Hipertireoidismo: Classificação, diagnóstico e seguimento.

Profa. Caroline Bulcão Souza

- *Endocrinologista –UNIFESP; Doutora em Ciências - UNIFESP*
- *Study Coordinator Joslin/HARVARD 2018*
- *Profa Adjunta da EBMSP*
- *Preceptora da Residência Médica em Endocrinologia CEDEBA*
- *Profa UNIME-Medicina*

Estado da Bahia | SECRETARIA DA SAÚDE

O que é hipertireoidismo?

-É o **excesso de síntese e secreção** de hormônios tireoidianos (HT) pela glândula tireóide.

CAUSAS:

A causa mais frequente é a **Doença de Graves**, seguida do **Bócio Nodular ou Multinodular Tóxico.**

-Outros mecanismos podem ser os agentes, por exemplo **medicamentos** contendo iodo, contrastes radiográficos, **tumor hipofisário produtor de TSH**, resistência hipofisária à ação dos HT.

-**Iatrogênico**: Excesso de HT

-**Exógeno**: (*struma ovarii*, metástase de carcinoma folicular).

Outras causas de tireotoxicose

•Podemos ter excesso de liberação dos hormônios tireoidianos pré-formados nas **<u>Tireoidites destrutivas</u>:**

- ✓Subaguda (granulomatosa ou de Quervain);
- ✓Indolor (silenciosa);
- ✓Aguda (supurativa);
- ✓Palpação (traumática);
- ✓Pós-parto;
- ✓Induzida por drogas.

Anamnese

- Caracterizar os sinais e sintomas e o tempo de aparecimento dos mesmos;
- Questionar se faz uso de medicamentos, em especial **amiodarona**;
- Se faz tratamento com levotiroxina;
- Se já usou tapazol ou propiltiouracil previamente;
- Lembrar que o uso de anticoncepcionais ou reposição hormonal com estrógenos podem aumentar os níveis de T3 e T4 totais, mas não diminuem o TSH;
- Saber se é asmático, porque o betabloqueador faz parte do tratamento;
- Questionar sobre Antecedentes Familiares de tireoidopatias.

Exame Clínico: Sinais e Sintomas

Sintomas clássicos do Hipertireoidismo.

Na **tireoidite *subaguda (granulomatosa ou de Quervain)*** ocorre dor na região cervical anterior, de intensidade moderada a severa (com irradiação para orelhas, mandíbula e garganta) por semanas, além de histórico de indisposição, febre e sintomas de faringite. À palpação a tireoide encontra-se pouco aumentada, firme e dolorosa.

Exame Físico: DOENÇA DE GRAVES:

Edema pré-tibial

Oftalmopatia

Onicólise

SECRETARIA
DA SAÚDE

Exame Físico: Oftalmopatia da doença de Graves

- Para avaliar se há atividade clínica utiliza-se as pontuações do CAS (Clinical Activity Score); este escore identifica a fase aguda e prediz resposta a terapias anti-inflamatórias;

- No exame físico avalia-se também se há comprometimento da musculatura ocular extrínseca;

- Medidas tópicas (uso de óculos de sol e colírios lubrificantes);

- Encaminhar ao oftalmologista.

Pontuação para atividade clínica da Oftalmopatia de Graves:

Tabela 1. Escore de atividade clínica da oftalmopatia de Graves

Sinais e sintomas		Escores
Dor	1	Dor retrobulbar espontânea
	2	Dor à movimentação dos olhos
Hiperemia	3	Hiperemia palpebral
	4	Injeção conjuntival
Edema	5	Edema palpebral
	6	Quemose
	7	Edema da carúncula
Para cada item presente um escore é dado		Pinchera et al 1992

> Ou = 3 pontos significa doença ativa.

Diagnóstico laboratorial

- Todos os pacientes com hipertireoidismo primário apresentam TSH baixo (suprimido);

- A dosagem de T3 e T4 livre estão aumentados;

- O anticorpo **TRAb elevado** no hipertireoidismo é altamente específico para diagnóstico da Doença de Graves.

Hipertireoidismo Subclínico

- Em pacientes com hipertireoidismo subclínico, o **TSH está supresso, mas T4 livre e demais HT são normais;**

- **Diagnóstico Diferencial:** Existem outras causas de combinação de TSH baixo e T4 livre e T3 normais, além do hipertireoidismo subclínico: hipotireoidismo central; doença não tireoidiana; recuperação do hipertireoidismo; gravidez; algumas pessoas idosas saudáveis; pacientes hospitalizados;

Exames complementares

- US da Tireoide: para mensurar o tamanho do bócio, avaliar a textura da glândula e detectar presença de nódulos;

- Se nódulos à US: Cintilografia da Tireoide para avaliar se nódulos são “quentes” ou “frios”;

- Cintilografia da Tireoide também diferencia Doença de Graves (captação elevada) e tireotoxicose secundária à tireoidite subaguda (captação muito baixa ou ausente);

- Punção aspirativa com agulha fina: indicada quando forem encontrados nódulos tireoidianos normo ou hipocaptantes à cintilografia (frios).

Tratamento

Para a Doença de Graves e o Bócio uni (BNT) e/ou **multinodular tóxico (**BMNT) pode-se utilizar:

- **Antitireoidianos (tionamidas)**
- **Iodoterapia**
- **Tireoidectomia**

Dose conforme níveis de T4L

Valor T4 L (acima do limite superior normal)	Dose do tapazol
Se 1 a 1,5 vezes	5 a 10 mg
Se 1,5 a 2 vezes	10 a 20 mg
Se 2 a 3 vezes	30 a 40 mg

Betabloqueador

- Para todos com tireotoxicose sintomática, especialmente se idoso, FC>90 em repouso e doença cardiovascular coexistente;
- Em paciente com doença aérea obstrutiva leve ou fenômeno de Raynaud, usar com cautela B1 seletivo;
- Considerar o uso, mesmo nos assintomáticos, que estejam em risco de complicações pela exacerbação temporária do hipertireoidismo após dose de iodo;
- **Doses usuais: Propranolol 10 a 40 mg, 3 a 4 vezes ao dia**; Atenolol 25 a 100 mg 1 a 2 vezes ao dia (não usar em lactantes); Metroprolol 25 a 50 mg 2 a 3 vezes ao dia.

Efeitos colaterais

- **Informar a cada visita que pare imediatamente se sintomas de agranulocitose ou injúria hepática** (icterícia, colúria, acolia fecal, artralgias, dor abdominal, náusea, fadiga, febre ou faringite)**;**
- Se prurido/rash manejar com antihistamínicos sem suspender a droga (exceto se reação alérgica severa). Se persistir, suspender e mudar para iodo ou cirurgia, ou trocar por outra tionamida, quando essas não são opções;
- Agranulocitose (neutrófilo <500): realizar leucograma com diferencial se doença febril ou faringite; tratamento com granulokine, corticoide ou terapia de suporte;
- Hepatoxicidade do tapazol é tipicamente colestática, mas pode ser visto doença hepatocelular. PTU pode causar hepatite fulminante.

Consultas de Retorno

Condição	Dose	Período para repetir exames
Dependendo da severidade da tireotoxicose	Inicial, conforme nível de T4l, T3 e tamanho do bócio	dosar T4L e T3 entre 2 a 6 semanas após o início do tratamento
Quando o eutireoidismo for alcançado	com dose mínima do medicamento	aumentar o intervalo para 2 a 3 meses
Quando o T4l normalizar, mesmo que o TSH esteja supresso.	reduzir a dose de tapazol em 30 a 50%	repetir exames em 4 a 6 semanas
Se tiver usando tapazol por mais de 18 m	Avaliar retirada (TRAb)	intervalo semestral

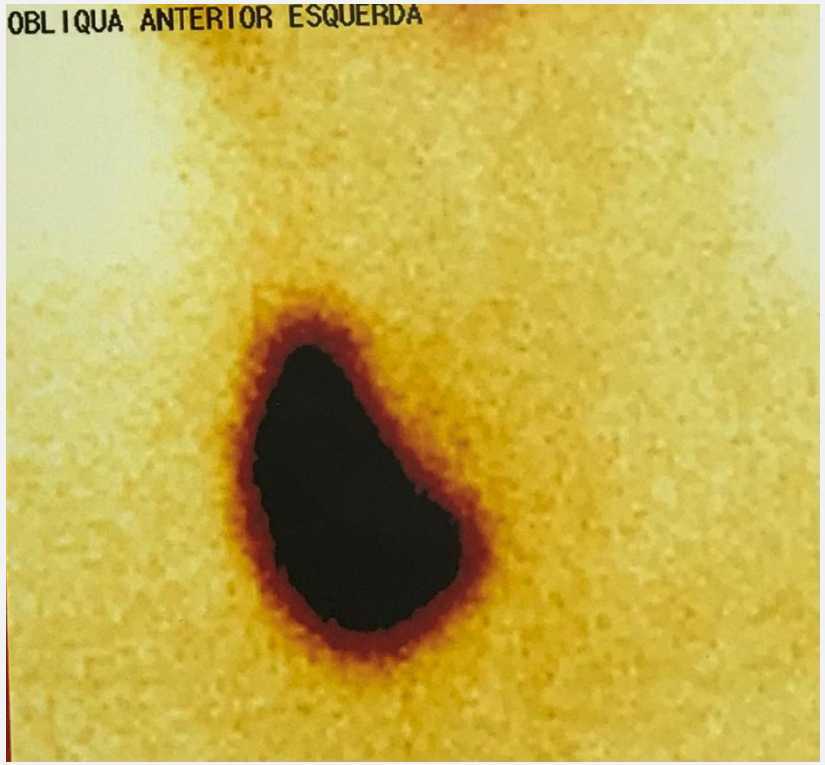
Duração do tratamento

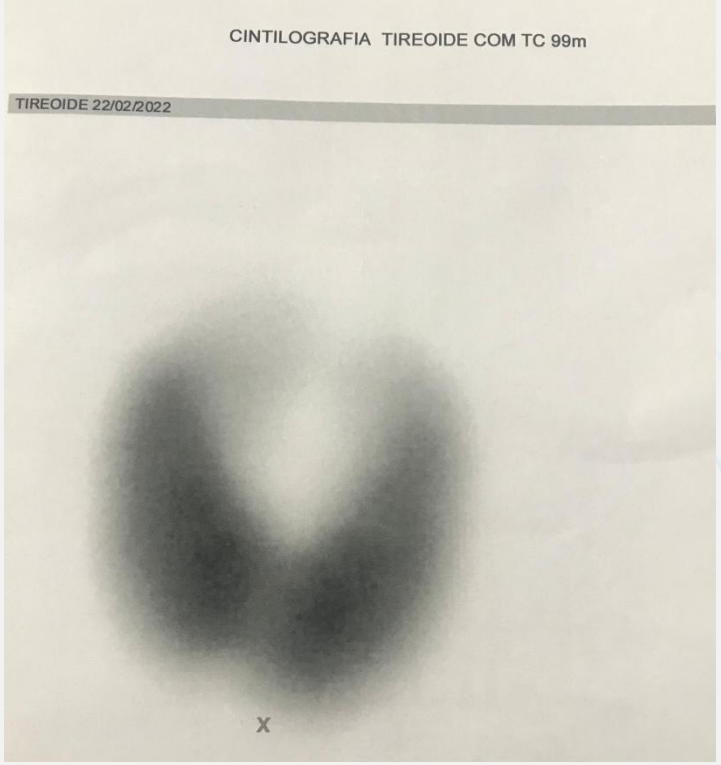
- Tapazol deve ser continuado até 12 a 18 m;
- Se o paciente permanecer em hipertireoidismo após completar o curso, **considerar tratamento com iodo ou cirurgia;**
- Pode ser considerado manter doses baixas de tapazol por maior tempo, se o paciente preferir;
- Em pacientes selecionados (jovens,com doença leve e estável em dose baixa de tapazol), manter tapazol a longo prazo é alternativa razoável;
- Se TRAb persistentemente elevado deve-se continuar o tratamento por mais 12 a 18 m e repetir o TRAb, ou optar por terapia definitiva com iodo ou cirurgia;
- Se uso contínuo de tapazol, o TRAb deve ser dosado a cada 1 a 2 anos. Descontinuar a droga se tornar-se negativo.

BNT/BMNT

- ATDs não induzem remissão em pacientes com doença nodular tireoidiana. Ocorre melhora, mas a descontinuação do tratamento resulta em recorrência;
- Tapazol a longo prazo pode ser indicado em alguns idosos ou pacientes com doenças com limitada expectativa de vida, que não sejam bons candidatos à cirurgia ou iodo ou se o paciente preferir;
- Monitorar os hormônios tireoidianos inicialmente a cada 3 m até estabilizar, principalmente em idosos.

BNT/BMNT x Bocio Difuso (Graves) Aspecto na cintilografia





Hipertireoidismo subclínico

- **<u>Confirmar o resultado</u>** em 2 a 6 semanas se alto risco de complicações; para os demais repetir os exames em 3 a 6 m.

- As recomendações de tratamento **<u>depende do grau de supressão do TSH</u>**

Se ≥ 65 anos- TSH< 0,1; TSH≥ 0,1 e < VR(0,1-0,4) se fatores de risco ou sintomas.

Se < 65 anos- TSH < 0,1. Nos demais casos individualizar.

Considerações sobre o tratamento com iodo radioativo:

- **<u>Indicações:</u>** Falência ou contraindicação aos Antitireoidianos; Presença de comorbidades com risco cirúrgico; Cirurgia ou irradiação prévia pescoço; Insuficiência cardíaca; Idade avançada; Captação suficiente para permitir o tratamento; Falta de acesso a cirurgião experiente.
- **Contraindicado durante a gestação.**
- **Não engravidar no período de 6 meses a 1 ano após o tratamento.**
- **Potencial piora da oftalmopatia.**

Tratamento Cirúrgico

- Sintomas ou sinais compressivos ou bócios grandes (≥80 g); bócio mergulhante;
- Nódulos grandes, especialmente > 4 cm, funcionantes ou hipofuncionantes;
- Captação insuficiente para permitir o tratamento com iodo;
- Necessário rápido controle do hipertireoidismo e não podendo usar tionamidas;
- Coexistência de câncer ou hiperparatireoidismo.

Consulta com especialista

•Pacientes com hipertireoidismo devem ser encaminhados ao endocrinologista

•Devido aos riscos inerentes à patologia na Doença de Graves, o tratamento com antitireoidianos e betabloqueadores pode ser iniciado pelo clínico.

Caso Clínico 1

Paciente feminina, 18 anos, comparece à USF para consulta de rotina. Relata que há mais ou menos 1 ano iniciou quadro de perda de peso, taquicardia, sudorese, ansiedade, insônia e redução do apetite. Faz uso de coclo 21 sem pausa. Exames laboratoriais 02/02/2022: ECG com taquicardia sinusal; TSH 0,01 UI/mL (0,34 a 5,60); T4l : 4,26 ng/dl (0.7 a 1.8). Hipertireoidismo? Solicito auxilio sobre qual das duas medicacoes seria a melhor escolha: Propil ou Metimazol?

Caso Clínico 2

Mulher, 18 anos, com queixa de protusão ocular à esquerda.

Sem demais queixas. Foi ao oftalmo e realizou exames.

Foi solicitado pelo olftalmo avaliação com endocrino.

HD: hipertireoidismo (doença de graves) Como devo proceder nesse caso?

Grato!

Caso Clínico 3

Paciente, 44 anos, portadora de DM2 e HAS, evoluindo ha cerca de 01 ano com perda de peso (média de 8kg), hiperdefecação, olhar fixo, paralisia do musculo da palpabra do olho esquerdo (fechamento parcial do olho), ressecamento ocular, palpitação, insônia e poliuria. Medicações: Metformina 850mg 1-1-1; Insulina NPH 26-0-16; Insulina R 4-4-4; Losartana x2. Exame fisico: PA 130X80 mmHg; FC 101 bpm; HGT 300, emagrecida, olhar fixo, eupneica, afebril ao toque, anictérica, acianótica; CAB E PES: sem linfonodomegalia palpável; **tireoide sem alterações**; AR: boa expansibilidade, sem sinais de esforço respiratório. murmúrio vesicular bem distribuído sem ruídos adventícios; ACV: precordio calmo, sem abaulamentos, retrações ou deformidades, ictus palpável no 5º EIE medindo 02 polpas digitais; bulhas taquicardicas rítmicas, normofoneticas em 2 tempos, sem sopros. EXAMES COMPLEMENTARES: Lab 03/12/2021: CR 0,47; UR 23; Ac urico 3,3; TGO 31; TGP 46; GGT 36; **TSH 0,00; T4 L 4,82; T3 3,58**; SUMARIO NORMAL Lab 08/06/2021: Hb 11.2; microcitose + hipocromia; Leuco 10.460; Seg 63, 7%; LINF 27,4%; Plaq 246.000; CT 148; HDL 39; LDL 73,4; TG 178; GGT 44; TGP 41; TGO 25; AC URICO 4,5; K 4,6; NA 142; CA 10,2; UR 20; CR 0,38; SUMARIO NORMAL; PARASITOLOGICO NORMAL; **HB1AC 9,9; GLICOSE 316**; Lab (13/05/2021): 190,0mg/dL; Glicose pós café: 349mg/dL. CD: Iniciei metimazol 10mg/dia + atenolol 50mg/dia e solicitei TRAB + USG de tireoide. Aumentei em 04 UI a dose de insulina NPH da manha e noite e solicitei MAPA glicemico. Solicito acompanhamento com endocrinologista.

Dose conforme níveis de T4L

Valor T4 L (acima do limite superior normal)	Dose do tapazol
Se 1 a 1,5 vezes	5 a 10 mg
Se 1,5 a 2 vezes	10 a 20 mg
Se 2 a 3 vezes	30 a 40 mg

Bibliografia

-ROSS, DS et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis. Thyroid, New York, v. 26, n. 10, p. 1343-1421, 2016. Disponível em: http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0229>.

-ROSS, DS Diagnosis of hyperthyroidism. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-hyperthyroidism>.

-SHARMA, A, STAN MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. Mayo Clin, June 2019;94(6):1048-1064. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.10.011 >

-KAHALY; GJ, BARTALENA L, HEGEDUS, L. 2018. European Thyroid Assciation Guidline for the Manegement of Graves´Hyperthyroidism. Eur Thyroid J 2018; 7:167.Disponível em: https://www.karger.com/Article/FullText/490384 >

-VILAR, L. Endocrinologia Clínica. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 507 p. ISBN 9788527730327.

Obrigada!

@carolinebulcaosouza

Estado da Bahia | SECRETARIA DA SAÚDE

web PALESTRA

NÚCLEO TELESSAUDE BAHIA

Secretaria da Saúde, 4ª Avenida, 400, Centro Administrativo da Bahia/CAB, 1º andar - Salvador/BA. Tel.: 3115-9650

Estado da Bahia | SECRETARIA DA SAÚDE