

Síndrome de Marine-Lenhart: Uma Perspetiva Clínica e Diagnóstico, a Propósito de um Caso Clínico

Marine-Lenhart Syndrome: A Clinical Perspective and Diagnosis, About a Clinical Case

Juliana Carneiro , Renato Gonçalves , Carla Gonçalves, Ana Silva, Joana Coelho

Resumo:

A síndrome de Marine-Lenhart é uma causa rara de hipertiroidismo, que se caracteriza pela coexistência de doença de Graves e um nódulo funcionante ou bócio multinodular tóxico. Apresenta uma prevalência de 0,8% a 2,7% em pacientes com doença de Graves, com poucos casos descritos na literatura. Aqui descrevemos o caso de uma mulher de 67 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, enviada à consulta por hipertiroidismo primário sintomático. Iniciada terapêutica com metimazol e solicitado estudo complementar com cintigrafia da tiróide com tecnécio-99 que foi sugestiva de síndrome de Marine-Lenhart. Manteve seguimento em consulta com terapêutica com controlo sintomático e normalização da função tiroideia. Os autores irão, também, rever a literatura existente sobre esta rara síndrome.

Palavras-chave: Doença de Graves; Hipertiroidismo; Neoplasias da Tiróide; Nódulo da Tiróide.

Abstract:

Marine-Lenhart syndrome is a rare cause of hyperthyroidism, characterized by the coexistence of Graves' disease and a functioning nodule or toxic multinodular goiter. It has a prevalence of 0.8% to 2.7% in patients with severe disease, with few cases described in the literature. Here, we describe the case of a 67-year-old woman, with no relevant personal history, referred for symptomatic primary hyperthyroidism. Therapy with methimazole was initiated and a complementary study was requested with thyroid scintigraphy with technetium-99, which was suggestive of Marine-Lenhart syndrome. She was followed up in consultation and therapy with symptomatic control and normalization of thyroid function. The authors will also review the existing literature on this rare syndrome.

Keywords: Graves Disease; Hyperthyroidism; Thyroid Neoplasms; Thyroid Nodule.

¹Serviço Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Cova da Beira, Hospital Pêro da Covilhã, Covilhã, Portugal

<https://doi.org/10.60591/crspmi.176>

Introdução

A doença de Graves, causa mais comum de hipertiroidismo, é uma doença autoimune causada por autoanticorpos que ativam os recetores de tireotropina das células da tiróide, levando a um aumento da síntese e liberação de hormonas da tiróide.¹ Apresenta um pico de incidência entre os 30 e 50 anos de idade, apesar de pode afetar qualquer idade.²

Nódulos de tiróide são muito comuns, sendo palpáveis em aproximadamente 5% nas mulheres e 1% em homens e são detetáveis na ecografia em 19% a 68% na população em geral. Com o diagnóstico de um nódulo tiroideu superior a 1 cm em qualquer diâmetro, deve obter-se um nível sérico de TSH, sendo que se a TSH sérico estiver abaixo do normal deve solicitar-se uma cintigrafia da tiróide para se documentar se o nódulo está hiperfuncionante ("quente", ou seja, a captação é maior que a tiróide normal), isofuncionante ("quente", ou seja, a captação do é igual à tiróide circundante) ou não funcionante ("frio", ou seja, tem absorção menor do que o tecido tiroideu circundante). A avaliação citológica geralmente não é necessária para nódulos hiperfuncionantes, uma vez que raramente são malignos.³

A síndrome de Marine-Lenhart é uma causa rara de hipertiroidismo, caracterizada pela coexistência de doença de Graves e um nódulo funcionante (como no adenoma tóxico) ou bócio multinodular tóxico. A coexistência dessas duas condições é a marca desta síndrome.²

Caso Clínico

Mulher de 67 anos, caucasiana, sem antecedentes pessoais de relevo, sem medicação habitual ou alergias medicamentosas conhecidas, não fumadora e sem hábitos alcoólicos. Foi enviada a consulta por hipertiroidismo primário com controlo analítico descrito na Tabela 1. Na avaliação inicial, doente referia taquicardia sintomática, ansiedade e dificuldade em iniciar o sono, sem hipersudorese, aumento de apetite ou outras queixas. Ao exame objetivo, ansiosa, pressão arterial 124/68 mmHg, frequência cardíaca de 95 bpm, glândula tiroideia de dimensões aumentadas de consistência elástica, sem nódulos palpáveis. Sem outras

Tabela 1: Estudo analítico da paciente na avaliação inicial, estudo complementar solicitado para a segunda consulta e reavaliação aos 2 meses após início da terapêutica.

	Resultados analíticos	Valores de referência
AVALIAÇÃO INICIAL		
TSH (uUI/mL)	0,01	0,27 - 4,20
T3L (pg/mL)	11,87	2,04 - 4,40
T4L (ng/dL)	4,41	0,93 - 1,70
ESTUDO COMPLEMENTAR - 2ª CONSULTA		
TSH (uUI/mL)	0,01	0,27 - 4,20
T3L (pg/mL)	5,66	2,04 - 4,40
T4L (ng/dL)	2,62	0,93 - 1,70
Anticorpo anti-peroxidase (UI/mL)	45	46
Anticorpo anti-tiroglobulina (UI/mL)	5,31	0,66
Anticorpo anti recetores de TSH (UI/L)	162	21
REAVLIAÇÃO APÓS 2 MESES DO INÍCIO TERAPÊUTICA		
TSH (uUI/mL)	0,30	0,27 - 4,20
T3L (pg/mL)	2,35	2,04 - 4,40
T4L (ng/dL)	0,98	0,93 - 1,70

alterações ao exame objetivo, nomeadamente a nível oftálmico. Para estudo complementar, solicitada autoimunidade (Tabela 1) e ecografia da tiróide que mostrou “glândula aumentada de dimensões e múltiplas formações nodulares no lobo direito, lobo esquerdo e istmo a de maiores dimensões na transição do lobo direito/ istmo com 20 mm de diâmetro de características sólidas e bem definida” e cintigrafia da tiróide que mostrou “captação pelo radiofármaco heterogénea, individualizando-se uma formação nodular com captação aumentada de radiofármaco (nódulo “quente”) na metade superior do lobo direito com restante índice de

captação de pertecnetato pela tiróide dentro da normalidade” (Fig. 1). Assim, foi feito o diagnóstico de síndrome de Marine-Lenhart e a doente manteve-se em seguimento em consulta.

Discutidas com doente todas as opções terapêuticas (iodo radioativo, fármacos antitiroideos e cirurgia), tendo sido, posteriormente, decidido início terapêutico com antitiroideos de síntese, com metimazol 5 mg uma vez por dia, juntamente com terapêutica sintomática, com propranolol 10 mg duas vezes por dia. Em controlo analítico realizado 2 meses após o início da terapêutica, observou-se

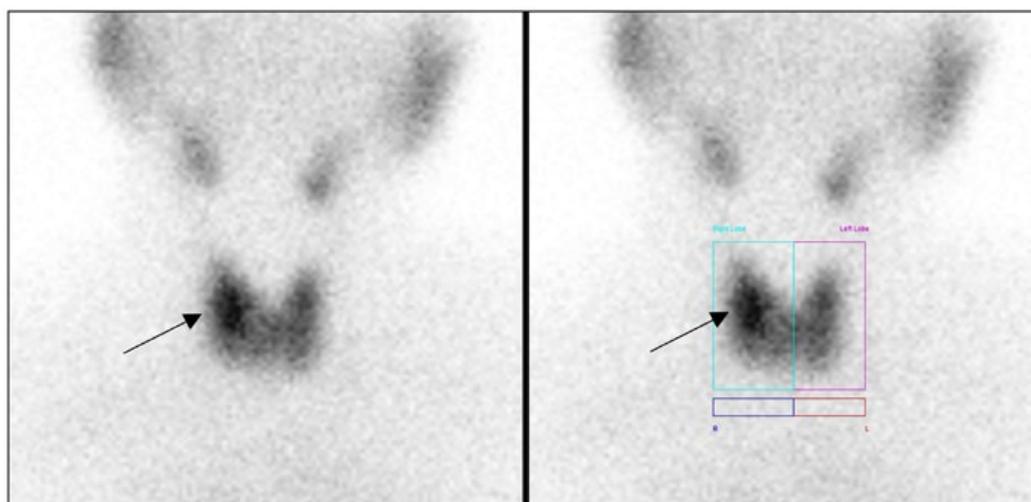


Figure 1: Cintigrafia com Tc-99m evidenciando um nódulo quente (seta) na metade superior do lobo direito.

normalização da função tiroideia (Tabela 1) e melhoria sintomática. Mantem, ainda, seguimento em consulta para ajuste terapêutico e, em caso de necessidade, terapêutica definitiva.

Discussão

Os nódulos da tiróide, que ocorrem em 10% a 15% dos pacientes com doença de Graves, podem apresentar-se como pseudo-nódulos, bócio multinodular, nódulos hiperplásicos, neoplasia diferenciada da tiróide ou como nódulos tiroideus com funcionamento autônomo.^{4,5} Esta condição foi chamada de Marine-Lenhart em homenagem trabalho de David Marine e Carl H. Lenhart que publicaram um estudo intitulado "a anatomia patológica do bócio exoftálmico".¹ Em 1972, Charkes encontrou 10 casos de nódulos funcionantes numa série de 375 pacientes com doença e foi o primeiro autor a introduzir a "síndrome de Marine-Lenhart". Estima-se que essa condição ocorra em 0,8% a 2,7% dos pacientes com doença de Graves.^{1,4,6} A fim de resolver as discrepâncias na definição da síndrome de Marine-Lenhart, Neuman D *et al* propuseram os seguintes critérios para o diagnóstico e classificação de pacientes com doença de Graves e nódulos funcionantes: (1) testes de função tiroideia consistentes com hipertiroidismo com teste serológico para Doença de Graves (TRAb); (2) aumento da captação de iodo radioativo e presença de nódulos "frios" ou "quentes"; (3) biópsia de nódulo de tiróide a revelar uma lesão hiperplásica ou adenoma folicular, embora, neste último caso, a cirurgia diagnóstica possa ser necessária para descartar um carcinoma folicular.¹ De acordo com a American Thyroid Association, a avaliação citológica geralmente não é necessária para nódulos hiperfuncionantes, uma vez que raramente são malignos.^{1,7} Em contraste, no adenoma tiroideo tóxico ou bócio multinodular, a cintigrafia tiroideia mostra captação aumentada nos nódulos hiperfuncionantes e supressão/ausência de captação na glândula tiroideia circundante.⁸ Na síndrome de Marine-Lenhart, a cintigrafia da tiróide permite o diagnóstico dos três subtipos principais de padrão cintigráfico, isto é nódulo único com função autônoma (tipo 1), vários nódulos (tipo 2) e qualquer dos anteriores com adição de nódulos frios.^{9,10}

Dada a raridade dessa condição, as melhores modalidades de tratamento não foram bem demonstradas.⁸ As opções terapêuticas incluem antitiroideus, iodo radioativo ou cirurgia, sendo que a estratégia terapêutica deve ser individualizada de acordo com características clínicas, idade e preferência do paciente, atendendo as vantagens e desvantagens de cada tipo de tratamento, bem como a experiência da equipe médica. Os fármacos antitiroideus, preferencialmente o metimazol, são as terapêuticas de primeira linha opção para pacientes com hipertiroidismo,² no entanto, quando existem múltiplos nódulos, a cura não é expectável do ponto de vista patofisiológico.¹¹ O

tratamento com iodo radioativo é frequentemente recomendado para pacientes com efeitos secundários ou recorrência após terapêutica com antitiroideus. A terapêutica com iodo radioativo não é contraindicada em bócios grandes e também pode ser uma boa opção em pacientes com sintomas compressivos.² Apresenta, contudo, necessidade de doses maiores relativamente a outras etiologias de hipertiroidismo.¹⁰ Por fim, a cirurgia (de preferência tiroidectomia total) é o procedimento de escolha nos casos em que há suspeita de malignidade, quando há oftalmopatia moderada a grave, em bócio de tamanho grande ou sintomático compressivo e de acordo com a preferência do paciente.² Apesar de a terapêutica com antitiroideus. Da mesma forma que Kotramada B *et al*, em 2022, a nossa primeira linha acabou por recair sobre terapêutica com antitiroideus tendo em conta que a paciente apenas apresentava um nódulo quente.¹²

Serve este caso para alertar da existência desta patologia não muito frequente na literatura e na prática clínica. ■

Declaração de Contribuição

JC – Conceção, obtenção e interpretação de dados, elaboração do rascunho e revisão crítica.

RG, CG, AS, JC – Revisão crítica.

Todos os autores aprovaram a versão final.

Contributorship Statement

JC - Design, data collection and interpretation, drafting and critical review.

RG, AS, JC, CG – Critical review.

All authors approved the final draft

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e SPMI Case Reports 2024. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Case Reports 2024. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

Juliana Carneiro - juliana.silva.carneiro@gmail.com

Serviço Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Cova da Beira, Hospital Pêro da Covilhã, Covilhã, Portugal.

Alameda Pêro da Covilhã, 6200-251 Covilhã

Recebido / Received: 2023/11/24

Aceite / Accepted: 2024/02/20

Publicado online / Published online: 2024/06/17

REFERÊNCIAS

1. Neuman D, Kuker R, Vendrame F. Marine-Lenhart Syndrome: Case Report, Diagnosis, and Management. *Case Rep Endocrinol.* 2018;2018:3268010. doi: 10.1155/2018/3268010.
2. Mauricio J, Rocha M, Heitor S. Síndrome de Marine-Lenhart: Um Caso Raro de Hipertiroidismo. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab.* 2020;15:89-91. doi: 10.26497/cc200009 1646-3439
3. Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer.* 2017;123:372-81. doi: 10.1002/cncr.30360.
4. Joven MH, Anderson RJ. Marine-Lenhart syndrome. *Endocrine.* 2015;49:570-1. doi: 10.1007/s12020-014-0412-x.
5. Carnell N, Valente W. Thyroid nodules in Graves' disease: classification, characterization, and response to treatment. *Thyroid.* 1998;8:647-52. doi: 10.1089/thy.1998.8.647. Erratum in: *Thyroid* 1998;8:1079.
6. Charkes ND. Graves' disease with functioning nodules (Marine-Lenhart syndrome). *J Nucl Med.* 1972;13:885-92.
7. Haugen B, Sawka A, Alexander E, Bible KC, Caturegli P, Doherty GM, et al. American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features. *Thyroid.* 2017;27:481-3. doi: 10.1089/thy.2016.0628.
8. Onwudiwe O, Nguyen H. Marine-Lenhart Syndrome: A Rare Presentation of Thyroid Disease. *AACE Clin Case Rep.* 2022;9:23-4. doi: 10.1016/j.aace.2022.11.002.
9. Sanchez J, Lamata F, Bielsa M, Jiménez A, Val-Varreres A, Grau E, et al. Síndrome de Marine-Lenhart: Etiopatogenia, Clasificación, Clínica y Diagnóstico. *An Fac Med Univ Nacional Mayor San Marcos.* 2000;61:125-31.
10. Barrera C, Castaño P, Revollo P, Pérez Paternina ME, Rodríguez Arrieta LA. Type 2 Marine-Lenhart syndrome: an uncommon cause of thyrotoxicosis. *Cureus.* 2021;13:e20558. doi: 10.7759/cureus.20558.
11. Cakir M. Marine-Lenhart syndrome. *J Natl Med Assoc.* 2005;97:1036-8.
12. Kotramada B, Mehta A, Malapure S, et al. Marine-Lenhart syndrome with a cold nodule: an uncommon entity. *BMJ Case Rep.* 2022;15:e251138. doi: 10.1136/bcr-2022-251138.