

# Prevalência de Doenças Tireoidianas Auto-Imunes em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico

## RESUMO

**Introdução:** As doenças tireoidianas auto-imunes têm sido associadas com inúmeras desordens reumatológicas, incluindo o lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Objetivo:** Avaliar a prevalência de alterações tireoidianas em pacientes com LES. **Métodos:** Estudo de coorte transversal comparando prevalência de alterações tireoidianas em 106 pacientes com LES e grupo-controle de 102 pacientes. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial, com dosagens de anticorpos anti-TPO e anti-Tg, TSH, T4 livre e T3. **Resultados:** Detectou-se aumento de prevalência de hipotireoidismo subclínico (11%) e clínico (13%) no grupo de pacientes com LES, comparados a 7% e 1%, respectivamente, no grupo-controle ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença de prevalência de hipertireoidismo entre os grupos comparados. A positividade de anticorpos antitireoidianos foi maior no grupo de LES (23% *versus* 19%,  $p = 0,025$ ). O risco relativo de pacientes com LES apresentarem alterações tireoidianas foi de 1,60. **Conclusão:** As alterações tireoidianas são mais freqüentes em pacientes com LES que na população geral. **Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52/3:531-536)**

**Descritores:** Lúpus eritematoso sistêmico; Hipotireoidismo; Hipertireoidismo; Doenças auto-imunes; Glândula tireóide

## ABSTRACT

### Prevalence of Thyroid Autoimmune Disease in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.

**Introduction:** Thyroid autoimmune diseases have been associated with a variety of rheumatologic diseases, including systemic lupus erythematosus (SLE). **Objective:** To estimate the prevalence of thyroid autoimmune diseases in patients with SLE. **Methods:** Transversal study to compare the prevalence of thyroid disorders in 106 patients with SLE and a control group of 102 patients. The patients were submitted to a clinical and a laboratorial evaluation; the tests included antiperoxidase and antithyroglobulin antibodies, TSH, free T4 and T3. **Results:** We detected high prevalence of subclinical hypothyroidism (11%) and clinical hypothyroidism (13%) in the group of patients with SLE when they were compared to the control group, 7% and 1%, respectively ( $p < 0,001$ ). The hyperthyroidism occurred in a same frequency in the two groups. The positivity of antithyroid antibodies was higher in the group with SLE (23% *versus* 19%,  $p = 0,025$ ). The relative risk of the patients with SLE to develop thyroid dysfunctions was 1,6. **Conclusion:** The thyroid disorders were more prevalent in patients with LES than in general population. **Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52/3:531-536)**

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus; Hypothyroidism; Hyperthyroidism; Autoimmune diseases; Thyroid gland

## artigo original

DANIELA P. P. OLIVEIRA VIGGIANO  
NILZIO ANTÔNIO DA SILVA  
ANA C. O. E SILVA MONTANDON  
VITALINA DE SOUZA BARBOSA

Departamento de Clínica Médica do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), Goiânia, GO, Brasil (DPPOV); Departamento de Clínica Médica do Serviço de Reumatologia do HC-UFG, Goiânia, GO, Brasil (NAS, VSB); Centro de Reabilitação e Recuperação de Goiás (Crer-GO), Goiânia, GO, Brasil (ACOSM)

Trabalho realizado no Departamento de Clínica Médica, Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

Recebido em 04/12/2007  
Aceito em 28/01/2008

## INTRODUÇÃO

As DOENÇAS AUTO-IMUNES SÃO síndromes clínicas distintas caracterizadas por várias alterações na resposta imune normal, com perda da tolerância para constituintes do próprio hospedeiro (1).

São divididas em sistêmicas e órgão-específicas. Dentre as doenças auto-imunes inflamatórias sistêmicas estão incluídas a artrite reumatóide, o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a dermatomiosite, a polimiosite, a esclerose sistêmica, as vasculites e a síndrome de Sjögren (SS). Em relação à auto-imunidade órgão-específica, na qual órgãos específicos são alvo de dano auto-imune, destacam-se o diabetes melito tipo 1, a doença de Graves (DG), a tireoidite de Hashimoto (TH), a anemia perniciosa, a doença de Addison e a *miastenia gravis* (2).

O LES é doença inflamatória crônica, multissistêmica, de etiologia desconhecida e de natureza auto-imune, caracterizada pela presença de diversos auto-anticorpos. Evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões. O desenvolvimento da doença está ligado a predisposição genética e fatores ambientais, como luz ultravioleta e alguns medicamentos, como hidralazina, procainamida e hidantoinatos. Sua patogenia é caracterizada por lesões teciduais provocadas por reações imunológicas, com formação de complexos antígeno-anticorpo e fixação de complemento, além da citotoxicidade mediada por anticorpos (anti-hemácias, antiplaquetários e antilinfócitos) (3).

As doenças tireoidianas auto-imunes incluem principalmente a TH e a DG (4), sendo associadas com inúmeras desordens reumatológicas sistêmicas, incluindo LES (5,6), SS e arterite de células gigantes (7). Essa associação parece estar relacionada a alelos específicos do complexo maior de histocompatibilidade, sendo os mais comumente relacionados HLA DR2, DR3 e DR8 (8).

Alguns estudos sugerem que a doença tireoidiana auto-imune é mais comum nos portadores de LES que na população geral, mesmo naqueles sem doença tireoidiana clínica (8-20). Se o LES é um fator de risco independente para anormalidades tireoidianas auto-imunes ou apenas compartilha o mesmo grupo de risco, ainda é assunto controverso (9). Não obstante o LES ser doença auto-imune sistêmica e as doenças tireoidianas auto-imunes serem órgão-específicas, a etiopatogenia em comum, que é a auto-imunidade, poderia justificar a inter-relação.

Clínicos que tratam pacientes com LES têm de estar atentos aos sinais e sintomas das doenças tireoidia-

nas auto-imunes. As manifestações podem ser subclínicas e agravar os sintomas do LES, especialmente na fase inicial da doença, sendo o diagnóstico precoce fator relevante para o melhor prognóstico do tratamento.

Pesquisas para avaliação da associação do LES e desordens tireoidianas são necessárias para definir o benefício do rastreamento bioquímico da função tireoidiana em pacientes com LES. Como os dados são conflitantes e a prevalência da associação entre o LES e as doenças tireoidianas auto-imunes é variável dependendo do local de estudo, o presente trabalho teve como objetivos: avaliar a prevalência de alterações tireoidianas em pacientes com LES, comparados a um grupo-controle pareado por idade e sexo; caracterizar a prevalência do hipotireoidismo e do hipertireoidismo clínico e suas alterações subclínicas, bem como a prevalência da positividade dos anticorpos anti-TPO e anti-Tg nos pacientes com diagnóstico prévio de LES no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (HC-FM/UFG).

## PACIENTES E MÉTODOS

Estudo de coorte transversal de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) acompanhados no Serviço de Reumatologia do HC-FM/UFG.

O tamanho da amostra foi calculado de maneira consensual, não-probabilística, com amostra representativa de, no mínimo, 100 pacientes analisados durante um período definido, perfazendo um total mínimo de 25% dos pacientes lúpicos acompanhados no ambulatório.

No período de maio de 2006 a junho de 2007, foram avaliados 106 pacientes com diagnóstico prévio de LES, segundo critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (21), e que estavam em acompanhamento regular, constituindo o grupo de pacientes com LES. O grupo-controle foi constituído por 102 voluntários não-lúpicos e sem disfunção tireoidiana prévia, provenientes do Ambulatório de Clínica Médica do HC-FM/UFG.

Os critérios de inclusão do grupo de pacientes com LES foram: idade superior ou igual a 18 anos; diagnóstico prévio de LES, segundo critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (21); acompanhamento no Serviço de Reumatologia do HC-FM/UFG; e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do estudo. No grupo-controle, foram incluídos indivíduos não-lúpicos e sem disfunção tireoidiana prévia, provenientes do Ambulatório de Clí-

nica Médica do HC-FM/UFG, que concordaram em participar do presente estudo.

Foram excluídas pacientes gestantes e as que engravidaram durante a avaliação, pacientes em uso de drogas que interferem na função tireoidiana (amiodarona e interferon), com idade inferior a 18 anos e os que estavam participando de outros estudos clínicos.

O grupo selecionado foi avaliado em consulta médica no ambulatorial, seguindo as normas preestabelecidas, sendo preenchida ficha de avaliação padronizada. O protocolo para registro dos casos incluiu dados demográficos, medicações utilizadas, tempo de evolução da doença e grau de atividade clínica da doença.

Durante a consulta médica, foi analisada, por meio de anamnese clínica, a presença de sintomas clínicos de hipotireoidismo e hipertireoidismo. O exame físico foi realizado avaliando-se consistência e volume tireoidiano à palpação, medida de circunferência do pescoço em centímetros, presença de mixedema facial e pré-tibial, frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm).

Os pacientes incluídos na presente pesquisa foram submetidos à coleta sanguínea para dosagens hormonais de T4 livre, T3, TSH, anti-Tg, anti-TPO, que foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFG por quimioluminescência, utilizando-se estojos comerciais da DPC (Diagnostics Products Corporation – Los Angeles, EUA) e sistema de automação IMULLITE 2000. O TRAb foi dosado somente nos pacientes com quadro clínico e laboratorial de hipertireoidismo, por radioimunoensaio (RSR Limited for Autoimmune Diagnostics, UK). Os valores de referência (VR) foram definidos pelo método laboratorial utilizado e por intervalos de normalidade: T4 livre (VR: 0,8 a 1,9 mg/dl), T3 (VR: 82 a 179 ng/dl), TSH (VR: 0,4 a 4,0  $\mu$ UI/ml), anti-TPO (0 a 50 anos – VR: 0 a 34 UI/ml; > 50 anos – VR: 0 a 100 UI/ml), anti-Tg (0 a 50 anos – VR: 0 a 40 UI/ml; > 50 anos – VR: 0 a 80 UI/ml) e TRAb (VR: 0% a 10%).

O protocolo do estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do HC/UFG. Todos os pacientes foram informados sobre o objetivo do estudo, exames a serem realizados e sua segurança e, após esclarecimento de dúvidas, assinaram TCLE.

As doenças tireoidianas auto-ímmunes foram definidas pela dosagem de anticorpo anti-TPO maior que 34 UI/ml em pacientes com até 50 anos e maior que 100 UI/ml em pacientes com mais de 50 anos, e/ou anti-Tg maior que 40 UI/ml em paciente com até 50 anos e

maior que 80 UI/ml em pacientes com mais de 50 anos, ou TRAb maior que 10%. O hipotireoidismo primário consistiu de valores de TSH maiores que 4,0  $\mu$ UI/ml com T4 livre menor que 0,80 mg/dl ou T3 menor que 82 ng/dl, associado a sinais e sintomas clínicos de hipotireoidismo. Hipertireoidismo foi considerado na presença de supressão de TSH com valores menores que 0,4  $\mu$ UI/ml com T4 livre acima de 1,9 mg/dl e/ou T3 maior que 179 ng/dl, e sintomas clínicos de hipertireoidismo. Foram consideradas como disfunções tireoidianas subclínicas anormalidades no TSH, com níveis de T4 livre e T3 normais, e ausência de sinais e sintomas clínicos de doença tireoidiana (22-25).

Todos os participantes do grupo de pacientes com LES e do grupo-controle, que apresentaram qualquer alteração tireoidiana durante a pesquisa, foram encaminhados ao Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HC para tratamento e seguimento adequado.

Para a comparação estatística dos parâmetros de função tireoidiana entre os pacientes com LES e do grupo-controle, foram utilizados testes paramétricos *t* de Student, análise de variância e Tukey; e para dados cuja distribuição não foi normal, não-paramétricos qui-quadrado, análise de resíduo, binomial, teste exato de Fisher e Friedman. O valor de *p* para rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 0,05 ( $\alpha = 5\%$ ) e intervalo de confiança de 95%.

A análise estatística foi realizada do NCSS (*Number Crunching Statistical Software*) 2004, *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) for Windows, versão 10.0, da SPSS, Inc (EUA) e Epi Info versão 3.3.2.

## RESULTADOS

O total de 106 pacientes com diagnóstico prévio de LES foi avaliado (4 homens e 102 mulheres), com mediana de idade de 38 anos e 6 meses (mínimo: 18 anos, máximo: 77 anos). O grupo-controle foi constituído por 102 indivíduos sem LES, com mediana de idade de 41 anos e 5 meses (mínimo: 18 anos e máximo: 72 anos), sendo 3 homens e 99 mulheres. O grupo de pacientes com LES apresentou tempo médio de duração da doença de 8 anos e 11 meses (mínimo: 1 ano, máximo: 34 anos); 87% dos pacientes estavam em uso de drogas imunossupressoras e 26% com doença inativa (Tabela 1).

No que diz respeito às alterações clínicas e laboratoriais da avaliação tireoidiana nos grupos estudados, detectou-se aumento de prevalência de concentrações elevadas de TSH ( $p = 0,001$ ), diminuição de concentra-

ção de T4 livre ( $p = 0,01$ ) e T3 ( $p = 0,007$ ) no grupo de pacientes com LES, em comparação ao controle.

De acordo com a classificação das alterações tireoidianas, encontrou-se 11% de hipotireoidismo subclínico e 13% de hipotireoidismo clínico nos pacientes com LES, comparados a 6% e 1% no grupo-controle, respectivamente ( $p < 0,001$ ) (Tabela 2).

A prevalência de hipertireoidismo foi semelhante no grupo de pacientes com LES e no controle ( $p = 0,47$  e  $p = 0,26$ , respectivamente). Todos os casos de hipertireoidismo apresentaram TRAb negativos, e 2 pacientes com hipertireoidismo do grupo LES apresentaram positividade para anticorpos anti-TPO e anti-Tg (Tabela 2).

**Tabela 1.** Análise das variáveis epidemiológicas dos pacientes com LES e do grupo-controle.

Variáveis clínicas	LES (N = 106)		Controle (N = 102)		p
	Mediana (mín.-máx.)	N (%)	Mediana (mín.-máx.)	N (%)	
Idade (anos; meses)	38,6 (18-77)		41,5 (18-72)		0,09
Sexo					
masculino		4 (4,0)		3 (3,0)	1,0
feminino		102 (96,0)		99 (97,0)	
Uso de imunossupressores					
não		14 (13,0)			
sim		92 (87,0)			
Tempo de diagnóstico (anos; meses)	8,11 (1-34)				
Atividade da doença					
ativa		78 (74,0)			
inativa		28 (26,0)			

$p < 0,05$ ; LES = lúpus eritematoso sistêmico; N = número de pacientes; qui-quadrado e análise de resíduo; teste exato de Fisher

**Tabela 2.** Prevalência das alterações tireoidianas em pacientes com LES e no grupo-controle.

Alteração tireoidiana Classificação	LES (N = 106)		Controle (N = 102)		p
	N	%	N	%	
Sem alterações	61	58,0	75	74,0	< 0,001
Hipotireoidismo subclínico e anticorpos negativos	10	9,0	2	2,0	0,021
Hipotireoidismo subclínico e anticorpos positivos	2	2,0	4	4,0	0,314
Hipotireoidismo clínico e anticorpos negativos	3	3,0	-	0,0	0,134
Hipotireoidismo clínico e anticorpos positivos	11	10,0	1	1,0	0,003
Hipotireoidismo com anticorpos negativos	1	1,0	2	2,0	0,478
Hipotireoidismo com anticorpos positivos	2	2,0	-	0,0	0,264
TSH normal e alterações em T3 e/ou T4 com anticorpos negativos	5	5,0	0	0,0	0,034
Apenas alterações nos anticorpos tireoidianos	9	8,0	14	13,0	0,151
Bócio multinodular e nodular	2	2,0	4	4,0	0,667
Hipotireoidismo subclínico e clínico	26	24,0	7	7,0	0,134
Hipotireoidismo subclínico	12	11,0	6	6,0	< 0,001
Hipotireoidismo clínico	14	13,0	1	1,0	< 0,001

$p < 0,05$ ; LES = lúpus eritematoso sistêmico; N = número de pacientes; Qui-quadrado, teste exato de Fisher, binomial

Em relação à positividade de anticorpos tireoidianos, observou-se maior prevalência nos pacientes com LES comparados ao grupo-controle (23% *versus* 19%,  $p = 0,025$ ). A presença de positividade para o anticorpo anti-Tg foi maior no grupo de pacientes com LES (20% *versus* 8%,  $p < 0,001$ ), bem como a positividade para ambos os anticorpos (12% *versus* 6%,  $p < 0,001$ ) (Tabela 3).

A somatória de todas as alterações tireoidianas foi significativamente maior no grupo LES, 45% *versus* 27% no grupo-controle ( $p < 0,001$ ), sendo o risco relativo de pacientes com LES apresentarem alterações tireoidianas de 1,60 com intervalo de confiança de 95% de 1,08 – 2,37.

**Tabela 3.** Prevalência de positividade dos anticorpos tireoidianos em pacientes com LES e do grupo-controle.

Anticorpos tireoidianos	LES N (%)	Controles N (%)	p
Anticorpos tireoidianos	24 (23)	19 (19)	0,025
Anti-TPO	16 (15)	16 (16)	0,906
Anti-Tg	21 (20)	8 (8)	< 0,001
Anti-TPO e Anti-Tg	13 (12)	6 (6)	< 0,001

$p < 0,05$ ; LES = lúpus eritematoso sistêmico; N = número de pacientes; Anti-TPO = anticorpo antiperoxidase; Anti-Tg = anticorpo antitireoglobulina

## DISCUSSÃO

Embora seja bem conhecida a associação de doenças auto-imunes sistêmicas e órgão-específicas, a presença de alteração tireoidiana em pacientes com LES ainda é motivo de controvérsia, e como referido anteriormente, pode ser um achado coincidente, por atingirem o mesmo grupo de risco. Os resultados do presente estudo demonstram que pacientes com LES, quando comparados a grupo-controle, apresentam maior prevalência de positividade dos anticorpos tireoidianos, hipotireoidismos clínico e subclínico, indicando que a prevalência de doença auto-imune da tireóide está aumentada nos pacientes com LES.

A idade dos pacientes com alterações tireoidianas foi semelhante entre o grupo de pacientes com LES e o grupo-controle ( $p = 0,09$ ), o que pode sugerir que o aumento de prevalência das alterações tireoidianas no grupo com LES não seja decorrente do fato coinciden-

te por atingir mulheres na mesma faixa etária e, sim, um fator independente.

Os mecanismos de coexistência de doença auto-imune da tireóide e LES são desconhecidos, entretanto diversos mecanismos podem contribuir para esta associação. A auto-reatividade das células T, que causa dano celular tireoidiano, e a ativação das células B policlonais no LES, podem induzir tireoidite e LES no mesmo paciente (15).

Em 1961, o primeiro caso de LES e TH foi relatado (9). Essas enfermidades acometem pacientes jovens, do sexo feminino, e parecem estar relacionadas a alelos específicos do complexo maior de histocompatibilidade, sendo os mais comumente relacionados, o HLA DR2, o HLA DR3 e o HLA DR8 (8).

Em trabalhos subseqüentes, o aumento da prevalência de alterações tireoidianas em pacientes com LES também foi encontrado (8,11-13,17).

A predominância do hipotireoidismo em relação ao hipertireoidismo nos pacientes com LES foi um achado coincidente com os encontrados por Miller e cols. (11), Park e cols. (15) e Kakehasi e cols. (18,26).

Kakehasi e cols. (26) encontraram alteração tireoidiana em 17% dos pacientes com LES, todos do sexo feminino, porém, ao contrário de nosso estudo, a alteração mais prevalente foi de hipotireoidismo subclínico (10%), seguida pelo hipotireoidismo clínico (4%) e o hipertireoidismo (2%). Esses dados sugerem que as alterações tireoidianas podem apresentar-se de maneira variável dependendo do local, da população estudada e da metodologia empregada.

Estudo recente de Reuven e cols. (20), em 2007, detectou dados semelhantes aos nossos, com prevalência de 11,6% de hipotireoidismo nos pacientes com LES comparados a 1,9% no grupo-controle.

Em pesquisas anteriores, Kausman e Isenberg (16) e Magaro e cols. (13) encontraram 21% e 45,5% de positividade para os anticorpos tireoidianos, respectivamente.

Em nosso grupo foi demonstrada a prevalência total de positividade para anticorpos tireoidianos de 23% no grupo de pacientes com LES e de 19% no grupo-controle ( $p = 0,025$ ).

A maior prevalência de pacientes com positividade somente para anticorpo anti-Tg (e anti-TPO negativo), bem como a maior prevalência de pacientes com positividade para ambos os anticorpos no grupo com LES, pode sugerir que para este grupo de pacientes com LES, ao contrário da população geral, é importante a dosagem conjunta dos anticorpos tireoidianos anti-TPO e anti-Tg.

Resultados semelhantes foram encontrados por Vianna e cols., em 1991, (12) e Park e cols., em 1995, (15), os quais acrescentaram que os anticorpos tireoidianos podem ser bons preditores para alteração tireoidiana no LES (15). Vianna e cols. (12), em 1991, observaram prevalência de positividade de anti-Tg em 11% dos pacientes com LES e somente 2% nos controles. Resultado semelhante foi encontrado por Park e cols. (15), que observaram prevalência de 27% para anticorpos tireoidianos nos pacientes com LES, embora este estudo não tenha avaliado grupo-controle em paralelo.

Os resultados obtidos demonstram que alterações tireoidianas são mais prevalentes em pacientes com LES que na população geral e que, pelo fato de os sinais e sintomas das alterações tireoidianas serem inespecíficos, o diagnóstico clínico poderia ser feito tardiamente. A dosagem de TSH associada a dos anticorpos anti-TPO e anti-Tg são as mais indicadas no rastreamento das alterações tireoidianas em pacientes com LES, beneficiando pacientes já debilitados por uma doença crônica, com manifestações sistêmicas e seqüelas graves, por meio do diagnóstico precoce, possibilitando tratamento adequado.

Novos trabalhos são necessários para avaliar outros aspectos, como a evolução das alterações tireoidianas naqueles pacientes com anticorpos tireoidianos positivos, sem alteração da função tireoidiana.

## REFERÊNCIAS

1. Lee SJ, Kavanaugh A. Autoimmunity, vasculitis and autoantibodies. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117 Suppl:445-50.
2. Scofield RH. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 1996;14:321-30.
3. Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB, et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol.* 2002;42(6):362-70.
4. Montenegro RM, Montenegro Jr RM. Tiroidites – abordagem diagnóstica-terapêutica. In: Vilar L, editor. *Endocrinologia clínica.* 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001. p. 300-2.
5. Byron MA, Mowat AG. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1987;46:579-83.
6. Weetman AP, Walport MJ. The association of autoimmune thyroiditis with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 1993;33:9-13.
7. Pyne D, Isenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(1):70-2.
8. Tsai RT, Chang TC, Wang CR, Chuang CY, Chen CY. Thyroid disorders in chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 1993;13:9-13.
9. Hijmans W, Doniach D, Roitt IM. Serological overlap between lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and thyroid autoimmune disease. *BMJ.* 1961;508-12.
10. Goh KL, Wang F. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1986;45:579-83.
11. Miller FW, Moore GF, Weintraub BD, Steinberg AD. Prevalence of thyroid disease and abnormal thyroid function test results in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1987;30:1124-31.
12. Vianna JL, Haga HU, Asherson RA, Swana G, Hughes GRV. A prospective evaluation of antithyroid antibody prevalence in 100 patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1991;18:1193-5.
13. Magaro M, Zoli A, Altomonte L, Mirone L, La Sala L, Barini A, et al. The association of silent thyroiditis with active systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 1992;10:67-70.
14. Arnaut MA, Nasrallah NS, El-Khateeb MS. Prevalence of abnormal thyroid function tests in connective tissue disease. *Scand J Rheumatol.* 1994;23(3):128-32.
15. Park DJ, Cho CS, Lee SH, Park SH, Kim HY. Thyroid disorders in Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol.* 1995;24(1):13-7.
16. Kausman D, Isenberg DA. Thyroid autoimmunity in systemic lupus erythematosus: the clinical significance of a fluctuating course. *Br J Rheumatol.* 1995;34(4):361-4.
17. Boey ML, Fong PH, Lee JSC, Ng WY, Thai AC. Autoimmune thyroid disorders in SLE in Singapore. *Lupus.* 1993;2:51-4.
18. Kakehasi AM, Dias VN, Duarte JE, Lanna CCD, Moreira C, Carvalho MAP. Prevalência de disfunção tireoidiana no lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2000;40:269-274.
19. Biró et al. Association of systemic and thyroid autoimmune diseases. *Clin Rheumatol.* 2006;25:240-5.
20. Reuven M, Mishail S, Adawi IL, Luboshitzky R. Thyroid dysfunction in patient with systemic lupus erythematosus (SLE): relation to disease activity. *Clin Rheumatol.* 2007;26:1891-4.
21. Zuber M. Criteria for diagnosis and classification of connective tissue diseases. *Rev Bras Rheumatol.* 1997;37(1):47-52.
22. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry (NACB). Laboratory medicine practice guidelines (LMPG). Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003;13(1):3-126.
23. Larsen PR, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay ID. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. In: Larsen PR, et al., editors. *Williams textbook of endocrinology.* 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2003. p. 331-73.
24. Davies FT, Larsen PR. Thyrotoxicosis. In: Larsen PR, et al., editors. *Williams textbook of endocrinology.* 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2003. p. 374-421.
25. Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and Thyroiditis. In: Larsen PR, et al., editors. *Williams textbook of endocrinology.* 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2003. p. 423-55.
26. Kakehasi AM, Dias VN, Duarte JE, Lanna CCD, Carvalho MAP. Alterações tireoidianas no lúpus eritematoso sistêmico: um estudo em 100 pacientes brasileiros. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46(6):375-9.

### Endereço para correspondência:

Daniela Pultrini Pereira de Oliveira Viggiano  
Av. Quinta Radial, 79, ap. 202 – Setor Pedro Ludovico  
74823-030, Goiânia GO  
E-mail: danippo@ig.com.br