

TIREOIDITE DE HASHIMOTO E SUA RELAÇÃO COM CARCINOMA DE TIREÓIDE

Hashimoto's Thyroiditis and its relationship
to Thyroid Carcinoma

BRANDÃO, Lenine Garcia *

VOLPI, Erivelto Martinho **

DA SILVA, Margarete Lopes ***

INAFUKO, Marisa Emiko ***

DE SOUZA, Tânia Regia Bastos ***

BRANDÃO, L.G. et al. Tireoidite de Hashimoto e sua Relação com Carcinoma de Tireóide. *Arq. Med. ABC*, 16(1 e 2): XX-XX, 1993

Resumo: A coexistência de Tireoidite de Hashimoto e carcinoma de tireóide não é fortuita e tem sido relatada com frequência variável na literatura. Por causa desta associação torna-se importante estabelecer um diagnóstico preciso e a conduta clínica escolhida para este grupo de pacientes reflete as opiniões divergentes dos autores revisados.

Unitermos: Tireoidite de Hashimoto ; Carcinoma de Tireóide.

Inicialmente descrita por Hashimoto em 1912. É uma inflamação crônica da tireóide com o desenvolvimento de auto-anticorpos contra os componentes microssomais da célula folicular da tireóide e contra a tireoglobulina. Sua associação com outras doenças auto-imunes (DM, Sd. Sjogren, LES, Anemia perniciosa, Miastenia gravis, Doença de Addison, AR,PTI) é uma evidência de que a Tireoidite de Hashimoto ocorra secundariamente a uma reação auto-imune (1,3,18,21).

Doença considerada relativamente incomum, entretanto recentes progressos nos procedimentos diagnósticos mostraram que Tireoidite de Hashimoto é comum, especialmente entre mulheres com idade entre 30 e 50 anos. Atualmente considera-se que aproximadamente 3 - 4% da população seja portadora de tireoidite auto-imune (1).

Frequentemente leva a formação de bócio e hipotireoidismo, embora ocasionalmente sintomas clínicos nem sinais sejam evidentes. O aumento da glândula ou formação do bócio é evidenciado em mais de dois terços dos pacientes com esta entidade patológica, esta tireomegalia é geralmente simétrica e multinodular (18,20),

* Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMUSP

** Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMUSP e Responsável pelo Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital de Ensino da FMFUABC.

*** Acadêmicas de 6º ano da FMFUABC

com uma consistência borrachóide e o lobo piramidal proeminente (18). Tireoidite de Hashimoto é a causa mais comum de hipotireoidismo espontâneo (em pacientes que não foram submetidos a iodo radioativo ou tireoidectomia). Sintomas compressivos, como disfagia, desconforto respiratório, rouquidão, dor cervical ou hipertireoidismo podem estar presentes, assim como um crescimento tireoidiano mais localizado, produzindo um nódulo distinto e precipitando uma intervenção cirúrgica pela possibilidade de uma neoplasia (18). Esta variação clínica pode ser explicada pela existência de essencialmente 3 tipos de Tireoidite de Hashimoto:

- Variante fibrosa, na qual a glândula é firme ou até mesmo endurecida, - Variante atrófica, onde há uma condição eutireoideana, - Variante bosselada (bócio) a forma mais comum (18,21).

A patogênese da Tireoidite de Hashimoto não está bem estabelecida e algumas teorias tem sido propostas, em 1981 Volpe defendeu uma alteração em linfócitos T Supressor induzindo ao aparecimento de um clone de Linfócitos T Helper tireóide-dirigidos, estes linfócitos interagiriam com antígenos na membrana da célula tireoideana destruindo os folículos tireoideanos, Botazzo e col. explicaram como uma expressão aberrante de HLA-DR nas células do epitélio tireoideano, que são normalmente DR negativo, permitindo que estas células funcionem como apresentadoras de antígeno. Estas teorias



podem ser consideradas mas estudos adicionais são necessários para confirmá-las.

O diagnóstico de Tireoidite de Hashimoto geralmente pode ser feito através da apresentação clínica, da demonstração de elevados títulos de anticorpos antimicrosomal e antitireoglobulina e da biópsia por punção percutânea com exame histopatológico (3,11,18). Um diagnóstico presuntivo de Tireoidite de Hashimoto pode ser feito em pacientes com bócio difuso associado com altos títulos de auto-anticorpos tireoideanos, estes também utilizados na forma atrófica (1), em diluições de 1:2000 ou acima. Importante ressaltar o valor como auxiliares no diagnóstico mas não são específicos para Tireoidite de Hashimoto. O diagnóstico definitivo é baseado em dados histopatológicos, sendo possível pela biópsia (1,11).

A biópsia por punção como um mecanismo para diagnóstico para Tireoidite de Hashimoto é considerado inexato, incorreto por Holmes (11), enquanto Crile acredita ser mais seguro, mais confortável e mais econômico do que tireoidectomia, quando é feito pela punção do local mais proeminente do bócio(4), e outros autores relatam que esta confirmará o diagnóstico.

O padrão histopatológico da Tireoidite de Hashimoto é a infiltração difusa e extensa do parênquima tireoideano por linfócitos e células plasmáticas, com formação de centros germinativos. Outros fatores histológicos podem ser citados: transformação oxifílica ou metaplasia escamosa acometendo células epiteliais, graus variados de fibrose intersticial, perda de colóide e frequentemente associada a Hurthle cell hiperplasia ou hiperplasia adenomatosa(1,11,15,18). Quando assume-se a presença da infiltração linfocítica como critério para diagnóstico da Tireoidite de Hashimoto, a incidência desta patologia alcança 16 - 32% em mulheres mais velhas(1,11).

A terapia recomendada para pacientes com Tireoidite de Hashimoto varia desde tireoidectomia total até o regime mais comumente indicado de supressão de TSH com observação continuada através de seguimento sistemático e cuidadoso. A vasta maioria dos pacientes com um diagnóstico de Tireoidite de Hashimoto por biópsia percutânea e tratados com hormônio tireoideano e supressão de TSH evoluem bem, geralmente os bócios regredem e/ou aliviam-se os sintomas, provavelmente porque o bócio seja secundário ao aumento dos níveis de

TSH. Entretanto, pacientes com área solitária fria na cintilografia representam um alto risco de coexistência de carcinoma de tireóide e neste caso não seria seguro manter uma conduta conservadora, bem como pacientes com história de irradiação em cabeça e pescoço. Avaliando-se indicações de tratamento cirúrgico encontramos controvérsias na literatura, algumas são frequentemente citadas: presença de nódulo solitário frio, padrão citológico altamente suspeito na biópsia percutânea, falha na involução de um nódulo dominante com supressão hormonal e história de irradiação de cabeça e pescoço. A cirurgia de escolha é uma lobectomia com preservação da paratireóide in situ, se aparentemente viáveis ou com auto trasplante no m. esternocleidomastoídeo, se estiverem desvascularizadas. Percebemos que não há uma conduta bem estabelecida, já que alguns autores afirmam que a Tireoidite de Hashimoto é uma lesão pré-maligna na qual tireoidectomia está definitivamente indicada.

A coexistência de carcinomas da glândula tireóide e Tireoidite de Hashimoto é relatado com frequência variável na literatura; Dailey e col. em 1955, os primeiros a documentar a associação, encontram 17,7% de incidência de carcinoma em glândulas com Tireoidite de Hashimoto e acreditaram que carcinomas originavam-se de proliferação epitelial da glândula com TH e representavam um baixo grau de malignidade e um melhor prognóstico do que em uma glândula sem Tireoidite de Hashimoto (6). Ott demonstrou verdadeira evidência da associação com 23% de incidência de carcinoma (15), da mesma forma Hirabashi e Lindsay com 22,5% (10). Enquanto Crile e Hazard encontraram menos de 1% de carcinomas em pacientes com supressão de TSH e concluíram que Tireoidite de Hashimoto não é uma condição pré-maligna e não deveria ser tratada com tireoidectomia rotineiramente (10). A variabilidade na incidência pode ser explicada por diferenças na interpretação histopatológica de Tireoidite de Hashimoto e carcinoma de tireóide em populações de pacientes e também como resultado da forma em que o material é relatado.

A causa da relação entre Tireoidite de Hashimoto e carcinoma não é clara, o câncer estimularia a tireóide a produzir uma reação linfocítica. A reação linfocítica na tireóide e o câncer originam-se de uma causa comum, assim

como ocorre com pacientes submetidos a irradiação, ou a Tireoidite de Hashimoto predis põe ao desenvolvimento de câncer.

Estudos histopatológicos sugerem que carcinoma numa glândula com Tireoidite de Hashimoto provavelmente origina-se da proliferação epitelial da doença: Dailey e col. relataram epitélio proliferado em zonas de transição entre áreas acometidas pela Tireoidite e tecido claramente neoplásico e considerável atividade mitótica está presente nestas zonas de transição (6,18). Explicando a possibilidade do desenvolvimento de neoplasia, secundária aos efeitos da Tireoidite de Hashimoto sobre células foliculares tireoideanas ressaltamos altas concentrações de TSH circulantes (6,18,20), desenvolvendo padrões neoplásicos clinicamente detectáveis. De outro modo, há relatos de que tireoidite focal é frequentemente encontrada adjacente à neoplasia, notando-se infiltração linfocítica adjacente à tecido neoplásico maligno, podendo ser considerada uma reação ao carcinoma (3).

No diagnóstico, dados clínicos não auxiliam na diferenciação de pacientes com câncer de tireóide isolado daqueles com neoplasia associada a Tireoidite de Hashimoto (6). Quanto aos pacientes com Tireoidite de Hashimoto e presença de nódulo frio solitário há uma incidência maior de carcinoma em relação às demais características de uma glândula com Tireoidite. Portanto, um exame físico criterioso e a cintilografia auxiliam na diferenciação entre pacientes de alto risco, daqueles de baixo risco para carcinoma. Considera-se de alto risco: nódulo solitário, dominante não funcionante ou frio na cintilografia e apresentam 25% de incidência de carcinoma (1,3,4,15). Os critérios para a exploração da tireóide no estabelecimento do diagnóstico de câncer incluem também linfadenopatia, aderência local para estruturas cervicais ou aumento de nódulo durante o curso de terapia supressiva. A detecção de auto-anticorpos não facilita a identificação de Tireoidite de Hashimoto ou carcinoma porque podem ser encontrados em ambos.

Para a exploração de lesões de alto risco, a biópsia por punção deve ser considerada. Atualmente o receio de implantação ou disseminação de um tumor pela biópsia não tem fundamento e apresenta baixa incidência de complicações. Na literatura encontramos um valor considerável na morbidade das tireoidectomias por Tire-

oidite de Hashimoto, feitas com diagnóstico errado de carcinoma. Numa Tireoidite de Hashimoto a cintilografia nem sempre diferencia entre um carcinoma e uma área fria, enquanto a biópsia por punção esclarece este ponto, portanto deve-se realizá-la sobre a área de suspeita (4). Alguns autores consideram-na satisfatória numa glândula multinodular difusamente aumentada, mas numa tireoidite mimetizando um câncer de tireóide, investigações adicionais são necessárias para esclarecer se é um procedimento fidedigno na substituição da cirurgia em nódulo solitário suspeito (20). A interpretação pelo patologista de um nódulo tireoideano num paciente com Tireoidite de Hashimoto frequentemente mostra-se difícil e insatisfatória, conduzindo-o à intervenção cirúrgica (11,14), bem como nos casos de paciente com Tireoidite de Hashimoto e bócio difusamente aumentado que não responde à supressão de TSH.

Há melhor sobrevida nos pacientes com câncer de tireóide e Tireoidite associada. Dados comparativos mostram que pacientes com câncer em glândulas sem Tireoidite de Hashimoto morrem mais precocemente no pós-operatório que no grupo onde a associação ocorre, refletindo as diferenças no grau de malignidade. Geralmente o tipo histológico é o papilífero e de baixo grau de malignização (6). Estes pacientes apresentam infiltração linfocitária adjacente ao carcinoma e menor taxa de metástases, explicando a melhor sobrevida (6,10), assim como a baixa frequência de efeitos compressivos (6).

Um papel etiológicamente importante da Tireoidite de Hashimoto tem sido postulado também no desenvolvimento de Linfoma de Tireóide. Estudos sugerem a origem do Linfoma em células linfóides ativas numa tireoidite linfocítica auto-imune (TH), e todos estes linfomas eram derivados de células B. Em pacientes tratados com hormônios tireoideanos a incidência de linfoma é baixa e o prognóstico relativamente bom.

CONCLUSÃO

A relação etiológica entre Tireoidite de Hashimoto e Carcinoma de Tireóide torna-se incerta pela discrepância entre os trabalhos revisados. Considerando autores que discordam desta correlação, observamos que utilizaram a supressão tireoideana provocando um bloqueio da hiperplasia folicular. Esta hiperplasia é envolvida na pato-

gênese do crescimento e aparecimento dos microcarcinomas em glândulas acometidas pela TH. Portanto, indiretamente, a hipótese da coexistência destas patologias é reforçada.

A possibilidade da presença de um câncer numa glândula cronicamente agredida pela Tireoidite de Hashimoto exige uma investigação criteriosa e, a biópsia por punção, está indicada por apresentar baixo índice de complicações em "mãos experientes".

BRANDÃO, L.G. et al. Hashimoto's Thyroiditis and its relationship to thyroid carcinoma. *Arq. Med. ABC*, 16 (1 e 2): XX-XX, 1993.

Abstract : The coexistence of Hashimoto's Thyroiditis and Thyroid carcinoma is not fortuitous and it has been reported with varying frequency in the literature. Because of this association, it is important to establish a precise diagnosis and clinical management advocated for this patient group reflects the divergent opinions of revised authors.

Key Word : Hashimoto's Thyroiditis ; Thyroid Carcinoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 -AOZASA, K.
Hashimoto's Thyroiditis as a risk factor of thyroid lymphoma. *Acta. Pathol. Jnp.*, 40(7): 459-68, 1990.
- 2 -BISI, H.; FERNANDES, V.S.O.; CAMARGO, R.Y.A.; KOCH, L.; ABDO, A.H.; BRITO, T.
The prevalence of unsuspected thyroid pathology in 300 sequential autopsies, with special reference to the incidental carcinoma. *Cancer*, 64(9): 188-93 1989.
- 3 -CLARK, O.H.; GREENSPAN, F.S.; DUNPHY, J.E.
Hashimoto's Thyroiditis and thyroid cancer: Indication for operation. *Am. J. Surg.*, 140: 65-71, 1980.
- 4 -CRILE Jr., G.
Struma lymphomatosa and carcinoma of thyroid. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 147: 350-52, 1978
- 5 -CRILE Jr., G. ; HAZARD, J.B.
Incidence of cancer struma lymphomatosa. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 115: 101-103, 1962
- 6 -DAILEY, M.E. ; LINDSAY, S. ; SKAHEN, R.
Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto's disease of the thyroid gland. *Arch. Surg.*, 70: 291-97, 1955
- 7 -GRANT, C.S. ; HAT, I.D. ; GOUGH, I.R. ; McCARTY, R.M. ; GOELLNER, J.R.
Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine needle aspiration cytologic diagnosis. *Surgery*, 106 (6): 980-85, 1990
- 8 -GRANT, C.S. ; GOELLNER, J.R.
Cystic thyroid nodules : The dilemma of malignant lesions. *Arch. Intern. Med.*, 10(1): 1376-7, 1990
- 9 -HAMMING, J.F. ; GOSLINGS, B.M. ; VAN STEENIS, G.J. ; VAN CLAASEN, R. ; HERMANS, J. ; VAN VELDE
The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups suspicion of malignant neoplasms in clinical grounds. *Arch. Intern. Med.*, 150 (1): 113-16, 1990
- 10 -HYRABAYASHI, R.N. ; LINDSAY, S.
The relation of thyroid carcinoma and chronic thyroiditis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 121: 243-52, 1965
- 11 -HOLMES, H.B. ; KREUTNER, A. ; O'BRIAN, P.N.
Hashimoto's thyroiditis and its relationship to other thyroid disease. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 144: 887-90, 1977
- 12 -LEVI, F. ; FRANCESCHI, S. ; LA VECCHIA, C. ; NEGRI, E. ; GULIE, C. ; DUVUZ, G. ; SCAZZIGA, B.
Preious thyroid disease and risk of thyroid cancer in Switzerland. *Eur. J. Cancer*, 27(1):85-88, 1991
- 13 -MATSUBAYASHI S. ; TAMAI, H. ; MORITA, T. ; FUKATA, S. ; MATSUZUKA, F. ; SUZUKI, T. ; KUMA, K. ; NAGATAKI, S. ; VOLPÉ, R.
Hashimoto's thyroiditis manifesting monoclonal lymphocytic infiltration. *Clin. Exp. Immunol.*, 79(2): 170-4, 1990
- 14 -OTT, R.A. ; McHENRY, C. ; JAROSZ, H. ; ARMIN, A. ; LAWRENCE, A.M. ; PALOYAN, E.
The incidence thyroid carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis and solitary cold nodules.

Surgery, 98: 1202-6, 1985

15-OTT, R.A. ;CALANDRA, D.B. ;McCALL, A. ;SHAH, K.H. ;LAWRENCE, A.M. ;PALOYAN, E.

The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's Thyroiditis. Am. Surg.53: 442-5, 1987

16-PLLOCK, W.R. ; SPRONG Jr., D.H.

The rationale of Thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis a premalignant lesion. West J. Surg., 66: 17-20, 1958

17-SCHLICKE, C.P.

Carcinoma in chronic Thyroiditis. Surg. Gynecol. Obstet., 111: 552-6, 1960

18-WALKER, R.P. & PALOYAN, E.

The relationshipbetween Hashimoto's thyroiditis, thyroid neuplasia, and primary hiperparathyroidism. Otolaryngol. Clin. North. Am., 23(2):291-302, 1990

19-WOOLNER, L.B.

Struma lymphomatosa (H'T) and related thyroid disorders. J.Clin.Endocrinal.Metab.,19:53,1959

20-WORTSMAN, J. ; DIETRICH, J. ; APESOS, J. ; FOLSE, R.

Hashimoto's thyroiditis smulating cancer of the thyroid. Arch. Surg.

21-WINGAARDEN, J.B. ; SMITH, L.H.

Endocrine and reproductive diseases. In Wyngaarden J.B. , Smith, L.H. (eds) : Cecil Textbook pp 1219-1300, 1985

Recebido em : 04/12/92

Aprovado em: 17/03/93

