



INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 E DOENÇAS AUTOIMUNES DA TIREOIDE

MARIA LINA BRITO DIAS; ISABELA BARROS TAVEIRA; ISABELLA SOUSA LIMA;
MARIAH RIBEIRO MARTINS; NATÁLIA CAMPOS TRINDADE

RESUMO

Autoimunidade é um mau funcionamento do sistema imune, que gera reações contra células ou tecidos próprios, quebrando a autotolerância. Após a pandemia do Covid-19, quadros de pacientes com desenvolvimento de tireoidites e/ou apresentação de auto anticorpos contra as células da tireoide estão sendo associados à infecção antecedente pelo vírus SARS-CoV-2, visto que esses demonstram ausência de história prévia de disfunção tireoidiana ou estado prévio eutireoideo (mesmo com conhecimento de alguma doença da tireoide). O resumo expandido em questão tem como objetivo entender a validade dessa relação entre as reações imunológicas que ocorrem no organismo e afetam essa glândula endócrina, e as infecções parasitárias agudas geradas pelo SARS-CoV-2. A busca de informações para essa análise se deu por meio de uma revisão sistemática de literatura, que usou como base de dados as plataformas PubMed e Scielo. A partir de relatos de caso e outras revisões de literatura selecionadas, foram encontrados resultados que esclarecem a interferência dos processos inflamatórios graves na autotolerância do sistema imune. O mecanismo inflamatório do SARS-CoV-2, em especial, recebe atenção devido às citocinas envolvidas e ao mimetismo molecular existente entre o vírus e as proteínas da tireoide. Assim, esse deve ser levado em consideração no diagnóstico de tireoidites autoimunes, como Doença de Graves e Tireoidite de Hashimoto, as principais doenças autoimunes identificadas nos artigos analisados. Conclui-se, portanto, que a hipótese dessa associação é forte, mas como não há unanimidade entre os autores sobre a sua relevância e os mecanismos não estão completamente esclarecidos, os estudos devem continuar, a fim de aprofundar o conhecimento acerca do tema.

Palavras-chave: COVID-19; tireoidite; autoimunidade; hipotireoidismo; hipertireoidismo;

1 INTRODUÇÃO

A resposta autoimune aos antígenos da tireoide conta com predisposição genética (Khaja et al., 2022). No entanto, tabagismo, estresse, ingestão de iodo, infecções (principalmente virais) e medicamentos como a amiodarona podem estar envolvidos no desenvolvimento das DATs (Doenças Autoimunes da Tireoide) atuando como estressores (Brancatella et al., 2023).

A doença de Hashimoto (DH) (ou tireoidite de Hashimoto), que tem a maior prevalência dentre todas as doenças autoimunes, (Knack et al., 2021) e a doença de Graves (DG) são os tipos mais comuns de doenças autoimunes da tireoide (DATs). A primeira está associada à produção de anticorpos contra a peroxidase tireoidiana (enzima que atua na síntese hormonal) e contra a tireoglobulina (Knack et al., 2021), gerando hipotireoidismo (Brancatella et al., 2023). A Doença de Graves, cuja característica autoimune está no ataque a receptores de tireotropina, leva a um quadro de hipertireoidismo (Brancatella et al., 2023).

Como mencionado anteriormente, a manifestação tanto da Doença de Hashimoto quanto da Doença de Graves, enquanto doenças autoimunes, possuem conexão com processos inflamatórios agudos, como os causados por infecções virais. Um possível exemplo disso é a relação com a Covid-2019, doença respiratória que provoca sintomas como febre, tosse seca e perda de olfato e paladar (Fallahi et al., 2023). Os exames de sangue geralmente evidenciam leucopenia e linfopenia, e o vírus causador, SARS-CoV-2, quando interiorizado pelo organismo, gera uma ativação imunitária sistêmica (Ghareebian e Mariash, 2022) e a liberação desenfreada de pró-citocinas inflamatórias prejudiciais à função da tireoide (Fallahi et al., 2023). Assim, nesta revisão, objetiva-se elucidar essa potencial relação entre doenças tireoidianas autoimunes e o SARS-CoV-2.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura sistemática nas bases de dados PubMed e Scielo, a partir dos termos de busca (((hashimoto's thyroiditis) OR (autoimmune thyroid disease)) AND ((SARS-CoV-2) OR (covid-19))), com ajuda dos operadores booleanos OR e AND, para integração de sentido entre os termos utilizados.

Na plataforma Scielo, não houveram resultados que incluíssem os termos pesquisados, o que indica uma falta de conhecimento disponível acerca do desenvolvimento de doenças autoimunes da tireoide inserido no contexto das infecções pelo vírus SARS-CoV-2.

Por outro lado, na base PubMed foram encontrados 446 resultados, dos quais 9 foram selecionados para a revisão. Dentre os artigos pertinentes, foram incluídos trabalhos relacionados à Doença de Graves, Tireoidite de Hashimoto e outras formas de autoimunidade tireoidiana, a maioria disponível em língua inglesa. Porém, foram excluídos materiais que não discutiam a Covid-19 como fator participante do desenvolvimento dessas doenças, ou cujo foco se encontrava na relação entre elas e vacinas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), causador da covid-19 e responsável pela pandemia que acumulou mais de 750 milhões de pessoas infectadas (Fallahi et al., 2023), se tornou alvo de pesquisa devido ao impacto de nível global, inclusive no que se refere a como pode estar relacionado a outras doenças (Brancatella et al., 2023). Durante e após o período pandêmico do SARS-CoV-2, a identificação de novos casos ou remissão de doenças autoimunes da tireoide (DATs) após infecção por esse patógeno apontam uma possível relação entre o vírus e quebra da autotolerância em indivíduos geneticamente predispostos às DATs.

Entre os casos relatados nos estudos que sustentam essa associação, foram frequentes os de indivíduos com doença de Graves (DG). Um dos pacientes, com DG em remissão há 30 anos, teve retorno da doença após infecção (Brancatella et al., 2023). Além disso, dois homens sem histórico de DG foram diagnosticados com a doença. No primeiro, de 28 anos, o diagnóstico ocorreu semanas após a infecção (teve covid-19 de maneira leve) (Sousa et al., 2022). No outro indivíduo, o diagnóstico de DG foi feito dias após o teste positivo para SARS-CoV-2 (48 anos, já havia suspeita de tireoidite quando iniciou o tratamento para covid-19) (Ghareebian e Mariash, 2022). Mohammed et al., 2021 relata o caso de uma mulher chinesa, de 28 anos, em estado eutireoideo após tratamento para DG há 5 anos, apresentou sintomas hipertireoideos 28 dias após diagnóstico de covid-19.

A Doença de Graves é a principal causa de hipertireoidismo (Mohammed et al., 2021). Um ponto citado é que em pacientes com DG, há relatos de níveis elevados de IL-6 na evolução

da doença, além disso, a IL-6 é um dos indutores de resposta inflamatória do SARS-CoV-2. (Ghareebian e Mariash, 2022).

Outra DAT cujos diagnósticos ou recidiva pós covid-19 foram analisados foi a doença de Hashimoto (DH). Essa tireoidite autoimune é considerada a doença tireoidiana mais comum (Knack et al., 2021). Uma paciente de São Paulo, 33 anos, já tinha histórico de DH, que estava em remissão. Vinte dias após a infecção, sintomas de hipotireoidismo surgiram, e se desenvolveu DH. (Knack et al., 2021). Para mais, outra paciente, de 42 anos, estava com função endócrina da tireoide normal apesar do histórico de DH. No entanto, houve alteração da função da glândula após infecção por SARS-Cov-2 (Brancatella et al., 2023).

Dados referidos por Knack et al., 2021 revelam que estudos da tireoide de pacientes infectados pelo SARS-Cov-2 apresentaram lesões das células foliculares (responsáveis pela produção dos hormônios tireoidianos T3 e T4). Porém, em autópsias de pacientes que tiveram covid-19 não foram observadas partículas virais na glândula, o que segundo o autor, aponta para uma interferência indireta sobre o órgão no desenvolvimento de tireoidite de Hashimoto.

Mizuno et al., 2021 também descreve um caso ligeiramente especial, de tireoidite pós-parto (TPP) em paciente, dias após a alta devido à covid-19. Nesse caso, o autor relata que a mulher tinha DH indolor, mas estava estado eutireoideo antes da infecção. Apesar da hipótese de relação do SARS-CoV-2 com a tireoidite devido a sucessão dos acontecimentos, Mizuno et al., 2021 explica que não há provas diretas desta causalidade, pela ausência de exame histológico de tireoide, por exemplo.

Nas tireoidites subagudas, os sintomas são secundários às infecções e tais inflamações também foram relatadas em pessoas que tiveram covid-19 de maneira leve, porém as chances de desenvolver hipotireoidismo permanente são mais altas (Brancatella et al., 2023). Quanto às doenças autoimunes da tireoide, como DG e DH citadas, a sua relação com COVID-19 é especulativa e ainda deve ser mais estudada (Brancatella et al., 2023). No entanto, entre as principais explicações para essa possível associação estão: a hiperestimulação do sistema imunológico e o mimetismo molecular (Brancatella et al., 2023).

A hiperestimulação do sistema imune ocorre, entre outros modos, pela multiplicação das citocinas pró inflamatórias (Fallahi et al., 2023), “tempestade de citocinas” devido ao aumento da atividade TH1/Th17 (Knack et al., 2021). Quanto ao mimetismo molecular, Fallahi et al., 2023 relata que há homologia entre peptídeos humanos e do SARS-CoV-2. A proteína peroxidase tireoidiana (TPO) possui semelhança com as principais proteínas desse vírus, e esse é um exemplo de reação cruzada. (Fallahi et al., 2023).

Segundo Brancatella et al., 2023, profissionais da área da saúde não tem uma opinião unânime sobre a necessidade de avaliar a função tireoídea após a infecção, pois alguns argumentam que os casos envolvidos nesse contexto são pouco frequentes. O autor cita que não houve aumento da incidência de DG nem de DH, mas também lembra que muitos casos de tireoidite de Hashimoto permanecem assintomáticos, ou que o hipotireoidismo nem sempre é imediato à deflagração da autoimunidade. (Brancatella et al., 2023).

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, é possível sugerir que a infecção SARS-CoV-2 proporciona um quadro favorável ao aparecimento de doenças autoimunes da tireoide, sendo a alta incidência de distúrbios dessa glândula e da imunidade (principalmente casos de doença de Graves) em indivíduos pós-infectados por SARS Cov-2 um fator relevante.

Entretanto, há uma necessidade de realização de mais estudos e acompanhamento de pacientes que foram afetados pela Covid-19 para analisar o desenvolvimento das doenças autoimunes da tireoide nesse cenário. Apesar da linearidade do surgimento de alterações pós-

infecção contribuir para a associação entre essas variáveis, tal relação carece de maior investigação para que seus mecanismos sejam concretamente estabelecidos.

Por fim, as doenças autoimunes da tireoide devem ser levadas em consideração no diagnóstico diferencial em pacientes que possuam alteração de hormônios tireoidianos após serem acometidos por Covid-19.

REFERÊNCIAS

BRANCATELLA, A. et al. COVID-induced thyroid autoimmunity. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 37, n. 2, p. 101742, mar. 2023.

FALLAHI, P. et al. Thyroid Autoimmunity and SARS-CoV-2 Infection. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 19, p. 6365, 5 out. 2023.

GHAREEBIAN, H.; MARIASH, C. COVID-19-Induced Graves' Disease. **Cureus**, 15 fev. 2022.

KHAJA, M. et al. Hashimoto's Thyroiditis Encephalopathy Induced by COVID-19 Infection. **Cureus**, 26 ago. 2022.

KNACK, R. S. et al. Hashimoto's thyroiditis following SARS-CoV-2 infection. **BMJ Case Reports**, v. 14, n. 8, p. e244909, ago. 2021.

MIZUNO, S. et al. A case of postpartum thyroiditis following SARS-CoV-2 infection. **Endocrine Journal**, v. 68, n. 3, p. 371–374, 2021.

MOHAMMED, S. et al. Relapse of Graves' disease following SARS-CoV-2 infection: A case report and brief literature review. **Medicine International**, v. 1, n. 5, p. 25, 21 dez. 2021.

SOUSA, B. et al. Graves' Disease Caused by SARS-CoV-2 Infection. **European Journal of Case Reports in Internal Medicine**, p. 3, 20 jul. 2022.

TRINH, A. N.; NGUYEN, K. H.; NGUYEN, D. V. Thyroid disease post-COVID-19 infection: Report of a case with new-onset autoimmune thyroid disease. **Asia Pacific Allergy**, v. 13, n. 1, p. 54–56, mar. 2023.