

TIROIDITES AUTOIMUNES

MIGUEL MELO

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

RESUMO

O termo tiroidite autoimune abrange um grupo de patologias da tiróide com uma prevalência elevada, que ao longo do tempo têm sido classificadas de várias formas. Neste artigo revêem-se aspectos relacionados com a classificação, epidemiologia, factores de susceptibilidade, etiopatogenia, histologia, diagnóstico e tratamento das tiroidites autoimunes. Tecem-se também alguns comentários referentes à base etiopatogénica comum da doença de Graves.

Palavras-Chave: tiroidite, tiroidite autoimune, tiroidite de Hashimoto, tiroidite linfocítica, tiroidite pós-parto, tiroidite esporádica indolor

SUMMARY

AUTOIMMUNE THYROIDITIS

The term autoimmune thyroiditis encompasses a group of high prevalence thyroid disorders, which have been classified in different ways throughout the years. In this article some aspects related to its classification, epidemiology, susceptibility factors, pathogenesis, histology, diagnosis and treatment are reviewed. Some comments on the similar pathogenesis of Graves' disease are also made.

Key Words: thyroiditis, autoimmune thyroiditis, Hashimoto's, lymphocyte thyroiditis, painless sporadic thyroiditis

CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O termo tiroidite descreve um conjunto de processos que cursam com inflamação da glândula tiroideia (quadro I). Se em alguns casos a etiologia é bem conhecida, como por exemplo na tiroidite aguda em que está em causa uma infecção bacteriana ou na tiroidite autoimune crónica cuja origem está num processo autoimune, permanecem algumas dúvidas sobre a etiologia de outros quadros. As tiroidites que comprovadamente têm uma base autoimune são a tiroidite autoimune crónica, muitas vezes referida como tiroidite linfocítica crónica ou tiroidite de Hashimoto, a tiroidite pós-parto e a tiroidite esporádica indolor¹. É essencialmente a estas que se faz referência ao longo deste artigo.

Quadro I – Classificação das Tiroidites

Tipo	Sinónimos
Tiroidite autoimune crónica	Tiroidite linfocítica crónica Tiroidite de Hashimoto
Tiroidite pós-parto	Tiroidite pós-parto indolor
Tiroidite esporádica indolor	Tiroidite esporádica silenciosa Tiroidite linfocítica subaguda
Tiroidite subaguda	Tiroidite de Quervain Tiroidite de células gigantes Tiroidite granulomatosa subaguda Tiroidite pseudo-granulomatosa
Tiroidite aguda	Tiroidite supurada Tiroidite piogénica Tiroidite infecciosa Tiroidite bacteriana
Tiroidite induzida por fármacos	
Tiroidite de Riedel	Tiroidite fibrosante

(Adaptado de Pearce EN et al: Thyroiditis. N Engl J Med 2003)

A doença autoimune da tiróide é uma patologia frequente. Nos EUA estima-se que 10% da população possua anticorpos contra antígenos tiroideus²; esta prevalência é mais alta na raça branca, onde atinge os 14%, e mais baixa na raça negra, onde atinge valores na ordem dos 5%³. A prevalência é também superior no sexo feminino, com uma relação sexo feminino/masculino na ordem de 8-9:1, e aumenta com a idade; cerca de 25% das mulheres com mais de 60 anos têm anticorpos anti-tiroideus.

A maioria das pessoas com anticorpos anti-tiroideus detectáveis apresenta uma função glandular normal. No entanto, a tiroidite autoimune crónica constitui a principal causa de hipotiroidismo nos países em que a alimentação fornece um aporte de iodo suficiente. As estimativas relativas às incidências das tiroidites pós-parto e esporádica indolor são altamente variáveis. Estima-se que a tiroidite pós-parto ocorra em até 10% das gestações⁴, não estando disponíveis dados com um grau de concordância consistente em relação à tiroidite esporádica indolor.

Factores de susceptibilidade genéticos, ambientais e endógenos

A doença autoimune da tiróide é uma doença multifactorial, para a qual contribuem factores genéticos, ambientais e endógenos, que juntos vão levar ao distúrbio da tolerância imunológica e subsequente início do processo de agressão autoimune.

Os factores genéticos são preponderantes, sendo-lhes atribuído um peso relativo superior a 50%⁵. A genética da autoimunidade tiroideia é no entanto complexa, o que leva a que de muitas possíveis associações descritas, apenas algumas se tenham revelado consistentes. Estudos de ligação génica evidenciaram duas regiões em associação com a tiroidite autoimune crónica, uma no cromossoma 13q33 (HT1) e outra no cromossoma 12q12 (HT2)⁶. Na raça branca, os alelos mais estudados e que estão associados com a tiroidite autoimune crónica e pós-parto são os alelos HLA-DR3, HLA-DR4 e HLA-DR5. Alguns polimorfismos do CTLA-4 (Cytotoxic T lymphocyte-associated 4), gene envolvido na regulação da resposta imunitária e localizado no cromossoma 2q33, estão também associados a esta patologia. A combinação destes dois factores pode aumentar exponencialmente o risco: sabe-se que alguns polimorfismos do CTLA-4 aumentam por si só 1,5 vezes o risco de doença, enquanto que os alelos HLA descritos podem aumentar o risco de duas a quatro vezes⁷; no entanto, a presença dos dois factores parece aumentar o risco de doença claramente acima das cinco vezes. Desta forma, no presente apenas conhecemos dois loci genéticos não específicos, não existindo nenhum factor que possa explicar a especificidade tecidual.

O tabagismo é um dos factores ambientais que aumenta o risco de desenvolver qualquer patologia autoimune da tiróide, o que poderá estar relacionado com a existência de tiocianatos no fumo do tabaco⁸. A ingestão de iodo em quantidades superiores às necessárias predispõe para esta patologia, pensando-se que leve a alterações da tiroglobulina que a tornam mais imunogénica. O stress e alguns fármacos como a amiodarona ou o lítio poderão também ter um papel no desenvolvimento da doença.

No que diz respeito aos factores endógenos, a gravidez é o melhor caracterizado, estando associada a um risco aumentado de todo o tipo de doença autoimune da tiróide. Sabe-se que durante a gravidez pode ocorrer acumulação de células fetais na tiróide materna e estas podem estar envolvidas no desencadear do processo autoimune⁹.

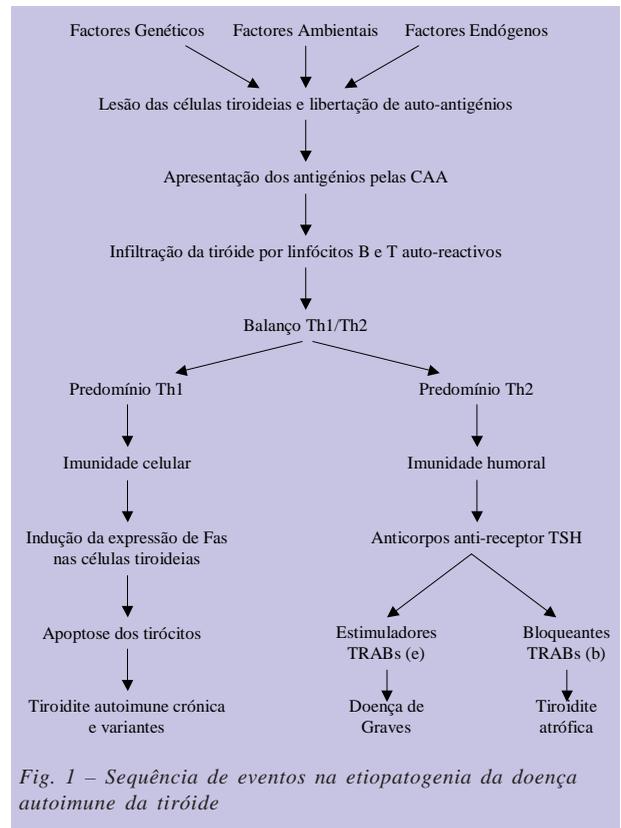
Etiopatogenia

O primeiro evento no desencadear do processo autoimune é o aumento do número de células apresentadoras de antígenos (CAA) *profissionais* na tiróide¹⁰. Este aumento é desencadeado por sinais inflamatórios produzidos por dano ou necrose das células tiroideias. Embora se desconheça o mecanismo preciso que leva à lesão dos tirócitos, pensa-se que poderão estar na sua base infecções bacterianas ou virusais, excesso de iodo ou alterações do microambiente local. As CAA vão promover a activação subsequente de células T *helper* específicas para antígenos da tiróide, o que pressupõe uma alteração dos mecanismos normais de tolerância imunológica.

De acordo com o padrão de citocinas produzido pelas células T *helper*, que vai estar dependente de factores individuais e outros ainda não conhecidos, poderemos ter uma evolução no sentido da destruição autoimune da tiróide, levando a uma tiroidite autoimune crónica ou de Hashimoto, ou no sentido da estimulação da glândula que levará a uma doença de Graves (figura 1). Assim, no caso de haver uma polarização Th1, com predomínio de citocinas como o IFN- γ , TNF- α e IL-2, vai existir um predomínio dos mecanismos de imunidade celular, com infiltração linfocitária da tiróide exuberante e citotoxicidade mediada por linfócitos T CD8 citotóxicos e pelo complemento. A apoptose, sobretudo através de mecanismos dependentes do receptor Fas ou CD95, vai ter também um papel preponderante na destruição tiroideia. Se pelo contrário houver uma polarização Th2, com predomínio de citocinas como a IL-4, IL-5 e IL-10, vamos assistir a uma dominância dos mecanismos de imunidade humoral, com produção de anticorpos estimuladores dos receptores da TSH (TRAb e) e escassa infiltração linfocitária.

A partir do momento em que exista activação de células T *helper* específicas para antígenos da tiróide e subsequente produção das suas citocinas, os tirócitos vão assumir um papel fundamental na progressão da doença, interagindo com as diferentes células do sistema imunitário. As células da tiróide vão passar a expressar moléculas HLA-classe I e II⁵, induzidas pelo IFN- γ , o que lhes permite fazer a apresentação antigénica directamente aos linfócitos T e mesmo a activação de linfócitos T CD8 citotóxicos. Os tirócitos vão passar a expressar várias outras moléculas imunologicamente activas, como os factores ICAM-1, LFA-3, TNF, IL-1 e CD40, que vão promover a estimulação e citotoxicidade linfocitária.

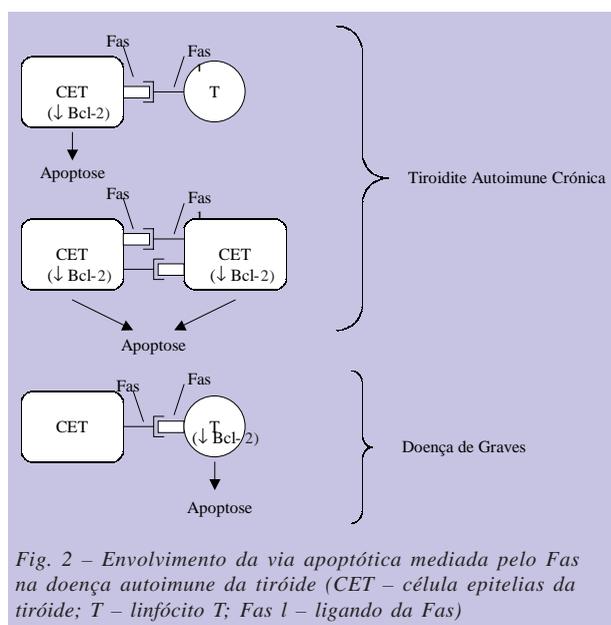
Embora as células da tiróide sejam resistentes às acções líticas do complemento, este vai contribuir para a lesão da glândula. Sabe-se que os anticorpos anti-



-tiroperoxidase (anti-TPO) fixam e activam o complemento¹¹, o que vai levar à libertação de citocinas, prostaglandinas e espécies reactivas de oxigénio, promovendo a lesão sub-letal das células.

A apoptose é outro mecanismo importante na destruição autoimune. Constatou-se que na tiroidite autoimune crónica existe uma proporção aumentada de células epiteliais da tiróide que apresentam alterações apoptóticas (20-30%, enquanto na tiróide normal rondam 1%). Sabe-se que na tiroidite autoimune há expressão de Fas na célula tiroideia em quantidades aumentadas, o que vai permitir a activação da via das caspases através da conjugação com o ligando do Fas (Fas l) presente na superfície dos linfócitos T e, eventualmente, na sua forma solúvel, na tiróide. A descoberta da expressão do ligando do Fas também nos tirócitos veio levantar novas hipóteses no que respeita ao papel desta via de morte celular programada. Assim, pensa-se que para além da interacção Fas (na célula tiroideia) – Fas l na superfície dos linfócitos T, que desencadaria a apoptose da célula tiroideia como descrito, possa haver interacção cruzada com as duas moléculas presentes em simultâneo na superfície de células epiteliais da tiróide, o que levaria à apoptose de ambas (figura 2). Ambos os mecanismos estarão presentes na tiroidite autoimune crónica. Por outro lado, a interacção Fas l (tirócito) – Fas

(linfócito T) pode levar à apoptose da célula T; este mecanismo será preponderante na doença de Graves e poderá justificar a escassez de linfócitos nas glândulas com estas patologias. A expressão HLA-DR 4/HLA-DR5 permite ainda a activação dos mecanismos de morte celular programada mediada pelo TRAIL (TNF related apoptosis-inducing ligand), com activação da cascata das caspases por uma via alternativa. Por outro lado, moléculas com propriedades anti-apoptóticas como Bcl-2 e Bcl-X_L são expressas em quantidades reduzidas na tiróide destes doentes¹².



Auto-anticorpos tiroideus

Tal como noutras patologias, não temos a possibilidade de avaliar por rotina aspectos relacionados com a imunidade celular nas tiroidites autoimunes. Já a resposta humoral pode ser avaliada com base na detecção e quantificação de anticorpos contra antígenios da tiróide.

Vários sistemas de anticorpos anti-tiroideus foram identificados. Os mais frequentes e melhor caracterizados são os anticorpos anti-tiroperoxidase (anti-TPO), anti-tiroglobulina (anti-Tg) e anti-receptor da TSH (TRAb).

Os anticorpos anti-TPO são os que se relacionam mais estreitamente com disfunção clínica da tiróide. A sua presença está fortemente associada a inflamação linfocítica e lesão glandular. Foram descritos mais de duzentos epítomos da TPO reconhecidos por linfócitos T nos doentes com tiroidite autoimune crónica¹³. Estes anticorpos estão presentes no soro em concentrações que variam de micro a miligramas por mililitro. Têm a propriedade de fixar

o complemento e desta forma serem directamente citotóxicos. São geralmente os que permanecem positivos mais tempo.

Os anticorpos anti-Tg são menos frequentes e o seu papel é menos claro. São na maior parte dos casos da classe IgG, embora também tenham sido detectados anticorpos das classes IgA e IgM. Não fixam o complemento e reagem contra quatro a seis grandes epítomos da tiroglobulina. Experiências realizadas em ratos demonstraram que a antigenicidade da tiroglobulina dependia do seu conteúdo em iodo; este facto ainda não foi comprovado no homem¹⁴.

Os anticorpos anti-receptor da TSH podem estar presentes quer na doença de Graves quer nas outras tiroidites com base autoimune. Na doença de Graves são anticorpos estimuladores (TRAb e) que se ligam a sequências de aminoácidos na região terminal-NH2 da porção extracelular do receptor. Nas outras tiroidites são anticorpos bloqueadores (TRAb b), que se ligam a sequências mais próximas da superfície. Estes anticorpos estão presentes em 10% dos doentes com tiroidite autoimune crónica. Têm um papel importante no desenvolvimento e gravidade do hipotiroidismo, sendo detectáveis frequentemente nos doentes com tiroidites atróficas.

Podem também ser encontrados nestes doentes anticorpos contra hormonas tiroideias. Estes não interferem com a actividade biológica das hormonas, podendo originar erros nas medições dos níveis séricos por alguns métodos¹⁵.

Foram ainda detectados anticorpos contra uma proteína não iodada presente na colóide, que foi designada por antígeno colóide 2, e contra o co-transportador Na/I; a sua relevância é ainda desconhecida¹⁶.

TIPOS DE TIROIDITES

Tiroidite Autoimune Crónica

A tiroidite autoimune crónica é a tiroidite mais frequente e constitui a causa mais comum de bócio e hipotiroidismo nos países em que a alimentação fornece um aporte suficiente de iodo. É considerada um exemplo clássico de doença autoimune específica de órgão. Também é designada por tiroidite linfocítica crónica ou tiroidite de Hashimoto, embora classicamente a última designação implique a presença de bócio, o que nem sempre acontece nesta patologia.

As principais manifestações clínicas são os sinais e sintomas de hipotiroidismo. Muito raramente pode haver alternância de hiper e hipotiroidismo¹⁷. Na maioria dos

doentes está presente um bócio firme, simétrico e indolor; cerca de 10% têm glândulas atroficas.

Analicamente, destaca-se a presença de anticorpos anti-TPO, fortemente positivos em cerca de 90% dos casos; estes são o grande marcador da doença e actualmente são usados para definir a existência de uma tiroidite autoimune. Os anticorpos anti-Tg estão presentes em 20 a 50% dos doentes. A TSH está dentro dos valores de normalidade ou aumentada; muito raramente pode encontrar-se diminuída.

Sob o ponto de vista ecográfico, a tiróide apresenta um padrão heterogéneo de predomínio hipocogénico, com istmo espessado. Por vezes estão presentes «pseudo-nódulos», imagens ecograficamente semelhantes a nódulos mas que se devem a alterações inflamatórias locais¹⁸. Estas imagens podem ser difíceis de distinguir dos verdadeiros nódulos da tiróide. Um aspecto importante é o carácter temporário destas imagens, dependentes da evolução do processo inflamatório, o que permite fazer a distinção dos nódulos através da repetição do exame com alguns meses de intervalo: se houver alterações importantes das características da imagem é porque estamos na presença de um «pseudo-nódulo» inofensivo. Na fase inicial do processo existem muitas vezes adenopatias cervicais de características inflamatórias.

Histologicamente, a tiróide evidencia uma infiltração linfocítica difusa constituída por células B e T, que se podem agregar e formar folículos linfóides com centros germinativos. Nos processos mais avançados pode existir fibrose em extensão variável. Por vezes algumas células foliculares mostram alterações oxifílicas do citoplasma, que se apresenta repleto de mitocôndrias; estas células denominam-se células de Hürthle e têm um papel mal definido.

A presença de tiroidite autoimune crónica aumenta cerca de 67 vezes o risco de linfoma da tiróide¹⁹. Embora se trate de um tumor raro, esta hipótese deve ser considerada quando é detectado um nódulo da tiróide, sobretudo se ele tiver um crescimento relativamente rápido e aspecto acentuadamente hipocogénico na ecografia. Recomenda-se assim a citologia aspirativa de todos os nódulos suspeitos nos doentes com tiroidites autoimunes. O prognóstico do carcinoma da tiróide que ocorre em glândulas com tiroidites autoimunes parece ser mais favorável do que na ausência de infiltração linfocítica²⁰.

O tratamento da tiroidite autoimune crónica tem por base a administração de levotiroxina, pelo que as suas indicações estão dependentes fundamentalmente da função tiroideia, reflectida nos doseamentos de TSH e T4I (livre). Assim, perante um valor de TSH dentro do intervalo de normalidade não existe indicação para tratar, deven-

do o doente ser reavaliado periodicamente. No caso do doente apresentar um bócio volumoso, pode ser feito um tratamento com doses supressoras de levotiroxina (mantendo o valor da TSH entre 0,1 e 0,4 mU/L, o que requer uma dose aproximada de 2,2 mg/Kg) por um período curto (cerca de seis meses). No fim deste tempo o doente deve ser reavaliado, sendo de esperar uma redução de cerca de 30% do volume da tiróide²¹. Se não houver uma redução nesta ordem, a terapêutica deve ser suspensa ou retomada em dose de substituição caso o doente apresente hipotiroidismo.

Um doente que apresente hipotiroidismo clínico, definido por valores aumentados de TSH que coexistem com valores baixos de T4I²², tem indicação para fazer terapêutica de substituição, devendo a dose de levotiroxina ser titulada para manter o valor de TSH dentro do intervalo de normalidade.

O tratamento do hipotiroidismo subclínico, definido por valores aumentados de TSH que coexistem com valores de T4I dentro do intervalo de normalidade, tem sido alvo de controvérsia, com várias organizações e sociedades a proporem diferentes critérios de selecção para a terapêutica. As principais razões evocadas para justificar o tratamento destes doentes são:

1 - a prevenção da progressão para hipotiroidismo clínico, uma vez que os indivíduos eutiroideos com anticorpos positivos têm uma taxa de progressão para hipotiroidismo clínico que varia entre os 2 a 5% ao ano²;

2 - a melhoria do perfil lipídico, uma vez que para alguns autores o hipotiroidismo subclínico pode estar associado a dislipidemia e lesões ateroscleróticas²³;

3 - o tratamento de sintomas compatíveis com hipotiroidismo, nomeadamente do foro neuro-psíquico. Por outro lado, são apontados como factores contrários ao tratamento os custos do mesmo e o risco de sobredosagem, nomeadamente o risco de arritmias e de osteoporose; um estudo revelou que cerca de 20% dos doentes tratados com hormonas da tiróide como terapêutica de substituição fazem-na em sobredosagem²².

Desta forma, têm sido utilizados os mais variados critérios para justificar o tratamento - valor da TSH, título de anticorpos, sexo, idade, presença de dislipidemia, etc. A AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) propõe, nas suas Guidelines de 2002 para o tratamento do hiper e hipotiroidismo²⁴, a terapêutica dos doentes com TSH > 10mUI/L ou com TSH > 5 mUI/L que apresentem bócio e/ou anticorpos anti-TPO positivos; deixa à decisão individual de cada clínico o tratamento de indivíduos com eventuais sintomas de hipotiroidismo ou infertilidade. Nestas recomendações as mulheres grá-

vidas ou a planear engravidar não são consideradas no mesmo grupo, recomendando-se o rastreio através da determinação da TSH antes de engravidar ou durante o primeiro trimestre e o tratamento sistemático do hipotireoidismo subclínico.

Face à controvérsia no que diz respeito à importância clínica e necessidade de tratamento da doença subclínica da tiróide, houve a necessidade de elaborar um consenso global que envolvesse entidades de reconhecido prestígio. Com este objectivo, foi reunida uma equipa de peritos com membros da AACE, ATA (American Thyroid Association) e da Endocrine Society, que fez uma revisão dos trabalhos publicados sobre este tema entre 1995 e 2002, cujo resultado foi publicado sobre o título *Revisão Científica e Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Doença Subclínica da Tiróide*²². Neste estudo concluiu-se que não existe evidência de que haja melhoria do perfil lipídico ou dos sintomas atribuídos ao hipotireoidismo nos doentes tratados. A atenção passou então a focar-se na prevenção da evolução para hipotireoidismo clínico. Este estudo concluiu que a prevalência do hipotireoidismo subclínico nos EUA situa-se entre os 4 e os 8,5% na população geral. Nos doentes com hipotireoidismo subclínico, 2 a 5% por ano progridem para hipotireoidismo clínico, com valores de 4,3% quando há anticorpos anti-TPO e de 2,6% quando estes estão ausentes. Este painel optou por recomendar o tratamento apenas quando o valor da TSH é superior a 10 mUI/L ou nas mulheres grávidas ou a planear engravidar. Não é recomendado o tratamento quando a TSH é inferior a 10 mUI/L, sugerindo-se reavaliação periódica a cada seis meses; nos doentes com sintomas compatíveis com hipotireoidismo, sugere-se a realização de uma prova terapêutica durante alguns meses, devendo o tratamento ser descontinuado se não houver melhoria clínica. Este grupo de trabalho não recomenda o rastreio em nenhum grupo populacional, incluindo mulheres grávidas ou em pré-concepção.

Várias patologias foram hipoteticamente associadas à tiroidite autoimune crónica, a maioria com base autoimune ou alérgica. Em 2002 Jenkins e Weetman realizaram uma revisão dos trabalhos publicados descrevendo associações com as mais variadas entidades²⁵, com o objectivo de esclarecer quais as associações sobre as quais existia evidência. Concluíram que as patologias que estão comprovadamente associadas são: a doença de Addison, a diabetes mellitus tipo 1, a anemia perniciosa, a doença celíaca, a dermatite herpetiforme, a esclerose múltipla, o lúpus eritematoso sistémico, a artrite reumatóide, a esclerose sistémica e o vitiligo. Segundo aqueles autores, estarão

ainda provavelmente associadas (mas requerendo confirmação): hepatite autoimune, síndrome de Cushing, cirrose biliar primária, arterite de células gigantes, síndrome de Sjögren, síndrome de Goodpasture, défice de ACTH, cancro da mama, hepatite C e infecção por *Helicobacter pylori*.

Tiroidite Pós-parto

A tiroidite pós-parto foi inicialmente descrita na década de 70²⁶ tendo-se estabelecido na mesma altura a sua base autoimune. Apesar de existirem relatos de incidências extremamente variáveis em todo o mundo, o que se pensa dever-se a diferenças nos critérios de diagnóstico e metodologia laboratorial no doseamento das hormonas, existe o consenso de que este quadro atinge 5 a 9% das mulheres após o parto²⁷. É mais frequente nas mulheres que apresentam elevados títulos de anticorpos anti-TPO durante o primeiro trimestre ou imediatamente após o parto e nas mulheres com outras doenças autoimunes (a diabetes tipo 1 aumenta três vezes o risco) ou história familiar de doença autoimune da tiróide²⁸.

Tal como o nome indica, a doença manifesta-se nos primeiros meses após o parto. Classicamente tem uma evolução trifásica – hipertireoidismo transitório, hipotireoidismo transitório, eutireoidismo – embora esta esteja na verdade presente apenas em cerca de um terço dos casos (figura 3). A fase de tirotoxicose inicia-se tipicamente entre um a seis meses após o parto e dura um a dois meses. Pode seguir-se uma fase de hipotireoidismo, com início entre os quatro a oito meses após o parto e com uma duração na ordem de seis meses. Cerca de 80% das mulheres afectadas recuperam a função normal ao fim de um ano. O hipotireoidismo crónico é mais frequente em mulheres multiparas ou com história de abortos de repetição. Depois do primeiro episódio, há uma probabilidade de recorrência em gestações futuras de 70%²⁹.

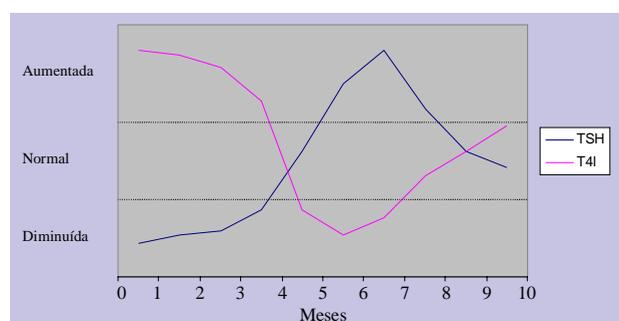


Fig. 3 – Evolução relativa da TSH e T4I na tiroide pós-parto e tiroidite esporádica indolor a partir do diagnóstico na fase de tirotoxicose

O diagnóstico baseia-se na clínica de hiper e/ou hipotiroidismo e na relação temporal com a gravidez. Os doseamentos de hormonas da tiróide, TSH e anticorpos anti-TPO e anti-Tg (positivos na maioria dos casos) ajudam a confirmar o diagnóstico. A velocidade de sedimentação é normal, o que ajuda a distinguir da tiroidite subaguda. Nas doentes em que a fase de tirotoxicose é marcada e não existam sinais claros de doença de Graves, como a presença de bócio volumoso, oftalmopatia ou TRAb (s), pode recorrer-se à curva de fixação com ^{123}I para fazer o diagnóstico diferencial. Na tiroidite pós-parto a captação é baixa (inferior a 5%), ao contrário do que acontece na doença de Graves.

A fase de tirotoxicose não necessita habitualmente de tratamento; se os sintomas forem muito acentuados, utilizam-se β -bloqueadores, estando os anti-tiroideus contra-indicados, uma vez que não existe excesso de produção hormonal. Se a fase de hipotiroidismo for prolongada ou a doente estiver sintomática, deve ser administrada levotiroxina, com suspensão da terapêutica entre o sexto e o nono mês para reavaliação. Caso a função tiroideia regresse à normalidade deve manter-se a suspensão. Estas doentes devem ser vigiadas periodicamente, uma vez que até 50% das mulheres afectadas por tiroidite pós-parto podem vir a desenvolver hipotiroidismo vários anos após o quadro³⁰.

Tiroidite Esporádica Indolor

A tiroidite esporádica indolor é uma entidade de diagnóstico difícil e ainda mal caracterizada, em parte devido à sua natureza esporádica. O curso clínico é semelhante à tiroidite pós-parto, distinguindo-se da última pela ausência de relação com a gravidez. Os sintomas são leves na maior parte dos casos. É atribuída a esta entidade a responsabilidade etiológica de 1% dos casos de tirotoxicose³¹.

Para alguns autores trata-se de uma forma subaguda da tiroidite autoimune crónica. Os anticorpos anti-TPO estão presentes em cerca de 50% dos doentes, geralmente em títulos mais baixos do que na tiroidite autoimune crónica. Pode também utilizar-se a curva de fixação com ^{123}I nos casos em que o diagnóstico diferencial com a doença de Graves é difícil. Aproximadamente 20% dos indivíduos afectados vão desenvolver hipotiroidismo crónico.

O tratamento do hipertiroidismo sintomático é feito com β -bloqueadores. O hipotiroidismo é tratado com levotiroxina, devendo proceder-se de forma semelhante à tiroidite pós-parto.

CONCLUSÃO

A patologia autoimune da tiróide compreende assim um conjunto de quadros com uma base fisiopatológica comum mas com manifestações clínicas variadas. Apesar dos avanços recentes, muito há ainda a confirmar no que diz respeito à etiopatogenia destas doenças. O tratamento continua também a levantar algumas questões: se no caso da disfunção clínica existe unanimidade, na disfunção subclínica continuam a existir dúvidas em relação aos reais benefícios da terapêutica. A este respeito, as posições oficiais de várias organizações (ACE, ATA, Endocrine Society) permitiram uma orientação sobre alguns aspectos importantes.

BIBLIOGRAFIA

1. PEARCE EN, FARWELL AP, BRAVERMAN LE: Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003;348(26):2646-55
2. TUNBRIDGE WM, EVERED DC, HALL R et al: The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7(6):481-93
3. HOLLOWELL JG, STAHLING NW, FLANDERS WD et al: Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):489-99
4. MULLER AF, DREXHAGE HA, BERGHOUT A: Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001;22(5):605-30
5. WEETMAN AP: Autoimmune thyroid disease: propagation and progression. *Eur J Endocrinol* 2003;148(1):1-9
6. DITTMAR M, KAHALY GJ: Immunoregulatory and susceptibility genes in thyroid and polyglandular autoimmunity. *Thyroid* 2005;15(3):239-50
7. MARIOTTI S, PINNA G: Autoimmune thyroid diseases. In *Diseases of the Thyroid*, 2nd Edition: Humana Press 2003;107:1159
8. FUKATA S, KUMA K, SUGAWARA M: Relationship between cigarette smoking and hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 1996;19(9):607-12
9. KLINTSCHAR M, SCHWAIGER P, MANNWEILER S, REGAUER S, KLEIBER M: Evidence of fetal microchimerism in Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(6):2494-8
10. FOUNTOLAKIS S, TSATSOLIS A: On the pathogenesis of autoimmune thyroid disease: a unifying hypothesis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60(4):397-409
11. CHIOVATO L, BASSI P, SANTINI F et al: Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(6):1700-5
12. PALAZZO FF, HAMMOND LJ, GOODE AW, MIRAKIAN R: Death of the autoimmune thyrocyte: is it pushed or does it jump?

Thyroid 2000;10(7):561-72

13. RAPOPORT B, MCLACHLAN: Thyroid autoimmunity. *J Clin Invest* 2001;108(9):1253-9

14. SHIMOJO N, SAITO K, KOHNO Y, SASAKI N, TARUTANI O, NAKAJIMA H: Antigenic determinants on thyroglobulin: comparison of the reactivities of different thyroglobulin preparations with serum antibodies and T cells of patients with chronic thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66(4):689-95

15. SAKATA S, NAKAMURA S, MIURA K: Autoantibodies against thyroid hormones or iodothyronine. Implications in diagnosis, thyroid function, treatment, and pathogenesis. *Ann Intern Med* 1985;103(4):579-89

16. TONACCHERA M, AGRETTI P, CECCARINI G et al: Autoantibodies from patients with autoimmune thyroid disease do not interfere with the activity of the human iodide symporter gene stably transfected in CHO cells. *Eur J Endocrinol* 2001;144(6):611-8

17. SINGER PA: Thyroiditis. Acute, subacute, and chronic. *Med Clin North Am* 1991;75(1):61-77

18. MANDEL SJ: Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract*. 2004 May-Jun;10(3):246-52.

19. HOLM LE, BLOMGREN H, LOWHAGEN: Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* 1985;312(10):601-4

20. MATSUBAYASHI S, KAWAI K, MATSUMOTO Y et al: The correlation between papillary thyroid carcinoma and lymphocytic infiltration in the thyroid gland. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(12):3421-4

21. DAYAN CM, DANIELS GH: Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996;335(2):99-107

22. SURKS MI, ORTIZ E, DANIELS GH et al: Subclinical thyroid

disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291(2):228-38

23. MEIER C, STAUB JJ, ROTH CB et al: TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4860-6

24. American Association of Clinical Endocrinologists: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002;8(6):457-69

25. JENKINS RC, WEETMAN AP: Disease associations with autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2002;12(11):977-88

26. AMINO N, MIYAI K, ONISHI T, HASHIMOTO T, ARAI K: Transient hypothyroidism after delivery in autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;42(2):296-301

27. SMALLRIDGE RC: Postpartum thyroid disease: a model of immunologic dysfunction. *Clin Applied Immunol Rev* 2000;1:89-103

28. MULLER AF, DREXHAGE HA, BERGHOUT A: Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001;22(5):605-30

29. LAZARUS JH, AMMARI F, ORETTI R, PARKES AB, RICHARDS CJ, HARRIS B: Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis. *Br J Gen Pract* 1997;47(418):305-8

30. PREMAWARDHANA LD, PARKES AB, AMMARI F et al: Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(1):71-5

31. ROSS DS: Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27(1):169-85