



## Implicações clínicas da Tireoidite de Hashimoto em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico

Maria Clara Cabral de Andrade<sup>1</sup>, Ane Caroline Schons Finger<sup>2</sup>, Giovanna Marcusso Fontenla<sup>3</sup>, Maria Julia Gama Winther de Araujo<sup>4</sup>, Fátima de Araújo Silva Nese<sup>5</sup>, Isabela Jorge Pereira<sup>6</sup>, Camila Rozenblit Tiferes<sup>7</sup>, Júlia Sales Lehmkuhl<sup>8</sup>, Letícia Moreira Rodrigues de Sousa<sup>9</sup>, José Victor Silva Lima<sup>10</sup>, Ana Gabriela da Silva<sup>11</sup>, Kevellyn Daniely Fernandes Fontes<sup>12</sup>, Maria Brenda Batista Nogueira<sup>13</sup>, José Augusto Silva da Fonseca<sup>14</sup>, Marcus Aurélio de Oliveira Junior<sup>15</sup>, Sabrina Maria Carreiro Almeida<sup>16</sup>, Felipe Alves Ferreira<sup>17</sup>, Enzo Krinski Mansano<sup>18</sup>, Lucas Teixeira Campos Queiroz<sup>19</sup>, Bianca Rios Sampaio<sup>20</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p2081-2092>

Artigo recebido em 27 de Outubro e publicado em 17 de Dezembro

### Revisão integrativa

#### RESUMO

Este artigo explora as manifestações clínicas em pacientes com diagnóstico simultâneo de Tireoidite de Hashimoto (TH) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ressaltando a interação entre essas patologias e abordando a associação entre a TH e o LES, destacando que ambas compartilham mecanismos imunológicos, como ativação de linfócitos T autorreativos e produção de autoanticorpos. A prevalência de doenças tireoidianas autoimunes é elevada em pacientes com LES, mesmo na ausência de manifestações clínicas claras. Essa coexistência agrava sintomas como fadiga, manifestações cutâneas e disfunções cardiovasculares, dificultando o diagnóstico e o manejo. Nesse contexto, este estudo enfatiza a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento contínuo incluindo triagem tireoidiana regular e controle da inflamação sistêmica para prevenir complicações. Além disso, o tratamento inclui reposição de Levotiroxina para TH e manejo individualizado com imunossupressores no LES. Outro fator imprescindível é a educação dos pacientes e a integração entre especialidades médicas que são fundamentais para otimizar os desfechos clínicos.

**Palavras-chave:** Tireoidite Autoimune; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Hipotireoidismo.



## **Clinical implications of Hashimoto's Thyroiditis in patients with Systemic Lupus Erythematosus**

### **ABSTRACT**

This article explores the clinical manifestations in patients with a simultaneous diagnosis of Hashimoto's Thyroiditis (HT) and Systemic Lupus Erythematosus (SLE), highlighting the interaction between these pathologies and addressing the association between HT and SLE, emphasizing that both share immunological mechanisms, such as activation of autoreactive T lymphocytes and production of autoantibodies. The prevalence of autoimmune thyroid diseases is high in patients with SLE, even in the absence of clear clinical manifestations. This coexistence aggravates symptoms such as fatigue, skin manifestations and cardiovascular dysfunctions, making diagnosis and management difficult. In this context, this study emphasizes the importance of early diagnosis and continuous monitoring including regular thyroid screening and control of systemic inflammation to prevent complications. In addition, treatment includes Levothyroxine replacement for HT and individualized management with immunosuppressants in SLE. Another essential factor is patient education and integration between medical specialties, which are fundamental to optimize clinical outcomes.

**Keywords:** Autoimmune thyroiditis; Systemic Lupus Erythematosus; Hypothyroidism.



**Instituição afiliada –**

- <sup>1</sup> Uninassau
- <sup>2</sup> Unicesumar
- <sup>3</sup> Universidade Santo Amaro
- <sup>4</sup> Universidade Nove de Julho
- <sup>5</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
- <sup>6</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
- <sup>7</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
- <sup>8</sup> UNIPAR
- <sup>9</sup> Universidade Nove de Julho
- <sup>10</sup> UNIFAMAZ
- <sup>11</sup> Universidade Federal de Uberlândia
- <sup>12</sup> Universidade Nove de Julho
- <sup>13</sup> Universidade Nove de Julho
- <sup>14</sup> UNIFAA
- <sup>15</sup> Universidade Federal de Minas Gerais
- <sup>16</sup> Universidade Federal do Ceará
- <sup>17</sup> Universidade Estadual do Ceará
- <sup>18</sup> Universidade Nove de Julho
- <sup>19</sup> Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
- <sup>20</sup> Centro Universitário de Excelência

**Autor correspondente:** [bancarios @outlook.com](mailto:bancarios@outlook.com)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.



## INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes englobam síndromes clínicas variadas, caracterizadas por alterações na resposta imunológica normal resultando na perda de tolerância a componentes próprios do organismo. Essas doenças podem ser classificadas como sistêmicas ou órgão-específicas (Bartels et al., 2015). Entre as inflamatórias sistêmicas, incluem-se a artrite reumatoide, o LES, a dermatomiosite, a polimiosite, a esclerose sistêmica, as vasculites e a síndrome de Sjögren (SS). Já no grupo das órgão-específicas, em que danos autoimunes afetam tecidos específicos, destacam-se o Diabetes Mellitus tipo 1, a doença de Graves, a TH, a anemia perniciosa, a doença de Addison e a miastenia gravis (Bartels et al., 2015).

Essas doenças compartilham características epidemiológicas, clínicas e sorológicas, são mais prevalentes em mulheres, associam-se à produção de autoanticorpos e alterações imunológicas, como a ativação anormal de linfócitos e a redução de células natural killer. Além disso, dividem-se em predisposições genéticas com evidências de forte associação com o haplótipo HLA-DR3. A ocorrência concomitante de mais de uma doença autoimune órgão-específica em um mesmo indivíduo é maior que o esperado por acaso e é conhecida como síndrome poliglandular tipo II (Byron et al., 2017).

Devido a essa predisposição genética envolvida, é comum que pacientes apresentem simultaneamente doenças autoimunes sistêmicas e alterações autoimunes da tireoide. Esse fenômeno pode estar associado a um desequilíbrio de ligação (“linkage disequilibrium”) no complexo HLA, em que certos alelos são transmitidos com maior frequência do que o esperado favorecendo, desse modo, o desenvolvimento simultâneo de múltiplas condições autoimunes (Byron et al., 2017).

Em 1961, White e Hijmans descreveram os primeiros casos de coexistência entre tireoidite autoimune e LES, sugerindo que a disfunção tireoidiana é mais prevalente em pacientes com LES do que na população geral. Essa associação é reforçada pelos níveis frequentemente elevados de TSH nesses pacientes indicando, assim, um maior risco de alterações tireoidianas. No entanto, os sintomas da disfunção tireoidiana podem se confundir com os do LES, dificultando o diagnóstico clínico e atrasando intervenções terapêuticas (Domingues., 2015).

Além disso, a presença de autoanticorpos contra a tireoide, como anti-TPO, é significativamente maior em pacientes com LES, especialmente em crianças, onde a prevalência pode alcançar 43%( Brasil., 2024). Apesar

disso, o papel desses autoanticorpos na origem das disfunções tireoidianas ainda não está completamente esclarecido. Em adultos, a incidência de alterações tireoidianas varia amplamente, mas o hipotireoidismo primário é relatado em cerca de 6,6% a 9,5% dos casos (Brasil., 2024).

A TH é uma doença autoimune que causa inflamação crônica da tireoide por meio de uma reação autoimune contra antígenos tireoidianos levando à destruição gradual do tecido tireoidiano e ao desenvolvimento de hipotireoidismo. Ela é caracterizada pela produção de autoanticorpos contra a tireoglobulina (anti-Tg) e a peroxidase tireoidiana (anti-TPO) acarretando sintomas como fadiga, ganho de peso, constipação, intolerância ao frio, pele seca e depressão. O diagnóstico é confirmado por níveis elevados de TSH, baixos níveis de T4 livre e presença de anticorpos tireoidianos (Eberhard et al., 2019).

Já o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de etiologia desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos auto-anticorpos. Evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões. O desenvolvimento da doença está ligado a predisposição genética e fatores ambientais, como luz ultravioleta e alguns medicamentos, como hidralazina, procainamida e hidantoinatos. Ele decorre da produção de diversos autoanticorpos incluindo anti-DNA, anti-Sm e anti-Ro/SSA (Eberhard et al., 2019). Sua patogenia é caracterizada por lesões teciduais provocadas por reações imunológicas, com formação de complexos antígeno-anticorpo e fixação de complemento, além da citotoxicidade mediada por anticorpos (anti-hemácias, antiplaquetários e antilinfócitos). O quadro clínico é bem amplo com sintomas que podem incluir manifestações cutâneas como rash malar, fotossensibilidade e úlceras orais, sintomas articulares como artrite e artralgia, acometimento renal como glomerulonefrite lúpica e, não raramente, manifestações sistêmicas como febre, fadiga e emagrecimento (Eberhard et al., 2019).

A relação entre TH e LES pode decorrer dos seguintes fatores: predisposição autoimune pois, pacientes com LES apresentam maior risco de desenvolver outras doenças autoimunes, incluindo a TH; fatores genéticos e ambientais pois esses pacientes compartilham predisposição genética, com possível envolvimento de genes do HLA pois essa associação parece estar relacionada a alelos específicos do complexo maior de histocompatibilidade, sendo os mais comumente relacionados HLA DR2, DR3 e DR8 (Eberhard et al., 2019; Fernandes et al., 2019). Além de fatores hormonais e ambientais que podem atuar como gatilhos e, sobretudo, a prevalência, uma vez que, estudos mostram que pacientes com LES têm uma prevalência aumentada de

disfunção tireoidiana (hipotireoidismo ou tireoidite autoimune) em comparação com a população geral (Eberhard et al., 2019).

Destarte, o presente trabalho reuniu um conjunto de estudos que abordavam a presença de TH e LES em pacientes com enfoque, sobretudo, nas manifestações clínicas dessas patologias. A fim de alcançar uma contribuição efetiva, hodiernamente, esta pesquisa é justificada a partir de seu conteúdo abrangente quanto à temática, visando, sobretudo, agregar e fortalecer o conhecimento já presente na literatura sobre o tema atual.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo utilizou como metodologia a pesquisa bibliográfica, de cunho exploratório, buscando analisar e compilar evidências científicas que tivesse um foco direcionado à compreensão das implicações clínicas da TH em pacientes portadoras de LES. Nessa perspectiva, este estudo foi motivado pela questão norteadora: quais são as repercussões clínicas da TH em pacientes portadoras de LES? Trata-se, então, de uma revisão integrativa que foi delimitada em seis etapas: 1) Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão; 2) Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de estudos nas bases de dados; 3) Definição das informações a serem extraídas dos trabalhos selecionados; 4) Avaliação dos estudos incluídos nesta revisão; 5) Interpretação dos resultados obtidos com as análises; e 6) Apresentação da revisão do conhecimento. Logo, a pesquisa foi realizada em dezembro de 2024, por meio de um amplo levantamento bibliográfico através de artigos em que as bases de dados da pesquisa bibliográfica foram utilizadas PubMed, Google Scholar, Scielo e MEDLINE para busca usando os seguintes descritores: "Clinical manifestations", "Hashimoto's thyroiditis", "Systemic Lupus Erythematosus". Em relação ao operador booleano, o operador lógico de pesquisa utilizado foi "AND".

Quanto aos critérios de inclusão, integraram esse estudo artigos em língua inglesa e portuguesa publicados no intervalo entre 2000 e 2024. Antes da avaliação crítica, foram selecionados estudos de acordo com seus títulos e resumos em etapas sendo realizada, dessa forma, uma identificação associada à triagem e à elegibilidade. No que condiz aos critérios de exclusão, foram retirados textos em que havia fuga do tema e incompatibilidade com o objetivo, artigos, em duplicidade, fora do intervalo temporal descrito, que tinham como enfoque outras patologias e que não envolviam o espaço amostral em análise. À vista disso, de acordo com os descritores escolhidos foram selecionados um total de 12 estudos e, após análise primária e aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 5 artigos

que foram considerados válidos para compor o presente estudo. Por conseguinte, os dados obtidos foram extraídos e tabulados em uma planilha do Excel e analisados pelos autores sendo destacados os principais pontos inerentes à pergunta norteadora no presente estudo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A presença simultânea de TH e LES pode ser atribuída a mecanismos imunológicos compartilhados, como a ativação de linfócitos T autorreativos e a produção de autoanticorpos. Pesquisas indicam que indivíduos com LES possuem um risco aumentado de desenvolver disfunções autoimunes da tireoide (Fernandes et al., 2019; Eberhard et al., 2019). O processo inflamatório sistêmico associado ao LES pode intensificar o dano autoimune à tireoide em pacientes com TH (Eberhard et al., 2019).

Alguns estudos apontam que as doenças autoimunes da tireoide são mais prevalentes entre pacientes com LES do que na população geral, mesmo na ausência de sintomas clínicos evidentes de disfunção tireoidiana (Goh et al., 2016; Fernandes et al., 2019; Eberhard et al., 2019). Ainda é debatido se o LES é um fator de risco independente para anormalidades tireoidianas ou se as condições compartilham fatores de risco comuns. Apesar de o LES ser uma doença autoimune sistêmica e as condições tireoidianas serem órgão-específicas, a base imunológica compartilhada justifica a inter-relação entre essas patologias (Eberhard et al., 2019).

Ademais, clínicos que tratam pacientes com LES têm de estar atentos aos sinais e sintomas das doenças tireoidianas autoimunes. As manifestações podem ser subclínicas e agravar os sintomas do LES, especialmente na fase inicial da doença, sendo o diagnóstico precoce fator relevante para o melhor prognóstico do tratamento. Destarte, pesquisas para avaliação da associação do LES e distúrbios tireoidianos são necessárias para definir o benefício do rastreamento bioquímico da função tireoidiana em pacientes com LES (Lin et al., 2023).

Algumas manifestações clínicas correlacionadas dessa associação são: fadiga crônica que é um sintoma sobreposto frequente dificultando o diagnóstico diferencial entre hipotireoidismo e atividade do LES; agravamento de manifestações cutâneas pois pele seca e queda de cabelo podem ser exacerbadas pela presença de ambas as condições; complicações cardiovasculares pois pacientes com TH e LES apresentam maior risco de doenças cardiovasculares devido à inflamação crônica e dislipidemia associada ao hipotireoidismo; disfunção cognitiva uma vez que sintomas como dificuldade de concentração e "nevo cerebral" podem ser agravados

pela interação entre as condições e uma maior prevalência de anemia que pode ocorrer devido ao LES, enquanto o hipotireoidismo também contribui por reduzir a produção de eritropoietina (Oliveira et al., 2008).

Quanto ao manejo terapêutico, ele deve ser realizado através de um tratamento combinado, logo, para a TH deve ser realizada a reposição hormonal com Levotiroxina e ajustes baseados em sintomas e níveis de TSH e, para o LES, o manejo deve ser individualizado, incluindo imunossuppressores (corticoides, antimaláricos ou imunomoduladores) para controlar a atividade da doença e avaliação regular de potenciais complicações, como nefropatia e doenças cardiovasculares (Gregersen et al., 2008). Por conseguinte, o diagnóstico precoce com avaliação de função tireoidiana em pacientes com LES pode evitar complicações de um hipotireoidismo não tratado, além disso, o controle da inflamação sistêmica por meio de um tratamento otimizado do LES pode reduzir o risco de exacerbação de outras condições autoimunes. Outro aspecto relevante é oportunizar a educação do paciente, informando sobre sinais precoces de disfunção tireoidiana para busca ativa de assistência médica de modo a minorar possíveis desfechos clínicos desfavoráveis (Gregersen et al., 2008; Oliveira et al., 2008).

Ademais, é imprescindível o monitoramento contínuo pois pacientes com LES devem ser avaliados regularmente para disfunções tireoidianas, especialmente se apresentarem sintomas sugestivos de hipotireoidismo (Byron et al., 2017; Lin et al., 2023). Sendo assim, para o diagnóstico e monitoramento é recomendada a triagem de disfunção tireoidiana com dosagem de TSH, T4 livre, anti-TPO e anti-Tg em pacientes com LES, especialmente na presença de sintomas sugestivos de disfunção tireoidiana; avaliação da atividade do LES por meio da utilização de índices validados, como o SLEDAI para monitorar a inflamação sistêmica; além disso, realizar o diagnóstico diferencial considerando outras causas de fadiga e sintomas sistêmicos, como anemia, depressão ou efeitos colaterais de medicamentos (Lin et al., 2023).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A associação entre a TH e o LES reforça a relevância do diagnóstico precoce e do manejo integrado dessas condições em pacientes autoimunes. A alta prevalência de disfunção tireoidiana autoimune em pacientes lúpicos destaca a necessidade de triagem sistemática da função tireoidiana para evitar complicações subdiagnosticadas, como o hipotireoidismo. Além disso, a sobreposição de sintomas, como fadiga crônica, disfunção cognitiva



e manifestações cutâneas, pode dificultar o diagnóstico diferencial, tornando imprescindível o monitoramento contínuo e a abordagem multidisciplinar.

A inter-relação entre TH e LES também ressalta a importância de compreender os mecanismos imunológicos compartilhados, como a predisposição genética e a ativação de linfócitos T autorreativos, para melhor direcionar intervenções terapêuticas. A reposição hormonal com Levotiroxina e o controle da inflamação sistêmica por meio de imunossupressores são fundamentais para o manejo eficaz dessas condições.

Por fim, a educação do paciente é essencial para garantir adesão ao tratamento e identificação precoce de complicações, promovendo melhores desfechos clínicos. Estudos adicionais são necessários para esclarecer a interação entre essas doenças e avaliar o impacto de intervenções específicas na qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

Bartels, C. M. et al. Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Disponível em: <[medicine.medscape.com/article/332244-overview](http://medicine.medscape.com/article/332244-overview)>.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Datasus: informações de saúde. Disponível em: <[www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm](http://www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm)>.

Byron MA, Mowat AG. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus (letter). **Ann Rheum Dis**, 2017.

Domingues, Sol' Lara. Prevalência de anticorpos antitireoidianos e de disfunção da tireoide em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - **Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia**, 2015.

Eberhard BA, Laxer RM, Eddy AA, Silverman ED. Presence of thyroid abnormalities in children with systemic lupus erythematosus. **J Pediatric**. 2019.

Fernandes, C. M. J., Henriques, H. L., Soares, J. D., Cabral, K. de O., & Bezerra, R. A. (2019). Prevalência dos casos de lúpus eritematoso sistêmico no Nordeste. **Revista InterScientia**, 7(2), 80–97. <https://doi.org/10.26843/interscientia.v7i2.832>.

Goh KL, Wang F. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. **Ann**



**Rheum Dis** 2016;45:579-836.

Gregersen PK. Genetics of Rheumatic Diseases. In Firestein GS, Budd RC, Harris Jr ED, McInnes IB, Ruddy S, Sargent JS (Eds). **Kelley's Textbook of Rheumatology**. WB Saunder, Philadelphia, 2008; p. 305-318.

Takehasi AM, Dias VN, Duarte JE, Lanna CCD, Moreira C, Carvalho MAP revalencia de disfuncao tireoidiana no lupus eritematoso sistemco. **Rev Bras Reumatol** 2000.

Kausman D, Isenberg DA. Thyroid autoimmunity in systemic lupus erythematosus. The clinical significance of a fluctuating course. **Br J Rheumatol**.

Lin HC, Chang HM, Hung YM, Chang R, Chen HH, Wei JC-C. A tireoidite de Hashimoto aumenta o risco de lúpus eritematoso sistêmico de início recente: um estudo de coorte populacional nacional. **Arthritis Res Ther** . 2023.

Lorber M, Gershwin ME, Shoenfeld Y. The coexistence of systemic lupus erythematosus with other autoimmune diseases: the kaleidoscope of autoimmunity. **Sem Arthritis Rheum** 1994;24(2):105-13.

Magaro M, Zoli A, Scuderi F. The association of silent thyroiditis with active systemic lupus erythematosus. **Clin Exp Rheumatol** 2002;10:67-70.

Neufield M, MacLaren NK, Blizzard RM. Two tipos of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. **Medicine** 2001;60:355-62.

Oliveira Viggiano, Daniela P. P.; SILVA, Nilzio Antônio da; SILVA MONTANDON, Ana C. O. e; BARBOSA, Vitalina de Souza. Prevalência de doenças tireoidianas autoimunes em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 534-540, abr. 2008.

White RG, Bass BH, Williams E. Lymphadenoid goiter and syndrome of systemic lupus erythematosus. **The Lancet** 1991;1:368-73.



***Implicações clínicas da Tireoidite de Hashimoto em pacientes portadores de Lúpus  
Eritematoso Sistêmico***  
Andrade et. al.