

TeleCondutas[®]

Hipertireoidismo

Versão digital
2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
TelessaúdeRS/UFRGS

Rua Dona Laura, 320 – 11º andar
Bairro Rio Branco
CEP: 90430 – 090 – Porto Alegre/RS
Tel.: (51) 3333-7025
Site: www.telessauders.ufrgs.br
E-mail: contato@telessauders.ufrgs.br

Coordenação Geral:
Marcelo Rodrigues Gonçalves
Roberto Nunes Umpierre

Organizadores:
Milena Rodrigues Agostinho
Natan Katz

Autores:
Dimitris Rucks Varvaki Rados
Juliana Keller Brenner
Milena Rodrigues Agostinho
Elise Botteselle de Oliveira
Rudi Roman

Designer:
Lorenzo Costa Kupstaitis

Diagramação:
Lorenzo Costa Kupstaitis

Revisão ortográfica e normalização:
Rosely de Andrades Vargas

TELECONDUTAS – HIPERTIREOIDISMO

*TeleCondutas têm por objetivo serem materiais de apoio de fácil utilização e busca rápida, passíveis de serem consultados durante o atendimento aos pacientes. Foram elaboradas pela equipe de teleconsultores do canal **0800 644 6543** do TelessaúdeRS-UFRGS.*

Sumário

Sinais e sintomas

Tratamento do Hipertireoidismo subclínico

Diagnóstico do Hipertireoidismo

Hipertireoidismo na gestação

Tratamento do Hipertireoidismo

Encaminhamento para serviço especializado

Introdução

Hipertireoidismo é o excesso de função da glândula tireoide. É a principal causa de tireotoxicose, que, por sua vez, é a manifestação clínica do excesso de hormônios tireoidianos. O hipertireoidismo é mais comum em mulheres do que em homens (razão de 5:1), tendo como principais causas a Doença de Graves (60 % a 80% dos casos), etiologia típica em mulheres jovens com idade entre 20 a 40 anos, e o bócio multinodular tóxico (10 % a 30% dos casos), mais frequente em idosos. O adenoma tóxico e as tireoidites são menos comuns (1%). Hipertireoidismo e tireotoxicose também podem ser induzidos por medicamentos como amiodarona, interferon, levotiroxina e lítio. A doença deve ser investigada em pacientes com manifestações clínicas, não havendo recomendação para rastreamento populacional.

Informações sobre tireotoxicose induzida por levotiroxina (TSH reduzido em paciente que faz uso de levotiroxina) podem ser obtidas no material [TeleCondutas Hipotireoidismo](#).

Sinais e sintomas

Os sintomas mais comuns do hipertireoidismo são: intolerância ao calor/sudorese, fraqueza, palpitação, ansiedade/irritabilidade, insônia, perda de peso, queda de cabelo e alteração no ciclo menstrual. No exame físico, pode-se identificar aumento da temperatura corporal, fraqueza muscular e atrofia tenar/hipotenar, hipertensão arterial, pressão de pulso alargada, taquicardia, fibrilação atrial, taquipneia, tremores, alopecia, hiperidrose, pele quente, bócio difuso ou nódulo tireoidiano.

Na **Doença de Graves**, os sintomas de hipertireoidismo são mais proeminentes e o quadro clínico costuma ser exuberante. A tireoide pode estar difusamente aumentada, sendo que a presença de sopro sobre a glândula é achado patognomônico dessa condição. A oftalmopatia infiltrativa ocorre em 30% das pessoas, sendo caracterizada por manifestações como edema conjuntival e palpebral, dor retro-ocular, sensação de corpo estranho ocular e exoftalmia. Quadros mais graves podem cursar com diplopia, diminuição da acuidade visual, paralisia da musculatura ocular e luxação ocular. Frequentemente a avaliação oftalmológica é necessária.

Os pacientes com **bócio multinodular tóxico** apresentam sintomas mais leves de hipertireoidismo e não têm manifestações inflamatórias oculares. Ao exame, costumam apresentar múltiplos nódulos palpáveis. Quando apresentam bócio mergulhante, os sintomas compressivos podem estar presentes.

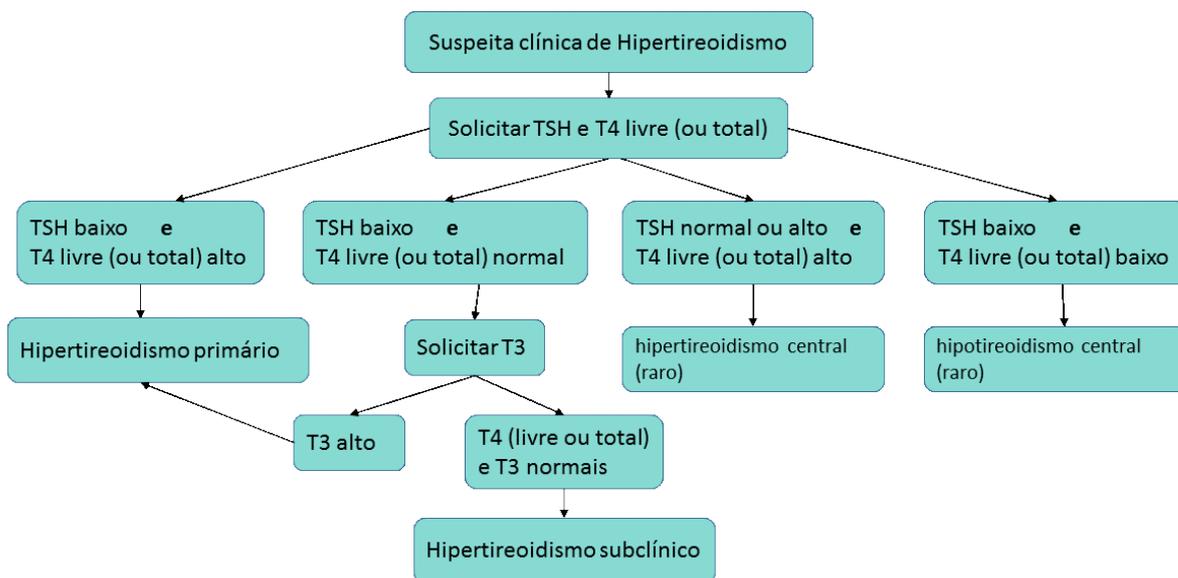
O **Adenoma tóxico** costuma cursar com sintomas leves de hipertireoidismo e presença de nódulo tireoidiano palpável geralmente maior que 3 cm.

Diagnóstico

Pacientes com suspeita clínica de hipertireoidismo podem iniciar investigação com TSH e T4 livre (ou T4 total). Em pacientes sintomáticos com TSH baixo e T4 livre elevado, o diagnóstico está estabelecido. Porém, se paciente apresenta suspeita clínica e TSH baixo, com T4 livre ou T4 total normal, deve-se solicitar T3 (sua elevação também configura quadro de hipertireoidismo). Pacientes com TSH baixo e T4 (livre ou total) e T3 normais são classificados com hipertireoidismo subclínico e devem ser confirmados com uma nova medida de TSH. Pacientes com doenças sistêmicas graves ou em uso de fármacos (como glicocorticoides) também podem apresentar quadro de hipertireoidismo subclínico. A suspeita de hipertireoidismo central ocorre em pacientes com manifestações clínicas de hipertireoidismo, porém com TSH normal ou alto e T4 (livre ou total) alto. Ver a figura 1 que sistematiza o diagnóstico de hipertireodismo.

Os exames de anticorpos anti-receptores de TSH (TRAb) e a cintilografia de tireoide (com captação) são úteis na investigação etiológico do hipertireoidismo, auxiliando na decisão do tratamento definitivo. Podem ser solicitados quando disponíveis na APS, porém não são fundamentais para a decisão do tratamento inicial ou encaminhamento para atenção especializada.

Figura 1 – Avaliação diagnóstica na suspeita clínica de Hipertireoidismo



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2017)

A definição dos valores altos ou baixos dos exames que avaliam a tireoide dependem dos valores de referência do laboratório. Na indisponibilidade desses resultados, pode-se utilizar os valores a seguir (quadro 1).

Quadro 1 – Exames laboratoriais da função tireoidiana (na ausência de valores de referência estabelecidos pelo laboratório)

Exame	Valor de referência
TSH	0,4 a 4,12 mcUI/ml
T4 total	6,09 a 12,23 mcg/dl
T4 livre	0,58 a 1,64 ng/dl
T3 total	87 a 178 ng/dl

Fonte: Wallach (2013), Garber (2012) e Ross (2016).

Tratamento do Hipertireoidismo

As opções de tratamento do hipertireoidismo são: fármacos antitireoidianos (metimazol ou propiltiuracil), cirurgia e/ou iodo radioativo, sendo as duas últimas modalidades consideradas tratamentos definitivos. O tratamento com betabloqueadores (como propranolol, atenolol e metoprolol) é indicado para pacientes com sintomas de ativação adrenérgica, como palpitação, tremores, agitação e insônia. A dose inicial dos betabloqueadores (como propranolol 20 a 40 mg

duas vezes ao dia) depende da gravidade dos sintomas, frequência cardíaca e pressão arterial, podendo ser progressivamente reduzida quando o hipertireoidismo for controlado.

De uma forma geral, costuma-se iniciar o tratamento com antitireoidiano em pacientes com hipertireoidismo franco e encaminha-se o paciente ao endocrinologista para planejamento do tratamento a longo prazo com medicação ou tratamento definitivo.

O metimazol é a primeira escolha entre os fármacos antitireoidianos por apresentar menor risco de hepatotoxicidade grave. A dose inicial de metimazol varia conforme a gravidade da doença:

- T4 livre entre 1 a 1,5 vezes o valor de normalidade: 5 a 10 mg ao dia.
- T4 livre entre 1,5 a 2 vezes o valor de normalidade: 10 a 20 mg ao dia.
- T4 livre entre 2 a 3 vezes o valor de normalidade: 20 a 40 mg ao dia em 1 ou 2 tomadas.

Após atingir valores de T4 livre (ou total) normais, a dose de manutenção usual do metimazol é de 5 a 10 mg ao dia.

O propiltiuracil é utilizado para crise tireotóxica ou no primeiro trimestre da gestação (apresenta menor risco de teratogênese) e costuma ser iniciado na dose de 300 mg divididos em 2 a 3 tomadas ao dia, podendo chegar a 600-900 mg ao dia.

Os pacientes devem ser monitorados em intervalos de 1 a 3 meses, dependendo da gravidade. O controle da doença é atingido após 6 a 12 semanas da medicação. Um detalhe importante é que o TSH pode permanecer suprimido por 6 a 12 meses após o início do tratamento e não é um bom marcador de controle da doença nos primeiros meses de tratamento. Neste período, sugere-se controlar o tratamento apenas pelos níveis de T4 (total ou livre) ou T3. Em pacientes com doença de Graves, a medicação costuma ser mantida por 12 a 18 meses. Após esse período, se não houver remissão da doença, deve-se considerar o tratamento definitivo com iodo ou cirurgia, desde que o paciente esteja disposto e seja um candidato para tal.

O iodo radioativo costuma ser a opção de primeira linha no tratamento definitivo do hipertireoidismo. Não apresenta efeitos adversos importantes, com exceção do hipotireoidismo iatrogênico e da sialoadenite autolimitada. Seu uso em crianças é mais delicado, sendo recomendado esperar pelo menos até os 10 anos de idade. Mulheres em idade fértil devem ser orientadas a não engravidar por 6 a 12 meses após seu uso.

O tratamento cirúrgico é indicado em poucos casos: quando ocorrem sintomas compressivos, nódulos de citologia indeterminada, gravidez, refratariedade aos tratamentos prévios (inclusive com iodo) ou ainda de acordo com a preferência do paciente.

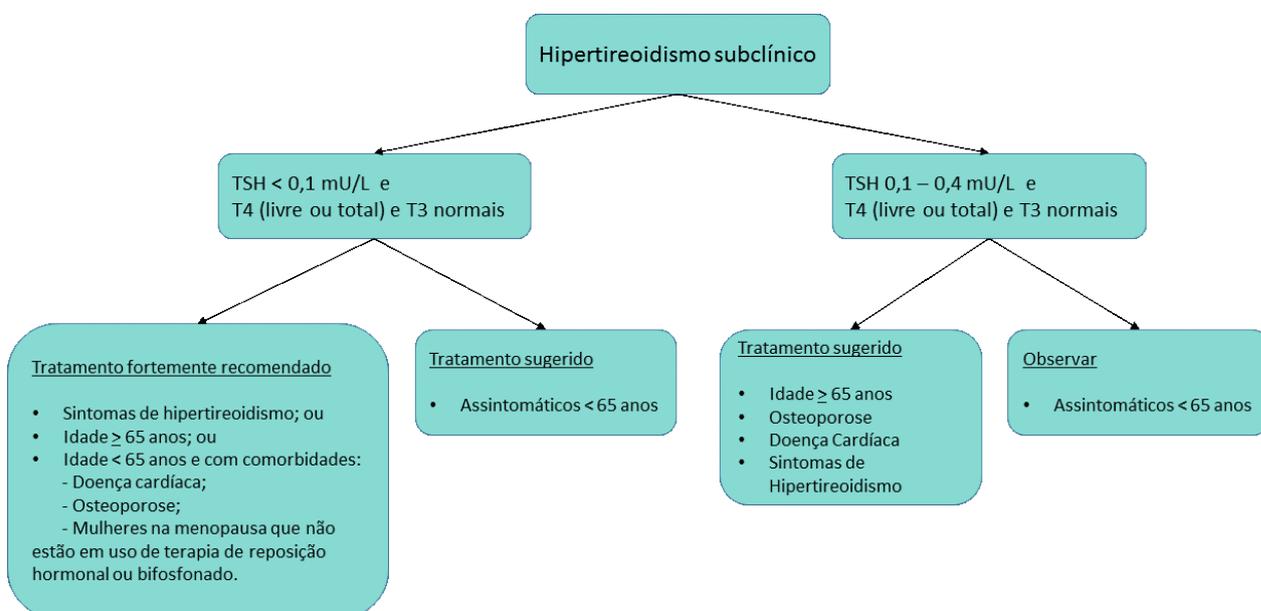
Tratamento do hipertireoidismo subclínico

É a condição clínica em que o paciente apresenta TSH suprimido e T4 (total ou livre) e T3 normais. Esses pacientes podem ou não apresentar sintomas de hipertireoidismo, porém o foco do manejo costuma ser a causa subjacente.

Em pacientes com TSH persistentemente $<0,1$ mU/L, o tratamento é fortemente recomendado em todos os indivíduos com sintomas de hipertireoidismo, com idade maior ou igual a 65 anos ou em pacientes com comorbidades como: doença cardíaca estabelecida, osteoporose, mulheres pós-menopáusicas que não estejam em reposição estrogênica ou bifosfonados. Já nos demais pacientes (assintomático, com idade inferior a 65 anos, sem comorbidades e com TSH $<0,1$ mU/L) a recomendação do tratamento ainda é sugerida, mas o benefício está menos claro (nível de evidência fraco).

Se os valores de TSH forem persistentemente abaixo do valor de referência, mas acima de $0,1$ um/L, o tratamento é recomendado em pacientes com idade maior ou igual a 65 anos, com osteoporose, doença cardíaca estabelecida ou sintomas de hipertireoidismo (nível de evidência fraco).

Figura 2 – Indicação de tratamento no hipertireoidismo subclínico



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2017) adaptado de Ross (2016).

Hipertireoidismo na gestação

Os valores de referência para exames tireoidianos na gestação variam de acordo com o trimestre. Idealmente os laboratórios devem fornecer esses valores para cada *kit* e população. Na falta desses, recomenda-se considerar:

- TSH no 1º trimestre: 0,1 a 2,5 mU/L;
- TSH no 2º trimestre: 0,2 a 3 mU/L;
- TSH no 3º trimestre: 0,3 a 3 mU/L.

O diagnóstico é realizado em pacientes com TSH suprimido para o trimestre e T4 total 1,5 vezes maior que o valor normal para não-gestantes (ocorre na gestação o aumento fisiológico de globulina ligadora da tiroxina (TBG e de T4 total). Na literatura internacional existe a recomendação de realizar dosagens de formas livres dos hormônios periféricos (T4 e T3 livre). Entretanto, os laboratórios usualmente não utilizam as técnicas diretas de dosagem pelo preço (diálise de equilíbrio) e, portanto, os exames de T4L e T3L disponíveis no nosso meio são de baixa confiabilidade.

Na gestação, a etiologia mais comum é o hipertireoidismo gestacional. Trata-se de um hipertireoidismo transitório, limitado ao primeiro trimestre da gestação e caracterizado por elevação de T4 total e supressão de TSH na ausência de marcadores autoimunes (TRAb). Acontece em 1% a 3% das gestações e é secundário aos níveis elevados de HCG. Costuma estar associado a hiperêmese gravídica, gestações múltiplas, mola hidatiforme ou coriocarcinoma (situações em que o HCG está elevado de forma considerável). O uso de antitireoidianos não está indicado no hipertireoidismo gestacional e os níveis de T4 normalizam espontaneamente entre as 14ª a 18ª semana. Se houver dúvida quanto ao diagnóstico (doença de Graves x hipertireoidismo gestacional), um curso curto de antitireoidianos pode ser tentado, porém sugerimos que essa decisão seja compartilhada com o endocrinologista.

Não há recomendação para realizar rotineiramente ecografia de tireoide na suspeita de hipertireoidismo. A realização de cintilografia de tireoide está contraindicada na gestação.

Em pacientes com doença de Graves diagnosticadas pela primeira vez na gestação, o tratamento medicamentoso com antitireoidianos deve ser iniciado assim que possível. No primeiro trimestre, é recomendado o uso de propiltiuracil (200 a 450 mg/dia divididos em 2 a 3 tomadas), pois apresenta menor risco de malformações fetais. Se a paciente estiver em uso de metimazol e engravidar, a medicação deve ser trocada para propiltiuracil. A partir do segundo trimestre (após término do período de embriogênese), deve-se substituir a medicação por metimazol (5 a 30 mg

ao dia em dose única), para reduzir o risco de hepatotoxicidade. Durante a amamentação, o metimazol é a medicação de escolha.

O objetivo do tratamento é manter o T4 total até 1,5 vezes o limite superior da normalidade para não-gestantes. Recomenda-se aferir T4 total e TSH a cada 2 a 4 semanas do início do tratamento ou ajuste de dose. Quando a doença estiver controlada, os exames podem ser solicitados a cada 4 semanas até o final da gestação, porém, o TSH pode permanecer suprimido por toda a gestação.

Em caso de sintomas adrenérgicos (palpitações, taquicardia, ansiedade) moderados a graves, betabloqueadores podem ser utilizados. O uso prolongado de betabloqueador está associado ao crescimento intrauterino restrito, bradicardia fetal e hipoglicemia neonatal, portanto, recomenda-se o uso pelo menor período possível (2 a 6 semanas) e opta-se pelo metoprolol, que atravessa menos a barreira hematoplacentária.

Encaminhamento para serviço especializado

Pacientes com hipertireoidismo franco ou hipertireoidismo subclínico devem ser encaminhados ao endocrinologista. Porém deve-se avaliar a necessidade de início do tratamento com fármacos antitireoidianos e betabloqueadores para controle sintomático até a consulta com endocrinologista. Lembrar também de considerar encaminhamento para oftalmologia aos pacientes com acometimento ocular moderado a grave.

Gestantes com hipertireoidismo devem ser encaminhadas para o pré-natal de alto risco e para o endocrinologista.

Referências

AGOSTINHO, M. R.; KATZ, N. **Telecondutas: hipotireoidismo** [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2017. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_hipotireoidismo.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2017.

BAHN, R. S. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. **Endocrine Practice**, Jacksonville, v. 17, n. 3, p. 456-520, 2011.

DUNCAN, B. B. et al (Org.). **Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

GARBER, J. et al. 2012. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. **Endocrine Practice**, Jacksonville, v. 18, n. 6, p. 988-1028. 2012 Disponível em: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP12280.GL?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed>. Acesso em: 23 nov. 2016.

HARZHEIM, E.; AGOSTINHO, M. R.; KATZ, N. **Protocolo de encaminhamento para endocrinologia adulto** [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2015. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/protocolos_encaminhamento_endocrinologia_TSRS.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2017.

ROSS, D. S. **Diagnosis of hyperthyroidism**. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2017. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-hyperthyroidism>>. Acesso em: 19 jul. 2017.

ROSS, D. S. **Subclinical hyperthyroidism in nonpregnant adults**. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/subclinical-hyperthyroidism-in-nonpregnant-adults?source=search_result&search=subclinical%20hyperthyroidism&selectedTitle=1~45#H20>. Acesso em: 19 jul. 2017.

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>>. Acesso em: 17 jul. 2017.

SILVEIRO, S. P.; SATLER, F. **Rotinas em endocrinologia**. Porto Alegre: Artmed, 2015.

STAGNARO-GREEN, A. et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. **Thyroid**, New York, v. 21, n. 10, p. 1081-1125. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3472679/>>. Acesso em: 19 jul. 2017.

WALLACH, J. B., WILLIAMSON, M. A., SNYDER, M. **Interpretação de exames laboratoriais**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

TeleCondutas[®]



0800 644 6543

Para esclarecer dúvidas de:
MÉDICOS E ENFERMEIROS

da Atenção Primária à Saúde do Rio Grande do Sul