

## **ANEMIA GRAVE COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DA SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE TIPO III B: RELATO DE CASO**

## **SEVERE ANEMIA AS AN INITIAL MANIFESTATION OF TYPE III B AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME: CASE REPORT**

## **ANEMIA GRAVE COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DEL SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO III B: CASO CLÍNICO**



10.56238/MedCientifica-004

**Heloísa Antero Fernandes**

Especialista em Clínica Médica

Instituição: Hospital Santo Amaro - Santa Casa de Misericordia do Recife - PE

E-mail: heloisanterof@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8395-1028>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1689063701393480>

**Letícia Antero Fernandes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Católica de Pernambuco

E-mail: leticiaa.fernades1@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9846-0042>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5263747478585753>

**Ludmila Gonçalves Rezende**

Médica e residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Santo Amaro - Santa Casa de Misericordia do Recife - PE

E-mail: ludmilagrezende@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-3866-9418>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1306306385613605>

**Paula Catarina Soares de Brito**

Médica e residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Santo Amaro - Santa Casa de Misericordia do Recife - PE

E-mail: paaulacsbrito@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-4279-5262>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4538082468775276>

**Sara Monique Cavalcanti**

Médica e residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Santo Amaro - Santa Casa de Misericordia do Recife - PE

E-mail: sara.monique110@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-8583-490X>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7027056780785015>



**Mirella Claudino Oliveira Silva**

Bacharel em Biologia e Mestranda em Saúde Translacional

Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

E-mail: mirella.claudino@ufpe.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3296-0826>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0137199548530506>

**Maria Bernadete de Sousa Maia**

Doutora em Farmacologia

Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

E-mail: maria.maia@ufpe.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4616-2681>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0046739385454383>

**Paulo Bernardo da Silveira Barros Filho**

Especialista em Endocrinologia e Metabologia

Coordenador da Residência de Clínica Médica

Instituição: Hospital Santo Amaro - Santa Casa de Misericordia do Recife - PE

E-mail: paulo\_barros\_filho@hotmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2335-0930>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5861189615782575>

**Eryvelton de Souza Franco**

Doutor em Ciências Farmacêuticas

Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

E-mail: eryvelton.franco@ufpe.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5864-7980>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1129925804562862>

---

## RESUMO

Introdução: As síndromes poliglandulares autoimunes (SPA) correspondem à associação de duas ou mais doenças endócrinas autoimunes. O desenvolvimento dessas condições depende tanto de fatores genéticos quanto ambientais. Classificam-se em SPA tipo I, sendo conhecida como juvenil, e SPA do adulto, a qual pode ser subdividida de II a IV. Ocorre um subdiagnóstico de tais condições, com uma maior prevalência da SPA do adulto no sexo feminino e pico de diagnóstico entre a 2<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> décadas de vida. As manifestações clínicas dependem da associação entre as endocrinopatias autoimunes, e o tratamento consiste na correção das disfunções endócrinas, reposição hormonal quando indicada, além de controle sintomático e manejo de potenciais complicações. Objetivo: Relatar um caso de síndrome autoimune poliglandular tipo III, tendo como manifestação inicial a anemia aguda grave. Relato: Paciente do sexo feminino, 58 anos, previamente hígida, apresentou astenia, tontura, perda ponderal (aproximadamente 10 kg em 2 anos) e dor crônica em membros inferiores. Foi internada para manejo de anemia grave, com evidência de hemoglobina de 4,6g/dL. Durante investigação, exames evidenciaram alterações tireoidianas compatíveis com hipotireoidismo primário (TSH: 12,5 µUI/mL;



T4 livre: 0,82 ng/dL), além de importante hipovitaminose B12. Segundo a linha investigativa, foi identificada gastrite atrófica e significativa elevação do anti-TPO (>1300 UI/mL), oportunizando o diagnóstico de Síndrome Poliglandular tipo III B, pela tireoidite autoimune e anemia perniciosa. Logo, a paciente seguiu em acompanhamento ambulatorial, com boa resposta ao manejo das desordens hormonais, como, também, em acompanhamento investigativo pela possibilidade diagnóstica de novos acometimentos autoimunes ao longo dos anos. Conclusão: A síndrome poliglandular autoimune tipo III é uma condição de baixa incidência devido ao subdiagnóstico, sendo indispensável o diagnóstico precoce e o manejo adequado pelo impacto na morbimortalidade das patologias envolvidas.

**Palavras-chave:** Autoimunidade. Hipotireoidismo. Gastrite Atrófica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Autoimmune polyglandular syndromes (APS) correspond to the association of two or more autoimmune endocrine diseases. The development of these conditions depends on both genetic and environmental factors. They are classified into SPA type I, known as juvenile, and adult SPA, which can be subdivided from II to IV. There is an underdiagnosis of such conditions, with a higher prevalence of adult PAS in females and a peak diagnosis between the 2nd and 5th decades of life. Clinical manifestations depend on the association between autoimmune endocrinopathies, and treatment consists of correcting endocrine dysfunctions, hormone replacement when indicated, in addition to symptomatic control and management of potential complications. **Objective:** To report a case of Type III Polyglandular Autoimmune Syndrome, with severe acute anemia as its initial manifestation. **Report:** Female patient, 58 years old, previously healthy, presented with asthenia, dizziness, weight loss (approximately 10 kg in 2 years) and chronic pain in the lower limbs. She was hospitalized for management of severe anemia, with evidence of hemoglobin of 4.6g/dL. During the investigation, tests showed thyroid changes compatible with primary hypothyroidism (TSH: 12.5 µUI/mL; free T4: 0.82 ng/dL), in addition to significant hypovitaminosis B12. Following the investigative line, atrophic gastritis and a significant increase in anti-TPO levels (>1300 IU/mL) were identified, enabling the diagnosis of Polyglandular Syndrome type III B, due to autoimmune thyroiditis and pernicious anemia. Therefore, the patient continued in outpatient follow-up, with a good response to the management of hormonal disorders, as well as in investigative follow-up for the diagnostic possibility of new autoimmune disorders over the years. **Conclusion:** Type III autoimmune polyglandular syndrome is a low-incidence condition due to underdiagnosis, and early diagnosis and appropriate management are essential due to the impact on morbidity and mortality of the pathologies involved.

**Keywords:** Autoimmunity. Hypothyroidism. Atrophic Gastritis.

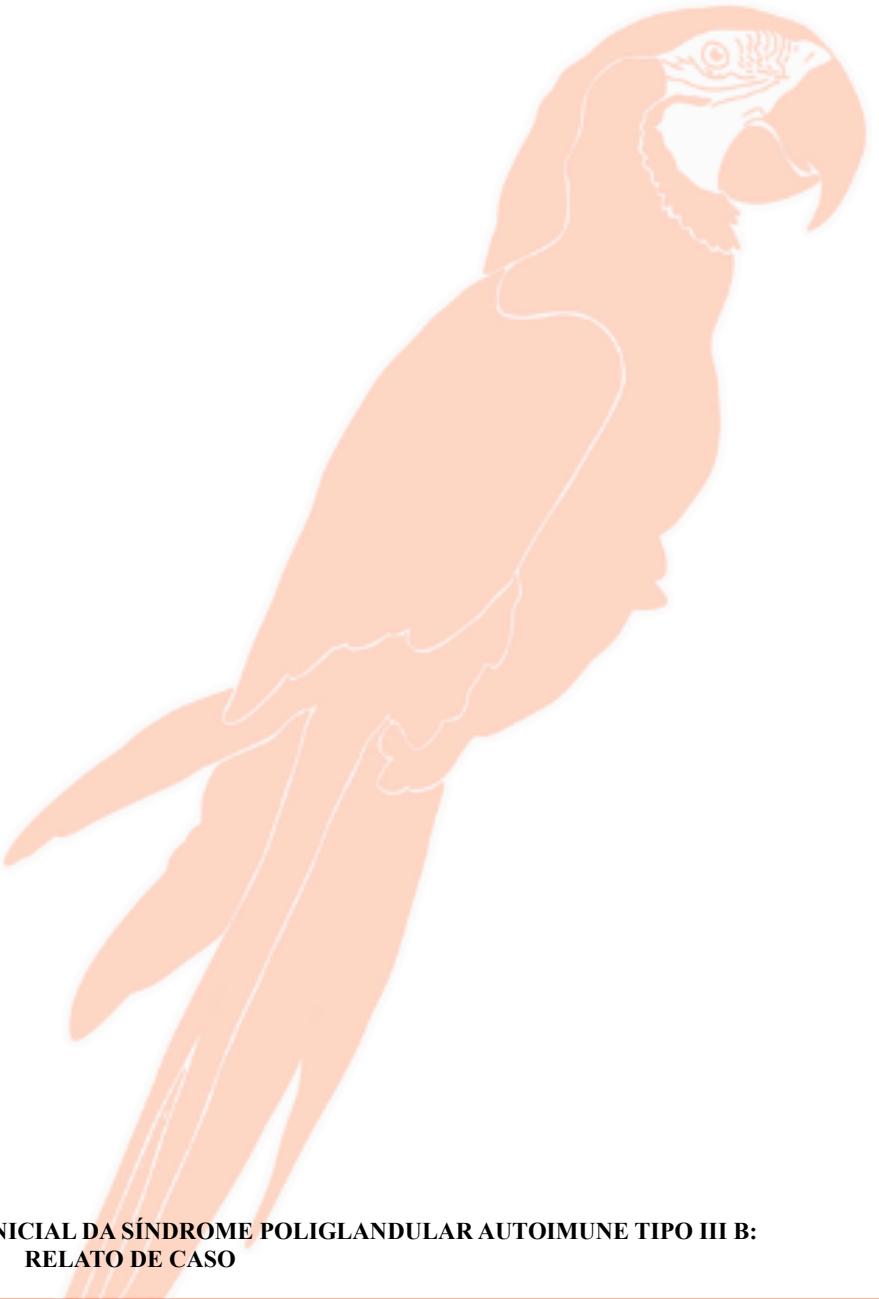
## RESUMÉN

**Introducción:** Los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA) corresponden a la asociación de dos o más enfermedades endocrinas autoinmunes. El desarrollo de estas afecciones depende tanto de factores genéticos como ambientales. Se clasifican en SPA tipo I, conocida como juvenil, y SPA del adulto, que puede subdividirse en II a IV. Existe un infradiagnóstico de estas afecciones, con una mayor prevalencia de la SPA del adulto en el sexo femenino y un pico de diagnóstico entre la segunda y la quinta década de vida. Las manifestaciones clínicas dependen de la asociación entre las endocrinopatías autoinmunes, y el tratamiento consiste en la corrección de las disfunciones endocrinas, la reposición hormonal cuando está indicada, además del control sintomático y el manejo de posibles complicaciones. **Objetivo:** Informar sobre un caso de síndrome autoinmune poliglandular tipo III, cuya manifestación inicial fue anemia aguda grave. **Informe:** Paciente de sexo femenino, 58 años, previamente sana, presentó astenia, mareos, pérdida de peso (aproximadamente 10 kg en 2 años) y dolor crónico en las extremidades inferiores. Fue ingresada para el tratamiento de la anemia grave, con



una hemoglobina de 4,6 g/dl. Durante la investigación, las pruebas revelaron alteraciones tiroideas compatibles con hipotiroidismo primario (TSH: 12,5 µUI/ml; T4 libre: 0,82 ng/dl), además de una importante hipovitaminosis B12. Siguiendo la línea de investigación, se identificó gastritis atrófica y un aumento significativo de anti-TPO ( $>1300$  UI/mL), lo que permitió diagnosticar el síndrome poliglandular tipo III B, por tiroiditis autoinmune y anemia perniciosa. Por lo tanto, la paciente continuó en seguimiento ambulatorio, con buena respuesta al tratamiento de los trastornos hormonales, así como en seguimiento investigativo por la posibilidad diagnóstica de nuevas afecciones autoinmunes a lo largo de los años. Conclusión: El síndrome poliglandular autoinmune tipo III es una afección de baja incidencia debido al infradiagnóstico, por lo que es indispensable el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado debido al impacto en la morbilidad y mortalidad de las patologías involucradas.

**Palabras clave:** Autoinmunidad. Hipotiroidismo. Gastritis Atrófica.





## 1 INTRODUÇÃO

Segundo Kahaly & Frommer (2018), a presença concomitante de pelo menos duas endocrinopatias autoimunes caracteriza as síndromes poliglandulares autoimunes (SPA), que apresentam expressiva heterogeneidade clínica. De acordo com Eira *et al.* (2017), essas síndromes podem manifestar-se com intervalos prolongados entre o primeiro e o segundo acometimento autoimune glandular. Além disso, é possível a associação com doenças autoimunes sistêmicas (DAIS) não endócrinas. O primeiro relato dessa associação data de 1855, envolvendo vitiligo, anemia perniciosa e insuficiência adrenal (Cutolo, 2013). No entanto, a etiologia dessas condições permanece indefinida (Kahaly & Frommer, 2018). Sabe-se, contudo, que há infiltração linfocitária T dirigida a órgãos-alvo, com influência de fatores genéticos e ambientais, como infecções, alterações hormonais e tabagismo (Apolinario *et al.*, 2022).

É relevante destacar que as SPA diferem quanto à idade de início, o que fundamenta sua classificação em dois grandes subtipos: a forma juvenil, também denominada tipo I, e a forma do adulto, que abrange os tipos II a IV (Eira *et al.*, 2017). A primeira categorização em quatro tipos foi proposta por Neufeld & Blizzard, em 1980, com base nas diferentes combinações clínicas das doenças autoimunes associadas (Tincani *et al.*, 2008).

No que se refere especificamente à Síndrome Poliglandular Autoimune tipo III, trata-se de uma condição de herança autossômica dominante e de natureza poligênica (Tavares *et al.*, 2023). Essa forma é subdividida em subtipos III A, III B, III C e III D, tendo como critério obrigatório a presença de uma doença autoimune da tireoide — como tireoidite de Hashimoto, mixedema idiopático, tireoidite assintomática ou doença de Graves —, associada a pelo menos outra doença autoimune, desde que não haja insuficiência adrenal (doença de Addison), o que a diferencia da forma tipo II.

A classificação em subtipos baseia-se nos sistemas orgânicos adicionalmente acometidos: o subtipo III A envolve outras doenças endócrinas, como o diabetes mellitus tipo 1; o III B caracteriza-se por manifestações gastrointestinais autoimunes, como gastrite atrófica ou anemia perniciosa; o subtipo III C é definido pelo comprometimento cutâneo, hematológico ou neurológico, sendo este o mais prevalente entre os subtipos do tipo III; por fim, o tipo III D está associado a doenças do tecido conjuntivo ou vasculites, incluindo manifestações reumatológicas, como o lúpus eritematoso sistêmico.

Apesar do reconhecido subdiagnóstico global das SPA, estima-se que a forma tipo III corresponda a aproximadamente 40% dos casos, configurando-se como o subtipo mais frequente, frequentemente associado a doenças autoimunes não glandulares (Chaparro *et al.*, 2014).

Admite-se que interações complexas entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais contribuem para o desenvolvimento das SPA, cuja detecção precoce é essencial, dada a sua elevada morbidade e mortalidade (Tavares *et al.*, 2023). Em relação à herança poligênica, os genes localizados



no cromossomo 6, especialmente os do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), exercem papel predominante (Kahaly & Frommer, 2018).

Do ponto de vista epidemiológico, o subdiagnóstico ainda representa um desafio para a determinação precisa da prevalência das diferentes formas clínicas das SPA (Chaparro et al., 2014). Estima-se uma incidência anual de 1:100.000 habitantes para a forma tipo I. Para os demais subtipos, a prevalência é de 1:20.000, com incidência anual variando entre 1 e 2 por 100.000 habitantes. A apresentação clínica incompleta pode atingir uma prevalência de até 150 por 100.000 pessoas (Betterle & Zanchetta, 2003). Observa-se também uma predominância no sexo feminino, representando cerca de 75% dos casos (Apolinario et al., 2022). O diagnóstico da forma adulta, por sua vez, ocorre geralmente após a segunda década de vida, com pico de manifestações clínicas entre a quarta e a quinta décadas, a depender das combinações de DAIS presentes (Vilar; Hansen; Kahaly, 2025).

Diante da relevância de uma condição ainda amplamente subdiagnosticada (Pham-Dobor *et al.*, 2020), o presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente do sexo feminino com diagnóstico de SPA tipo III B, estabelecido a partir da investigação clínica de um quadro de anemia aguda grave.

## 2 OBJETIVO

Relatar um caso de Síndrome Poliglandular Autoimune tipo III B, cuja manifestação inicial foi uma anemia aguda grave, com ênfase na propedêutica diagnóstica, na importância da identificação precoce e na condução terapêutica adequada.

## 3 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, natural e procedente de Recife, Pernambuco (PE), com atividade laboral como recepcionista de academia, previamente hígida. Apresentou quadro de astenia, tontura, perda ponderal não intencional de aproximadamente 10 kg ao longo de dois anos e dor crônica em membros inferiores, associada à parestesia de progressão lenta, com mais de quatro meses de evolução. Relatava ainda diagnóstico prévio de anemia há cerca de um ano, tratado com sacarato de óxido férrico por via parenteral, com melhora clínica apenas parcial dos sintomas.

Procurou atendimento em unidade de pronto-socorro, onde exames laboratoriais iniciais revelaram anemia aguda grave, com hemoglobina (Hb) de 4,6 g/dL, mantendo leucograma e contagem plaquetária dentro dos limites de referência. Foram solicitadas dosagens hormonais, que demonstraram hipotireoidismo primário (TSH: 12,5 µUI/mL; T4 livre: 0,82 ng/dL; T3: 0,6 ng/dL) e hipovitaminose B12 significativa (nível sérico: 50 pg/mL; valor de referência > 210 pg/mL), com folato dentro da normalidade. Foi realizada transfusão de concentrado de hemácias e instituída terapia de reposição hormonal com levotiroxina (75 µg/dia), além de suplementação vitamínica. A paciente foi então



encaminhada a serviço de referência em clínica médica para investigação diagnóstica e manejo clínico especializado.

Na admissão hospitalar, relatou episódio recente de síndrome viral com febre, mialgia e comprometimento do estado geral, levantando-se a hipótese de arbovirose antecedente. Negava alterações alimentares, viagens recentes, uso de álcool, tabagismo ou outras drogas, bem como cirurgias ou internações prévias. Referia histórico remoto de asma na infância e alergia à dipirona. Não havia antecedentes familiares de comorbidades relevantes, doenças autoimunes, neoplasias ou consanguinidade.

Ao exame físico, apresentava emagrecimento evidente, mucosas hipocoradas e edema de membros inferiores (1+/4+), sem outras alterações significativas nos sistemas cardiovascular, respiratório, abdominal ou neurológico. Iniciou-se tratamento empírico para parasitose intestinal, suplementação parenteral com complexo B em dias alternados e manutenção da levotiroxina.

Na continuidade da investigação, exames complementares revelaram elevação da desidrogenase láctica (DHL: 985 U/L), com bilirrubinas, haptoglobina e reticulócitos normais. Sorologias para hepatites B e C, HIV e sífilis foram negativas, com evidência de imunidade vacinal para hepatite B. Programou-se a repetição do perfil tireoidiano após seis semanas de reposição e solicitou-se dosagem de anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO), a ser resgatado em seguimento ambulatorial.

A ultrassonografia de abdome total evidenciou apenas hemangioma hepático sem repercussões clínicas. Diante da deficiência de vitamina B12 e do quadro de anemia, aventou-se a hipótese de anemia perniciosa, embora a dosagem de anticorpo anti-fator intrínseco não estivesse disponível no serviço. Endoscopia digestiva alta revelou pangastrite enantematosa moderada, com mucosa pálida e visualização da trama vascular submucosa, sugestiva de gastrite atrófica, sendo realizada biópsia para confirmação histopatológica.

Durante a internação, recebeu nova transfusão de concentrado de hemácias, atingindo níveis pós-transfusionais de hemoglobina de 10 g/dL e hematócrito de 29,4%, com discreta anisocitose, mantendo contagens de leucócitos e plaquetas normais. Apresentava função renal e hepática preservadas, sem distúrbios hidroeletrolíticos. Diante da melhora clínica e da estabilidade hemodinâmica, recebeu alta hospitalar, com orientações sobre sinais de alarme e retorno precoce ao ambulatório para resgate de exames pendentes e conclusão diagnóstica. Manteve-se a prescrição de levotiroxina e complexo B, com orientação para seguimento ambulatorial.

No retorno ambulatorial, três meses após a alta, encontrava-se assintomática e referia completa resolução dos sintomas. Os novos exames evidenciaram título elevado de anti-TPO ( $>1300$  UI/mL), confirmando tireoidopatia autoimune. A função tireoidiana estava normalizada (TSH: 1,080  $\mu$ UI/mL) e a anemia resolvida, com hemoglobina de 13,8 g/dL e hematócrito de 42,2%, em padrão normocítico



e normocrômico. Leucograma, plaquetas, perfil lipídico e glicêmico mantinham-se dentro dos parâmetros de referência, afastando diabetes mellitus ou dislipidemia. A vitamina B12, contudo, permanecia abaixo do valor de referência (189 pg/mL), o que justificou a continuidade da reposição intramuscular mensal (5.000 µg).

O resultado do estudo histopatológico da biópsia gástrica, resgatado tardivamente, evidenciou gastrite crônica erosiva moderada em mucosa de padrão antral, com atrofia leve, ausência de displasia ou metaplasia intestinal, e positividade para *Helicobacter pylori* pela coloração de Giemsa. Diante da ausência da paciente na ocasião da obtenção do laudo, optou-se por novo retorno ambulatorial para prescrição do tratamento erradicador.

Dessa forma, concluiu-se o diagnóstico de Síndrome Poliglandular Autoimune tipo IIIB, caracterizada pela presença de anemia perniciosa associada a gastrite atrófica e hipotireoidismo autoimune, com recomendação de seguimento clínico regular para monitoramento das comorbidades e vigilância quanto à possível manifestação de outras doenças autoimunes associadas à síndrome.

#### 4 DISCUSSÃO

A manifestação clínica evidente de uma doença autoimune endócrina frequentemente levanta a suspeita de outras insuficiências associadas (Marui, 2016). Essa associação decorre do curso natural das Doenças Autoimunes Endócrinas Sistêmicas (DAIS), nas quais é comum a progressão de estágios latentes e subclínicos para quadros clínicos, frequentemente associados à presença de autoanticorpos específicos circulantes (Betterle *et al.*, 2023). Nesse contexto, as síndromes poliglandulares autoimunes (SPA) configuraram entidades clínicas complexas e heterogêneas, com ampla variabilidade de manifestações clínicas (Tavares *et al.*, 2023).

No presente caso, a paciente apresentou inicialmente um quadro de anemia aguda grave, que serviu como ponto de partida para investigação diagnóstica ampliada, uma vez que múltiplas etiologias podem estar envolvidas. Diante de uma anemia normocítica e normocrômica, com parâmetros de ferro dentro da normalidade, foi necessária a busca por causas endócrinas subjacentes (Betterle *et al.*, 2023). O hipotireoidismo foi identificado como causa plausível, sendo o diagnóstico confirmado por exames laboratoriais, dada a baixa especificidade das manifestações clínicas típicas (Means *et al.*, 2024). Os achados laboratoriais de T4 total, T4 livre e T3 reduzidos, associados ao aumento de TSH, confirmaram a deficiência hormonal (Jonklaas *et al.*, 2014). A investigação etiológica revelou títulos elevados de anti-TPO, marcador sorológico clássico de tireoidite autoimune, o que reforça a etiologia autoimune do hipotireoidismo.

Adicionalmente, a paciente apresentava perda ponderal não intencional superior a 5% do peso corporal habitual em um intervalo de 6 a 12 meses, sem alteração relatada no apetite ou hábito intestinal (Gupta *et al.*, 2024). Considerando-se que causas não malignas são as mais prevalentes em



indivíduos acima da quinta década de vida (Gaddey & Holder, 2014), a investigação foi ampliada, sendo constatada hipovitaminose B12 com níveis séricos de ácido fólico normais. A deficiência de B12 pode justificar diversos sintomas da paciente, incluindo astenia, perda de peso, fraqueza muscular, alterações sensoriais e sintomas neuropsiquiátricos, como depressão, delírios e hipotensão postural (Means *et al.*, 2024).

A vitamina B12 é cofator essencial em processos de metilação, fundamentais para a integridade do DNA e para o metabolismo celular. Sua deficiência resulta em interrupções bioquímicas com consequências clínicas significativas (Hunt; Harrington; Rodinson, 2014). Neste caso, a deficiência de B12 contribuiu de forma significativa para os sintomas neurológicos observados. Diante de sinais clínicos sugestivos, a reposição é indicada de forma empírica, mesmo que os exames laboratoriais não sejam conclusivos (Means *et al.*, 2024).

Foi diagnosticada ainda gastrite atrófica metaplásica autoimune, frequentemente associada à deficiência de vitamina B12. Embora a dosagem do fator intrínseco não tenha sido realizada, o conjunto clínico e laboratorial permite o diagnóstico de anemia perniciosa. Essa condição possui predisposição genética e pode ser desencadeada por fatores ambientais, sendo frequentemente associada a outras doenças autoimunes, como vitiligo, diabetes mellitus tipo 1 e doenças da tireoide (Souto *et al.*, 2020). No caso em análise, a paciente apresentava também infecção por *Helicobacter pylori* e atrofia gástrica predominantemente corporal, o que contribui para hipocloridria, perda de pepsina e fator intrínseco, culminando em má absorção de vitamina B12 e desenvolvimento de anemia perniciosa (Jansen; Lamont; Meyer, 2024). A gastrite atrófica autoimune é mais prevalente em mulheres e pode coexistir com doença tireoidiana autoimune em até um terço dos casos (Rodriguez *et al.*, 2015).

As doenças autoimunes da tireoide são as mais prevalentes entre as DAIS, e até um terço dos pacientes com essas condições desenvolvem outras doenças autoimunes ao longo da vida (Eira *et al.*, 2017). O diagnóstico de acometimento autoimune tireoidiano pode ser tardio, sendo frequentemente estabelecido após exclusão de outras síndromes. Importa ressaltar que as DAIS são condições crônicas, exigindo acompanhamento contínuo (Vilar; Hansen; Kahaly, 2025).

Neste contexto, o caso clínico é compatível com a Síndrome Poliglandular Autoimune tipo III, subtipo B, caracterizada pela associação de doença tireoidiana com doença autoimune gastrointestinal, como gastrite atrófica, doença celíaca, hepatite autoimune ou cirrose biliar primária (Navarrete-Tapia, 2013). A ausência de envolvimento da glândula suprarrenal afasta o diagnóstico de SPA tipo II (Vilar; Hansen; Kahaly, 2025). Assim, torna-se imprescindível a avaliação autoimune abrangente, incluindo monitoramento regular de autoanticorpos e parâmetros hormonais (Subtil *et al.*, 2024).



O manejo terapêutico da SPA envolve reposição hormonal, alívio sintomático e prevenção de complicações (Vilar; Hansen; Kahaly, 2025). No hipotireoidismo, utiliza-se levotiroxina em dose inicial de 1,6–1,8 µg/kg/dia, ajustada com base nos níveis de TSH, avaliados a cada 4 a 6 semanas (Jonklaas *et al.*, 2014). Após estabilização, o TSH deve ser monitorado anualmente, ou com maior frequência, conforme necessidade clínica (Ross; Cooper; Mulder, 2024).

É relevante observar que a gastrite autoimune pode comprometer a absorção da levotiroxina devido à hipocloridria e presença de autoanticorpos contra células parietais, que afetam a bomba de prótons gástrica (Jansen; Lamont; Meyer, 2024). A atrofia gástrica associada à acloridria interfere na absorção de B12 e levotiroxina no intestino delgado (Hunt; Harrington; Rodinson, 2014).

Quanto à reposição de vitamina B12 em casos de anemia perniciosa, a via parenteral (intramuscular) é preferida. Embora não haja consenso sobre o regime ideal, propõe-se 1.000 µg/semana por quatro semanas, seguido de dose mensal de manutenção (Means & Fairfield, 2024).

Por fim, destaca-se que avanços recentes em testes genéticos e detecção de autoanticorpos têm contribuído para o diagnóstico precoce e tratamento das SPAs. A incorporação de abordagens genômicas pode permitir a introdução precoce de terapias imunomoduladoras, com o objetivo de mitigar o processo autoimune antes do desenvolvimento de lesões orgânicas irreversíveis (Sperling; Angelousi; Yau, 2000).

## 5 CONCLUSÃO

A partir do caso relatado, observa-se a complexidade diagnóstica inerente à Síndrome Poliglandular Autoimune tipo III, decorrente de sua etiologia multifatorial. Diante da presença de uma endocrinopatia autoimune, é imprescindível investigar a possível coexistência de outras manifestações autoimunes, considerando o potencial genético subjacente. O reconhecimento precoce dessas manifestações adicionais é essencial para reduzir o atraso diagnóstico e viabilizar uma intervenção terapêutica mais eficaz.

O percurso até o diagnóstico definitivo é, em geral, prolongado, sobretudo em razão do curso subclínico que muitas vezes caracteriza a evolução inicial da síndrome, favorecendo o subdiagnóstico. Nesse contexto, a definição diagnóstica precoce, com base nos recursos clínicos e laboratoriais disponíveis, é fundamental para o início oportuno do tratamento. Ademais, o acompanhamento longitudinal e individualizado, com uma abordagem biopsicossocial, mostra-se de grande relevância e pode modificar positivamente a história natural da doença.



## REFERÊNCIAS

- APOLINARIO, M. et al. Autoimmune polyglandular syndrome type 3: A case report of an unusual presentation and literature review. *Clinical Case Reports*, v. 10, n. 2, p. e05391, 2022.
- BETTERLE, C. et al. Type 3 autoimmune polyglandular syndrome (APS-3) or type 3 multiple autoimmune syndrome (MAS-3): an expanding galaxy. *J Endocrinol Invest*. 2023.Apr;46(4):643-665.
- BETTERLE, C.; ZANCHETTA, R.. Update on autoimmune polyendocrine syndromes (APS). *Acta Biomed*, v. 74, n. 1, p. 9-33, 2003.
- CHAPARRO, J. M. O. et al. Type III polyglandular autoimmune syndrome: a case report. *Revista española de geriatría y gerontología*, v. 49, n. 5, p. 244-245, 2014.
- CUTOLO, M. Autoimmune polyendocrine syndromes. *Autoimmun Rev*. 2014 Feb;13(2):85-9. doi: 10.1016/j.autrev.2013.07.006. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24055063.
- EIRA, C. et al. Caso Clínico - Síndrome Poliglandular Autoimune tipo III. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2017; 12 (2): 200-205.
- GADDEY, H.L.; HOLDER, K. Unintentional weight loss in older adults. *Am Fam Physician*. 2014 May 1;89(9):718-22. PMID: 24784334.
- GUPTA, R. et al. Approach to the patient with unintentional weight loss. *Uptodate*, outubro, 2024.
- HUNT, A.; HARRINGTON, D.; RODINSON, S. Vitamin B12 deficiency. *BMJ* 2014; 349 :g5226 doi:10.1136/bmj.g5226.
- JANSEN, P.J.; LAMONT, J.T.; MEYER, C. Metaplastic (chronic) atrophic gastritis. *Uptodate*, setembro, 2024.
- JONKLAAS, J. et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*, v. 24, n. 12, p. 1670-1751, 2014.
- KAHALY, G. J.; FROMMER, L. Polyglandular autoimmune syndromes. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 41, n. 1, p. 91-98, 2018.
- MARUI, S. Doença Poliglandular Autoimune. Cáp. 17. 224-231. In: MARTINS, M.A. et al. *Clínica médica*, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas. - 2. ed. - Barueri, SP: Manole, 2016. ISBN: 978-85-204-3743-8.
- MEANS, R.T. et al. Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. *Uptodate*, julho, 2024.
- MEANS, R.T. et al. Diagnostic approach to anemia in adults. *Uptodate*, outubro, 2024.
- MEANS, R.T.; FAIRFIELD, K.M. Treatment of vitamin B12 and folate deficiencies. *Uptodate*, junho, 2024.
- NAVARRETE-TAPIA, U. Síndrome poliglandular autoimune. *Revista Médica del Hospital General de México*, v. 76, n. 3, p. 143-52, 2013.



PHAM-DOBOR, G. et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. *Journal of endocrinological investigation*, v. 43, p. 1-9, 2020.

RODRIGUEZ, E.S. et al. Pernicious anemia: from past to present. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2015 Jun-Jul;215(5):276-84.

ROSS, D.; COOPER, D.S.; MULDER, J.E. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in non pregnant adults. Uptodate, julho, 2024.

SOUTO, J.T.D.F. et al. Predictive risk factors for autoimmune thyroid diseases in patients with pernicious anemia. *Med Clin (Barc)*. 2020 May 8;154(9):344-347.

SPERLING, M.A.; ANGELOUSI, A.; YAU, M. Autoimmune Polyglandular Syndromes. [Updated 2024 Jul 21]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.

SUBTIL, J. et al Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 3: A Case Report. *Cureus*. 2024 Dec 21;16(12):e76152.

TAVARES, F.R.S. et al. Síndromes poliglandulares autoimunes: uma revisão geral em busca de novas evidências. Setembro de 2023. *Arquivos de ciências da saúde da UNIPAR*. 27(9): 52825300. DOI: 10.25110/arqsaude.v27i9.2023-024.

TINCANI, A. et al. Autoimmune polyendocrine syndromes. In: Shoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME, editors. *Diagnostic criteria in autoimmune diseases*. New Jersey: Humana Press; 2008. p. 265-269.

VILAR, L.; HANSEN, M.P.; KAHALY, G. Síndromes poliglandulares autoimunes. Cáp. 93. 1139-1144. In: VILAR, L. et al. *Endocrinologia clínica - 8ed.* - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2025. ISBN: 978-85-277-4070-8.