



PREVALÊNCIA DE TIREOPATIAS EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DE CAMPINAS-SP E REGIÃO

Ana Clara L Lorente; Maria Cândida Ribeiro Parisi; Walter José Minicucci; Marcos Antonio Tambascia; Denise Engelbrecht Zantut-Wittmann; Elizabeth João Pavin
Email: ana46@fcm.unicamp.br/ejpavin@fcm.unicamp.br

Ambulatório de DM Tipo 2 - Disciplina de Endocrinologia HOSPITAL DAS CLÍNICAS - UNICAMP, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

Palavras chave: Diabetes Mellito tipo 2 - Tireóide - Disfunção Tireoidiana

INTRODUÇÃO

O diabetes melito (DM) é um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade. Assim como o DM, as doenças da tireóide correspondem a disfunções endócrinas relevantes em nosso meio. No entanto, dados referentes às prevalências de tireopatias na população geral são conflitantes, com taxas variando entre 6% a 12%.

Pacientes portadores de DM têm maior prevalência de disfunções tireoidianas quando comparados à população geral.

A triagem de tireopatias no DM é importante, pois as disfunções tireoidianas afetam diretamente o controle do diabetes.

O diagnóstico de disfunções tireoidianas realizado através de observações clínicas é de difícil realização. Por outro lado, a prevalência de doença tireoidiana entre pacientes portadores de DM tipo 2 é elevada, justificando dosagens periódicas de TSH ultrasensível (TSHus) para detectar alteração funcional assintomática. Além disso, a pesquisa de AAT bem como de US da tireóide, poderiam auxiliar neste diagnóstico, prevenindo o agravamento das tireopatias e possibilitando o tratamento precoce das possíveis alterações metabólicas do DM secundárias a estas disfunções.

OBJETIVOS

- Avaliar a função tireoidiana de pacientes portadores de DM tipo 2, determinando a prevalência de tireopatias e, posteriormente, compará-la a de indivíduos-controle, não diabéticos e sem doença tireoidiana prévia.
- Verificar possíveis correlações entre a presença de disfunções tireoidianas e as características clínicas e laboratoriais da tireóide.
- Recomendar possível investigação periódica da função para o diagnóstico e tratamento precoces destes pacientes.

METODOLOGIA

Estudamos 79 pacientes consecutivos, portadores de DM2, atendidos no ambulatório da Disciplina de Endocrinologia do HC-UNICAMP e um grupo controle*, pareados por sexo e idade, sem diagnóstico prévio de DM e tireopatias, atendidos em outros ambulatórios do mesmo hospital, após e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

*Grupo controle em execução: formado atualmente por 28 pacientes, já pareados por sexo e idade.

Crítérios de Inclusão

Diabéticos tipo 2 com diagnóstico após os 35 anos de idade, uso de anti-diabéticos orais por pelo menos 6 meses e ausência de cetoacidose.

Crítérios de Exclusão

História de irradiação na região cervical, presença de insuficiência renal crônica em diálise, doença grave associada e uso de drogas que interfiram na função da tireóide como beta-bloqueadores e corticóides em doses elevadas, amiodarona e interferon.

A avaliação funcional tireoidiana foi realizada através das dosagens séricas de T4L (VR: 0.74-2.1 ng/dL), T3L (VR: 0.21-2.1 ng/dL) e TSH-us (VR: 0,41-4.5 UI/ml), e da pesquisa de anticorpos anti-peroxidase (ATPO) (VR < 76 IU/ml) e anti-tireoglobulina (ATG) (VR ≤ 120 IU/ml). Dados referentes à idade, gênero, índice de massa corpórea (IMC), idade de início e duração do DM, tipo de tratamento, doses utilizadas e história familiar de tireopatia, foram extraídos dos prontuários dos pacientes. Da mesma forma, dados relacionados ao controle da doença, expressos através da média dos últimos 3 valores de hemoglobinas glicosiladas (HbA1c) (VR: até 6%, método HPLC), perfil de gorduras, hipertensão arterial e à presença de complicações crônicas do diabetes.

Após análise dos testes funcionais da tireóide e pesquisa dos anticorpos anti-tireoidianos, classificamos as tireopatias de acordo com os seguintes tipos:

- Normal: níveis de T4L, T3L e TSH-us dentro dos valores de normalidade.
- Hipotireoidismo: T4L diminuído e TSH-us elevado (> 10 UI/ml).
- Hipotireoidismo subclínico: níveis normais de T4L e elevados de TSH-us (> 4,5 e < 10 UI/ml).
- Hipertireoidismo: níveis elevados de T4L e diminuídos de TSH-us.
- Hipertireoidismo subclínico: T4L em níveis normais e TSH-us diminuído.
- T3 Toxicose ou Hipertireoidismo por T3L: T3L elevado e diminuído de TSH com níveis normais de T4L.
- Hipotireoidismo por T3: T3L diminuído e TSH elevado, com níveis normais de T4L.
- Sugestivo de Doença tireoidiana autoimune (DTA): níveis elevados de pelo menos um anticorpo anti-tireoidiano: (ATPO) e/ou (ATG), na presença ou não de disfunção tireoidiana.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para comparação das principais variáveis categóricas entre os grupos foram utilizados os testes Qui-Quadrado ou exato de Fisher (para valores esperados menores que 5), e o teste de Mann-Whitney para comparação de variáveis numéricas entre 2 grupos, devido à ausência de distribuição normal das variáveis, com valor de p<0,05.

RESULTADOS

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes diabéticos tipo 2

Pacientes (n total= 79)	
Mulheres	39 (49,37%)
Homens	40 (50,63%)
Idade (anos)	64,59 ± 10,4 (Mediana = 65,00)
Idade de início (anos)	47,84 ± 11,65 (Mediana = 48,00)
Tempo de DM (anos)	16,88 ± 6,86 (Mediana = 16)
HbA1c (ní até 6%)	8,49 ± 1,66 (Mediana = 8,15)
IMC (peso/altura) ² (ní:20-25)	29,61 ± 3,26 (Mediana = 28,9)
Uso de antidiabético oral (ADO)	46 (58,23%)
Uso de insulino terapia	66 (83,54%)
Associação ADO + Insulina	33 (41,77%)
Uso ADO monoterapia	13 (12,65%)
HAS (S)	70 (88,61%)
Dislipidemia (S)	49 (62,03%)
Nefropatia (S)	40 (50,63%)
Retinopatia (S)	43 (54,43%)
Neuropatia (S)	36 (45,57%)

Tabela 2: Características laboratoriais tireoidianas dos pacientes diabéticos tipo 2.

Pacientes (n = 79)	
T4L (0,74-2,1 ng/dL)	1,37 ± 0,22 (Mediana = 1,32)
T3L (0,21-2,1 ng/dL)	0,33 ± 0,24 (Mediana = 0,31)
TSH(0,4-4,5 µUI/ml)	3,45 ± 3,74 (Mediana = 2,41)
ACTPO (<76 IU/ml)	14 (17,72%)
ACTG (<120 IU/ml)	7 (8,86%)
Bócio (S)	9 (11,39%)

Diagrama 1: Prevalência de disfunção tireoidiana em pacientes com Dm2.

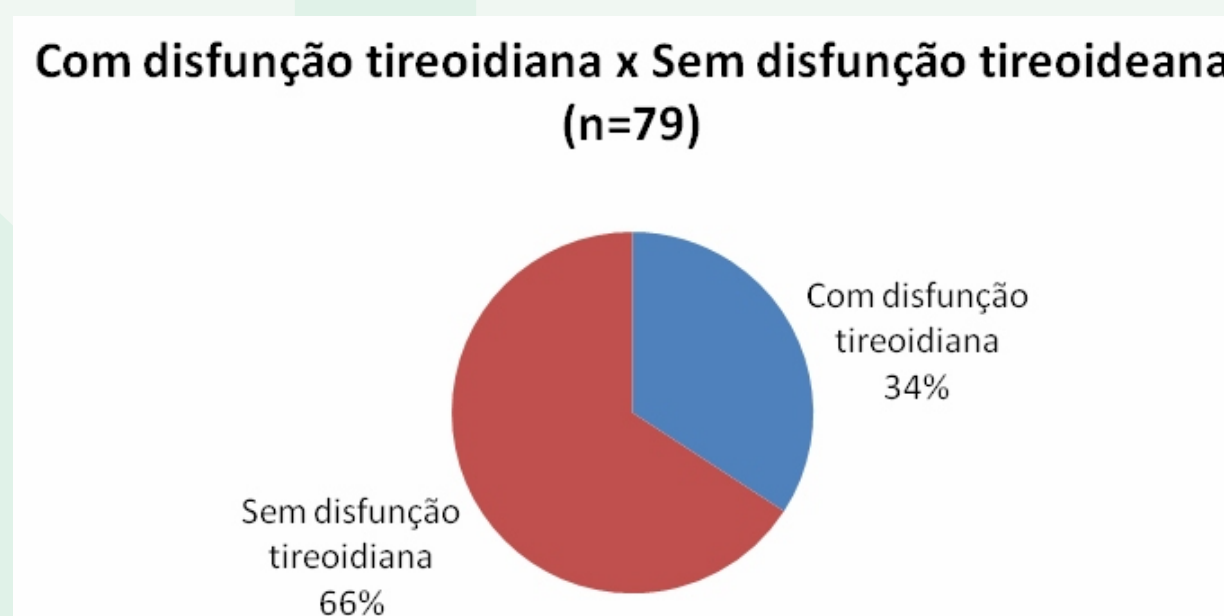


Diagrama 2: DM2 e disfunção tireoidiana

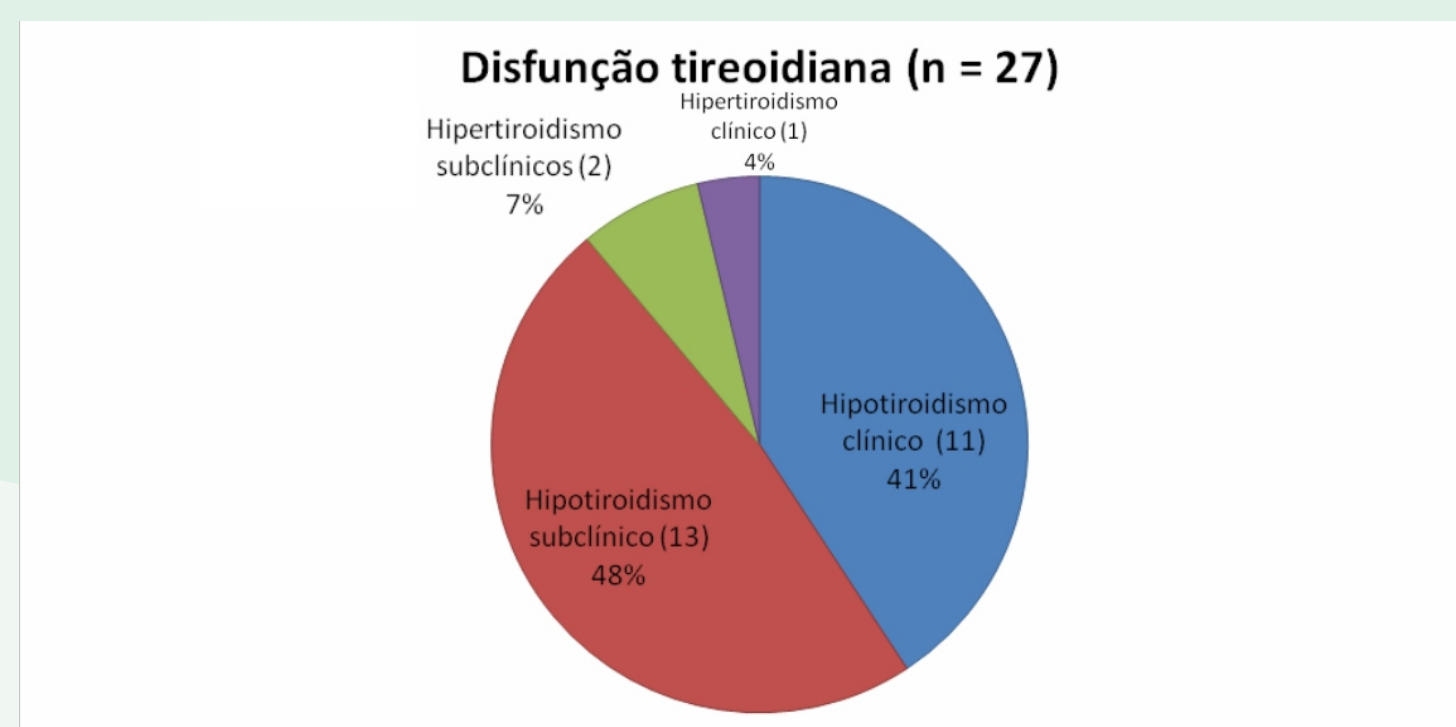


Tabela 3: Disfunção tireoidiana autoimune e não autoimune e DM2

		Total (n =27)	Etiologia
Com disfunção tireoidiana	Hipertireoidismo clínico (n = 13) (16,46%)	5	Autoimune (Tiroidite Hashimoto)
	Hipertireoidismo subclínico (n = 13) (16,46%)	6	Não autoimune
	Hipotireoidismo subclínico (n = 13) (16,46%)	4	Autoimune (Tiroidite Hashimoto)
	Hipotireoidismo clínico (n=1) (1,27%)	9	Não autoimune
	Hipertireoidismo subclínico (n=2) (2,53%)	1	Autoimune (Doença de Graves)
		1	Autoimune (Doença de Graves)
		1	Não autoimune

Tabela 4: Características clínicas e laboratoriais dos pacientes diabéticos tipo 2 com diagnóstico recente de disfunção tireoidiana

Casos	Gênero	Idade (anos)	Tempo DM(a)	T4L(ng/dL)	T3L (ng/dL)	TSH (µUI/ml)	Diagnóstico*	Bócio (S/N)	IMC
1	masc	80	12	1,41	0,32	6,34	HSC não AI	N	31,02
2	fem	64	16	1,17	0,29	5,83	HSC não AI	N	31,64
3	fem	71	21	1,17	0,26	5,27	HCS AI	N	33,40
4	fem	57	14	1,55	0,34	5,50	HSC não AI	N	35,20
5	fem	74	6	1,50	0,29	6,75	HSC não AI	N	33,48
6	masc	74	15	1,30	0,34	4,87	HSC não AI	N	34,60
7	masc	54	20	1,27	0,33	5,32	HSC não AI	N	32,81
8	masc	64	16	1,66	0,27	6,66	HSC não AI	N	31,91
9	masc	70	20	1,26	0,36	8,94	HSC não AI	N	33,82
10	fem	54	18	0,98	0,23	7,14	HSC não AI	N	32,90
11	masc	64	16	1,15	0,28	5,97	HSC não AI	N	31,81
12	fem	55	12	1,32	0,31	7,98	HSC não AI	N	31,74
13	fem	73	16	1,10	0,27	5,42	HSC AI	N	32,89
14	masc	82	25	1,26	0,34	21,42	HIPOT AI	S	33,64
15	masc	80	22	0,92	0,34	22,02	HIPOT não AI	N	32,82
16	fem	55	18	0,70	0,26	14,04	HIPOT AI	S	30,80
17	fem	44	8	1,44	0,25	0,008	HIPERT SC não AI	N	28,20
18	fem	77	15	1,61	0,30	0,19	HIPERT SC AI	S	28,52
19	masc	85	26	1,35	2,4	0,16	HIPERT POR T3L AI	N	22,72

*HSC- hipotireoidismo subclínico; HIPOT- hipotireoidismo; HIPERT-SC- hipertireoidismo subclínico; HIPERT- hipertireoidismo; AI- autoimune.

Tabela 5: Análise comparativa entre pacientes DM2 com e sem disfunção tireoidiana

	Com disfunção (n=27)	Sem disfunção (n=52)	Valor p**
Sexo (F/M)	18/9	21/31	0,027
Idade (s 59/≥60)	8/19	15/37	0,249
Idade de início (média a.)	47,64	47,94	0,845
Tempo DM (anos)	18,68	16,02	0,031
HbA1c (%)	8,22	8,62	0,247
IMC	32,43	27,92	0,001
Uso de antidiabético oral	18 (66,67%)	28 (53,85%)	0,273
Uso de insulino terapia	22 (81,48%)	44 (84,62%)	0,755
HAS (S)	23 (85,19%)	47 (90,38%)	0,483
Dislipidemia (S)	19 (70,37%)	30 (57,69%)	0,271
Nefropatia (S)	11 (40,74%)	29 (55,77%)	0,205
Retinopatia (S)	12 (44,44%)	31 (59,62%)	0,199
Neuropatia (S)	11 (40,74%)	25 (48,08%)	0,535
T4L* (ng/dL)	1,38 ± 0,26	1,36 ± 0,2	0,649
T3L* (ng/dL)	0,37 ± 0,41	0,31 ± 0,04	0,204
TSHUS* (UI/ml)	5,49 ± 5,79	2,39 ± 1,01	0,062
ACTPO (IU/ml)	11 (40,74%)	3 (5,77%)	<0,001
ACTG (IU/ml)	4 (14,81%)	3 (5,77%)	0,223
Bócio (S)	5 (18,52%)	4 (7,69%)	0,261

*Valor expresso em média e desvio padrão
** Valor p referente ao teste de Mann-Whitney para comparação dos valores entre os dois grupos

Tabela 6: Análise comparativa entre pacientes DM2 com e sem disfunção autoimune tireoidiana

	Com disfunção auto imune (n=11)	Sem disfunção (n=52)	Valor p**
Sexo (F/M)	8/3	21/31	0,051 (forte tendência)
Idade (s 59/≥60)	3/8	15/37	0,476
Idade de início (média a.)	48,2	47,94	0,871
Tempo DM (anos)	18,9	16,02	0,07
HbA1c (%)	7,58	8,62	0,081
IMC	31,72	27,92	< 0,001
Uso de antidiabético oral	8 (72,73%)	28 (53,85%)	0,273
Uso de insulino terapia	8 (72,73%)	44 (84,62%)	0,389
HAS (S)	9 (81,82%)	47 (90,38%)	0,595
Dislipidemia (S)	7 (63,64%)	30 (57,69%)	1,000
Nefropatia (S)	6 (54,55%)	29 (55,77%)	1,000
Retinopatia (S)	7 (63,64%)	31 (59,62%)	1,000
Neuropatia (S)	5 (45,45%)	25 (48,08%)	0,874
T4L* (ng/dL)	1,24 ± 0,21	1,36 ± 0,2	0,085
T3L* (ng/dL)	0,47 ± 0,64	0,31 ± 0,04	0,139
TSHUS* (µUI/ml)	5,86 ± 6,56	2,39 ± 1,01	0,254
ACTPO (IU/ml)	11 (100%)	3 (5,77%)	< 0,001
ACTG (IU/ml)	4 (36,36%)	3 (5,77%)	0,014
Bócio (S)	2 (18,18%)	4 (7,69%)	0,476

*Valor expresso em média e desvio padrão
** Valor p referente ao teste de Mann-Whitney para comparação dos valores entre os dois grupos

Tabela 7: Análise comparativa entre pacientes DM2 com e sem disfunção não autoimune tireoidiana

	Com disfunção não autoimune (n=16)	Sem disfunção (n=52)	Valor p**
Sexo (F/M)	10/6	21/31	0,12
Idade (s 59/≥60)	5/11	15/37	0,317
Idade de início (média a.)	47,27	47,94	0,886
Tempo DM (anos)	18,53	16,02	0,12
HbA1c (%)	8,67	8,62	0,823
IMC	32,92	27,92	<0,001
Uso de antidiabético oral	10 (62,5%)	28 (53,85%)	0,542
Uso de insulino terapia	14 (87,5%)	44 (84,62%)	1,000
HAS (S)	14 (87,5%)	47 (90,38%)	0,664
Dislipidemia (S)	12 (75,00%)	30 (57,69%)	0,213
Nefropatia (S)	5 (31,25%)	29 (55,77%)	0,086
Retinopatia (S)	5 (31,25%)	31 (59,62%)	0,047
Neuropatia (S)	6 (37,5%)	25 (48,08%)	0,458
T4L* (ng/dL)	1,48 ± 0,25	1,36 ± 0,2	0,044
T3L* (ng/dL)	0,3 ± 0,05	0,31 ± 0,04	0,551
TSHUS* (µUI/ml)	5,23 ± 5,41	2,39 ± 1,01	0,089
ACTPO (IU/ml)	0 (0%)	3 (5,77%)	0,342
ACTG (IU/ml)	0 (0%)	3 (5,77%)	1,000
Bócio (S)	3 (18,75%)	4 (7,69%)	0,342

*Valor expresso em média e desvio padrão
** Valor p referente ao teste de Mann-Whitney para comparação dos valores entre os dois grupos

CONCLUSÕES

- Nossos dados confirmam a elevada prevalência de tireopatias entre pacientes portadores de DM tipo 2 em relação à da população geral descrita na literatura.
- Dentre as disfunções encontradas, a mais prevalente foi o hipotireoidismo sub-clínico, seguido do hipotireoidismo clínico ou declarado, com etiologias autoimune ou não autoimunes similares.
- Hipertireoidismo subclínico e por T3 ocorreram na minoria dos casos, e apresentaram taxas mais elevadas em relação à população da mesma idade não diabética, e com etiologia predominantemente autoimune.
- O anticorpo anti-peroxidase, gênero feminino, tempo de diabetes e índice de massa corpórea elevado, foram os fatores de risco mais fortemente associados ao aparecimento de disfunção tireoidiana no DM2.
- Com o término do grupo controle e pesquisa ultrassonográfica da tireóide poderemos analisar novamente nossos resultados a fim de obter conclusões que permitam a sugerir possível algoritmo para investigação de disfunção tireoidiana no Dm2.

