

## ÍNDICE

Resumo.....	ii
Palavras-chave.....	iii
Abstract .....	iv
Key-words .....	v
1 - Objectivos .....	1
2 - Introdução .....	1
3 - Classificação .....	2
4 - Tiroidites agudas .....	3
5 - Tiroidites subagudas.....	6
5.1 Tiroidite subaguda granulomatosa .....	7
5.2 Tiroidites subagudas linfocíticas .....	9
5.2.1 <i>Tiroidite linfocítica subaguda esporádica</i> .....	10
5.2.2 <i>Tiroidite do pós-parto</i> .....	12
5.2.3 <i>Tiroidites subagudas linfocíticas iatrogénicas</i> .....	14
5.2.4 <i>Tiroidites tóxicas por amiodarona</i> .....	16
5.2.5 <i>Tiroidites rádicas e traumáticas</i> .....	18
6 - Tiroidites crónicas .....	19
6.1 <i>Tiroidite de Hashimoto</i> .....	19
6.2 <i>Tiroidite de Riedel</i> .....	28
7 - Conclusão.....	30
Referências bibliográficas .....	34

## RESUMO

A tiroidite, inflamação da glândula tiroideia, é, juntamente com o bócio, a afecção endócrina mais frequente, sendo comumente encontrada em medicina ambulatoria. Associada a uma função tiroideia normal, aumentada ou diminuída (frequentemente com evolução de uma condição para outra), as circunstâncias da sua descoberta podem ser variadas e a distinção dos seus vários tipos baseia-se, essencialmente, no panorama clínico, rapidez de instalação sintomática, história familiar e presença ou ausência de sintomas prodrômicos e dor no pescoço. Vários critérios podem ser utilizados para a sua classificação, nomeadamente histológicos e clínicos (acompanhada ou não de dor tiroideia), sendo, contudo, a evolução da doença o critério classicamente utilizado. Assim, de acordo com este último, os diferentes subtipos de tiroidite podem ser agrupados em: tiroidite aguda, tiroidite subaguda ou tiroidite crónica. A primeira é uma forma dolorosa de tiroidite extremamente rara causada por uma infecção bacteriana, fúngica ou parasitária da tiróide e surgindo, sobretudo, na criança/adolescente e adulto jovem. Nas tiroidites subagudas, podemos encontrar a tiroidite subaguda granulomatosa ou de De Quervain – causa mais frequente de dor tiroideia, eventualmente, de origem viral – e as tiroidites subagudas linfocíticas – tiroidites esporádica indolor, do pós-parto, iatrogénica (interferão, interleucina-2, lítio), tóxica (amiodarona), por irradiação (iodo 131, irradiação externa) ou traumática (cirurgia, punção, traumatismo externo). Finalmente, nas tiroidites crónicas, caracterizadas, portanto, por um maior tempo de evolução, podemos destacar a tiroidite de Riedel, de natureza fibrótica e fisiopatologia desconhecida, e a tiroidite de Hashimoto, a tiroidite mais frequente e causa mais comum de hipotiroidismo nas regiões com aporte suficiente de iodo e da qual as tiroidites esporádica indolor e do pós-parto se aproximam pelo seu carácter autoimune. O diagnóstico destas afecções é feito pelo contexto e achados clínicos, incluindo a presença ou ausência de dor, textura e autoanticorpos. Adicionalmente, o grau de absorção de iodo radioactivo pela

glândula é reduzido na maioria dos pacientes com inflamação viral, induzida por radiação, traumática, autoimune ou induzida por drogas. O tratamento é, primeiramente, dirigido ao alívio sintomático da dor tiroideia e restabelecimento do eutiroidismo.

### **PALAVRAS-CHAVE**

Tiroidite, aguda supurada, esporádica indolor, pós-parto, iatrogénica, Hashimoto, Riedel.

## **ABSTRACT**

Thyroiditis, inflammation of the thyroid gland, is, along with goiter, the most frequent endocrine pathology, being commonly found in ambulatory medicine. Associated with normal, elevated or depressed thyroid function (often with evolution from one condition to another), the circumstances of its discovery are varied and the distinction of its several types is based primarily on the clinical setting, rapidity of symptom onset, family history and presence or absence of prodromal symptoms and neck pain. Different criteria can be used to its classification, namely histological and clinical (with thyroid pain or not). Nevertheless, the evolution of the disease is the classically used criterion. Thus, accordingly with this one, the several subtypes of thyroiditis can be divided into: acute thyroiditis, subacute thyroiditis and chronic thyroiditis. The first one is an extremely rare painful form of thyroiditis caused by a bacterial, fungic or parasitic infection of the thyroid and it is more usual in children/adolescents and young adults. In subacute thyroiditis, we can have the subacute granulomatous or De Quervain thyroiditis – the most common cause of thyroid pain, eventually of viral origin – and the subacute lymphocytic thyroiditis – sporadic painless, postpartum, iatrogenic (interferon, interleukin-2, lithium), toxic (amiodarone), by irradiation (iodine 131, external irradiation) or traumatic (surgery, puncture, external traumatism) thyroiditis. Finally, in chronic thyroiditis, characterized, therefore, by a longer time of evolution, we can mention Riedel's thyroiditis, of fibrotic nature and unknown physiopathology, and Hashimoto's thyroiditis, the most frequent thyroiditis and the most common cause of hypothyroidism in the regions with an adequate iodine supply from which the sporadic painful and postpartum thyroiditis are close by their autoimmune character. Diagnosis is by clinical context and findings, including the presence or absence of pain, tenderness and autoantibodies. In addition, the degree of radioactive iodine uptake by the gland is reduced in most patients with viral, radiation-induced, traumatic, autoimmune, or

drug-induced inflammation of the thyroid. Treatment primarily is directed at symptomatic relief of the thyroid pain and restoration of euthyroidism.

**KEY-WORDS**

Thyroiditis, acute, sporadic, postpartum, iatrogenic, Hashimoto, Riedel

## 1 - OBJECTIVOS

A tiroidite, inflamação da glândula tiroideia, é uma afecção endócrina recorrentemente encontrada em medicina ambulatoria. Ela inclui vários tipos, distinguíveis, sobretudo, pelas suas características clínicas e, também, histológicas, e o seu tratamento visa, sempre, o alívio sintomático e o regresso ao eutiroidismo. Através deste trabalho, procurar-se-á, assim, esclarecer a epidemiologia, etiopatogenia, diagnóstico e tratamento das diversas formas desta patologia, recorrendo, para isso, a uma revisão bibliográfica actualizada do tema.

## 2 - INTRODUÇÃO

Definido como inflamação da glândula tiróide, o termo “tiroidite” agrupa um grande número de afecções tiroideias de etiologia, mecanismo, apresentação clínica e evolução diversos, no decurso das quais a inflamação *stricto sensu* nem sempre se encontra evidente.

Recorrentemente encontrada em medicina ambulatoria, a tiroidite é, juntamente com o bócio, a patologia endócrina mais frequente “Duron *et al.* (2003)”, podendo as circunstâncias da sua descoberta ser múltiplas: bócio ou nódulo, distiroidias patentes no plano clínico ou, ao contrário, pouco sintomáticas e fortuitamente reveladas num doseamento biológico, síndrome infecciosa, vigilância de determinadas terapêuticas, entre outros. “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”

Associada a uma função tiroideia normal, aumentada ou diminuída (frequentemente com evolução de uma condição para outra) com diferentes patogenias (imunitária, infecciosa ou

outra), a sua diferenciação baseia-se, essencialmente, nas características clínicas, nos doseamentos hormonais, na rapidez de instalação sintomática, história familiar e presença ou ausência de sintomas prodrómicos e dor no pescoço. “Bindra, Braunstein (2006)” Esta diferenciação deverá ser a mais exacta possível dada a grande variabilidade no tratamento destas afecções “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”, tendo este último como principais objectivos o alívio da dor tiroideia e a restauração do eutiroidismo. “Bindra, Braunstein (2006)”

### **3 - CLASSIFICAÇÃO**

Várias classificações podem ser adoptadas. Uma primeira, baseada em critérios histológicos, diferencia as tiroidites em: crónica linfocítica (tiroidite de Hashimoto), subaguda linfocítica (tiroidite do pós-parto e tiroidite esporádica dolorosa), granulomatosa (tiroidite de De Quervain), microbiana inflamatória (tiroidite aguda) e fibrosa invasiva (tiroidite de Riedel). “Slatosky *et al.* (2000)” Uma outra, enquadrada numa vertente mais clínica, divide as diferentes formas de tiroidite em: tiroidites associadas a dor tiroideia (subaguda granulomatosa, supurativa e rádica/traumática) e tiroidites não dolorosas (doença de Hashimoto, do pós-parto, subaguda linfocítica, induzida por drogas/fármacos e de Riedel). “Bindra, Braunstein (2006)” Uma terceira ainda, fundamenta a sua distinção na fisiopatologia, encontrando-se, neste caso, tiroidites infecciosas, auto-imunes ou iatrogénicas. Todavia, a classificação classicamente encontrada na literatura (e, por conseguinte, a utilizada ao longo deste trabalho) toma em conta a forma de evolução da tiroidite, pelo que se terão tiroidites agudas, subagudas e crónicas (Tabela 1). “Duron *et al.* (2003)”

---

**Tabela 1 – Classificação das tiroidites “Duron *et al.* (2003)”**

---

Tiroidites agudas		
<hr/>		
Tiroidite subaguda granulomatosa (de De Quervain)		
<hr/>		
Tiroidites subagudas	Tiroidites subagudas linfocíticas	Indolor ou silenciosa
		Do pós-parto
		Iatrogénica (INF, IL-2, lítio)
		Tóxica (amiodarona)
		Rádica (I131, irradiação externa)
		Traumática (cirurgia, punção, externo)
<hr/>		
Tiroidites crónicas	Tiroidite crónica auto-imune (de Hashimoto)	
	Tiroidite fibrosa (de Riedel)	
<hr/>		

#### **4 - TIROIDITES AGUDAS**

A tiroidite aguda, também conhecida como tiroidite aguda supurada, aguda infecciosa, bacteriana ou, ainda, piogénica, é uma doença rara e, potencialmente, grave que atinge, sobretudo, a criança/adolescente (com cerca de 100 casos descritos na literatura) e o adulto jovem entre os 20 e os 40 anos (com cerca de 300 casos relatados). “Wondisford, Radovick (2009)”

Em contraste com a maioria dos outros órgãos do corpo, a glândula tiróide é extremamente resistente à infecção, contribuindo para este facto: a) os seus ricos fornecimento sanguíneo e drenagem linfática; b) o elevado conteúdo em iodo e peróxido de hidrogénio, que actuarão



como bactericidas; c) e a sua separação das outras estruturas do pescoço pelos planos fasciais e pela cápsula fibrosa completa e protectora em seu redor. “Chanson, Young (2007)”

Como factor predisponente mais comum para a tiroidite aguda, teremos a doença tiroideia pré-existente: bócio simples, bócio nodular, tiroidite de Hashimoto ou carcinoma da tiróide estão presentes em dois terços das mulheres e em metade dos homens com tiroidite infecciosa. “Braverman, Utiger (2005)” No entanto, outros factores favorecedores podem ser considerados: imunodepressão – hemopatias, SIDA, corticoterapia – que dá lugar a infecções específicas (micobactéria, micoses, pneumocistose); ou uma causa local – cancro otorrinolaringológico e fístula entre a tiróide e o seio piriforme. “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)” Esta última (fístula do seio piriforme) é relatada como sendo a principal via de infecção na tiroidite aguda, especialmente em crianças, e é, frequentemente, precedida por uma infecção respiratória superior, a qual pode levar à inflamação da fístula e à transmissão infecciosa à tiróide. Além desta, teremos como outras vias de infecção a via hematogena ou uma difusão directa a partir de um sítio adjacente ou quisto ou fístula tireoglossos. “Wondisford, Radovick (2009)”

Cerca de dois terços das tiroidites agudas são bacterianas, essencialmente devidas a germes da flora orofaríngea: cocci Gram positivos (estreptococos piogénicos, incluindo pneumococo e estafilococo dourado), bacilos Gram negativos e anaeróbios. O outro terço diz respeito a infecções micobacterianas, fúngicas (*Aspergillus*, *Candida*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*) ou parasitárias (hidatidose, strongiloidose e cisticercose). “Chanson, Young (2007)”

Clinicamente, esta afecção caracteriza-se por uma tumefacção uni ou bilateral dolorosa, com intensas cervicalgias anteriores pré-traqueais de início rápido e com possível irradiação para a mandíbula (disfagia exacerbada pela deglutição), ângulo da mandíbula e orelha (otalgias reflexas), o paciente adoptando um anteflexão antálgica da cabeça. Estas dores são, geralmente, acompanhadas de um eritema e calor cutâneos (predominando no lado esquerdo), febre e, eventualmente, de uma linfadenopatia ou, mesmo, de formação de abscesso (em um a três dias). A nível laboratorial, existe uma leucocitose com desvio esquerdo e uma síndrome inflamatória. Uma punção aspirativa com coloração de Gram e uma cultura do material aspirado – em meios aeróbio, anaeróbio, salmonela-Shigella (SS) e específicos para as micoses e BK – permitirão o diagnóstico. “Bürgi (2008)” Em termos imagiológicos, e nos casos em que o diagnóstico é pouco claro, poderá recorrer-se à radiografia do pescoço, que revelará a presença de gás nos tecidos moles em caso de infecção por agentes anaeróbios; à ecografia (se a dor o permitir), a qual mostrará uma lesão heterogénea, hipocogénica, quística, mais característica na fase de constituição do abscesso; à tomografia computadorizada e à cintigrafia, para a identificação de abscessos; e ao trânsito baritado, com vista a examinar a faringe inferior e o esófago em busca de uma fístula, uma vez a inflamação local resolvida. “Chanson, Young (2007)”

O choque séptico, a gangrena tiroideia, a mediastinite ou a fistulização para os órgãos ocultos da vizinhança são temíveis. O volume do abscesso ou da reacção inflamatória podem ocasionar uma compressão recorrente, traqueal, vascular (síndrome de Lemière) ou dos plexos simpáticos. A recidiva faz evocar uma anomalia do seio piriforme.

Como principal diagnóstico diferencial, é de mencionar a tiroidite subaguda, menos sintomática, sem adenopatia nem sinais de formação de abscesso. Tiroidites mais “frias”,

tuberculosas ou fúngicas, podem simular uma tiroidite crónica ou um tumor maligno. “Wondisford, Radovick (2009)”

Uma terapêutica antibiótica empírica conduz, geralmente, a uma cura completa da tiroidite aguda. Esta deve eliminar *S. aureus* e *S. pyogenes*, os patógenos mais comuns em mais de 80% das crianças e em mais de 70% dos adultos, respectivamente. “Chanson, Young (2007)”

A antibioterapia de primeira intenção recorre, então, a uma penicilina resistente às penicilinases (cloxacina e derivados) ou associada a um inibidor das beta-lactamases (ácido clavulânico). Um macrólido associado ao metronidazol, uma sinergistina ou a clindamicina são alternativas no paciente alérgico às beta-lactaminas. Uma vez identificado o agente causal, o tratamento será adaptado a este e ao antibiograma. Na fase de abcesso, uma drenagem cirúrgica ou, mesmo, uma tiroidectomia mais ou menos completa podem ser necessárias. A cura de uma anomalia do seio piriforme ou de um cancro otorrinolaringológico ou a suspensão de um tratamento imunossupressor permitem evitar a recidiva. “Wondisford, Radovick (2009)”

## **5 - TIROIDITES SUBAGUDAS**

O termo de tiroidite subaguda é, frequentemente, utilizado como sinónimo de tiroidite subaguda granulomatosa mas ele pode ser, também, um termo genérico agrupando múltiplas afecções de origem diferente tendo uma evolução subaguda semelhante. Neste trabalho, adaptou-se a classificação de Ross que aplica este termo a todas as formas de tirotoxicose transitória resultando da destruição das vesículas tiroideias com libertação transitória das hormonas na circulação. “Duron *et al.* (2003)”

## **5.1 Tiroidite subaguda granulomatosa**

Tiroidite de De Quervain, de células gigantes, pseudogranulomatosa ou, ainda, subaguda dolorosa, a tiroidite subaguda granulomatosa, inflamação auto-limitada da tiróide durando de semanas a meses, foi descrita anatomo-patologicamente em 1904 por De Quervain, que mostrou células gigantes e modificações de tipo granulomatoso nas tiróides de pacientes afectados. “Braverman, Utiger (2005)”

Causa mais frequente de dor tiroideia, e com uma predisposição genética ligada à expressão do haplotipo B35 do grupo HLA de classe I (e, mais raramente, de B67), a tiroidite de De Quervain representa menos de 5% da patologia tiroideia sintomática e é mais frequente na mulher (sex-ratio de 2 a 6) entre os 30 e os 50 anos. Parece ser mais comum nos países temperados, com um pico de incidência no Verão. Estas pequenas vagas epidémicas, assim como serologias positivas para diferentes vírus (Coxsackie, influenza, Epstein-Barr, adenovírus, ecovírus, entre outros), são argumentos a favor de uma etiologia viral. Contudo, a confirmação da presença dos agentes patógenos na tiróide é excepcional.

A agressão viral activaria linfócitos T citotóxicos susceptíveis de alterar as células foliculares de modo não específico e de suscitar, transitoriamente, uma produção limitada de auto-anticorpos. A inflamação conduz à libertação nos capilares tiroideus de tiroglobulina, hormonas tiroideias e outros compostos iodados, que, na fase inicial da doença, provocam uma tirotoxicose. “Wondisford, Radovick (2009)”

Em 50% dos casos, 30 a 90 dias após um episódio de rinofaringite aparece uma dor cervical anterior com irradiação para a mandíbula, orelhas e músculos cervicais “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”, frequentemente assimétrica no início e generalizando-se em alguns dias, mas podendo permanecer lateralizada, de intensidade variável, com impressão de disfagia. “Duron *et al.* (2003)” Há um contexto febril (39.°C), uma astenia e, às vezes, sinais moderados de tirotoxicose. A tiróide encontra-se hipertrofiada de forma difusa, por vezes um pouco assimétrica, rígida e, sobretudo, electivamente, dolorosa e, por essa razão, dificilmente palpável. “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”

O diagnóstico é, frequentemente, clinicamente evidente e é confirmado pela presença de uma síndrome inflamatória biológica intensa – com uma velocidade de sedimentação (VS) fortemente acelerada (até 100mm), elevação da CRP e leucocitose – e um hipertiroidismo moderado com aumento da tiroglobulina (Tg), com relação T3/T4 normal conservada. Em caso de dúvida, a ecografia é útil, mostrando zonas hipocogénicas mais ou menos difusas, permitindo distinguir a tiroidite, sobretudo quando localizada, de um abscesso ou de uma hemorragia aguda de um nódulo, que pode ser dolorosa. A cintigrafia, não realizada de forma sistemática, evidencia uma ausência de fixação (cintigrafia “branca”), distinguindo o hipertiroidismo por tiroidite de uma doença de Basedow com forma dolorosa inicial, por exemplo, ou uma forma aparentemente localizada e pseudonodular de uma adenoma tóxico.

A tiroidite subaguda granulomatosa, cuja duração varia segundo os indivíduos (em geral, dois a seis meses), apresenta uma evolução com carácter trifásico: à tirotoxicose inicial (hipertiroidismo com valores elevados de T4 livre e níveis suprimidos de TSH) sucede habitualmente um período de hipotiroidismo (T4 baixa e TSH elevada) mais ou menos intenso e prolongado, a que se segue um regresso ao eutiroidismo. Alguns casos de

hipotireoidismo definitivo estão descritos (cerca de 5%), sendo as recidivas são excepcionais. “Duron *et al.* (2003)”, “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”, “Bürgi (2008)”

O tratamento da tireoidite de De Quervain é puramente sintomático, em que nem os antibióticos nem os antitiroideos são úteis. O tratamento inicial tem por objectivo limitar os fenómenos inflamatórios e dolorosos, seja com aspirina e os outros anti-inflamatórios não esteróides (AINE), seja com corticóides (30 a 40mg de prednisona) em primeira linha ou em caso de fracasso dos AINE. Estes (os corticóides) são eficazes em um a dois dias relativamente aos sintomas dolorosos, mas a manutenção de fortes doses durante quatro a seis semanas é, frequentemente, necessária e eles devem ser diminuídos muito progressivamente em função da evolução da VS para serem suspensos três a seis meses depois. Assim, o tratamento inicial com AINE é, apenas, aceite em casos clinicamente muito ligeiros, sendo o tratamento da tireoidite de De Quervain feito, em regra, com os corticosteróides pela sua maior eficácia e redução do número de recidivas (que é de, aproximadamente, dois por cento dos indivíduos). “Bindra, Braunstein (2006)” A fase transitória inicial de hipertireoidismo pode ser tratada por beta-bloqueadores se mal tolerada e um tratamento substitutivo pode ser proposto durante a fase de hipotireoidismo. “Duron *et al.* (2003)”, “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”, “Bindra, Braunstein (2006)”

## **5.2 Tiroidites subagudas linfocíticas**

Estas tiroidites, também chamadas tiroidites silenciosas ou indolores, evoluem de modo subagudo – ou seja, em espaço de alguns meses (em geral quatro a seis), sem síndrome inflamatória clinicamente evidente (silenciosas). “Bürgi (2008)”

A apresentação clínica e, sobretudo, o mecanismo são diferentes da tiroidite subaguda granulomatosa: as tiroidites subagudas linfocíticas são doenças auto-imunes próximas da tiroidite de Hashimoto e associadas, como esta, aos grupos HLA DR3 e DR5.

A histologia em fase activa está em favor da natureza auto-imune da afecção, com infiltração focal ou difusa de linfócitos, centros germinativos, células oxifílicas e discreta fibrose, que desaparecem com a cura. Existem, frequentemente, anticorpos antiperoxidase (TPO) e anti-tiroglobulina (Tg) no soro. Estas perturbações histológicas e imunológicas são, todavia, menos importantes que na tiroidite de Hashimoto. Factores despoletadores do fenómeno auto-imune podem estar presentes: activação imunitária após uma gravidez ou, então, quando há uma suspensão rápida de uma corticoterapia de longo curso.

No plano clínico, não há sinais inflamatórios gerais nem locais e a evolução hormonal típica é a mesma que a da tiroidite subaguda granulomatosa.

As tiroidites subagudas linfocíticas podem ser esporádicas mas aparecem, sobretudo, após a gravidez (tiroidite do pós-parto), podendo ser, também, de origem iatrogénica (citocinas, lítio, iodo). “Duron *et al.* (2003)”

### ***5.2.1 Tiroidite linfocítica subaguda esporádica***

Esta forma particular de tiroidite subaguda (também designada tiroidite esporádica silenciosa, tiroidite indolor ou tiroidite esporádica), representa 1 a 23% dos casos de tirotoxicose, sendo mais frequente nos Asiáticos e Caucasianos entre os 30 e os 60 anos “Chanson, Young (2007)” (embora pacientes tão jovens como 5 anos e tão idosos como 93 tenham sido já

relatados). “Wondisford, Radovick (2009)” As mulheres predominam num ratio de 1,5 a 2:1, o que representa um ratio muito inferior ao verificado para quase todos os outros tipos de doença tiroideia, para os quais os ratios variam entre 3 e 10:1. “Braverman, Utiger (2005)”

Paucissintomática, e com uma duração inferior a um ano, a tiroidite subaguda linfocítica apresenta-se quer como um hipertiroidismo moderado (três a quatro meses) seguido de uma fase de hipotiroidismo quer como um hipotiroidismo frustrado revelador. O exame evidencia, de modo inconstante, um bócio de pequeno tamanho, rígido e indolor. “Chanson, Young (2007)”

Anticorpos anti- Tg e/ou anti-TPO estão presentes, em mais de metade dos casos, a um título baixo, e anticorpos anti-receptores da TSH, bloqueadores ou estimulantes, podem, também, ser encontrados. “Duron *et al.* (2003)”

Esta tiroidite distingue-se da tiroidite subaguda granulomatosa pela ausência de dor tiroideia e da Doença de Graves pela carência de oftalmopatia, mixedema pré-tibial e imunoglobulinas estimulantes da tiróide e, também, por uma baixa ou ausente captação de isótopo (elevada na tiroidite esporádica). “Bindra, Braunstein (2006)”

A evolução faz-se no sentido da resolução espontânea após uma fase inconstante de hipotiroidismo, mas o hipotiroidismo definitivo ou as recidivas são possíveis. “Duron *et al.* (2003)” O tratamento é sintomático: em caso de hipertiroidismo clinicamente significativo, beta-bloqueadores podem ser utilizados para tratar uma taquicardia; uma substituição hormonal está aconselhada em caso de hipotiroidismo manifesto e, sobretudo, prolongado (com tentativa de suspensão após alguns meses); os corticóides não estão, geralmente, indicados (podem acelerar a evolução se o terreno é frágil – insuficiência coronária,



perturbações do ritmo cardíaco); e os tireostáticos não têm qualquer efeito, estando contraindicados. “Bürgi (2008)”

### **5.2.2 Tiroidite do pós-parto**

Em 1948, H.E.W Roberton, um clínico geral da Nova Zelândia, descreveu a ocorrência de sintomas de hipotireoidismo durante o período pós-parto, sintomas esses que tratou com extracto de tiróide. A síndrome permaneceu desconhecida até aos anos 1970, altura em que foi “redescoberta” a sua existência e reconhecida a natureza auto-imune desta afecção. “Braverman, Utiger (2005)”

A tiroidite do pós-parto, presente em 5 a 7% das mulheres que dão à luz, é, essencialmente, uma tiroidite esporádica no período pós-parto e é definida com uma disfunção tiroideia transitória ou permanente superveniente no primeiro ano após o parto (ou, eventualmente, após um aborto) e devida a uma inflamação tiroideia de origem auto-imune.

A sua prevalência encontra-se aumentada nas mulheres diabéticas de tipo 1 (15 a 20%), nas mulheres portadoras de anticorpos no início da gravidez (60 a 70%), nas fumadoras e naquelas tendo apresentado um episódio idêntico aquando de uma gravidez anterior. “Duron *et al.* (2003)”

A procura de factores preditivos de tiroidite do pós-parto no início da gravidez levantou a questão da relação entre a presença de anticorpos antitiroideus e os abortos espontâneos, tendo sido constatada a prevalência anormalmente elevada de abortos em mulheres portadoras de anticorpos. A origem desta relação não é clara: papel directo dos anticorpos, doença

imunológica subjacente, hipotiroidismo muito discreto escapando às dosagens? Atendendo à elevada prevalência destes autoanticorpos e ao risco que lhes está associado de aborto e disfunção tiroideia (nomeadamente o hipotiroidismo), o rastreio sistemático da disfunção tiroideia e dos anticorpos antitiroideus deverá ser considerado precocemente. Na mulher grávida com antecedentes de doença autoimune da tiróide e/ou com autoanticorpos positivos mas sem evidências de disfunção tiroideia, deverá ser considerada uma vigilância hormonal regular, permitindo, assim, um diagnóstico e tratamento precoce da disfunção tiroideia. O despiste deverá, igualmente, incluir as mulheres grávidas com antecedentes de tiroidite do pós-parto, de diabetes de tipo 1 e, possivelmente, com antecedentes familiares de patologia auto-imune. “Raposo, Passos (2003)”

A apresentação clínica é a de uma tiroidite subaguda indolor, com uma fase de hipertiroidismo (às 14 semanas pós-parto) que pode ser isolada ou seguida de uma fase de hipotiroidismo (às 19 semanas) transitória ou permanente (em um quarto dos casos). “Duron *et al.* (2003)”, “Wondisford, Radovick (2009)” Como factores preditivos desta persistência em hipotiroidismo, poderemos encontrar: hipotiroidismo durante a fase aguda da doença, níveis elevados de anticorpos antiperoxidase e um padrão hipoecogénico à ecografia. “Bindra, Braunstein (2006)” O hipertiroidismo é, geralmente, de curta duração e pouco marcado, ao passo que o hipotiroidismo é mais prolongado e mais sintomático, podendo tomar o aspecto de uma depressão pós-parto. O diagnóstico de tiroidite do pós-parto repousa, assim, sobre: circunstâncias de aparecimento, suspeição clínica, dosagem da TSH seguida pela das hormonas tiroideias, presença de anticorpos anti-TPO (níveis elevados em 80% dos pacientes) e, eventualmente, cintigrafia (contra-indicada em fase de aleitamento). Esta última, juntamente com a pesquisa de anticorpos anti-RTSH, permitirá estabelecer o diagnóstico

diferencial com a doença de Basedow na fase de hipertiroidismo. (1,3,5) “Duron *et al.* (2003)”, “Bindra, Braunstein (2006)”, “Wondisford, Radovick (2009)”

O tratamento do hipertiroidismo envolve o alívio sintomático com beta-bloqueadores, embora precaução seja necessária nas mulheres em período de aleitamento uma vez que estes fármacos são secretados no leite. Para o hipotiroidismo sintomático, levotiroxina pode ser iniciada, sendo o tratamento diminuído e suspenso após seis a nove meses. “Bindra, Braunstein (2006)”

### **5.2.3 Tiroidites subagudas linfocíticas iatrogénicas**

#### **Citoquinas**

Os interferões (INF) de tipo I são susceptíveis de alterar a função e a imunidade tiroideias em cerca de 5% dos pacientes tratados, com extremos indo dos 2,5 aos 45,3% segundo as regiões e as definições. O INF-alfa, utilizado no tratamento das hepatites B e C, dos tumores carcinóides e de certas hemopatias está, principalmente, em causa, mas, também, o INF-beta utilizado na esclerose múltipla o poderá estar. “Duron *et al.* (2003)”

Diferentes apresentações clínicas são descritas: hipotiroidismo, respeitante a um mecanismo de tiroidite linfocitária auto-imune por anticorpos antiperoxidase ou, mais raramente, anticorpos bloqueadores dirigidos contra o receptor da TSH; e hipertiroidismo, podendo depender de uma doença de Basedow (presença de anticorpos estimulantes antireceptores da TSH e fixação intensa em cintigrafia) ou, mais frequentemente, de uma tiroidite destrutora, caracterizada por uma tirotoxicose transitória seguida de um hipotiroidismo secundário (presença de anticorpos antiperoxidase e cintigrafia branca). “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”

O tratamento é fácil: beta-bloqueadores em caso de hipertiroidismo por tiroidite silenciosa, antitiroideos de síntese em caso de doença de Basedow e tiroxina em caso de hipotiroidismo (com reavaliação da sua indicação à distância), a recuperação sendo frequente mas não constante.

Estas distiroidias não obrigam a suspender o INF e podem ser espontaneamente regressivas não obstante a manutenção da citoquina. A persistência de níveis elevados de anticorpos antitiroideos no final do tratamento por INF é um elemento preditivo de tiroidopatia auto-imune ulterior.

A interleucina (IL) 2 é, de igual modo, susceptível de provocar este tipo de perturbação, sobretudo nos sujeitos predispostos, e os utilizadores destes medicamentos conhecem a necessidade de vigiar a função tiroideia ao longo dos tratamentos. “Duron *et al.* (2003)”

## **Lítio**

O lítio é captado pela tiróide e interfere com a síntese das hormonas tiroideias, essencialmente ao inibir a proteólise da tiroglobulina: hipotiroidismos discretos e/ou bóciós são frequentes durante o tratamento e este produto foi, mesmo, proposto para tratar o hipertiroidismo.

A vigilância sistemática da função tiroideia nos pacientes tratados mostrou, entre outros, uma prevalência inesperada de hipertiroidismo e, sobretudo, de hipotiroidismo por tiroidite silenciosa.

O estudo levado a cabo em Boston por Miller *et al.* mostrou uma incidência de tiroidite silenciosa de 1,3/1000/ano, ou seja, cinco a 45 vezes mais elevada que aquela esperada na população geral. É possível que o lítio modifique o estado imunológico da tiróide e revele uma tiroidite auto-imune latente, mas foi, também, invocado o seu papel tóxico directo sobre a célula folicular por analogia com o do iodo, ainda que a presença de anticorpos antitiroideos não seja constante.

A vigilância da função tiroideia dos pacientes tratados por lítio (geralmente por doença maniaco-depressiva) deve, portanto, ser atenta, tanto um hipertiroidismo como um hipotiroidismo podendo alterar gravemente o humor. “Duron *et al.* (2003)”

#### **5.2.4 Tiroidites tóxicas por amiodarona**

A amiodarona, derivado benzofurânico muito rico em iodo, é um fármaco pertencente à classe 3 dos antiarrítmicos (classificação de Vaughan Williams) que possui um espectro alargado de indicações: é eficaz no tratamento de arritmias supraventricular, nodal e ventricular; é um dos poucos que pode ser utilizado com segurança na disfunção ventricular grave; e pode, segundo alguns trabalhos, reduzir a mortalidade cardíaca pós-enfarte do miocárdio. No entanto, ela está associada a efeitos secundários graves em vários órgãos, incluindo a tiróide, que podem, em alguns casos, contrabalançar os benefícios sobre o coração já referidos. “Campos (2004)”

A amiodarona interfere com a função tiroideia por vários mecanismos: inibe a actividade do enzima monodesiodase de tipo 1 e perturba as dosagens nos pacientes eutiroideus (discretas elevações da TSH e da tiroxina livre em início de tratamento – que normalizam posteriormente – mas T3 livre normal). Trata-se de um produto fortemente carregado em iodo (37% do peso, com um aporte diário de sete a 21mg enquanto que o aconselhado é de 150µg), levando a um aumento da iodémia e da iodúria e a alterações no metabolismo das hormonas tiroideias. Ela é, então, susceptível de interferir com a imunidade tiroideia e/ou de ter um papel tóxico directo e de provocar tiroidites. A amiodarona é responsável por disfunções tiroideias em 15% dos indivíduos tratados, os hipertiroidismos sendo mais frequentes nas regiões de carência de iodo e os hipotiroidismos nas zonas correctamente fornecidas neste composto.

### **Hipotiroidismos por amiodarona**

Eles surgem, na maioria dos casos, em pacientes portadores de anticorpos antitiroideos. É verosímil que o escape ao bloqueio da organificação do iodo por aporte maciço de iodeto não se produza correctamente se a tiróide tiver sido anteriormente lesada por uma tiroidite auto-imune subjacente. O seu tratamento é fácil: basta substituir o hipotiroidismo por tiroxina, sem parar a amiodarona que é, frequentemente, indispensável. Se for feita a escolha de suspender a amiodarona, a recuperação da função tiroideia é possível (em vários meses) se não há anticorpos; ela é mais aleatória se existirem perturbações imunitárias.

### **Hipertiroidismos por amiodarona**

Dois tipos são descritos. O primeiro (tipo I) aparece, sobretudo, nas zonas de carência em iodo e é devida ao aporte de iodo sobre uma tiróide distrófica, mono ou multinodular ou sobre uma doença de Basedow latente. O tipo II é atribuído à toxicidade da amiodarona sobre as células foliculares e é responsável por uma tiroidite com um perfil subagudo. Surge sobre uma tiróide aparentemente sã e é independente do aporte iodado ambiental. Vários estudos experimentais testemunham da toxicidade da própria molécula que é concentrada pelas células foliculares e leva a modificações ultraestruturais diferentes daquelas criadas pelo excesso de iodo unicamente: infiltração por macrófagos, dilatação do retículo endoplasmático, apoptose e necrose. O efeito citotóxico do produto exercer-se-ia, em parte, por indução da produção de IL-6, demonstrada em culturas de células foliculares humanas e cujo nível plasmático é elevado nos pacientes.

É importante distinguir os dois tipos de hipertiroidismo por amiodarona uma vez que o tratamento, indispensável excepto em forma menor, em pacientes sofrendo de patologia cardíaca é diferente. Além da suspensão da amiodarona, os antitiroideos de síntese (pouco eficazes devido à sobrecarga em iodo), associados para alguns ao perclorato de potássio, estão

indicados no tipo I. Não têm qualquer utilidade no tipo II, o qual é tratado com corticoterapia (prednisona: 0,5 a 1mg/kg durante cerca de três meses a doses progressivamente degressivas). Este tratamento obtém uma normalização rápida da T3, visto que os corticóides inibem a monodesiodase, e uma cura da tiroidite é obtida, geralmente, em um a dois meses. Contudo, a evolução pode ser mais prolongada que aquela de uma tiroidite granulomatosa ou de uma tiroidite linfocitária porque a eliminação do produto pode exigir vários meses, com uma passagem possível por um hipotiroidismo transitório como nas outras tiroidites subagudas. “Duron *et al.* (2003)”

### **5.2.5 Tiroidites ráticas e traumáticas**

Aproximadamente 1% dos pacientes submetidos a irradiação interna por iodo 131 para tratamento de um hipertiroidismo nodular ou basedowiano desenvolvem uma tiroidite rática nos cinco a 15 dias seguindo a administração do composto. “Bindra, Braunstein (2006)” Esta tiroidite é caracterizada por dores cervicais anteriores, sinais inflamatórios locais, por vezes sinais compressivos, um agravamento da tirotoxicose e um aumento transitório dos anticorpos antitiroideus. “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)” Ela pode provocar, secundariamente, um hipotiroidismo transitório que não deve ser confundido com um hipotiroidismo causado pela destruição definitiva das células pelo radio-iodo. “Duron *et al.* (2003)” Um breve tratamento com AINE ou, raramente, prednisona em doses de 40 a 60mg por dia podem ser usados para aliviar a dor; um beta-bloqueador é necessário para bloquear os efeitos periféricos da hormona tiroideia. A glândula passa, eventualmente, por uma fibrose extensa em, aproximadamente, seis a 18 semanas.

A tiroidite pode, também, desenvolver-se por irradiação externa da região cervical nos tratamentos de linfoma ou cancros da cabeça ou pescoço, sendo neste caso uma tiroidite indolor, em geral moderada, mas que se pode estender por vários meses. Os principais factores de risco para danificação da tiróide após irradiação externa são: elevada dose de irradiação, idade jovem, sexo feminino e hipotiroidismo pré-existente. “Bindra, Braunstein (2006)”

Quanto às tiroidites de origem traumática, verifica-se que agressões mecânicas da glândula – cirurgia, punção, traumatismos como, por exemplo, o provocado por cinto de segurança – podem ser responsáveis por uma tiroidite transitória e dolorosa. “Duron *et al.* (2003)” Podem, nestas ocasiões, ser encontrados uma fixação baixa a nível da cintigrafia, níveis normais ou elevados de T4 e níveis normais ou suprimidos de TSH. “Bindra, Braunstein (2006)”

## **6 - TIROIDITES CRÓNICAS**

### **6.1 Tiroidite de Hashimoto**

A tiroidite crónica linfocítica de Hashimoto (também conhecida por tiroidite autoimune crónica) foi descrita em 1912 sob o nome *struma lymphomatosa* por Hakaru Hashimoto, o qual fez uma caracterização anatomopatológica precisa desta afecção. “Chanson, Young (2007)” Contudo, segundo consta, a primeira descrição terá sido feita por Ord em 1877 (e, posteriormente, em 1888), que descreveu o “mixedema” como sendo “dependente de uma afecção destrutiva da tiróide”, a qual aparece “reduzida em tamanho, ..., de cor pálida, firme, endurecida, fibrosa e desestruturada...”. “Duron *et al.* (2003)”



Exemplo clássico de doença autoimune específica de órgão, a tiroidite de Hashimoto é a tiroidite mais frequente e a causa mais comum de bócio e hipotireoidismo nos países em que a alimentação fornece um aporte suficiente de iodo “Melo (2006)”, caracterizando-se, genericamente, por uma infiltração da tiróide por linfócitos e formação de células de Askanazy (Hürthle) “Bindra, Braunstein (2006)” e níveis elevados de anticorpos circulantes dirigidos contra a peroxidase e a tiroglobulina. “Slatosky *et al.* (2000)”

Até 95% dos casos de tiroidite crónica linfocítica ocorrem em mulheres “Vieira *et al.* (2008)” – sex-ratio de seis mulheres para um homem – entre os 30 e os 60 anos “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)”, verificando-se que a prevalência desta doença aumenta com a idade, com 10% das pessoas de mais de 75 anos tendo um hipotireoidismo moderado. “Duron *et al.* (2003)” A incidência da tiroidite de Hashimoto tem evoluído exponencialmente nos últimos 50 anos, podendo este crescimento estar relacionado com o aumento do conteúdo em iodo da alimentação ocidental. “Slatosky *et al.* (2000)” Poderá, igualmente, contribuir para este o consumo de tabaco, estando, neste caso, possivelmente, em causa os tiocianatos do fumo de cigarro. “Bindra, Braunstein (2006)” Além dos factores ambientais referidos, a que se poderão adicionar outros como os estrogénios (com um provável papel propiciador) e as radiações ionizantes, uma predisposição genética para a tiroidite de Hashimoto foi demonstrada. Estudos epidemiológicos e de gémeos sugerem uma transmissão autossómica dominante da auto-imunidade tiroideia, mas segundo modalidades poligénicas, multifactoriais e com penetrância variável. Vários loci do genoma implicados na susceptibilidade particular à tiroidite de Hashimoto foram identificados, nomeadamente o gene *CTLA4* (*cytotoxic T lymphocyte antigen 4 gene*), situado em 2q33, que controla a activação dos linfócitos T, e os genes do complexo major de histocompatibilidade. Nos indivíduos caucasianos, a forma com

bócio da tiroidite de Hashimoto é, mais frequentemente, observada em pacientes portadores do antígeno HLA-DR5 e a forma atrófica nos portadores de HLA-B8. Os antígenos DR3, DR4 e certos DQ estão, igualmente, associados a esta tiroidite. “Chanson, Young (2007)” A tiroidite de Hashimoto tem sido associada a outras doenças autoimunes, nomeadamente doença de Basedow, diabetes mellitus tipo 1, doença de Addison, anemia perniciosa, lúpus sistémico eritematoso, artrite reumatóide, vitiligo e síndrome de Sjögren, pelo que é aconselhado um controlo destes doentes no que diz respeito ao desenvolvimento destas afecções. “Slatosky *et al.* (2000)” A tiroidite autoimune crónica é mais frequente em doentes com MEN II (neoplasia endócrina múltipla II) (70%), síndrome de POEMS (polineuropatia, organomegália, endocrinopatia, gamapatia monoclonal e alterações dermatológicas) (50%), doença de Addison (20%) e síndrome de Down (20%). “Vieira *et al.* (2008)”

Assim, na tiroidite de Hashimoto, factores genéticos e ambientais vão suscitar uma dupla resposta imunitária, celular e humoral, na origem das manifestações da doença. A resposta imune pode ser dirigida contra um ou mais antígenos das células foliculares – TPO, Tg, receptor da TSH, simportador do iodo (simportador Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> [NIS]) e megalina – ou hormonas tiroideias, podendo, neste caso, interferir com a sua dosagem. A imunidade celular jogaria o papel patogénico principal. Os linfócitos T representam o centro destas reacções imunes, activando as reacções humorais via os linfócitos B e as reacções de citotoxicidade celular via as células T efectoras. Os linfócitos CD4 proliferam, com uma predominância dos Th1, ao passo que os CD8 circulantes diminuem. A imunidade humoral exerce um papel menor, mesmo se os estigmas biológicos que dela dependem são muito úteis ao diagnóstico. Os anticorpos anti-TPO, sobretudo de classes IgG1 e IgG3, estão presentes em 90% dos casos. Eles exercem um papel importante na patogenia da tiroidite e na evolução para o hipotiroidismo, ao inibir a TPO, enzima chave da síntese das hormonas tiroideias, ou ao

suscitar a lise das células foliculares. Não são, contudo, específicos uma vez que são encontrados em 86% dos pacientes com doença de Basedow e em 10% dos indivíduos sãos. Os anticorpos anti-Tg estão presentes em 90% dos casos, mas, também, em 10% dos indivíduos sãos. O seu papel patogénico não é conhecido, não estando implicados no surgimento do hipotiroidismo. Anticorpos antireceptores da TSH são encontrados em 10% dos casos e têm, geralmente, uma actividade bloqueante, excepto em caso de “Hashitoxicose”. Eles podem bloquear ou a actividade das células foliculares (conduzindo ao hipotiroidismo) ou o seu crescimento (acarretando uma atrofia tiroideia). Os anticorpos anti-NIS poderiam inibir a transferência de iodo para o citoplasma das células foliculares. “Chanson, Young (2007)”

Classicamente, distinguem-se duas formas principais de tiroidite de Hashimoto: a forma com bócio e a forma atrófica. “Duron *et al.* (2003)” A primeira, envolvendo cerca de 90% dos pacientes, revela, ao exame físico, uma tiróide, geralmente, simétrica, difusamente aumentada e com uma textura firme e irregular, sendo, excepcionalmente, sensível ou dolorosa à palpação. “Bindra, Braunstein (2006)” O bócio pode, contudo, ser assimétrico e confundido com um nódulo tiroideu solitário. Pode, também, ser de dimensões variadas, com uma massa média de 40 gramas (duas a três vezes o normal). Pode ser muito volumoso (até 350 gramas) e ter uma repercussão na traqueia e nervos laríngeos. Um aumento rápido do volume do bócio e uma consistência muito firme de um bócio muito fibroso numa pessoa idosa devem fazer reear a existência de um cancro ou de um linfoma tiroideu. O bócio pode apresentar nódulos palpáveis, que é necessário puncionar a agulha fina, como para o seguimento de qualquer bócio multinodular. Contudo, a ecografia põe em evidência pseudonódulos mal limitados, que correspondem a zonas de infiltrados inflamatórios, sem constituir verdadeiros nódulos individualizáveis. A outra apresentação clínica é a forma atrófica, presente em cerca de 10%

dos pacientes apresentando um hipotiroidismo crónico autoimune. “Vieira et al. (2008)” A tiroidite linfocitária do adolescente é uma forma clínica superveniente por volta dos 10-15 anos. Além de um bócio ou um hipotiroidismo isolado, ela pode manifestar-se por uma quebra na curva de crescimento ou maus resultados escolares, sendo o hipotiroidismo, geralmente, reversível a esta idade. “Chanson, Young (2007)”

As principais manifestações clínicas são, então, os sinais e sintomas do hipotiroidismo, muito raramente podendo ocorrer alternância de hiper e hipotiroidismo, provavelmente, pela presença intermitente de anticorpos estimuladores e bloqueadores. “Vieira et al. (2008)” Uma minoria de pacientes (cerca de 5%) pode apresentar uma tirotoxicose destruidora a favor de um acesso de tiroidite autoimune subaguda ou de sobrecarga iodada (“hashitoxicose”), próxima da tiroidite silenciosa. “Duron *et al.* (2003)”

Em termos analíticos, níveis circulantes de anticorpos anti-peroxidase (TPO), habitualmente elevados, são a imagem de marca da tiroidite de Hashimoto e estão presentes em 90 a 95% dos indivíduos com este diagnóstico. Anticorpos anti-tiroglobulina (Tg) não são tão sensíveis para o diagnóstico, estando presentes em, apenas, 20 a 50% dos doentes. “Bindra, Braunstein (2006)” Os títulos de anticorpos tendem a ser mais elevados nos doentes com a forma atrófica do que nos que apresentam bócio. Os anticorpos são, também, encontrados, em 10% da população geral sem qualquer manifestação clínica, podendo estes doentes ser considerados portadores de tiroidite autoimune subclínica. De notar que a tiroidite de Hashimoto pode ser seronegativa, sendo necessária, nestes doentes, um exame histológico para confirmação. “Vieira et al. (2008)” Anticorpos bloqueadores dos receptores de TSH podem estar presentes e causar um hipotiroidismo transitório em crianças nascidas de mães com doença de Hashimoto. “Bindra, Braunstein (2006)” Quanto à TSH, está dentro dos valores da

normalidade ou aumentada, podendo, muito raramente, encontrar-se diminuída. Velocidade de sedimentação e leucócitos apresentam valores normais. “Vieira et al. (2008)”

À ecografia, a tiróide apresenta-se com um padrão heterogêneo de predomínio hipocogênico, com istmo espessado. “Melo (2006)” Estas zonas hipocogênicas podem dar o aspecto de “pseudo-nódulos”, correspondentes a zonas de infiltrados inflamatórios “Duron *et al.* (2003)” e, eventualmente, de difícil distinção com verdadeiros nódulos. A distinção poderá ser feita com base no carácter temporário destas imagens: aquando de uma repetição ulterior do exame (com alguns meses de intervalo), a existência de alterações significativas das suas características permitirá concluir a presença de um “pseudo-nódulo” inofensivo. “Vieira et al. (2008)” A cintigrafia, fornecendo pouca informação diagnóstica útil, mostra um aspecto axadrezado, alternando zonas inflamatórias frias e territórios são normo ou, mesmo, hiperfixantes. “Chanson, Young (2007)” Quanto à citopunção, esta é útil no estudo citológico de determinadas zonas suspeitas clinicamente em caso de bócio muito fibroso e muito firme, de aumento rápido de volume, de zonas suspeitas à ecografia (sobretudo se as suas características se modificam com o tempo) ou em caso de nódulos. A interpretação citológica pode ser delicada na presença de células oncocíticas de Hürthle (células oxifílicas), também existentes em certos cancros foliculares. “Duron *et al.* (2003)”

Histologicamente, a tiroidite de Hashimoto é caracterizada, na sua forma com bócio, por uma infiltração linfocitária difusa, constituída por células B e T e desenhando, com maior ou menor intensidade, centros germinativos. As vesículas tiroideias estão reduzidas, pobres em colóide e alteradas por filas de fibrose. As células foliculares em transformação oxifílica, maiores, com citoplasma granuloso e rosa repleto de mitocôndrias, são chamadas células de Hürthle ou Askanazy. “Chanson, Young (2007)” O exame histológico é confirmativo, não

sendo, contudo, necessário para o diagnóstico e abordagem da tiroidite, dado que a infiltração linfocítica é observada em todos os doentes com anticorpos antitiroideos. “Vieira et al. (2008)”

Nenhum tratamento etiológico está, actualmente, indicado, o tratamento repousando na substituição por levotiroxina (T4). “Chanson, Young (2007)” Como a tiroidite é, geralmente, assintomática e o bócio pequeno, muitos doentes não requerem tratamento. Contudo, quando um hipotiroidismo clínico (definido por valores aumentados de TSH que coexistem com valores baixos de T4 livre) está presente, o recurso à levotiroxina está indicado, devendo esta ser titulada de modo a manter o valor de TSH dentro do normal. A substituição vitalícia deve ser iniciada a uma dose de 25 a 50 microgramas por dia, com uma titulação gradual até uma dose diária média de 75 a 150 microgramas e com um aumento desta em 20 a 30% desde o início da gravidez. “Duron *et al.* (2003)” Uma dose inicial mais baixa (12,5 a 25 microgramas por dia) e uma titulação mais gradual são recomendadas em pacientes idosos e naqueles com doença cardiovascular (cardiopatia isquémica). “Slatosky *et al.* (2000)” O tratamento por levotiroxina está, também, indicado em doentes com um nível de TSH dentro dos limites normais para redução do tamanho de um bócio volumoso, sendo, neste caso, administrada em doses supressoras (mantendo o valor de TSH entre 0,1 e 0,4  $\mu\text{UI/mL}$ , o que requer uma dose aproximada de 2,2 mg/Kg) durante um período curto – cerca de seis meses – e com uma reavaliação no final deste período, esperando-se uma redução de cerca de 30% do volume. Se não houver uma redução nesta ordem, a terapêutica deve ser suspensa ou retomada em dose de substituição caso o doente apresente hipotiroidismo. “Melo (2006)”, “Vieira et al. (2008)” Em doentes com um nível elevado de TSH e um nível de T4 normal – hipotiroidismo subclínico – as indicações para o tratamento são pouco claras e, até, sujeitas a controvérsia, com vários critérios de selecção para a terapêutica a serem propostos. “Slatosky *et al.* (2000)”

A prevenção da progressão para hipotireoidismo clínico (a taxa de progressão para este último em indivíduos eutireoideus com anticorpos positivos varia entre os dois a cinco por cento ao ano), a melhoria do perfil lipídico (segundo alguns autores, dislipidemia e lesões ateroscleróticas podem associar-se ao hipotireoidismo subclínico) e o tratamento de sintomas compatíveis com hipotireoidismo (nomeadamente do foro neuro-psíquico) são razões evocadas para justificar o tratamento; já os custos do tratamento e o risco de sobredosagem (arritmias, osteoporose) são factores opondo-se a este. “Melo (2006)” A AACE (*American Association of Clinical Endocrinologists*) propõe, nas suas recomendações de 2002 para o tratamento do hiper e hipotireoidismo, a terapêutica dos doentes com TSH superior a 10 mUI/L ou com TSH superior a 5 mUI/L que apresentem bócio e/ou anticorpos anti-TPO positivos, deixando a cada clínico a decisão de tratamento de indivíduos com eventuais sintomas de hipotireoidismo ou infertilidade. “American Association of Clinical Endocrinologists (2002)” Por outro lado, um estudo reunindo uma equipa de peritos com membros da AACE, ATA (*American Thyroid Association*) e *Endocrine Society* e baseado numa revisão de trabalhos publicados entre 1995 e 2002 – *Revisão Científica e Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Doença Subclínica da Tiróide* – recomenda o tratamento apenas quando o valor de TSH é superior a 10 mUI/L ou nas mulheres grávidas ou a planear engravidar, não o aplicando quando esta é inferior a 10 mUI/L e sugerindo, neste caso, uma reavaliação a cada seis meses. “Surks *et al.* (2004)” Um controlo do tratamento por dosagem da TSH deve, apenas, iniciar-se quatro a seis semanas após o início do tratamento (a semi-vida da tiroxina é de, aproximadamente, uma semana, atingindo-se o estado de equilíbrio ou “steady state” após uma duração de tratamento de cinco semi-vidas). Um tratamento da tireoidite de Hashimoto por esteróides não está indicado, visto que, apesar de baixarem os níveis de anticorpos, não influenciam a evolução a longo prazo, exercendo os seus bem conhecidos efeitos indesejáveis. “Bürgi (2008)” Todavia, no doente atípico com dor e rápido crescimento da tiróide, podem usar-se corticosteróides

para aliviar os sintomas locais, recomendando-se uma dose inicial de 60 a 80 miligramas de prednisolona oral, com redução gradual da dose durante um período de três a quatro semanas. A cirurgia está, raramente, indicada, recorrendo-se a ela para melhoria dos efeitos locais severos, como sintomas obstrutivos que não respondem aos corticóides, para excluir a presença de potencial malignidade num doente com nódulo solitário da tiróide ou para os doentes cujo bócio continue a crescer apesar da administração de levotiroxina. “Melo (2006)”

Quanto ao prognóstico, a evolução da tiroidite de Hashimoto faz-se no sentido de um hipotiroidismo irreversível em 4,3 – 5% dos pacientes cada ano. Este risco é majorado no homem e fumador, para valores iniciais de TSH elevados e na presença de anticorpos anti-TPO. Cerca de 2% dos pacientes desenvolvem uma orbitopatia de aparência basedowiana. Determinados pacientes apresentam transições de uma tiroidite de Hashimoto para uma doença de Basedow e vice-versa. A encefalopatia de Hashimoto é uma complicação rara e contestada e reveste o aspecto de encefalite subaguda, proteiforme e cortico-sensível. A relação de causalidade entre a endocrinopatia e a encefalopatia não pôde ser estabelecida. Os anticorpos antitiroideus em níveis elevados no decurso desta encefalite apenas estigmatizariam um terreno favorável à eclosão de outras doenças autoimunes. A terminologia encefalopatia cortico-sensível associada a uma tiroidite autoimune parece mais apropriada. Como já referido, a tiroidite de Hashimoto pode favorecer o linfoma tiroideu “Chanson, Young (2007)”, doença rara representando cerca de 1 – 5% dos tumores desta glândula e 1 – 2% dos linfomas. Afecta, mais frequentemente, o sexo feminino (de 2:1 a 14:1) a partir dos 60 anos de idade, podendo ser primário ou secundário e sendo quase sempre de células B (mais comuns: MALT, folicular, Burkitt e difuso de grandes células). A associação com tiroidite de Hashimoto é bem conhecida (em algumas séries aproxima-se, mesmo, de 100%), parecendo resultar da acumulação de mutações que resultam na proliferação clonal e tendo



um risco de desenvolvimento de 67 a 80 vezes superior ao da população geral. Clinicamente, manifesta-se de maneira semelhante ao carcinoma anaplásico da tiróide, com um crescimento súbito – em dois a três meses – de uma massa cervical dura, lisa e aderente, uni- ou bilateral, muitas vezes associado a sintomas obstrutivos como disfagia, dispneia e rouquidão. Pode, contudo, haver uma história de crescimento do bócio mais prolongada – de meses a anos – em tumores menos agressivos). O diagnóstico baseia-se na citologia aspirativa com agulha fina ou biópsia da tiróide a céu aberto (clínica, ecografia e cintigrafia muito inespecíficos), mas o diagnóstico diferencial com tiroidite linfocítica pode ser difícil e requer o uso de novas técnicas, tais como a citometria de fluxo e a biologia molecular. Quanto ao tratamento, este depende do subtipo histológico do linfoma e do estágio da doença, mas inclui radioterapia e/ou quimioterapia, sendo o prognóstico, em geral, favorável, com taxas de mortalidade inferiores a cinco por cento. O tipo histológico, a idade, a presença de metástases e a extensão extratiroideia são alguns dos factores que influenciam o prognóstico, parecendo este ser mais favorável nas glândulas com tiroidites auto-imunes do que na ausência de infiltração linfocítica. “Guimarães *et al.* (2007)”

## **6.2 Tiroidite de Riedel**

Extremamente rara (a mais rara de todas as tiroidites), a tiroidite de Riedel, também designada tiroidite invasiva fibrosa ou esclerosante, foi descrita, pela primeira vez, por Bernhardt Riedel, neurologista alemão, em 1883 sob o termo de *eisenharte Struma*. “Chanson, Young (2007)”

De fisiopatologia desconhecida, esta tiroidite é caracterizada por um extenso processo fibrótico envolvendo a tiróide e estruturas adjacentes. “Bindra, Braunstein (2006)” Pode estar associada a um processo fibrótico difuso afectando múltiplos tecidos – fibroesclerose

idiopática multifocal – incluindo uma colangite esclerosante, uma fibrose retroperitoneal ou mediastinal, um pseudotumor orbitário ou uma fibrose pulmonar, paratiroideia, esofágica, traqueal, parotídea ou muscular. “Chanson, Young (2007)” Estudos sugerem que um terço dos pacientes com tiroidite fibrosa desenvolve fibroesclerose múltipla nos dez anos seguintes ao seu diagnóstico. Este ocorre a uma idade média de 48 anos (maior prevalência nos indivíduos entre os 30 e os 60 anos), verificando-se que as mulheres são quatro vezes mais afectadas (83% de todos os casos) que os homens. “Slatosky *et al.* (2000)”, “Bindra, Braunstein (2006)”

O motivo de consulta é representado por um bócio de volume variável, rapidamente evolutivo, indolor, endurecido, pétreo, “lenhoso”, fixo aos planos profundos e superficiais e compressivo, o que faz recear um cancro (ausência de adenopatia). “Cardot-Bauters, Wémeau (2009)” Sinais compressivos de órgãos vizinhos frequentes são: dispneia, disfagia, rouquidão, estridor ou tosse. “Chanson, Young (2007)”

O eutiroidismo é, geralmente, preservado, com um quarto a um terço dos pacientes apresentando hipotiroidismo devido à extensa substituição da glândula por tecido cicatricial. Uma síndrome inflamatória e anticorpos antitiroideos podem estar presentes (estes últimos em dois terços dos casos) “Bindra, Braunstein (2006)”, constatando-se um bócio hipoeocogénico com limites pouco nítidos, hipofixante à cintigrafia e em hiposinal em ponderação T1 e T2 à ressonância magnética. “Chanson, Young (2007)” Uma biopsia aberta ou ressecção são necessárias para um diagnóstico definitivo visto que a citopunção não permite fazer a distinção entre uma componente fibrosa no decurso de uma tiroidite crónica e um linfoma ou cancro indiferenciado. O diagnóstico assenta, então, numa peça operatória. “Slatosky *et al.* (2000)”

Macroscopicamente, o tecido tiroideu, avascular, duro e branco, corta-se “como cartilagem”. Os critérios diagnósticos em microscopia óptica são: um processo fibro-inflamatório de toda ou parte da tiróide; extensão da fibrose através da cápsula tiroideia para as estruturas anatómicas vizinhas; e destruição parcial ou completa do parênquima tiroideu afectado, sem célula gigante granulomatosa. As filas fibrosas são acompanhadas de linfócitos T e B, plasmócitos, macrófagos, polinucleares neutrófilos e eosinófilos. Imagens de vascularite são observadas. “Chanson, Young (2007)”

A cirurgia, base do tratamento, é, frequentemente, difícil e, raramente, curativa, e tem em vista a supressão dos fenómenos compressivos (traqueal e esofágico). (2) Esteróides, metotrexato e tamoxifeno têm sido usados como tratamento, com algum sucesso. A resposta ao tamoxifeno pode ser mediada por indução do TGF-beta, um potente inibidor do crescimento fibroblástico. “Bindra, Braunstein (2006)”

O prognóstico é, geralmente, satisfatório, apesar de algumas mortes por compressão de estruturas vizinhas. Um despiste sistemático das formas generalizadas por exame clínico e imagiologia toraco-abdominal é indispensável. “Chanson, Young (2007)”

## **7 - CONCLUSÃO**

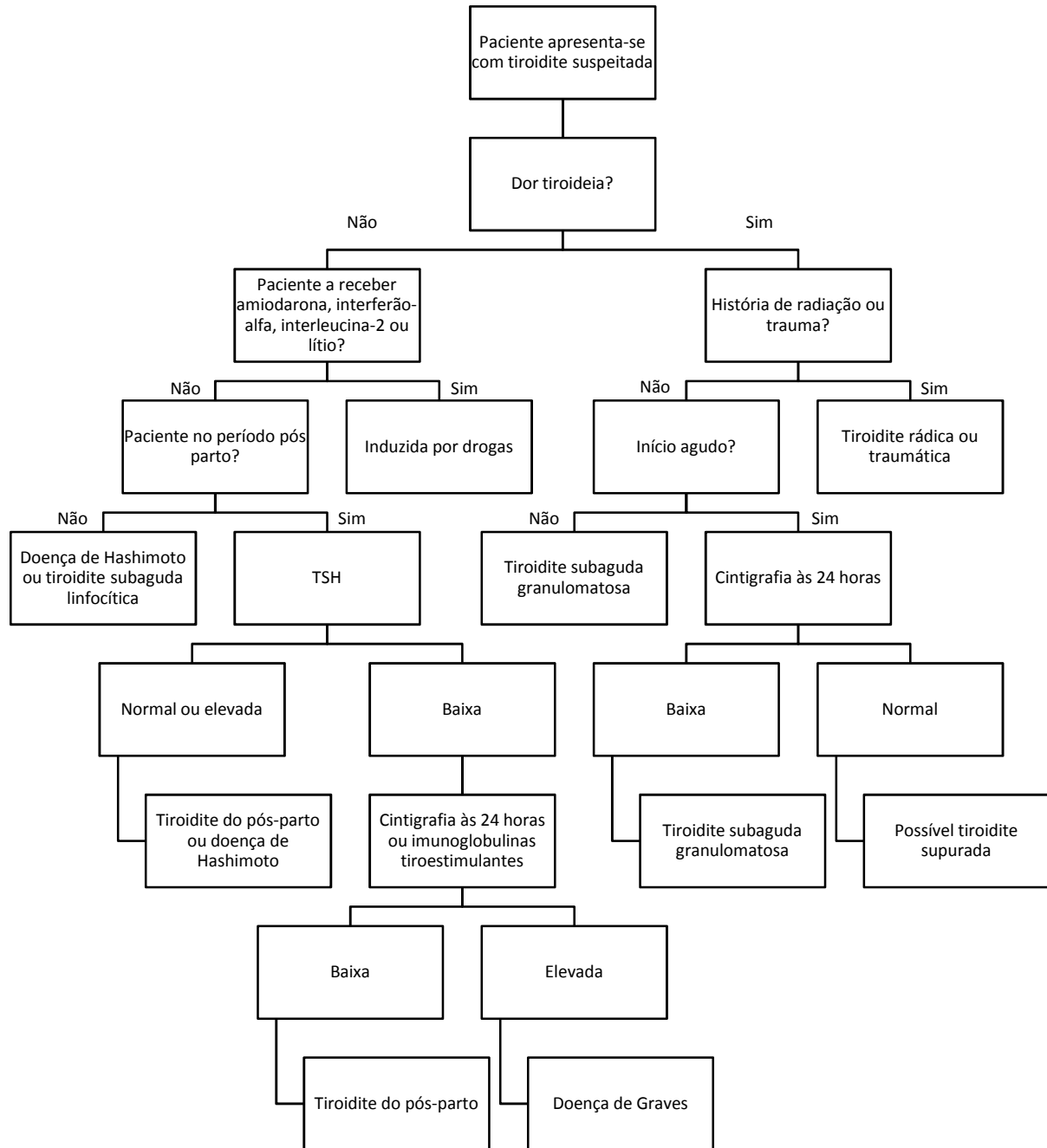
A tiroidite é uma doença heterogénea com vários subtipos. Estes subtipos imitam outras doenças, assim como se imitam entre eles, exigindo a sua diferenciação uma compreensão das suas apresentações clínicas, estudos radiológicos, dados laboratoriais e indicações para

farmacoterapia únicos. “Slatosky *et al.* (2000)” Junto uma tabela recapitulativa das características dos referidos subtipos de tiroidite “Chanson, Young (2007)”, assim como um algoritmo de diagnóstico para a avaliação de pacientes com suspeita de tiroidite. “Bindra, Braunstein (2006)”

**Tabela 2 – Principais características das tiroidites (M: mulher; H: homem)**

	<i>Tiroidite aguda</i>	<i>Tiroidite de De Quervain</i>	<i>Tiroidite silenciosa</i>	<i>Tiroidite do pós-parto</i>	<i>Tiroidite iatrogénica</i>	<i>Tiroidite de Hashimoto</i>	<i>Tiroidite de Riedel</i>
<i>Sinónimos</i>	Tiroidite séptica ou infecciosa ou bacteriana ou purulenta ou piogénica ou tiroidite seguida do nome do agente infeccioso	Tiroidite de células gigantes ou granulomatosa ou gigantocelular ou pseudotuberculosa	Tiroidite indolor esporádica ou indolor ou subaguda linfocítica	Tiroidite indolor do pós-parto ou subaguda linfocítica	Tiroidite iatrogénica ou tiroidite seguida do nome do agente responsável (medicamentoso, radico, traumático...)	Tiroidite crónica linfocítica ou crónica autoimune ou bócio linfadenóide	Tiroidite fibrosa ou esclerosante ou fibrosa invasiva
<i>Idade de aparecimento</i>	Crianças 20-40 anos	20-60 anos	Todas as idades Pico aos 30-60 anos	Após uma gravidez ou aborto	Todas as idades	Todas as idades 30-50 anos (M) 45-65 anos (H)	30-60 anos
<i>Sex-ratio (M/H)</i>	1 a 2/1	2 a 6/1	2/1	100% de mulheres	4/1	7 a 15/1	3 a 4/1
<i>Causa</i>	Agente infeccioso	Desconhecida	Auto-imune	Auto-imune	Medicamento, radiações ionizantes, traumatismo...	Autoimune	Desconhecida
<i>Histopatologia</i>	Abcesso	Granulomas de células gigantes	Infiltrados linfocitários	Infiltrados linfocitários	Tiroidite “destruidora”, infiltrados linfocitários	Infiltrados linfocitários, centros germinativos, fibrose	Fibrose densa
<i>Função tiroideia (habitual)</i>	Eutiroidismo	Hiper → hipo → eutiroidismo	Hiper → hipo → eutiroidismo	Hiper → hipo → eutiroidismo	Hipo ou hiper ou eutiroidismo e estigmas biológicos	Evolução para hipotiroidismo	Eutiroidismo
<i>Anticorpos anti-TPO</i>	Ausentes	Ausentes ou secundários e pouco elevados, transitórios	Título elevado, persistente	Título elevado, persistente	Sobretudo com citoquinas, predispõem quando preexistentes	Título elevado, persistente	Frequentemente presentes
<i>Velocidade de sedimentação</i>	Normal	Acelerada	Normal	Normal	Variável	Normal	Acelerada
<i>Tratamento</i>	Antibióticos, cirurgia	AINE ou corticóides	Abstenção ou sintomático	Abstenção ou sintomático	Abstenção ou suspensão da causa ou sintomático	Levotiroxina se hipotiroidismo	Corticóides, cirurgia

**Figura 1 – Algoritmo para a avaliação de pacientes com suspeita de tiroidite**



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akamizu T, Amino N, DeGroot L (2008) *Chapter 8 – Hashimoto’s Thyroiditis*. Thyroid Manager (<http://www.thyroidmanager.org>).

Allee Mark, Baker Mary (2007) *Thyroiditis, Subacute*. eMedicine Endocrinology (<http://emedicine.medscape.com/article/125497-overview>).

American Association of Clinical Endocrinologists (2002) *American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism*. Endocrine Practice 8(6):457-469.

Bindra A, Braunstein G (2006) *Thyroiditis*. American Family Physician 73(10):1769-1776.

Boone J, Guerin C (2008) *Riedel Thyroiditis*. eMedicine Endocrinology (<http://emedicine.medscape.com/article/125243-overview>).

Braverman L, Utiger R (2005) *Sporadic and Postpartum Thyroiditis*. In: The Thyroid – A fundamental and clinical text (Lippincott Williams & Wilkins, 9<sup>th</sup> edition) pp.525-535.

Braverman L, Utiger R (2005) *Subacute Thyroiditis and Acute Infectious Thyroiditis*. In: The Thyroid – A fundamental and clinical text (Lippincott Williams & Wilkins, 9<sup>th</sup> edition) pp.536-545.

Bürgi U (2008) *Thyroidites*. Forum Med Suisse 8(17):312-315.

Campos M (2004) *Efeitos da Amiodarona na tiróide – Aspectos actuais*. Acta Médica Portuguesa 17:241-246.

Cardot-Bauters C, Wémeau J-L (2009) Thyroïdites. In: *Traité de Médecine Akos* (Elsevier Masson SAS, Paris) 3-0490.

Chanson P, Young J (2007) *Thyroïdites*. In: *Traité d'Endocrinologie* (Flammarion SA), pp.190-195.

DeGroot L, Jameson J (2006) *Chronic (Hashimoto's) Thyroiditis*. In: *Endocrinology* (Elsevier Saunders, 5<sup>th</sup> edition) pp.2055-2068.

DeGroot L, Jameson J (2006) *Subacute and Riedel's Thyroiditis*. In: *Endocrinology* (Elsevier Saunders, 5<sup>th</sup> edition) pp.2069-2079.

Duron F, Dubosclard E, Ballot E, Johanet C (2003) *Thyroïdites*. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (Elsevier SAS) 10-008-A-40.

Guimarães J, Rodrigues D, Fagulha A, Almeida S, Bastos M, Carvalheiro M (2007) *Linfoma da tiróide*. Acta Médica Portuguesa 20:239-242.

Lazarus J (2009) *Chapter 19 – Acute and Subacute Thyroiditis*. *Thyroid Manager* (<http://www.thyroidmanager.org>).



Lee S, Odeke S (2009) *Hashimoto Thyroiditis*. eMedicine Endocrinology  
(<http://emedicine.medscape.com/article/120937-overview>)

Lingvay I, Brailita D, Burks (2008) *De Quervain Thyroiditis*. eMedicine Endocrinology  
(<http://emedicine.medscape.com/article/117446-overview>).

Melo M (2006) *Tiroidites autoimunes*. Acta Médica Portuguesa 19:387-394.

Pereira K, Brown A (2008) *Postpartum Thyroiditis: not just a worn out Mom*. Journal for Nurse Practitioners (Elsevier) 4(3):175-182.

Raposo L, Passos D (2003) *Tiroidites e gravidez*. Acta Médica Portuguesa 16:343-345.

Slatosky J, Shipton A, Wahba H (2000) *Thyroiditis: differential diagnosis and management*. American Family Physician 61:1047-1052.

Surks MI, Ortiz E, Daniels GH *et al.* (2004) *Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management*. JAMA 291(2):228-38.

Vieira A, Carrilho F, Carvalheiro M (2008) *Tiroidites auto-imunes: apresentação clínica e tratamento*. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo pp.45-56.

Wondisford F, Radovick S (2009) *Thyroiditis*. In: Clinical management of thyroid disease (Elsevier Saunders) pp.191-202.