

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

JAQUELINE NASCIMENTO MOREIRA

ESTUDO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM MULHERES COM
TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

UBERABA

2017

JAQUELINE NASCIMENTO MOREIRA

ESTUDO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM MULHERES COM
TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Linha de Pesquisa: Atenção á Saúde das Populações

Eixo Temático: Saúde do Adulto e do Idoso

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria de Fátima Borges

UBERABA

2017

JAQUELINE NASCIMENTO MOREIRA

ESTUDO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM MULHERES COM
TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Atenção à Saúde, da Universidade
Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para
obtenção do título de mestre.

Linha de Pesquisa: Atenção á Saúde das Populações

Eixo Temático: Saúde do Adulto e do Idoso

Uberaba, 28 de março de 2017.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Maria de Fátima Borges - Orientadora
Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM

Profa. Dra. Elizabeth Barichello
Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM

Prof. Dr. Gabriel Antônio Nogueira Nascentes
Instituto Federal do Triângulo Mineiro - IFTM

Dedico a minha mãe, que é meu porto seguro e
a minha filha, que é minha inspiração e força.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força e inspiração.

À minha mãe Maria Luísa, que sempre foi conforto, incentivo, ânimo e fé. Agradeço pela paciência, pela convivência e pela compreensão.

À minha filha Valentina por sempre ser minha inspiração, minha força e paciência nesse período que foi muito intenso nas nossas vidas.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Borges, meu muito obrigado pelas contribuições, pelos conhecimentos transmitidos, pela experiência, sabedoria e, acima de tudo, pelo incentivo, pela paciência, atenção e dedicação com a pesquisa e comigo.

Aos professores, funcionários e residentes da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia, muito obrigada por tudo!

A técnica de enfermagem Jacqueline Mendes por todo apoio, carinho e amizade durante toda a pesquisa.

À Nutricionista Ms. Adriana Paula da Silva pela atenção, amizade, carinho, confiança, disponibilidade, e incentivo especial na finalização desse trabalho.

A todas as pacientes do grupo com tireoidite crônica autoimune e do grupo controle, meu muito obrigado; porque sem a colaboração delas a pesquisa não se realizaria.

A todos os professores do Mestrado pelos constantes ensinamentos que com certeza foram engrandecedores.

Aos meus amigos e colegas pelo apoio, carinho e atenção.

A todos, que direta ou indiretamente permitiram que este sonho se concretizasse.

“O saber a gente aprende com os mestres e com os livros. A sabedoria se aprende com a vida e com os humildes.”

Cora Coralina

RESUMO

MOREIRA, Jaqueline Nascimento Moreira. **Estudo dos fatores de risco cardiometabólicos em mulheres com Tireoidite Crônica Autoimune**. 2017. 94f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba (MG), 2017.

A Tireoidite Crônica Autoimune (TCA) é a causa mais comum de hipotireoidismo em adultos, sobretudo em mulheres. As principais manifestações clínicas são os sinais e sintomas de hipotireoidismo. A Síndrome Metabólica (SM) é uma complexa inter-relação de fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes. Esses fatores incluem hiperglicemia, hipertensão, concentrações elevadas de triglicérides, HDL-c baixo e acúmulo de gordura abdominal. A estimativa do risco de doença aterosclerótica resulta da somatória do risco associado a cada um dos fatores de risco mais a potencialização causada por sinergismos entre alguns desses fatores. O binômio tireoide e SM ganha destaque, uma vez que disfunção da glândula tireoidiana altera importantes vias metabólicas resultando na instalação dos elementos constituintes da SM. O principal objetivo deste trabalho foi estudar os principais fatores de risco cardiometabólicos, clínicos e laboratoriais, presentes em mulheres com TCA tratadas com levotiroxina e portanto eutireoideas. Trata-se de um estudo transversal, analítico, com abordagem quantitativa. Os dados foram colhidos no ambulatório de Endocrinologia da UFTM utilizando um instrumento que contemplava os dados socioeconômicos, antropométricos, clínicos e laboratoriais. Participaram da pesquisa 20 mulheres com TCA e 20 mulheres sem doença tireoidiana com idade entre 20 e 45 anos. As variáveis categóricas foram analisadas empregando-se distribuições de frequência absoluta e relativa. Foi realizada análise comparativa dos fatores de risco cardiometabólicos entre o grupo afetado e grupo controle. E também análise comparativa das frequências das ocorrências dos fatores de risco cardiometabólicos entre os grupos TCA e normal; além de correlações entre variáveis numéricas clínicas e laboratoriais. O nível de significância dos procedimentos inferenciais foi de 5%. Avaliando os índices de adiposidade notou-se que as mulheres com TCA apresentaram valores de IMC compatíveis com sobrepeso ou obesidade em 70% dos casos e circunferência abdominal acima de 80 cm em 70%, sendo estatisticamente maior em relação ao grupo controle. Em relação ao perfil metabólico notou-se que as médias das concentrações da glicemia de jejum foram significativamente maiores no grupo com TCA que no grupo controle, e o mesmo foi observado em relação ao índice HOMA. Quanto ao perfil lipídico, verificou-se que não houve diferença significativa entre os grupos, ainda que maior número

de pessoas no grupo com TCA tenham apresentado valores limítrofes, demonstrando a eficácia do tratamento de reposição hormonal. Escore de Risco global foi significativamente maior nos pacientes com TCA em relação ao grupo controle, ao apresentar risco intermediário para doença cardiovascular, enquanto o grupo controle apresentou baixo risco. Por definição e critérios convencionais adotados, 20% dos pacientes com TCA contra 7% do grupo controle apresentaram 3 ou mais fatores de risco cardiometabólicos. Conclui-se, por esses resultados, que pacientes com TCA apresentaram concentrações de glicemia de jejum e índice HOMA-IR significativamente maiores que no grupo controle; ainda que as concentrações basais de insulina não tenham apresentado diferença entre os dois grupos, estes dados sugerem a presença de resistência insulínica. Se a mesma se deve à TCA ou ao sobrepeso/obesidade, o desenho do presente estudo não permitiu concluir. Para tal, um estudo futuro deverá necessariamente selecionar pacientes com TCA e controles normais com IMC normal.

Palavras-chaves: Tireoidite crônica autoimune. Síndrome metabólica. Escore de risco global. Resistência insulínica.

ABSTRACT

MOREIRA, Jaqueline Nascimento Moreira. **Study of cardiometabolic risk factors in women with chronic autoimmune thyroiditis**. 2017. 94f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba (MG), 2017.

Chronic autoimmune thyroiditis (CAT) is the most common cause of hypothyroidism in adults, especially in women. The main clinical manifestations are the signs and symptoms of hypothyroidism. Metabolic Syndrome (MS) is a complex interrelated set of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. These factors include hyperglycemia, hypertension, elevated triglyceride levels, low HDL-c, and accumulation of abdominal fat. Estimating the risk of atherosclerotic disease results from the sum of the risk associated with each of the risk factors plus the potentiation caused by synergisms between some of these factors. The thyroid and SM binomials are highlighted, since dysfunction of the thyroid gland alters important metabolic pathways resulting in the establishment of the constituent elements of MS. The main objective of this study was to study the main cardiometabolic risk factors, clinical and laboratorial, present in women with CAT treated with levothyroxine and therefore euthyroid. This is a cross-sectional, analytical study with a quantitative approach. Data were collected at the UFTM Endocrinology outpatient clinic using an instrument that included socioeconomic, anthropometric, clinical and laboratory data. Twenty women with CAT and 20 women without thyroid disease aged between 20 and 45 years participated in the study. Categorical variables were analyzed using absolute and relative frequency distributions. A comparative analysis of cardiometabolic risk factors between the affected group and the control group was performed. Also comparative analysis of frequencies of occurrences of cardiometabolic risk factors between the CAT and normal groups; Besides correlations between numerical clinical and laboratory variables. The level of significance of the inferential procedures was 5%. It was observed that the women with CAT presented values of BMI compatible with overweight or obesity in 70% of the cases and abdominal circumference above 80 cm in 70%, being statistically higher in relation to the control group. Regarding the metabolic profile, it was observed that the means of fasting glycemia concentrations were significantly higher in the group with CAT than in the control group, and the same was observed in relation to the HOMA index. Regarding the lipid profile, it was verified that there was no significant difference between the groups, although more people in the CAT group presented borderline values, demonstrating the effectiveness of hormone replacement therapy. Overall risk score

was significantly higher in patients with CAT than in the control group, presenting an intermediate risk for cardiovascular disease, while the control group presented low risk. By definition and conventional criteria adopted, 20% of patients with CAT versus 7% of the control group had 3 or more cardiometabolic risk factors. It was concluded from these results that patients with CAT had significantly higher fasting glycemia and HOMA-IR levels than in the control group; Although the basal insulin concentrations did not present difference between the two groups, these data suggest the presence of insulin resistance. Whether it is due to CAT or overweight / obesity, the design of the present study did not allow the conclusion. To do so, a future study should necessarily select patients with CAT and normal controls with normal BMI.

Keywords: Chronic autoimmune thyroiditis. Metabolic syndrome. Overall risk score. Insulin resistance.

RESUMEN

MOREIRA, Jaqueline Nascimento Moreira. **Estudio de los factores de riesgo cardiometabólico en mujeres con tiroiditis autoinmune crónica**. 2017. 94f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba (MG), 2017.

La Tiroiditis Crónica Autoinmune (TCA) es la causa más común de hipotiroidismo en adultos, sobre todo en las mujeres. Las principales manifestaciones clínicas son los signos y síntomas de hipotiroidismo. El Síndrome Metabólico (SM) es una compleja interrelación de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y diabetes. Estos factores incluyen hiperglucemia, hipertensión, concentraciones elevadas de triglicéridos, HDL-c bajo y acumulación de grasa abdominal. La estimación del riesgo de enfermedad aterosclerótica resulta de la suma del riesgo asociado a cada uno de los factores de riesgo más la potencialización causada por sinergismos entre algunos de estos factores. El binomio tiroidea y SM se hace evidente, ya que la disfunción de la glándula tiroidea altera importantes vías metabólicas, resultando en la instalación de los elementos constituyentes de la SM. El principal objetivo de este trabajo fue estudiar los principales factores de riesgo cardiometabólicos, clínicos y de laboratorio, presentes en mujeres con TCA tratadas con levotiroxina y por lo tanto eutiriasideas. Se trata de un estudio transversal, analítico, con abordaje cuantitativo. Los datos fueron recolectados en el ambulatorio de Endocrinología de la UFTM utilizando un instrumento que contemplaba los datos socioeconómicos, antropométricos, clínicos y de laboratorio. Participaron de la investigación 20 mujeres con TCA y 20 mujeres sin enfermedad tiroidea con edad entre 20 y 45 años. Las variables categóricas se analizaron empleando distribuciones de frecuencia absoluta y relativa. Se realizó un análisis comparativo de los factores de riesgo cardiometabólicos entre el grupo afectado y el grupo control. Y también análisis comparativo de las frecuencias de los sucesos de los factores de riesgo cardiometabólicos entre los grupos TCA y normal; Además de correlaciones entre variables numéricas clínicas y de laboratorio. El nivel de significancia de los procedimientos inferenciales fue del 5%. En el caso de las mujeres con TCA presentaron valores de IMC compatibles con sobrepeso u obesidad en el 70% de los casos y circunferencia abdominal por encima de 80 cm en un 70%, siendo estadísticamente mayor en relación al grupo control. En relación al perfil metabólico se notó que las medias de las concentraciones de la glucemia de ayuno fueron significativamente mayores en el grupo con TCA que en el

grupo control, y lo mismo fue observado en relación al índice HOMA. En cuanto al perfil lipídico, se verificó que no hubo diferencia significativa entre los grupos, aunque mayor número de personas en el grupo con TCA presentaron valores limítrofes, demostrando la eficacia del tratamiento de reposición hormonal. La puntuación de Riesgo global fue significativamente mayor en los pacientes con TCA en relación al grupo control, al presentar riesgo intermedio para enfermedad cardiovascular, mientras que el grupo control presentó bajo riesgo. Por definición y criterios convencionales adoptados, el 20% de los pacientes con TCA contra el 7% del grupo control presentaron 3 o más factores de riesgo cardiometabólicos. Se concluye, por esos resultados, que pacientes con TCA presentaron concentraciones de glucemia de ayuno y índice HOMA-IR significativamente mayor que en el grupo control; Aunque las concentraciones basales de insulina no presentaron diferencias entre los dos grupos, estos datos sugieren la presencia de resistencia insulínica. Si la misma se debe a la TCA o al sobrepeso / obesidad, el diseño del presente estudio no permitió concluir. Para ello, un estudio futuro deberá necesariamente seleccionar pacientes con TCA y controles normales con IMC normal.

Palabras clave: Autoinmune tiroiditis crónica. Síndrome metabólico. Valoración global del riesgo.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Critérios diagnóstico de síndrome metabólica em homens e mulheres, incluindo pontos de corte da circunferência abdominal como critério obrigatório.....	28
Quadro 2	Classificação da pressão arterial.....	39
Quadro 3	Classificação do estado nutricional segundo o % de gordura corporal.....	40
Quadro 4	Valores de referência de colesterol total e frações bem como de triglicerídeos para adultos normais, segundo V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, 2013.....	41
Quadro 5	Valores de referência dos exames bioquímicos para diagnóstico de síndrome Metabólica.....	43
Quadro 6	Atribuição de Pontos de Acordo com o Risco Cardiovascular Global para Mulheres, segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Aterosclerose (2013).....	44
Quadro 7	Risco Cardiovascular Global em 10 anos: Mulheres, segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Aterosclerose (2013).....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados clínicos de mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	51
Tabela 2	Dados clínicos de mulheres saudáveis sem tireoidite crônica autoimune, do grupo comparativo.....	52
Tabela 3	Comparação dos dados clínicos entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo.....	53
Tabela 4	Dados laboratoriais de mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	54
Tabela 5	Dados laboratoriais de mulheres do grupo comparativo.....	55
Tabela 6	Comparação dos dados laboratoriais entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo.....	56
Tabela 7	Perfil lipídico de mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	57
Tabela 8	Perfil lipídico de mulheres do grupo comparativo.....	58
Tabela 9	Comparação do perfil lipídico entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo.....	59
Tabela 10	Comparação dos índices de adiposidade e pressão arterial sistêmica, entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo de mulheres saudáveis.....	60
Tabela 11	Comparação dos dados laboratoriais entre mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres saudáveis do grupo comparativo.....	61
Tabela 12	Comparação entre o perfil lipídico e escore de risco cardiovascular em mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres saudáveis do grupo comparativo.....	62

Tabela 13	Comparação das frequências de fatores de risco em mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres do grupo comparativo.....	63
Tabela 14	Correlações entre dados clínicos e laboratoriais nas pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA).....	64
Tabela 15	Correlações entre dados clínicos e laboratoriais em mulheres eutireoideas (grupo comparativo).....	65

LISTA DE ABREVIATURAS E UNIDADES

- %GC – Percentual de gordura corporal
ΣPC – Somatório das pregas cutâneas
AGHU – Aplicativo de gestão para hospitais Universitários
Anti-TG – Anti-tiroglobulina
Anti-TPO – Anti-peroxidase tireoidiana
AU – Ácido úrico
AVC – Acidente vascular cerebral
AVE – Acidente vascular encefálico
CA – Circunferência abdominal
CB – Circunferência do braço
CT – Colesterol total
DAC – Doença arterial coronariana
DCV – Doença cardiovascular
DG – Diabetes gestacional
DG – Doença de Graves
DHGNA – Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM – Diabetes mellitus
DM2 - Diabetes mellitus tipo 2
DP – Desvio padrão
ER – Escore de risco
GJ – Glicemia de jejum
HA – Hipertensão arterial
HAS – Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c – Hemoglobina glicada
HDL-c – *High density lipoproteic cholesterol*
HOMA-IR – *Homeostasis model assessment insulin resistance*
IAM – Infarto agudo do miocárdio
IB – Insulina basal
IC – Insuficiência cardíaca
IL-6 – Interleucina-6
IMC – Índice de massa corporal
IVP – Insuficiência vascular periférica

LDL-c – *Low density lipoproteic cholesterol*
Não HDL-c - *Cholesterol no high density lipoproteic cholesterol*
OMS – Organização mundial de saúde
PA – Pressão arterial
PAD – Pressão arterial diastólica
PAS – Pressão arterial sistólica
PCB – Prega cutânea bicipital
PCSE – Prega cutânea subescapular
PCSI - Prega cutânea supra-ílica
PCT – Prega cutânea tricipital
RCM – Risco cardiometabólico
RCQ – Relação cintura-quadril
RI – Resistência à insulina
SM – Síndrome metabólica
SOP – Síndrome de ovários policísticos
T4L – Tiroxina livre
TCA – Tireoidite crônica autoimune
TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido
TG – Triglicerídeos
TH – Tireoidite Hashimoto
TOTG – Teste de tolerância oral à glicose
TSH – Hormônio estimulador da tireoide
UFTM – Universidade Federal Triângulo Mineiro
VLDL-c – *Very low density lipoproteic cholesterol*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
1.1 TIREOIDITE CRÔNICA AUTO IMUNE.....	20
1.1.1 Etiologia	21
1.1.2 Diagnóstico	22
1.1.3 Tratamento	23
1.2 SÍNDROME METABÓLICA – RISCO CARDIOMETABÓLICO	23
1.2.1 Etiologia	24
1.2.2 Diagnóstico	26
1.2.3 Tratamento	28
1.3 RISCO CARDIOVASCULAR - ESCORE DE RISCO GLOBAL	29
1.4 RELAÇÃO ENTRE TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE E RISCO CARDIOMETABÓLICO	30
2. JUSTIFICATIVA	31
3. OBJETIVOS	32
3.1. OBJETIVO GERAL	32
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4. METODOLOGIA	33
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	33
4.2 LOCAL DO ESTUDO	33
4.3 SUJEITOS DO ESTUDO.....	33
4.3.1. Critérios de inclusão para o grupo TCA	34
4.3.2. Critérios de inclusão para o grupo comparativo	34
4.3.3 Critérios de exclusão para o grupo com TCA	34
4.3.4 Critérios de exclusão para grupo comparativo	34
5. COLETA DE DADOS	35
5.1 INSTRUMENTO DE COLETA.....	35
5.2 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	35

5.2.1	Localização e Identificação dos pacientes	35
5.2.2	Abordagem e seleção dos pacientes	35
5.2.3	Avaliação dos pacientes	36
5.2.4	Avaliação antropométrica	36
5.2.4.1	<i>Peso</i>	36
5.2.4.2	<i>Altura</i>	36
5.2.4.3	<i>Pregas Cutâneas</i>	37
5.2.4.4	<i>Circunferência Abdominal</i>	38
5.2.4.5	<i>Pressão Arterial</i>	38
5.2.5	Adiposidade e composição corporal	38
5.2.5.1	<i>Índice de massa corporal (IMC)</i>	39
5.2.5.2	<i>Percentual de Gordura Corporal (%GC)</i>	39
5.2.6	Avaliação Laboratorial	39
5.2.7	Avaliação do Risco Cardiovascular	42
5.3	GERENCIAMENTO DOS DADOS	44
5.3.1	ANÁLISE ESTATÍSTICA	44
6.	ASPECTOS ÉTICOS	45
7.	RESULTADOS	46
8.	DISCUSSÃO	65
8.1	AVALIAÇÃO DA AMOSTRA QUANTO AOS DADOS CLÍNICOS	65
8.2	ANÁLISES DOS DADOS LABORATORIAIS	68
8.2.1	Avaliação do Perfil Metabólico	68
8.2.2	Avaliação do perfil lipídico	72
8.3	AVALIAÇÃO DO ESCORE DE RISCO GLOBAL	73
8.4	SÍNDROME METABÓLICA	73
9.	CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES	77
10.	REFERÊNCIAS	79

APÊNDICE	85
APÊNDICE - A Questionário Semi-estruturado.....	85
ANEXO	88
ANEXO 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	88