

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, um debate acerca da relação entre síndrome metabólica (SM) e função tireoidiana tem merecido atenção especial. Segundo Castelo, 2010 existe associação bem definida entre as disfunções tireoidianas clinicamente manifestas e o desenvolvimento dos distúrbios metabólicos e doenças cardiovasculares. No entanto, discute-se se esta associação persiste com o tratamento e concentrações hormonais que mimetizam a função tireoidiana normal, ou seja, após o tratamento adequado.

O binômio SM e disfunção tireoidiana suscita questões importantes relativas aos processos fisiopatológicos subjacentes. Alguns estudos avaliaram o impacto de fatores como idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), pressão arterial (PA) e resistência à insulina (RI) na função tireoidiana. Segundo a literatura, a RI é a anormalidade primária subjacente às alterações metabólicas. (ROSS et al., 2007; GARDUÑO – GARCIA et al., 2010).

Os hormônios da tireoide têm efeitos relevantes sobre o sistema cardiovascular (KLEIN E OJAMAA, 2001), e muitos sintomas e sinais reconhecidos em pacientes com hipertireoidismo ou hipotireoidismo se devem às ações dos hormônios da tireoide sobre o coração e o sistema vascular. (FAZIO et al., 2004).

1.1 TIREOIDITE CRÔNICA AUTO IMUNE

A Tireoidite Crônica Autoimune (TCA) é a causa mais comum de hipotireoidismo em adultos, sobretudo em mulheres (SHARMA et. al., 1990), atingindo em torno de 95% dos casos (VIEIRA et.al., 2008). Afeta pessoas de todas as idades, especialmente aquelas que se encontram entre os 30 e 50 anos. É mais frequentemente se constitui na causa mais comum de bócio e hipotireoidismo nos países em que a alimentação fornece um aporte suficiente de iodo (VIEIRA et.al., 2008).

A incidência da TCA tem aumentado exponencialmente nos últimos 50 anos, o que pode estar relacionado com o aumento do conteúdo de iodo na alimentação. A prevalência e incidência cumulativa de hipotireoidismo subclínico e de TCA aumenta com o acréscimo diário do consumo de iodo (VIEIRA et.al., 2008).

1.1.1 Etiologia

Os indivíduos que apresentam esta patologia possuem frequentemente história familiar de doenças da tireoide. A TCA também é comum em indivíduos com distúrbios cromossômicos, como síndrome de Turner, de Down ou de Klinefelter e noutros casos pode aparecer associada a doenças autoimunes como a doença de Addison, hipoparatiroidismo e diabetes (LIDDLE e LIDDLE, 1983).

As principais manifestações clínicas são os sinais e sintomas de hipotireoidismo. Muito raramente pode ocorrer alternância de hiper e hipotireoidismo provavelmente pela presença intermitente de anticorpos estimuladores e bloqueadores. Na maioria dos doentes, está presente um bócio firme, simétrico e indolor; cerca de 10% apresentam glândulas atróficas. Muito raramente, os indivíduos podem apresentar dor na região tireoidiana bem como compressão da traqueia ou esôfago. Alguns pacientes podem apresentar bócio multinodular ou mais raramente, um nódulo isolado. Muitos doentes (75-80%) que se apresentam com bócio são eutireoideos quando avaliados inicialmente (VIEIRA et.al., 2008).

A designação de tireoidite de Hashimoto (TH), deve-se a Hashimoto, referindo-se à pessoas com bócio e infiltração linfocítica intensa da tireoide (“struma-lymphomatosa”). Alguns clínicos reservam esta designação para aqueles com bócio e hipotireoidismo. Contudo, doentes não apresentam hipotireoidismo e outros não apresentam bócio podendo apresentar mesmo tireoide atrófica. Estas são consideradas manifestações da mesma doença com fenótipos clínicos diferentes (VIEIRA et.al., 2008).

Alguns casos, raros, com TH apresentam dor tireóidea que persiste apesar da terapêutica com levotiroxina e anti-inflamatórios, mas que resolve com a tiroidectomia (VIEIRA et.al., 2008).

Em uma revisão abrangente, foi relatado que 10,3 a 17% das mulheres e 2,7 a 8,7% dos homens tinham anticorpos anti- tireoide positivos em várias populações. (DIKBAS et.al., 2013). É amplamente demonstrado que as mulheres têm risco maior de doença autoimune da tireoide, seja TH ou doença de Graves (DG) que os homens.

O hipotireoidismo clínico ou subclínico tem sido considerado como um relevante fator de risco cardiometabólico (RCM). No entanto, a influência da TCA na ausência de disfunção evidente, ou seja, sob tratamento adequado, ainda não é clara (DIKBAS et.al., 2013) e necessita de mais estudos.

1.1.2 Diagnóstico

O curso natural da TCA é evolução gradual para hipotireoidismo. Entre os indivíduos com esta patologia, que apresentam aumentos moderados de TSH e na presença de anticorpos anti-tireóide, o hipotireoidismo ocorre a uma taxa de 5% ao ano. O risco de progressão para hipotireoidismo é 5 vezes maior no sexo masculino e aumenta acentuadamente com a idade em mulheres com idade igual ou superior a 45 anos (DAYAN et.al., 1996). Títulos elevados de anticorpos anti-tireóide, já na fase inicial, predizem maior progressão para hipotireoidismo (DAYAN et.al., 1996).

Sendo esta uma doença autoimune, caracteriza-se pelo ataque do sistema imunológico ao próprio organismo, mais precisamente à tireoide, ocorrendo assim uma inevitável interferência no funcionamento da glândula. Sendo assim, esta doença é geralmente acompanhada por anticorpos Anti-Tiroglobulina (anti – TG) e Anti-peroxidase Tireoidiana (anti – TPO). Com a resposta autoimune ocorre a liberação de citocinas inflamatórias que promover a destruição glandular e consequente hipotireoidismo clínico (KASAGI et. al., 1996; GASBARRI et. al., 2004).

Analicamente, salienta-se a presença de anticorpos anti-TPO fortemente positivos em cerca de 90% dos casos (LAMBERTON, et. al., 1990; DAYAN et. al., 1996; INTENZO, et. al., 2001; AMINO et. al., 2001); estes são os marcadores da doença e atualmente são usados para definir a existência de TCA (TOMER, et.al., 2003). Os anticorpos anti-TG estão presentes em 20-50% dos doentes (PEARCE et. al., 2003; BINDRA, et. al., 2006). Os títulos de anticorpos tendem a ser mais elevados nos indivíduos com a forma atrófica que nos que apresentam bócio (DAYAN, et. al., 1996). As concentrações de TSH encontram-se normais ou aumentadas; muito raramente pode encontrar-se diminuída nos casos de Hashitoxicose. Velocidade de hemossedimentação e contagem de leucócitos estão dentro da normalidade (SLATOSKY et.al., 2000).

Anticorpos acima dos valores de referência sugerem a presença de doença autoimune da tireoide (AMINO, et. al., 2001). Entretanto os anticorpos podem ser encontrados em 10% da população geral sem qualquer manifestação clínica e estes indivíduos podem ser considerados como predispostos a desenvolverem TCA, e estão numa fase subclínica (AMINO et.al., 2001; PEDERSON, et.al., 2005).

Ecograficamente a tireoide apresenta um padrão heterogêneo de predomínio hipoeocogênico (ESPINASSE, et. al., 1983; HAYASHI, et. al., 1986; JAYARAM, et. al., 1987; GUTEKUNST, et. al., 1989; MARCOCCI, et.al., 1991; DAYAN et. al., 1996;

SLATOSKY et.al., 2000; PEARCE et. al., 2003), com istmo espessado; a presença de baixa ecogenicidade pode predizer o desenvolvimento de hipotireoidismo (ESPINASSE, et. al., 1983; HAYASHI, et. al., 1986; JAYARAM, et. al., 1987; GUTEKUNST, et. al., 1989; MARCOCCI, et.al., 1991; RAGO, et. al., 2001). A hipoecogenicidade da tireoide na ecografia correlaciona-se bem com a infiltração linfocítica (INTENZO, et. al., 2001), com os níveis de anticorpos circulantes (BHATIA, et. al., 2007) e com a severidade do hipotireoidismo (LOY, et. al., 2004). Por vezes, estão presentes “pseudo-nódulos”, imagens ecograficamente semelhantes a nódulos, mas que se deve a alterações inflamatórias locais (PEARCE et. al., 2003).

Histologicamente, a tireoide apresenta infiltração linfocítica difusa constituída por linfócitos B e T, que podem se agregar e formar folículos com centros germinativos (LAMBERTON, et. al., 1990; DAYAN et. al., 1996; INTENZO, et. al., 2001; AMINO et. al., 2001; PEARCE et. al., 2003). Nos processos mais avançados, pode existir fibrose em extensão variável (DAYAN et. al., 1996; INTENZO, et. al., 2001; AMINO et. al., 2001; PEARCE et. al., 2003; TENG, et. al., 2006). Existe uma correlação entre o grau de infiltração linfocítica e os níveis de anticorpos anti-TPO e anti-TG séricos. Por vezes, algumas células foliculares mostram alterações oxifílicas do citoplasma que se apresenta repleto de mitocôndrias, e são denominadas células de Hurthle ou Askanazy e seu papel ainda está mal definido (LAMBERTON, et. al., 1990; DAYAN et. al., 1996; AMINO et. al., 2001; PEARCE et. al., 2003).

1.1.3 Tratamento

Habitualmente o tratamento é realizado com levotiroxina (L-T₄) e sua indicação depende de um conjunto de fatores, como concentrações séricas do TSH, presença de fatores RCM ou doença cardiovascular (DCV) pré-existente, presença de sintomas atribuíveis ao hipotireoidismo, idade dos pacientes e vigência de gestação. Existem controvérsias acerca do tratamento do hipotireoidismo subclínico, quando pacientes apresentam TSH entre 4,5 e 10 mIU/L, e valores normais de T₄ Livre na ausência de sintomas e sinais clínicos. *Guideline* desenvolvido por três sociedades científicas norte-americanas, recomenda o seguimento sem tratamento farmacológico desses pacientes, com reavaliações semestrais ou anuais (BALOCH et. al., 2003). No entanto, o tratamento poderia ser considerado em pacientes com anticorpos anti-tireoidianos positivos, uma vez que o hipotireoidismo subclínico, nessa condição, poderia estar associado ao maior risco da progressão a doença clínica e, em pacientes com

dislipidemia, pois a terapia com L-T4 associou-se com redução das concentrações séricas de colesterol total (CT) e *low density lipoproteic cholesterol* (LDL-C) e com melhora da função endotelial (NOVAIS, 2013).

1.2 SÍNDROME METABÓLICA – RISCO CARDIOMETABÓLICO

A Síndrome Metabólica (SM) é uma complexa interrelação de fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes. Esses fatores incluem hiperglicemia, hipertensão, concentrações elevadas de triglicerídeos (TG), HDL-c baixo e acúmulo de gordura abdominal (VIDIGAL et. al., 2013).

Separadamente, os componentes da SM aumentam o risco de diabetes, doenças cardiovasculares e mortalidade por todas as causas, mas a síndrome completa resulta em soma de fatores que implica em maior risco que a presença isolada de cada característica. Tem sido relatado que a associação de SM com doença cardiovascular aumenta a mortalidade total em 1,5 vezes e a morte por doença cardiovascular em 2,5 vezes. Pessoas com SM também apresentam risco cinco vezes maior de desenvolver diabetes tipo 2 (VIDIGAL et. al., 2013).

A causa subjacente da SM continua a desafiar os especialistas. No entanto, a resistência à insulina e obesidade abdominal são postulados como os principais componentes. A predisposição genética, a inatividade física, o tabagismo, um padrão alimentar inadequado, o envelhecimento, o estado pró-inflamatório e as alterações hormonais também podem ter um efeito causal (VIDIGAL et. al., 2013).

1.2.1 Etiologia

Demonstrou-se que a prevalência da SM está aumentando em todo o mundo, e para a população adulta é estimada em cerca de 20 a 25%, em grande parte resultante de maior obesidade e estilos de vida sedentários. Apesar disso, nos Estados Unidos da América, a prevalência de SM estimada em adultos na Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES) diminuiu de 25,5% em 1999/2000 para 22,9% em 2009/2010. Estudos realizados em populações latino-americanas do Chile, Colômbia, México, Peru e Venezuela revelou alta prevalência de SM, que variou de 12,3% a 42,7%, dependendo dos critérios empregados no diagnóstico clínico e das características da população estudada (VIDIGAL et. al., 2013).

A velocidade na evolução tecnológica e no aumento da conectividade vem provocando modificações na vida do homem, notadamente quanto ao estilo de vida, padrão alimentar, psicológico e metabólico. O homem passou a ter dieta hipercalórica, a ser sedentário e a desenvolver alto nível de estresse psicossocial, deixando-o muito mais suscetível à SM, doença multifatorial, cujo desenvolvimento depende de associações de fatores genéticos e do estilo de vida, como padrão alimentar inadequado, sedentarismo e obesidade (LADWING, 2015).

Historicamente, desde o século passado os autores têm associado obesidade com alterações do metabolismo dos carboidratos e a hipertensão arterial (HA). Segundo Godoy-Matos (2005), foi em 1936 que se reconheceu pela primeira vez a resistência insulínica (RI), quando Himms-Worth descreveu a existência de dois mecanismos e tipos de DM, o Diabetes tipo 2 relacionado com diminuição da sensibilidade à ação da insulina e outro tipo Diabetes tipo 1 devido à redução da secreção de insulina. Na década de 1940, Jean Vague reconheceu a existência de dois tipos de obesidade, “andróide e ginecóide”. Vague publicou alguns estudos mostrando a associação da obesidade andróide (predominantemente abdominal) e DM2, hiperlipidemia e hiperuricemia (GODOY-MATOS, 2005). Segundo este mesmo autor, na década de 1980, o grupo de Matsuzawa, no Japão, mensurou a gordura abdominal por meio de tomografia computadorizada e demonstrou que era o compartimento intra-abdominal visceral que mais se associava à intolerância à glicose e a fatores de risco, como hipertrigliceridemia. Em 1987, Reaven e Hoffman especularam a unificação das anormalidades no metabolismo da glicose, dos lipídios e da HA com a RI e associaram-nas ao risco de doença aterosclerótica (REAVEN E HOFFMAN, 1987). Reaven reconheceu a obesidade como um componente da SM, em publicação posterior, 1993 (GODOY-MATOS, 2005).

Clinicamente, a síndrome de resistência insulínica inclui a RI com ou sem DM2, HA, obesidade (especialmente central), dislipidemia, disfunção endotelial e doença cardiovascular, presença de partículas pequenas e densas de lipoproteínas de baixa densidade, hipercoagulabilidade, hiperuricemia e síndrome de ovários policísticos (anovulação crônica associada ao hiperandrogenismo) (GODOY-MATOS, 2005).

Na América Latina a prevalência dos componentes da síndrome metabólica, como a hipertensão arterial, parece estar aumentando (LÓPEZ – JARAMILLO, et. al., 2014). Estudos regionais reportaram que a prevalência de síndrome metabólica em adultos oscila entre 25 e 45%, com diferenças importantes entre as zonas urbanas e rurais, porém as comparações são

difíceis devido às diferentes definições utilizadas (LÓPEZ – JARAMILLO, et. al., 2014). Em pacientes com infarto agudo de miocárdio (IAM) ou com acidente vascular cerebral (AVC), a prevalência foi tão alta como 75%, independentemente dos critérios de diagnóstico utilizados para síndrome metabólica (International Diabetes Federation, IDF, ou Painel de Tratamento do Adulto, ATP III) (LÓPEZ – JARAMILLO, et. al., 2014).

Uma meta-análise recente, que incluiu 12 estudos transversais, realizados nos países latino-americanos, mostrou que a prevalência geral da SM, segundo os critérios do ATP III, foi 24,9% (variação de 18,8-43,3%). A SM foi ligeiramente mais frequente em mulheres (25,3%) que em homens (23,3%) e faixa etária com maior prevalência foi acima dos 50 anos. Os componentes mais frequentes da síndrome metabólica foram as baixas concentrações de HDL-c (62,9%) e obesidade abdominal (45,8%).

1.2.2 Diagnóstico

Devido à variedade e heterogeneidade de suas manifestações, e falta de consenso observada nos estudos publicados, várias sociedades recomendam critérios diagnósticos entre elas a Organização Mundial da Saúde (OMS) (ALBERTI E ZIMMET, 1998); e as diretrizes do programa NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*). Este último tem sido mais frequentemente empregado (EXPERT PANEL, 2001).

São objetivos da investigação clínica e laboratorial: confirmar o diagnóstico da síndrome metabólica (SM) de acordo com os critérios do NCEP-ATP III e identificar fatores de risco cardiovascular associados. Para tanto, realiza-se:

1. História clínica com a anamnese dirigida à obtenção das seguintes informações na história pessoal e familiar: idade, tabagismo, prática de atividade física, história pregressa de hipertensão, DM, diabetes gestacional (DG), doença arterial coronariana (DAC), AVE prévio, síndrome de ovários policísticos (SOP), doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), hiperuricemia, hipertensão artéria sistêmica (HAS), uso de medicamentos hiperglicemiantes (corticosteroides, betabloqueadores, diuréticos).

2. Exame físico necessário para diagnóstico da SM:

- Medida da circunferência abdominal. A medida da circunferência abdominal é tomada na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior.

- Níveis de pressão arterial. Devem-se aferir no mínimo duas medidas da pressão por consulta, na posição sentada, após cinco minutos de repouso.

Além destes dois dados obrigatórios deverá estar descrito no exame físico destes pacientes:

- Peso e estatura. Devem ser utilizados para o cálculo do índice de massa corporal através da fórmula: $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$.
- Exame da pele para pesquisa de *acantose nigricans*. Examinar pescoço e dobras cutâneas.
- Exame cardiovascular.

3. Exames laboratoriais necessários para o diagnóstico da SM:

- Glicemia de jejum. A SM, definida pelos critérios do NECP-ATP III, recomenda para o diagnóstico das alterações da tolerância à glicose apenas a avaliação laboratorial de jejum, não exigindo teste de tolerância oral à glicose (TOTG) nem métodos acurados de avaliação da resistência insulínica (clamp euglicêmico, HOMA-IR).
- Dosagem do HDL-c e dos TG.

Outros exames laboratoriais adicionais poderão ser realizados para melhor avaliação do risco cardiovascular global, tais como: CT, LDL-c, creatinina, ácido úrico, microalbuminúria, proteína C reativa, TOTG (glicemia de jejum e após duas horas da ingestão de 75g de dextrosol), eletrocardiograma. A presença de LDL-c aumentado não faz parte dos critérios diagnósticos da síndrome metabólica, porém, frequentemente, os pacientes portadores de resistência à insulina e síndrome metabólica apresentam aumento da fração pequena e densa do LDL-c que tem um potencial aterosclerótico maior (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

O Quadro 1 apresenta valores com pontos de corte da circunferência abdominal em caucasianos europeus e outros grupos étnicos para diagnóstico de síndrome metabólica pelo critério da Federação Internacional de Diabetes, que estabelece como ponto de corte para risco cardiovascular aumentado a medida de circunferência abdominal igual ou superior a 94 cm em homens e 80 cm em mulheres. A relação entre circunferência abdominal e gordura corporal difere segundo a idade, diferentes grupos étnicos, sendo que os pontos de corte para asiáticos e indianos, para o mesmo nível de risco, são menores por se associarem a aumento de risco para complicações metabólicas (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016).

Quadro 1: Critérios diagnóstico de síndrome metabólica em homens e mulheres, incluindo pontos de corte da circunferência abdominal como critério obrigatório.

CRITÉRIO OBRIGATÓRIO	MAIS 2 DE 4 CRITÉRIOS
<p>Obesidade visceral (circunferência abdominal): medidas de circunferência abdominal conforme a etnia (cm) para H e M:</p> <p>Europeus: ≥ 94 cm (H); ≥ 80 cm (M);</p> <p>Sul-africanos, Mediterrâneo Ocidental e Oriente Médio: idem a europeus;</p> <p>Sul-asiáticos e Chineses: ≥ 90 cm (H); ≥ 80 cm (M);</p> <p>Japoneses: ≥ 90 cm (H); ≥ 85 cm (M);</p> <p>Sul-americanos e América Central: usar referências dos sul-asiáticos.</p>	<p>Triglicérides ≥ 150mg/dl ou tratamento</p> <p>HDL <40mg/dl (H); <50mg/dl (M)</p> <p>PA: ≥ 130 ou PAD ≥ 85mmHg ou tratamento</p> <p>Glicemia de Jejum ≥ 100 mg/dl ou diagnóstico prévio de diabetes (Se glicemia >99 mg/dl, o teste de tolerância à glicose é recomendado, mas não necessário para diagnóstico da síndrome metabólica).</p>

PA: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; H: homens; M: mulheres.

Fonte: International Diabetes Federation.

Fonte: DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016

Dentro deste contexto temos a obesidade, que segundo a OMS, é uma condição médica, na qual excesso de gordura corporal tem um efeito adverso sobre a saúde, levando a redução na expectativa de vida e / ou problemas de saúde diversos. O excesso de peso (pré-obesidade) é definido quando o índice de massa corporal (IMC) se encontra entre 25-30 Kg / m², enquanto obesidade é definida por IMC superior a 30 Kg / m² (PUJANNEK et.al., 2013).

A obesidade se constitui num importante problema de saúde pública. No mundo, em 2008, 1,5 bilhão de pessoas com idades entre 20 ou mais estavam acima do peso (PUJANNEK et.al., 2013).

No Brasil, a situação não é diferente. Pesquisa do Ministério da Saúde revelou que 15,8% da população brasileira está obesa, 52% dos homens e 45% das mulheres estão acima do peso. Há epidemia de obesidade em todas as classes sociais e idade, interferindo no presente e no futuro da saúde da população. Segundo esta pesquisa, nos últimos seis anos a proporção de pessoas acima do peso no Brasil avançou de 42,7%, em 2006, para 48,5%, em 2011. No mesmo período, o percentual de obesos aumentou de 11,4 para 15,8 %. Entre as mulheres de 18 e 24 anos, 25% estão com excesso de peso. Entre as de 25 e 34 anos, o percentual atinge 39%. Na faixa etária de 45 e 54 anos, o percentual atinge 55,9% delas (SCHMIDT E TELES, 2011).

A OMS define sobrepeso e obesidade como o acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo no organismo, que pode levar ao desenvolvimento de várias doenças crônicas, como HA, Dislipidemia, DM, DCV e morte. A obesidade, tendo prevalência cada vez maior, apresenta um intenso impacto sobre essas doenças, elevando a mortalidade em duas vezes, o

risco de DCV em três vezes e o risco de DM em cinco vezes, quando em comparação com a população que não apresenta a SM (KEEN, et al., 1965; ISOMAA, 2001).

1.2.3 Tratamento

O tratamento para SM prevê a realização de um plano alimentar para a redução de peso, associado a exercício físico, considerados terapias de primeira escolha. Está comprovado que esta associação provoca a redução expressiva da circunferência abdominal e da gordura visceral, melhora significativamente a sensibilidade à insulina, diminui os níveis plasmáticos de glicose, podendo prevenir e retardar o aparecimento de DM tipo 2, redução expressiva da pressão arterial e nos níveis de triglicérides, com aumento do HDL-c (CONSENSO LATINO-AMERICANO DE HIPERTENSÃO, 2014).

1.3 RISCO CARDIOVASCULAR - ESCORE DE RISCO GLOBAL

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. Diante da complexidade destas interações, a atribuição intuitiva do risco frequentemente resulta em subestimação ou superestimação dos casos de maior ou menor risco, respectivamente. Para contornar esta dificuldade, diversos algoritmos têm sido criados com base em análises de regressão de estudos populacionais, por meio dos quais a identificação do risco global é aprimorada substancialmente (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPEDEMIA E PREVENÇÃO DA ARTEROSCLEROSE, 2013).

Entre os algoritmos existentes, o Escore de Risco de Framingham, o Escore de Risco de Reynolds – que inclui a proteína C-reativa e o antecedente familiar de doença coronariana prematura, o Escore de Risco Global e o Escore de Risco pelo Tempo de Vida são as opções de escores de risco (ER) que poderão ser empregadas (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPEDEMIA E PREVENÇÃO DA ARTEROSCLEROSE, 2013).

O ER de Framingham estima a probabilidade de ocorrer IAM ou morte por DAC no período de 10 anos em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica. Embora esta estimativa de risco seja sujeita a correções conforme indicadores epidemiológicos da população estudada, o ER de Framingham identifica adequadamente indivíduos de alto e

baixo riscos; o ER de Reynolds estima a probabilidade de IAM e AVE, morte e revascularização do miocárdio em 10 anos; o ER Global estima o risco de IAM, AVE, insuficiência vascular periférica (IVP) ou insuficiência cardíaca (IC) em 10 anos. Já o ER pelo Tempo de Vida, utilizado a partir dos 45 anos, avalia a probabilidade de um indivíduo a partir dessa idade apresentar um evento isquêmico. A combinação de um escore de curto prazo com outro de longo prazo permite melhor estimativa de risco (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPEDEMIA E PREVENÇÃO DA ARTEROSCLEROSE, 2013).

São considerados de BAIXO RISCO aqueles indivíduos com probabilidade < 5% de apresentarem os principais eventos cardiovasculares (DAC, AVE, IVP, IC) em 10 anos. Os classificados nessa categoria e que apresentem histórico familiar de doença cardiovascular prematura serão reclassificados para risco intermediário. De risco INTERMEDIÁRIO homens com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$ de ocorrência de algum dos eventos citados. E de ALTO RISCO aqueles com risco calculado > 20% para homens e > 10% para mulheres no período de 10 anos (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPEDEMIA E PREVENÇÃO DA ARTEROSCLEROSE, 2013).

1.4 RELAÇÃO ENTRE TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE E RISCO CARDIOMETABÓLICO

Como citado anteriormente, o hormônio tireoidiano influencia várias vias metabólicas, estando dentre as ações mais conhecidas o aumento da energia basal utilizada no metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídeos (ITO et al., 2007). Desta forma o binômio tireoide e SM ganha destaque, uma vez que o mal funcionamento da glândula tireoidiana, ao alterar importantes vias do metabolismo, anteriormente descritas, pode gerar um cenário propício à instalação dos elementos constituintes da SM (GARDUÑO – GARCIA, 2010).

Em estudo publicado em 2010, GARDUÑO - GARCIA et al., estudaram a associação entre a função tireoidiana e os componentes da SM em 3.148 pacientes hispânicos e demonstraram correlação positiva (ajustada para idade e sexo) entre TSH e CT, TG e CA e as concentrações de tiroxina livre (T_4L) apresentaram correlação positiva com o colesterol HDL e correlação inversa com CA, insulina e HOMA-IR. Estes autores concluíram que níveis mais baixos de hormônios tireoidianos, mesmo dentro do limite normal de variação, predisõem a altos níveis de CT, glicose, insulina e HOMA-IR, sendo sugerido que o uso combinado do

TSH e do T₄L, comparada à avaliação isolada do TSH, seria uma avaliação mais conveniente para se estimar associação entre a função tireoidiana e variáveis metabólicas.

2. JUSTIFICATIVA

Os efeitos deletérios do hipotireoidismo ao sistema CV ocorrem por diminuição da frequência e contratilidade cardíaca, aumento da resistência periférica e aumento da aterogênese (dislipidemia e pressão diastólica elevada) (GRAETTINGER et. al., 1958; KLEIN E OJAMAA, 2001; KLEIN et. al., 2007;).

Entretanto, considerando a abundância e variedade de fatores que podem afetar a função tireoidiana, uma avaliação metabólica pormenorizada de cada grupo amostral (grupo com diagnóstico prévio de TCA e outro sem diagnóstico prévio de patologia associada a tireóide) deve ser valorizada no intuito de validar os intervalos de referência baseados no estudo de populações “saudáveis”. Neste contexto, ressalta-se a importante relação entre os componentes da SM (definida por um conjunto de fatores de risco metabólicos e fisiológicos relacionados com doença cardiovascular), silenciosamente presentes em indivíduos que se intitulam “saudáveis” e o impacto das concentrações de TSH nesses componentes (CASTELO, 2010).

Alguns estudos observacionais relataram que os indivíduos com a disfunção tireoidiana mínima apresentam risco aumentado para DCV e/ou mortalidade por qualquer causa, enquanto que outros autores referiram resultados discordantes.

Ainda que sejam necessários mais estudos, os existentes sugerem que a doença autoimune da tireóide se constitui num fator de risco para aterosclerose independente e que mesmo pacientes com TCA eutireoideos e sem dislipidemia, devem receber atenção e serem avaliadas quanto à DCV.

A presente pesquisa se propõe a estudar os principais fatores de risco cardiometabólicos, clínicos e laboratoriais, em mulheres que apresentam diagnóstico de TCA tratada, e portanto eutireoideas, em uma amostra de mulheres adultas de um Ambulatório de Endocrinologia da cidade de Uberaba, salientando-se que não se tem estudo semelhante em nosso meio, e também em nosso país, destinado a avaliar a presença destes fatores de risco em pacientes com TCA tratada e em *status* eutireoideo.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Estudar os principais fatores de risco cardiometabólicos, clínicos e laboratoriais, em mulheres que apresentam diagnóstico de TCA tratadas e assistidas no Ambulatório de Tireoide da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar os parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais entre mulheres com TCA eutireoideas e mulheres sem diagnóstico de patologias relacionadas à tireoide.
2. Verificar a associação entre a TCA e as alterações encontradas para cada um dos fatores de risco cardiometabólico.
3. Avaliar o risco coronariano segundo Escore de Risco Global (ER) para doenças cardiovasculares.
4. Correlacionar as variáveis de interesse tanto no grupo de mulheres com TCA quanto no grupo de mulheres sem doença tireoidiana.

4. METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, analítico, com abordagem quantitativa e qualitativa.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Tireoide da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, localizado no município de Uberaba - MG.

O ambulatório é uma entidade Pública Federal, sem finalidade lucrativa, com caráter assistencial e docente que tem por objetivo oferecer tratamento clínico a pacientes do município de Uberaba e região, independente de suas condições socioeconômicas.

4.3 SUJEITOS DO ESTUDO

A amostra estudada foi constituída por indivíduos adultos, com idade entre 20 a 45 anos, do sexo feminino. Esta foi dividida em dois grupos, sendo um com o diagnóstico prévio de TCA (grupo 1 ou G1) e um grupo comparativo, não pareado e sem o diagnóstico de qualquer patologia envolvendo a tireoide, (grupo 2 ou G2).

Para seleção da amostra foi utilizado o livro de arquivo de atendimento do Ambulatório, verificando-se os registros de fevereiro de 2014 a junho de 2016 e selecionando-se todas as pacientes que se enquadravam nos critérios de inclusão, e que tiveram dados clínicos e laboratoriais compatíveis com a TCA. Além disso, estavam em tratamento com hormônios tireoidianos e tinham concentrações dentro da normalidade.

O grupo comparativo foi selecionado entre acadêmicas dos cursos de graduação da área da saúde e de humanas da UFTM, saudáveis, ou seja, sem doença tireoidiana e sem obesidade.

Sendo 20 mulheres no grupo 1 e 14 mulheres no grupo 2.

A coleta de dados do presente estudo ocorreu de abril de 2016 a dezembro 2016.

4.3.1. Critérios de inclusão para o grupo TCA

Ser do sexo feminino, apresentar idade entre 20 a 45 anos, estar na pré-menopausa, mas não estar em período gestacional; ter diagnóstico prévio de TCA (o diagnóstico prévio deve ter levado em consideração a presença das seguintes alterações: TSH elevado, T4L normal ou diminuído, anticorpos anti-tireoidianos positivos ou alterações ultrassonográficas e/ou citológicas sugestivas de TCA) e estar em tratamento com hormônio tireoidiano e apresentar dosagens hormonais compatíveis com o controle adequado da doença.

4.3.2. Critérios de inclusão para o grupo comparativo

Ser do sexo feminino, apresentar idade entre 20 a 45 anos, estar na pré-menopausa, mas não estar em período gestacional; e não apresentar diagnóstico de patologias relacionadas à tireoide.

4.3.3 Critérios de exclusão para o grupo com TCA

Ser do sexo masculino, ter idade inferior a 20 anos ou superior a 45 anos, já estar na menopausa ou estar grávida, não adequar aos critérios de diagnóstico de TCA e tratamento irregular com hormônio tireoidiano ou demonstração clínica e laboratorial de descontrole da doença.

4.3.4 Critérios de exclusão para grupo comparativo

Ser do sexo masculino, ter idade inferior a 20 anos ou superior a 45 anos, já estar na menopausa ou estar grávida e apresentar diagnóstico de alguma patologia relacionada à tireoide.

5. COLETA DE DADOS

5.1 INSTRUMENTO DE COLETA

As informações necessárias para o desenvolvimento do estudo foram obtidas a partir dos seguintes instrumentos de coleta de dados:

- Questionário semiestruturado com dados pessoais, socioeconômicos e antropométricos (APÊNDICE A).
- Sistema Esmeralda Visual para visualização dos exames laboratoriais.
- Sistema AGHU para visualização dos prontuários dos pacientes.

5.2 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

5.2.1 Localização e Identificação dos pacientes

As pacientes diagnosticadas com TCA foram identificadas através do livro de registro de atendimentos da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia. Foram selecionadas as que se enquadravam nos critérios de inclusão.

O grupo comparativo foi formado através de convite as alunas dos cursos de graduação da UFTM.

5.2.2 Abordagem e seleção dos pacientes

As voluntárias foram abordadas no ambulatório e foi explicado sobre o estudo, esclarecendo os objetivos e finalidade do mesmo; além da garantia do anonimato e da privacidade por meio da numeração do instrumento de coleta de dados. Às voluntárias que aceitaram participar era apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (AENXO 1) em duas vias, sendo que uma ficou com o pesquisador e a outra com a paciente.

5.2.3 Avaliação dos pacientes

As pacientes com TCA e as voluntárias do grupo comparativo foram avaliadas quanto aos parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais. Foram realizadas duas consultas para cada grupo:

Na consulta inicial dos dois grupos, foi aplicado o questionário semiestruturado para caracterização da amostra contendo: nome, data de nascimento, idade, escolaridade, renda familiar, dados antropométricos e nutricionais, também era entregue o pedido com os exames laboratoriais e era agendada a consulta de retorno.

Na consulta de retorno dos dois grupos, foram entregues as devolutivas com as análises dos dados coletados e com os resultados dos exames, além de um plano alimentar individualizado, para incentivar um estilo de vida mais saudável.

5.2.4 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada pela nutricionista. Os procedimentos foram feitos como descritos a seguir:

5.2.4.1 Peso

Para a medida do peso das pacientes foi utilizada uma balança eletrônica digital Marca GTECH[®], com capacidade de 150 kg e precisão de 100g. A mesma foi instalada em superfície lisa para evitar oscilações nas medidas. As pacientes foram pesadas vestindo apenas roupas leves e descalças; permanecendo eretas, no centro da balança, com os braços esticados ao lado do corpo, sem se movimentar.

5.2.4.2 Altura

Para a medida da altura foi utilizado estadiômetro horizontal/vertical portátil da Marca Nutri-Vida[®] graduada até 2,50 m e divisão em milímetros. Os pacientes foram colocados em posição vertical, eretos, com os pés paralelos e calcanhares, ombros e nádegas encostados na fita métrica do aparelho (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

5.2.4.3 Pregas Cutâneas

A medida da prega cutânea tricipital (PCT) foi realizada da seguinte maneira: com uma fita graduada em centímetros tipo trena inextensível, mediu-se o comprimento entre o processo acromial da escápula e olecrano, e marcou-se o ponto médio na face posterior do braço. À altura do ponto médio do braço procedeu-se a medida da circunferência do braço (CB) mantendo a fita graduada em centímetros, ajustada no braço sem pressioná-lo. Aproximadamente 2 cm acima deste ponto, a pele foi pinçada sobre o tríceps, entre o polegar e o indicador, puxando a pele ligeiramente, afastando-a do músculo e pinçando a pele entre as extremidades do adipômetro clínico Sanny[®], no ponto marcado (MORENO et al.,2003; MORENO et al., 2006; NACIF e VIEBIG, 2007).

A medida da prega cutânea bicipital (PCB) foi realizada com uma fita graduada em centímetros tipo trena inextensível, mediu-se o comprimento entre o processo acromial da escápula e olecrano e, à altura da CB marcou-se o ponto médio na face anterior do braço. Aproximadamente 2 cm acima deste ponto, a pele foi pinçada sobre o tríceps, entre o polegar e o indicador, puxando a pele ligeiramente, afastando-a do músculo e pinçando a pele entre as extremidades do adipômetro clínico Sanny[®], no ponto marcado (MORENO et al.,2003; MORENO et al., 2006; NACIF e VIEBIG, 2007).

A medida da prega cutânea supra-ílica (PCSI) foi obtida obliquamente em relação ao eixo longitudinal, na metade da distância entre o último arco costal e a crista ilíaca, sobre a linha axilar média. Foi solicitada a paciente que afastasse levemente o braço para trás para permitir a execução da medida, pinçando-se obliquamente a pele entre o polegar e o indicador, afastando-a do músculo e pinçando a pele entre as extremidades do adipômetro clínico Sanny[®], no ponto marcado (MORENO et al.,2003; MORENO et al., 2006; NACIF e VIEBIG, 2007).

A medida da prega cutânea subescapular (PCSE) foi obtida no ângulo inferior da escápula do braço não dominante colocando o dorso da mão não dominante de encontro com a coluna vertebral; a pele foi pinçada abaixo da escápula entre o polegar e o indicador, puxando-a ligeiramente e afastando-a do músculo, pinçando assim a pele entre as extremidades do adipômetro clínico Sanny[®], no ponto marcado (MORENO et al.,2003; MORENO et al., 2006; NACIF e VIEBIG, 2007).

5.2.4.4 Circunferência Abdominal

A circunferência abdominal (CA) foi determinada no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista íliaca, com a paciente sem blusa; com auxílio de uma fita graduada em centímetros tipo trena inextensível. Sendo considerada alterada quando for ≥ 80 cm para mulheres segundo as diretrizes atualizadas e unificadas V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Aterosclerose, 2013; Diretrizes Brasileiras de Diabetes, 2015-2016; 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2016 e Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 2016.

5.2.4.5 Pressão Arterial

A pressão arterial que foi aferida com a paciente sentada de forma ereta, os pés apoiados no chão e as pernas fazendo um ângulo de 90° com a cadeira. Foi utilizado o aparelho de Pressão aneróide com braçadeira e fecho metal da marca Nylon® e classificada de acordo com 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, conforme o Quadro 2.

Quadro 2: Classificação da pressão arterial

Classificação	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 - 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA.

Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial

5.2.5 Adiposidade e composição corporal

A adiposidade e a composição corporal foram avaliadas da seguinte maneira:

5.2.5.1 Índice de massa corporal (IMC)

O Índice de massa corporal (IMC) é obtido pela razão entre o peso atual medido em quilogramas e a estatura medida em metros elevada ao quadrado (kg/m^2). Para definir o estado nutricional das pacientes foi utilizada a seguinte classificação do IMC: como baixo peso as que apresentavam $\text{IMC} < 18,5 \text{kg}/\text{m}^2$, eutrófica com $\text{IMC} \geq 18,5$ e $\leq 24,9 \text{kg}/\text{m}^2$, com sobrepeso $\text{IMC} \geq 25$ a $\leq 29,9 \text{kg}/\text{m}^2$, com obesidade grau I com $\text{IMC} \geq 30$ a $\leq 34,9 \text{kg}/\text{m}^2$, com obesidade grau II com $\text{IMC} \geq 35$ a $\leq 39,9 \text{kg}/\text{m}^2$ e com obesidade grau III com $\text{IMC} \geq 40 \text{kg}/\text{m}^2$ (WHO, 2000; Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 2016).

5.2.5.2 Percentual de Gordura Corporal (%GC)

O percentual de gordura corporal foi calculado tendo o somatório das 4 pregas cutâneas (ΣPC) como critério para escolha de equação e, então calculado através da equação de DURIN e WORMERSLEY (1974). A classificação do estado nutricional segundo o %GC foi estabelecida conforme os valores de referência descritos por LOHMAN et al., 1992, Quadro 3.

Quadro 3: Classificação do estado nutricional segundo o % de gordura corporal

Estado Nutricional	%GC Homens	%GC Mulheres
Risco nutricional	≤ 5	≤ 8
Abaixo da média	6 a 14	9 a 20
Média	15 a 18	20 a 25
Acima da média	18 a 24	26 a 31
Risco de doença associada à obesidade	≥ 25	≥ 32

5.2.6 Avaliação Laboratorial

Para realização dos exames foram coletadas amostras de sangue após um período de 10 a 12 horas de jejum, entre 07:00hrs e 09:00hrs da manhã; no setor de coletas do laboratório central.

Após a coleta, as amostras foram identificadas e encaminhadas ao laboratório central de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UFTM, onde foram devidamente centrifugadas.

Os exames bioquímicos foram feitos empregando o sistema de automação Cobbas-c 501 da Roche-Hitachi. Foram feitas as seguintes dosagens bioquímicas:

- Glicemia de jejum (GJ): determinada empregando-se o método enzimático com hexoquinase (ESTRIDGE e REYNOLDS, 2011) com valores de referência < 100mg/dL. (DIRETRIZ SBD, 2015 - 2016).
- CT e frações (LDL-c, não – HDL-c, e HDL-c) e TG: determinado empregando-se o método enzimático Colorimétrico Colesterol Esterase, cujos valores de referência estão apresentados no Quadro 4 abaixo (V DIRETRIZ BRASILEIRADE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DE ATROSLEROSE, 2013).
- VLDL: Foi calculado a partir dos valores do TG, dividindo-o por 5 . A classificação foi estabelecida em desejável < 30 mg/dL e alto > 30 mg/dL.

Quadro 4: Valores de referência de colesterol total e frações bem como de triglicérides para adultos normais, segundo V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, 2013.

Lípides	Valores (mg/dl)	Categoria
CT	< 200	Desejável
	200-239	Limitrofe
	≥ 240	Alto
LDL-C	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limitrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito alto
HDL-C	> 60	Desejável
	< 40	Baixo
TG	<150	Desejável
	150-200	Limitrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito alto
Colesterol não-HDL	< 130	Ótimo
	130-159	Desejável
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito alto

- Ácido úrico (AU): determinado empregando-se o método colorimétrico enzimático, cujo valor de referência para mulheres é menor que 5,7 mg/dL.

- Hemoglobina glicada (**HbA1c**): determinada empregando-se o método de inibição turbidimétrica (TINIA) do sangue total hemolisado (ESTRIDGE e REYNOLDS, 2011), com valores de referência entre 4,8 a 5,9% (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Os exames hormonais foram processados no setor de hormônios do laboratório do Hospital de Clínicas da UFTM, utilizando o sistema de automação Cobas-c 501 da Roche-Hitachi.

- TSH e T₄ L foram determinados empregando-se o método de eletroquimioluminescência, sendo os valores de referência entre 0,27 a 4,20 mUI/L e entre 0,93 a 1,70 ng/dL, respectivamente.

- Anticorpos Anti-tireoide: os valores de Anti- TPO e Anti -TG foram determinados empregando-se o método da eletroquimioluminescência, sendo os valores de referência: < 35,0 UI/mL e < 116,0 UI/mL, respectivamente.

- Insulina Basal foi determinada empregando-se o método de quimioluminescência e valor de referência encontra-se entre 1,90 a 25,0 mcUI/mL (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015-2016).

A partir dos valores de glicemia de jejum e de insulina basal calculou-se o índice HOMA-IR como expressão da RI segundo a fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{glicemia de jejum } (\mu\text{UI/mL}) \times \text{insulina jejum} (\text{mmol/l}^*)}{22,5}$$

* Para conversão da glicose de mg/dl para mmol/l, multiplica-se o valor em mg/dl por 0,0555. (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Os valores de referência foram associados segundo o IMC: até 25 Kg/m² 0,40 a 2,90; IMC de 25 a 30 Kg/m² 0,40 a 4,30 e IMC maior 30 Kg/m² 0,70 a 8,20. (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

5.2.7 Diagnóstico da Síndrome Metabólica

Foi considerado conforme os valores de referência preconizados pela V Diretriz Brasileira de Aterosclerose (2013); Diretrizes Brasileira de Diabetes (2015-2016); 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016) e nas Diretrizes Brasileiras de Obesidade (2016) como representado no Quadro 5.

Quadro 5: Valores de referência dos exames bioquímicos para diagnóstico de síndrome metabólica

Exames	Valores Referência
Glicemia de Jejum	≥ 100 mg/dl
HDL - c	< 50 mg/dl
TG	≥ 150 mg/dl

Fonte: V Diretriz Brasileira de Aterosclerose, 2013; Diretrizes Brasileira de Diabetes, 2015-2016; 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2016 e nas Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 2016.

5.2.7 Avaliação do Risco Cardiovascular

Esse trabalho adota o ER Global, para avaliação do risco em 10 anos. Justifica-se o emprego de um escore de curto prazo pelo fato de grande parte das mulheres adultas jovens se encontrar na categoria de baixo risco predito em curto prazo, sendo que, em longo prazo, parte destes continuará em baixo risco, enquanto outra parte será reclassificada como de alto risco predito ao longo da vida.

Para calcular o risco cardiovascular foi utilizado o Escore de Risco Global, conforme sugerido na V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Aterosclerose (2013). O cálculo foi realizado com o auxílio de uma calculadora comum, somando-se os pontos atribuídos às variáveis conforme o Quadro 6.

Quadro 6: Atribuição de Pontos de Acordo com o Risco Cardiovascular Global para Mulheres, segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Aterosclerose (2013).

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-3				< 120			
-2		60+					
-1		50-59			< 120		
0	30-34	45-49	< 160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						
pontos							Total

E o resultado de % de risco global foi obtido conforme os valores de referência sugeridos pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Aterosclerose (2013), apresentados no Quadro 7.

Quadro 7: Risco Cardiovascular Global em 10 anos: Mulheres, segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Aterosclerose (2013).

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	< 1	13	10,0
-1	1,0	14	11,7
0	1,2	15	13,7
1	1,5	16	15,9
2	1,7	17	18,5
3	2,0	18	21,6
4	2,4	19	24,8
5	2,8	20	28,5
6	3,3	21+	> 30
7	3,9		
8	4,5		
9	5,3		
10	6,3		
11	7,3		
12	8,6		

5.3 GERENCIAMENTO DOS DADOS

Foi construída uma planilha eletrônica para armazenagem dos dados, através do programa *Microsoft Excel* versão 2010 (*Microsoft Co, United States of America – USA*), contendo: dicionário ou inventário de todas as variáveis analisadas, bem como planilhas adicionais para implementação do processo de dupla digitação de dados. Em seguida, a planilha foi importada no aplicativo *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 21.0 para a análise exploratória e inferencial de dados.

5.3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram analisadas empregando-se distribuições de frequência absoluta e relativa, ao passo que na análise das variáveis quantitativas foram empregadas medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (amplitude e desvio padrão). A distribuição de normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilks*.

A análise comparativa dos fatores de risco cardiometabólicos entre o grupo afetado e grupo controle foi realizado pelo teste *t de Student* para amostras independentes quando as variáveis analisadas apresentaram distribuição normal (todos exceto T4L) ou pelo teste de *Mann-Whitney* quando não atendidos os pressupostos de normalidade, e quando não houve possibilidade de normalizar as variáveis, o que ocorreu com T4L.

A análise comparativa das frequências das ocorrências dos fatores de risco cardiometabólicos entre os grupos TCA e normal foi feita através do teste do Quiquadrado.

Correlações entre variáveis numéricas clínicas e laboratoriais foram feitas pelo teste de *Pearson*. O nível de significância dos procedimentos inferenciais foi de 5%.

6. ASPECTOS ÉTICOS

Para desenvolvimento do estudo foi solicitado o parecer e a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFTM, através da Plataforma Brasil. Foi aprovado sob o CAAE:51789915.5.0000.5154 em 04/03/2016. Os aspectos éticos foram baseados na Resolução CNS 466/12 sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

7. RESULTADOS

A coleta de dados do presente estudo teve início em abril de 2016 e se estendeu até dezembro de 2016. Nos registros da Disciplina de Endocrinologia foram encontradas 60 mulheres identificadas com TCA, sendo 45 delas entre 20 e 45 anos. Estas pacientes foram convidadas a participar e 20 aceitaram.

Os dados clínicos e antropométricos individuais das pacientes com TCA, referido como grupo 1 (G1), foram apresentadas na Tabela 1. A idade das mulheres com TCA variou de 20 a 45 anos (mediana: 34,8 anos), IMC: $27,8 \pm 5,3$ Kg/m², CA: $91,2 \pm 16,1$ cm e % GC: $33,4 \pm 5,8$. Uma paciente apresentou níveis pressóricos compatíveis com HAS (caso nº 12) e duas apresentaram níveis pressóricos de pré-hipertensão (casos nº 3 e 18). Cinco pacientes eram tabagistas, sendo que duas fumavam 2 maços/dia (casos nº 6 e 12).

Quatorze mulheres com função tireoidiana normal, sem hipertensão e sem obesidade aceitaram participar do estudo e foram referidas como grupo 2 (G2). Os dados clínicos e antropométricos individuais das pacientes deste grupo foram apresentados na Tabela 2. A idade destas mulheres variou de 20 a 43 anos (mediana: 28,2 anos), IMC: $22,7 \pm 3,1$ Kg/m², CA: $79,8 \pm 7,2$ cm e % GC: $32,1 \pm 4,8$. Nenhuma voluntária era tabagista.

As comparações dos dados clínicos demonstraram diferença significativa nas variáveis idade ($p = 0,027$), IMC ($p = 0,005$) e CA ($p = 0,028$). (Tabela 3).

As pacientes do grupo 1 estavam em tratamento substitutivo com hormônios tireoidianos e apresentavam concentrações de TSH e T4L dentro dos valores normais de referência. Da mesma forma as pacientes do grupo 2 apresentavam concentrações hormonais e dosagens de anticorpos anti-tireoidianos (anti-TPO e anti-TG) normais (Tabelas 4 e 5).

Valores referentes às concentrações de glicose, HbA1c, Insulina, índice HOMA – IR e concentrações de AU do grupo 1 foram individualmente representados na Tabela 4. A glicemia de jejum (GJ) foi de $89,9 \pm 7,8$ mg/dL, a HbA1c: $5,0 \pm 0,6$ (%), concentrações de insulina basal: $13,8 \pm 8,9$ mcUI/mL, índice HOMA – IR: $3,0 \pm 2,3$ e AU foi de : $4,0 \pm 1,1$ mg/dL. Neste grupo, duas pacientes apresentaram glicose de jejum alterada (casos nº 8 e 12). Duas apresentaram HbA1c além do limite de referência do método (casos nº 6 e 8), duas apresentaram índice HOMA – IR compatível com resistência insulínica (casos nº 12 e 19) e o caso nº 6 também apresentou elevação do AU.

No grupo 2, os valores referente às concentrações de GJ, HbA1c, Insulina, HOMA – IR e AU foram apresentados individualmente na Tabela 5. A GJ foi $82,0 \pm 7,7$ mg/dL,

HbA1c: $4,7 \pm 0,3$ (%), insulina basal: $10,2 \pm 5,1$ mcUI/mL, HOMA – IR: $2,1 \pm 1,1$ e AU: $4,2 \pm 1,1$ mg/dL. Neste grupo, duas pacientes apresentaram elevação do AU (casos nº 5 e 6).

A comparação destes dados entre os grupos 1 e 2 demonstrou diferença significativa em relação à GJ ($p = 0,011$) e HOMA-IR ($p = 0,024$), e em relação as concentrações de anticorpos anti-tireóide. Por definição estes últimos são baixos no grupo 2 (Tabela 6).

Em relação ao perfil lipídico, os valores referentes ao grupo 1 foram individualmente representados na Tabela 7. As concentrações de lípidos foram: CT: $183,1 \pm 40,1$ mg/dL, de LDL-c: $104,7 \pm 32,1$ mg/dL, HDL-c : $54,1 \pm 11,9$ mg/dL, Não – HDL-c: $119,0 \pm 31,9$ mg/dL, VLDL-c: $25,9 \pm 24,0$ mg/dL e TG: $98,6 \pm 47,4$ mg/dL. Neste grupo, quatro pacientes apresentam CT com valores limítrofes (casos nº 4, 9, 12 e 17) e duas apresentaram valores considerados altos (casos nº 13 e 16). Cinco apresentaram LDL-c com valores desejáveis (casos nº 6,7 e 8) e seis apresentaram valores limítrofes (casos nº 5, 9, 12, 13, 16 e 19). Em relação ao HDL-c, seis apresentaram valores dentro do estabelecido pela V DIRETRIZ BRASILEIRADE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DE ATEROSLEROSE, 2013, (casos nº 3, 10, 12, 13, 16 e 17). Cinco pacientes apresentaram valores para Não – HDL –c considerados desejáveis (casos nº 8, 9, 12, 15 e 17) e duas apresentaram valores altos (casos nº 13 e 16). Analisando o VLDL-c, sete pacientes apresentaram alteração (casos nº 2, 4, 8, 9, 10, 15 e 17). E três pacientes apresentaram TG limítrofe (casos nº 8, 9 e 10) e uma apresentou valor alto (caso nº 15).

No grupo 2, os valores referentes ao perfil lipídico foram apresentados na Tabela 8. As concentrações de lípidos foram: CT: $182,2 \pm 46,8$ mg/dL, de LDL-c: $100,2 \pm 36,3$ mg/dL, HDL-c: $62,7 \pm 18,6$ mg/dL, Não – HDL –c: $119,8 \pm 37,6$ mg/dL, VLDL-c: $19,3 \pm 17,2$ mg/dL e TG: $112,0 \pm 51,9$ mg/dL. Neste grupo, duas pacientes apresentaram valores de CT considerados limítrofes (casos nº 3 e 4) e duas apresentaram valores altos (casos nº 6 e 10). Duas apresentaram o LDL-c desejável (casos nº 4 e 5), uma apresentou valor limítrofe (caso nº 3) e duas apresentaram valores altos (casos nº 6 e 10). Analisando o HDL –c, sete apresentaram valores abaixo do recomendado (casos nº 3, 5, 8, 9, 11, 12 e 13). Três pacientes apresentaram o Não –HDL – c aumentado (casos nº 3, 6 e 10). Avaliando o VLDL-c, quatro apresentaram valores considerados altos (caso nº 3, 4, 6 e 11). E quatro pacientes tinham o TG elevado (casos nº 3, 4, 6 e 11).

A comparação destes dados entre os grupos 1 e 2 não demonstrou diferença significativa (Tabela 9).

Analisando o ER, os valores referentes ao grupo 1 foram individualmente apresentados em valores absolutos e percentuais na Tabela 7. Em valores absolutos variou de

-5 a 16 (mediana: 0,5) e em percentuais variou de 1 a 15,9 % (mediana: 1,3%). Neste grupo, cinco pacientes apresentaram risco intermediário para doença cardiovascular (casos nº 2, 6, 9, 12 e 14).

No grupo 2, os valores referentes ao ER foram individualmente apresentados em valores absolutos e porcentagem na Tabela 8. Em valores absolutos variou de -8 a 8 (mediana: -2) e em porcentagem variou de 1 a 4,5 % (mediana: 0,9%). Neste grupo, todas as pacientes apresentaram risco baixo para doenças cardiovasculares.

A comparação destes dados entre os grupos 1 e 2 demonstrou diferença significativa ($p = 0,038$), (Tabela 9).

Para cada índice de adiposidade as paciente de ambos os grupos foram divididas segundo categorias para análise (Tabela 10). Considerando o IMC 14 pacientes (70%) apresentaram sobrepeso ou obesidade no G1 enquanto que 5 pacientes (35,7%) do G2 apresentaram sobrepeso ou obesidade. Quando comparados os grupos, houve uma diferença significativa entre eles ($p = 0,017$).

A CA foi alterada em 14 pacientes (70%) do grupo 1 enquanto que apresentou-se alterada em 6 (42,9%) do grupo 2 ($p = 0,049$).

O % de GC esteve acima da média em 7 pacientes (35%) no grupo 1 e em 7 pacientes (50%) no grupo 2. O risco de morbidades associadas à obesidade, esteve presente em 11 pacientes (55%) e em 6 pacientes (42,8%) nos grupos 1 e 2 respectivamente. A comparação entre os grupos não demonstrou diferença ($p = 0,703$) (Tabela 10).

A interpretação dos dados bioquímicos segundo categoria normal e alterada foi representada na tabela 11. Apenas duas pacientes, como foi referido anteriormente apresentaram glicemia de jejum, Hb1Ac alterados e HOMA –IR compatível com resistência insulínica, apresentavam associação de fatores de risco cardiometabólicos que poderiam ser categorizadas como sendo portadoras de síndrome metabólica.

Como esperado as pacientes em terapia substitutiva com hormônio tireoideano não apresentaram anormalidades nas concentrações TSH e T4 livre quando comparadas ao grupo 2 com exceção dos anticorpos anti – TPO, marcadores de doença autoimune.

Com relação ao perfil lipídico os níveis de CT, LDL – c, VLDL – c e TG foram alterados em um maior número de pacientes do grupo 1 em relação ao grupo 2 mas sem nível de significância ($p > 0, 05$), (Tabela 12). E o HDL –c foi mais baixo no grupo 1 que grupo 2 mas sem significância ($p > 0, 05$).

Considerando o ER, nenhum grupo apresentou valores elevados, entretanto no grupo 1 (TCA) 5 pacientes (25%) apresentaram risco intermediário enquanto que no grupo 2 100% tiveram risco baixo ($p = 0,043$). (Tabela 12).

Na tabela 13 as pacientes foram analisadas segundo ao número de critérios presentes para diagnóstico de Síndrome Metabólica. No grupo 1, 4 pacientes não apresentaram qualquer critério para SM (20%), enquanto no grupo 2, 6 não apresentaram nenhum critério (42,8%). Seis pacientes no grupo 1 apresentaram um critério (30%) e no grupo 2 foram 4 (28,6%). No grupo 1, seis pacientes apresentaram dois critérios (30%) enquanto no grupo 2 foram 3 (21,5%). Quatro pacientes no grupo 1 apresentaram três critérios ou mais (20%) enquanto no grupo 2 apenas uma paciente apresentou (7,1%), mas sem significância ($p > 0,05$).

As correlações entre as variáveis estudadas no grupo TCA e no grupo controle foram representadas nas tabelas 14 e 15.

Tabela 1: Dados clínicos de mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Caso	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC (kg/m ²)	CA (cm)	%GC	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	Tabagismo
1	44	93,2	164	34,8	105,0	39,7	110	70	Não
2	45	69,7	153	29,8	89,5	36,7	110	80	Sim
3	41	77,6	165	28,5	103,0	38,9	130	80	Não
4	20	45,0	145	21,4	75,0	29,5	90	60	Não
5	33	88,6	171	30,3	105,0	38,7	100	60	Não
6	35	87,2	168	31,0	98,5	30,1	120	80	Sim
7	23	57,2	157	23,5	76,0	28,9	100	80	Não
8	45	77,1	146	36,2	114,0	39,2	120	80	Não
9	45	66,6	158	26,6	89,0	35,8	110	80	Sim
10	29	52,5	162	19,8	72,0	26,7	120	80	Não
11	29	95,6	170	33,1	109,0	38,9	120	70	Não
12	42	67,0	168	23,8	81,0	28,7	140	100	Sim
13	24	55,0	156	22,6	73,0	24,9	110	80	Não
14	45	69,7	155	29,0	91,0	34,6	110	80	Sim
15	40	74,5	161	28,7	103,0	36,7	100	80	Não
16	34	47,7	168	17,5	64,5	20,0	100	60	Não
17	25	59,0	153	25,2	74,5	30,1	120	70	Não
18	34	96,1	170	33,2	105,5	38,2	130	80	Não
19	41	87,8	156	36,1	118,0	40,3	110	80	Não
20	23	68,0	159	26,9	78,0	31,8	100	60	Não
Média DP	34,8 ± 8,7	71,7 ± 15,9	160 ± 0,7	27,8 - ± 5,3	91,2 ± 16,1	33,4 ± 5,8	112,5 ± 12,58	77,5 ± 9,9	-
Mediana	34,5	69,7	160	28,6	90,0	35,2	110	80	-
Mínimo - Máximo	20 - 45	45,0 - 96,1	145 - 171	17,5 - 36,2	64,5 - 118,0	20,0 - 40,3	90,0 - 140,0	60,0 - 100,0	-

Fonte: Autora ; %GC – Gordura Corporal; CA – Circunferência abdominal; PAS – Pressão Arterial Sistólica; IMC – Índice de Massa Corporal; PAD – Pressão Arterial Diastólica; DP – Desvio Padrão

Valores de Referência	IMC (kg/m ²)	CA (cm)	%GC (%)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
	Baixo peso: < 18	Normal: < 80	Média: 20 a 25	Normal: ≤ 120	Normal: ≤ 80
	Eutrofia: 18 a 24,9	Alterada: ≥ 80	Acima da Média: 26 a 31	Pré-hipertensão: 121 a 139	Pré-hipertensão: 81 a 89
	Sobrepeso: 25 a 29,9		Risco para doenças relacionadas à obesidade: ≥ 32	Hipertensão: ≥ 140	Hipertensão: ≥ 90
	Obesidade: Acima de 30				

Tabela 2: Dados clínicos de mulheres saudáveis sem tireoidite crônica autoimune, do grupo comparativo

Caso	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC (kg/m ²)	CA (cm)	%GC	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	Tabagismo
1	30	51,9	158	20,8	76,0	31,6	100	80	Não
2	29	53,2	162	20,3	72,5	30,6	110	70	Não
3	24	51,5	158	20,6	73,0	29,1	140	80	Não
4	31	65,8	160	25,7	88,0	38,0	120	80	Não
5	20	58,3	157	23,6	85,0	31,2	120	70	Não
6	32	70,9	173	23,7	81,5	30,9	120	80	Não
7	27	61,6	162	23,5	82,0	39,6	120	82	Não
8	21	56,4	155	23,5	80,0	33,1	133	84	Não
9	20	73,0	171	25,0	79,0	31,2	120	80	Não
10	43	57,9	163	21,8	79,0	32,0	120	80	Não
11	43	67,1	156	27,6	92,5	37,5	97	69	Não
12	32	51,3	159	20,3	75,0	26,9	120	80	Não
13	20	49,8	163	18,8	76,0	25,0	100	71	Não
14	23	55,6	161	20,7	74,0	25,1	110	60	Não
Média DP	28,2 ± 7,7	58,9 ± 8,6	161 ± 0,1	22,7 ± 3,1	79,5 ± 5,9	31,6 ± 4,8	110,8 ± 7,9	76,1 ± 6,8	-
Mediana	28	56,0	160	21,3	79,0	31,4	120,0	80,0	-
Mínimo - Máximo	20 - 43	49,8 - 73,0	155 - 173	18,8 - 27,6	72,5 - 92,5	25,0 - 39,6	97,0 - 120,0	60,0 - 84,0	-

Fonte: Autora; %GC – Gordura Corporal; CA – Circunferência abdominal; PAS – Pressão Arterial Sistólica; IMC – Índice de Massa Corporal; PAD – Pressão Arterial Diastólica; DP – Desvio Padrão

Valores de Referência	IMC (kg/m ²)	CA (cm)	%GC (%)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
	Baixo peso: < 18 Eutrofia: 18 a 24,9 Sobrepeso: 25 a 29,9 Obesidade: Acima de 30	Normal: < 80 Alterada: ≥ 80	Média: 20 a 25 Acima da Média: 26 a 31 Risco para doenças relacionadas à obesidade: ≥ 32	Normal: ≤ 120 Pré-hipertensão: 121 a 139 Hipertensão: ≥ 140	Normal: ≤ 80 Pré-hipertensão: 81 a 89 Hipertensão: ≥ 90

Tabela 3: Comparação dos dados clínicos entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo

	Mulheres com TCA (n= 20)	Comparativo (n= 14)	p
Idade (anos)	34,5 (20-45)	28 (20-43)	0,027 [#]
IMC (kg/m²)	27,8 (DP ± 5,3)	23,1 (DP ± 3,2)	0,005 ¹
CA (cm)	91,2 (DP ± 16,1)	79,5 (DP ± 5,9)	0,014 ¹
%GC	33,4 (DP ± 5,8)	32,1 (DP ± 4,8)	0,496 ¹
PAS (mm Hg)	112,5(DP ± 12,5)	110,8(DP ± 7,9)	0,656 ¹

Fonte: Autora; CA – Circunferência abdominal; IMC – Índice de Massa Corporal; %GC – Gordura Corporal; PAS – Pressão Arterial Sistólica; DP – Desvio Padrão; [#]Teste de Man-Whitney; ¹Teste T de *Student*

Tabela 4: Dados laboratoriais de mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Caso	GJ (mg/dL)	HbA1c (%)	Insulina (mcUI/mL)	HOMA - IR	Ácido Úrico (mg/dL)	TSH (mUI/L)	T4L (mUI/L)	Anti – TPO (UI/mL)	Anti – TG (UI/mL)
1	85,6	5,5	10,1	2,1	3,9	2,10	1,4	128,6	30,1
2	87,7	4,9	11,1	2,4	3,4	0,78	1,1	14,0	254
3	77,3	4,2	10,1	1,9	4,9	1,94	1,7	14,3	12,8
4	86,7	5,4	11,3	2,4	5,2	4,05	0,9	16,5	7,4
5	79,9	5,1	9,7	1,9	2,7	1,06	1,5	86,8	85,9
6	99,0	6,0	13,5	3,3	6,3	4,68	0,7	9,16	227,5
7	81,8	5,1	9,7	1,9	2,4	2,06	1,2	33,5	299,5
8	104,6	6,0	16,7	4,3	3,0	1,18	0,8	5,0	13,8
9	91,8	5,5	9,4	2,1	4,6	1,90	1,1	118,7	73,6
10	91,7	5,7	10,7	2,4	4,5	0,47	1,5	13,5	11,9
11	88,8	3,9	18,6	4,1	3,9	0,88	1,4	90,7	49,8
12	104,8	4,9	21,3	5,5	5,5	2,30	1,4	54,8	115,7
13	81,2	3,7	8,1	1,6	4,1	3,77	1,1	18,1	45,2
14	87,7	4,9	10,2	2,2	4,3	0,78	1,1	23,4	15,4
15	91,6	5,2	11,4	2,6	3,4	1,91	1,1	15,6	54,6
16	84,0	5,3	11,8	2,4	2,3	1,87	1,1	40,3	76,5
17	91,0	4,9	9,2	2,1	2,6	1,56	1,0	39,8	67,8
18	86,0	5,1	10,9	2,3	3,7	4,52	0,7	45,7	143
19	99,0	5,5	49,3	12,1	5,7	3,56	1,3	35,6	76,9
20	98,0	4,8	13,4	1,2	4,6	2,40	1,2	42,1	85,7
Média DP	89,9 ± 7,8	5,0 ± 0,6	13,8 ± 8,9	3,0 ± 2,3	4,0 ± 1,1	2,1 ± 1,2	1,2 ± 0,2	42,3 ± 36,3	87,3 ± 83,6
Mediana	88,2	5,1	11,0	2,3	4,0	1,9	1,1	34,5	70,6
Mínimo - Máximo	77,3 - 104,6	3,7 - 6,0	8,1 - 49,3	1,2 - 12,1	2,3 - 6,3	0,4 - 4,6	0,7 - 1,7	5,0 - 128,6	7,4 - 299,5

Fonte: Autora; HbA1c – Hemoglobina Glicada; T4L – Tiroxina; Anti TG – Antitireoglobulina; GJ – Glicemia de Jejum; TSH – tireoestimulante ; T4L: Tiroxina Livre; Anti TPO- Antiperoxidase; DP – Desvio Padrão

Valores de Referência	GJ (mg/dL) Normal: < 100 Alterada: ≥ 100	HbA1c (%) Normal: ≤ 5,9 Alterada: > 6,0	INSULINA (mcUI/dL) Normal: ≤ 25 Alterada: > 25,1	HOMA - IR IMC até 25 kg/m ² : 0,40 a 2,90 IMC de 25 a 30 kg/m ² : 0,40 a 4,30 IMC acima de 30 kg/m ² : 0,70 a 8,20	ÁCIDO ÚRICO (mg/dL) Normal: ≤ 5,7 Alterada: > 5,8	TSH (mcUI/L) Normal: ≤ 4,70 Alterada: > 4,70z	T4L (mcUI/L) Normal: ≤ 1,70 Alterada: > 1,70	Anti – TPO (UI/ml) Normal: < 35 Alterada: > 35	Anti – TG (UI/ml) Normal: < 116 Alterada: > 116
-----------------------	--	---	---	---	--	---	--	--	---

Tabela 5: Dados laboratoriais de mulheres do grupo comparativo

Caso	GJ (mg/dL)	HbA1c (%)	Insulina (mcUI/mL)	HOMA - IR	Ácido Úrico (mg/dL)	TSH (mUI/L)	T4L (mUI/L)	Anti - TPO (mUI/L)	Anti - TG (mUI/L)
1	70,9	4,9	4,6	0,7	2,9	1,9	1,1	10,1	16,8
2	81,2	4,6	5,2	1,0	2,6	3,1	0,9	8,9	14,9
3	94,0	4,9	8,1	1,9	4,5	1,7	1,1	17,8	16,1
4	82,7	5,1	13,9	2,8	5,7	2,4	1,1	10,1	15,9
5	75,5	4,8	11,1	2,1	6,0	4,1	0,9	7,4	15,0
6	81,0	4,6	18,6	3,7	6,3	1,9	1,2	5,0	11,3
7	77,2	4,9	14,7	2,8	4,7	2,5	1,2	6,0	10,3
8	88,7	5,1	6,7	1,5	4,2	3,3	1,0	6,3	13,3
9	70,8	4,6	11,5	2,0	3,5	2,7	1,4	5,1	11,1
10	78,9	4,9	5,4	1,0	3,9	1,5	1,2	5,7	22,4
11	97,6	5,3	21,3	5,1	5,2	4,2	1,0	11,5	< 10,0
12	94,8	4,7	8,7	2,0	3,8	2,1	1,2	11,1	< 10,0
13	69,1	4,4	6,5	1,1	3,1	2,5	1,4	9,3	< 10,0
14	85,6	3,8	7,6	1,6	3,4	1,1	0,9	5,9	9,8
Média DP	82 ± 7,7	4,7 ± 0,3	10,2 ± 5,1	2,1 ± 1,1	4,2 ± 1,1	2,5 ± 0,9	1,16 ± 0,1	8,5 ± 3,5	13,3 ± 3,7
Mediana	81,1	4,8	8,4	1,5	4,0	2,4	1,13	8,1	12,3
Mínimo	69,1	3,7	4,6	0,7	2,6	1,2	0,95	5,0	9,8
Máximo	97,6	5,3	21,3	5,1	6,3	4,1	1,45	17,8	22,4

Fonte: Autor ; GJ – Glicemia de Jejum; HbA1c – Hemoglobina Glicada; TSH – tireostimulante; T4L – Tiroxina Livre; Anti TPO- Antiperoxidase; Anti TG – Antitireoglobulina; DP – Desvio Padrão

Valores de Referência	GJ (mg/dL) Normal: < 100 Alterada: ≥ 100	HbA1c (%) Normal: ≤ 5,9 Alterada: > 6,0	INSULINA (mcUI/dL) Normal: ≤ 25 Alterada: > 25,1	HOMA - IR IMC até 25 kg/m ² : 0,40 a 2,90 IMC de 25 a 30 kg/m ² : 0,40 a 4,30 IMC acima de 30 kg/m ² : 0,70 a 8,20	ÁCIDO ÚRICO (mg/dL) Normal: ≤ 5,7 Alterada: > 5,8	TSH (mcUI/L) Normal: ≤ 4,70 Alterada: > 4,70z	T4L (mcUI/L) Normal: ≤ 1,70 Alterada: > 1,70	Anti - TPO (UI/ml) Normal: < 35 Alterada: > 35	Anti - TG (UI/ml) Normal: < 116 Alterada: > 116
-----------------------	--	---	---	---	--	---	--	--	---

Tabela 6: Comparação dos dados laboratoriais entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo

Parâmetros Laboratoriais	Mulheres com TCA (n= 20)	Comparativo (n= 14)	P
GJ (mg/dL)	89,9 (DP ± 8,7)	82 (DP ± 9,2)	0,011 ¹
HbA1c (%)	5,0 (DP ± 0,6)	4,7(DP ± 0,3)	0,098 ¹
Insulina (mcUI/mL)	13,8 (DP ± 8,9)	10,2(DP ± 5,1)	0,185 ¹
HOMA – IR	3,0 (DP ± 2,3)	2,1 (DP ± 1,1)	0,049 ¹
Ácido Úrico (mg/dL)	4,0 (DP ± 1,1)	4,2 (DP ± 1,1)	0,589 ¹
TSH (mUI/L)	2,1 (DP ± 1,2)	2,5 (DP ± 0,9)	0,299 ¹
T4L (mUI/L)	1,1 (0,7 – 1,7)	1,3 (0,95 – 1,45)	0,546 [#]
Anti –TPO (mUI/L)	42,3 (DP ± 36,3)	8,5 (DP ± 3,5)	0,002 ¹
Anti –TG (mUI/L)	87,3 (DP ± 83,6)	13,3 (DP ± 3,7)	0,002 ¹

Fonte: Autora; GJ – Glicemia de Jejum; HbA1c – Hemoglobina Glicada; TSH – tireoestimulante; T4L – Tiroxina Livre; Anti TPO- Antiperoxidase; Anti TG – Antitireoglobulina; DP – Desvio Padrão; #Teste de *Mann Whitney*; ¹Teste T de *Student*

Tabela 7: Perfil lipídico de mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA)

Caso	CT (mg/dL)	LDL- c (mg/dL)	HDL- c (mg/dL)	Não – HDL – c (mg/dL)	VLDL – c (mg/dL)	TG (mg/dL)	ER	
							VA	%
1	119,6	50,0	59,0	57,6	10,6	51,0	0	1,2
2	169,8	70,8	41,0	94,0	58,0	82,0	14	11,7
3	154,8	81,8	61,0	93,8	12,0	60,0	1	1,5
4	215,5	71,6	50,0	80,7	93,9	74,0	-1	1
5	168,2	148,0	40,0	128,7	19,8	67,0	- 4	1
6	174,4	102,8	58,0	119,7	13,6	133,0	11	7,3
7	169,7	108,7	47,0	122,7	14,0	70,0	-2	1
8	199,1	116,1	53,0	146,1	30,0	150,0	7	3,9
9	237,8	134,5	51,0	156,9	52,3	156,0	16	15,9
10	196,7	98,9	68,0	128,7	30,1	159,0	-3	1
11	128,8	78,8	39,0	89,8	11,0	55,0	- 4	1
12	215,9	138,1	66,0	149,9	11,8	59,0	15	13,7
13	252,8	156,0	82,0	170,8	14,8	74,0	3	2,0
14	135,0	70,8	41,0	94,0	23,2	116,0	11	7,3
15	169,1	81,7	39,0	130,1	48,4	242,0	5	2,8
16	252,0	145,3	61,0	165,8	25,1	103,0	-5	1
17	220,0	127,0	71,0	147,8	43,1	99,8	-2	1
18	138,0	66,0	56,0	82,0	10,9	82,0	-4	1
19	195,0	138,0	45,0	100,9	11,2	62,0	3	2
20	152,0	110,2	54,0	120,9	24,5	89,0	-1	1
Média DP	183,1 ± 40,1	104,7 ± 32,1	54,1 ± 11,9	119,0 ± 31,9	25,9 ± 24,0	98,6 ± 47,4	-	3,9 ± 4,7
Mediana	172,1	105,7	53,5	121,8	19,0	82,0	-	1,3
Mínimo-Máximo	119,6 - 252,8	50,0 - 156,0	39,0 - 82,0	57,6 - 170,8	10,6 - 93,9	51,0 - 242,0	-4 - 15	1 - 15,9

Fonte: Autora; CT – Colesterol Total; HDL – c – High Density Lipoproteic Cholesterol; Não – HDL – c – Não - High Density Lipoproteic Cholesterol; VLDL – c – Very low density lipoprotein; TG – Triglicérides; ER – Escore de Risco; DP – Desvio Padrão

Valores de Referência	CT (mg/dL) Desejável: < 200 Limítrofe: 200 a 239 Alto: ≥ 240	LDL- c (mg/dL) Ótimo: < 100 Desejável: 100 a 129 Limítrofe: 130 a 159 Alto: 160 a 189 Muito Alto: ≥ 190	HDL- c (mg/dL) Desejável: > 60 Baixo: < 40	Não – HDL – c (mg/dL) Ótimo: < 130 Desejável: 130 a 159 Alto: 160 a 189 Muito Alto: ≥ 190	VLDL – c (mg/dL) Desejável: < 30 Alto: > 30	TG (mg/dL) Desejável: < 150 Limítrofe: 150 a 200 Alto: 200 a 499 Muito Alto: ≥ 500	ER% Baixo: < 5 Intermediário: ≥ 5 a ≤ 20 Alto: > 20
-----------------------	---	--	--	---	---	--	--

Tabela 8: Perfil lipídico de mulheres do grupo comparativo

Caso	CT	LDL- c	HDL- c	Não – HDL – c	VLDL – c	TG	ER	
	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	VA	%
1	196,3	96,1	83,0	113,3	17,2	86,0	- 8	1
2	187,9	74,1	95,0	92,9	18,8	94,0	- 3	1
3	216,6	131,2	55,0	161,6	30,4	152,0	4	2,4
4	211,2	113,0	67,0	114,2	31,2	156,0	0	1,2
5	174,5	106,9	51,0	123,5	16,6	83,0	-2	1
6	269,9	162,5	76,0	193,9	31,4	157,0	4	2,4
7	169,1	72,3	74,0	95,1	22,8	114,0	-2	1
8	154,4	94,6	41,0	113,4	18,8	94,0	- 4	1
9	134,5	82,7	31,0	103,5	20,8	104,0	- 2	1
10	270,1	181,1	78,0	192,1	11,0	55,0	8	4,5
11	157,3	68,9	38,0	119,3	50,4	252,0	2	1,7
12	126,9	53,7	58,0	68,9	15,2	76,0	-7	1
13	161,0	89,2	56,0	105,0	15,8	79,0	-3	1
14	123,4	76,9	76,0	81,5	29,5	67,0	-8	1
Média DP	182,2 ± 46,8	100,2 ± 36,3	62,7 ± 18,6	119,8 ± 37,6	19,3 ± 17,2	112,0 ± 51,9	-	1,5 ± 0,9
Mediana	171,7	91,9	62,5	113,3	18,8	94,0	-	1
Mínimo-Máximo	119,6 - 270,1	53,7 - 181,1	31,0 - 95,0	68,9 - 193,9	11,0 - 50,4	55,0 - 252,0	-8 - 8	1 - 4,5

Fonte: Autora; CT – Colesterol Total; HDL – c – High Density Lipoproteic Cholesterol; Não – HDL – c – Não - High Density Lipoproteic Cholesterol; VLDL – c – Very low density lipoprotein; TG – Triglicerídeos; ER – Escore de Risco; DP – Desvio Padrão

Valores de Referência	CT (mg/dL) Desejável: < 200 Limítrofe: 200 a 239 Alto: ≥ 240	LDL- c (mg/dL) Ótimo: < 100 Desejável: 100 a 129 Limítrofe: 130 a 159 Alto: 160 a 189 Muito Alto: ≥ 190	HDL- c (mg/dL) Desejável: > 60 Baixo: < 40	Não – HDL – c (mg/dL) Ótimo: < 130 Desejável: 130 a 159 Alto: 160 a 189 Muito Alto: ≥ 190	VLDL – c (mg/dL) Desejável: < 30 Alto: > 30	TG (mg/dL) Desejável: < 150 Limítrofe: 150 a 200 Alto: 200 a 499 Muito Alto: ≥ 500	ER% Baixo: < 5 Intermediário: ≥ 5 a ≤ 20 Alto: > 20
-----------------------	---	--	--	---	---	--	--

Tabela 9: Comparação do perfil lipídico entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo comparativo

	Mulheres com TCA (n= 20)	Comparativo (n= 14)	<i>p</i>
CT (mg/dL)	183,1 (DP ± 40,1)	182,3 (DP ± 46,8)	0,955
LDL- c (mg/dL)	104,7 (DP ± 32,1)	100,2 (DP ± 36,3)	0,704
HDL – c (mg/dL)	54,1 (DP ± 11,9)	62,7(DP ± 18,6)	0,107
Não –HDL- c (mg/dL)	119,0 (DP ± 31,9)	119,8(DP ± 37,6)	0,943
VLDL(mg/dL)	25,9 (DP ± 24,0)	19,3(DP ± 17,2)	0,385
TG (mg/dL)	98,6 (DP ± 47,4)	112,0 (DP ± 51,9)	0,441
ER (%)	3,9 (DP ± 4,7)	1,5 (DP ± 0,9)	0,038

Fonte: Autora; CT – Colesterol Tota; LDL – c– Low Density Lipoproteic Cholesterol; HDL –c – High Density Lipoproteic Cholesterol; Não – HDL –c – Não - High Density Lipoproteic Cholesterol; LDL – c – Very low density lipoprotein; TG – Triglicerídeos; ER – Escore de Risco; Teste T de Student.

Tabela 10: Comparação dos índices de adiposidade e pressão arterial sistêmica, entre pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA) e grupo de mulheres saudáveis (grupo comparativo)

	Mulheres com TCA	Grupo Comparativo	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
IMC			
Baixo Peso	1 (5)	0 (0)	
Eutrófica	5 (25)	9 (64,2)	0,017
Sobrepeso	7 (35)	5 (35,7)	
Obesidade	7 (35)	0 (0)	
CA			
Normal	6 (30)	8 (57,1)	
Alterada	14 (70)	6 (42,9)	0,049
%GC			
Risco nutricional	0 (0)	0 (0)	
Abaixo da média	0 (0)	0 (0)	
Média	2 (10)	1 (7,2)	0,485
Acima da média	7 (35)	7 (50)	
Risco de doença associada à obesidade	11 (55)	6 (42,8)	
PAS			
Normal	17 (85)	10 (71,4)	0,703
Alterada	3 (15)	4 (28,6)	

Fonte: Autora; CA – Circunferência abdominal; IMC – Índice de Massa Corporal; %GC – Gordura Corporal; PAS – Pressão Arterial Sistólica; Teste: Qui-quadrado

Tabela 11: Comparação dos dados laboratoriais entre mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres saudáveis do grupo comparativo

		Mulheres com TCA		Grupo Comparativo		<i>p</i>
		n	%	n	%	
GJ	Normal	18	90	14	100	0,396
	Alterada	2	10	0	0	
HbA1c	Normal	18	90	14	100	0,223
	Alterada	2	10	0	0	
Insulina	Normal	19	95	14	100	0,396
	Alterada	1	5	0	0	
HOMA - IR	Normal	18	90	14	100	0,024
	Alterada	2	10	0	0	
Ácido Úrico	Normal	19	95	12	85,7	0,347
	Alterado	1	5	2	14,3	
TSH	Normal	20	100	14	100	0,396
	Alterado	0	0	0	0	
T4L	Normal	20	100	14	100	0,157
	Alterado	0	0	0	0	
Anti -TPO	Normal	11	55	14	100	0,002
	Alterado	9	45	0	0	
Anti - TG	Normal	18	90	14	100	0,075
	Alterado	2	10	0	0	

Fonte: Autora; GJ – Glicemia de Jejum; HbA1c – Hemoglobina Glicada; TSH – Thyroid-stimulating hormone; T4L – Tiroxina; Anti TPO- Antiperoxidase; Anti TG – Antitireoglobulina; Teste: Qui-quadrado

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

		Mulheres com TCA	Grupo Comparativo	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	
CT	Desejável	14 (70)	10 (71,4)	0,928
	Limítrofe	4 (20)	2 (14,3)	
	Alto	2 (10)	2 (14,3)	
LDL - c	Ótimo	9 (45)	9 (64,3)	0,268
	Desejável	5 (25)	2 (14,3)	
	Limítrofe	6 (30)	1 (7,1)	
	Alto	0(0)	2 (14,3)	
HDL -c	Desejável	6 (30)	7 (50)	0,382
	Baixo	14 (70)	7 (50)	
Não – HDL- c	Ótimo	13 (65)	11 (78,6)	0,393
	Desejável	5 (25)	0 (0)	
	Alto	2 (10)	1 (7,1)	
	Muito Alto	0 (0)	2 (14,3)	
VLDL	Desejável	13 (65)	10 (71,4)	0,928
	Alto	7 (35)	4 (28,6)	
TG	Desejável	16 (80)	10 (71,4)	0,162
	Limítrofe	3 (15)	3 (21,4)	
	Alto	1 (5)	1 (7,1)	
	Muito Alto	0 (0)	0 (0)	
ER	Baixo	15 (75)	14 (100)	0,043
	Intermediário	5 (25)	0 (0)	
	Alto	0 (0)	0 (0)	

Fonte: Autora; CT – Colesterol Total; LDL – c – Low Density Lipoproteic Cholesterol; HDL –c – High Density Lipoproteic Cholesterol; Não – HDL –c – Não - High Density Lipoproteic Cholesterol; VLDL – c – Very low density lipoprotein; TG – Triglicerídeos; ER – Escore de Risco; Teste: Qui-Quadrado

Tabela 13: Comparação das frequências de fatores de risco em mulheres com tireoidite crônica autoimune (TCA) e mulheres do grupo comparativo

Número de Fatores de risco	Mulheres com TCA		Grupo comparativo	
	n	%	n	%
Nenhum fator de risco	4	20	7	50
1 Fator de risco	6	30	3	21,4
2 Fatores de risco	6	30	3	21,4
3 ou + Fatores de risco	4	20	1	7,2

Teste: Qui-Quadrado

P > 0,05

Tabela 14: Correlação entre dados clínicos e laboratoriais nos pacientes com tireoidite crônica autoimune (TCA)

	IMC¹	GJ¹	[Ins]¹	HOMA – IR¹	TSH¹	T4L[#]	ER¹
CA	r = 0,938 p = < 0,0001	NS	NS	r = 0,463 p = < 0,040	NS	NS	NS
%GC	r = 0,890 p = < 0,0001	NS	NS	NS	NS	NS	NS
PAS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
PAD	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
GJ	NS	NS	r = 0,503 p = < 0,024	r = 0,516 p = < 0,020	NS	NS	NS
HbA1c	NS	r = 0,482 p = < 0,032	NS	NS	NS	NS	NS
[Ins]	NS	r = 0,503 p = < 0,024	NS	r = 0,981 p = < 0,0001	NS	NS	NS
HOMA-IR	NS	r = 0,516 p = < 0,020	r = 0,981 p = < 0,0001	NS	NS	NS	NS
AU	NS	NS	NS	NS	r = 0,490 p = < 0,028	NS	NS
TSH	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
T4L	NS	NS	NS	NS	r = 0,505 p = < 0,023	NS	NS
Anti- TPO	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Anti-TG	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ER	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CT	r = 0,612 p = < 0,004	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LDL-c	NS	NS	NS	NS	NS	r = 0,054 p = < 0,023	NS
HDL-c	r = 0,452 p = < 0,045	NS	NS	NS	NS	NS	NS
VLDL-c	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
TG	NS	NS	NS	NS	NS	r = 0,537 p = < 0,015	NS
Não – HDL-c	r = 0,502 p = < 0,024	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Fonte: Autora ¹Teste de Pearson; [#]Teste de Sperman

Tabela 15: Correlação entre dados clínicos e laboratoriais em mulheres eutireoideas (Grupo Comparativo)

	IMC¹	GJ¹	[Ins]¹	HOMA – IR¹	TSH¹	T4L[#]	ER¹
CA	r = 0,930 p = < 0,0001	NS	r = 0,856 p = < 0,0001	r = 0,463 p = < 0,040	NS	NS	NS
%GC	r = 0,897 p = < 0,0001	NS	r = 0,667 p = < 0,018	NS	NS	NS	NS
PAS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
PAD	NS	NS	NS	NS	NS	NS	r = 0,576 p = < 0,008
GJ	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
HbA1c	r = 0,661 p = < 0,019	NS	r = 0,580 p = < 0,048	NS	NS	NS	NS
[Ins]	r = 0,848 p = < 0,0001	NS	NS	r = 0,981 p = < 0,0001	NS	NS	NS
HOMA-IR		NS	NS	NS	NS	NS	NS
AU	r = 0,727 p = < 0,007	NS	r = 0,755 p = < 0,005	NS	r = 0,490 p = < 0,028	NS	NS
TSH	NS	NS	NS	NS		NS	NS
T4L	NS	NS	NS	NS	r = 0,505 p = < 0,023	NS	NS
Anti- TPO	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Anti-TG	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ER	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CT	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LDL-c	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
HDL-c	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
VLDL-c	NS	NS	r = 0,576 p = < 0,050	NS	NS	NS	NS
TG	r = 0,625 p = < 0,030	NS	r = 0,841 p = < 0,001	NS	NS	r = - 0,537 p = < 0,015	NS
Não – HDL-c	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Fonte: Autora ¹Teste de Pearson; [#]Teste de Sperman

8. DISCUSSÃO

Inúmeros autores demonstraram que o hipotireoidismo, em seus mais variados graus de gravidade incluindo o hipotireoidismo subclínico, se associa ao maior risco de anormalidades na função do coração e maior risco de aterosclerose.

Fatores de risco convencionais como hipertensão arterial e um perfil lipídico aterogênico foram observados a partir de uma concentração de TSH > 10 mU/L e, mais recentemente, outros fatores de risco aterogênicos como aumento das concentrações de proteína C reativa, homocisteína, aumento da rigidez muscular, disfunção endotelial e alterações dos parâmetros de coagulação tem sido observados, e tais anormalidades têm se mostrado reversíveis com o tratamento adequado com L-tiroxina (BIONDI & KLEIN, 2004, BIONDI, 2007, TAGAMI et. al., 2009 e XIAO-LI et. al., 2014).

Como referido anteriormente, a causa mais comum de hipotireoidismo no adulto é a TCA que pode se associar a outras anormalidades autoimunes como hipoparatiroidismo, insuficiência adrenal, e doenças inflamatórias do tecido conjuntivo.

A principal questão levantada com o presente estudo é se pacientes com TCA que tiveram hipotireoidismo ao diagnóstico, mas que foram compensadas com tratamento com L-tiroxina, e se encontram eutireoideas no momento do estudo, apresentam fatores de risco cardiometabólicos em comparação a um grupo controle de mulheres saudáveis e eutireoideas.

Em vista deste questionamento, o presente estudo foi desenhado com a finalidade de avaliar se a TCA poderia, sob concentrações apropriadas e mensuradas de TSH e T4L, se constituir em um fator de risco independente por se associar a fatores tradicionalmente considerados de risco cardiometabólico, como índice de adiposidade clássicos, alterações no metabolismo de glicose, concentrações de insulina e índice HOMA que poderiam refletir resistência insulínica, hipertensão arterial e concentrações elevada de AU e cálculo do risco cardiovascular global (ER).

8.1 AVALIAÇÃO DA AMOSTRA QUANTO AOS DADOS CLÍNICOS

Por ser mais rara em pacientes do sexo masculino, optou-se por realizar o estudo no grupo em que a TCA é mais prevalente, e em uma faixa etária, entre 20 a 45 anos, compatível com suficiência estrogênica, pois de outra forma poderia haver interferência do climatério na avaliação dos dados.

Analisando os resultados do presente estudo observou-se diferença significativa entre a idade dos dois grupos, porém, acreditamos que essa diferença não influenciou nos resultados finais, porque as diversas variáveis foram analisadas em conjunto, numa faixa etária em que as mulheres do grupo comparativo apresentaram as mesmas características hormonais do grupo com TCA.

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 CA acima de 80 cm em 70%, sendo estatisticamente maior em relação ao grupo controle. Com relação ao percentual de gordura corporal, ainda que não tenha sido demonstrada diferença em relação ao grupo controle, 55% dos casos com TCA apresentaram percentual de gordura corporal compatível com risco de morbidades associadas à obesidade (Tabela 10).

Quando IMC e a CA foram categorizados segundo graus de gravidade (Tabela 10), demonstrou-se que o grupo TCA apresenta número significativamente maior de pessoas com IMC e CA aumentados quando comparados ao grupo controle.

É difícil comparar estes achados com os relatos da literatura, pois a maioria dos estudos publicados envolveram pacientes com hipotireoidismo subclínico e nestes, os dados são conflitantes, com alguns autores apontando diferenças no IMC entre os afetados e um grupo de controle (WARING et. al., 2012, TOPALOGLU, et. al., 2013 e TEHRANI, et. al., 2011), enquanto outros autores não encontraram diferença no IMC (ALMEIDA, et. al., 2007, CICCONE, et. al., 2010, SIEMINSKA et. al., 2015 e GARDUÑO-GARCÍA, et.al., 2010).

Com relação a CA, TEHRANI, et. al., 2011 e SIEMINSKA et. al., 2015 também demonstraram estar aumentada em indivíduos com hipotireoidismo de provável causa autoimune. O estudo de BIYIKLI, et. al., 2014 e ROSS, et. al., 2007 foram os únicos cujos dados foram obtidos em pacientes com TCA eutireoideos. Segundo ROSS, et. al., 2007 houve diferença entre IMC e CA e segundo BIYIKLI, et. al., 2014 os pacientes com TCA apresentaram CA alterada em relação aos controles; portanto estes dois autores chegaram aos mesmos resultados do presente estudo de que pacientes com TCA eutireoidianos acumulam gordura abdominal. Nenhum autor estudou percentual de gordura corporal que no presente trabalho não foi significativamente diferente entre os dois grupos estudados.

A partir destes dados, corroborados pelos relatos dos dois autores supracitados, podemos inferir que tal qual já demonstrado em pacientes com hipotireoidismo subclínico ou clínico, pacientes com TCA eutireoideos podem acumular gordura abdominal e ter uma tendência à obesidade, mas neste ponto, interroga-se por que pacientes com TCA controlados

do ponto vista hormonal apresentam sobrepeso ou obesidade e, sobretudo acúmulo de gordura abdominal.

A TCA atinge a tireoide, mas as alterações imunológicas próprias do indivíduo afetado têm repercussões sistêmicas com produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias, sobretudo interleucina 6 (IL-6), que também pode ser produzida por adipócitos e macrófagos do tecido adiposo. Elevações das concentrações da IL-6 tem sido relacionadas ao maior risco aterosclerótico e disfunção endotelial que seria um dos primeiros passos para o desenvolvimento da aterosclerose como foi demonstrado por Taddei et. al. 2006. Concentrações séricas de citocinas inflamatórias têm sido encontradas em pacientes com TCA, o que poderia justificar o raciocínio de que antes mesmo de apresentar acúmulo de gordura, tais pacientes mesmo eutireoideos, seriam caracterizados por um estado pró-inflamatório de baixo grau.

BIYIKLI, et. al., 2014 examinaram a relação entre os níveis de grelina e parâmetros metabólicos na TCA em indivíduos eutireoidianos e demonstraram que havia diminuição das concentrações plasmáticas de grelina. Trata-se de um hormônio gastrointestinal que estimula o aumento da ingestão alimentar, do peso corporal, e da secreção do hormônio do crescimento. Seus efeitos levam ao estímulo da ingestão alimentar pela ativação de neurônios que produzem o neuropeptídeo Y e a proteína agouti. Em casos de balanço energético positivo como na obesidade e estado pós-prandial, a secreção de grelina se encontra suprimida. Os resultados de BIYIKLI, et. al., 2014, sugerem que a distribuição de gordura corporal alterada nestes pacientes não está relacionada diretamente aos níveis plasmáticos de grelina.

Os consensos de tratamento de hipotireoidismo atuais, (SGARBI, et. al., 2013; GUGLIELMI, et.al., 2016 e GARBER, et.al.,2012) que regulam a terapia substitutiva com hormônio tireoideo, aconselham normalização do TSH e do T4L com L-tiroxina sem, no entanto definir concentrações dentro de uma variação normal. ROSS, et. al., 2007 demonstraram que indivíduos com concentrações de T4L normais, mas no limite inferior dos valores de referência apresentavam resistência insulínica, acúmulo de gordura abdominal e aumento do risco cardiovascular. Tais resultados sugerem que concentrações de T4L e também de T3L, mais do que TSH se relacionaram com os fatores de risco cardiovasculares. Por outro lado, TOPALOGLU et. al., 2013 avaliaram mulheres pré-menopausadas com TCA eutireoideas distribuídas em dois grupos, sendo 23 com TSH < 2,5 mU/L e 25 com TSH > 2,5 e < 4,5 mU/L, e seus dados não confirmaram o estudo de ROSS et. al.,2007.

De fato, quando dosamos os hormônios tireoidianos estamos determinando suas concentrações plasmáticas e não sua ação em nível tecidual que poderia sofrer interferências de outros componentes.

A avaliação da PAS mostrou que não houve diferença entre o grupo TCA e o grupo controle, entretanto no grupo TCA três pacientes (15%) tiveram a PAS alterada, sendo duas com pré-hipertensão e uma com hipertensão, associadas a sobrepeso, obesidade e peso normal. Nenhuma delas vinha fazendo tratamento medicamentoso.

8.2 ANÁLISES DOS DADOS LABORATORIAIS

8.2.1 Avaliação do Perfil Metabólico

Avaliando o perfil metabólico notou-se que as médias das concentrações da GJ foram significativamente maiores no grupo com TCA que no grupo controle, e o mesmo foi observado em relação ao índice HOMA. Ainda que concentrações de insulina basal e HbA1C não tenham sido diferentes entre os dois grupos, os resultados sugerem resistência insulínica (Tabela 6). Quando categorizamos o GJ e o índice HOMA-IR segundo graus de gravidade (Tabela 11), o índice HOMA-IR foi maior no grupo TCA. Tais resultados em conjunto aos encontrados para IMC e CA indicam que a resistência insulínica observada foi concomitante ao achado de sobrepeso/obesidade no grupo com TCA.

É difícil comparar estes achados com os relatos da literatura, porque, como anteriormente referido, a maioria dos estudos publicados envolveram pacientes com hipotireoidismo, e ainda assim, nestes, os dados são conflitantes. WARING, et. al., 2012 apontou diferença significativa entre o grupo com TCA e o grupo controle em relação à GJ e ao índice HOMA-IR, enquanto, TEHRANI, et. al., 2011, TOPALOGLU et. al., 2013, CICCONE, et. al., 2010, SIEMINSKA et. al., 2015 e GARDUÑO-GARCÍA, et.al., 2010 não encontraram diferença nas concentrações da GJ; esses autores não avaliaram o índice HOMA-IR.

Os estudos de BIYIKLI, et. al., 2014 e ROSS, et. al., 2007 conduzidos em pacientes com TCA eutireoideos podem fundamentar os resultados presente estudo. ROSS, et. al., 2007 encontrou GJ e índice HOMA-IR elevados em pacientes com TCA e BIYIKLI, et. al., 2014 observou o mesmo apenas em relação à GJ.

ROSS, et. al., 2005, ainda encontrou correlação negativa e significativa do índice HOMA com a circunferência da cintura independente dos níveis de T4L.

Como referimos anteriormente, BIYIKLI, et. al., 2014 avaliaram as concentrações de grelina em pacientes com TCA e não encontraram correlação entre concentrações de grelina com índices de adiposidade, concentrações plasmáticas de GJ e índice HOMA-IR em pacientes com TCA eutiroideos.

A questão que podemos levantar neste ponto é se a resistência insulínica encontrada em pacientes com TCA é um epifenômeno do sobrepeso/obesidade ou tem algum fator imune ligando as duas patologias?

Para separar essas variáveis teríamos que subdividir os pacientes com TCA em um grupo TCA com obesidade e outro TCA sem obesidade, mas o tamanho da amostra não permitiu tal análise.

Resistência insulínica pode ser definida como uma alteração na homeostase de glicose envolvendo a diminuição da sensibilidade dos músculos, tecido adiposo e outros tecidos à insulina, independente de suas concentrações normais ou aumentadas no sangue. Pode ser assintomática ou apresentar-se no contexto bioquímico da GJ alterada, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e também na condição clínica de sobrepeso/ obesidade (GIERACH, et. al., 2014).

Além disso, a diminuição de sensibilidade à insulina pode ocorrer nos níveis pré-receptor, receptor e pós-receptor da insulina nos seus tecidos alvo. A avaliação de sensibilidade à insulina pode ser feita por vários métodos que se baseiam em mensurações simultâneas de glicose e insulina plasmáticas. O melhor método, “padrão ouro”, é o “clamp euglicêmico ou metabólico” que determina a utilização de glicose que necessita ser administrada a um indivíduo durante 120 minutos de infusão de insulina. A quantidade de glicose administrada corresponde a utilização tecidual e indiretamente a sensibilidade à insulina. Baixas doses de glicose administradas para manter constante a glicemia indicam maior resistência insulínica. Trata-se de um procedimento mais complexo e sem utilização na prática clínica (GIERACH, et. al., 2014).

O índice HOMA-IR é largamente empregado e trata-se de um modelo matemático que apresenta boa correlação com outros modelos equivalentes (*Quicki-Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, Índice de Matsuda e teste de tolerância intravenosa a glicose, além de outros) (GELONEZE & TAMBASCIA., 2006 e MIROSLAWASKA, et. al., 2016), e optamos por sua utilização por ser prático e pode ser utilizado mesmo em ambulatórios. Desde que se

tenham dosadas as concentrações de insulina e de glicose de jejum pode ser facilmente calculado. Os seus valores de normalidade devem levar em consideração o IMC.

Dadas essas informações, e respeitando as limitações do método empregado para encontrar este resultado, enfatizamos que observou-se resistência insulínica no grupo TCA que também apresentou maior IMC e CA.

É consenso na literatura a presença de resistência insulínica na obesidade e os seus mecanismos têm sido bastante explorados (PARK, et. al., 2017, ASGHAR & SHEIKH., 2017, NAMENI, et. al., 2017). Poderia ser a causa da resistência insulínica encontrada nos pacientes com TCA, mas questionamos se seria a única explicação, no contexto deste estudo.

Muitos hormônios interferem na sensibilidade insulínica tanto no fígado, aumentando a produção hepática de glicose, como é o caso das catecolaminas, como interferindo na secreção de insulina, ou envolvendo ambos os mecanismos, como é o caso do glucagon e do cortisol. A tiroxina parece ter o efeito de aumentar a produção hepática de glicose em condições basais (estado de jejum) através da gliconeogênese e da glicogenólise. Além disso, os hormônios da tireóide podem ter um efeito direto e indireto nas células hepáticas. O efeito direto é a alteração da transcrição e tradução dos genes responsáveis pela gliconeogênese e metabolismo do glicogênio bem como pelo aumento da expressão do transportador de glicose GLUT-2 na membrana plasmática do hepatócito. O efeito indireto é o aumento da atividade do sistema nervoso parassimpático, modulado pelo hipotálamo, e sua influência sobre os hepatócitos (BRENTA, 2011). Portanto, em situações de disfunção tireoidiana como no hipertireoidismo podemos ter tolerância anormal à glicose e resistência insulínica (GIERACH, et. al., 2014 MARATOU et. al., 2010, DIMITRIADIS et. al., 2001 e DIMITRIADIS et. al., 2008). Nenhum dos casos do grupo TCA apresentou concentrações de T4L aumentado ou TSH suprimido que fizesse pensar em hipertireoidismo subclínico.

O hipotireoidismo também é considerado como causa de resistência insulínica, embora por outros mecanismos: diminuição da glicogenólise hepática e muscular e diminuição da secreção basal de insulina associada a maior concentração de ácidos graxos, redução de captação de glicose tecidual e aumento de oxidação da glicose (MARATOU, et. al., 2009). Nesse contexto, alguns estudos observaram o índice HOMA-IR aumentado tanto no hipotireoidismo clínico quanto no subclínico (TEHRANI, et. al., 2011, TOPALOGU et. al., 2013, CICCONE, et. al., 2010, SIEMINSKA et. al., 2015, GARDUÑO-GARCÍA, et.al., 2010 e WARING, et. al., 2012).

No presente estudo as pacientes não estavam nem em hipo e nem em hipertireoidismo. Entretanto ao longo dos anos os pacientes podem apresentar períodos de maior ou menor adesão ao tratamento, com oscilações das concentrações de L-tiroxina. Alguns pacientes se sentem incomodados de ter que usar um medicamento durante toda a vida, mesmo que uma vez ao dia e de baixo custo. Este é um dos principais fatores que interferem no tratamento de pacientes com TCA. Pela informação dos pacientes e pelo acompanhamento dos seus retornos nos prontuários às oscilações dos valores de TSH e de T4L se fizeram dentro de um valor de referência no último ano de tratamento.

SIEMINSKA, et. al., 2015 avaliaram 372 mulheres pós-menopausadas sendo 114 com hipotireoidismo subclínico e 258 mulheres em eutireoidismo. Para avaliar os potenciais efeitos da TCA eles subdividiram os dois grupos de acordo com a positividade dos anticorpos anti-tireóide e verificaram que pacientes com anticorpos positivos apresentavam concentrações aumentadas de IL-6 e correlações positivas com o TSH, demonstrando que concentrações de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 estão elevadas na tireoidite crônica com hipotireoidismo leve, e mesmo em indivíduos do grupo eutireoideo com anticorpos positivos. Entretanto ele apresentou o mesmo problema qual seja seus pacientes tinham sobrepeso/obesidade. Outro autor, GAGNON et. al., 2014 demonstrou que o TSH regula a expressão do RNAm do MCP-1 e da IL-6 liberada pelo tecido adiposo. Portanto existiriam vias comuns que poderiam ser ativadas durante a evolução do processo inflamatório autoimune da tireóide e a fisiologia do tecido adiposo, hoje considerado como órgão endócrino.

Como já foi dito anteriormente, a TCA é uma patologia sistêmica que apresenta citocinas pró-inflamatórias aumentadas, sobretudo IL- 6 e esta é uma característica fisiológica comum ao tecido adiposo.

OLIVEIRA et. al., 2014 têm sugerido que as concentrações elevadas de AU se associam a outros fatores de risco cardiometabólico e que sua avaliação seria de relevância para o diagnóstico de SM, justificando a inclusão de sua dosagem no presente estudo. Entretanto, as concentrações de AU não diferiram entre o grupo TCA e o grupo controle. No primeiro, apenas uma paciente (5%) apresentou o ácido úrico elevado (caso 6) e no último, duas pacientes (casos 5 e 6) também apresentaram elevações discretas do AU. Nenhuma paciente tinha queixas relacionadas.

8.2.2. Avaliação do perfil lipídico

Avaliando as concentrações do CT e suas frações e TG, componentes do perfil lipídico, não se observou diferença significativa entre o grupo TCA e o grupo controle. Ambos os grupos apresentaram valores semelhantes e na sua maioria dentro da normalidade.

É consenso na literatura que concentrações elevadas de CT, sobretudo LDL-c associadas a reduções do HDL-c, exercem um papel importante na gênese da aterosclerose e são consideradas um dos principais fatores de risco da doença cardiovascular. Vários autores demonstraram que a dislipidemia secundária ao hipotireoidismo é reversível com o tratamento e que a maior ameaça à saúde seria naqueles pacientes portadores de hipotireoidismo subclínico nos quais este fator de risco poderia ser negligenciado em vista da ausência de sintomas (BIONDI & KLEIN. 2004, MARWAHA, et. al., 2011 e LIU et. al., 2014).

Alguns autores têm demonstrado que a TCA mesmo em *status* eutireoideo e sem dislipidemia associada, pode ser considerada como um fator de risco para aterosclerose. CICCONE et.al., 2010 demonstraram que existe um aumento da espessura da íntima-média carotídea em pacientes com TCA associada à obesidade. E TOPALOGLU, et. al., 2013 confirmou estes achados, encontrando correlação significativa entre a espessura da íntima-média carotídea e as concentrações de anticorpos Anti-TG enquanto não encontrou correlação significativa com outros fatores de risco cardiovascular clássicos.

A relação entre autoimunidade tireoidiana e doença coronariana tem sido investigada por diversos autores. MAZZIOTTI et. al. 2003, relatou vias comuns entre ativação do sistema imune e aumento do processo aterosclerótico. Por outro lado TADDEI, et. al. 2006, demonstraram que na tireoidite de Hashimoto haveria disfunção endotelial e alteração da produção do ácido nítrico dependente da via COX-2 e estas alterações se associariam com a aterosclerose e doença cardíaca isquêmica.

Ainda que sejam necessários mais estudos, os existentes sugerem que a doença autoimune da tireóide se constitui num fator de risco para aterosclerose independente e que mesmo pacientes com TCA eutireoideos e sem dislipidemia, devem receber atenção e serem avaliadas quanto à DCV.

8.3 AVALIAÇÃO DO ESCORE DE RISCO GLOBAL

O risco cardiovascular global ou escore de risco é a probabilidade de evento coronariano ou AVE em 10 anos e considera alguns fatores metabólicos (CT, HDL-c e GJ), alguns fatores biológicos (PAS) e alguns fatores de estilo de vida (tabagismo) modificáveis além daqueles que não podemos mudar como idade e sexo.

Foi calculado individualmente em ambos os grupos estudados e quando comparadas as médias foi observada diferença significativa no grupo com TCA ($p = 0,038$). Quando, segundo o ER, as pacientes foram classificadas em baixo, intermediário e alto risco observou-se que 25% das pacientes com TCA apresentaram risco intermediário ($p = 0,043$) e, nenhuma, apresentou alto risco.

Com esse resultado foi demonstrado que as mulheres com TCA, mesmo com tratamento adequado apresentam maior risco para doenças cardiovasculares corroborando por outros meios as observações de TOPALOGLU et. al. 2012 e CCICONE et. al. 2010. Tais pacientes devem ser aconselhadas a evitar o tabagismo, o ganho de peso, a deterioração do controle glicêmico, por meio da modificação do estilo de vida.

8.4 SÍNDROME METABÓLICA

Após análise dos fatores de risco individuais, os pacientes foram classificados segundo o número de fatores reunidos para ver se se enquadravam nos critérios do que se convencionou chamar de “síndrome metabólica”, um termo que vem sendo cada vez mais criticado sendo que alguns autores preferem o termo risco cardiometabólico, porque cada um dos fatores de risco devem ser abordados sem delongas e não ficar aguardando sua associação para interferência terapêutica (LEITER et.al., 2011).

Os grupos foram avaliados, de acordo com a presença ou não dos fatores de risco para SM e foi observado que no grupo com TCA apenas 4 pacientes (20%) não apresentavam nenhum fator de risco, enquanto que no grupo controle, 7(50%) estavam sem qualquer fator de risco. Em relação aos 3 fatores ou mais, que é o critério estrito para SM, foi observado que no grupo com TCA, 20 % das pacientes preenchiam todos os critérios enquanto que no grupo controle apenas 7,4% preencheram o critério para SM.

Evidentemente que ao preencher os critérios para síndrome metabólica o indivíduo já apresenta uma condição preocupante, pois a SM já é transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. É importante destacar a associação da SM com mortalidade cardiovascular.

Neste ponto também questionamos se TCA tratada poderia agregar algum risco ao conjunto de riscos que se superpõem ao sobrepeso e obesidade.

REZENDE, et.al., 2006 realizou um estudo para relacionar componentes da SM com o risco de DCV. Observou-se que as frequências de sobrepeso/obesidade foram bastante elevadas, principalmente em mulheres. A obesidade abdominal foi observada em 74% das mulheres e 46,1% dos homens. Os homens apresentaram valores médios e medianos de colesterol total, HDL, triglicérides, IMC e percentual de gordura corporal maiores que as mulheres ($p < 0,05$). A maioria das correlações entre índices antropométricos e fatores de risco foram significativas, entretanto apresentaram-se fracas. A CA foi o indicador antropométrico que se correlacionou mais fortemente e com maior número de variáveis. Observou-se que com o aumento do IMC e da gordura abdominal houve elevação principalmente da GJ, TG, da PAS e redução do HDL. A frequência de SM foi maior no grupo sobrepeso/obesidade e em homens. Eles concluíram a frequência de fatores de risco cardiovascular aumentou com aumento do IMC e CA.

PARK, et. al., 2011, indicaram em seu estudo, que níveis mais elevados de TSH podem prever a SM, sugerindo que a influência da função tireoidiana na anormalidade metabólica se estende em indivíduos sem SM. Esses achados podem estar implicados no fato de que indivíduos com baixa ou alta função tireoidiana normalmente já estão em risco cardiovascular aumentado. Bakker et. al., 2007 também sugeriram que concentrações de TSH interferem no aparecimento de SM devido ao seu estado de resistência à insulina.

Inúmeros relatos na literatura mostram a relação da SM com os hormônios tireoidianos, porém esses estudos são contraditórios. PARK, et. al., 2011, notou que 16,9% das mulheres eutiroideas apresentaram prevalência de SM semelhante às mulheres com hipotireoidismo subclínico (19,2%); mas seu estudo foi conduzido em mulheres pré-menopausadas. Além disso, UZUNLULU et. al., 2007 observaram que a SM em mulheres com hipotireoidismo subclínico é cerca de três vezes maior que em mulheres saudáveis (16,4% em comparação com 5,8%).

EFTEKHARZADEH, et. al., 2016 em uma pesquisa sistemática realizada na literatura publicada até setembro de 2015 observou que no grupo com hipotireoidismo subclínico a SM foi mais prevalente no sexo feminino [OR = 1,65, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,29-2,13]. A metanálise não mostrou diferença significativa na prevalência de SM entre indivíduos com hipotireoidismo subclínico eutireoidianos (OR = 1,13, IC 95% 0,95-1,34). No entanto, a prevalência de obesidade central (OR = 1,43, IC 95% 1,04-1,96) foi significativamente maior no grupo com hipotireoidismo subclínico.

Nos estudos de KOMMAREDDY, et. al., 2015 realizado com 3.447 pacientes, sendo 75,6% mulheres e 38% afro-americanos, sem disfunção tireoidiana conhecida, a idade média \pm DP foi de $46,74 \pm 15,11$ anos, e a média \pm DP do IMC foi de $36,06 \pm 9,89$ kg / m². Entre os 1.005 pacientes sem dados faltantes, a prevalência de SM foi de 71,84%. Nos modelos multivariados, não houve associação significativa entre os níveis séricos de TSH e a presença de SM, ajustando-se à idade, sexo, raça, escolaridade, status socioeconômico e tabagismo. Também não houve associações significativas entre TSH sérico e os componentes individuais da SM. O estudo concluiu que o nível de TSH sérico não parece ser um fator de risco potencialmente modificável para SM em indivíduos obesos e com excesso de peso. AGBAHT, et. al., 2014 observou que a prevalência de TCA e hipotireoidismo foi alta na amostra de obesos; contudo, nem o TSH sérico nem os níveis de anti-TPO se correlacionaram com a SM.

Diferentes autores afirmam que a DCV é a principal causa mundial de incapacidade e morte (HWANG & HONG, 2012). Para avaliá-la, são utilizados diferentes instrumentos, como o Framingham teste reconhecido nacional e internacionalmente e os resultados apresentados por este teste para a população geral foi um alto risco de DCV sendo 32,1% (IC 95%: 29,4-34,8) (FERNÁNDEZ-RUIZ et. al., 2014). Quanto à relação do risco cardiovascular com as diferentes patologias, só encontrou-se uma associação significativa com a obesidade, tanto a população em geral e a distinção por sexo (FERNÁNDEZ-RUIZ et. al., 2014).

Ao associar a SM com o ER, obtiveram um substancial aumento naqueles com SM ($13,42 \pm 8,41$ contra $7,56 \pm 9,16$) comparados aos considerados saudáveis (FERNÁNDEZ-RUIZ et. al., 2014).

Segundo SIEMINSKA, et.al., 2015 estudos prévios das associações entre função da tireóide e SM deram resultados contraditórios. Em um estudo realizado no México, não houve diferença na prevalência da SM entre eutiroideia e hipotireoidiana subclínica (GARDUÑO – GARCÍA et. al., 2010). No entanto, num estudo de Kim et al., 2009 o TSH no intervalo

normal/superior (2,5-4,5 mUI/L) foi associado a um risco 1,7 vezes maior de SM quando comparado com o TSH no intervalo normal inferior (0,3-2,5 mIU/L). Uma associação significativa entre o TSH e a síndrome metabólica também foi observada em quase 1200 pessoas holandesas. Os indivíduos com TSH superior a 2,28 mU/L tiveram um risco significativamente aumentado de SM em comparação com indivíduos com TSH inferior a 1,04 mU/L (OR = 1,68) (HEIMA, et. al., 2012).

Em seu estudo, SIEMINSKA, et.al., 2015 observaram que a prevalência de SM foi de 47% em mulheres eutiroideia e 49% em indivíduos hipotireoidianos subclínicos, e a diferença não atingiu qualquer significância estatística. Embora os IMC médios em hipotireoidianos subclínicos e em mulheres eutíroides fossem comparáveis, a circunferência da cintura, a RCQ e os triglicéridos foram significativamente maiores no grupo hipotireoidiano subclínico.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

O estudo em questão se propôs a estudar fatores de risco cardiometabólicos em pacientes portadores de TCA tratados adequadamente em comparação a um grupo de mulheres saudáveis do ponto de vista tireoidiano.

A avaliação dos índices de adiposidade demonstrou que as mulheres com TCA apresentaram IMC e CA significativamente maiores que no grupo controle, além de % GC e PAS mais elevados embora não em nível de significância. Por haver compartilhamento entre vias relacionadas ao sistema imunológico, conservação de energia e tireoide estes dados levam a pensar numa relação de causa e efeito entre TCA e sobrepeso/obesidade se constituindo num campo de investigações futuras.

Os resultados da análise do perfil glicêmico mostraram que pacientes com TCA apresentaram concentrações de GJ 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 à obesidade, o desenho do estudo não permitiu concluir. Para tal um estudo futuro deverá necessariamente selecionar pacientes com TCA e controles com IMC normal.

Em relação ao perfil lipídico, verificou-se que não houve diferença significativa entre os grupos, ainda que maior número de pessoas no grupo com TCA tenha apresentado valores limítrofes, demonstrando a eficácia do tratamento de reposição hormonal na TCA. Entretanto, como inúmeros estudos têm demonstrado que a TCA é um fator de risco independente para o desenvolvimento de aterosclerose, ao acompanhar pacientes com TCA devemos ter atenção especial com as concentrações de colesterol, suas frações e triglicérides.

A determinação do ER global foi significantivamente maior nos pacientes com TCA em relação ao grupo controle, ao apresentar risco intermediário para DVC enquanto o grupo controle apresentou risco baixo. Pelas variáveis consideradas no cálculo do ER o que

determinou a diferença foi a presença de sobrepeso/obesidade e tabagismo no grupo com TCA.

Por definição e critérios convencionais adotados, 20% dos pacientes com TCA contra 7,2% do grupo controle apresentaram 3 ou mais fatores de risco cardiometabólicos. Entretanto, como alguns autores têm sugerido, os fatores de risco presentes devem ser abordados na medida de seu surgimento, pois podem determinar individualmente risco de complicações e morte por doença cardiovascular.

Acredita-se que as informações coletadas com o presente estudo serão fundamentais para direcionar as condutas de atendimentos ambulatoriais de pacientes que apresentam o diagnóstico de TCA, com atenção dirigida não somente ao aspecto da reposição hormonal com hormônios tireoidianos, mas também na abordagem terapêutica de cada um desses fatores clássicos de risco cardiovascular que podem ser facilmente quantificados em nível ambulatorial.

10. REFERÊNCIAS

7ª DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Volume 107, Nº 3, Supl. 3, Setembro 2016.

AGBAHT, K., MERCAN, Y., KUTLU, S., ALPDEMIR, M.F. SEZGIN, T. **Obesity with and without metabolic syndrome: do vitamin D and thyroid autoimmunity have a role?** Diabetes Res Clin Pract., 2014.

ALBERTI, F.G.M.M.; ZIMMET, P.Z. **for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation.** Diabet Med.; v.15, p. 539-53, 1998.

ALMEIDA, C.A., TEIXEIRA, P. F. S., SOARES, D.V., CABRAL, M. D., COSTA, S. M., SALLES, E.F., SILVA, N.A.O., MORAIS, F.F.C., BUESCU, A., HENRIQUES, J.M., VAISMAN, M. **Espessura íntima-média carotídea como marcador de risco cardiovascular em pacientes com hipotireoidismo subclínico.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, 2007.

AMINO, N., TADA, H., HIDAKA, Y. **Chronic (Hashimoto`s) thyroiditis.** In: Burger H, Jameson J, Loriaux D et al. Endocrinology, 2001.

ASGHAR, A. & SHEIKH, N. **Role of immune cells in obesity induced low grade inflammation and insulin resistance.** Cell Immununology, 2017.

BAKER, J., SCHUMACHER, H., KRISHAN, E. **Serum uric acid level and risk for peripheral arterial disease: analysis of data from the multiple risk factor intervention trial.** *Angiology*, 2007.

BALOCH, Z.; CARAYON, P.; CONTE - DEVOLX, B., et al. **Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease.** *Thyroid*, United States, v. 13, n. 1, p. 3 - 126, jan. 2003.

BHATIA, A., RAJWANSH, A., DASH, R. **Lymphocytic thyroiditis – is cytological grading significant? A correlation of grades with clinical, biochemical, ultrasonographic and radionuclide parameters.** *Cytojournal*., 2007.

BINDRA, A., BRAUNSTEIN, G. **Thyroiditis.** *Am. Fam. Physician*., 2006.

BIONDI, B. **Cardiovascular effects of mild hypothyroidism.** *Thyroid*, 2007. P 625-30.

BIONDI, B., KELIN, I. **Hypothyroidism as risk fator for cardiovascular disease.** *Endocrine*, vol.24, nº1. P.1-13, 2014.

BIYIKLI, H.H., ARDUC, A., ISIK, S., OZUGUZ, U., CANER, S., DOGRU, F., IBRAHIM, A., ERDEN, G., BERKER, D., GULER, S. **Assessing the relationship between serum**

ghrelin levels and metabolic parameters and autoimmunity in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis. Endocrine Practice, 2014.

BRENTA, G. **Why Can Insulin Resistance Be a Natural Consequence of Thyroid Dysfunction?** Journal of Thyroid Research, 2011.

CASTELO, M.H.C.G. **RELAÇÃO ENTRE OS ELEMENTOS DEFINIDORES DA SÍNDROME METABÓLICA E A FUNÇÃO TIREOIDIANA EM INDIVÍDUOS EUTIREOIDIANOS ADULTOS DA POPULAÇÃO DE FORTALEZA – CE.** Universidade Federal do Ceará, 2010.

CICCONE, M.M., PERGOLA, G., PORCELLI, M.T., SCICCHITANO, P., CALDOROLA, P., IACOVIELLO, M., PIETRO, G., GIORGINO, F., FAVALE, S. **Increased carotid IMT in overweight and obese women affected by Hashimoto's thyroiditis: na adiposity and autoimmune linkge?** Biomed Central, 2010.

DAYAN, C., DANIELS, G. **Chronic autoimmune thyroisitis.** N. Engl. J. Med., 1996.

DIKBAS O, SOY M, BES C, ANKARALI H, BUGDAYCI G, ZEYVREK A. **Thyroid autoimmunity in patients with Familial Mediterranean Fever: preliminary results.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. Nov. 2013.

DIMITRIADIS, G., RAPTIS, S.A. **Thyroid hormone excesso and glucose intolerance.** Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 2001.

DIMITRIADIS, G.; MARATOU, E.; BOUTATI, E. et al. **IGF- I increases the recruitment of GLUT4 and GLUT3 glucose transporters on cell surface in hyperthyroidism.** Eur. J. Endocrinol., England, v. 158, n. 3, p. 361- 366, mar. 2008.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE DIABETES. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE. ABESO, 4ª edição. São Paulo, 2016.

DURNIN, J.V.A. & WORSLEY, J. **Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years.** British Journal of Nutrition. v.32, p. 77, 1974.

EFTEKHARZADEH, A., KHAMESH, M.E., FARSHICHI, A., MALEK, M. **The Association Between Subclinical Hypothyroidism and Metabolic Syndrome as Defined by the ATP III Criteria.** Metab Syndr Relat Disord. 2016.

ESTRIDGE, Barbara H.; REYNOLDS, Anna P. **Técnicas básicas de laboratório clínico.** 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 800 p. Tradução de: Basic clinical laboratory techniques. ISBN 9788536324364.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. **Executive summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol.** JAMA., v.285, p. 2486-497, 2001.

ESPINASSE, P. **Thyroid echography in chronic autoimmune lymphocytic thyroiditis.** J. Radio., 1983.

FAZIO, S.; PALMIERI, E.A.; LOMBARDI, G.; BIONDI, B. **Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system.** The Japanese Journal of Physiology, v. 59, p.31-50, 2004.

FERNÁNDEZ – RUIZ, V., PANIAGUA – URBANO, J.A., SOLÉ – AGUSTÍ, M., RUIZ – SÁNCHEZ, A., GÓMEZ – MARÍN, J. **Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en un área urbana de Murcia.** Nutr. Hosp., 2014.

GAGNON, A., LANGILLE, M.L., CHAKER, S., ANTUNES, T.T., DURAND, J., SORISKY, A. **TSH signaling pathways that regulate MCP-1 in human differentiated adipocytes.** Metabolism, 2014.

GARBER, J., COBIN, R.H., GHARIB, H., HENNESSEY, J. V., KLEIN, I., MECHANICK, J., POLLACK-PESSAH, R., SINGER, P.A., WOEBER, K.A. **Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the american association of clinical endocrinologists and the american thyroid association.** Endocrinology Praticce, 2012.

GARDUÑO - GARCIA, J.; ALVIRDE - GARCIA, U.; LÓPEZ -CARRASCO, G., et al. **TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects.** Eur. J. Endocrinol., Mexico, v. 163, n. 2, p. 273-278. Epub 2010 Jun 1.

GASBARRI, A. et al: **Detection and molecular characterization of thyroid cancer precursor lesions in a specific subset of Hashimoto`s thyroiditis.** Br J Cancer, v. 91, n. 6, p. 1096-104, 2004.

GELONEZE, B. & TMABASCIA, M.A. **Avaliação Laboratorial e Diagnóstico da Resistência Insulínica.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, 2006.

GIERACH, M., GIERACH, J., JUNIK, R. **Insulin resistance and thyroid disorders.** Endokrynologia Polska, 2014.

GODOY-MATOS, A. F. DE. **História da síndrome metabólica, definições e validações prospectiva** (Ed.). Síndrome Metabólica. São Paulo: Atheneu, 2005 cap.01, p.01.

GRAETTINGER, J.S., et. al. **A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with hypothyroidism.** J. Clin. Inoest 37,502 , 1958.

GUGLIELMI, R., FRASSOLDATI, A., ZINI, M., GRIMALDI, F., GHARIB, H., GARBER, J.R. PAPINI, E. **Italian association of clinical endocrinologists statement-replacement therapy for primary hypothyroidism: a brief guide for clinical practice.** Endocrinology Praticce, 2016.

GUTEKUNST, R., HAFERMANN, W., MANSKY, T. **Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis.** Acta Endocrinol. (Copenh), 1989.

HAYASHI, N., TAMAKI, N., KONISHI, J. **Sonography of Hashimoto`s thyroiditis.** J. Clin. Ultrassound., 1986.

HEIMA, N. E. et. al. **Thyroid function and the metabolic syndrome in older persons: a population-based study.** 2012.

HWANG, W.J. & HONG, O. **Work-related cardiovascular disease risk factors using a socioecological approach: implications for practice and research.** Eur J Cardiovasc Nurs. 2012.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2005.

INTENZO, C.M., CAPUZZI, D.M., JABBOUR, S., KIM, S.M., DEPAPP, A.E. **Scintigraphic features of autoimmune thyroiditis.** Radiographics. 2001.

ISOMAA, B. et al. **Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome.** Diabetes Care, Alexandria, v. 24, n. 4, p. 683-9, Apr. 2001.

ITO, M., ARISHIMA, T., KUDO, T., NISHIHARA, E., OHYE, H., KUBOTA, ., FUKATA, S., AMINO, N., KUMA, K., SASAKI, I., HIRAIWA, T., HANAFUSA, T., TAKAMATSU, T., MIYAUCHI, A. **Effect of levo-thyroxine replacement on non-high-density lipoprotein cholesterolin hypothyroid patients.** J Clin Endocrinol Metab., 2007.

JAYARAM, G., MARWAHA, R.K., GRUPTA, R.K. **Cytomorphologic aspects of thyroiditis. A study of 51 cases with functional, immunologic and ultrasonographic data.** Acta Cytol., 1987.

KASSAGI, K. et al. **Clinical significance measurements of antithyroid antibodies in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis: comparison with histological findings.** Thyroid, 6: 445-9, 1996.

KEEN, H. et al. **Blood-sugar and arterial disease.** Lancet, New York, v. 2, n. 7411, p. 505-8, Sep. 1965.

KLEIN, I, OJAMAA, K. **Thyroid hormone and the cardiovascular system.** N Engl J Med 2001; 344: 501-9.

KLEIN, I., DANZI, S. **Thyroid disease and the heart.** Circulation, 2007;116:1725-35.

KOMMAREDDY, S., LEE, S.Y., BRAVERMAN, L.E., PEARCE, E.N. **Thyroid function and metabolic syndrome: a cross-sectional study in obese and overweight patients.** Endocrinology Praticce, 2011.

LADWING, R. **Caracterização da Síndrome Metabólica Utilizando a Análise de Classes Latentes.** Fortaleza, CE, 2015.

LAMBERTON, P., JACKSON, I. **Thyroiditis. In: Bremmer WJ,Hung W, Kann CR et al. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism.** JB Lippincott Company. Philadelphia, 1990.

LEITER, L., et.al. **Cardiometabolic Risk in Canada: A Detailed Analysis and Position Paper by the Cardiometabolic Risk Working Group.** Canadian Journal of Cardiology, 2011.

LIDDLE, G. W., LIDELLE, R. A. **Endocrinología.** In: Smith, L. H., Thier, S. O. **Fisiopatología-Principios biológicos de la enfermedad.** Editorial Médica Panamericana, 1, pp. 521 – 569, 1983.

LIU, Y.Y., MULLUR, R., BRENT, G.A. **Thyroid hormone regulation of metabolism.** Physiol Rev., 2014.

LOHMAN, T.G. **Advances in body composition assessment.** Human kinetics Publishers. Champaign, Illinois, 1992.

LÓPEZ – JARAMILLO, P., SÁNCHEZ, R.A., DIAZ, M., COBOS, L., BRYCE, A., PARRA-CARRILLO, J.Z., LIZCANO, F., LANAS, F., SINAY, I., SIERRA, I.D., PEÑAHERRERA, E., BENDERSKY, M., SCHMID, H., BOTERO, R., URINA, M., LARA, J., FOSS, M.C., MÁRQUEZ, G., HARRAP, S., RAMÍREZ, A., ZANCHETTI, A. **Consenso latinoamericano de hipertensão em pacientes com diabetes tipo 2 e síndrome metabólica.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, 2014.

LOY, M., CIANCHETTI, M.E., CARDIA, F. **Correlation of computerized gray-scale sonographic findings with thyroid function and thyroid autoimmune activity in patients with Hashimoto's thyroiditis.** J. Clin. Ultrasound., 2004.

MARATOU, E., HADJIDAKIS, D.J., PEPPA, M., ALEVIZAKI, M., TSEGKA, K., LAMBADIARI, V., MITROU, P., BOUTATI, E., KOLLIAS, A., ECONOMOPOULOS, T., RAPTIS, S.A., DIMITRIADIS, G. **Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism.** Eur. J. Endocrinol., 2010.

MARCOCCI, C., VITTI, P., CETANI, F. **Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism.** J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991.

MARWAHA, R. K. et al. **Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism in an Indian population.** Clinical Biochemistry, 2011.

MAZZIOTTI, G. et al. **Type-1 response in peripheral CD4+ and CD8+ T cells in autoimmune thyroid disease.** Eur. J. Endocrinol, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN: Orientações básicas para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.**

MIROSLAWSKA, A.K., GJESSING, P.F., SOLBU, M.D., FUSKEVAG, O.M., JENSSEN, T.G., STEIGEN, T.K. **Renal Denervation for Resistant Hypertension Fails to Improve Insulin Resistance as Assessed by Hyperinsulinemic-Euglycemic Step Clamp.** Diabetes, 2016.

MORENO, L.A. et al. **Anthropometric body fat composition reference values in Spanish adolescents.** The AVENA Study. European Journal of Clinical Nutrition, v.60, p. 191-196, 2006.

MORENO, L.A. et al. **Harmonization of anthropometric measurements for a multicenter nutrition survey in Spanish adolescents.** Nutrition, v.19, p. 481- 486, 2003.

NACIF, Márcia; VIEBIG, Renata Furlan. **Avaliação antropométrica nas fases do ciclo da vida: Percentual de gordura corporal.** In: NACIF, Márcia; VIEBIG, Renata Furlan. Avaliação antropométrica nos ciclos da vida: uma visão prática. São Paulo: Editora Metha, 2007. Cap. 2. p. 41- 43.

NAMENI, G., FARHANGI, M.A., HAJILOUIAN, G., SHAHABI, P., ABBASI, M.M. **Insulin deficiency: A possible link between obesity and cognitive function.** Int J Dev Neurosci., 2017.

NOVAIS, J. S. M. **Prevalência de Tireoidite Crônica AutoImune em Mulheres com Síndrome de Ovários Policísticos.** Campinas, SP , 2013.

OLIVEIRA, J.L., LOPES, L.L., PELÚZIO, M.C., HERMSDORFF, H.H. **Hypertriglyceridemic waist phenotype and cardiometabolic risk in dyslipidemic subjects.** Rev Bras Cardiol., 2014.

PARK, S.B., CHOI, H.C., JOO, N.S. **The relation of thyroid function to components of the metabolic syndrome in Korean men and women.** J Korean Med Sci, 2011.

PARK, Y.M., ZHANG, J. STECK, S.E., FUNG, T.T., HAZLETT, L.J., HAN, K, KO, S.H., MERCHANT, A.T. **Obesity Mediates the Association between Mediterranean Diet Consumption and Insulin Resistance and Inflammation in US Adults.** Journal Nutrition, 2017.

PEARCE, E.N., FARWELL, A.P., BRAYERMAN, L.E. **Thyroiditis.** N. Engl. J. Med., 2003;

PEDERSON, I., LAURBERG, P., KNUDSEN, N. **A population study of the association between thyroid autoantibodies in serum and abnormalities in thyroid function and structure.** Clin. Endocrinol. (Oxf), 2005.

PUJANEK, M., BRONISZ, A., MATECKI, P., JUNIK, R. **Pathomechanisms of the development of obesity in some endocrinopathies - an overview.** Endokrynologia Polska, 2013.

RAGO, T., CHIOVATO, L., GRASSO, L. **Thyroid ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects.** J. Endocrinol. Invest., 2001;

REAVEN, G. M; HOFFMAN, B. B. **A Role for insulin in the etiology and course of hypertension?** Lancet, v. 2, p. 435-437, 1987

REZENDE, F. et al. **Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular.** Arq. Bras. Cardiol.,2006.

ROSS, R., KUK, J.L., LEE, S., HEYMSFIELD, S.B. **Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex.** Amer. J. Clin. Nutr., 2005.

ROOS, A.; BAKKER, S. J.; LINKS, T. P. et al. **Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects.** J. Clin. Endocrinol. Metab., United States, v. 92, n. 2, p. 491-496, feb. 2007.

ROSS, A., BAKKER, S.J.L., LINKS, T.P., GANS, R.O.B., WOLFFENBUTTEL, B.H.R. **Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007.

SCHMIDT, M.I.,TELES, D. **Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais.** The Lancet, 2011.

SGARBI, J. A., TEIXEIRA, P. F., MACIEL, L. M.Z., MAZETO, G.M.F.S., VAISMAN, M., MONTENEGRO, R. M.M., WARD, L. **Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, 2013.

SLATOSKY, J., SHIPTON, B., WAHBA, H. **Thyroiditis: differential diagnosis and management.** Am. Fam. Physician., 2000.

SHARMA, A.K., POLIWAL, R. K., PENDSE, A. K. **Hashimoto's thyroiditis - Clin Rev J Postgr Med 1990;36:87-90.**

SIEMINSKA, L., WOJCIECHOWSKA, C., WALCZAK, K., BOROWSKI, A., MEREK, B., NOWAK, M., KADJDANIUK, D., FOLTYN, W., KOS-KUDLA, B. **Associations between metabolic syndrome, serum thyrotropin, and thyroid antibodies status in postmenopausal women, and the role of interleukin-6.** Endokrynologia Polska, 2015.

TADDEI, S., VIRDID, A., GHIAGONI, L., VERSARI, D., SALVETTI, A. **Endothellium, aging and hypertesion,** 2006.

TAGAMI, T., TAMANAHA, T., SHIMAZU, S., HONDA, K., NANBA, K., NOMURA, H., YORIKO, S.U., USUI, T., SHIMATSU, A., NARUSE, M. **Lipid profiles in the untreated patients with Hashimoto thyroiditis and the effects of thyroxine tretament on subclinical hypothyroidism with Hashimoto thyroiditis.** Endocrinology Journaul, 2010.

TENG, W., SHAN, Z., TENG, X. **Effect of iodine intake on thyroid diseases in China.** N. Eng. J. Med., 2006.

THERANI, F.R., TOHIDI, M., DOVOM, M.R., AZIZI, F. **A population based study on the association of thyroid status with components of the metabolic syndrome.** Diabetes & Metabolism, 2011.

TOMER, Y., DAVIES, T. **Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function.** Endocrine Reviews, 2003.

TOPALOGLU, O., GOKAY, F., KUCUKLER, K., BURNIK, F.S., METE, T., YAVUZ, H.C., BERKER, D., GULER, S. **Is autoimmune thyroiditis a risk factor for early atherosclerosis in premenopausal women even if in euthyroid status?** Endocrine, 2013.

UZUNLULU, M., YORULMAZ, E., OGUZ, A. **Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with metabolic syndrome.** Endocr. J., 2007.

V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Volume 101, Nº 4, Supl. 1, Outubro 2013.

VIDIGAL, F.C., BRESSAN, J., BABIO, N., SLAS-SALVADÓ, J. **Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review.** BMC Public Health, 2013.

VIEIRA, A., CARRILHO, F., CARVALHEIRO, M. **Tiroidites auto-ímmunes: apresentação clínica e tratamento.** Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, 2008; 45-56.

WARING, A., RODONDIT, N., HARRISSON, S., KANAYA, A., M., SIMONSICK, E.M., MILIJKOVIC, I., STTERFIELD, S., NEWMAN, A.B., BAUER, D.C. **Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: the health, ageing and body composition study.** Clinical Endocrinology, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of a WHO Consultation on Obesity. Preventing and managing the global epidemic.** Technical Report Series 894. WHO, Geneve, 2000. 252 p.

XIAO-LI, L., SHAN, H., ZHANG, S., WANG, J., SUN, X., GONG, C., ZHENG, S., ZHOU, J., XU, J. **Alteration of lipid profile in subclinical hypothyroidism: a meta-analysis.** Medical Science, 2014.

APÊNDICE - A – Questionário semiestruturado**QUESTIONÁRIO PARA A COLETA DE DADOS DA PESQUISA “ESTUDO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM MULHERES COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMNUE NO AMBULATÓRIO MARIA DA GLÓRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO/UFTM”.**

Nº do questionário _____

DATA ____/____/____

DADOS PESSOAIS:

Nome: _____

Estado civil: () Solteira () Casada () Divorciada () Viúva

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Escolaridade: () Analfabeta () 1º grau incompleto () 1º grau completo () 2º grau incompleto () 2º grau completo () Superior incompleto () Superior completo

Profissão: _____

DADOS SOCIOECONOMICOS:

Casa própria: () Sim () Não

Número de pessoas que moram na casa: () 1 () 2 () 3 () 4 ou mais

Renda Familiar: () < 1 Salário Mínimo () 1 a 2 Salário Mínimo () 2 – 3 Salário Mínimo () ≥ 4 Salário Mínimo

AVALIAÇÃO DOS HÁBITOS ALIMENTARES**RECORDATÓRIO DE 24 HORAS**

REFEIÇÃO	ALIMENTO	MEDIDA CASEIRA
DESJEJUM		
COLAÇÃO		
ALMOÇO		
LANCHE		

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E CLÍNICA

Data	
Peso atual (kg)	
Estatura (cm)	
IMC (kg/m²) *	
Circunferência Abdominal (cm)	
Dobra Cutânea Bicipital (mm)	
Dobra Cutânea Tricipital (mm)	
Dobra Cutânea Subescapular (mm)	
Dobra Cutânea Abdominal (mm)	
Pressão Arterial	
Fuma	

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Data	
Glicose jejum (mg/dl)	
Hemoglobina glicada	
Colesterol total (mg/dl)	
LDL (mg/dl)	
VLDL (mg/dl)	
HDL (mg/dl)	
Triglicerídeo (mg/dl)	
Ácido úrico	
Insulina Basal	
TSH	
T4L	
Anti TPO	
Anti TG	
HOMA - IR	
ERF	

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****ESTUDO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM MULHERES
COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMNUE****TERMO DE
ESCLARECIMENTO**

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo ESTUDO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM MULHERES COM TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMNUE, por apresentar o diagnóstico de TIREOIDITE CRÔNICA AUTOIMUNE. Os avanços na área das ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. O objetivo deste estudo é estudar os principais fatores de risco cardiometabólicos, clínicos (peso, altura, IMC, CA, dobras cutâneas tricipital, bicipital, subescapular e abdominal, pressão arterial e Recordatório 24hrs) e laboratoriais (glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total e frações, triglicérides, ácido úrico, insulina basal, TSH e T4L) em mulheres que apresentam diagnóstico de tireoidite crônica autoimune, assistidas no Ambulatório de Tireóide da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal Triângulo Mineiro – UFTM e caso você participe, será necessário responder um questionário socioeconômico (nome, data de nascimento, idade, escolaridade, profissão e renda familiar), realizar uma avaliação clínica e nutricional e também realizar exames de sangue. Você poderá ter algum desconforto quando receber uma picada para colher o sangue do seu braço. Espera-se que o(s) benefício(s) decorrente(s) da participação nesta pesquisa seja(m) contribuir para verificação da relação entre tireoidite crônica auto imune e o aumento dos fatores de risco cardiometabólicos. Considerando que os resultados encontrados poderão ser utilizados para nortear os atendimentos no Ambulatório Endocrinologia e o desenvolvimento de ações para prevenção e/ou tratamento precoce dos fatores de risco. Você poderá obter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de

que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo pois você será identificado com um número.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE APÓS ESCLARECIMENTO

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

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Eu concordo em participar do estudo. Receberei uma via deste Termo.

Uberaba,/...../.....

Assinatura do voluntário ou seu responsável legal
Identidade

Documento de

Assinatura do pesquisador responsável
pesquisador

Assinatura do

Telefone de contato dos pesquisadores:

Prof(a) Dr(a) Maria de Fátima Borges

Telefone: 3318-5292 / E-mail: borgmf@uol.com.br

Jaqueline Nascimento Moreira

Telefone: (34) 99164-1278/ E-mail: jaquy_moreira@hotmail.com

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro pelo telefone 3318-5776.