
AVALIAÇÃO DA DETERMINAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-TIREOIDEANOS NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS AUTO-IMUNES DA TIREÓIDE

EDNA MARIA VISSOCI REICHE¹
MARTA MUTSUMI ZAHA-INOUE¹
RUBENS PONTELLO¹
MARIÁ LEOCÁDIA DE OLIVEIRA²

REICHE, Edna M.V.; ZAHA-INOUE, Marta M.; PONTELLO, Rubens; OLIVEIRA, Maria Leocadia de. Avaliação da determinação de anticorpos anti-tireóideanos no diagnóstico de doenças auto-imunes da tireóide. *Semina: Ci. Biol./Saúde, Londrina, v. 13, n. 2, p. 115-118, jun. 1992.*

RESUMO

Os autores, objetivando avaliar a determinação dos anticorpos anti-tireoideanos no diagnóstico de doenças auto-imunes da tireóide, analisaram os resultados obtidos nos testes de microaglutinação indireta para anticorpos anti-tireoglobulina e anti-microsomal (Sera Tek, Ames Division, Miles Laboratories). Os testes foram realizados no Setor de Imunologia Clínica do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Londrina, utilizando amostras de soro de 200 pacientes atendidos neste hospital no período de novembro de 1988 a junho de 1991. Inicialmente, considerando-se os resultados onde pelo menos um dos testes mostrava-se positivo em qualquer título, obteve-se 6,7% de positividade para o teste anti-tireoglobulina, 42,8% para o anti-microsomal e 49,5% para ambos. Em seguida, considerando-se apenas os resultados fortemente positivos, ou seja, aqueles claramente associados a doenças auto-imunes da tireóide, como a Tireoidite de Hashimoto e Doença de Graves, obteve-se 2,5% de positividade para o teste anti-tireoglobulina, 61,7% para o anti-microsomal e 35,8% para ambos. Os dados revelaram uma discrepância na frequência de positividade destes auto-anticorpos, quando pesquisados isoladamente ou associados, sendo que a determinação simultânea destes anticorpos anti-tireoideanos seria mais adequada para o diagnóstico das doenças auto-imunes da tireóide.

PALAVRAS-CHAVE: Anticorpos anti-tireoglobulina; Anticorpos anti-microsomal; Tireoidite de Hashimoto; Doença de Graves

1 - INTRODUÇÃO

WEIGENT & BLALOCK (1987) afirmam que os sistemas imunológicos e endócrino são reconhecidos estar intimamente ligados, sugerindo uma comunicação bidirecional, ou seja, o sistema imune e seus produtos po-

dem condicionar uma série de alterações endócrinas e os hormônios endócrinos e seus receptores são incluídos como componentes endógenos do sistema imune. A existência de várias doenças endócrinas de possível origem auto-imune, como a Doença de Graves (DG) e a Tireoidite de Hashimoto (TH) comprova este relacionamento.

1 - Docentes de Imunologia Clínica do Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia - Centro de Ciências da Saúde - Universidade Estadual de Londrina, Setor de Imunologia Clínica do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná - UEL - Londrina - Pr.

2 - Docente de Endocrinologia, do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde - Universidade Estadual de Londrina - Londrina - Pr.

Na DG, caracterizada por várias alterações imunológicas que permitem classificá-la como auto-imune, detectam-se anticorpos contra constituintes normais da tireóide, anti-tireoglobulina, anti-microsomal e anti-receptor do TSH em soros de pacientes com DG, relatados por BRUIN (1983). Segundo JOBIM et al (1980), na Tireoidite de Hashimoto (TH), uma doença crônica que se caracteriza por apresentar, na fase inicial, bócio com infiltração linfocitária e discretos sintomas clínicos, anticorpos anti-tireoideanos são detectados no soro de pacientes, e o achado de títulos altos é quase um diagnóstico de certeza desta patologia.

Existem várias metodologias disponíveis para a detecção dos anticorpos anti-tireoideanos, destacando-se o Enzaimunoensaio (ELISA), Radioimunoensaio (RIE), Hemaglutinação indireta (HAI) e Aglutinação com partículas sensibilizadas.

EWINS & WILKIN (1983), comparando as metodologias de ELISA, RIE e HAI para detectar anticorpos anti-tireoglobulina, concluíram que são semelhantes. BAKER et al (1983) correlacionaram a presença de anticorpos circulantes anti-tireóide com as características citológicas observadas em tireoidite auto-imune, através de biópsia de aspiração com agulha fina em 643 pacientes. Concluíram que o diagnóstico citológico de TH correlaciona-se melhor com os níveis de anti-microsomal do que os de anti-tireoglobulina, sugerindo que a detecção de anticorpos anti-tireoglobulina não oferece vantagens e que a biópsia com agulha fina permaneceria útil para estabelecer o diagnóstico em pacientes com anticorpos ausentes ou não detectáveis.

GILLAUSSAU et al (1985); JORGE et al (1988) estudando o valor da detecção estes anticorpos na patologia da tireóide concluíram que, devido a discrepância da positividade dos anticorpos anti-tireoglobulina e anti-microsomal, a determinação simultânea deveria ser realizada.

2 - OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a eficiência da determinação dos anticorpos anti-tireoglobulina e anti-microsomal no auxílio ao diagnóstico de doenças auto-imunes da tireóide.

3 - MATERIAL E MÉTODOS

O material constituiu-se da análise dos dados obtidos com o levantamento retrospectivo dos resultados das determinações de anticorpos anti-tireoglobulina e anti-microsomal realizados no Setor de Imunologia Clínica do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, em Londrina-Pr., no período de novembro de 1988 a junho de 1991. Neste período, foram realizados 200 determinações destes anticorpos, utilizando o kits Sera-Tek Thyroglobulin Antibody Test e Sera-Tek Microsomal Antibody Test, da Ames Division, Miles Laboratories, baseados na microaglutinação de partículas de gelatina sen-

sibilizadas, respectivamente, com a tireoglobulina e fração microsomal, extraídas de tecidos tireoideano humano. Os resultados das determinações foram expressos em títulos de 1/100, 1/400, 1/1.600, 1/6.400 e 1/32.000 e assim sucessivamente.

Inicialmente consideraram-se os resultados onde pelo menos um dos testes mostrava-se positivo com qualquer título. Em seguida, consideraram-se apenas os resultados fortemente positivos, ou seja, aqueles com títulos iguais ou superiores a 1/1600 para o anti-microsomal e iguais ou superiores a 1/1000 para a anti-tireoglobulina. Posteriormente, levantaram-se dados clínicos dos pacientes que apresentaram estes resultados significativamente elevados.

4 - RESULTADOS

Conforme demonstra a Tabela 1, das 200 determinações para anticorpos anti-tireoglobulina e anti-microsomal realizadas no período analisado, 105 amostras (52,5%) apresentaram pelo menos um dos testes positivo, em qualquer título, sendo 8 (7,6%) para anti-tireoglobulina, 45 (42,9%) para anti-microsomal e 52 (49,5%) para ambos.

TABELA 1 - POSITIVIDADE DOS SOROS, CONSIDERANDO-SE SIGNIFICATIVOS TÍTULOS IGUAIS OU SUPERIORES A 1/100

TESTE POSITIVO	NÚMERO	PERCENTUAL
Anti-Tireoglobulina	8	7,7
Anti-Microsomal	45	42,9
Anti-Tireoglobulina e Anti-Microsomal	52	49,5
TOTAL	105	100,0

Quando consideraram-se como positivos apenas os títulos elevados, o percentual de amostras positivas foi de 81 (40,5%), sendo 2 (2,5%) só para anti-tireoglobulina, 50 (61,7%) para anti-microsomal e 29 (35,8%) para ambos (Tabela 2).

TABELA 2 - POSITIVIDADE DOS SOROS CONSIDERANDO-SE COMO SIGNIFICATIVOS TÍTULOS DE ANTICORPOS ANTI-TIREOGLOBULINA IGUAIS OU SUPERIORES A 1/1000 E DE ANTIMICROSSOMAL IGUAIS OU SUPERIORES A 1/1600.

TESTE POSITIVO	NÚMERO	PERCENTUAL
Anti-Tireoglobulina	2	2,5
Anti-Microsomal	50	61,7
Anti-Tireoglobulina e Anti-Microsomal	29	35,8
TOTAL	81	100,0

Através do teste de diferenças entre proporções segundo SPIEGEL (1985), verificou-se que a positividade dos anticorpos anti-tireoglobulina diferiu significativamente ($p < 0,0002$) da obtida pelas determinações dos anticorpos anti-microsomais isolados e anti-tireoglobulina e anti-microsomais juntos. Observou-se também que a positividade dos anticorpos anti-microsomais isoladamente não apresentou diferença significativa

quando comparada com a positividade de anti-tireoglobulinas e anti-microsossomais juntos, conforme os dados apresentados nas tabelas 1 e 2.

Os resultados das correlações entre dados dos pacientes e títulos significativamente elevados de anticorpos anti-tireoideanos, são apresentados na Tabela 3, figuras 1 e 2.



FIGURA 1 - Positividade dos soros com títulos significativamente elevados de anticorpos anti-tireoideanos.

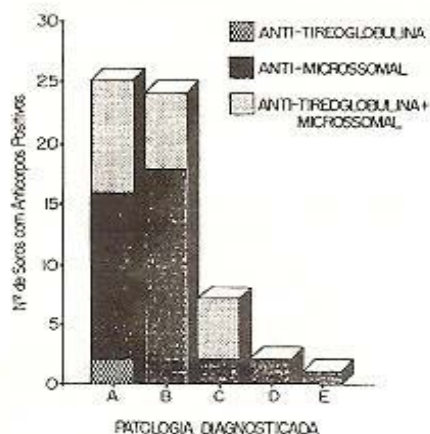


FIGURA 2 - Positividade dos anticorpos anti-tireoideanos nas diferentes patologias diagnosticadas (A = Tireoidite de Hashimoto; B = Doença de Graves; C = Hipotireoidismo Primário na Evolução da D. Graves; D = Diabetes Mellitus I e E = Hepatopatia).

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS SOROS DE PACIENTES QUE APRESENTARAM TÍTULOS SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS DE ANTICORPOS ANTI-TIREOIDEANOS NAS DIFERENTES PATOLOGIAS DIAGNOSTICADAS.

PATOLOGIA DIAGNOSTICADA	N	%	TESTES POSITIVOS					
			ANTI-TIREOGLOBULINA		ANTI-MICROSSOMAL		ANTI-TIREOGLOBULINA + ANTI-MICROSSOMAL	
			N	%	N	%	N	%
A = TIREOIDITE DE HASHIMOTO (Hipotireoidismo primário)	25	42,0	2	8,0	14	56,0	9	36,0
B = DOENÇA DE GRAVES	24	41,0	-	-	18	75,0	6	25,0
C = HIPOTIREOIDISMO PRIMÁRIO NA EVOLUÇÃO DA DG	7	12,0	-	-	2	28,6	5	71,4
D = DIABETES MELITUS I	2	3,0	-	-	2	100,0	-	-
E = HEPATOPATIA	1	2,0	-	-	1	100,0	-	-
TOTAL	59	100,0	2	3,4	37	62,7	20	33,9

Em 25 pacientes com diagnóstico de Tireoidite de Hashimoto, foram detectadas 2 amostras (8,0%) com positividade par anti-tireoglobulina, 14 (56,0%) para anti-microsossomal e 9 (36,0%) para ambos. Testando a diferença entre as proporções segundo SPIEGEL (1985) verificou-se diferença significativa ($p < 0,0002$) entre a positividade para os anticorpos anti-microsossomal e anti-tireoglobulina quando encontrados isoladamente ou associados aos anti-tireoglobulinas.

Nos 24 pacientes com diagnóstico de Doença de Graves, 18 (75%) apresentaram títulos significativos apenas para anticorpos anti-microsossomal e 6 (25,0%) para ambos os testes, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0002$) e não observou-se nenhum soro com positividade isolada para anticorpos anti-tireoglobulina.

Nos 7 pacientes que apresentaram hipotireoidismo primário na evolução da Doença de Graves, foram encontrados 2 soros (28,6%) positivos apenas para anti-microsossomal e 5 (71,4%) para ambos os anticorpos, e também nenhum com anti-tireoglobulina isoladamente. Dois pacientes com diabetes melitus I e um com hepatopatia apresentaram títulos de anticorpos anti-microsossomal isoladamente.

As análises dos resultados encontrados confirmam dados da literatura indicando a melhor eficácia da detecção de anticorpos anti-microsossomal, quando investigam patologias da tireóide, em relação à detecção de anticorpos anti-tireoglobulina. Também se confirmou a falta de especificidade do achado isolado de anticorpos anti-tireoglobulina, uma vez que podem ser detectados em outras patologias como câncer da tireóide, tireoidite subaguda, bóciós atóxicos, diabetes melitus I e hepatopatias auto-imunes, conforme relatam JOBIM et al (1980).

5 - CONCLUSÃO

A detecção isolada de anticorpos anti-tireoglobulina, em títulos baixos, não apresenta importância diagnóstica no estudo de doenças auto-imunes da tireóide, uma vez que apresentou baixa positividade (7,6%) quando comparada a detecção isolada de anticorpos anti-microsossomal (42,9%) e a detecção de ambos (49,5%) na população estudada. Ao considerarmos apenas os títulos significati-

vamente elevados, a positividade dos anticorpos anti-tireoglobulina observou-se em 2 soros (2,5%), contra 50 (61,7%) para anti-microsomal e 29 (35,8%) para a detecção de ambos.

Anticorpos anti-microsomal isoladamente foram detectados em 8 soros, sendo 2 de pacientes com diabetes melitus I e um de paciente com hepatopatia, caracterizando sua falta de especificidade para o diagnóstico de doenças auto-imunes da tireóide.

Nos 7 pacientes com hipotireoidismo primário na

evolução da doença de Graves, a detecção simultânea dos anticorpos apresentou maior frequência de positividade (71,4%) em relação à detecção isolada do anti-microsomal (28,6%).

Apesar do número limitado de dados analisados, os resultados encontrados indicam que, no estudo de doenças auto-imunes da tireóide, devem ser empregados ambos os testes, para detecção de anticorpos anti-tireoglobulina e anti-microsomal, pela maior eficiência no auxílio ao elucidamento do caso.

REICHE, Edna M.V.; ZAHA-INOUE, Marta M.; PONTELLO, Rubens; OLIVEIRA, Maria Leocadia de. Evaluation of determination of anti-thyroid antibodies in the diagnosis of thyroid auto-immune diseases. **Semina: Ci. Biol./Saúde**, Londrina, v. 13, n. 2, p. 115 - 118, June 1992.

ABSTRACT

The authors analysed the detection of antithyroglobulin and anti-microsomal antibodies in 200 serum samples from patients with autoimmune thyroid diseases. The tests were executed at the Clinic Immunology Section of Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Londrina, using the microagglutination methodology (Sera Tek, Ames Division, Miles Laboratories), from November 1988 to June 1991. First, we considered all the results with at least one positive test. After we considered only high antibody titres that were strongly associated with auto-immune thyroid diseases like Hashimoto's Thyroiditis and Grave's Disease. The results showed a discrepancy in the positivity frequency of these auto-antibodies when tested isolated, and that their simultaneous detection should be useful in the diagnosis of autoimmune thyroid diseases.

KEY-WORDS: Antithyroglobulin antibody; Antimicrosomal antibody; Hashimoto's Thyroiditis; Grave's disease

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASER, B.A.; GHARIB, H.; MARKOWITZ, H. Correlation of thyroid antibodies and cytologic features in suspected auto-immune thyroid diseases. *Am. J. Med.*, v. 74, n. 6, p. 941-944, Jun. 1983.
- BRUIN, T.M. Difference in Species specificity of TSH receptor antibodies in graves diseases and Hashimoto's thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.*, v. 11, n. 6, p. 403-408, Jun., 1983.
- EWINS, D.L.; WILKIN, T.J. A clinical comparison of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and hemagglutination (TRC) in the routine detection of antithyroglobulin antibodies. *Acta Endocrinol.* Copenhagen, v. 103, n. 2, p. 216-222, Jun. 1983.
- GUILLAUSSEAU, C.; EYQYEN, A.; VINCENS, M.; LAURENT, M.F.; LEGER, A.F.; SAVOIE, J.C. Value of the detection of anti-thyroid antibodies in thyroid pathology. *Pathol. Biol.*, Paris, v. 33, n. 6, p. 653-658, Jun. 1985.
- JOBIM, L.F.J.; MENDES, N.F.; LIMA, A.O. *Imunologia Clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980, 319p.
- JORGE, P.T.; CARNEIRO, M. da C.O.; MATSUBARA, L.K.; BRETA, S.; MACIEL, R.M.B. Importância da determinação simultânea de anticorpos anti-tireoglobulina e anti-microsomal no diagnóstico de doenças auto-imunes da tireóide. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, v. 32, n. 3, p. 69-70, set. 1988.
- SPIEGEL, M.R. *Estatística*. 2. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 1985. 400p.
- WEIGENT, D.A.; BLALOCK, J.E. Interactions Between the neuroendocrine and immune systems: common hormones and receptors. *Immunol. Rev.*, v. 100, p. 79-108, Dec. 1987.

Recebido para publicação em 13/11/1991