article/S0011-5029(02)90010-6/abstract.> Acesso em: 20 abr. 2011

OLMOS, Rodrigo Diaz. **Doenças tireoidianas subclínicas e fatores de risco cardiovascular em mulheres com mais de 40 anos em seu local de trabalho.** 2007. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-13022008-131920/pt-br.php.> Acesso em: 20 abr. 2011.

SAAD, Mario J. A.; MACIEL, Rui M. B.; MENDONÇA, Berenice B. **Endocrinologia.** 1ª Ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2007. 1251 p.

SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Hipotireoidismo.** In Projeto Diretrizes. 2005. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/17-Hipotireoidismo.pdf.> Acesso em: 12 abr. 2011