

Concomitância de Fibromialgia em Pacientes Portadores de Hipotireoidismo e de Alterações Tireoideanas em Pacientes com Fibromialgia

Fibromyalgia Concomitance in Patients with Hypothyroidism and Thyroid Disorders in Patients with Fibromyalgia

Marlene Freire⁽¹⁾, Reginaldo B. Teodoro⁽²⁾, Lilia Beatriz Oliveira⁽³⁾, Selma Freire C. Cunha⁽⁴⁾,
Beatriz P. Ferreira⁽⁵⁾, Maria de Fátima Borges⁽⁶⁾

RESUMO

Introdução: a fibromialgia (FM) pode ser definida como uma síndrome dolorosa musculoesquelética não-inflamatória de caráter crônico, tendo como sintomas mais comuns a fadiga e o sono não-reparador. Tais manifestações podem não resultar da FM, mas de outras doenças associadas, como o hipotireoidismo. **Objetivo:** descrever a ocorrência de FM em pacientes com hipotireoidismo, e os casos de hipotireoidismo em pacientes com FM, além de determinar os sintomas associados a essas condições clínicas. **Métodos:** foram avaliados 166 pacientes portadores de FM e 56 com hipotireoidismo. Os voluntários responderam a um questionário para detecção dos principais sinais e sintomas dessas doenças em estudo e foram submetidos às dosagens séricas de hormônio estimulador da tireóide (TSH), tiroxina livre (T4 livre) e anticorpo antitireoperoxidase (a-TPO). **Resultados:** nos 166 pacientes com FM, foram diagnosticados hipotireoidismo clínico ou subclínico em 35 (21,1%). Dos 56 pacientes portadores de hipotireoidismo, em 36 (64,3%) foi confirmado o diagnóstico de FM pelos critérios do *American College of Rheumatology* (ACR). Nos pacientes com hipotireoidismo previamente diagnosticado, a fadiga, o sono não-restaurador e a cefaléia crônica foram estatisticamente mais frequentes naqueles que apresentavam diagnóstico de FM. A rigidez matinal foi mais prevalente nos pacientes com hipotireoidismo sem FM. **Conclusão:** há que se considerar a presença de manifestações clínicas ou laboratoriais de disfunção tireoideana nos pacientes portadores de FM e de FM em pacientes portadores de hipotireoidismo, para uma melhor abordagem diagnóstica e posterior tratamento dos mesmos.

Palavras-chave: fibromialgia, hipotireoidismo, tireoidite crônica auto-imune.

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia can be defined as a non-inflammatory musculoskeletal pain syndrome. It is a chronic condition, commonly associated with fatigue and non-restorative sleep. However, such symptoms may result from coexisting diseases, for instance hypothyroidism. **Objective:** Based on this evidence, the aim of this study was to describe the concomitance of fibromyalgia in patients with hypothyroidism, the cases of hypothyroidism in patients diagnosed with fibromyalgia and determine the symptoms associated with above clinical conditions. **Methods:** One hundred and sixty-six patients with fibromyalgia and 56 patients with hypothyroidism were evaluated. Volunteer patients answered a questionnaire to detect the main signs and symptoms of these diseases and then underwent serum determination of thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4) and anti-thyroperoxidase (a-TPO). **Results:** Among 166 patients with fibromyalgia, 35 (21.1%) were diagnosed with clinical or sub-clinical hypothyroidism. Among 56 patients with hypothyroidism, 36 (64.3%) had the diagnosis of fibromyalgia confirmed, according to the American College of Rheumatology's (ACR) criteria. In patients with previously diagnosed hypothyroidism, fatigue, non-restorative sleep and chronic headache were symptoms statistically more frequent among those with the diagnosis of fibromyalgia. Morning stiffness prevailed in patients diagnosed with hypothyroidism and without fibromyalgia. **Conclusion:** We can concluded from this study that, in order to enhance the diagnostic approach and follow-up treatment, the presence of clinical or laboratorial manifestations of thyroid dysfunction in patients with fibromyalgia must be considered, as well as manifestations of fibromyalgia in patients with hypothyroidism.

Keywords: fibromyalgia, hypothyroidism, chronic autoimmune thyroiditis

Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM). Recebido em 22/03/05. Aprovado, após revisão, em 09/11/05.

1. Professora adjunta da Disciplina de Reumatologia da FMTM.

2. Médico assistente da Disciplina de Reumatologia da FMTM.

3. Médica residente da Disciplina de Reumatologia da FMTM.

4. Professora adjunta da Disciplina de Nutrologia da FMTM.

5. Professora assistente da Disciplina de Endocrinologia da FMTM.

6. Professora adjunta da Disciplina de Endocrinologia da FMTM.

Endereço para correspondência: Marlene Freire, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Departamento de Clínica Médica, Rua Getúlio Guaritá s/n, Bairro Abadia, Uberaba, CEP 38025-440, MG, Brasil, telefone: (34) 3318-5229, fax: (34) 3332-7510, e-mail: m.freire@terra.com.br

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é definida como uma síndrome dolorosa musculoesquelética não-inflamatória de caráter crônico⁽¹⁾. A descrição das principais manifestações clínicas, como queixas álgicas distribuídas difusamente pelo corpo, sensação de fadiga e distúrbios do sono, foi feita por Sir Willian Gowers, em 1904, que introduziu o termo fibrosite. Em 1981, Yunus a denominou FM. Aos poucos, esta síndrome foi despertando interesse na prática clínica, em virtude de sua multissistemicidade e do elevado número de pacientes acometidos^(1,2). Vários estudos foram conduzidos com o objetivo de documentar as alterações que a envolvem⁽¹⁾. Em 1990, após estudo multicêntrico envolvendo 16 serviços de FM do Canadá e dos Estados Unidos, foram publicados os critérios de classificação de acordo com o *American College of Rheumatology* (ACR) que são: dor difusa persistente por mais de três meses e presença de dor em 11 dos 18 pontos dolorosos (*tender points*)^(1,2,3). Esta síndrome ocorre na proporção aproximada de nove mulheres para cada homem, na faixa etária de 30 a 50 anos, em pessoas com tendência à depressão, perfeccionistas e detalhistas.^(1,2)

A fadiga e o sono não-reparador são os sintomas mais comuns, embora, muitos outros tenham sido descritos^(1,2,3). Algumas das manifestações clínicas podem não se relacionar à FM, mas a outras doenças associadas. Entre elas, o hipotireoidismo tem despertado grande interesse pela similaridade de sintomas com a FM ou pela expressiva associação entre as condições clínicas⁽³⁻⁸⁾.

Baseados nessas evidências, propomos o presente estudo com os objetivos de descrever os casos de FM em pacientes com hipotireoidismo e de hipotireoidismo em pacientes com diagnóstico de FM, além de determinar os sintomas associados a essas condições clínicas.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados 222 pacientes, sendo 166 portadores de FM, segundo os critérios diagnósticos do ACR selecionados no ambulatório de reumatologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM); 56 pacientes estavam em tratamento e acompanhamento regular no ambulatório de endocrinologia, com diagnóstico de hipotireoidismo. Todos os participantes responderam a um questionário para detecção dos principais sinais e sintomas das doenças em estudo. Os pacientes foram submetidos às dosagens séricas do hormônio estimulador da tireóide (TSH), tiroxina

livre (T4 livre) e anticorpo antitireoperoxidase (a-TPO), utilizando-se o método de quimiluminescência e um sistema semi-automatizado do tipo IMMULLITE. Para tal, empregaram-se estojos comerciais da DPC (*Diagnostic Products Corporation* – Los Angeles – Estados Unidos).

A função tireoideana foi considerada normal quando as concentrações séricas estavam dentro dos valores de referência: TSH: 0,38 – 4,5 mUI/mL; T4 livre: 0,8 – 2,3 ng/dL e a-TPO < 10 UI/mL. O hipotireoidismo clínico foi diagnosticado nos pacientes que apresentaram elevação do TSH e diminuição dos valores de T4 livre; foi considerado subclínico quando a única alteração foi a elevação das concentrações de TSH. Concentrações elevadas de a-TPO foram consideradas como indicativas de tireoidite crônica auto-imune.

Os dados foram analisados no programa Statistica 6.0. Utilizou-se o teste t de *Student* para comparação de variáveis numéricas; a comparação entre proporções foi feita pelo teste exato de Fisher. Diferenças entre as variáveis foram significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre os 166 pacientes portadores de FM, 162 (97,6%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de $49,5 \pm 10$ anos, 140 (84,3%) foram classificados como sendo de cor branca e 124 (74,7%) eram casados. Vinte e oito (16,9%) eram analfabetos e 30 (18,1%) estiveram ou estavam afastados do trabalho em razão da sintomatologia dolorosa.

Dos 56 pacientes portadores de hipotireoidismo, 55 (92,2%) eram do sexo feminino, com média de idade de $50,7 \pm 11$ anos, 49 (87,5%) eram brancos, 38 (67,9%) eram casados e 11 (19,6%) estiveram ou estavam afastados do trabalho em razão da sintomatologia dolorosa. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto aos dados demográficos (Tabela 1).

Nos 56 pacientes com hipotireoidismo, 36 (64,3%) apresentaram dor generalizada e 11 ou mais *tender points*, confirmando o diagnóstico de FM pelos critérios do ACR (Quadro 1).

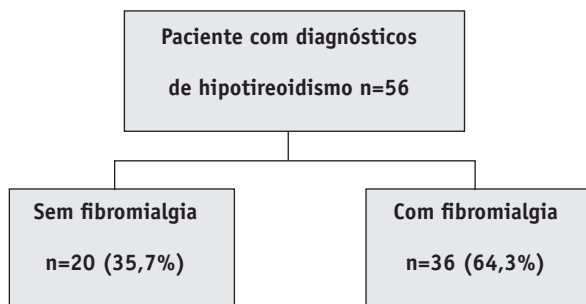
Nos 166 pacientes portadores de FM, o hipotireoidismo clínico ou subclínico foi diagnosticado em 35 casos (21,1%), sendo 16 (45,7%) com hipotireoidismo subclínico por provável tireoidite crônica auto-imune (TSH elevado, T4 livre normal, a-TPO elevado), 10 (28,6%) com hipotireoidismo subclínico idiopático (TSH discretamente elevado, T4 livre normal e a-TPO normal), 8 (22,9%) com hipotireoidismo clínico por tireoidite crônica auto-imune (TSH elevado, T4

livre diminuído e a-TPO elevado) e 1 (2,9%) com hipotireoidismo por causa não definida (TSH elevado, T4 livre diminuído e a-TPO normal) (Quadro 2).

TABELA 1
DADOS DEMOGRÁFICOS DOS 222
PACIENTES PARTICIPANTES DA PESQUISA

Variáveis	Pacientes		p=
	Fibromialgia (n=166)	Hipotireoidismo (n=56)	
Sexo Feminino	162 (97,6%)	55 (92,2%)	0,8
Idade (anos)	49,5 ± 10,1	50,7 ± 11,2	0,4
Cor Branca	140 (84,3%)	49 (87,5%)	0,6
Casados	124 (74,7%)	38 (67,9%)	0,3
IMC (Kg/m²)	25,9 ± 4,8	27 ± 5,3	0,1
Analfabetismo	28 (16,9%)	4 (7,1%)	0,07
Absenteísmo	30 (18,1%)	11 (19,6%)	0,5

QUADRO 1
ORGANOGRAMA DOS RESULTADOS DE PACIENTES
COM HIPOTIREOIDISMO



Nos pacientes com hipotireoidismo previamente diagnosticado, a fadiga, o sono não-restaurador e a cefaléia crônica foram estatisticamente mais freqüentes naqueles em que foi feito o diagnóstico de FM. Por outro lado, a rigidez matinal foi mais prevalente nos pacientes com hipotireoidismo sem FM (Tabela 2).

QUADRO 2
ORGANOGRAMA DOS RESULTADOS DE PACIENTES
COM FIBROMIALGIA

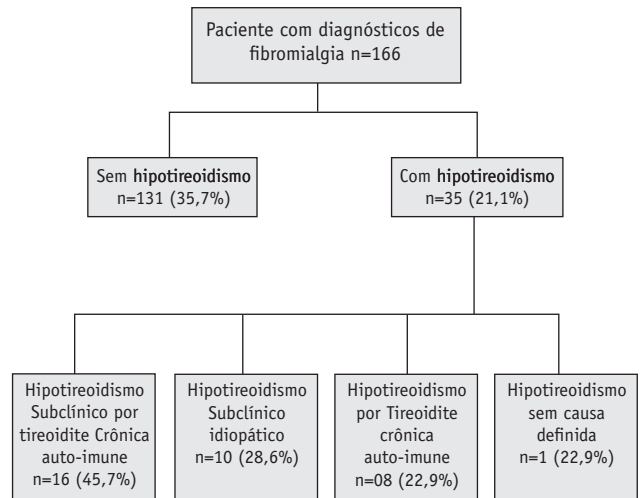


TABELA 2
SINTOMAS RELACIONADOS À FIBROMIALGIA EM PACIENTES
COM HIPOTIREOIDISMO PREVIAMENTE DIAGNOSTICADO

Sintomas	Pacientes		p=
	Fibromialgia (n=20)	Hipotireoidismo + Fibromialgia (n=36)	
Ansiedade	16 (84,2%)	33 (91,7%)	0,4
Fadiga	7 (36,8%)	31 (86,1%)	0,0002
Sono não-restaurador	7 (36,8%)	28 (77,8%)	0,003
Insônia	8 (42,1%)	18 (50%)	0,6
Cefaléia crônica	7 (36,8%)	24 (66,7%)	0,03
Sensação de edema	8 (42,1%)	24 (66,7%)	0,08
Cólon irritável	2 (10,5%)	6 (16,7%)	0,5
Parestesia	11 (57,9%)	22 (61,1%)	0,8
Rigidez matinal	14 (73,7%)	13 (36,1%)	0,008

Não houve diferença estatística quanto à presença de sintomas relacionados ao hipotireoidismo quando os pacientes com FM e hipotireoidismo foram comparados com aqueles com FM sem hipotireoidismo (Tabela 3).

TABELA 3
SINTOMAS RELACIONADOS AO HIPOTIREOIDISMO
EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Sintomas	Pacientes		p=
	Fibromialgia + Hipotireoidismo (n=20)	Fibromialgia (n=131)	
Intolerância ao frio	11 (37,9%)	49 (35,8%)	0,82
Pele ressecada	20 (69,0%)	82 (59,8%)	0,4
Queda de cabelos	13 (44,8%)	61 (44,5%)	0,9
Memória alterada	24 (82,8%)	93 (67,9%)	0,1
Concentração alterada	19 (65,5%)	96 (67,9%)	0,8
Constipação intestinal	12 (41,4%)	44 (32,1%)	0,3
Alteração do peso	17 (58,6%)	78 (56,9%)	0,9
Alteração ciclo menstrual	8 (27,6%)	34 (25,6%)	0,8
Cansaço	26 (89,7%)	115 (83,9%)	0,4
Dispnéia	20 (69,0%)	86 (62,8%)	0,5
Crescimento do pescoço	25 (86,2%)	119 (86,9%)	0,9
Rouquidão	8 (27,6%)	30 (21,9%)	0,5

DISCUSSÃO

Há vários anos, têm sido descrito casos de pacientes portadores de hipotireoidismo clínico e subclínico que apresentam sintomas musculoesqueléticos de origem não estabelecida, como fraqueza muscular, dores articulares e FM^(1,2,6,7,8,9). A incidência de sintomas musculoesqueléticos no hipotireoidismo tem sido estimada de 30 a 80%^(4,5,10). Em nosso estudo, 64,3% dos pacientes portadores de hipotireoidismo apresentavam quadro de dor generalizada associada a pelo menos 11 tender points preenchendo os critérios do ACR para FM.

Até o momento, foram publicados poucos dados que relacionam as disfunções tireoideanas em pacientes com FM. No presente estudo, dentre os 166 indivíduos com diagnóstico prévio de FM, 35 (21,1%) apresentaram concentrações elevadas de TSH indicando associação com

hipotireoidismo. Neeck e Riedel⁽⁵⁾, em 1992, mostraram alteração da função tireoideana em pacientes com FM, com uma menor secreção de TSH, T3 e T4 após estímulo com terapia de reposição hormonal (TRH), comparados com indivíduos controles. Forslind, Fredriksson e Nived⁽¹¹⁾ avaliaram 25 pacientes na ocasião do diagnóstico de FM primária e após cinco anos. No início do estudo, apenas um paciente apresentava o diagnóstico de hipotireoidismo; passados cinco anos, mais cinco haviam desenvolvido a doença, elevando a incidência de hipotireoidismo para 24% neste grupo. Shiroky *et al*⁽¹²⁾ encontraram quatro casos de hipotireoidismo (12%) em 34 pacientes com FM.

Em 38 pacientes com FM, Lowe⁽¹³⁾ diagnosticou quatro casos de hipotireoidismo clínico (10,5%) e em 20 (52,6%) os testes de função tireoideana foram compatíveis com hipotireoidismo central. Destes, 11 pacientes (28,9%) apresentavam respostas discretas de TSH frente ao estímulo com TRH, sugerindo hipotireoidismo hipofisário. Ferraccioli *et al*⁽¹⁴⁾ documentaram respostas insuficientes do TSH ao TRH em 5 de 24 pacientes com FM (20,8%). De forma semelhante, Neeck e Riedel⁽⁵⁾ observaram baixa resposta de TSH em 100% dos seus 13 pacientes.

No que diz respeito à etiopatogênese da FM, ainda não existem estudos mostrando o exato mecanismo causador da doença⁽¹⁾. A hipótese é que os baixos níveis de serotonina observados no soro^(15,16) e líquido cerebrospinal^(17,18), sejam os responsáveis pelas manifestações clínicas. Tal hipótese não tem sido comprovada, em virtude de resultados pouco expressivos com o uso terapêutico de antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS)^(19,20), quando comparados com placebo. Tais dados sugerem a existência de outros mecanismos, como a disfunção serotoninérgica secundária à deficiência de produção ou de aproveitamento dos hormônios tireoideanos^(9,20,21).

A FM é reconhecida como um conjunto de sintomas relacionados ao estresse, que por si só, pode acarretar alterações do sistema neuroendócrino envolvendo o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e suas interações recíprocas com outras funções endócrinas como a gonadal, tireoideana, do crescimento e principalmente do sistema nervoso autônomo. Uma resposta sustentada ao estresse favorece o aumento do hormônio liberador de corticotropina (CRH), que por sua vez estimula a secreção de somatostatina, a qual inibe a produção de hormônios sexuais e tireoideanos, além do hormônio de crescimento^(22,23).

Por não existir pesquisa que comprove os mecanismos fisiopatológicos da FM, os critérios diagnósticos dessa doença devem ser utilizados com cautela. O médico deve

estar sempre atento para a sintomatologia apresentada por estes pacientes.

Este trabalho vem ainda confirmar a assertiva dos critérios de classificação para o diagnóstico de FM (ACR 1990)⁽³⁾ de que “o conceito de FM primária e secundária não deve existir, pois o curso clínico da fibromialgia é independente e o mesmo, em ambas as situações”.

Sintomas presentes na FM, como dor muscular, fadiga, diminuição da capacidade física e intolerância ao frio, são semelhantes aos sintomas presentes em diversas disfunções

endócrinas como o hipotireoidismo, insuficiência adrenal, insuficiência do hormônio de crescimento⁽²⁴⁾. Por outro lado, doenças da tireóide são comumente encontradas e podem ser prontamente identificadas e controladas. Para uma melhor abordagem diagnóstica e posterior tratamento dos pacientes, há que se considerar a presença de manifestações clínicas ou laboratoriais de disfunção tireoideana nos pacientes portadores de FM, além de FM em pacientes portadores de hipotireoidismo.

REFERÊNCIAS

1. Haun MVA, Heymann RE, Helfstein M, Feldman D: Especial Fibromialgia. Sinopse de Reumatologia, ano 3, nº1, 4-8, 2001.
2. Moreira C, Carvalho MAP: Noções Práticas de Reumatologia. Editora Health, 1996.
3. Wolfe F et al: The American College of Rheumatology 1990, Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33: 160-172, 1990.
4. Golding DN: Hypothyroidism presenting with musculo-skeletal symptoms. *Ann Rheum Dis* 29: 10-14, 1970.
5. Neeck G, Riedel W: Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 19: 1120-1122, 1992.
6. Wilson J, Walton JN: Some muscular manifestation of hypothyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 22: 320-324, 1959.
7. Bland JH, Frymoyer JW: Rheumatic syndromes of myxedema. *N Engl Med* 282: 1171-1174, 1970.
8. Wilke SW, Sheeler LR, Makarowski WS: Hypothyroidism with presenting symptoms of fibrositis. *J Rheumatol* 8: 627-630, 1981.
9. Lowe JC, Cullum ME, Graf JR LH, Yellin J: Mutations in the c-erbA_B gene: do they underlie euthyroid fibromyalgia? *Medical Hypotheses* 48: 125-135, 1997.
10. Delamere JP, Scott DL, Felix-Davies DD: Thyroid dysfunction and rheumatic diseases. *J Roy Soc Med* 75: 102, 1982.
11. Forslind K, Fredriksson E, Nived O. Does Primary Fibromyalgia exist? *Brit J Rheumatol*: 368-70, 1990.
12. Shiroky JB, Cohen M, Ballachey ML, Neville C: Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: A controlled prospective survey. *Ann Rheum Dis* 52: 454-456, 1993.
13. Lowe JC: Thyroid status of 38 fibromyalgia patients: implications for the etiology of fibromyalgia. *Clin Bull Myofascial Ther* 2: 36-41, 1996.
14. Ferraccioli G, Cavalieri F, Salaffi F et al: Neuroendocrinologic findings in primary fibromyalgia (soft tissue chronic pain syndrome) and in other chronic rheumatic conditions (rheumatoid arthritis, low back pain). *J Rheumatol* 17: 869-873, 1990.
15. Moldofsky H, Warsh JJ: Plasma tryptophan and musculo-skeletal pain in non-articular rheumatism. *Pain* 5: 65-71, 1978.
16. Russel IJ, Michalek JE, Vipraio GA, Fletcher EM, Javors MA, Bowden CA: Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndromes. *J Rheumatol* 19: 104-109, 1992.
17. Houvenagel E: 5-Hydroxy-indoleacetic acid in cerebrospinal fluid in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 33: 555, 1990.
18. Russel IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F: Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 35: 550-556, 1992.