

Afecções tireoidianas e Covid-19: uma revisão de literatura

Thyroid disorders and Covid-19: a literature review

Afecciones tiroideas y Covid-19: una revisión de la literatura

Recebido: 19/09/2022 | Revisado: 16/10/2022 | Aceitado: 26/10/2022 | Publicado: 06/11/2022

Flávia Coelho Mohana Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7381-2569>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: flaviamohana@gmail.com

Hugo Coelho Mohana Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2698-6579>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: hugomohanaoficial@gmail.com

José Delfim Mohana Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0152-0468>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: delfimmohana@gmail.com

Joana D'Arc Matos França de Abreu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5124-7394>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: joana_franca@hotmail.com

Carla Souza Pereira Sobral

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: carlasousasobral@gmail.com

Resumo

COVID-19 é uma doença altamente contagiosa causada pelo SARS-CoV-2, um vírus de RNA envelopado de fita simples pertencente à família beta-coronavírus. O SARS-CoV-2 está filogeneticamente relacionado ao SARS-CoV-1, o vírus que causa a síndrome respiratória aguda grave (SARS). Assim como o SARS-CoV-1, o SARS-CoV-2 infecta tecidos humanos entrando nas células por meio do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Foi alarmante que, durante o surto de SARS-CoV-1, muitos pacientes infectados tivessem distúrbios da glândula tireoide, causando até danos celulares graves. Como o SARS-CoV-2 é semelhante ao SARS-CoV-1, os pesquisadores começaram a avaliar a possibilidade de desenvolver doenças da tireoide, especialmente a tireoidite subaguda, em pacientes infectados. *Objetivo:* Estabelecer uma possível relação entre o desenvolvimento de distúrbios da tireoide e o processo infeccioso causado pela infecção por SARS-CoV-2. *Método:* Revisão de literatura, apoiada em resultados obtidos em estudos relacionados ao tema. *Resultados:* Estudos realizados nas diferentes fases da infecção por SARS-CoV-2 sugerem a existência de associação entre a infecção por SARS-CoV-2 e alterações na função tireoidiana. *Conclusão:* Embora a maioria dos pacientes seja eutireoidiana ou tenha tireoidite subaguda, outras doenças tireoidianas podem se manifestar durante a infecção por SARS-CoV-2, indicando a importância da avaliação da função tireoidiana em pacientes hospitalizados, sintomáticos e assintomáticos.

Palavras-chave: Covid-19; Glândula tireoide; Tireoidite subaguda; Doenças da glândula tireoide; Enzima de conversão de angiotensina 2.

Abstract

COVID-19 is a highly contagious disease caused by SARS-CoV-2, a single-stranded, enveloped RNA virus belonging to the beta-coronavirus family. SARS-CoV-2 is phylogenetically related to SARS-CoV-1, the virus that causes severe acute respiratory syndrome (SARS). Like SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 infects human tissues by entering cells via the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor. It was alarming that, during the SARS-CoV-1 outbreak, many infected patients had thyroid gland disorders, even causing severe cellular damage. As SARS-CoV-2 is similar to SARS-CoV-1, researchers began to assess the possibility of developing thyroid diseases, especially subacute thyroiditis, in infected patients. *Objective:* To establish a possible relationship between the development of thyroid disorders and the infectious process caused by SARS-CoV-2 infection. *Method:* Literature review, supported by results obtained in studies related to the topic. *Results:* Studies carried out in the different stages of SARS-CoV-2 infection suggest the existence of an association between SARS-CoV-2 infection and changes in thyroid function. *Conclusion:* Although most patients are euthyroid or have subacute thyroiditis, other thyroid diseases can manifest during SARS-CoV-2

infection, indicating the importance of assessing thyroid function in hospitalized, symptomatic and asymptomatic patients.

Keywords: Covid-19; Thyroid gland; Subacute thyroiditis; Thyroid gland diseases; Angiotensin 2 converting enzyme.

Resumen

El COVID-19 es una enfermedad altamente contagiosa causada por el SARS-CoV-2, un virus de ARN monocatenario con envoltura que pertenece a la familia de los beta-coronavirus. El SARS-CoV-2 está relacionado filogenéticamente con el SARS-CoV-1, el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Al igual que el SARS-CoV-1, el SARS-CoV-2 infecta los tejidos humanos al ingresar a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Fue alarmante que, durante el brote de SARS-CoV-1, muchos pacientes infectados tuvieron trastornos de la glándula tiroides, causando incluso daño celular severo. Como el SARS-CoV-2 es similar al SARS-CoV-1, los investigadores comenzaron a evaluar la posibilidad de desarrollar enfermedades de la tiroides, especialmente tiroiditis subaguda, en pacientes infectados. *Objetivo:* Establecer una posible relación entre el desarrollo de trastornos tiroideos y el proceso infeccioso provocado por la infección por SARS-CoV-2. *Método:* Revisión de literatura, sustentada en resultados obtenidos en estudios relacionados al tema. *Resultados:* Los estudios realizados en las diferentes etapas de la infección por SARS-CoV-2 sugieren la existencia de una asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y cambios en la función tiroidea. *Conclusión:* Aunque la mayoría de los pacientes son eutiroides o tienen tiroiditis subaguda, otras enfermedades tiroideas pueden manifestarse durante la infección por SARS-CoV-2, lo que indica la importancia de evaluar la función tiroidea en pacientes hospitalizados, sintomáticos y asintomáticos.

Palabras clave: Covid-19; Tiroides; Tiroiditis subaguda; Enfermedades de la glándula tiroides; Enzima convertidora de angiotensina 2.

1. Introdução

Em dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada sobre o surto de um tipo desconhecido de pneumonia viral na cidade de Wuhan, província de Hubei, China. Denominado de síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2 (SARS-CoV-2) – posteriormente renomeado para doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) – o novo vírus foi isolado em 7 de janeiro de 2020, desencadeando uma pandemia declarada pela OMS em 11 de março de 2020 (Katri,2021).

A infecção por SARS-CoV-2 é marcada por sintomas respiratórios, com opacidades pulmonares em vidro fosco bilaterais observadas em imagens radiográficas (Katri,2021). Com o tempo, porém, foi identificado que os pulmões não eram os únicos órgãos-alvo, mas também as células endoteliais vasculares, coração, cérebro, rins, intestino, fígado, faringe, além das glândulas endócrinas (Dong et al., 2020):

Três mecanismos, nesse caso, são responsáveis pelo desenvolvimento de doenças nas glândulas endócrinas: infecção direta pelo vírus; ativação do eixo hipotálamo-hipofisário por mediadores da inflamação e dano celular induzido pela resposta imune. Na presença de SARS-CoV-2, a proteína S reconhece o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como seu próprio receptor na célula hospedeira. A ECA2 é expressa por pneumócitos, bem como por células da tireoide, hipófise, adrenal, pâncreas, testículos e ovários (Duntas, 2021).

Como resultado, órgãos endócrinos tornaram-se tecidos-alvo para SARS-CoV-2 (Li, 2020). A infecção causada pelo vírus, portanto, pode agravar doenças pré-existentes. As doenças endócrinas, por sua vez, podem piorar o prognóstico da infecção por SARS-CoV-2. Como os receptores ECA2 são abundantes no parênquima tireoidiano, a tireoide pode ser vulnerável à infecção por SARS-CoV-2 (Ziegler et al., 2020).

2. Métodos

Trata-se de uma revisão narrativa. Constitui-se, basicamente, de análise da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas e/ou eletrônicas na interpretação e análise crítica pessoal do autor (Bernardo, 2004). Para o desenvolvimento desta revisão de literatura, seguiram-se os seguintes passos: 1) A questão norteadora do conteúdo disponibilizado neste artigo consistiu em revisar materiais científicos que abordassem o tema, destacando assim os distúrbios da tireoide possivelmente

induzidos pela infecção por SARS-CoV-2, assim como em outras glândulas endócrinas. Em seguida, foi realizada a busca pelos descritores no MeSH (Medical Subject Headings): “covid-19” e “thyroid” foram combinados usando o operador booleano ‘AND’ para encontrar estudos relevantes. 2) foram incluídos artigos dos últimos 5 anos, em inglês e português nas bases de dados LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), a biblioteca SciELO (Scientific Electronic Library online) e PubMed (National Center for Biotechnology Information - NCBI, US National Library of Medicine); foram excluídos estudos pediátricos, que possuíam metodologia pouco elucidativa, editoriais e comentários. 3) posteriormente, os estudos foram categorizados e organizados com a extração das informações mais relevantes.

Para a seleção dos artigos lidos na íntegra usou-se o método híbrido (indutivo e dedutivo) (Braun, & Clarke, 2006). Os critérios utilizados para seleção dos artigos, consistiram na identificação dos temas que estivessem associados ao propósito da pesquisa: covid-19 e afecções tireoidianas. Em seguida, realizou-se a leitura dos resumos selecionados e, mais uma vez, o método híbrido foi eleito, em busca de respostas para a questão norteadora do estudo, conforme melhor descrito na Figura 1.

3. Discussão

A infecção pelo SARS-CoV-2 acomete principalmente o parênquima pulmonar. A proteína spike deste vírus se liga a moléculas da ECA2 nas membranas das células pulmonares, que medeiam a entrada celular do vírus. Pacientes com infecção por SARS-CoV-2 apresentam RNA viral no sangue, fezes e urina, indicando que o vírus pode se ligar e interagir com a ECA2 expressa em outros órgãos (Wu, 2020). Pacientes infectados que apresentem fatores de risco – como idade avançada, sexo masculino, hipertensão crônica, comorbidades cardiovasculares e diabetes – podem desenvolver inflamação pulmonar e sistêmica, resultando em grave disfunção orgânica (Chen, 2019).

Com um genoma semelhante (80%) ao do SARS-CoV, o SARS-CoV-2 causa sintomas semelhantes ao seu antecessor. Estudos pós-SARS-CoV descobriram que o vírus pode comprometer órgãos endócrinos, particularmente as glândulas supra-renais, tireoide e pâncreas (Mongiol, 2020). Os receptores ECA2, que caracterizam a zona de entrada do SARS-CoV-2 nas células, são encontrados nos tecidos das glândulas endócrinas. Com isso, considera-se que o SARS-CoV-2 também pode causar distúrbios nestas glândulas (Chappell, 2021).

Como mencionado, a inflamação relacionada à infecção viral sistêmica altera a função do sistema endócrino por vários mecanismos, incluindo a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A produção de proteínas virais, induzida pela replicação e dano direto das células endócrinas, está associada à resposta imune e produção de genes virais, afetando a função do HPA. O resultado é uma disfunção transitória ou permanente das glândulas supra-renais. Por outro lado, o eixo HPA é um importante regulador da resposta imune, influenciando o curso das infecções (Grassi, 2020).

Além da ligação ao receptor ECA2, cofatores que facilitam a penetração do SARS-CoV-2 foram encontrados em células com baixa expressão destes receptores. Uma delas é a proteína transmembrana tipo 1 neuropilina-1 (NRP1), cuja expressão tem sido observada nas paratireóides, na adrenal e testículos (Kothandaraman, 2021).

3.1 Primeiras descobertas

Com a capacidade de causar disfunção múltipla de órgãos, a SARS afeta principalmente os sistemas respiratório, imunológico, cardiovascular e gastrointestinal. Em um estudo, Wang et al. observaram que os níveis séricos de T3, T4 e TSH foram menores nos estágios de progressão e recuperação da doença em relação ao grupo controle.

Leow et al. avaliaram a presença de distúrbios hormonais em 61 sobreviventes de SARS três meses após a recuperação. Os resultados mostraram que 39,3% apresentavam hipocortisolismo, 3,3% também apresentavam tireotoxicose subclínica transitória e 6,7% apresentavam hipotireoidismo bioquímico. Em alguns casos, o hipotireoidismo foi reversível e os hormônios

tireoidianos normalizaram após três a nove meses do quadro inicial. Assim, os autores consideraram que a SARS causa uma tireoidite reversível.

No estudo de Wei et al., foi possível encontrar alteração na estrutura tireoidiana em pacientes com SRAG. Para isso, cinco amostras foram coletadas durante autópsias, além de 10 amostras normais de tireoide do grupo controle. Em comparação, verificou-se que a tireoide de pacientes com SRAG sofreu devastação do epitélio folicular e esfoliação das células epiteliais no foliculo, além de apoptose das células tireoidianas.

Em relação ao SARS-CoV-2, Chen et al. concluíram que a concentração sérica de ECA estava associada à de T3 e T4. Os hormônios tireoidianos e as moléculas de sinalização imunomoduladoras estão envolvidos na interação entre a tireoide e a infecção viral. Os vírus, juntamente com as respostas inflamatórias e imunes, podem ter efeitos significativos em sua função. Como os hormônios tireoidianos afetam vários sistemas, seu comprometimento pode ter um efeito direto na infecção por SARS-CoV-2. Considerando que alterações na função tireoidiana têm sido associadas a distúrbios como diabetes e obesidade, e que pacientes com essas condições são mais propensos a contrair COVID-19. Distúrbios tireoidianos mal controlados também podem aumentar a suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2 (Kumari, 2020).

Através de vias genéticas e não genômicas, os hormônios tireoidianos também influenciam a resposta imune inata e adaptativa. Níveis séricos de T4 e T3 interferem na síntese e liberação de citocinas. Além disso, as infecções virais são gatilhos para o desenvolvimento da tireoidite subaguda. As infecções respiratórias, por sua vez, podem desencadear uma tempestade tireoidiana em pacientes com hipertireoidismo descompensado, aumentando o risco de mortalidade destes pacientes (Scappaticcio,2020).

4. Resultados

Vários casos de tireoidite subclínica e atípica foram relatados durante a pandemia de SARS-CoV-2. Queixas como cervicalgia, febre, mal-estar e odinofagia, por exemplo, foram observadas na maioria dos casos de tireoidite subaguda. Em uma revisão de 21 casos, 76% dos pacientes desenvolveram tireoidite subaguda após infecção por COVID-19 (Rehman, 2021).

Em um estudo observacional, Khoo et al. avaliaram pacientes com suspeita de infecção por SARS-CoV-2 – excluindo aqueles com doença tireoidiana pré-existente ou sem dosagem de T4 livre ou TSH. Entre 456 pacientes, 334 foram diagnosticados com COVID-19. A maioria deles (86,6%) apresentava função tireoidiana normal e nenhum apresentava tireotoxicose evidente. Pacientes com infecção por SARS-CoV-2 apresentaram níveis mais baixos de TSH e T4 livre durante a admissão em comparação com aqueles sem COVID-19.

Chen et al. analisaram a função tireoidiana de pacientes com infecção por SARS-CoV-2, sugerindo quadro clínico semelhante ao da síndrome do eutireoideo doente. Os autores acompanharam 50 pacientes que não apresentavam problemas de tireoide antes da infecção pelo vírus. Os testes de função tireoidiana foram avaliados durante a infecção ativa e após a recuperação. Identificou-se redução de TSH e T3 livre, correspondente à gravidade da doença. Os resultados, no entanto, normalizaram após a recuperação.

Em estudos de caso, Brancatella et al. abordaram cinco casos de tireoidite subaguda relacionada à infecção por SARS-CoV-2. As principais queixas incluíam dor cervical, febre e fadiga. Um paciente foi submetido a cintilografia com radionuclídeos que confirmou o diagnóstico. A maioria tinha hipertireoidismo e história prévia de outras afecções tireoidianas. Todos os pacientes se recuperaram após tratamento com corticosteróides ou agentes anti-inflamatórios. Apenas uma paciente necessitou de reposição com levotiroxina.

4.1 Comprometimento variado da tireóide

A disfunção tireoidiana induzida pela infecção por SARS-CoV-2 pode ser devido a uma lesão primária da tireoide, como tireotoxicose ou tireoidite atípica, uma lesão secundária a nível hipotalâmico ou hipofisário, ou ambas (Scappaticcio,2020). Além dos estudos já descritos, outros autores relataram seus achados de acordo com os diferentes tipos de acometimento da tireoide, relacionando-os à infecção por SARS-CoV-2.

4.2 Doenças da tireóide

Geralmente, os pacientes com infecção por SARS-CoV-2 manifestam dois tipos de doença da tireoide – síndrome do eutireoideo doente e tireoidite. Buscando avaliar a função tireoidiana de 287 pacientes com COVID-19, Lania et al. encontraram que 20% tinham TSH plasmático baixo e 62% preenchiam os critérios para tireotoxicose. Entre os pacientes com tireotoxicose, os autores observaram que alguns apresentavam síndrome do eutireoideo doente, com T3 livre moderadamente aumentado em relação ao T4 livre. Hipotireoidismo foi registrado em 5% dos pacientes.

Muller et al. verificaram que a incidência de tireoidite (possivelmente relacionada à síndrome do eutireoideo doente) em pacientes com infecção por SARS-CoV-2 foi de 15%.

4.2.1 Síndrome do eutireoideo doente

Caracteriza-se pela redução do T3 livre circulante – ou TSH e T4 nos casos mais graves – em pacientes críticos ou com deficiência nutricional grave, a síndrome pode se manifestar durante a infecção por SARS-CoV-2. Baixos níveis de T3 circulante, portanto, podem estar correlacionados com a gravidade da infecção e pior prognóstico, bem como maior concentração de IL-6 (Chen, 2020).

Em comparação com outras etiologias de pneumonia, as concentrações de TSH e T3 total são significativamente mais baixas em pacientes com COVID-19. Após o período de recuperação, a função tireoidiana de pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2 e síndrome do eutireoideo doente volta ao normal (Khoo,2020).

4.2.2 Tireoidite subaguda

A tireoidite inflamatória, com a presença de linfopenia, geralmente se manifesta precocemente no curso da infecção por SARS-CoV-2. A tireoidite subaguda, por sua vez, ocorre durante o curso da infecção, estando associada a dor na região cervical anterior e hiperleucocitose. Segundo Lania et al. 11% dos pacientes hospitalizados por COVID-19 manifestaram tireotoxicose, com níveis de TSH inversamente correlacionados com idade e concentração plasmática de IL-6. Isso indica que a tireoidite provavelmente se correlaciona com a tempestade de citocinas induzida pela infecção por SARS-CoV-2. A diminuição do TSH também foi relacionada ao maior tempo de internação, bem como maior risco de mortalidade.

Muller et al. por sua vez, relataram casos de tireotoxicose associada à linfopenia em 15% dos pacientes com infecção por SARS-CoV-2, sendo a maioria do sexo masculino (68%), com média de idade de 65 anos. Os exames indicaram anticorpos antitireoidianos negativos e ultrassonografia de tireoide com glândula de padrão hipoecóico, normal ou heterogênea, com condições também associadas à síndrome do doente eutireoideo. Após a recuperação, seis pacientes acompanhados se recuperaram e dois mantiveram o hipotireoidismo.

Na revisão de literatura de Christensen et al. foram registrados 17 casos de tireoidite subaguda no período pós-infecção por SARS-CoV-2. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (82%), com média de idade de 39 anos (18 a 69 anos). O intervalo entre os sintomas respiratórios e o diagnóstico de tireoidite subaguda variou de 5 a 49 dias. Em 84% dos casos, a tireoidite foi diagnosticada pelo menos 14 dias após o início dos sintomas respiratórios. A tireotoxicose também foi identificada

em uma grande proporção de pacientes (47%), assim como a tireoidite (82%). Durante o seguimento após o episódio agudo de tireoidite, a maioria dos pacientes recuperou a função tireoidiana.

Segundo Madjid et al., se a tireotoxicose não for tratada adequadamente, pode cursar com hipertrofia ventricular esquerda e insuficiência cardíaca congestiva, agravando o quadro de infecção por SARS-CoV-2.

4.2.3 Doença de graves

Casos de pacientes com doença de Graves primária ou recorrente foram relatados em estudos como os de Jiménez-Blanco et al. e Mateu-Salat et al., realizados nos períodos pós-infecção por SARS-CoV-2. Casos recorrentes de doença de Graves ocorreram no mês seguinte à infecção por SARS-CoV-2 em pacientes que estavam anteriormente em remissão por vários anos. Em um paciente, o anticorpo anti-receptor de TSH mostrou estar significativamente aumentado após a infecção por SARS-CoV-2 em comparação com um teste realizado dois meses antes do início da doença.

4.2.4 Tireoidite de hashimoto

O estudo de Murugan e Alzahrani destaca o primeiro caso de tireoidite de Hashimoto relatado no período pós-infecção por SARS-CoV-2, identificado em um homem de 45 anos diagnosticado com infecção leve por SARS-CoV-2. Sem história prévia de distúrbios da tireoide, queixou-se de fadiga e fraqueza extremas, sem outros sintomas relacionados. Após avaliação, sem achado inicial correspondente aos sintomas, os níveis de hormônios tireoidianos indicaram aumento do TSH (6,49 μ U/mL) e diminuição do nível de T4 (9,19 pmol/L). O valor do anticorpo tireoide peroxidase, por sua vez, ultrapassou a faixa superior detectável (> 2.000 UI/mL), confirmando a presença de tireoidite de Hashimoto. Após cinco semanas de tratamento com levotiroxina, o paciente relatou melhora.

Os autores ressaltam que este relato não forneceu nenhuma informação sobre os perfis funcionais da tireoide (anticorpos e TSH) anteriores à infecção por SARS-CoV-2, podendo a tireoidite de Hashimoto já ter sido manifestada. Entretanto, outros casos de tireoidite de Hashimoto associados à infecção por SARS-CoV-2 foram encontrados, sendo a tempestade de citocinas possivelmente a responsável por problemas relacionados à autoimunidade.

4.2.5 Câncer de tireoide

Pouco se sabe sobre o efeito da infecção por SARS-CoV-2 no desenvolvimento ou progressão do câncer de tireoide, bem como a suscetibilidade desses pacientes a infecções ou complicações relacionadas à infecção por SARS-CoV-2. O fato de esses pacientes apresentarem maior risco de consequências graves torna necessária uma avaliação criteriosa, principalmente entre aqueles que estejam em tratamento com inibidor de tirosina quinase ou radioterapia externa; que tenham metástases pulmonares; que tenham idade avançada ou possuam comorbidades associadas. Isto tudo com o objetivo de verificar os riscos reais de complicações graves da infecção por SARS-CoV-2 (Liang, 2020).

4.3 Vacinação contra Covid

Assim como em estudos realizados com outras vacinas (contra influenza ou hepatite B) a tireoidite subaguda pós-vacinação contra infecção por SARS-CoV-2 tem sido observada em mulheres sem histórico de distúrbios tireoidianos (Toft, 1998). Esses casos foram registrados alguns dias ou semanas após a primeira ou segunda doses da vacina. Os anticorpos antitireoperoxidase, antitireoglobulina e antirreceptor de TSH foram todos negativos, enquanto a ultrassonografia indicou padrão de tireoidite (Oyibo, 2021). Casos de doença de Graves também ocorreram dias ou semanas após a vacina de mRNA, mas nenhum desses pacientes apresentou sinais de orbitopatia ou dermopatia. Vários fatores – como predisposição genética e antígenos de células tireoidianas – estão relacionados a sua patogênese, isolados ou combinados (Oyibo, 2020):

5. Conclusão

A disfunção da tireoide deve ser considerada como uma possível manifestação da COVID-19. Embora não esteja recomendado nas diretrizes de tratamento de infecção por SARS-CoV-2, a avaliação inicial da função tireoidiana, ela pode ser considerada durante o diagnóstico, principalmente em pacientes hospitalizados que apresentem perfis clínicos como os citados nesta revisão. Embora algumas evidências considerem que a disfunção tireoidiana seja causada por uma infecção direta da tireoide ou um efeito autoimune causado pela tempestade de citocinas, pesquisas que facilitem o entendimento do diagnóstico e tratamento das doenças tireoidianas em pacientes durante as diferentes fases da infecção por SARS-CoV-2 são ainda necessárias. Os dados obtidos até o momento indicam que, embora a maioria dos pacientes seja eutireoidiana ou apresente um quadro de tireoidite subaguda, outras doenças da tireoide podem se manifestar durante a infecção por SARS-CoV-2, reforçando ainda mais a importância da avaliação da função desta glândula em pacientes sintomáticos e também assintomáticos. Esta revisão possui caráter narrativo, e, como tal, não possui metodologia que permita a reprodução dos dados e nem fornece respostas quantitativas para questões específicas. Desta forma, torna-se interessante a realização futura de revisões sistemáticas acerca do tema, pois estas são consideradas trabalhos originais, e são elaborados com rigor metodológico e reproduzível.

Referências

- Agarwal, S., & Agarwal, S. K. (2020). Endocrine changes in SARS-CoV-2 patients and lessons from SARS-CoV. *Postgrad Med J*.96:412-6.
- Altay, F. A., Güz, G., & Altay, M. (2016). Subacute thyroiditis following seasonal influenza vaccination. *Hum Vaccines Immunother*. 12:1033-4.
- Bernardo, W. M., Nobre, M. R. C., & Jatene, F. B. (2004) A prática clínica baseada em evidências. Parte II: buscando as evidências em fontes de informação. *Rev Assoc Med Bras*. 50(1):1-9.
- Brancatella, A., Ricci, D., Cappellani, D., et al. (2020). Is subacute thyroiditis in the underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? Insights from the case series. *J Clin Endocrinol Metab*.105(10):e3742-46.
- Brancatella, A., Ricci, D., Viola, N., Sgro, D., Santini, F., & Latrofa, F. (2020). Subacute thyroiditis after Sars-COV-2 infection. *J Clin Endocrinol Metab*.105(7):2367-70.
- Braun, V., & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative research in psychology*,3(2), 77-101
- Chappell, M. C. (2021). Commentary for endocrine significance of SARS-CoV-2's reliance on ACE2. *Endocrinology*.162:bqaa222.
- Chen, M., Zhou, W., & Xu W. (2020). Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19: A retrospective study. *Thyroid*. 31(1):8-11.
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., et al. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*.368:m1091.
- Chen, W., Tian, Y., Li, Z., et al. (2021). Potential interaction between SARS-CoV-2 and thyroid: A review. *Endocrinology*. 162:bqab004.
- Christensen, J., O'Callaghan, K., Sinclair, H., Hawke, K., et al. (2020). Risk factors, treatment and outcomes of subacute thyroiditis secondary to COVID-19: a systematic review. *Intern Med J*. 52(4):522-29.
- Dong, M., Zhang, J., Ma, X., Tan, J., et al. (2020). ACE2, TMPRSS2 distribution and extrapulmonary organ injury in patients with COVID-19. *Biomed Pharmacother*. 131:110678.
- Duntas, L. H., & Jonklaas, J. (2021). COVID-19 and thyroid diseases: A bidirectional impact. *J Endocr Soc*.5:bvab076.
- Franquemont, S., & Galvez, J. (2021). Subacute thyroiditis after mRNA vaccine for Covid-19. *J Endocr Soc*. 5:A956-7.
- Grassi, T., Varotto, E., & Galassi, F.M. (2020). COVID-19, the viral endocrinological disease? *Eur J Intern Med*. 77:156-7.
- Jiménez-Blanco, S., Pla-Peris, B., & Marazuela M. (2021). COVID-19: a cause of recurrent Graves' hyperthyroidism? *J Endocrinol Invest*.44:387-8.
- Kakodkar, P., Kaka, N., & Baig, M.N. (2020). A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic coronavirus disease 2019 COVID-19]. *Cures*. 12: e7560.
- Khatri, A., Charlap, E., & Kim, A. (2021). Subacute thyroiditis from COVID-19 Infection: A case report and review of literature. *Eur Thyroid J*. 9(6):324-8.
- Kothandaraman, N., Rengaraj, A., Xue, B., Yew, W. S., et al. (2021). COVID-19 endocrinopathy with hindsight from SARS. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 320:E139-50.
- Khoo, B., Tan, T., Clarke, S. A., et al. (2020). Thyroid function before, during and after COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 106(2):e803-11.

- Kumari, K., Chainy, G. B. N., & Subudhi, U. (2020). Prospective role of thyroid disorders in monitoring COVID-19 pandemic. *Heliyon*.6:e05712.
- Lania, A., Sandri, M. T., Cellini, M., Mirani, M., *et al.* (2020). Thyro-toxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *Eur J Endocrinol*. 183:381-7.
- Leow, M. K., Kwek, D. S., Ng, A. W., Ong, K. C., *et al.* (2005). Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome [SARS]. *Endocrinol Clin*. 63:197-202.
- Liang, W., Guan, W., Chen, R., *et al.* (2020). Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a Nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 21:335-7.
- Li, M. Y., Li, L., Zhang, Y., & Wang, X. S. (2020). Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 9:45.
- Madjid, M., Safavi-Naeini, P., Solomon, S. D., *et al.* (2020). Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: A Review. *JAMA Cardiol* 5: 831–840.
- Mateu-Salat, M., Urgell, E., & Chico A. (2020). SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J Endocrinol Invest*.43:1527-8.
- Murugan, A. K., & Alzahrani, A. S. (2021). SARS-CoV-2: Emerging Role in the Pathogenesis of Various Thyroid Diseases. *J Inflamm Res*.14:6191-221.
- Mongiò, L. M., Barbagallo, F., Condorelli, R. A., Cannarella, R., *et al.* (2020). Possible long-term endocrine-metabolic complications in COVID-19: lesson from the SARS model. *Endocrine*. 68:467-70.
- Muller, I., Cannavaro, D., Dazzi, D., Covelli, D., *et al.* (2020). SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. *Lancet Diabetes Endocrine*. 8:739-41.
- Oyibo, S. O. (2021). Subacute Thyroiditis after receiving the adenovirus-vectored vaccine for coronavirus disease (COVID-19). *Cures*. 13:e16045.
- Rehman, M. A. U., Farooq, H., Ali, M. M., Rehman, M. E. U., *et al.* (2021).The association of subacute thyroiditis with COVID-19: a systematic review. *SN Compr Clin Med*. 18(3):1.
- Scappaticcio, L., Pitoia, F., Esposito, K., *et al.* (2020).Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord*.22:1-13.
- Toft, J., Larsen, S., & Toft, H. (1998). Subacute thyroiditis after hepatitis B vaccination. *Endocr J*. 45:135.
- Wang, W., Ye, Y. X., Yao, H., Sun, L. Q., *et al.* (2003). Evaluation and observation of serum thyroid hormone and parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Chin Anti-tuberculous Assoc*. 25: 232-4.
- Wei, L., Sun, S., Xu, C. H., Zhang, J., *et al.* (2007). Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hmm Pathol*.38:95-102.
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*.323:1239-42.
- Zhang, Y., Lin, F., Tu, W., *et al.* (2021). Thyroid dysfunction may be associated with poor outcomes in patients with COVID-19. *Mol Cell Endocrinol*. 521:111097.
- Ziegler, C. G. K., Allon, S. J., Nyquist, S. K., *et al.* (2020). SARS-CoV-2 ACE2 receptor is in the interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*.181:1016-1035.e19.