

# Tiroidites aguda e subaguda

## *Acute and Subacute Thyroiditis*

Alexandra Vieira<sup>1</sup>, Francisco Carrilho<sup>2</sup>, Manuela Carvalheiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Interna do Internato Complementar de Endocrinologia

<sup>2</sup> Chefe de Serviço de Endocrinologia

<sup>3</sup> Directora do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospitais da Universidade de Coimbra, e Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**Correspondência:** Alexandra Vieira › Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo › Hospitais da Universidade de Coimbra › Praceta Mota Pinto, 3000-175 Coimbra › alexandravieiracastro@hotmail.com

**Aceitação:** Artigo recebido em 14/12/2009, revisto em 29/12/2010 e aceite para publicação em 30/12/2010.

### RESUMO

A designação tiroidite refere-se a uma inflamação da glândula tiroideia; a sua etiologia varia de infecciosa a auto-imune.

A tiroidite aguda normalmente é causada por uma infecção bacteriana. É uma patologia rara sendo mais frequente em idosos, imunodeprimidos e quando existe previamente patologia tiroideia. O doente geralmente apresenta-se com febre, disfagia, disfonia, eritema, dor e tumefacção na região cervical anterior. A função tiroideia geralmente é normal; há leucocitose e elevação da velocidade de sedimentação (VS). O tratamento consiste, essencialmente, na administração de antibiótico, sendo, por vezes, necessária a drenagem de abscessos.

A tiroidite subaguda é a principal causa de dor tiroideia. A sua etiologia é, provavelmente, viral. O doente apresenta-se com astenia, febre baixa, mialgias, faringite, edema e dor cervical severa. A tiróide é firme, nodular e dolorosa à palpação. Em até metade dos doentes ocorrem sintomas de tirotoxicose. Posteriormente pode ocorrer hipotiroidismo, contudo em cerca de 95% dos doentes ocorre normalização da função tiroideia. A VS e a proteína C reactiva estão elevadas. O tratamento é sintomático. Os anti-inflamatórios e os corticóides estão indicados para o controlo da dor. Os bloqueadores  $\beta$  controlam os sintomas de tirotoxicose; em caso de hipotiroidismo, a levotiroxina está indicada.

A tiroidite de Riedel, tiroidite esclerosante crónica, é rara. Embora a sua etiologia seja desconhecida, esta tiroidite pode desenvolver-se no curso de uma tiroidite subaguda. A tiróide é dura e de tamanho normal ou aumentado. A doença pode ser assintomática ou causar sintomas compressivos. A grande maioria apresenta doseamentos tiroideus normais; cerca de um terço apresenta hipotiroidismo. A VS e os leucócitos estão dentro da normalidade. Não existe terapêutica específica; em muitos casos, a corticoterapia é eficaz.

### PALAVRAS-CHAVE

Tiroidite; Infecção; Aguda; Subaguda; Tirotoxicose; Hipotiroidismo.

### RESUME

*The designation thyroiditis is referred to an inflammation of the thyroid gland; its etiology varies from infectious to autoimmune.*

*Acute thyroiditis is normally caused by bacterial infection. It's a rare entity being more frequent in elderly, immunodepressed, and when there is a previous thyroid disease. The patient generally presents itself with fever, dysphagia, dysphonia, erythema, pain and swelling in the anterior cer-*

vical region. Thyroid function tests are generally normal; leukocytosis and elevated eritrocite sedimentation rate (ESR) are present. Treatment consists essentially on the administration of antibiotics; sometimes it's necessary abscess draining.

Subacute thyroiditis is the main cause of thyroid pain. Its etiology is, probably, viral. The patient presents itself with asthenia, low fever, myalgias, pharyngitis, swelling and severe cervical pain. The thyroid is firm, nodular and painful when palpated. In until half of patients symptoms of thyrotoxicosis occur. Afterwards hypothyroidism can occur; however, in about 95% of patients, there is normalization of thyroid function. ESR and C reactive protein are elevated. The treatment is symptomatic. Anti-inflammatory and corticoids are indicated for pain management. The , blockers control thyrotoxicosis symptoms; if hypothyroidism occurs, levothyroxine is indicated.

Riedel's thyroiditis, chronic sclerosis thyroiditis, is rare. Although its etiology is unknown, this thyroiditis can develop after a subacute thyroiditis. The thyroid gland is hard and of normal or increased size. The disease can be asymptomatic or cause compressive symptoms. The great majority presents normal thyroid function tests; about one third presents hypothyroidism. ESR and leukocytes are within normal parameters. There is no specific therapy; in many cases corticoid therapy is effective.

#### KEY-WORDS

Thyroiditis; Infection; Acute; Subacute; Thyrotoxicosis; Hypothyroidism.

## INTRODUÇÃO

A designação tiroidite engloba um grupo de patologias em que ocorre inflamação da glândula tiróide cuja etiologia varia de infecciosa a auto-imune<sup>1</sup>. Neste artigo, faz-se uma revisão das tiroidites de natureza infecciosa.

## TIROIDITE AGUDA

### ETIOLOGIA

A tiroidite aguda normalmente é causada por infecção bacteriana (*streptococcus*, *staphylococcus*, *pneumococcus*, *salmonella*, *klebsiella*, *bacteroides*, *treponema pallidum*, *pasteurella spp*, *pasteurella multocida*), mas também pode ocorrer após infecção por fungos (*coccidioides immitis*, *aspergillus*, *actinomyces*, *blastomyces*, *candida albicans*, *nocardia*, *acinetobacter baumannii*, *cryptococcus* e *pneumocystis*)<sup>2,3</sup>, micobactérias (*Mycobacterium tuberculosis*)<sup>4</sup> ou parasitas<sup>5,6</sup>. A tiroidite aguda é rara visto que a tiróide apresenta

vários mecanismos de defesa contra a infecção: é um órgão encapsulado, rico em iodo, muito vascularizado e com uma extensa drenagem linfática<sup>5</sup>. A infecção da tiróide é mais frequente nas pessoas com doença tiroideia pré-existente (carcinoma da tiróide, tiroidite linfocítica crónica ou bócio multinodular) e naquelas com anomalias congénitas tais como fístula do sinus piriforme (a fonte mais comum de infecção nas crianças)<sup>7,8,9</sup>, e em imunodeprimidos, idosos ou debilitados<sup>10</sup>; é particularmente comum em doentes com HIV, nos quais a infecção por *Pneumocystis carinii* e outras infecções oportunistas da tiróide têm sido descritas<sup>5</sup>.

O carcinoma do esófago pode estar associado a abscesso tiroideu devido a uma ligação fistulosa<sup>11</sup>.

Um abscesso da tiróide por *Clostridium* está quase sempre associado a carcinoma do colon<sup>12</sup>.

### APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os doentes apresentam-se gravemente doentes com febre, disfagia e disfonia; ao

exame objectivo verifica-se eritema, dor e tumefacção na região cervical anterior<sup>5</sup>; por vezes, formação localizada de gás<sup>9</sup>. Os sintomas podem ser precedidos por uma infecção respiratória superior aguda<sup>5</sup>.

A tiroidite aguda pode disseminar-se e levar a mediastinite necrotizante e pericardite<sup>13</sup>.

A apresentação da infecção fúngica, infecção parasitária, tiroidite micobacteriana e infecção tiroideia oportunista em doentes com infecção por HIV tende a ser crónica e insidiosa<sup>5</sup>.

Geralmente, a função tiroideia é normal, embora possa ocorrer tirotoxicose e hipotiroidismo<sup>5</sup>. Contudo, se a tiroidite é generalizada como ocorre normalmente com as tiroidites fúngicas ou micobacterianas, a destruição é suficiente para libertar hormonas tiroideias em quantidade suficiente para causar sintomas de hipertiroidismo<sup>14,15</sup>. Normalmente, ocorre leucocitose e a velocidade de sedimentação (VS) está elevada<sup>5</sup>. As áreas infectadas aparecem como “frias” na cintigrafia<sup>5</sup>. A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) com coloração de Gram e cultura é o teste de diagnóstico de eleição<sup>5</sup>.

## TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O tratamento consiste na administração de antibiótico ou antifúngico e na drenagem de abscessos<sup>5</sup>. A doença pode ser fatal se o diagnóstico e terapêutica não forem realizados atempadamente<sup>5</sup>.

## TIROIDITE SUBAGUDA

### DEFINIÇÃO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A tiroidite subaguda é a principal causa de dor tiroideia<sup>5,16,17</sup>. Ocorre em até 5% dos doentes com doença tiroideia clínica<sup>5</sup>. É uma doença inflamatória auto-limitada, que frequentemente sucede a uma infecção

do tracto respiratório superior<sup>5,16,18-22</sup>; a sua incidência atinge o pico no Verão<sup>17,18,23</sup>, correlacionando-se com o pico de incidência dos enterovirus<sup>5,22</sup>. Uma causa viral tem, portanto, sido proposta<sup>5,17,18,20,21,22,23,24</sup>. Influenzae, adenovirus, mononucleose infecciosa, miocardite, febre da arranhadela de gato e virus coxsackie têm sido implicados na etiologia da tiroidite subaguda<sup>25</sup>. Esta forma de tiroidite é conhecida por diversos nomes: tiroidite subaguda de De Quervain, tiroidite subaguda não supurativa, tiroidite pseudotuberculosa, tiroidite de células gigantes, tiroidite de células pseudogigantes, *struma granulomatosa* ou tiroidite viral<sup>18,19,22</sup>.

A incidência de tiroidite subaguda no sexo feminino é de cerca de 0,1/1000 por ano<sup>18</sup>. Este tipo de tiroidite desenvolve-se mais frequentemente entre a 3<sup>a</sup> e a 6<sup>a</sup> décadas<sup>26,27</sup>, com uma idade média de 44 anos e é mais comum no sexo feminino (M/ F: 1 a 3/9,7)<sup>18</sup>; é rara em crianças<sup>28,29</sup>.

Têm sido descritas várias associações genéticas sendo os mais importantes os genes da região do complexo major de histocompatibilidade (MHC) localizados no braço curto do cromossoma 6<sup>18</sup>. HLA-B35<sup>21,22,30</sup> e HLA-B67 têm sido associados fortemente à tiroidite subaguda<sup>18,20,24</sup>. Os doentes portadores de HLA-B67 mais frequentemente se tornam eutiroideos<sup>18</sup>. Os que apresentam HLA-B67 têm uma distribuição sazonal com o início da doença predominando no Verão e Outono; os que apresentam HLA-B35 têm uma apresentação homogénea ao longo de todo o ano<sup>18,24</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A duração da doença é muito variável podendo estender-se de 2 a 5 meses<sup>22</sup>. A tiroidite subaguda começa com um pródromo de mialgias generalizadas, faringite, febre baixa e astenia<sup>5,17-20,22</sup>. Geralmente, os doentes apresentam dor cervical severa e edema<sup>5</sup>. O sintoma mais importante é a dor na região da tiróide, frequentemente interpretada como uma faringite<sup>18</sup>. Frequentemente, a dor

irradia para o ouvido<sup>17</sup>, mandíbula<sup>18</sup>, tórax<sup>15,20</sup> e região occipital<sup>19</sup>. A dor pode ser exacerbada pela mudança de posição da cabeça, deglutição ou tosse<sup>16,22</sup>. Apenas um dos lobos ou os dois em simultâneo podem ser inicialmente envolvidos<sup>31,32</sup>; a doença pode ter início num lobo e posteriormente estender-se para outro<sup>22</sup>. Pode ocorrer parésia transitória das cordas vocais<sup>33</sup>. Em até 50% dos doentes existem sintomas de tirotoxicose<sup>5,18,22</sup>. Esta fase tirotóxica é devida à libertação de hormonas tiroideias dos tirócitos destruídos pelos linfócitos T citotóxicos<sup>17</sup> e é auto-limitada, normalmente prolongando-se por 2-10 semanas<sup>5</sup>. Esta destruição resulta numa resposta inflamatória dominada inicialmente por neutrófilos e formação de microabscessos e, posteriormente, por um processo granulomatoso com linfócitos, histiócitos e células gigantes multinucleadas circundando depósitos de colóide<sup>20,22</sup>. Por fim, ocorre fibrose, especialmente em áreas de extensa destruição tecidual<sup>20</sup>. Em muitos doentes, a função tiroideia normaliza após várias semanas de tirotoxicose e o hipotiroidismo irá subseqüentemente desenvolver-se, prolongando-se por 4 – 6 meses, como na tiroidite esporádica indolor e tiroidite pós-parto<sup>5</sup>. Contudo, a função tiroideia normaliza espontaneamente em 95% dos doentes ao fim de 6 - 12 meses<sup>5</sup>. Durante a transição do hipertiroidismo para o hipotiroidismo, pode-se observar níveis baixos de TSH e T4 livre o que pode ser confundido com hipotiroidismo central<sup>17</sup>. Este hipotiroidismo está relacionado, principalmente, com a destruição total da tiróide e conseqüente fibrose<sup>22</sup>; raramente, a tiroidite subaguda culmina com tiroidite autoimune com hipotiroidismo<sup>22</sup>. Alguns doentes desenvolvem doença de Graves após um episódio de tiroidite subaguda<sup>22</sup>. Este tipo de tiroidite recorre em cerca de 2% dos doentes<sup>5,17,18,22,23</sup> porém, a resposta inflamatória é menos severa sendo a VS menor<sup>23</sup> e a captação de iodo maior que no primeiro evento<sup>18</sup>. Nas recorrências, o sistema imunitário parece reagir mais rapidamente, sendo as manifestações clínicas mais moderadas<sup>23</sup>. Mesmo

nos doentes com recuperação da função tiroideia, estes parecem mais predispostos a desenvolver hipotiroidismo induzido pelo iodo<sup>22</sup>, conseqüência da insuficiência do *escape* do efeito de Wolff-Chaikoff. Quando ocorre uma ingestão excessiva de iodo, ocorre uma diminuição transitória da produção de hormonas tiroideias, situação denominada de efeito de Wolff-Chaikoff. Nas pessoas saudáveis há reversão desse efeito, voltando os níveis das hormonas da tiróide para valores normais, fenómeno designado por *escape* do efeito de Wolff-Chaikoff, o qual está comprometido na tiroidite subaguda. O efeito de Wolff-Chaikoff ocorre por o iodo se encontrar nas células da tiróide acima de uma concentração limiar, causando a inibição da tiroperoxidase e, conseqüente, bloqueio da oxidação do ião iodeto e da iodinação dos resíduos tirosilo da tiroglobulina. Desta forma há uma produção diminuída das hormonas da tiróide. Pode provocar o aparecimento de bócio e hipotiroidismo. O *escape* do efeito de Wolff-Chaikoff parece ser conseqüência da baixa regulação do transportador Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>, que faz o transporte destas substâncias no mesmo sentido, localizado na glândula tiróide, da qual resulta na diminuição do iodo intratiroidal, favorecendo a organificação do iodo e permite o recomeço de uma síntese normal das hormonas<sup>34,35</sup>.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é primeiramente clínico<sup>18</sup>. A tiróide é firme, nodular e dolorosa à palpação<sup>16</sup>, podendo estar ligeiramente ou moderadamente aumentada; um lobo pode ser maior que outro<sup>22</sup>. É rara a presença de linfadenopatia cervical<sup>22</sup>. A VS apresenta-se marcadamente elevada<sup>5,16,19,20,22,24</sup>; a proteína C reactiva também está elevada<sup>5,36</sup>. A contagem de leucócitos é normal<sup>16,18,19</sup> ou ligeiramente elevada<sup>5,16,18,19,22</sup>. As concentrações de TSH são baixas ou indetectáveis<sup>5,16</sup>; os anticorpos anti-peroxidase são geralmente normais<sup>5,17,24</sup>, contudo podem estar transitoriamente elevados embora em menor magnitu-

de que nas tiroidites de natureza autoimune<sup>19,22,23</sup>. Pode ocorrer anemia ligeira, normocrômica<sup>22</sup>, a fosfatase alcalina e outras enzimas hepáticas podem estar elevadas na fase inicial<sup>22</sup>. A captação de iodo é baixa (<5%) na fase tóxica da tiroidite subaguda<sup>16,19,20,22</sup> distinguindo-se, assim, da doença de Graves<sup>5,17,18</sup>. Mesmo quando apenas uma parte da glândula está comprometida, a captação de iodo pode estar globalmente diminuído como resultado da supressão da TSH pelos níveis elevados de hormonas tiroideias em circulação<sup>22</sup>. A ecografia da tiróide também pode ajudar a distinguir estas duas patologias: em doentes com doença de Graves a tiróide é hipervascular<sup>17</sup> enquanto que nos doentes com tiroidite subaguda a glândula é hipocogénica e apresenta vascularidade normal a reduzida<sup>5</sup>.

O padrão microscópico normalmente inclui degeneração do epitélio folicular, infiltração do tecido por leucócitos, linfócitos e histiócitos e a formação de granulomas compostos por células gigantes circundando o material colóide<sup>19</sup>. Em cerca de 50% dos doentes, pode-se encontrar microabcessos<sup>19</sup>.

O diagnóstico diferencial clínico compreende faringite aguda<sup>24</sup>, carcinoma anaplásico da tiróide, tiroidite infecciosa aguda e hemorragia no interior de um nódulo ou cisto pré-existente<sup>20,22,37</sup>. O diagnóstico diferencial histológico inclui: tiroidite granulomatosa multifocal, sarcoidose e tuberculose<sup>20</sup>. A tiroidite granulomatosa secundária a infecção por *Mycobacterium* é rara e normalmente ocorre como resultado de disseminação hematogénea ou por extensão directa de um gânglio linfático adajacente<sup>20</sup>. O envolvimento da tiróide por sarcoidose é raro<sup>20</sup>. Lesões maiores, particularmente em fase fibrótica podem simular carcinoma<sup>20</sup>.

## TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O tratamento da tiroidite subaguda é sintomático<sup>5,17</sup>. Os anti-inflamatórios não esteróides ou salicilatos estão indicados para controlar a dor tiroideia ligeira<sup>5,22</sup>. Para

a dor tiroideia mais severa, doses elevadas de glicocorticóides (ex: 40mg de prednisolona por dia fornece alívio imediato)<sup>5,18,27</sup>; as doses devem ser reduzidas após um período de 4 – 6 semanas<sup>5,17</sup>. Em até 20% dos doentes há recorrência da dor tiroideia com a interrupção dos corticóides<sup>16,22</sup> pelo que o desmame da corticoterapia deve ser efectuado de modo progressivo; ainda assim, por vezes, ocorre recorrência da dor podendo ser necessário aumentar novamente a dose. Os bloqueadores  $\beta$  controlam os sintomas de tirotoxicose<sup>5,16-19</sup>. O tratamento com levotiroxina raramente é necessário, porque a fase hipotiroideia geralmente é ligeira e transitória; a levotiroxina está indicada em doentes sintomáticos<sup>5,18</sup>. Os anti-tiroideus de síntese não são eficazes e não devem ser administrados porque não existe aumento na síntese de hormonas tiroideias<sup>16,18,19</sup>.

O prognóstico a longo prazo é excelente<sup>19</sup>. O hipotiroidismo permanente é a sequela mais importante da tiroidite subaguda desenvolvendo-se em menos de 10% dos doentes<sup>18</sup>.

## TIROIDITE DE RIEDEL

Este tipo de tiroidite é muito raro. Ocorre principalmente em mulheres (F:M 3.1:1) entre os 30 e os 60 anos. Trata-se de uma tiroidite esclerosante crónica que evolui inexoravelmente para a destruição completa da tiróide e frequentemente causa sintomas de compressão a nível cervical<sup>38</sup>. A tiróide apresenta tamanho normal ou aumentado, normalmente o envolvimento é simétrico e a glândula é muito dura. Por vezes, é confundida com sarcoma<sup>39</sup>; pode ocorrer em doente com bócio multinodular, mimetizando carcinoma da tiróide<sup>40</sup>. Embora a etiologia seja desconhecida, a doença pode desenvolver-se no curso de uma tiroidite subaguda<sup>41</sup>. Ao exame anatomo-patológico, a tiróide é substituída por densa fibrose, com células foliculares dispersas e, por vezes, ácinos com pequena quantidade de colóide. A

fibrose faz com que a tiróide fique firmemente aderente à traqueia e aos músculos subjacentes podendo causar compressão da traqueia ou esófago<sup>42</sup>. A doença pode permanecer estável durante muitos anos ou pode progredir lentamente e conduzir a hipotireoidismo.

A doença pode ser assintomática e ser descoberta acidentalmente ou causar sintomas: dispneia, disfagia, disfonia e estridor. O envolvimento das paratiróides pode conduzir a hipoparatiroidismo<sup>43,44</sup>.

Raramente, a tiroidite de Riedel está associada a processos fibroescleróticos em diversos locais (glândulas lacrimais, órbitas, parótidas, mediastino, pulmão, miocárdio, retroperitoneu, ductos biliares)<sup>45-47</sup>.

A grande maioria dos doentes apresenta doseamentos tiroideus normais, mas cerca de um terço apresenta hipotireoidismo. A VS e os leucócitos apresentam-se dentro da normalidade. Os anticorpos anti-tiroideus estão presentes em 67% dos casos<sup>38</sup>. Na tiróide visualizam-se linfócitos B e T. A presença de marcada eosinofilia sugere que os eosinófilos e/os seus produtos estão envolvidos no desenvolvimento da fibrose<sup>48</sup>.

## TRATAMENTO

Não existe terapêutica específica para a tiroidite de Riedel. O tratamento com corticóides é eficaz em muitos casos<sup>49-51</sup>, provavelmente naqueles em que existe inflamação activa. Não existem estudos randomizados relativamente à terapêutica com corticóides; alguns doentes apresentam benefício a longo prazo, outros recidivam após suspensão<sup>52,53</sup>. A actividade inflamatória e a duração da doença parecem ser factores importantes na evolução. Nos que não respondem à corticoterapia ou que recidivam após a sua suspensão, o tamoxifeno pode ser uma opção<sup>54</sup>. É possível que o tamoxifeno actue inibindo a proliferação de fibroblastos através da estimulação de TNF-beta. A terapêutica combinada (prednisolona e tamoxifeno) também é eficaz<sup>43</sup>.

A administração de levotiroxina está indicada na presença de hipotireoidismo. A cirurgia está indicada quando existem sintomas cervicais compressivos<sup>55</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Brent G, Larsen P, Davies T. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K et al. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11ª edição. Saunders Elsevier 2008; 403-405.
2. Park YH, Baik JH, Yoo J. Acute thyroiditis of actinomycosis. *Thyroid* 2005; 15: 1395-1396.
3. Avram AM, Sturm CA, Michael CW, Sisson JC, Jaffe CA. Cryptococcal thyroiditis and hyperthyroidism. *Thyroid* 2004; 14: 471-474.
4. Orlandi F, Fiorini S, Gonzatto I et al. Tubercular involvement of the thyroid gland: A report of two cases. *Horm Res* 1999; 52: 291-294.
5. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646-2655.
6. Su DH, Huang TS. Acute suppurative thyroiditis caused by *Salmonella typhimurium*: A case report and review of the literature. *Thyroid* 2002; 12: 1023-1027.
7. Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K et al. Acute suppurative thyroiditis associated with piriform sinus fistula: sonographic findings. *Am J Med* 1990; 155: 845-847.
8. Fukata S, Miyauchi A, Kuma K, Sugawara M. Acute suppurative thyroiditis caused by an infected piriform sinus fistula with thyrotoxicosis. *Thyroid* 2002; 12: 175-8.
9. Sai Prasad TR, Chong CL, Mani A et al. Acute suppurative thyroiditis in children secondary to pyriform sinus fistula. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 779-783.
10. Vandjme A, Pageaux GP, Bismuth M et al. Nocardiosis revealed by thyroid abscess in a liver-kidney transplant recipient. *Transpl Int* 2001; 14: 202-204.
11. Premawardhana LD, Vora JP, Scanlon MF. Suppurative thyroiditis with oesophageal carcinoma. *Postgrad Med J* 1992; 68: 592-593.
12. Kale SU, Kumar A, David VC. Thyroid abscess - an acute emergency. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 261: 456-458.
13. Iwama S, Kato Y, Nakayama S. Acute suppurative thyroiditis extending to descending necrotizing mediastinitis and pericarditis. *Thyroid* 2007; 17: 281-282.
14. McLaughlin SA, Smith SL, Meek SE. Acute suppurative thyroiditis caused by *Pasteurella multocida* and associated with thyrotoxicosis. *Thyroid* 2006; 16: 307-310.
15. Nieuwland Y, Tan KY, Elte JW. Miliary tuberculosis presenting with thyrotoxicosis. *Postgrad Med J* 1992; 68: 677-679.
16. Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2000; 61: 1047-52.
17. Bindra A, Braunstein G. Thyroiditis. *Am Fam Physician* 2006;73:1769-1776
18. Harris PE, Bouloux PM. *Endocrinology in Clinical Practice*. 1ª edição. Taylor & Francis Group. London. 2003, 273-285.
19. Lamberton P, Jackson I. Thyroiditis. In: Bremner WJ, Hung W, Kann CR et al. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. 1ª edição. JB Lippincott Company Philadelphia. 1990, 370-377.
20. Jhaveri K, Shroff M, Fatterpekar G et al. CT and MR Imaging Findings Associated with Subacute Thyroiditis. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 143-146.
21. Kramer A, Roozendaal C, Dullaart R. Familial Occurrence of Subacute Thyroiditis Associated with Human Leukocyte Antigen-B35. *Thyroid* 2004; 14: 544-547.
22. Volpé R. Infectious, subacute, and sclerosing thyroiditis. In: Burger H, Jameson J, Loriaux D et al. *Endocrinology*. 4ª edição. WB Saunders Company. 2001, 1482-86.
23. Iitaka M, Momotani N, Ishii J et al. Incidence of subacute thyroiditis recurrences after a prolonged latency: 24 year survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 466-469.
24. Zein E, Karaa S, Megarbane A. Familial occurrence of painful subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. *Press Med* 2007; 36: 808-9.
25. Volta C, Carano N, Street ME, Bernasconi S. Atypical subacute thyroiditis caused by Epstein-Barr virus infection in a three-year-old girl. *Thyroid* 2005; 15: 1189-1191.
26. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZ, Atkinson EJ, Jaconbsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2100-2105.
27. Singer PA. Thyroiditis. Acute, subacute, and chronic. *Med Clin North Am* 1991; 75: 61-77.
28. Ogawa E, Katsushima Y, Fujiwara I, Iinuma K. Subacute thyroiditis in children: patient report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16: 897-900.

29. Wasniewska M, Vigone MC, Cappa M, Aversa T, Rubino M, De Luca F. Study Group for thyroid diseases of Italian Society for Pediatric Endocrinology. Acute suppurative thyroiditis in childhood: relative frequency among thyroid inflammatory diseases. *J Endocrinol Invest* 2007; 30: 346-347.
30. Ohsako N, Tamai H, Sudo T et al. Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to human leukocyte antigen typing. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3653.
31. Nakamura S, Saio Y, Ishimori M. Recurrent hemi thyroiditis: a case report. *Endocr J* 1998; 45: 595-600.
32. Sari O, Erbas B, Erbas T. Subacute thyroiditis in a single lobe. *Clin Nucl Med* 2001; 26: 400-401.
33. Dedivitis RA, Coelho LS. Vocal fold paralysis in subacute thyroiditis. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007; 73: 138.
34. Okamura K, Sato K, Ikenoue H, et al. Reevaluation of thyroidal radioactive iodine uptake test, with special reference to reversible primary hypothyroidism with elevated thyroid radioiodine uptake. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 720-726.
35. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine-induced hypothyroidism. *Thyroid* 2001; 11: 501-510.
36. Pearce EN, Bogazzi F, Martino E et al. The prevalence of elevated serum C- reactive protein levels in inflammatory and noninflammatory thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13: 643.
37. Liel Y. The survivor: association of an autonomously functioning thyroid nodule and subacute thyroiditis. *Thyroid* 2007; 17: 183-184.
38. Zimmermann-Belsing T, Feldt-Rasmussen U. Riedel's thyroiditis: an autoimmune or primary fibrotic disease? *J Intern Med* 1994; 235: 271-274.
39. Best T, Munro RE, Burwell S, Volpe R. Riedel's thyroiditis associated with Hashimoto's thyroiditis, hypoparathyroidism, and retroperitoneal fibrosis. *J Endocrinol Invest* 1991; 14: 767-772.
40. Annaert M, Thijs M, Sciot R, Decallonne B. Riedel's thyroiditis occurring in a multinodular goiter, mimicking thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2005-2006.
41. Cho MH, Kim CS, Park JS et al. Riedel's thyroiditis in a patient with recurrent subacute thyroiditis: a case report and review of the literature. *Endocr J* 2007; 54: 559-562.
42. Schwaegerle SM, Bauer TW, Esselstyn CB Jr. Riedel's thyroiditis. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 715-722.
43. Yasmeen T, Khan S, Patel SG et al. Clinical case seminar: Riedel's thyroiditis: report of a case complicated by spontaneous hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve injury, and Horner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3543-3547.
44. Nazal EM, Belmatoug N, de Roquancourt A, Lefort A, Fantin B. Hypoparathyroidism preceding Riedel's thyroiditis. *Eur J Intern Med* 2003; 14: 202-204.
45. Egsgaard Nielsen V, Hecht P, Krogdahl AS, Andersen PB, Hegedus L. A rare case of orbital involvement in Riedel's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 1032-1036.
46. Owen K, Lane H, Jones MK. Multifocal fibrosclerosis: a case of thyroiditis and bilateral lacrimal gland involvement. *Thyroid* 2001; 11: 1187-1190.
47. Hamed G, Tsushima K, Yasuo M et al. Inflammatory lesions of the lung, submandibular gland, bile duct and prostate in a patient with IgG4-associated multifocal systemic fibrosclerosis. *Respirology* 2007; 12: 455-457.
48. Heufelder AE, Goellner JR, Bahn RS, Gleich GJ, Hay ID. Tissue eosinophilia and eosinophil degranulation in Riedel's invasive fibrous thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 977-984.
49. Owen K, Lane H, Jones MK. Multifocal fibrosclerosis: a case of thyroiditis and bilateral lacrimal gland involvement. *Thyroid* 2001; 11: 1187-1190.
50. Tutuncu NB, Erbas T, Bayraktar M, Gedik O. Multifocal idiopathic fibrosclerosis manifesting with Riedel's thyroiditis. *Endocr Pract* 2000; 6: 447-449.
51. Moulik PK, Al-Jafari MS, Khaleeli AA. Steroid responsiveness in a case of Riedel's thyroiditis and retroperitoneal fibrosis. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 312-315.
52. Thomson JA, Jackson IMJ, Duguid WP. The effect of steroid therapy on Riedel's thyroiditis. *Scott Med J* 1968; 13: 13-16.
53. Katsikas D, Shorthouse AJ, Taylor S. Riedel's thyroiditis. *Br J Surg* 1976; 63: 929-931.
54. Few J, Thompson NW, Angelos P, Simeone D, Giodano T, Reeve T. Riedel's thyroiditis: treatment with tamoxifen. *Surgery* 1996; 120: 993-998.
55. Lorenz K, Gimm O, Holzhausen HJ et al. Riedel's thyroiditis: impact and strategy of a challenging surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392: 405-412.