

# A TIREÓIDE

## (ANATOMO-HISTOLOGIA E FISIOLOGIA)

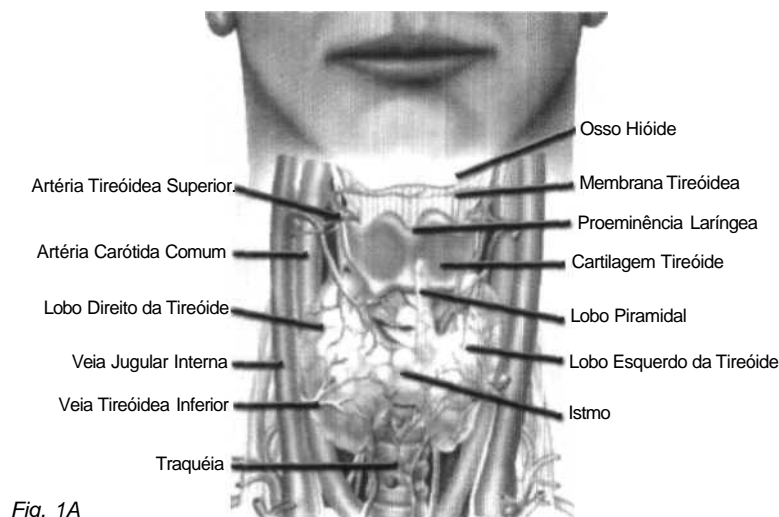
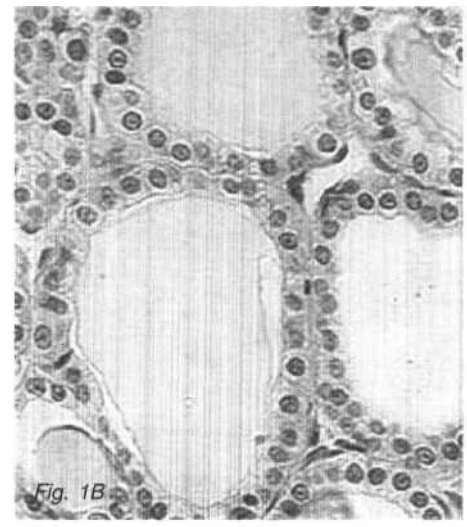


Fig. 1A



### I- ANATOMIA E HISTOLOGIA

A tireóide é a maior glândula endócrina do corpo humano, sendo responsável pela produção dos hormônios tireoideanos (T3 e T4), envolvidos com diversos componentes da homeostase (função cerebral, cardiovascular, intestinal, metabolismo celular, produção de calor etc). O nome 'tireóide' é em razão do seu formato semelhante a um escudo (do grego: *thyreos* = escudo, *eidos* = forma). Na embriologia, a sua origem está no assoalho da faringe primitiva, migrando a partir do *forame cego*, no assoalho da língua, formando em seu trajeto o *dueto tireoglossso*, e por fim atingindo a sua posição permanente: a região cervical. Como você observa na **FIGURA 1A**, a tireóide situa-se a meio caminho entre o ápice da cartilagem tireóide ("pomo-de-adão") e a fúrcula esternal, apresentando uma relação anatômica posterior importante com a traquéia, que é praticamente "abraçada" pela glândula. Por trás da traquéia, correm os nervos laríngeos recorrentes e encontra-se o esôfago - estas estruturas também têm relação anatômica posterior com a tireóide.

A tireóide é formada geralmente por dois lobos em forma de pêra (piriformes), direito e esquerdo, ligados por um istmo (**FIGURA 1A**). O peso da glândula varia entre **10-20g**. A porção posterior dos lobos piriformes contém as pequenas glândulas paratireóides (duas de cada lado), produtoras do paratormônio (PTH) - assunto da próxima apostila. Um terceiro lobo - o *lobo piramidal* - pode ser eventualmente encontrado fixado ao istmo, apresentando uma forma alongada, como um remanescente da extremidade caudal do dueto tireoglossso. Em raros

pacientes, um cisto pode ser encontrado entre a base da língua e a cartilagem tireóide (*cisto tireoglossso*), representando um remanescente embriológico do dueto tireoglossso. São cistos cheios de muco e revestidos por epitélio estratificado.

A tireóide tem um suprimento sanguíneo rico, proveniente da *artéria tireóidea superior* (ramo da carótida externa) e da *artéria tireóidea inferior* (ramo do tronco tireocervical da artéria subclávia). Ainda há uma pequena artéria tireóidea caudal, ramo da artéria inominada. A drenagem venosa se faz pelas veias tireóideas superior, lateral e inferior, conduzindo o sangue para as veias jugulares internas ou troncos bráquio-cefálicos.

Histologicamente, a glândula é formada por uma infinidade de folículos esféricos (**FIGURA 1B**), formados por um epitélio de células cubóides especializadas em produzir os hormônios tireoideanos (células foliculares tireóideas). No interior de cada folículo há um material denominado 'colóide'. Os folículos estão embebidos no estroma glandular, que contém a microvasculatura e as células intersticiais, entre elas, as células parafoliculares (células medulares C), secretoras de um outro hormônio - a *calcitonina*, que, tal como o PTH, está envolvido no metabolismo do cálcio e do fósforo.

### II- FISIOLOGIA

As células que compõem os folículos tireoideanos (células foliculares) são especializadas em sintetizar, armazenar e secretar os hormônios tireoideanos. Estes últimos são derivados do aminoácido tirosina e

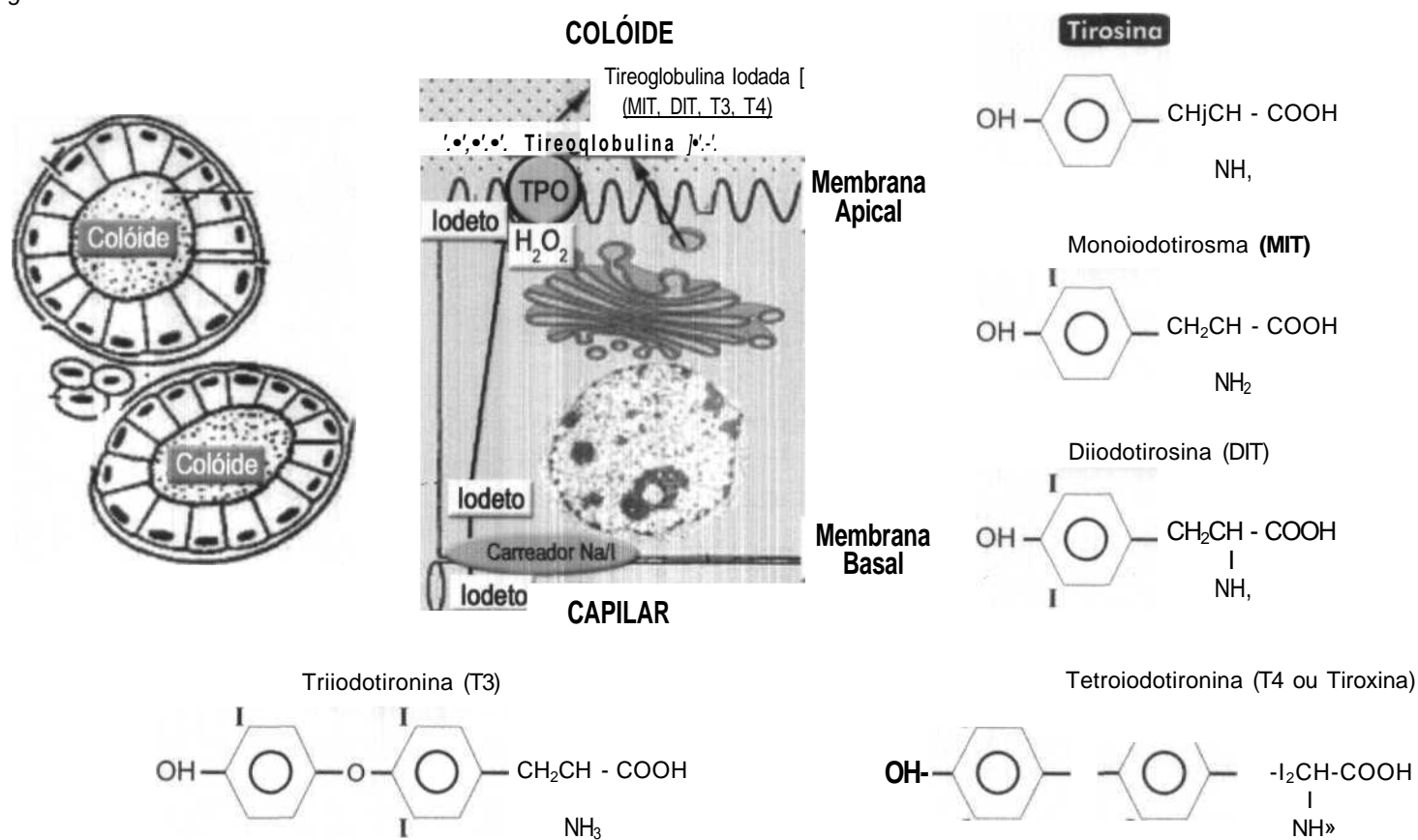
contêm 60-65% do oligoelemento iodo em sua composição. Vamos começar descrevendo como é feita a síntese desses hormônios e, em seguida, o seu armazenamento e liberação na corrente sanguínea. Para entender a fisiologia tireoideana, é fundamental a compreensão do 'ciclo do iodo' e do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, onde participam os hormônios TRH (hormônio liberador de tireotrofina) e TSH (tireotrofina).

#### 1- Produção dos Hormônios Tireoideanos

As células do epitélio folicular possuem dois pólos e portanto duas membranas (**FIGURA 2**): a *membrana apical* (voltada para o lúmen folicular ou 'colóide') e a *membrana basal* (voltada para o interstício e capilares). As reações bioquímicas de síntese hormonal ocorrem em torno da membrana apical, onde se encontra a enzima determinante de todo este processo: a **peroxidase tireóidea (TPO)**, ou tireoperoxidase, localizada em suas microvilosidades.

Existem dois hormônios tireoideanos: o T4 (tetraiodotironina ou tiroxina) e o T3 (triiodotironina). Eles são formados pela iodação de resíduos de tirosina de uma glicoproteína chamada **tireoglobulina**. Esta macromolécula de 5.496 aminoácidos (sendo 140 deles, a tirosina) é sintetizada na própria célula tireóide, sendo em seguida secretada e armazenada no lúmen folicular ('colóide'). O iodo, sob a forma do íon iodeto, é captado pela célula tireóide através do **carreador Na/I** da membrana basal (membrana plasmática da face externa da célula). Este transporte ativo é capaz de garantir uma concentração de iodeto

Fig.2



livre 30-40 vezes maior que a do plasma. A enzima peroxidase tireoideia atua catalisando três importantes reações:

1- **Oxidação do iodo:** combinando o iodeto com o peróxido de oxigênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>);

2- **Iodação dos resíduos de tirosina da tireoglobulina,** formando as Iodotirosinas (**FIGURA 2**):

MIT = moniodotirosina

DIT = diiodotirosina

3- **Acoplamento das Iodotirosinas,** formando os hormônios tireoideanos (Iodotironinas):

T3 (triiodotironina) = MIT + DIT

T4 (tetraiodotironina ou tiroxina) = DIT + DIT

Como você pode perceber, os hormônios tireoideanos (T3 e T4) são armazenados na tireoglobulina iodada, que se acumula no lúmen dos folículos ('colóide'). Estes hormônios são liberados através da proteólise da tireoglobulina. Veja o que acontece: pequenas porções de colóide são a cada momento engolfadas pela membrana apical da célula (pinocitose), formando vesículas que logo se fundem com lisossomas (ricos em proteases ácidas). No interior dos lisossomas, a tireoglobulina é hidrolisada, liberando MIT, DIT, T3 e T4, além de fragmentos peptídicos e aminoácidos. Neste momento, o T3 e o T4 são liberados para a corrente sanguínea, passando pela membrana basal através de um carreador hormonal específico (não conhecido). Enquanto isso, o MIT e o DIT liberados no citoplasma sofrem ação de uma enzima desiodase **tipo 1**, devolvendo o iodeto para a célula (um mecanismo de conservação do iodo).

A tireoide produz e libera muito mais T4 do que T3, numa proporção de **20:1**. No entanto, o T3 é o maior

responsável pela atividade fisiológica nos tecidos periféricos. Na verdade, o T4 penetra nas células dos órgãos-alvo e logo é convertido em T3 por intermédio da desiodase tipo 1 (maioria dos tecidos) ou tipo 2 (cérebro, hipófise, tecido adiposo marrom), ao retirar um átomo de iodo do anel externo do T4. Podemos considerar o T4 como um pró-hormônio e o T3 como o hormônio ativo.

## 2- Regulação da Fisiologia Tireoideana (Eixo Hipotálamo-Hipofisário)

A produção de hormônios tireoideanos é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, como boa parte de todo o sistema endócrino humano.

Os neurônios hipotalâmicos (núcleos supra-óptico e supra-ventricular) sintetizam e liberam um peptídeo de três aminoácidos denominado **TRH** (hormônio liberador de tireotrofina). Esta substância é liberada na circulação porta hipofisária, que irriga as células da adenohipófise, entre elas os tireotrofos - células que produzem e secretam o hormônio TSH (tireotrofina). Ao se ligar em seu receptor na membrana do tireotrofo, o TRH estimula a liberação e síntese do TSH, por um mecanismo proteínaG/fosfolipaseC/fosfatidilinositol-dependente.

O **TSH** (tireotrofina) é uma glicoproteína de 204 aminoácidos, composta por duas subunidades: *alfa* e *beta*. A subunidade alfa é comum aos outros hormônios glicoprotéicos (LH, FSH e hCG), enquanto a beta é a responsável pelo efeito hormonal específico. O TSH é liberado na circulação sistêmica de forma pulsátil (aproximadamente a cada 2h), respeitando um ciclo circadiano com níveis séricos máximos

no início da madrugada (entre 0h e 4h). Tal pico não se relaciona ao sono (como no caso do GH). O "gerador de pulso" é o próprio hipotálamo, (TRH é liberado de forma pulsátil pelos neurônios hipotalâmicos). Os níveis séricos médios do TSH oscilam na faixa entre 0,5-5mU/L. O TSH se liga a seu receptor de membrana (TSH-R) na célula folicular, estimulando o sistema proteínaG/adenil-ciclase/AMPc. Veja quais são os principais efeitos do TSH na célula folicular tireoideia:

- **Efeito tráfego:** promove a hipertrofia das células foliculares, que se tornam mais cilíndricas e volumosas, bem como um aumento da vascularização da glândula.
- **Estímulo à síntese de hormônio tireoideano:** aumenta a produção da enzima peroxidase (TPO), bem como a tireoglobulina e o carreador Na/I.
- **Estímulo à liberação de hormônio tireoideano:** aumenta a reabsorção do colóide contendo a tireoglobulina iodada, bem como a atividade lisossômica, e conseqüentemente maior a taxa de hormônio liberado e secretado.

*Como funciona o eixo Hipotálamo-Hipófise-Tireoide?*

Ele funciona baseado numa alça de retroalimentação negativa (feedback negativo) - **FIGURA 3**. Observe como isto acontece... A glândula tireoide secreta os hormônios T3 e T4. O T4 penetra nos neurônios hipotalâmicos e nos tireotrofos, convertendo-se em T3, por ação da 5'-desiodase tipo 2. O T3 tem a capacidade de inibir a liberação hipotalâmica de TRH e a secreção hipofisária de TSH - **retroalimentação negativa**. Com isso, os hormônios tireoideanos regu-

lam a sua própria produção: se esta diminui por algum motivo, a produção aumentada de TRH e TSH estimula a secreção de T3 e T4; se, por outro lado, a produção hormonal tireoideana aumenta, a liberação reduzida de TRH e TSH reduz a secreção de T3 e T4.

A compreensão deste eixo de retroalimentação é fundamental para a avaliar o significado da dosagem hormonal no diagnóstico das doenças da tireóide. Assim, classificamos os distúrbios tireoideanos em *primários* (de origem na própria glândula tireóide), *secundários* (de origem hipofisária) ou *terciários* (de origem hipotalâmica). A dosagem do TSH diferencia com precisão o distúrbio primário do secundário/terciário. Nos distúrbios primários, o TSH sempre varia de forma inversa aos níveis plasmáticos de hormônios tireoideanos, devido ao feedback negativo:

EIXO HIPOTAUMO-HIPOFISE-TIREOIDE

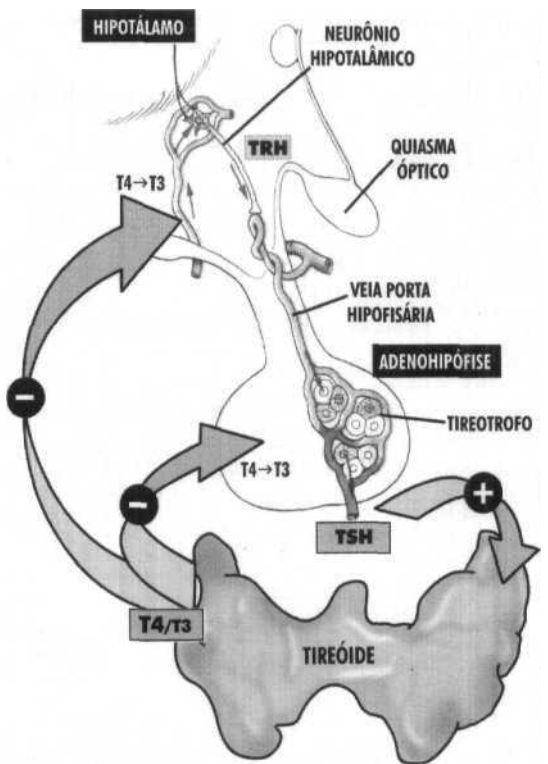


Fig. 3

Tabela 1

Hipertireoidismo primário	↑ T3/T4	↓↓↓ TSH
Hipertireoidismo secundário	↑ T3/T4	N ou ↑ TSH
Hipotireoidismo primário	↓ T3/T4	↑↑↑ TSH
Hipotireoidismo secundário/terciário	↓ T3/T4	N ou ↓ TSH

3- Ciclo do Iodo e Auto-Regulação Tireoideana

O iodo (na forma de iodeto) é proveniente dos alimentos e da água. Como este oligoelemento é totalmente absorvido pelo trato gastrointestinal, é a quantidade ingerida que determina o quanto que o organismo assimila diariamente. Durante milênios, o iodo

foi lixiviado do solo e levado para os oceanos, de forma que, em regiões montanhosas e insulares o suprimento de iodo pode ser muito limitado, enquanto que é abundante nas regiões litorâneas. A ingestão recomendada de iodo pela OMS é de 150u.g/dia. Se for menor do que 50u.g/dia, a tireóide será incapaz de manter uma secreção hormonal adequada, levando ao hipotireoidismo e ao bócio (hipertrofia da tireóide) - uma síndrome que atinge atualmente cerca de 2 milhões de pessoas em todo o Mundo. Até o ano de 1956, o bócio associado ao hipotireoidismo era endêmico em diversas regiões do interior do Brasil.

A partir deste ano, tornou-se obrigatório por lei o acréscimo de iodo no sal de cozinha, uma medida extremamente barata (não encarece em quase nada a produção do sal industrializado) e que ao mesmo tempo conseguiu praticamente erradicar este problema de nosso país.

Dos 500lg/dia de iodeto absorvido pelo trato gastrointestinal, cerca de 115 u.g/dia são captados pela tireóide, sendo uma parte armazenado na tireoglobulina do 'colóide' e outra parte liberada nos hormônios tireoideanos (cerca de 75u.g/dia). O iodeto é captado pela célula folicular através do carreador Na/I presente na membrana basal. Em seguida, este iodeto, por ação da TPO, é oxidado e incorporado aos resíduos de tirosina da tireoglobulina (*organificação do iodo*), sob a forma de MIT, DIT, T3 ou T4. A tireóide é o maior reservatório de iodo do organismo, contendo aproximadamente 8000pg deste oligoelemento.

Como vimos anteriormente, boa parte do iodo incorporado à tireoglobulina retorna ao citoplasma após desiodação das moléculas de MIT e DIT durante a hidrólise da tireoglobulina (reciclagem intratireoideana do iodo). Um segundo reservatório (bem menos expressivo que o primeiro) é representado pelos hormônios tireoideanos circulantes, contendo cerca de 600Xg de iodo corporal. Por fim, a eliminação do iodo é feita principalmente pela urina (485j.g/dia) e em menor escala pelas fezes (15Xg/dia).

Auto-Regulação Tireoideana pelo Iodo: A tireóide mantém relativamente constante a sua produção hormonal, apesar de variações no consumo de iodo na dieta, contanto que a ingestão seja superior, como vimos, a 50u.g/dia. O mecanismo desta auto-regulação é explicado pelo efeito do iodo sobre o seu próprio metabolismo na célula folicular tireoideana. Em estados de depleção de iodo, a sua captação pelo carreador Na/I é estimulada, bem como a síntese preferencial de T3 em relação ao T4 (a proporção T4/T3 passa a ser inferior a 20:1).

Por outro lado, nos estados de excesso de iodo, a sua organificação é inibida, um fenômeno denominado Efeito Wolff-Chaikoff. Este pode ser tão pronunciado, a ponto de causar uma queda real na produção hormonal. Entretanto, em indivíduos normais, há um mecanismo fisiológico de escape a este efeito, evitando que a ingestão excessiva de iodo provoque hipotireoidismo. É importante ressaltar que em pacientes com doença tireoideana auto-imune (doença de Graves, tireoidites), o efeito Wolff-Chaikoff é bem mais pronunciado, pois o mecanismo de escape encontra-se abolido (por razões desconhecidas).

4- Transporte e Metabolismo dos Hormônios Tireoideanos

4.1- Transporte dos Hormônios Tireoideanos

Uma vez liberados pela tireóide, tanto o T3 quanto o T4 são carreados por proteínas plasmáticas. Podemos afirmar que quase todo o hormônio tireoideano circulante (cerca de 99,96% do T4 e 99,6% do T3) encontra-se na forma ligada a proteínas, distribuídos da seguinte forma: 70% ligados à TBG (globulina ligadora de tiroxina), 70% ligados à TBPA (pré-albumina ligadora de tiroxina, ou transtirretina) e 15%, à albumina. A concentração plasmática total de T3 e T4 reflete muito mais a fração ligada do que a fração livre. Veja os valores normais:

T4 total = 5-12u.g/dL      T4 livre = 0,9-2ng/dL ;  
T3 total = 70-190ng/dL      T3 livre = 0,2-0,52ng/dL \

Obs.: 1 ng = 1 milésimo de lfg

Observe que, embora os níveis séricos de T4 total sejam bem maiores que os de T3 total, o T3 livre tem uma concentração mais próxima à do T4 livre, pois a fração livre deste último é menor (0,04% versus 0,4%).

Apesar de corresponder a uma pequenina fração do total, é a forma livre que possui importância fisiológica e são os seus níveis séricos que são regulados pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, mantidos dentro da normalidade durante o estado de eutireoidismo. Nos distúrbios da função tiroideana (hiper ou hipotireoidismo) a fração livre hormonal se altera, influenciando diretamente sobre a fração ligada e, portanto, sobre a concentração plasmática total. Por exemplo, se o T4 livre aumenta no hipertireoidismo, há mais T4 para se ligar às proteínas TBG, TBPA e albumina, aumentando assim a fração ligada e, conseqüentemente, a concentração total do hormônio.

*Mesmo no estado eutireoideu, condições que afetam os níveis plasmáticos das proteínas carreadoras podem alterar significativamente os níveis do T4 e T3 totais.*

Não podia ser diferente, já que quase todo o hormônio plasmático está ligado a estas proteínas. Por exemplo, níveis elevados de TBG aumentam a concentração plasmática das formas ligadas (TBG-T4 e TBG-T3) e reduzem inicialmente a concentração das formas livres (T4 e T3). Porém, o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide se encarrega de manter a concentração das formas livres no valor normal, após o equilíbrio. O resultado, portanto, será um pronunciado aumento do T4 total e T3 total, sem alterar o T4 livre e o T3 livre. Por outro lado, níveis reduzidos de TBG têm o efeito inverso (levam à redução do T4 total e T3 total, sem alterar a concentração de hormônios livres).

O mesmo raciocínio vale para as outras duas proteínas (TBPA e albumina), só que em menor escala, pois estas últimas carregam apenas um pequeno percentual desses hormônios. Analisemos agora as principais condições da prática médica responsáveis pela variação dos níveis plasmáticos da principal proteína transportadora - a TBG (tabela 2).

QUADRO DE CONCEITOS

**O Iodo levando ao Hipotireoidismo** Pelo efeito Wolff-Chaikoff pronunciado, os pacientes com tireoidite auto-imune latente (anticorpo anti-TPO positivo) podem desenvolver hipotireoidismo quando submetidos a uma ingestão excessiva de iodo na dieta ou após administração de algumas drogas contendo iodo (amiodarona, contrastes iodados).

**O Iodo levando ao Hipertireoidismo:** Em regiões com baixa ingestão de iodo, alguns pacientes com doença de Graves (jovens), bócio multinodular ou nódulo tireoideano autônomo (idosos), só irão se tornar hipertireoideus quando o iodo for administrado em suplementos ou através de drogas contendo iodo (amiodarona, contrastes iodados). Este é o chamado fenômeno Jod-Basedow.

Tabela 2

Aumento da TBG

(-)T4 total, T4 livre (+)

- Estados hiperestrogênicos:
- Gravidez
  - Estrogenioterapia
  - Cirrose hepática
- Hepatite infecciosa aguda  
Porfiria intermitente aguda  
Uso de heroína, metadona  
Uso de clofibrato  
Congênita (rara)

Redução da TBG

((-) T4 total, T4 livre N)

- Estados hiperandrogênicos
- Androgenioterapia
- Corticóide em doses farmacológicas  
Desnutrição proteica  
Doença grave  
Síndrome nefrótica  
Insuficiência hepática  
L-asparaginase (quimioterápico)  
Deficiência congênita (ligada ao X)

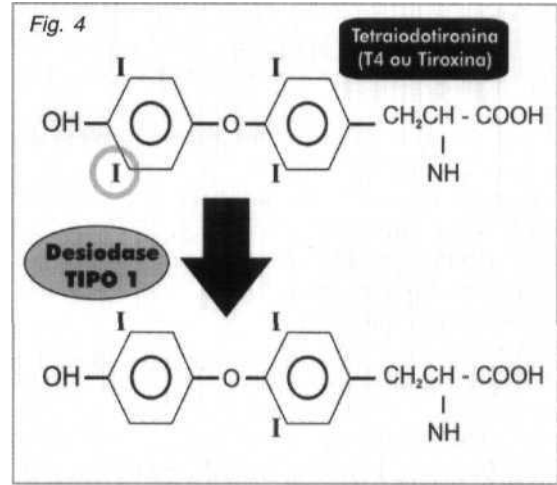
Não apenas as variações nos níveis plasmáticos das proteínas transportadoras afetam a concentração total dos hormônios no plasma, mas também a afinidade do hormônio por estas proteínas. Por exemplo, um distúrbio denominado **Hipertiroxinemia Disalbuminêmica Familiar** (autossômico dominante) cursa com um aumento patológico da afinidade do T4 pela albumina. Isto resulta numa formação de maior quantidade de T4-albumina no plasma, fazendo aumentar a concentração total de T4. O T4 livre permanece normal (eutiroidismo), pois continua sendo regulado pelo eixo hipotálamo-hipofisário. Algumas drogas deslocam o T3 e o T4 da TBG, provocando uma queda dos níveis de T3-TBG e de T4-TBG, tendo como resultado a redução da concentração total de T3 e T4. Os principais exemplos são os salicilatos, a fenitoína, a fenilbutazona e o diazepam. A heparina, ao estimular a lipase lipoprotéica, libera ácidos graxos livres na circulação que, por sua vez, deslocam os hormônios da TBG.

Tabela 3

Drogas que reduzem a ligação dos hormônios à TBG ((-)T4 total, T4 livre N)	
- Salicilatos	- Diazepam
- Fenitoína	- Heparina (pelo aumento dos
- Fenilbutazona ; ácidos graxos livres	

4.2- Metabolismo dos Hormônios Tireoideanos

A tireóide produz 20 vezes mais T4 do que T3 (o que equivale dizer que o T4 corresponde a 95% do hormônio produzido e o T3, aos 5% restantes). Entretanto, os tecidos periféricos, especialmente o **fígado** e o **rim**, convertem T4 em T3, por ação de uma enzima chamada **desiodase tipo 1**. A enzima retira o iodo do anel externo do T4, originando o T3 (**FIGURA 4**):



A maior parte do T3 circulante (cerca de 80%) não vem da tireóide, mas sim da conversão periférica do T4 pela desiodase tipo 1. A inibição desta enzima, como ocorre no hipotireoidismo, em qualquer doença grave e pelo uso de algumas drogas (propiltiuracil, corticóide, propranolol, amiodarona, ácido iopanóico, ipodato) causa uma queda imediata nos níveis plasmáticos de T3 livre. No hipertireoidismo, esta enzima é estimulada, explicando os altos níveis de T3 nesta síndrome (em relação aos níveis de T4). Lembre-se que o T3 é o principal responsável pelo efeito fisiológico dos hormônios tireoideanos, por ter uma potência de ação superior à do T4. Uma outra "cinco-linha" desiodase, denominada **desiodase tipo 2** está presente no sistema nervoso central, hipófise e tecido adiposo marrom, sendo responsável pela conversão de T4 e T3 apenas para o fornecimento de T3 nestes tecidos.

Nem todo o T4 é convertido em T3... Na verdade, cerca de 35% são convertidos em T3. *O que acontece com o restante?* Boa parte deste restante (cerca de 45% do T4 produzido) é convertida numa outra iodotironina - o **T3 reverso (rT3)**, por uma nova

enzima - a **desiodase tipo 3**. A diferença para o T3 é de qual anel foi retirado o iodo (**FIGURA 5**). O T3 reverso é um composto inativo, contudo, um fato interessante é que o T3 reverso é degradado pela desiodase tipo 1 (a mesma enzima que converte T4 e T3). Agora analise com calma o metabolismo dos hormônios tireoideanos pelos três diferentes tipos de desiodase...

Observações Importantes sobre as Desiodases:

1. As condições e drogas que inibem a **desiodase tipo 1** reduzem os níveis plasmáticos de T3 e aumentam sobre-maneira os níveis plasmáticos de rT3 (**tabela 4**). No hipotireoidismo, esta enzima está inibida, reduzindo ainda mais os níveis de T3. No hipertireoidismo, a enzima é ativada, elevando expressivamente o T3 sérico.
2. Ao contrário da tipo 1, a **desiodase tipo 2** é estimulada no hipotireoidismo e inibida no hipertireoidismo, no intuito de manter os níveis intracelulares de T3 especialmente nmo sistema nervoso central.
3. A **desiodase tipo 3** é a principal enzima inativadora do T3 - o hormônio tireoideano de importância fisiológica. Esta enzima está presente em grande quantidade na placenta, protegendo o feto contra os hormônios tireoideanos maternos.

Tabela 4

Condições que inibem a Desiodase Tipo 1 (+)T3, (-) rT3

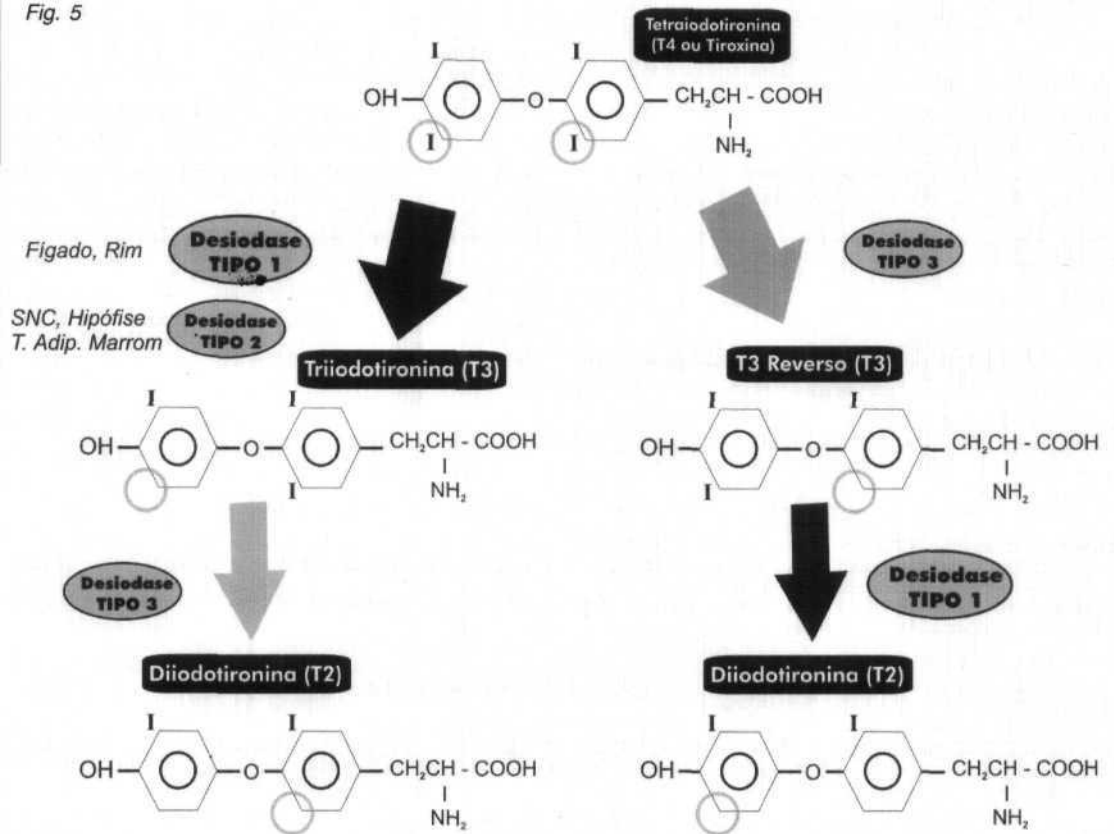
- Doença grave ("Síndrome do Eutireóideo Doente")
- Hipotireoidismo
- Uso das drogas:
  - Propiltiuracil
  - Corticóide
  - Propranolol
  - Amiodarona
  - Ácido iopanóico
  - Ipodato

5- Mecanismo de Ação dos Hormônios Tireoideanos

Os hormônios tireoideanos possuem um mecanismo de ação semelhante aos hormônios esteróides (glicocorticóides, mineralocorticóides, estrogênios, progestagênios e androgênios) e às vitaminas D (calciferol) e A (retinol). Tanto o T4 quanto o T3 penetram no citoplasma das células-alvo (por difusão passiva ou por carreadores específicos na membrana plasmática). Acredita-se que o T4 seja apenas um pró-hormônio, sendo então convertido em T3 - o hormônio ativo. O T3 penetra no núcleo da célula, onde encontra e se liga a seu receptor específico **TR**. O complexo T3-TR se liga a uma porção do DNA nuclear, nomeada **elemento de resposta ao hormônio tireoideano (TRE)**, promovendo um aumento ou diminuição da atividade da RNA polimerase sobre um ou mais gene responsivos. A interferência sobre a transcrição desses genes acaba por regular a síntese de algumas proteínas que, em última análise, serão as responsáveis pelo efeito hormonal na célula. A **FIGURA 6** representa muito bem o mecanismo de ação hormonal.

Os efeitos fisiológicos dos hormônios tireoideanos serão revistos neste momento...

Fig. 5



### Mecanismo de Ação

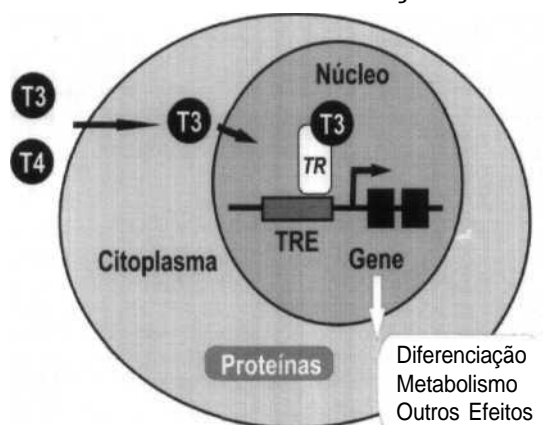


Fig. 6

#### 5.1- Desenvolvimento Fetal

A partir da 11ª semana de gestação, o sistema hipotálamo-hipófise-tireoide do feto começa a funcionar, responsabilizando-se pela produção de hormônios tireoideanos. Estes são fundamentais para o crescimento, desenvolvimento cerebral e maturação óssea. O hipotireoidismo fetal e congênito leva à síndrome do cretinismo (retardo mental e nanismo).

#### 5.2- Metabolismo

O hormônio tireoideano aumenta o **consumo de oxigênio** e a **produção de calor** em todos os tecidos, menos o cérebro, o baço e os testículos. Este efeito deve-se ao estímulo da Na-K-ATPase da membrana plasmática.

#### 5.3- Sistema Cardiovascular

O hormônio tireoideano aumenta a transcrição da cadeia pesada de miosina do tipo alfa, melhorando a contratilidade miocárdica, além de contribuir para a transcrição da Ca-ATPase, enzima responsável pelo relaxamento miocárdico diastólico ativo. Contudo, talvez o efeito cardiovascular mais importante seja o aumento dos receptores beta-adrenérgicos no coração. O resultado final é um efeito inotrópico e cronotrópico positivos, promovendo maior débito sistólico e frequência cardíaca.

#### 5.4- Outros Efeitos

Os hormônios tireoideanos contribuem para a função cerebral, incluindo a rapidez de raciocínio e a capacidade de concentração. Mantêm a atividade neuro-muscular, estimulando os reflexos tendinosos e a capacidade de contração muscular (receptores beta-adrenérgicos na musculatura esquelética). Mantêm normais os estímulos hipóxico e hipercápnico no centro respiratório bulbar. Estimulam indiretamente (através do maior consumo periférico de oxigênio) a produção de eritropoietina pela medula óssea, em conjunto com um efeito hemodiluidor e de maior turn over de hemácias.

No trato gastrointestinal, aumentam a motilidade da musculatura lisa. Por aumentarem a reabsorção óssea, o catabolismo proteico, a glicogenólise, a lipólise e a gliconeogênese, os hormônios tireoideanos são considerados catabólicos, tal como os glicocorticóides.

Estes hormônios também estimulam a degradação do colesterol por aumentarem os receptores de LDL nos hepatócitos. Há ainda importantes efeitos sobre a função ovariana na mulher.

## IN- MÉTODOS DE DOSAGEM HORMONAL

### 1- Dosagem sérica de T3 e T4

A concentração sérica total do T4 e do T3 geralmente é mensurada por radioimunoensaio, apresentando os seguintes valores normais:

$$\begin{aligned} \text{T4 total} &= 5\text{-}12\text{ng/dL} \\ \text{T3 total} &= 70\text{-}190\text{ng/dL} \end{aligned}$$

Como vimos anteriormente, o T4 total e o T3 total dependem não só da função tireoideana mas também dos níveis plasmáticos das proteínas transportadoras desses hormônios (especialmente a TBG), bem como da afinidade de ligação destas proteínas a esses hormônios. Consequentemente, a determinação do T3 total e, principalmente, do T4 total pode não refletir de forma confiável a função tireoideana em condições de variação do TBG, TBPA e albumina ou em circunstâncias que afetam a capacidade de ligação dessas proteínas aos hormônios - situações relativamente comuns na prática médica (ver tabelas 2 e 3).

Você observou que drogas como os salicilatos, a fenitoína, a fenilbutazona, o diazepam e a heparina podem deslocar o T4 da TBG, reduzindo os níveis de T4 total (ver tabela 4).

A função tireoideana é medida, na verdade, pela fração livre dos hormônios no soro - o T4 livre e o T3 livre. Apesar de corresponder a uma pequena parcela do *pool* circulante (0,04% do T4 total e 0,4% do T3 total, respectivamente), é a forma livre do hormônio que penetra nas células-alvo e executa a função tireoideana. É também esta a forma regulada pelo eixo hipotálamo-hipofisário. A fração livre não varia com os níveis de proteína transportadora e nem com a afinidade de ligação proteica do hormônio.

Atualmente, existem vários métodos de dosagem direta do T4 livre e, em menor escala, do T3 livre. Os mais utilizados são a quimioiluminescência, o radioimunoensaio e o ensaio imunoenzimático. Veja os valores de referência:

$$\begin{aligned} \text{T4 livre} &= 0,9\text{-}2\text{ng/dL} \\ \text{T3 livre} &= 0,2\text{-}0,52\text{ng/dL} \end{aligned}$$

O T4 livre pode estar falsamente elevado com o uso de fenitoína e de propiltiuracil. Vale ressaltar que o T4 livre pode estar normal em 5% dos casos no hipertireoidismo franco, uma vez que a conversão periférica do T4 em T3 está exacerbada nesta condição, pelo estímulo da desiodase tipo 1 tecidual. Nesses casos, apenas o T3 sérico estará elevado (tireotoxicose pelo T3) - daí a importância de se solicitar o T3 na avaliação inicial de um paciente com suspeita de hipertireoidismo.

Na prática, se dosa o T3 total (e não o T3 livre), já que o T3 não sofre tanta variação como o T4 com os níveis de proteínas transportadoras. No hipotireoidismo, o aumento do TSH aumenta mais a produção de T3 do que de T4 - portanto o T3 não é um bom hormônio para ser dosado nesta situação: pode estar normal em alguns pacientes hipotireoideus que apresentam um T4 livre nitidamente reduzido.



## 2-índice de T4 Livre

Até há pouco tempo, o T4 livre não era dosado diretamente... Utilizava-se um artifício que estimava de forma bastante satisfatória a fração livre deste hormônio - trata-se do **índice de T4 livre**. A determinação deste índice é feita em duas etapas. Analise-as com muita atenção...

Na primeira etapa, estima-se qual o percentual de sítios das proteínas transportadoras que se encontram ligados aos hormônios tireoideanos (normalmente, cerca de 25-35% dos sítios proteicos estão ligados e cerca de 65-75% encontram-se disponíveis) - para isso, utiliza-se o método do T3 marcado com <sup>125</sup>I (iodo radioativo). Este método é chamado de '**captação do T3 em resina**'. Ele mede a relação entre sítios proteicos ocupados com hormônio e os desocupados (disponíveis), e não o T3 livre!! O T3 é usado no lugar do T4 pois é mais fácil de marcá-lo com o iodo radioativo... Adiciona-se ao soro do paciente uma certa quantidade de T3 marcado que irá se ligar a todos os sítios disponíveis das proteínas transportadoras. De todo o T3 radioativo adicionado, a maior parte irá se ligar às proteínas, enquanto que a sobra se adere a uma resina adicionada à amostra. Pela contagem radioativa, determina-se o percentual de T3 que se ligou à resina (%RT3). Este percentual será maior quanto menos sítios disponíveis estiverem nas proteínas plasmáticas transportadoras (TBG principalmente). O valor normal do %RT3 está entre **25-35%**, que reflete o percentual de sítios proteicos ligados (não-disponíveis).

Este percentual estará **elevado** (> 35%) em duas situações:

! (1) *se o T4 livre estiver alto* (mais sítios proteicos ! estarão ocupados com hormônio ? menos sítios ficarão disponíveis para ligar o T3 marcado ? mais ! T3 marcado se ligará à resina);  
'''- (2) *se a TBG estiver baixa* (menos sítios disponíveis para ligar o T3 marcado ? mais T3 marcado se ligará à resina).

Por outro lado, este percentual estará **reduzido** (< 25%) em duas situações:

(1) *se o T4 livre estiver baixo* (menos sítios proteicos estarão ocupados com hormônio ? mais sítios ficarão disponíveis para ligar o T3 marcado ? menos T3 marcado se ligará à resina);  
(2) *se a TBG estiver alta* (mais sítios disponíveis para ligar o T3 marcado ? menos T3 marcado se ligará à resina).

Na segunda etapa, multiplica-se o percentual de captação do T3 em resina (%RT3) pelo T4 total, determinando então o índice de T4 livre: **índice de T4 livre = T4 total x %RT3**. Como a faixa normal do T4 total está entre 5-12 µg/dL e a faixa do %RT3 encontra-se entre 25%-35%, podemos concluir que o valor de referência do índice de T4 livre varia de 25% x 5 (= 1,25) até 35% x 12 (= 4,2). A unidade é arbitrária:

índice de T4 Livre = 1,25-4,2 unidades arbitrárias.

Veja agora como este índice espelha bem o T4 livre sérico. Vamos exemplificar uma condição em que o T4 total está elevado pelo aumento da TBG, porém, o T4 livre está normal (eutireoidismo). O aumento da TBG, como acabamos de ver, reduz o %RT3. Se o T4 total aumentou, mas o %RT3 diminuiu, o índice de T4 livre não se altera (espelhando o eutireoidismo). Outro exemplo: hipertireoidismo (aumento do T4 livre) - neste caso tanto o T4 total quanto o %RT3 estarão elevados, justificando um aumento do índice de T4 livre.

Um dos problemas do índice de T4 livre é a variação do resultado entre os diversos laboratórios, talvez por uma pequena diferença entre as suas resinas... Para corrigir este problema, utilizamos uma relação do %RT3 do paciente com o %RT3 controle (obtido previamente pela realização do teste em pessoas hígidas). Esta relação é chamada **THBR** (razão de ligação do hormônio tireoideano). O valor normal é em torno de 1,00. Estará > 1 no hipertireoidismo e na queda dos níveis de TBG; estará < 1 no hipotireoidismo e no aumento dos níveis de TBG. Cria-se então um 'novo' índice de T4 livre, agora ajustado pelo controle: **índice de T4 livre ajustado = T4 total x THBR**. A unidade é arbitrária, mas o valor numérico de referência é o mesmo do T4 total:

índice de T4 Livre 'Ajustado' = 5-12 unidades arbitrárias.

Este índice nada mais é que o T4 total corrigido para as variações da concentração e afinidade das proteínas transportadoras (TBG etc.). Em outras palavras: qual seria o T4 total do paciente, se as proteínas transportadoras estivessem normais? Este é o seu real significado...

## 3- Dosagem sérica do TSH

Ao investigar a função tireoideana, não basta sabermos como se encontram os níveis de T4 e T3 no plasma. Como vimos anteriormente, a dosagem do TSH sérico é fundamental, não só para o diagnóstico de disfunção tireoideana, mas também para confirmar se o distúrbio é *primário* (originado na glândula tireóide) ou *secundário/terciário* (originado na hipófise ou hipotálamo) - ver **tabela 1**.

Vale aqui ressaltar que o TSH sérico **é o exame mais sensível** para o diagnóstico tanto do hipertireoidismo primário como do hipotireoidismo primário!! No hipertireoidismo primário (ex.: doença de Graves, tireoidites, bócio multinodular), um aumento dos hormônios tireoideanos provoca uma redução da produção de TSH pela hipófise (feedback negativo); com\* menos TSH, o estímulo à tireóide fica reduzido, o que pode trazer o T4 livre e o T3 livre de volta ao normal. Ou seja, no início do quadro (hipertireoidismo subclínico) o T4 livre está na faixa normal, mas às custas de uma produção hipofisária suprimida de TSH (TSH sérico baixo). No hipotireoidismo primário (ex.: tireoidite de Hashimoto), a queda inicial dos hormônios tireoideanos no soro permite um aumento da produção de TSH, que, na fase precoce (hipotireoidismo subclínico), pode manter o T4 livre ainda na faixa normal.

Os métodos de radioimunoensaio iniciais para o TSH sérico só eram capazes de detectar uma concentração maior ou igual a 1 µU/ml. Portanto, apesar de serem adequados para a avaliação do hipotireoidismo, com níveis elevados de TSH, não eram suficientes para detectar a supressão do TSH, do hipertireoidismo, quando o TSH encontra-se inferior a 0,5 µU/ml. Por este motivo, utilizava-se bastante o 'Teste de Estimulação com TRH': media-se o TSH antes e depois da infusão venosa de uma dose padrão de TRH - o não-aumento do TSH pós-injeção confirmava o hipertireoidismo primário. Atualmente, o teste do TRH tornou-se obsoleto com o advento de métodos ultrasensíveis para detectar o TSH sérico, agora com um limiar de detecção de 0,1 µU/ml. Os valores normais do TSH sérico são:

TSH sérico = 0,5-5 µU/ml

Hipertireoidismo primário: TSH suprimido: < **0,5 µU/ml**  
Hipotireoidismo primário: TSH bem elevado: > **10 µU/ml**

## 4- Exames Utilizados na Prática

Na suspeita de **HIPERTIREOIDISMO**, deve-se solicitar: **T4 livre, T3 total e TSH**

Lembre-se que o TSH pode ser o único exame alterado (suprimido) nas fases iniciais e que alguns pacientes apresentam um T4 livre normal com um T3 total elevado (tireotoxicose por T3).

Na suspeita de **HIPOTIREOIDISMO**, deve-se solicitar: **T4 livre, TSH**

Lembre-se que o TSH pode ser o único exame alterado (aumentado) nas fases iniciais e que o T3 não é necessário, pois pode encontrar-se normal, mesmo quando o T4 livre já está baixo.

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Pankow, BG, Michalak, J, McGee, MK. Adult human thyroid weight. *Health Phys* 1985; 49:1097.
2. Hegedus, L. Thyroid size determined by ultrasound. Influence of physiological factors and non-thyroidal disease. *Dan Med Bull* 1990; 37:249.
3. Hollowell, JG, Staehling, NW, Hannon, WH, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3401.
4. Taurog, A. Hormone synthesis: Thyroid hormone metabolism. In: *The Thyroid: Fundamental and Clinical Text*, 8th ed, Braverman, LE, Utiger, RD (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000, p. 61.
5. Spitzweg, C, Heufelder, AE, Morris JC. Thyroid iodine transport [In Process Citation]. *Thyroid* 2000; 10:321.
6. Dunn, JT, Dunn, AD. Thyroglobulin: Chemistry, biosynthesis and proteolysis. In: *The Thyroid: Fundamental and Clinical Text*, 8th ed, Braverman, LE, Utiger, RD (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000, p. 91.
7. Van Herle, AJ, Vassart, G, Dumont, JE. Control of thyroglobulin synthesis and secretion. *N Engl J Med* 1979; 301:239.
8. Leonard, JL, Koehle, J. Intracellular pathways of iodothyronine metabolism. In: *The Thyroid: Fundamental and Clinical Text*, 8th ed, Braverman, LE, Utiger, RD (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000, p. 136.

# HIPERTIREOIDISMO

## DOENÇA DE GRAVES E OUTROS

No capítulo passado revimos a fundo os conceitos sobre a fisiologia tireoideana e a dosagem hormonal. Utilizamos a todo momento as palavras hipertireoidismo (primário e secundário) e hipotireoidismo (primário, secundário e terciário). O termo hipertireoidismo primário é usado quando a fonte do problema (do excesso hormonal) está na glândula tireóide e não na hipófise ou hipotálamo. Contudo, nem todo estado de excesso de hormônio tireoideano é um *hipertireoidismo*... Este último refere-se à hiperfunção da glândula tireóide, devendo ser diferenciado do termo (mais genérico) *tireotoxicose*.

**Tireotoxicose** é qualquer estado clínico resultante do excesso de hormônios da tireóide nos tecidos. Embora na maior parte das vezes seja causada por hiperfunção tireoideana (hipertireoidismo), encontramos síndromes de tireotoxicose associadas à função normal ou diminuída da tireóide, como ocorre na tireotoxicose factícia (causada pela uso abusivo de hormônio tireoideano exógeno), nas tireoidites (em que a lesão tecidual libera os hormônios tireoideanos previamente estocados) e na produção ectópica de hormônios da tireóide.

**Hipertireoidismo** é definido como hiperfunção da glândula tireóide, ou seja, um aumento na produção e liberação de hormônios tiroideanos (levotiroxina e triiodotironina). O hipertireoidismo leva à tireotoxicose.

A doença de Graves é a principal causa de hipertireoidismo em nosso meio, sendo responsável por **60-90%** de todos os estados de tireotoxicose na prática médica.

Como veremos adiante, trata-se de uma desordem imunológica que tem como característica um estímulo, por meio de anticorpos anti-receptor de TSH, à glândula tireóide. A **tabela 1** resume as principais causas de tireotoxicose.

Os sinais e sintomas da tireotoxicose serão descritos no quadro clínico da doença de Graves, sua causa mais comum.

### DOENÇA DE GRAVES

#### INTRODUÇÃO

A doença de Graves (ou de Basedow-Graves) é uma desordem auto-imune, de etiologia ainda desconhecida, que apresenta como características uma síntese e secreção excessiva de hormônios da tireóide e achados clínico muito típicos, que consistem *em bócio difuso, oftalmopatia, dermatopatia* (mixedema pré-tibial) e *acropatia*. Curiosamente, esses achados clínicos extra-tireoideanos seguem um curso muitas vezes independente da doença de base.

A doença de Graves é mais comum em mulheres, cerca de 9 vezes, e a prevalência geral na população é de 0,5%, sendo de 2% no sexo feminino. O pico de incidência deste distúrbio situa-se entre **20-50 anos**, entretanto, indivíduos de qualquer faixa etária (idosos, crianças) podem ser afetados.

#### QATOGÊNESE

O mais importante a ser memorizado é a característica auto-imune que a doença de Graves apresenta. Sabemos que nesses pacientes, os linfócitos B sintetizam anticorpos "contra" receptores de TSH localizados na superfície da membrana da célula folicular da tireóide. Estes anticorpos são capazes de produzir um aumento no volume e função da glândula, justificando assim o hipertireoidismo encontrado. Denominamos esta imunoglobulina de **imunoglobulina estimuladora da tireóide** ou **anticorpo anti receptor de TSH estimulante (TRAb** - sigla em inglês), sendo este último termo mais comumente empregado em nosso meio.

Curiosamente, as imunoglobulinas que reconhecem receptores de TSH não necessariamente levam à hiperfunção da glândula. Alguns desses anticorpos provocam apenas aumento (bócio), sem hiperfunção, e outros levam à uma real atrofia do tecido tireoideano. Estes últimos são os chamados anticorpos bloqueadores do TSH (TRAb-bloq). Essas variedades geralmente não são encontradas com frequência na doença de Graves, estando presentes, por exemplo, na tireoidite de Hashimoto, uma desordem mais comumente associada a hipotireoidismo.

A participação exata dos anticorpos anti-TSH na gênese das manifestações não tireoideanas da doença de Graves, ainda não encontra-se muito clara. Na oftalmopatia, que está presente em 20-40% dos casos, as células musculares lisas e, principalmente, os fibroblastos, exibem com certa frequência em sua superfície de membrana, antígenos algumas vezes muito semelhantes ao receptor de TSH. Isto produz uma reação cruzada desses anticorpos, determinando um 'ataque' auto-imune no tecido retro-ocular e peri-ocular, com liberação de citocinas pró-inflamatórias e fibrosantes. Existem outros auto-anticorpos tireoideanos na doença de Graves. O **anticorpo anti-TPO** (tireoperoxidase) está presente em 80% dos casos. Este anticorpo é uma espécie de um marcador universal da doença tireoideana auto-imune, estando presente em 95% dos casos de tireoidite de Hashimoto.

Tabela 1: Classificação das principais causas de tireotoxicose

Hipertireoidismo Primário
Doença de Graves Bócio Multinodular Tóxico Adenoma Tóxico Metástases funcionantes do carcinoma da Tireóide Mutação do receptor do TSH Struma ovarii Drogas: excesso de iodo (fenômeno de Jod-Basedow)
Tireotoxicose sem Hipertireoidismo
Tireoidite Subaguda Tireoidite Silenciosa Outras causas de destruição da glândula (amiodarona, infarto de um adenoma, radiação) Ingestão de excesso de hormônio tireoideano (tireotoxicose factícia) ou tecido tireoideano
Hipertireoidismo Secundário
Adenoma hipofisário secretor de TSH Síndromes de resistência ao hormônio tireoideano Tumores secretores de gonadotrofina coriônica (mola hidatiforme; coriocarcinoma) Tireotoxicose gestacional

Existe na doença de Graves uma predisposição familiar importante, com cerca de 15% dos pacientes apresentando um parente, com a mesma desordem. Outro dado interessante é a presença de auto-anticorpos tireoideanos (não só o TRAb) em metade dos parentes de indivíduos com a doença.

Há um aumento da incidência desta desordem em indivíduos submetidos a uma dieta rica em iodo (principalmente em áreas carentes) e uma predisposição do aparecimento deste distúrbio na gravidez, onde a tolerância imunológica é baixa. É importante termos em mente a associação de doença de Graves com outras desordens auto-imunes endócrinas, como o *diabetes mellitus* tipo I e a doença de Addison, e não endócrinas, como a miastenia gravis, hepatite crônica ativa, anemia perniciosa, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren e vitiligo.

## PATOLOGIA

A glândula tireoideana encontra-se simetricamente aumentada, devido a hipertrofia e hiperplasia das células foliculares. À macroscopia, a tireóide apresenta-se macia e lisa, com a cápsula intacta e com peso aumentado, podendo chegar a 80 gramas (normal até cerca de 20 gramas). Do ponto de vista histológico, existe uma superpopulação de células foliculares, que fazem protrusão em forma de papila para o lúmen do folículo. Encontramos um aumento significativo de tecido linfóide no estroma interfolicular, com algumas áreas apresentando agregados de linfócitos B auto-reativos.

Nos pacientes com oftalmopatia, os tecidos da órbita encontram-se edemaciados devido a presença de mucopolissacarídeos hidrofílicos e, somado à esta alteração, encontramos fibrose e infiltração linfocitária. A musculatura extra-ocular também apresenta edema, infiltração com células redondas, deposição de mucopolissacarídeos e fibrose. A tireotoxicose grave pode levar à alterações degenerativas na fibra muscular esquelética, hipertrofia cardíaca, necrose hepática focal com infiltração de linfócitos, diminuição da densidade mineral óssea e queda de cabelos. A principal e mais característica manifestação dermatológica, o mixedema pré-tibial, apresenta deposição de mucopolissacarídeos e infiltração linfocitária em suas lesões.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### 1- Da Tireotoxicose em geral...

As manifestações da tireotoxicose decorrem da estimulação do metabolismo dos tecidos pelo excesso de hormônios tireoideanos.

O quadro clínico mais comum é a associação de vários sinais e sintomas, alguns clássicos e outros inespecíficos. O paciente (geralmente uma mulher jovem ou de meia idade) relata um história (geralmente de longa data) de insônia, cansaço extremo, agitação psicomotora, incapacidade de concentração, nervosismo, dificuldade em controlar emoções, agressividade com membros da família ou colegas de profissão, sudorese excessiva, intolerância ao

calor, hiperdefecação (aumento do número de evacuações diárias) e amenorréia ou oligomenorréia.

A **perda ponderal** geralmente é mais comum, a despeito da polifagia encontrada, entretanto, a ingesta calórica pode exceder o gasto metabólico e o paciente na realidade passa a engordar.

No exame físico, percebe-se uma **pele quente e úmida**; as extremidades superiores, quando estendidas, evidenciam um **tremor fino e sustentado**, os cabelos caem ao simples passar de um pente.

Os achados oftalmológicos, como retração palpebral, olhar fixo e o piscar frequente, representam uma exacerbação simpática e encontram-se presentes na tireotoxicose independente da causa. É importante termos em mente que estas alterações não definem a oftalmopatia de Graves, que descreveremos adiante.

As manifestações cardiovasculares incluem hipertensão sistólica, pressão de pulso alargada (maior diferença entre PA sistólica e diastólica) e **taquicardia sinusal**. À ausculta, encontramos uma  $B_1$  hiperfonética, um sopro sistólico inocente e eventualmente uma terceira bulha 'fisiológica'. A **fibrilação atrial** (FA) pode surgir a qualquer momento, levando em alguns casos a uma descompensação aguda da função miocárdica. Alguns pacientes evoluem para uma cardiomiopatia dilatada (cardiomiopatia da tireotoxicose). Quem já tem doença coronariana, pode descompensar, apresentando angina pectoris, pois a tireotoxicose aumenta o consumo miocárdico de oxigênio.

O quadro clínico compõe-se ainda de atrofia e fraqueza muscular (miopatia) e desmineralização óssea (osteopatia), algumas vezes acompanhada de hipercalcemia (em 20% dos casos), hipercalcúria (mais comum) e elevação da fosfatase alcalina.

### O que é o hipertireoidismo apatético?

Este termo define a tireotoxicose em alguns idosos. Nesta faixa etária, as manifestações adrenérgicas (agitação, nervosismo, etc.) não encontram-se presentes, dando lugar a alterações cardiovasculares (surto de uma FA e/ou insuficiência cardíaca refratária ao tratamento) e a sintomas como astenia, fraqueza muscular intensa e depressão grave. Em alguns casos, o diagnóstico de tireotoxicose torna-se extremamente difícil. Um exemplo comum consiste em um idoso (com poucas manifestações do excesso de hormônio tireoideano) que dá entrada no Pronto-Socorro com FA de início abrupto, apresentando em sua avaliação ecocardiograma sem aumento atrial.

### 2- Da Doença de Graves especificamente...

O **bócio** (**FIGURA 1**), caracteristicamente difuso e simétrico à palpação, está presente em 97% dos casos (podendo estar ausente em até 20% dos idosos). É por isso que o outro nome da doença é **Bócio Difuso Tóxico**. Observamos em alguns pacientes, sopro e frêmito sobre a glândula, ocorrendo este fenômeno devido a um aumento da vascularização local. Este achado é característico da doença. Até prova em contrário, qualquer paciente com bócio difuso e hipertireoidismo tem doença de Graves.



Fig. 1 - Bócio difuso em uma paciente com doença de Graves.



Fig. 2 - Paciente com retração palpebral **Thyroid Stare** e proptose associada.

Ambas figuras modificadas do *The Medical Clinics of North America - Endocrine Emergencies - January - 1995. W.B.Saunders Company*

A **oftalmopatia infiltrativa** (Oftalmopatia de Graves) é observada em cerca de **20-40%** dos casos. Ela se manifesta por exoftalmia ou proptose bilateral, olhar fixo, retração palpebral, edema periorbitário, edema e hiperemia conjuntival e, eventualmente, oftalmoplegia (**FIGURA 2**). A doença unilateral é vista em 10% dos casos. Devemos lembrar mais uma vez, que a retração das pálpebras e o olhar assustado ocorrem na tireotoxicose de qualquer etiologia, não sendo exclusivos da doença de Graves. As formas graves, que ocorrem em 5% dos pacientes, se caracterizam por quemose intensa, ulceração e infecção da córnea e lesão do nervo óptico por compressão desta estrutura por músculos edemaciados. A gravidade da oftalmopatia de Graves é estimada por uma escala: Grau 1: retração ocular; Grau 2: edema periorbitário; Grau 3: proptose ou exoftalmia (> 20-22mm no exoftalmômetro de Hertel); Grau 4: envolvimento do músculo extra-ocular (diplopia); Grau 5: lesão de córnea; Grau 6: perda da acuidade visual (comprometimento do nervo óptico).

A **dermopatia** é encontrada em menos de 5% dos pacientes, geralmente em associação com oftalmopatia moderada a grave e acropaquia. A lesão é descrita como mixedema pré-tibial. Esta consiste em um espessamento da pele, principalmente sobre a região pré-tibial, devido ao acúmulo de glicosaminoglicanos. O mixedema pré-tibial apresenta-se em placas e seu aspecto é de uma "casca de laranja", porém com coloração violácea. Em alguns casos a dermopatia



acomete toda a parte inferior da perna, podendo estender-se para os pés. Raramente esta dermatose pode ser vista nas mãos e ombros. No comprometimento extenso pode lembrar a filariose.

A **acropatia**, representada por baqueteamento digital, é observada em menos de 1% dos pacientes com doença de Graves e possui íntima relação com a dermatopatia. Esta associação é tão importante que devemos sempre pesquisar outras causas de baqueteamento na ausência de dermatopatia e oftalmopatia concomitantes.

## ACHADOS E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### 1- Função Tireoideana

Encontramos de forma clássica, um TSH suprimido ou menor do que 0,003 H-U/mL (normal: 0,5-5,0  $\mu$ U/mL), associado a elevação do T<sub>3</sub> (normal: 70-190 ng/dL), T<sub>4</sub> (normal: 5-12  $\mu$ g/mL), T<sub>3</sub> livre (normal: 0,9 a 2,0 ng/dL) e T<sub>4</sub> livre (normal: 0,2-0,52 ng/dL). O índice de T<sub>4</sub> livre era bastante utilizado antigamente, mas está se tornando um método obsoleto (mas não nas provas de residência...). Este índice é explicado com detalhes no capítulo 1. Nas fases iniciais podemos encontrar apenas um TSH suprimido, o que define o **hipertireoidismo subclínico**.

O diagnóstico de hipertireoidismo requer a demonstração de um TSH indetectável com T<sub>4</sub> livre aumentado. Em casos onde a dosagem do T<sub>4</sub> livre não confirmar a suspeita clínica, devemos solicitar a dosagem do T<sub>3</sub> total ou do T<sub>3</sub> livre, que encontram-se elevados em todos os casos de hipertireoidismo. Eventualmente (em 5% dos casos) a doença de Graves pode manifestar-se apenas com elevação do T<sub>3</sub>, caracterizando a **T<sub>3</sub>-toxicose** (TSH suprimido, T<sub>4</sub> normal e T<sub>3</sub> elevado). Estes pacientes geralmente possuem um estímulo importante sobre o receptor de TSH, que resulta em uma maior produção de triiodotironina pela glândula, além do fato da desidrase tipo encontrar-se estimulada no hipertireoidismo, aumentando a conversão periférica de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub>. A T<sub>3</sub>-toxicose é mais comumente observada nas fases iniciais da doença de Graves e em recidivas após tratamento.

Torna-se muitas vezes difícil o diagnóstico de hipertireoidismo em doenças sistêmicas, como hepatopatias crônicas, estados infecciosos arrastados etc. Nessas situações (síndrome do eutireoideano doente - ver capítulo 1), ocorre normalmente uma diminuição da conversão periférica de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub> com a tiroxina eventualmente baixa (nas doenças mais graves) e, em alguns casos, até o próprio TSH encontra-se diminuído. Muitas vezes a dosagem do T<sub>3</sub> reverso elevado (a mesma enzima que degrada o T<sub>3</sub> reverso atua na conversão periférica de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub>) nos auxilia a identificar esta condição. Nesses pacientes é melhor solicitarmos a pesquisa de TRAb para o diagnóstico de doença de Graves.

### 2- Alterações Hematológicas e Bioquímicas

Alguns achados laboratoriais interessantes consistem em **leucopenia** (comum), **hipercalcúria** e **hipercalcemia** (ocasionais) e **hiperbilirrubinemia** (casos

mais graves) demonstrando comprometimento hepático. Uma leve **anemia microcítica hipocrômica** pode ocorrer.

### 3- Anticorpos Anti-tireoideanos

O **anticorpo anti-TPO** (tireoperoxidase) está em títulos elevados em 80% dos casos. Tal anticorpo é apenas um marcador de doença tireoideana auto-imune e, na verdade, é mais típico da tireoidite de Hashimoto. O anticorpo característico da doença de Graves é o **anti-receptor do TSH (TRAb)**. A pesquisa dessa imunoglobulina não é necessária na maioria dos casos, uma vez que o diagnóstico de doença de Graves baseia-se em achados clínicos acompanhados de dosagem hormonal. No entanto, existem algumas situações clínicas em que a pesquisa do TRAb torna-se necessária. Vamos descrevê-las abaixo:

- No diagnóstico da doença de Graves em indivíduos eutireoideos.
- No diagnóstico de casos de hipertireoidismo apatético.
- Para avaliar risco de recidiva após tratamento com antitireoideanos.
- No diagnóstico de doença de Graves em alguns pacientes com poucas manifestações clínicas e que apresentam doença sistêmica

### 4- Captação do Iodo Radioativo nas 24 horas (Radioiodine Uptake - RAIU)

Este método tem como base, a captação do iodo radioativo e outros isótopos pelas células foliculares. Os isótopos mais empregados são: <sup>131</sup>I e o <sup>123</sup>I.

O princípio do exame consiste em identificar uma captação excessiva destas substâncias por um tecido tireoideano hiperfuncionante. Em regiões com dieta rica em iodo (EUA, Brasil), o normal da captação situa-se entre 5 a 20% da dose empregada nas 24 horas, enquanto em condições associadas ao hipertireoidismo, como a doença de Graves, esses valores se elevam, e muito.

A indicação principal da RAIU na doença de Graves, tem como objetivo a diferenciação desta condição com a tireotoxicose das tireoidites subagudas, que apresentam uma captação de iodo radioativo baixa a desprezível. A captação elevada e difusa que ocorre em indivíduos com Graves praticamente sela o diagnóstico em casos duvidosos!!

Como veremos mais tarde, a RAIU possui outras indicações, sendo realizada com maior frequência para rastreamento de metástases de neoplasias malignas da tireóide. É bom lembrarmos que este exame está contra-indicado na gravidez.

### 5- Nódulo Tireoideano na Doença de Graves

Eventualmente podemos encontrar no exame clínico de um paciente com doença de Graves um nódulo. Vem a primeira pergunta: *Ele está associado a esta desordem?* A resposta é não. Nestes casos, devemos nos comportar frente a um quadro de nódulo solitário de tireóide a esclarecer, sendo assim duas doenças encontram-se presentes. Um nódulo, que na cintigrafia não evidencia captação, isto é, um nó-

dulo frio, merece uma punção aspirativa com agulha fina para o diagnóstico (até 20% deles são malignos). Este procedimento é simples e possui uma elevada acurácia diagnóstica. Além disso, acredita-se que uma neoplasia maligna de tireóide em um paciente com doença de Graves tenha um comportamento mais agressivo, devido a estímulo do TRAb para o crescimento de metástases, justificando mais do que nunca a punção.

## TRATAMENTO

A doença de Graves possui um curso prolongado de exacerbações e alentecimentos espontâneos da auto-imunidade, o que requer um seguimento prolongado dos pacientes. Cerca de 10 a 20% possuem remissão espontânea da doença (não é recomendado esperar que ela ocorra) e metade dos pacientes tornam-se hipotireoideos após 20 a 30 anos de doença, provavelmente por uma destruição imunológica da glândula...

A terapia para a tireotoxicose tem como objetivo uma diminuição na formação e secreção do hormônio tireoideano. Para isso, três estratégias terapêuticas podem ser utilizadas:

- (1) **Drogas anti-tireoideanas até a remissão;**
- (2) **Radioablação com iodo radioativo (<sup>131</sup>I)**
- (3) **Cirurgia (Tireoidectomia subtotal).**

As duas primeiras modalidades de tratamento são empregadas com maior frequência em países europeus e no Japão, enquanto a ablação por iodo radioativo tem sido a primeira escolha nos Estados Unidos. As diferenças na abordagem inicial vêm a demonstrar que nenhum tratamento isolado tem se mostrado 100% benéfico, e que muitas vezes mais de uma terapia é empregada para obter-se a remissão da doença.

### 1- Beta-bloqueadores

**Op propranolol** (20-40mg a cada 6 a 8 horas) e o **aiénolol** (50-200mg/dia) podem ser utilizados. Os betabloqueadores são úteis nas fases iniciais do tratamento com as drogas anti-tireoideanas devido ao seu rápido efeito sobre as manifestações adrenérgicas da tireotoxicose. Além disso, o propranolol inibe a conversão periférica de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub>. Devemos lembrar que doses menores são ineficazes, uma vez que a droga é rapidamente metabolizada pelo fígado em estados de excesso de hormônio tireoideano. Pacientes com contra-indicação absoluta aos betabloqueadores devem receber o antagonista do canal de cálcio diltiazem, para alentecer a frequência cardíaca.

### 2- Anti-tireoideanos (Tionamidas)

As tionamidas são representadas em nosso meio pelo propiltiouracil (PTU) e o metimazol (MMI). O metimazol possui duas vantagens sobre o PTU: pode ser utilizado em dose única e tem custo mensal até 70% mais barato.

**Propiltiouracil** (PropiltiouraciF, comp. 100mg)

**Dose de ataque** (4-8 semanas): 300-600mg/dia, em 3 tomadas.

**Manutenção:** 100-400mg/dia, em 2 tomadas.

*Mecanismo de ação:*f<sup>ii</sup>

Inibe a peroxidase tireoideana (TPO\*) e, portanto, as etapas de oxidação, organificação, que é a incorporação do iodeto aos resíduos de tirosina para a formação de monoiodo (MIT) e diiodotirosinas (DIT) na molécula de tireoglobulina, e acoplamento que consiste na junção de MIT e DIT para a formação de T3 e T4.

Inibe, em doses altas (>600mg/dia\*), a conversão periférica de T4 em T3, o que contribui para a redução de 20 a 30% nos valores de T3.

Possível efeito imunossupressor reduzindo os níveis de anticorpos.

**Metimazol** (Tapazol<sup>®</sup>, comp. de 5 e 10mg)

**Dose de ataque** (4-8 semanas): 40mg/dia, em 1-2 tomadas.

**Manutenção:** 5-20mg/dia, em 1 tomada.

*Mecanismo de ação:*

Semelhantes ao do PTU, exceto pela não inibição da conversão periférica de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub>.

**2.1- Seguimento dos Pacientes**

Os efeitos do MMI e PTU tornam-se mais significativos após cerca de 10 a 15 dias de tratamento, uma vez que estas drogas não agem sobre o hormônio já produzido e estocado na glândula. Após cerca de seis semanas de tratamento, novos exames devem ser solicitados, e a dose da medicação aumentada, caso o paciente persista com hipertireoidismo. É importante se ter em mente de que o TS demora meses (em torno de 3 meses) para normalizar, pois os tireotrofos da tireóide encontram-se atrofiados e leva um certo tempo para recuperarem a sua função. Portanto, a monitorização da função tireoideana é feita pelo T4 livre, cujo alvo é o do eutireoidismo (T4 livre entre 0.9-2ng/dL).

Após conseguirmos atingir o eutireoidismo, a dose da droga deve ser reduzida pela metade em cerca de 4 a 8 semanas e, depois, para um terço da dose inicial. Para o PTU este valor situa-se em 100 a 400 mg ao dia e para o MMI em 5 a 20 mg/dia. A partir de então, a avaliação deve ser feita a cada três meses.

**2.2- Duração do Tratamento** >. •

Na estratégia de terapia medicamentosa até a remissão, não há um período estabelecido para a duração do uso dos anti-tireoideanos, com muitos autores recomendando **1-2 anos** de terapia. Mesmo com este esquema, cerca de **50%** dos pacientes remitem. Por volta de 75% das remissões ocorrem durante os seis meses de suspensão da droga e 90% são observadas em um período de dois anos. Na recidiva podemos tentar mais um curso de terapia com drogas anti-tireoideanas, entretanto a terapia mais recomendada é administração de radioiodo. Observe os fatores associados a um aumento da recidiva pós-tratamento:

Doença que cursa com níveis elevados de T3.  
Grandes bócio.

Faixa etária, sendo a recidiva mais comum em adolescentes e adultos jovens quando comparados ao idoso.

Presença de TRAb detectável ao final do tratamento.

**2.3- Efeitos Colaterais das Tionamidas**

Os efeitos colaterais das tionamidas ocorrem com maior frequência nos primeiros seis meses de terapia. Os mais importantes são *rash* cutâneo (5%), prurido, artralgias, doença do soro, alopecia e perda do paladar. Os efeitos adversos mais graves são: hepatite medicamentosa com o PTU (com casos relatados de insuficiência hepática), colestase com o MMI e alterações hematológicas, do tipo leucopenia, trombocitopenia e **agranulocitose** (neutropenia grave, ou seja, < 500/mm<sup>3</sup>). A agranulocitose desenvolve-se de maneira súbita e acomete cerca de **0,2-0,5%** dos pacientes, sendo a complicação mais temida. A solicitação de leucogramas seriados parece não influenciar no diagnóstico devido a natureza súbita desta condição. Devemos recomendar aos pacientes que suspendam a droga (PTU ou MMI) em caso de febre e/ou surgimento de dor de garganta, uma vez que a amigdalite é uma das primeiras manifestações de agranulocitose. A internação hospitalar imediata, em caso de agranulocitose confirmada, e o início de antibiótico-terapia de amplo espectro, em caso de febre associada, devem ser recomendados. Nestes casos as drogas anti-tireoideanas devem ser suspensas e não mais reintroduzidas, estando contra-indicadas. A conduta para o hipertireoidismo passa a ser a radioablação com iodo...

Os efeitos colaterais são mais comuns em indivíduos acima dos 40 anos, naqueles que reiniciam tratamento após uso descontinuo de PTU e em pacientes que fazem uso de mais de 30mg/dia de MMI. O hipotireoidismo pode ser uma complicação da terapia anti-tireoideana. O aumento de volume da glândula durante a terapia e um aumento supranormal do TSH nos faz pensar nessa condição. Nesses casos uma redução na dosagem do PTU ou MMI é recomendada.

**2.4- Terapia Combinada (Bloqueio)**

Com o objetivo de aumentar os índices de remissão, alguns serviços têm preconizado a associação de levotiroxina com as drogas anti-tireoideanas na dose plena (inicial), após atingido o eutireoidismo. Este esquema tem como base a idéia de que o uso combinado dessas medicações levaria a um repouso da glândula, diminuindo assim sua antigenicidade. A terapêutica inicial é com o metimazol até o eutireoidismo ser alcançado. Após isso, emprega-se a associação de MMI (10 a 20 mg/dia) com levotiroxina (100µg/dia) por um período de 12 a 24 meses. Remissões duradouras tem sido reportadas em cerca de 90% dos casos, porém, não há estudo randomizado comprovando o benefício desta estratégia.

**3- Radioablação com Iodo-131**

O radioiodo (<sup>131</sup>I) tem sido considerado pelos endocrinologistas americanos como a terapia de escolha. Outras indicações incluem pacientes idosos com hipertireoidismo moderado e aumento da glândula, pacientes com reações tóxicas às drogas anti-tireoideanas, quando o uso regular de medicação pelo paciente não é garantida e naqueles indivíduos que recidivam a doença após um longo curso de terapia medicamentosa. A dose preconizada varia de acordo com a gravidade da tireotoxicose, o tamanho do bócio

e a captação do iodo-131 em 24h (quanto maior a captação, menor será a dose necessária). A dose média varia entre **5-15mCi**.

Existe um risco do desenvolvimento de crise tireotóxica após o tratamento, pela lesão actínica da glândula. Desta forma, aconselha-se, pelo menos nos idosos ou cardiopatas, o tratamento com drogas anti-tireoideanas por pelo menos 1 mês antes da aplicação do radiofármaco, seguida de sua suspensão cerca de 3 a 4 dias antes da aplicação, para facilitar a captação do iodo radioativo. O radioiodo pode provocar uma tireoidite dolorosa e levar à liberação abrupta de hormônios na circulação, agravando a tireotoxicose. O tratamento da tireoidite é feito com aspirina ou AINE.

A oftalmopatia pode ser exacerbada durante a terapia com radioiodo. Desta forma existem protocolos que recomendam o início de **prednisona** (40mg/dia), com redução gradual da dosagem em dois a três meses.

Após cinco dias da aplicação do iodo-131 as medições anti-tireoideanas e os beta-bloqueadores devem ser reiniciadas. Estas drogas geralmente são mantidas por alguns meses uma vez que o hipertireoidismo persiste durante 8 a 12 semanas após a ablação com iodo radioativo. A melhora da tireotoxicose é evidente em cerca de 4 a 5 semanas e 80% dos indivíduos são curados com dose única.

O **hipotireoidismo pós-radioablação** é uma consequência quase inevitável da terapia com radioiodo, ocorrendo em 80% dos casos. Ele ocorre em 10-20% dos pacientes no primeiro ano de tratamento e, a partir daí, numa taxa de 5% por ano. Daí a necessidade de se acompanhar o T4 livre e o TSH do paciente. Em caso de hipotireoidismo, está indicada a reposição de levotiroxina 50-200(J.g/dia, mantendo-se o eutireoidismo. É muito mais seguro para o paciente conviver tomando levotiroxina do que tomando drogas anti-tireoideanas.

A gravidez e o aleitamento materno são contra-indicações absolutas ao emprego deste método, assim como grandes bócios retroesternais, devido ao risco de tireoidite. Um paciente com baixa captação de iodo em uma RAIU também não é candidato à esta terapia. Devido ao risco de desenvolvimento de câncer a terapia com radioiodo não é recomendada em crianças e adolescentes, com idade < 21 anos.

**4- Tratamento Cirúrgico**

A tireoidectomia subtotal ou o procedimento quase-total são os mais empregados. Na primeira modalidade, deixa-se cerca de um a dois gramas de tecido tireoideano de cada lado, com istmectomia (lembrar que a tireóide de um adulto pesa de 12 a 20 gramas). Na tireoidectomia quase-total uma lobectomia é realizada com istmectomia e apenas uma pequena quantidade de tecido glandular do lobo contra-lateral é deixado. O índice de complicações com a cirurgia não é baixo e inclui uma mortalidade de 1%, paralisia do nervo laríngeo recorrente (1 a 3%), hipotireoidismo permanente (30 a 50%, menos que na radioablação com iodo-131) e hipoparatiroidismo permanente (3 a 5%). A hipocalcemia pós-operatória

pode ser grave e cursar com convulsões e tetania, devendo ser prontamente tratada. O sangramento pós-operatório pode causar efeito compressivo na traquéia, devendo ser drenado o mais rapidamente possível.

#### Indicações

Pacientes que não controlam a doença com tionamidas ou que recusam o  $^{131}\text{I}$ .

Doença com bócio volumoso causando deformidade estética ou comprimindo traquéia e trazendo desconforto.

Suspeita de neoplasia tireoideana subjacente (nódulo frio confirmado por punção aspirativa). Grávidas com hipertireoidismo grave não controlado por drogas anti-tireoideanas. O procedimento deve ser realizado somente no segundo trimestre.

Crianças ou adolescentes < 21 anos com hipertireoidismo grave não controlado por drogas anti-tireoideanas.

#### Preparo Pré-Operatório

Uso adequado de PTU ou metimazol é mandatório nas seis semanas que antecedem a cirurgia. Iodeto de potássio, veiculado pela **solução de Lugol** (3-5 gotas VO 8/8h), deve ser iniciado cerca de 10-15 dias antes da cirurgia. Esta terapia tem como objetivo diminuir a vascularização da glândula e facilitar o ato cirúrgico.

Em casos de cirurgia de urgência, empregamos a dexametasona (0,5mg a cada seis horas), propranolol (40mg a cada oito horas) e Ácido Iopanóico -Telepaque<sup>R</sup>- 500mg a cada seis horas por um período de cinco dias antes do procedimento.

### 5- Tratamento da Oftalmopatia

As formas brandas de oftalmopatia necessitam apenas de terapia de suporte com colírio de metilcelulose e uso de óculos-escuro. A cabeça elevada durante o sono e o emprego de diuréticos para reduzir o edema de estruturas periorbitárias são medidas que trazem bons resultados.

Nos casos de comprometimento inflamatório grave com compressão do nervo óptico OU quemose OU ulceração da córnea, um curso de **prednisona** em doses imunossupressoras de 60-80mg, por um período de duas a quatro semanas, é recomendado. Os pulsos de metilprednisolona (1g diluído em 250mL de SF correndo em 2h, 1 vez ao dia, por uma semana) seguidos de dose de manutenção oral de prednisona têm sido utilizados com frequência. Após a estabilização da doença ocular, uma cirurgia de descompressão da órbita pode ser indicada, para correção da diplopia e outras alterações crônicas.

A compressão do nervo óptico, manifesta por papiledema, diminuição da visão para cores e acuidade visual, requer pulsoterapia com corticóide e intervenção cirúrgica.

### 6- Tratamento da Dermopatia

Por questões estéticas é recomendado o tratamento das manifestações dermatológicas da doença de Graves. Utiliza-se glicocorticóide de alta potência tópi-

co. A terapia com octreotídio tem sido recomendada por alguns autores com resultados aparentemente benéficos.

### 7- Hipertireoidismo Subclínico

Definido pelo TSH suprimido, porém com T4 livre e T3 normais, esta condição traz controvérsias quanto a necessidade de tratamento. Entretanto, algumas situações justificam o uso de anti-tireoideanos nesses pacientes: fibrilação atrial, doença coronariana, pós-menopausa, osteoporose.

## DOENÇA DE GRAVES NA GESTANTE

Durante a gestação, a droga anti-tireoideana deve ser mantida na menor dose possível, para se evitar o hipotireoidismo fetal. O PTU é o agente preferido, por ter menor passagem placentária e pelo fato do metimazol estar associado a raros casos de aplasia cútis fetal. No último trimestre de gestação, a doença de Graves costuma abrandar e muitas vezes é possível a suspensão do PTU. Em compensação, no puerpério é comum a exacerbação da doença, necessitando dos anti-tireoideanos para o controle adequado. O aleitamento materno é seguro com doses baixas.

Algumas vezes, os anticorpos anti-TSH estimulantes (TRAb) podem passar a barreira placentária e causar **tireotoxicose fetal** ou **tireotoxicose neonatal**. O tratamento é feito com PTU dada a própria gestante (na fetal) ou ao recém-nato.

## CRISE TIREOTÓXICA (TEMPESTADE TIREOIDEANA)

### INTRODUÇÃO

A tempestade tireoideana é uma exacerbação do estado de hipertireoidismo que põe em risco a vida dos pacientes acometidos; geralmente há evidências de descompensação em um ou mais sistemas orgânicos. A síndrome, quando não reconhecida e tratada, é fatal. Mesmo com a terapia adequada, encontramos índices de mortalidade em torno de 20 a 30%.

Há algumas décadas atrás, a tempestade tireoideana era diagnosticada com maior frequência em pacientes hipertireoideos não preparados de forma correta para cirurgia da glândula. Atualmente com conhecimento da necessidade de um preparo adequado, a **crise cirúrgica** é um evento raro. Em grande parte dos casos é a **crise clínica** que precipita esta emergência endócrina.

A tempestade tireoideana é mais frequentemente encontrada em pacientes com doença de Graves, embora qualquer condição associada a hipertireoidismo possa estar relacionada (adenoma tóxico, bócio multinodular tóxico).

### Quais são os principais fatores precipitantes?

Infecções, cirurgia (tireoideana e não tireoideana), terapia com iodo radioativo, suspensão de drogas anti-tireoideanas, uso de amiodarona, ingestão de hormônios tireoideanos, insuficiência cardíaca, toxemia da gravidez, hipoglicemia, parto, estresse emocional importante, embolia pulmonar, acidente vascular encefálico, trauma à glândula tireóide.

### JJjATOGENESE

Na tempestade tireoideana os níveis hormonais totais não são mais altos quando comparados com a tireotoxicose não complicada.

**Então porque as manifestações clínicas são mais graves?** Existem duas explicações:

1- Aumento das catecolaminas e seus receptores: os níveis de catecolamina estão muito elevados na crise tireotóxica, por conta da condição de estresse desencadeante, bem como o número de receptores catecolaminérgicos no coração, cérebro e outros tecidos. Portanto, mesmo mantendo os mesmos níveis, o efeito hormonal encontra-se bem mais pronunciado. Em certas condições desencadeantes (ex.: trauma à glândula tireóide), o nível hormonal de fato se eleva muito e passa a ser o principal fator causal.

2- Aumento súbito dos níveis de T4 livre: A velocidade em que o *hormônio livre* se eleva tem maior relação com a gravidade do quadro clínico do que o valor absoluto. Veja por que os níveis de T4 livre podem se elevar muito rápido na crise tireotóxica...

- (1) diminuição súbita da proteína de transporte hormonal. Este fenômeno tem sido observado em pós-operatórios.
- (2) formação de inibidores da ligação hormonal à proteína de transporte.
- (3) liberação excessiva de hormônio pela glândula, saturação dos sítios nas proteínas de transporte e maior fração livre disponível.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os pacientes com frequência têm os mesmos achados da tireotoxicose, porém tão exacerbados que levam à disfunção orgânica cerebral, cardíaca etc.

Confusão, delírium, agitação e **psicose franca** podem evoluir para obnubilação, estupor e **coma**. As manifestações neurológicas são as mais importantes para caracterizar a crise tireotóxica. Outros sinais e sintomas clássicos são: **febre elevada (38-41°C)**, **insuficiência cardíaca** de alto débito, com PA divergente, taquicardia acentuada, **fibrilação atrial** aguda, **icterícia** (com eventual insuficiência hepática), sudorese intensa, diarreia, náuseas, vômitos são encontrados em combinações variadas. O choque hiperdinâmico (semelhante ao séptico, mas com componente cardiogênico) tem sido descrito. Dor abdominal e abdome agudo, *status epilepticus* e insuficiência renal aguda por rabdomiólise são apresentações raras.

Ítem \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

## TRATAMENTO

O tratamento requer abordagem em unidades de cuidados intensivos. O reconhecimento e o tratamento da condição precipitante (infecção, por exemplo) é essencial. Um dos principais objetivos da terapia é inibir a desidase tipo 1, bloqueando a conversão periférica do T4 em T3 (lembre-se que é o T3 o hormônio atuante nas células). As principais drogas empregadas são:

(1) **Propiltiouracil** em doses altas (ataque de 600mg e 200 a 300mg a cada 6h) por via oral, por sonda nasogástrica ou até mesmo pelo reto. **Objetivo:** inibir a conversão periférica de T4 em T3 (primeiro efeito), pelo bloqueio da desidase tipo 1, e reduzir a produção hormonal tireoideana. O metimazol não está indicado, pois não atua como inibidor da desidase tipo 1.

(2) **Iodo** (após 1 hora da dose de PTU) na forma de solução saturada de iodeto de potássio (Solução de Lugol 10 gotas VO 8/8h) ou ácido iopanóico (0,5mg VO a cada 12h). **Objetivo:** O iodo age bloqueando a endocitose da tireoglobulina e a atividade lisossômica, bloqueando a liberação hormonal tireoideana. O efeito de Wolff-Chaikoff é a inibição da organificação do iodeto pelo próprio iodeto - este efeito também pode contribuir. É importante esperar 1h após a administração do PTU, para que o iodo não piore ainda mais a crise, ao ser utilizado como matéria prima para a produção de hormônio tireoideano (efeito Jod Basedow).

(3) **Propranolol** intravenoso na dose de 2mg a cada 4h; OU via oral 40-60mg a cada 4h. Altas doses da droga inibem a desidase tipo 1 (conversão periférica de T4 em T3).

(4) **Dexametasona**. 2mg IV a cada 6h. Os glicocorticóides em altas doses também inibem a desidase tipo 1 (conversão periférica de T4 em T3). Outras razões para prescrevermos estas drogas incluem: a) os pacientes com crise tireotóxica possuem uma produção e degradação acelerada do cortisol endógeno; b) os indivíduos com tempestade tireoideana possuem níveis de cortisol inapropriadamente normais para o grau de estresse metabólico apresentado; c) pode existir insuficiência suprarrenal associada à doença de Graves (síndrome auto-imune do tipo II).

## OUTRAS CAUSAS DE HIPERTIREOIDISMO OU TIREOTOXICOSE

### BÓCIO MULTINODULAR TÓXICO

#### 1- Definição

Como vimos, bócio é definido pelo aumento da glândula tireóide. O bócio multinodular é caracterizado pela formação de múltiplos nódulos de tamanhos variados e que são os responsáveis pelo crescimento da glândula. Existem dois tipos: o bócio multinodular atóxico (BMA) e o bócio multinodular tóxico (BMT), este último definido pelos exames laboratoriais mostrando sinais de hipertireoidismo primário.

## 2- Patogênese e patologia

A patogênese é desconhecida, assim como no bócio multinodular atóxico. Aparentemente, fatores de crescimento promovem o crescimento folicular em áreas nodulares, sendo que alguns passam a crescer de forma autônoma (independente do TSH). A maioria dos nódulos é policlonal (proveniente da proliferação de células foliculares diversas), mas alguns são monoclonais (origem de apenas uma célula mãe). O histopatológico revela regiões hiperplásicas, regiões císticas, entremeadas a fibrose extensa.

## 3-Clínica e Laboratório

O BMT predomina em idosos, sendo uma importante causa de hipertireoidismo nesta faixa etária. O paciente se apresenta com bócio e sinais de tireotoxicose leve (palpitações, taquicardia, nervosismo, tremor, perda de peso e fibrilação atrial) ou tem apenas um hipertireoidismo subclínico. O bócio pode atingir grandes dimensões, levando a efeitos compressivos, especialmente quando invade o espaço subesternal. A traquéia comprimida ou desviada pode justificar a tosse e o desconforto respiratório de alguns pacientes. A compressão esofágica leva à disfagia e a dos nervos laríngeos recorrentes, á rouquidão. O laboratório demonstra sempre um TSH suprimido. O T4 livre e o T3 encontram-se elevados em boa parte dos casos, porém o T3 está bem mais elevado do que o T4 livre, talvez pela ativação da desidase tipo 1. Portanto, a tireotoxicose por T3 é relativamente comum nesses pacientes. A exposição a iodo ou ao antiarrítmico amiodarona pode agravar ou precipitar os sintomas (fenômeno de Jod-Basedow). Lembre-se que frequentemente a amiodarona é dada a pacientes com fibrilação atrial - se houver um BMT não-reconhecido, o médico pode se surpreender com a piora do quadro arritmico...

## 4- Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela **cintilografia tireoideana**, que mostrará o clássico padrão de múltiplos nódulos de captação variável, com alguns hipercaptantes (nódulos "quentes"). A captação de 24h com I-131 é variável (normal ou levemente elevada).

## 5- Tratamento

O tratamento envolve o controle agudo dos sintomas com beta-bloqueadores e drogas anti-tireoideanas (PTU, metimazol). Como medida definitiva, destaca-se a **cirurgia** de tireoidectomia subtotal. A radioablação com I-131 pode destruir os nódulos tóxicos, porém a chance de recidiva (nascimento de outros nódulos) é muito grande.

## DOENÇA DE PLUMMER (ADENOMA TÓXICO)

#### 1- Definição

O adenoma tóxico, também conhecido como doença de Plummer, é um nódulo tireoideano autônomo

hiperfuncionante que produz quantidades suprafisiológicas de hormônios tireoideanos. Cerca de um em cada 10-20 nódulos apresenta-se com hipertireoidismo, sendo esta condição mais frequente em mulheres e em idosos.

## 2- Patogênese

A patogênese da doença de Plummer (ao contrário do BMT) está bem estabelecida. O mecanismo é uma mutação somática nos receptores de TSH de um grupo de células foliculares da tireóide, tornando-o mais propenso a se acoplar com a proteína G e assim aumentar o estímulo à formação de AMPc no citoplasma. Isto promove a hiperplasia, proliferação e hiperfunção celular.

## 3- Clínica e Diagnóstico

O paciente apresenta um nódulo tireoideano solitário, associado à hipertireoidismo leve a moderado ou subclínico. O TSH está sempre suprimido e o T4 livre e o T3 podem estar elevados. O diagnóstico deve ser confirmado pela realização de uma **cintilografia tireoideana**. Este exame irá mostrar um nódulo hipercaptante ou hiperfuncionante (nódulo "quente") e o restante da glândula com captação bastante reduzida (pela supressão do estímulo do TSH). Os nódulos tóxicos, isto é, autônomos, geralmente tem diâmetro maior do que 3cm.

## 4- Tratamento

O tratamento do adenoma tóxico pode ser feito com uma das três modalidades: (1) administração de radioiodo <sup>131</sup>I; (2) nodulectomia e (3) injeção percutânea do nódulo com etanol.

A terapia ablativa com radioiodo. A dose de <sup>131</sup>I empregada é alta, 10 a 29.9mCi. Cerca de 75% dos pacientes tem seu hipertireoidismo corrigido em três meses após a dose.

## HIPERTIREOIDISMO SECUNDÁRIO

#### 1- Definição e Etiologia

O hipertireoidismo secundário é causado, por definição, por um aumento da produção de TSH por um adenoma hipofisário (geralmente um macroadenoma) hipersecretor ou por uma hiper-secreção não-neoplásica idiopática de TSH pela hipófise (síndrome da secreção inapropriada de TSH). Trata-se de uma rara causa de hipertireoidismo.

## 2-Clínica e Diagnóstico

Pelo aumento do TSH, a glândula tireóide cresce (bócio) e torna-se hiperfuncionante (hipertireoidismo). O paciente pode manifestar-se com os sinais e sintomas clássicos da tireotoxicose. Se o adenoma hipofisário for grande, pode comprimir o quiasma óptico, provocando defeitos no campo visual. O la-

boratório fornece o diagnóstico: um T4 livre elevado, com uma **TSH sérico normal ou alto**. A detecção da subunidade alfa do TSH em níveis altos sela o diagnóstico. A detecção do tumor é feita pela TC de sela túrcica ou pela ressonância (RNM).

### 3- Tratamento

O tratamento costuma ser o controle do hipertireoidismo com drogas anti-tireoideanas, seguido pela remoção do tumor hipofisário através de uma ressecção transesfenoidal. Nos casos de impossibilidade de se ressecar todo o tumor, o octreotida pode ser utilizado para suprimir a produção autônoma de TSH.

captação de 24h com 1-131 reduzida ou nula, queda dos níveis de T3 reverso e tireoglobulina sérica baixa (ao contrário das tireoidites\*).

### 3- Struma Ovarii

Trata-se de um teratoma ovariano que contém tecido tireóideo, que secreta T4 e T3. A captação de 24h do 1-131 na tireóide é reduzida ou nula e o diagnóstico (e o tratamento definitivo) é estabelecido durante a retirada do tumor ovariano.

## CAUSAS DIVERSAS

A mola hidatiforme, um tumor placentário da gestação, secreta grande quantidade de gonadotrofina coriônica (hCG) que pode agir de forma semelhante ao TSH (são hormônios de constituição química semelhante). O resultado pode ser a estimulação tireoideana e um leve hipertireoidismo. Raramente, um carcinoma folicular de tireóide por ser hiperfuncionante e levar ao hipertireoidismo.

## TIREOTOXICOSE SEM HIPERTIREOIDISMO

O que caracteriza este grupo de patologias é sempre uma captação tireoideana do 1-131 em 24h baixa ou nula, uma vez que a tireóide está hipofuncionante. Os hormônios são liberados pela destruição glandular ou vêm de uma outra fonte (exógena, ovário), suprimindo o TSH, o que provoca a hipofunção da tireóide.

### 1- Tireoidites

Existem vários tipos de tireoidite e que serão descritos com detalhes em outro capítulo desta apostila. As tireoidites começam com uma inflamação e destruição glandular, o que pode liberar subitamente os hormônios previamente armazenados na tireoglobulina do colóide folicular. Assim, os pacientes desenvolvem uma tireotoxicose transitória (T4 livre elevado e TSH suprimido), quase sempre sucedida pelo hipotireoidismo, já que a glândula foi lesada. A captação de 24h com 1-131 está caracteristicamente reduzida ou nula, pois, na verdade, não há hipertireoidismo (hiperfunção). Os níveis séricos de tireoglobulina estão elevados.

### 2- Tireotoxicose Factícia (Hormônio Exógeno)

A levotiroxina está presente em muitas fórmulas para emagrecer, vendidas sem ou com prescrição médica. Muitas vezes, a pessoa que toma tais fórmulas não sabe que um dos ingredientes é o hormônio tireoideano e se apresentam subitamente com tireotoxicose, inclusive com arritmias cardíacas do tipo fibrilação atrial aguda. O diagnóstico é feito pelo T4 livre elevado, com TSH suprimido, ausência de bócio, uma



# HIPOTIREOIDISMO E BÓCIO ATÓXICO



Fig. 1 - Fácies do Hipotireoidismo (Mixedema):

A pele é espessa, grosseira, seca e um pouco amarela. Os pelos não possuem brilho e caem. Há edema em torno dos olhos.

## HIPOTIREOIDISMO

### (INTRODUÇÃO)

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica ocasionada por síntese e secreção insuficiente ou ação inadequada dos hormônios tireoideanos - o resultado é a lentificação generalizada dos processos metabólicos.

Em suas formas mais avançadas e graves existe deposição de mucopolissacarídeos (glicosaminoglicanas) na derme, ocasionando um edema (sem cacifo) conhecido como mixedema. Para muitos autores *hipotireoidismo* e *mixedema* são usados como sinônimos...

Podemos classificar o hipotireoidismo em primário (falência tireoideana), secundário (causa hipofisária - deficiência de TSH) ou terciário (deficiência hipotalâmica de TRH). As formas secundária e terciária podem ser agrupadas, caracterizando o hipotireoidismo central. Existem algumas condições que determinam disfunção transitória da glândula, como algumas formas de tireoidites e a suspensão da terapia com hormônio tireoideano exógeno em indivíduos com tireóide intacta, (ver **tabela 1**)

Uma causa um tanto rara é a síndrome de *resistência generalizada aos hormônios tireoideanos*. Nesta situação um defeito no receptor do TSH na célula folicular leva a uma diminuição da ligação de  $T_r$ . Este aparente distúrbio na ação do hormônio muitas vezes é compensado por uma elevação dos níveis de  $T_3$  e  $T_4$ , fenômeno responsável por sintomas e sinais discretos ou ausentes de hipotireoidismo.

A forma primária representa mais de 90% do total dos casos existentes. Tem prevalência de 2 a 4 % nos indivíduos com mais de 65 anos e de 0,5 a 1% na população em geral. O hipotireoidismo congênito é diagnosticado em 1 em cada 4.000 a 5.000 recém-nascidos.

A frequência das diversas causas de hipotireoidismo é variável, dependendo de fatores dietéticos e geográficos, como a quantidade de iodo presente na alimentação, ingestão de bocígenos alimentares, características genéticas da população e principalmente a faixa etária dos pacientes (se adultos ou crianças).

A **tireoidite de Hashimoto** é a causa mais comum de hipotireoidismo em nosso meio. Na ocasião do diagnóstico desta patologia, cerca de 2/3 dos pacientes são eutróideos, 1/3 hipotireóideos e um pequeno percentual hipertireóideos. Os eutróideos tendem a evoluir para o hipotireoidismo, principalmente os pacientes idosos ou com hipotireoidismo subclínico. A doença de Graves pode também ter como estágio final o hipotireoidismo devido à destruição da glândula ocasionada pelo processo auto-imune. Da mesma forma, pacientes com hipertireoidismo podem evoluir para hipotireoidismo, e vice-versa, devido a uma modificação no tipo predominante de anticorpos contra o receptor do TSH (de estimuladores para bloqueadores). As tireoidites subagudas e a tireoidite pós-parto frequentemente levam ao hipotireoidismo, mas este é transitório em 90% dos casos. O câncer de tireóide habitualmente não causa hipotireoidismo.

A terapia com  $^{131}\text{I}$  torna hipotireóideos pelo menos dos pacientes adequadamente tratados, inde-

pendente da dose utilizada. Com doses > 15 mCi, em geral, o hipotireoidismo surge mais precocemente. Nos casos de tireoidectomia subtotal, os casos de hipotireoidismo tendem a surgir mais tardiamente, podendo ser observados em até 40% dos pacientes investigados por 10 anos.

A ingestão excessiva de iodo, de medicamentos ricos em iodo ou de carbonato de lítio pode levar ao hipotireoidismo, sobretudo naqueles portadores de tireoidite de Hashimoto subclínica. O mesmo se aplica ao alfa-interferon e à interleucina-2, cujo uso pode provocar o desenvolvimento de tireoidite indolor e hipotireoidismo.

O Hipotireoidismo central (secundário ou terciário) tem como causas mais comuns os tumores hipofisários e seu tratamento, bem como a necrose hipofisária pós-parto (síndrome de Sheehan).

Já em crianças, a tireoidite de Hashimoto é a causa mais comum de hipotireoidismo após os 8 anos de idade, mas pode manifestar-se precocemente. Nos casos de **hipotireoidismo neonatal**, defeitos embriogênicos são apontados como causa (ectopia, hipoplasia ou aplasia tireoideanas). Transferência transplacentária de anticorpos TRAb-bloqueadores para o feto cuja mãe tenha tireoidite de Hashimoto pode resultar em agenesia tireoideana e cretinismo atireótico. Defeitos na biossíntese dos hormônios tireoideanos levam ao hipotireoidismo neonatal e bócio. Causas raras de hipotireoidismo neonatal incluem administração de iodetos, drogas antitireoideanas ou iodo radioativo durante a gravidez. Em regiões endêmicas para baixa ingestão de iodo, esta constitui a causa mais comum de hipotireoidismo em crianças.

Nos casos em que ocorre baixa concentração da globulina transportadora de tiroxina (TBG), como na cirrose, síndrome nefrótica e deficiência congênita de TBG, há redução dos níveis séricos do T4 e T3 totais, mantendo-se normais os níveis de TSH e as frações livres dos hormônios tireoideanos.

Neste caso é preferível dosar o T4 livre em vez de T4 total que mede a fração do hormônio ligado à TBG

Hipertireoidismo Secundário ou Terciário

O TSH encontra-se baixo ou normal, e T4 livre baixo. Porém, raramente o TSH pode estar discretamente aumentado (até 20mUI/ml), devido a produção de um TSH biologicamente inativo, mas imunologicamente ativo. O uso de salicilatos ou fenitoína podem levar a níveis baixos de T4 livre, associados com TSH normal.

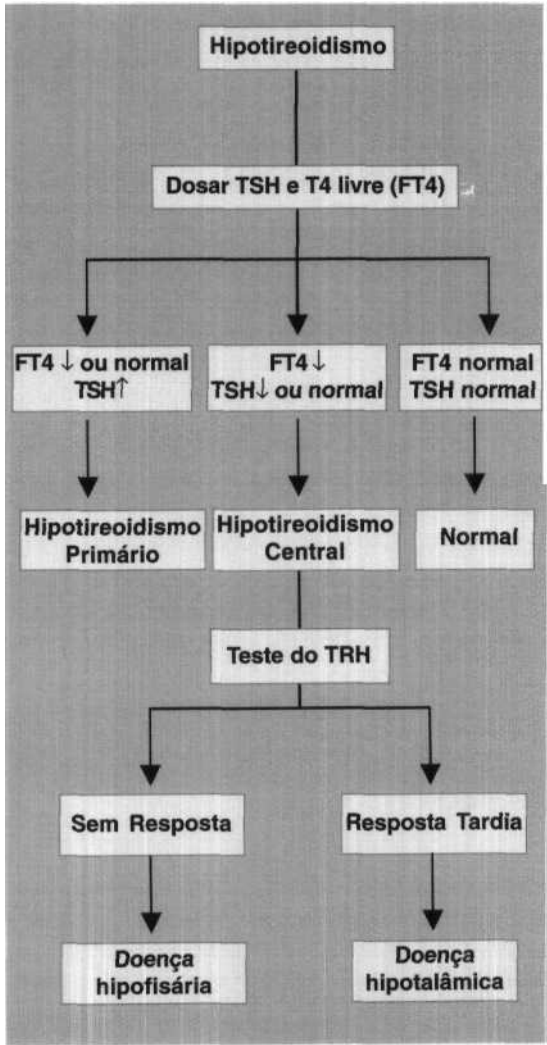
Anticorpos Anti-tireoglobulina e Anti-peroxidase (TPO)

Sua presença indica um processo auto-imune, particularmente tireoidite de Hashimoto, como causa do quadro. A tireoidite de Hashimoto será descrita com detalhes no capítulo seguinte.

Teste do TRH

Sua maior indicação é no diagnóstico dos casos dúbios de hipotireoidismo central. Observe o esquema que se segue (quadro 1).

Quadro 1 - Algoritmo Diagnóstico do Hipotireoidismo



TRATAMENTO

Consiste na administração de dose única diária de **levotiroxina**, de preferência pela manhã. A dosagem a ser administrada varia de acordo com o peso do paciente, situando-se em adultos, entre 50 e 200u.g/dia. Em idosos com mais de 60 anos ou coronariopatas, a dose inicial deve ser menor: 25-100u.g/dia, para evitar a precipitação de isquemia miocárdica pelo aumento do consumo miocárdico de oxigênio. A levotiroxina tem a meia-vida de 7 dias, portanto, é melhor para a reposição do que o T3 (liotironina), que apresenta a meia-vida de algumas horas (posologia inadequada).

Doses de Reposição da levotiroxina

Idade	Dose (ug/kg/dia)
0-6 meses	8-10
7-11 meses	6-8
1-5 anos	5-6
6-10 anos	3-4
11-20 anos	2-3
Adultos	1-2

Inicia-se o tratamento com a administração de 25-50(ig/dia e eleva-se a dose a cada 7 dias (no caso de jovens) a 30 dias (no caso de idosos e coronariopatas), até se chegar a 100(ig/dia. Atingindo esta dosagem, deve-se avaliar a função tiroideana através da dosagem do TSH em seis semanas. Caso o nível de TSH persista elevado, eleva-se em 25u.g/dia a dose de levotiroxina até conseguir atingir níveis entre 0,5 a 3,0mUI/ml. Uma dosagem medicamentosa excessiva implica em um TSH suprimido. No caso de hipotireoidismo secundário, a dose adequada de levotiroxina é mais bem refletida pelos níveis do T4 livre. Uma vez atingida a dose de manutenção, a avaliação da função da glândula deve ser feita a cada 6 ou 12 meses.

Existem situações em que os requerimentos de levotiroxina podem sofrer modificações e estas estão descritas na **Tabela 3**.

Como efeitos adversos podemos mencionar insônia, caso a droga seja ingerida à noite. No caso de doses excessivas pode ocorrer hipotireoidismo, taquicardia, palpitações, arritmias, elevação da pressão arterial e osteoporose.

A duração do tratamento depende da etiologia do processo. O hipotireoidismo pós-tireoidite granulomatosa ou consequente à tireoidite pós-parto é transitório na maior parte dos casos, sendo o tratamento necessário por um tempo limitado.

Na tireoidite de Hashimoto, cerca de 10% dos pacientes reassumem a função normal de glândula após meses ou anos de tratamento. Os quadros decorrentes à ablação actínica ou cirúrgica muitas vezes são também auto-limitados, porém, caso persistam por mais de seis meses, tendem a ser definitivos e requerer tratamento por toda a vida.

Pacientes que além do hipotireoidismo apresentam insuficiência coronariana podem desenvolver angina e/ou arritmias quando medicados com L-T4. Sendo assim, deve-se iniciar o tratamento com 12,5 ou 25Xg/dia e aumentar a dose a cada 15 a 30 dias. Caso surjam complicações que impossibilitem o uso de doses terapêuticas, o paciente deve ser submetido à angioplastia ou a cirurgia de revascularização antes do tratamento para hipotireoidismo.

Hipotireoidismo Subclínico

Há bastante controvérsia sobre a necessidade ou não de tratar pacientes portadores de Hipotireoidismo Subclínico (TSH elevado e T4 livre normal) ou qual a melhor ocasião para fazê-lo. Entretanto, é consenso indicar o tratamento na presença de pelo menos um dos critérios abaixo:

- 1-TSH muito elevado (> 10mU/mL),
- 2- Anticorpo anti-TPO (antiperoxidase tireoideana) elevado,
- 3- Dislipidemia,
- 4- Alterações neuro-psiquiátricas atribuíveis ao hipotireoidismo (ex.: depressão).

Tabela 3: Requerimento alterado de Levotiroxina

REQUERIMENTO AUMENTADO
1. Má absorção
Doenças intestinais inflamatórias (Crohn, retocolite ulcerativa, etc)
Enteropatia diabética
Cirrose hepática
2. Gravidez
3. Drogas que reduzem a absorção da L-T4
Colestiramina, sucralfato, hidróxido de alumínio, sulfato ferroso e, possivelmente lovastatina
4. Drogas que aumentam o metabolismo hepático da L-T4
Rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina
5. Drogas ou situações que diminuem a conversão de T4 em T3
Amiodarona, deficiência de selênio
REQUERIMENTO DIMINUÍDO
1. Envelhecimento (idade ≥ 65 anos)
2. Terapia androgênica em mulheres

## SÍNDROME DO EUTIREÓIDEO DOENTE

Doenças sistêmicas graves (desnutrição significativa, sepse, AIDS, insuficiência cardíaca, uremia, infarto do miocárdio grave, grandes queimados, cetoacidose diabética, neoplasias etc.) levam a produção exacerbada de citocinas. Estes mediadores humorais causam anormalidades no TSH ou nos níveis de hormônios circulantes, na ausência de doença tireoideana. Este fenômeno é chamado de *Síndrome do Eutireóideo Doente* (SED).

O padrão mais frequentemente encontrado na SED é a diminuição do T3 total e livre (síndrome do T3 baixo) com níveis normais de T4 e TSH. A magnitude na queda do T3 tem correlação com a gravidade da doença subjacente. A conversão periférica de T4 em T3 (inibição da desidase tipo 1) parece estar prejudicada, o que explica esta alteração hormonal... Desta forma, mais T4 encontra-se disponível para a transformação em rT3 (T3 reverso - metabólito desprovido de ação biológica). Além disso, a mesma enzima que converte o T4 em T3 (desidase tipo 1) é a que degrada o rT3. Este é mais um motivo para aumentar os níveis deste derivado hormonal.

Pacientes graves com prognóstico ruim referente a sua doença de base, apresentam a **síndrome do T4 baixo**. Nesta situação temos T4 baixo e T3 mais baixo ainda: esta alteração é ocasionada por uma diminuição da ligação de T4 à proteína ligadora de tiroxina (TBG- *Thyroxin Binding Globulin*). O TSH pode variar em uma faixa ampla (<0,1 a > 20 mU/L) e este achado ainda não encontra explicações plausíveis. A reversão de todas estas alterações, caso o paciente se recupere, demonstra a inexistência de desordens na tireóide.

### Padrões característicos de algumas condições agudas

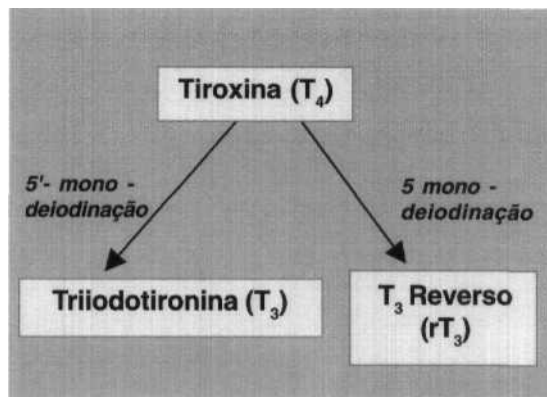
**Doença Hepática Aguda** - Elevação inicial do T4 e T3 total (mas não a fração livre) às custas de liberação excessiva, pelo fígado doente, de TBG. Devemos lembrar que a dosagem do hormônio tireoideano é igual a fração ligada a TBG somada a fração livre (quantidades mínimas porém biologicamente ativa). Após um período de duração variável ocorre queda na concentração total de ambos os hormônios que permanecem com valores subnormais.

**Doença Psiquiátrica Aguda** - Aumento transitório de T4 total (inclusive a fração livre) com T3 usualmente normal é observado em 5 a 30% dos pacientes. Os valores de TSH podem ser elevados, normais ou baixos.

**AIDS** - Nas fases iniciais da infecção pelo HIV os níveis de T4 e T3 elevam-se. Os níveis de T3 diminuem com a progressão para AIDS; os valores de TSH costumam permanecer normais.

**Insuficiência Renal** - Baixas concentrações de T3 (diminuição da conversão periférica) são observadas em pacientes com insuficiência renal. Curiosamente os níveis de rT3 apresentam-se normais. Este fenômeno deve-se a presença de um fator ainda desconhecido que aumenta a captação hepática de rT3.

Quadro 2 - Conversão periférica da Tiroxina



### EFEITO DA AMIODARONA

A molécula de amiodarona apresenta iodo em 39% de seu peso; além de conter este elemento, a droga é capaz de inibir a 5' mono deiodinação e agir (através de seus metabólitos) como inibidora leve dos hormônios tireoideanos em seus sítios de ação.

A amiodarona pode ocasionar 3 efeitos:

- (1) Alterações agudas e transitórias na função tireoideana;
- (2) **Hipotireoidismo induzido pelo Iodo (efeito Wolff-Chaikoff)**, pelo efeito inibitório sobre a captação e organificação do iodo, além da inibição da desidase tipo 1 e da ação hormonal em seus receptores. É observada geralmente em pacientes com tireoidite de Hashimoto subclínica (anti-TPO positivo) em regiões com adequado suprimento de iodo na dieta.
- (3) **Tireotoxicose por efeito do iodo (efeito de Jod-Basedow)**, fenômeno observado principalmente em pacientes com bócio multinodular e doença de Graves subclínica. Observada geralmente em regiões de pobre suprimento de iodo.

O **hipotireoidismo** ocorre em até 13% dos pacientes que fazem uso de amiodarona em áreas com grande ingestão de iodo. Os principais fatores envolvidos foram descritos acima. O efeito predominante parece ser a carga de iodo que a droga encerra (efeito Wolff-Chaikoff). As mulheres com anticorpos anti-tireoperoxidase (TPO) parecem ser mais suscetíveis. O tratamento envolve reposição de levotiroxina. Devemos guiar a terapia de reposição pelos valores do TSH uma vez que os níveis de T4 podem encontra-se altos por outros efeitos da droga (resistência periférica ao hormônio, diminuição da conversão em T3).

A **tireotoxicose** ocorre em 10% de indivíduos que vivem em áreas de baixa ingestão de iodo e em cerca de 2% de pacientes que residem em áreas geográficas com ingestão normal a elevada. Existem 2 formas descritas: Na **tipo I** observa-se uma anormalidade tireoideana subjacente (Graves subclínico, bócio nodular) e a síntese excessiva de hormônio se deve ao efeito do iodo (fenômeno de Jod-Basedow) - a cintilografia usualmente demonstra captação do <sup>131</sup>I. Na tireotoxicose induzida do **tipo II** existe ativação lisossomal pela droga, fenômeno que leva a uma tireoidite destrutiva. As formas leves do tipo II podem se resolver espontaneamente ou levar ao hipotireoidismo. Por predominar uma variedade de tireoidite, a captação do <sup>131</sup>I costuma estar baixa.

## COMA MIXEDEMATOSO

O coma mixedematoso é a expressão mais grave do hipotireoidismo. As principais manifestações incluem um prejuízo importante das funções do sistema nervoso central somado a descompensação cardiovascular e respiratória. O reconhecimento desta condição pelo clínico e intensivista é prejudicado pelo início insidioso e por sua relativa baixa incidência...

### Patogênese

O hormônio tireoideano, através da ativação da Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> ATPase aumenta o consumo de oxigênio nos tecidos, sendo um dos responsáveis pela elevação da taxa metabólica basal. Na diminuição importante de seus níveis, existe uma tendência comprovada à **hipotermia**. Esta alteração não encontra-se presente em todos os pacientes com coma mixedematoso, mas, quando encontrada, é bastante sugestiva da presença desta emergência endócrina.

A manifestação respiratória mais grave em um paciente com hipotireoidismo é a diminuição do **drive** ventilatório, fenômeno que pode levar à **retenção de CO<sub>2</sub>** e a hipoxemia por hipoventilação alveolar. Estas alterações, sobretudo a hipercapnia, são capazes de ocasionar coma. A disfunção neuromuscular agrava ainda mais estes distúrbios.

Outras causas de prejuízo na função ventilatória são o edema mixedematoso das vias aéreas superiores e a obstrução por macroglossia. A **pneumonia bacteriana** encontra-se presente na maioria dos pacientes com coma mixedematoso, sendo o principal fator precipitante.

O hipotireoidismo aumenta a responsividade alfa adrenérgica, fenômeno que explica o desvio de sangue da pele para tentar manter a temperatura central do organismo (levando a uma **pele fria e pálida**). Ao mesmo tempo existe uma diminuição na densidade de receptores beta, o que explica a bradicardia, diminuição do volume sistólico e débito cardíaco. Este aumento da resposta alfa adrenérgica com a diminuição do débito cardíaco explica a hipertensão diastólica observada no hipotireoidismo.

A diminuição da taxa de filtração glomerular somada a diminuição da excreção de água livre e redução da reabsorção de sódio pelo néfron, promove uma tendência a **hiponatremia**, que pode se agravar. Alguns pacientes apresentam elevação inapropriada do ADH a despeito da osmolaridade sérica baixa.

Os pacientes com coma mixedematoso podem desenvolver **hipoglicemia**. A diminuição dos hormônios tireoideanos pode induzir uma maior sensibilidade a insulina...

A vasoconstrição descrita antes reduz o volume sanguíneo em até 20% e os baixos níveis de eritropoietina diminuem o hematócrito em 30%. Além disto, uma anemia macrocítica por carência de vitamina B<sub>12</sub> pode estar presente (associação de anemia perniciosa). Leucopenia e diminuição dos granulócitos são alterações também encontradas.

**Manifestações Clínicas e Achados Laboratoriais**

O coma mixedematoso é mais comum em mulheres idosas nos meses de inverno. Existe uma história de hipotireoidismo. Os principais fatores precipitantes são as infecções respiratórias (pneumonias) e do trato urinário, administração de sedativos, AVE e agravamento de uma condição clínica pré-existente. Os principais achados clínicos e laboratoriais são:

- (1) Diminuição do nível de consciência
- (2) hipoventilação
- (3) Hipotermia
- (4) Bradicardia ; j
- (5) Hiponatremia
- (6) Hipoglicemia ;
- (7) Infecção associada

Além da hiponatremia e hipoglicemia, encontramos classicamente níveis bastante reduzidos de T4 e T3 e elevados de TSH. Em alguns casos fica difícil a distinção com a síndrome do eutireoideano doente. Nesta situação, outros dados laboratoriais que falam a favor de mixedema são um aumento na CPK (que varia de 500 até 1000 UI, às custas da fração MM) e a presença de derrame pericárdico observado ao ecocardiograma.

A elevação da CPK é decorrente de uma maior permeabilidade da célula muscular, com acúmulo de glicogênio, e atrofia do tipo II. É relatado em pouquíssimos casos na literatura, uma elevação da fração MB da enzima.

**Tratamento**

(1) **Levotiroxina em altas doses:** Reposição imediata de hormônios tireoideanos. A levotiroxina (T4) venosa é administrada em um bolus de **300 a 500µg** e continuada em uma dose de 25 a 50µg/dia. O uso de Liotironina (T3), na dose de 10µg a cada 8h, em combinação com levotiroxina é recomendado por muitos autores, uma vez que existe geralmente um prejuízo na conversão periférica de T4 em T3.

(2) **Hidrocortisona Venosa:** Os esteróides são recomendados no coma mixedematoso para evitar o surgimento de uma crise adrenal (na presença de um aumento do metabolismo com a reposição hormonal) em pacientes com insuficiência supra-renal subclínica. Este fenômeno pode ser encontrado em pacientes com insuficiência supra-renal auto-imune associada ao hipotireoidismo (muito comum) e nos raros indivíduos com hipopituitarismo e hipotireoidismo (secundário) presentes. A hidrocortisona é administrada na dose de 50mg a cada 6h.

Outros cuidados incluem:

- (1) Suporte respiratório através de ventilação mecânica. Esta costuma prolongar-se mesmo com a reversão do coma, talvez por distúrbios neuromusculares associados (ver acima).
- (2) Rastreamento microbiológico e tratamento da infecção precipitante;
- (3) Correção da Hiponatremia (restrição hídrica ou salina hipertônica);
- (4) Correção da hipoglicemia com glicose hipertônica e administração de suporte enteral;

(5) Aquecimento mediante uso de cobertores térmicos. Deve-se tomar o cuidado para não induzir o choque por vasodilatação.

**BÓCIOS ATÓXICOS**

No capítulo anterior, descrevemos a Doença de Graves (Bócio Difuso Tóxico), o Bócio Multinodular Tóxico (BMT) e o bócio relacionado ao hipertireoidismo secundário (macroadenoma hipofisário hiperssecretante de TSH). Agora descreveremos os bócios que cursam com eutireoidismo ou hipotireoidismo.

Um bócio (aumento da glândula tireóide) geralmente é decorrente do efeito exacerbado do TSH (tireotrofina) sobre a tireóide, ou então, o efeito de um peptídeo semelhante ao TSH, como o anticorpo anti-TSH estimulante da doença de Graves. Como sabemos, o TSH promove hipertrofia e hiperplasia do parênquima tireoideano, além de aumentar a sua vascularização.

**1- Bócio Difuso Atóxico (Bócio Simples)**

**1.1- Etiologia**

No Mundo, a causa mais comum de bócio difuso atóxico é a **deficiência de iodo**, endêmica em algumas regiões montanhosas do Globo, nas quais o governo não adotou a política de enriquecer o sal com iodo, como no Brasil. Em nosso meio, portanto, esta não é uma causa comum. É também chamado de *bócio endêmico*. Este último também pode ser causado pelo consumo de **substâncias bociogênicas**, presentes na raiz do aipim (mandioca) e em vegetais, como o repolho e o couve-flor.

Nas demais regiões, predomina o **bócio esporádico simples**, de causa desconhecida. Este é mais comum em mulheres jovens e é caracteristicamente eutireóide. Alguns casos de bócio são decorrentes da herança de defeitos enzimáticos da hormonogênese, que passaram despercebidos na infância.

Nas regiões com ingestão suplementada de iodo, a causa mais comum de bócio atóxico hipotireóide é a **Tireoidite de Hashimoto**, causa também mais comum de hipotireoidismo e que será detalhada no capítulo seguinte.

**1.2-Clínica e Diagnóstico**

Ao detectar um bócio no exame físico da tireóide, o médico deve obrigatoriamente dosar os hormônios tireoideanos. A presença de um TSH suprimido indica um bócio tóxico e hipertireoidismo primário. Um TSH elevado, com T4 livre normal ou reduzido indica um bócio atóxico hipotireóide, típico da disormonogênese e da tireoidite de Hashimoto. Na deficiência de iodo e no bócio esporádico, o TSH sérico geralmente encontra-se normal! A captação de 24h do I-131 está aumentada na deficiência de iodo e na disormonogênese, porém francamente reduzida ou nula na tireoidite de Hashimoto. Na deficiência de iodo, a dosagem do iodo urinário está baixa (< 100µg/L).

Os sinais e sintomas do próprio bócio dependem de seu tamanho e se ele "invadiu" ou não a região subesternal. Neste caso, pode-se observar a presença de sintomas compressivos da traquéia (tosse e dificuldade respiratória), esôfago (disfagia) ou nervos laríngeos recorrentes (rouquidão). O "bócio mergulhante" é o nome dado ao bócio subesternal (mediastino anterior). Às vezes, só é detectado pelo exame de imagem (RX ou TC de tórax). O  **sinal de Pemberton** é característico: ao elevar os braços acima da cabeça, o paciente sente fraqueza e tontura, com sinais de congestão facial. A cintilografia tireoideana pode ajudar a diferenciar um bócio difuso de um bócio multinodular.

**1.3- Tratamento**

O tratamento visa a redução do bócio, com o intuito meramente estético ou para prevenir ou tratar os fenômenos compressivos. A terapia de escolha é a **supressão do TSH com levotiroxina!** Inicia-se a dose de 100µg/dia em jovens e de 50ng/dia em idosos, objetivando um TSH normal-baixo. A regressão é mais comum nos jovens e ocorre em 3-6 meses. Nos idosos, pelo grau de fibrose instalado, a regressão só é possível em 1/3 dos casos... A **cirurgia** está indicada nos casos de bócio muito grande (> 150g), nos casos de refratariedade à terapia supressiva e sempre quando há sintomas compressivos. A **ablação com radioiodo** é uma opção terapêutica, com sucesso em 50% dos casos. A reposição de iodo está indicada quando da sua deficiência confirmada. Pela fibrose, às vezes, o bócio endêmico não regride.

**2- Bócio Multinodular Atóxico (BMA)**

**2.1- Patogênese e Patologia**

A maioria dos bócios difusos atóxicos evoluem mais tarde para um bócio multinodular atóxico. Porém, não se conhece a sua patogênese. Tal como o primeiro, é mais comum em mulheres e aumenta de prevalência com a idade. A sua prevalência é inversamente proporcional à ingestão de iodo, variando entre 1-12%. Os nódulos variam de tamanho, são múltiplos; alguns são policlonais, outros monoclonais. A fibrose é extensa (muito mais que no bócio difuso), daí a maior refratariedade à terapia.

**2.2- Patogênese e Patologia**

O paciente é eutireóide. O BMA é o responsável pelos maiores bócios existentes e são aqueles que mais levam aos sintomas compressivos descritos anteriormente, bem como ao sinal de Pemberton. Uma dor súbita na tireóide pode ocorrer por uma hemorragia em um dos nódulos.

**2.3- Tratamento**

A terapia supressiva não costuma ser eficaz, devido à presença de nódulos autônomos e ao alto grau de fibrose na glândula. As opções são a **radioablação com I-131**, com sucesso em 40-50% dos casos (dose: 10-30mCi). Os casos de grandes bócios (> 150g), bócios refratários ou com sintomas compressivos, exigem a **cirurgia** de ressecção (entretanto, não isenta de riscos).

# TIREOIDITES

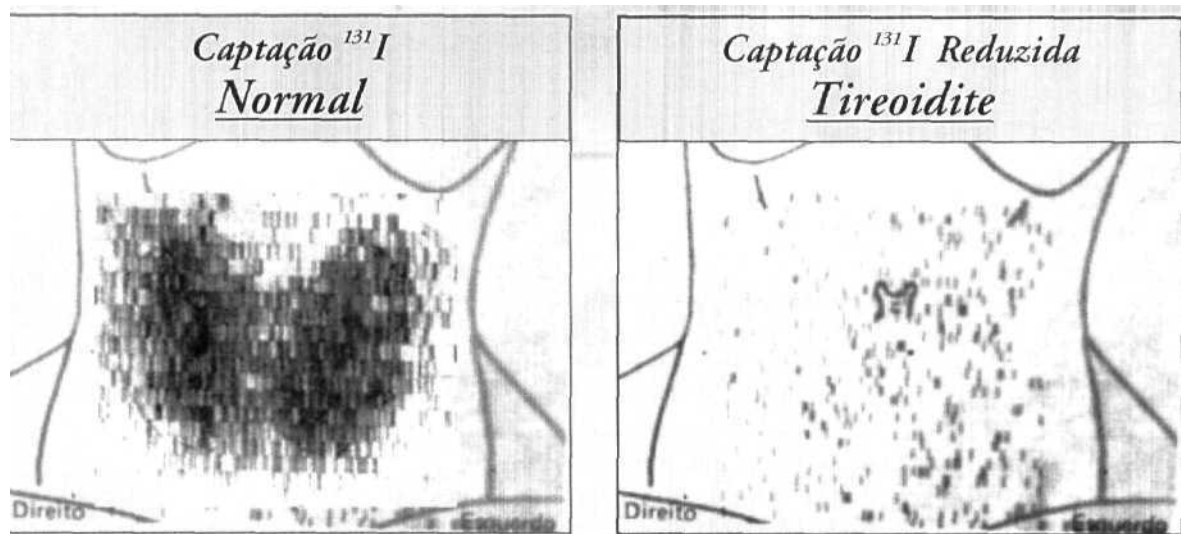


Fig. 1 - Captação do iodo radioativo diminuída na presença de tireoidite

## INTRODUÇÃO

**Tireoidite** é um termo genérico que comporta uma série de entidades clínicas que têm em comum o acometimento inflamatório da tireóide. O mecanismo etiopatogênico pode ser infeccioso, auto-imune ou outros (trauma, radiação, drogas, desconhecido). Baseado na etiopatogenia e no quadro clínico, destacamos 8 entidades patológicas que têm em comum apenas o fato de serem tireoidites.

- 1- Tireoidite de Hashimoto
- 2- Tireoidite Subaguda Linfocítica
- 3- Tireoidite Subaguda Granulomatosa
- 4- Tireoidite Pós-Parto
- 5- Tireoidite Infecciosa
- 6- Tireoidite Medicamentosa
- 7- Tireoidite Actínica
- 8- Tireoidite Fibrosante de Riedel

As tireoidites subagudas e crônicas levam à lesão inflamatória do parênquima tireoideano, de forma que o conteúdo colóide dos folículos é extravasado, liberando tireoglobulina, T3 e T4 para a circulação. Por esta razão, a fase inicial costuma cursar com *tireotoxicose* manifesta ou subclínica. Após as primeiras semanas, o hormônio previamente estocado já foi liberado, enquanto que a lesão das células foliculares reduz a síntese de hormônios tireoideanos. Neste momento, instala-se o *hipotireoidismo*, na maioria das vezes subclínico. No caso das tireoidites subagudas, esta fase é auto-limitada, pois o tecido tireóideo regenera-se mais tarde. Na tireoidite crôni-

ca auto-imune (Hashimoto), esta fase progride insidiosamente para o hipotireoidismo clinicamente manifesto.

Os níveis séricos de tireoglobulina, a proteína do colóide folicular, estão caracteristicamente elevados em todos os casos de tireoidite, porém, é apenas um dado inespecífico para auxiliar no diagnóstico.

## TIREOIDITE DE HASHIMOTO

Também chamada de *Tireoidite Crônica Autoimune*, é a causa mais comum de hipotireoidismo permanente em regiões sem deficiência da ingestão de iodo, correspondendo a mais de 90% dos casos. É uma doença característica de mulheres mais velhas, com uma prevalência em torno de 15% neste grupo (incluindo as formas subclínicas), porém, pode ocorrer em qualquer idade e em ambos os sexos. É cerca de 5-8 vezes mais comum no sexo feminino.

### ETIOPATOGENIA

A etiologia é desconhecida, no entanto, existem fatores genéticos e fatores adquiridos associados. O resultado final é uma reação imunológica voltada para uma série de antígenos tireoideanos, utilizando tanto a *via celular* (citotoxicidade pelos linfócitos CD8) quanto a *via humoral* - os auto-anticorpos. Um ou mais auto-anticorpos tireoideanos são encontrados em virtualmente todos os pacientes.

Os principais auto-anticorpos estão listados abaixo:

- **Anti-Tireoperoxidase (TPO) - 95-100% dos casos**  
Anti-Tireoglobulina
- **Anti-Receptor de TSH**  
Anti-Transportador de Iodo

Os anticorpos **Anti-tireoperoxidase (anti-TPO)** e **Anti-Tireoglobulina** são aqueles que estão quase sempre presentes (95-100% dos casos), enquanto que os Anti-Receptor de TSH e Anti-Transportador de Iodo são positivos em apenas 15-20% dos pacientes. O anticorpo Anti-Receptor de TSH bloqueador age inibindo este receptor e, portanto, inibindo a ação do TSH na glândula. Este grupo de pacientes geralmente apresenta uma tireóide atrofica, impalpável, em contraste com a tireóide significativamente aumentada (bócio) em 75% dos pacientes. Na doença de Graves, existem anticorpos Anti-Receptor de TSH do tipo estimulantes. Por isso, estes pacientes apresentam bócio e hipertireoidismo. *Contudo, alguns pacientes com tireoidite crônica autoimune podem ter os dois tipos de anticorpos Anti-Receptor de TSH, predominando em momentos diferentes da doença. Neste caso, serão alternadas fases de hipotireoidismo com fases de hipertireoidismo.*

## QUADRO CLÍNICO

A fase inicial da doença cursa com a elevação transitória (semanas a meses) dos hormônios tireoideanos, eventualmente levando a tireotoxicose clinicamente mani-



feita (Hashitoxicose). Como na maioria dos casos a elevação hormonal é subclínica, esta fase passa despercebida. A segunda fase da doença é o hipotireoidismo subclínico, caracterizado pela elevação dos níveis de TSH, sem ainda haver queda do T3 ou T4 séricos abaixo do valor de referência. A evolução para a terceira fase da doença - o hipotireoidismo clinicamente manifesto - ocorre em média na taxa de 5% ao ano.

A administração de iodo exógeno (seja por aumento agudo da ingestão seja pela exposição a substâncias contendo iodo, como contrastes radiológicos, xaropes antitussígenos e a amiodarona) pode desencadear hipotireoidismo manifesto em pacientes com tireoidite subclínica, devido ao efeito de Wolff-Chaikoff.

O bócio surge paulatinamente em 75% dos pacientes, decorrente do efeito trófico do TSH no tecido folicular remanescente. Geralmente, o aspecto é de bócio difuso, porém, algumas vezes, pode ter um aspecto multinodular. Em 20-25% dos casos, não há bócio e a tireóide pode até mesmo estar reduzida de tamanho (forma atrófica). Os sinais e sintomas do hipotireoidismo passam a caracterizar o quadro clínico. Estes foram descritos detalhadamente no capítulo "Hipotireoidismo".

*Não é infrequente a associação da tireoidite de Hashimoto com outras doenças autoimunes: vitiligo, anemia perniciosa, doença de Addison, diabetes mellitus tipo 1 etc.*

Está comprovado que a tireoidite de Hashimoto aumenta significativamente o risco de linfoma de tireóide. A suspeita do linfoma deve ser feita quando houver aumento súbito ou localizado do bócio e/ou sintomas compressivos.

## DIAGNÓSTICO

É feito com base na associação de um quadro clínico compatível, ou seja, bócio e, na maioria dos casos, hipotireoidismo, com o achado de níveis aumentados de auto-anticorpos tireoideanos, especialmente o **anticorpo anti-TPO** (em títulos geralmente superiores a 1:1.600) e, em segundo lugar, o anticorpo anti-tireoglobulina. No entanto, a avaliação do estado funcional da glândula não é necessária para o diagnóstico correto. Em casos duvidosos, como quando há um aspecto nodular, pode ser necessária a biópsia tireoideana para fechar o diagnóstico. O achado característico é o de um infiltrado linfocítico folicular no parênquima tireoideano, com graus variados de degeneração e fibrose.

## TRATAMENTO

Não há tratamento específico para a tireoidite de Hashimoto. A conduta é a reposição adequada de hormônio tireoideano *ad eternum*. Utiliza-se o L-T4, nas doses comentadas no capítulo "Hipotireoidismo". O ajuste deve ser feito de acordo com o TSH e T4 livre séricos.

## TIREOIDITE SUBAGUDA LINFOCÍTICA

Caracteriza-se pela instalação de uma tireoidite indolor, manifestando-se apenas com um período transitório de tireotoxicose, seguido de hipotireoidismo auto-limitado. Pode ser considerada uma variante mais branda da tireoidite crônica autoimune, devido à semelhança quanto ao histopatológico e ao fato de cerca de 50% dos casos evoluírem mais tarde para a própria tireoidite de Hashimoto. Assemelha-se bastante à tireoidite pós-parto (ver adiante).

## ETIOPATOGENIA

O fenômeno autoimune está presente na gênese deste tipo de tireoidite. Diferentemente da tireoidite de Hashimoto, este fenômeno dá-se de forma auto-limitada. Anticorpos **Anti-TPO** e Anti-Tireoglobulina estão positivos em cerca de 50% dos casos no momento do diagnóstico, porém, em títulos mais baixos que na tireoidite de Hashimoto e na tireoidite pós-parto. O histopatológico demonstra um infiltrado linfocítico difuso, qualitativamente semelhante à tireoidite de Hashimoto, contudo de menor intensidade e não associado a lesões degenerativas e fibróticas importantes.

## BU ADRO CLÍNICO

Pode ser descoberta ao acaso por exames de triagem, em pacientes com a forma subclínica ou, o que é mais comum, pode apresentar-se com um quadro de tireotoxicose clinicamente manifesta. O diagnóstico diferencial é com a doença de Graves.

A presença da oftalmopatia típica sugere Graves, mas a sua ausência não afasta este diagnóstico. O caráter auto-limitado do hipertireoidismo é o que caracteriza a doença. A elevação hormonal geralmente dura 2-8 semanas, seguindo-se frequentemente uma fase auto-limitada de hipotireoidismo subclínico e, raramente, hipotireoidismo manifesto. O estado de eutireoidismo é alcançado após 2-4 meses em média.

A tireóide encontra-se de tamanho normal ou levemente aumentada. Os níveis séricos de tireoglobulina estão caracteristicamente elevados (como em toda tireoidite).

É importante observar-se a evolução laboratorial dos hormônios tireoideanos. Inicialmente, estão elevados, enquanto o TSH está baixo. Na segunda fase, os hormônios tornam-se cada vez mais baixos, chegando a valores inferiores à referência, porém, o TSH ainda não se elevou a níveis superiores ao normal. Apenas em seguida, constitui-se um quadro típico de hipotireoidismo primário (TSH elevado).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é suscitado nos casos de hipertireoidismo, após o resultado do teste de captação do

iodo-131 de 24h. Enquanto que na doença de Graves, a captação está elevada (> 40%), na tireoidite, está caracteristicamente baixa (<5%). O aumento da tireoglobulina sérica diferencia a doença do hipertireoidismo por administração exógena inadvertida (factício).

## TRATAMENTO

Não há tratamento específico. A conduta é tratar os sintomas cardiovasculares e neuro-musculares da tireotoxicose com (J-bloqueadores. O uso das tiouréias (inibidores da peroxidase) não está indicado, pois o problema não é de síntese, mas de liberação do hormônio estocado. Nos casos de hipotireoidismo manifesto na segunda fase, deve ser feita a reposição hormonal. O paciente deve ser acompanhado após a recuperação, devido ao risco de evoluir para tireoidite crônica e hipotireoidismo permanente.

## TIREOIDITE DE DE QUERVAIN

É caracterizada por manifestar-se por um quadro agudo na região da tireóide ou intermediações, associado ou não à tireotoxicose transitória. É denominada também de *tireoidite subaguda dolorosa*, *tireoidite de células gigantes* ou *tireoidite granulomatosa*. Acomete o sexo feminino em maior proporção (3:1 a 5:1).

## ETIOPATOGENIA

A tireoidite subaguda granulomatosa é uma doença reativa pós-viral. Uma infecção prévia por determinados vírus (Cocksackie, adenovírus, caxumba, sarampo, vírus sincicial respiratório) desencadeia, segundo a teoria mais aceita, uma reação imunológica a antígenos tireoideanos que possuem reação cruzada com os próprios antígenos virais. A reação inflamatória resultante é do tipo granulomatosa, rica em macrófagos ativados, células gigantes de Langhans e linfócitos CD4 na periferia.

## QUADRO CLÍNICO

Cerca de 1-3 semanas após um quadro gripal, instala-se uma síndrome algica tireoideana. A dor é referida na região cervical anterior, garganta ou ouvidos (por irradiação pelas tubas auditivas) e pode ser muito intensa. A tireóide encontra-se leve a moderadamente aumentada em seus dois lobos e bastante dolorosa. Às vezes, o paciente não deixa que o médico palpe a tireóide devido à tamanha dor. É comum o mal-estar, mialgia e febre baixa. Em cerca de 50% dos casos, manifesta-se a tireotoxicose, de evolução sempre transitória. Tal como na tireoidite linfocítica, segue-se a fase do hipotireoidismo (geralmente subclínico), culminando no eutireoidismo após 1-3 meses. Em 20% dos casos, há recidiva do quadro clínico após alguns meses.

Nos exames laboratoriais, o mais característico é a elevação significativa do VHS, quase sempre > 50 mm/h e, às vezes, > 100 mm/h. Pode haver uma anemia e/ou uma leucocitose transitória discreta.

## ^AGNÓSTICO

O diagnóstico normalmente é clínico (exame físico e anamnese). Nos casos duvidosos, solicita-se um hemograma, VHS e hormônios tireoideanos. A diferenciação deve ser feita em relação a outras causas de dor cervical, como a tireoidite infecciosa e a hemorragia intranodular tireoideana, que acometem a tireóide mais de forma unilateral. A ultra-sonografia e a biópsia podem ser úteis para a confirmação diagnóstica. O achado histopatológico é típico, não devendo ser confundido com o granuloma caseoso da tuberculose tireóidea.

## TRATAMENTO

Deve ser instituído prontamente com anti-inflamatórios não-esteroidais em doses plenas. Anão melhora em 24-48h indica o uso dos corticosteróides (prednisona, na dose de 40 mg/dia), levando a uma melhora importante do quadro clínico. Após o desaparecimento da dor e inflamação, deve-se suspender o corticóide paulatinamente.

## OUTRAS TIREOIDITES

### 1-Tireoidite Pós-Parto

É uma tireoidite auto-imune indolor subaguda que manifesta-se dentro do primeiro ano após o parto. O quadro clínico é semelhante ao da tireoidite subaguda linfocítica, ou seja, geralmente cursando com hipertireoidismo seguido de hipotireoidismo e eutireoidismo, em um período de 1-4 meses. Contando com os casos de curso subclínico, a incidência é alta: 3-16% das gestações. A época de aparecimento mais comum é no 2º ao 4º mês pós-parto. A doença, tal como a tireoidite subaguda linfocítica, é considerada uma variante da tireoidite de Hashimoto, estando relacionada a anticorpos Anti-Peroxidase Microsomal positivos em 65-85% dos casos e a hipotireoidismo ou bócio persistente em 20-50% dos pacientes. A chance de recidiva no próximo puerpério é alta. O tratamento deve ser feito com betabloqueadores no caso dos sintomas de tireotoxicose e com reposição hormonal, no caso dos sintomas de hipotireoidismo. O mais importante é o acompanhamento *a posteriori*.

### 2- Tireoidite Infecciosa

**Tireoidite Aguda Piogênica:** É uma entidade incomum, caracterizada por um quadro algico agudo, geralmente unilobular, associado a febre alta e calafrios e à presença de sinais de flogose e supuração do lobo afetado. A porta de entrada pode ser uma fistula tireoglossa, faríngea ou disseminação hematogênica. Os germes mais comumente isolados

são *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. O diagnóstico microbiológico deve ser buscado com a punção aspirativa guiada pela ultrasonografia. O tratamento deve ser com a drenagem cirúrgica do abscesso e antibioticoterapia.

**Tireoidite Tuberculosa e Fúngica:** São mais comuns em pacientes imunodeprimidos e manifestam-se de forma subaguda ou crônica, cursando com aumento bilateral da glândula e um quadro infeccioso. O diagnóstico é feito pelo aspirado ou pela biópsia (no caso da tuberculose). A tireoidite por *P. carinii* é um diagnóstico diferencial em pacientes com AIDS.

### 3-Tireoidite Actínica

A terapia com iodo radioativo para a doença de Graves pode levar a uma tireoidite manifestando-se com dor tireoideana e exacerbação do hipertireoidismo nas primeiras semanas após a aplicação. A tendência posterior é a evolução para o hipotireoidismo.

### 4- Tireoidite Medicamentosa

Três drogas podem causar tireoidite: *alfa-interferon* (usado no tratamento da hepatite viral B e C), *interleucina-2* (usada no tratamento de leucemias e outras neoplasias) e *amiodarona* (antiarrítmico). A amiodarona pode causar hipotireoidismo por outro mecanismo, no caso, o efeito de Wolff-Chaikoff pelo iodo da sua molécula (a amiodarona contém 35% de iodo) e pela inibição da conversão periférica de T4 em T3. A amiodarona pode causar hipertireoidismo manifesto em pacientes com doença de Graves ou nódulo autônomo subclínico.

### 5-Tireoidite Fibrosante de Riedel

É uma forma rara de tireoidite. Faz parte do grupo das doenças fibrosantes idiopáticas, como a fibrose pulmonar, a fibrose mediastinal, retroperitoneal etc. A glândula encontra-se endurecida e infiltra os tecidos adjacentes, levando à disfagia (esôfago) e dispneia (traquéia). Na maioria das vezes, o paciente é eutireóideo e, em alguns casos, hipotireóideo. O diagnóstico é confirmado pela biópsia e deve ser diferenciado de neoplasia e de outras doenças infiltrativas (ex.: amiloidose). O tratamento pode ser feito com prednisona ou com tamoxifen, com resultados variáveis. A cirurgia deve ser indicada nos casos de comprometimento do esôfago ou da traquéia. •

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Fauci, A.S. et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 15ed. New York: Mcgraw-Hill Inc., 2001.
- 2- Vilar, L. et al. *Endocrinologia clínica*. 1ª ed. Medsi, 1999.
- 3- Goldman, L, Bennet, J.C. *Cedi textbook of medicine* 21ed. W.B Saunders Company, 2000.
- 4- Lazarus, JH. *Silent thyroiditis and subacute thyroiditis*. In: *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*, 7th ed, Braverman, LE, Utiger, RD (Eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1996, p. 577.

# CÂNCER DE TIREÓIDE

## INTRODUÇÃO

Embora seja a malignidade endócrina mais comum, o câncer de tireóide é uma doença rara, correspondendo a cerca de 1% de todos os casos de neoplasia maligna.

O câncer de tireóide é representado por um grupo heterogêneo de tumores, que possuem uma grande variabilidade em seu comportamento biológico, aparência histológica e resposta à terapia. A **tabela 1** retrata os principais tipos de tumores malignos.

Clinicamente são divididos em tumores bem diferenciados e pouco diferenciados. Os bem diferenciados apresentam bom prognóstico e são responsáveis por aproximadamente 90-95% dos casos, incluindo carcinomas papilíferos e foliculares. O grupo dos tumores pouco diferenciados apresenta prognóstico mais reservado, sendo constituído de tumores foliculares pouco diferenciados, carcinomas anaplásicos e medulares.

Antes de descrevermos cada tipo histológico do câncer de tireóide, vamos memorizar alguns itens importantes:

O *carcinoma papilífero* responde por 75-80% dos cânceres tireoideanos e afeta mais mulheres entre **20-40 anos** e; é o câncer MAIS COMUM. O *carcinoma folicular* afeta mais mulheres entre **40-60 anos**;

O *carcinoma de células de Hirthle*, variedade mais agressiva do carcinoma folicular, responde por 3% dos casos;

O *carcinoma medular* tem na sua forma esporádica a apresentação mais comum, no entanto, pode fazer parte do espectro da Neoplasia Endócrina Múltipla (NEM HA e UB);

O *carcinoma anaplásico* acomete idosos e apresenta o pior prognóstico dentre os tumores malignos da tireóide;

Cerca de 6% dos pacientes com carcinoma papilífero e de células de Hirthle têm doença familiar. O *carcinoma folicular* é comum em áreas deficientes em iodo. O *carcinoma papilífero* é aquele mais associado a história prévia de irradiação da região cervical.

O tumor que mais frequentemente envia metástases para a tireóide é o *hiperrefroma*.

Os *linfonas* correspondem a 1% dos tumores da tireóide e estão associados à *tireoidite de Hashimoto*.

Tabela 1 - Os tumores malignos da Tireóide

NEOPLASIAS MALIGNAS BEM DIFERENCIADAS
Papilífero (75-85% dos casos)
Papilífero puro
Papilífero Folicular misto
Variante folicular do carcinoma papilífero
Variante encapsulada
Carcinoma Folicular (10-20% dos casos)
Minimamente invasivo, encapsulado
Invasivo, carcinoma folicular angioinvasivo
Carcinoma de células de Hirthle
NEOPLASIAS MALIGNAS POUCO DIFERENCIADAS
Carcinoma Medular (5% dos casos)
Carcinoma Anaplásico (< 5% dos casos)
Carcinoma de Células gigantes e Fusiformes ( <i>spindle</i> )
Carcinoma de Células Pequenas
MISCELÂNEA
Linfoma de Tireóide
(geralmente <b>Linfoma B de Grandes Células</b> )
Carcinoma de células Escamosas
Carcinoma Microepidermóide
Teratoma, Sarcoma e tumor metastático

## ETIOLOGIA

### 1- Alterações Genéticas Envolvidas com os Tumores

Seria importante a memorização de algumas alterações no genoma de indivíduos que desenvolvem a doença, envolvendo diretamente proto-oncogenes. Estes nada mais são do que genes celulares que dão origem a oncogenes, quando são modificados ou têm sua expressão alterada.

Os oncogenes codificam proteínas que representam receptores mutantes na superfície das células da tireóide, os quais, resumidamente, podem levar a célula, sob determinados estímulos, à divisões permanentes e desordenadas e daí à transformação maligna.

**Protooncogene RET:** Localizado no cromossoma 10, sua expressão pode estar envolvida na gênese do *carcinoma papilífero* (gene expresso em 25-40% dos casos) e no *carcinoma medular de tireóide* relacionado a NEM.

*Oncogene trk-* Localizado no cromossoma 1, está relacionado também ao carcinoma papilífero.

*Gene p53-* É um gene que funciona como supressor na formação de tumores. Seu produto, a proteína (p53), age como um regulador da transcrição. Mutações neste gene estão envolvidas na formação do *carcinoma anaplásico*.

### 2- Papel da Irradiação Cervical

É inquestionável a associação de irradiação em áreas correspondentes à cabeça e pescoço e o surgimento posterior de malignidade da tireóide. Dos anos 20 aos 50, a irradiação era frequentemente utilizada em adolescentes e crianças para o tratamento de acne, amigdalites, hipertrofia de adenóides etc. Sabemos que o risco maior do desenvolvimento de câncer encontrava-se nessa faixa etária.

Embora as crianças e adolescentes, quando expostos a irradiação, possuam um maior risco de câncer de tireóide, o paciente adulto também encontra-se sujeito. Atualmente irradiações nessas áreas são empregadas para o tratamento de malignidades, como os linfomas por exemplo.

O risco para a neoplasia maligna de tireóide associada à irradiação começa a ser significativo a partir de cinco anos do uso e atinge seu pico cerca de 10 a 25 anos após a exposição.

Os tumores encontrados são da categoria bem diferenciados, com o carcinoma papilífero representando a maior parte deles. Uma característica destas neoplasias é a multicentricidade, observada em 26-54% dos casos. É importante termos em mente que a administração de <sup>131</sup>I, utilizada no tratamento do hipertireoidismo em adultos, não é fator de risco para o câncer de tireóide.

### CARCINOMAS BEM DIFERENCIADOS

Como vimos antes, o carcinoma bem diferenciado corresponde ao tipo mais comum de câncer de tireóide, com uma prevalência mais elevada no sexo feminino. A idade representa o fator prognóstico de maior importância.

Esta variedade inclui basicamente o carcinoma papilífero e o folicular. Estas neoplasias possuem aspec-

to histológico distinto, além de apresentarem modos de disseminação diferente. O tumor papilífero usualmente se dissemina através de linfáticos, enquanto o câncer folicular é angioinvasivo e pode levar a metástases à distância, especialmente para os ossos.

Embora o comportamento biológico desses tumores seja semelhante, o carcinoma folicular possui um prognóstico um pouco pior do que o papilífero, justamente por acometer pacientes mais velhos.

1-CARCINOMA PAPILÍFERO

É a malignidade mais comum da tireóide, sendo a neoplasia de tireóide predominante em pessoas expostas à radiação e em crianças (75%). Tem sua maior prevalência no sexo feminino (2:1) e a idade de apresentação situa-se entre a terceira e a quarta décadas.

1.1- Patologia

Os tipos histológicos principais são o carcinoma papilífero e folicular misto e a variante folicular. Alguns achados histopatológicos encontram-se presentes neste tipo de carcinoma diferenciado:

- **Formação de papilas:** proeminências celulares
- **Célula de Orphan-Annie-** São células cuboidais que apresentam citoplasma abundante e núcleos "vazios".
- **Corpos psamomatosos** - São considerados depósitos característicos de cálcio no estroma fibrovascular da glândula.

O tumor geralmente não é encapsulado, cresce lentamente, infiltra e se estende para linfonodos regionais do pescoço. A análise microscópica demonstra células epiteliais com grandes núcleos irregulares. As papilas podem não ser encontradas em determinadas partes do tumor. Cerca de 50% contém esférulas laminadas e calcificadas. A invasão dos linfonodos regionais não indica um prognóstico pior, pois isto ocorre mesmo nos tumores ocultos de menos de 1cm de diâmetro, cujo prognóstico é favorável.

A propagação local é mais agressiva após a quinta década de vida, levando ao óbito 50% dos pacientes. As metástases ocorrem em cerca de 2% a 3% dos indivíduos acometidos, sendo os pulmões os órgãos mais afetados (70%), seguido dos ossos (20%) e do sistema nervoso central (10%). As metástases pulmonares podem se manifestar como um infiltrado nodular difuso bilateral, assintomático e que dura anos (sugerindo até uma doença benigna do pulmão, como a sarcoidose).

A análise macroscópica do tumor nos permite classificá-lo em:

- **Mínimo ou oculto (Microcarcinoma):** são aqueles menores ou iguais a 1,5cm de diâmetro que não invadem cápsula. Estes tumores só manifestam-se clinicamente quando metastatizam para linfonodos cervicais. Quando diagnosticados devido ao comprometimento linfonodal, o tratamento consiste em lobectomia do lado do gânglio acometido com a exérese do linfonodo(s).
- **Intratireoideano:** são os tumores maiores do que 1,5cm, porém confinados à tireóide.

Extratireoideano: a neoplasia apresenta invasão local, através da cápsula, para estruturas adjacentes, como linfonodos. Raramente encontramos angioinvasão com metástases à distância (ver adiante).

1.2- Manifestações clínicas

A apresentação vai variar com o estágio tumoral. Geralmente o indivíduo encontra-se eutireoideano, com uma massa de crescimento lento, não dolorosa, em topografia de tireóide. Em casos avançados, aparecem os sintomas compressivos, disfagia e rouquidão por comprometimento do nervo laríngeo recorrente.

*Eventualmente o termo 'tireóide lateral aberrante' é empregado para definir um grande linfonodo metastático em região cervical.*

1.3- Diagnóstico

Na maioria dos casos, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) seguida da citologia do material obtido, confirma o diagnóstico, demonstrando as células características desse tumor.

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são indicadas para complementar a avaliação em pacientes com doença local extensa, acometimento de linfonodos e doença subesternal (**FIGURA 1**).

1.4- Tratamento

O manejo dos tumores bem diferenciados é cirúrgico. O procedimento a ser empregado vai depender obviamente da localização do tumor, história de irradiação prévia e comprometimento de linfonodos regionais. De suma importância é a classificação dos carcinomas bem diferenciados em tumores de baixo e alto risco (**Tabela 2**). Para a estratificação do risco vários sistemas foram desenvolvidos, como o AMES, o AGES e o MACIS. Apesar das diversas variáveis avaliadas por estes sistemas, a variável isolada mais relevante, e por isso incluída em todos eles, é a idade.



Fig. 1 - TC de tórax mostrando bócio mergulhante maligno com componente intratorácico do lobo direito

Tabela 2 - Classificação dos grupos de risco para o carcinoma bem diferenciado da tireóide

Tumor de Alto Risco	Tumor de Baixo Risco
Idade > 65 anos	Idade < 45 anos, tumor bem diferenciado e sem metástases a distância
Idade entre 45 e 65 anos quando houver: -Tumor extratireoideano -Tumor > 4cm -Metástases em linfonodos cervicais	Idade entre 45 e 65 anos, tumor bem diferenciado e sem nenhum outro fator de risco
Tumor pouco diferenciado	
Presença de metástases à distância	

A lobectomia tireoideana do lado da lesão **com istmectomia (FIGURA 2)**, ou seja, tireoidectomia parcial, é o procedimento mínimo aceito no tratamento do câncer. Esta cirurgia é recomendada para o tratamento de pacientes pertencentes ao grupo de baixo risco e menores que 1,5cm.

Em pacientes com tumores de baixo risco que alcancem o istmo, a lobectomia subtotal contra-lateral deve ser acrescentada à tireoidectomia parcial (**tireoidec-**

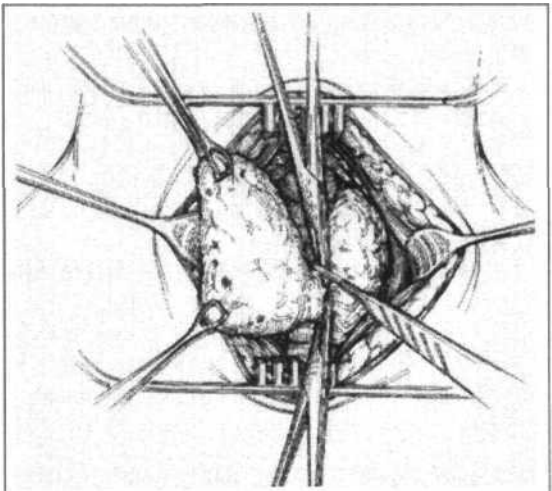


Fig. 2 – Lobectomia total direita com istmectomia

**tomia quase total)** para uma margem adequada de ressecção. No entanto, ainda existem controvérsias na literatura quanto a melhor cirurgia para estes casos. A tireoidectomia total é o procedimento mais utilizado para qualquer tumor papilífero superior a 1,5cm de diâmetro. Este procedimento torna mais efetiva a terapia ablativa com  $^{131}\text{I}$  para as metástases e nos faz valorizar com maior confiabilidade os níveis de tireoglobulina no acompanhamento dos pacientes pós-tireoidectomia.

**Tireoidectomia total:** encontra-se indicada nos pacientes com tumores de baixo risco > 1,5cm, ou com metástases cervicais, nos indivíduos com tumores de alto risco e em carcinoma papilífero decorrente de irradiação prévia (multicentricidade). Nos centros que optam pela tireoidectomia total e que tenham experiência na técnica, as complicações como o hipoparatiroidismo ocorrem em cerca de 1 a 2% dos casos e a lesão do nervo laríngeo recorrente em menos de 1% dos indivíduos operados. Os pacientes com carcinoma papilífero possuem em sua maior parte, metástases ocultas para linfonodos cervicais, diagnosticadas após a dissecação destes gânglios durante a tireoidectomia total. No entanto, a confirmação de comprometimento ganglionar parece não alterar a sobrevida; pacientes jovens possuem frequentemente este achado e geralmente apresentam um excelente prognóstico quando comparados aos idosos, cujo prognóstico não é tão favorável.

Sendo assim, recomenda-se o esvaziamento cervical seletivo dos linfonodos do compartimento central (aqueles localizados entre as veias jugulares internas^ apenas nos casos em que há acometimento macroscópico destes pelo tumor.

**Radioablação com  $^{131}\text{I}$ :** Utilizada como terapia adjuvante quando há captação residual pós-tireoidectomia total - um achado muito comum, pois o cirurgião não consegue retirar todo o tecido tireoideano. A dose é de **100-150mCi**. O protocolo será descrito logo adiante.

**Terapia supressiva com Levotiroxina:** O uso da levotiroxina faz parte do arsenal terapêutico, não só para repor hormônio tireoideano no pós-operatório, mas principalmente para suprimir o TSH, uma vez que células tumorais são responsivas à este hormônio. Os níveis devem ficar abaixo de 0,1mU/ml (n= 0,5-5mU/ml). Esta abordagem é recomendada para o resto da vida dos pacientes, tanto os com tumores de alto como os de baixo risco.

**Protocolo Pós-Tireoidectomia Total:** O paciente deve fazer a terapia supressiva com **T3 (liotironina)**, na dose de 50-100µg/dia por 4 semanas (este é um dos únicos usos do T3 na prática médica!!). Este hormônio deve ser então suspenso por 2 semanas, quando é instituída uma dieta pobre em iodo, para que possa ser realizado de forma confiável uma cintilografia com radioiodo. O T3 tem a meia-vida curta, facilitando o protocolo. Neste momento, é realizada uma **cintilografia de corpo inteiro** dois dias após administração de  $^{131}\text{I}$  na dose de 5mCi e a dosagem da **tireoglobulina sérica**. Se a cintilografia for positiva (qualquer captação) ou a tireoglobulina estiver positiva (> 1-2ng/ml), a **radioablação com  $^{131}\text{I}$** , na dose de 100-150mCi está indicada. Isto é o que acontece na maioria dos

casos. Se a captação tireoideana for superior a 15%, o paciente deve ser reoperado, pois a tireoidectomia realizada não foi total! Na minoria dos casos, a captação do iodo é negativa. Neste caso, mantém-se a terapia supressiva ad eternum com levotiroxina (T4). Ao invés da estratégia de suspensão da terapia hormonal supressiva, para realização da cintilografia de corpo inteiro, pode-se oferecer TSH recombinante ao paciente e mantê-lo com a reposição hormonal supressiva (neste caso, a levotiroxina pode ser usada desde o início).

**Acompanhamento Pós-operatório:** A cintilografia com  $^{131}\text{I}$  5 mCi encontra-se indicada cerca de 6 meses após a primeira radioablação. A **tireoglobulina sérica** é mensurada a cada 6 meses. Este marcador tem que ficar negativo (< 1-2ng/ml), dada a ausência da glândula. Se vier positivo, significa recidiva tumoral e uma nova cintilografia de corpo inteiro e realizada e uma nova radioablação deve ser feita. Existe um ponto importante: se o paciente tiver um anticorpo anti-tireoglobulina no soro (presente em 25% dos casos), a dosagem da tireoglobulina pode vir falsamente negativa. Em pacientes submetidos a tireoidectomia parcial (lobectomia e istmectomia), a dosagem de tireoglobulina deve ser realizada após um mês da cirurgia e nova dosagem deve ser solicitada cerca de um mês após obtida a supressão do TSH (menor do que 0,1mU/ml) com o uso de hormônio tireoideano. A tireoglobulina deve ser mantida abaixo de 3-5ng/ml.

## 2-CARCINOMA FOLICULAR

É tumor mais comum no sexo feminino, ocorrendo mais em **áreas deficientes em iodo**, onde o estímulo do TSH à glândula é maior. A neoplasia maligna de células foliculares é responsável por 15% dos carcinomas da tireóide.

### 2.1- Patologia

A disseminação hematogênica é comum, com metástases ósseas, pulmonares e hepáticas ocorrendo em cerca de 33% dos casos. A via linfática de propagação é mais rara, ao contrário do tumor papilífero. Desta forma, raramente encontramos linfonodos comprometidos (10%).

Existem dois tipos de carcinoma folicular a saber:

- Tumores minimamente invasivos, de baixo grau e encapsulados;
- Tumores angioinvasivos de alto grau: o tumor atravessa sua cápsula e a invasão vascular está presente.

### 2.2-Manifestações Clínicas

Nódulos tireoideanos solitários que apresentam rápido crescimento ou eventualmente dor por hemorragia em seu interior. O diagnóstico por aspiração por agulha fina e citologia geralmente não é firmado, ao contrário do papilífero, já que os achados citopatológicos do adenoma folicular e do carcinoma folicular são muito semelhantes, necessitando da identificação de invasão capsular ou angioinvasão para o diagnóstico de malignidade.

Assim, na prática clínica, não temos muitas vezes o diagnóstico de malignidade no pré-operatório, sendo este nódulo classificado como **"tumor folicular"**. Mesmo sabendo que na maioria dos casos estes nódulos são adenomas, todos os tumores foliculares têm indicação cirúrgica, pela já citada impossibilidade de exclusão de malignidade.

O procedimento realizado varia de acordo com a experiência do cirurgião, sendo a lobectomia total com istmectomia muito utilizado, já que permite a retirada de toda a tumoração e não há manipulação cirúrgica do lobo contralateral.

Caso o exame histopatológico mostre que há indicação de tireoidectomia total, isto é, diagnostique carcinoma folicular de alto risco, a reintervenção fica facilitada, uma vez que o lobo contralateral não apresenta aderências.

### 2.3- Tratamento

Achados inequívocos de carcinoma folicular na biópsia por congelção, em tumores maiores do que 1cm, indicam a tireoidectomia total. Mesmo nos indivíduos com metástases, a retirada da glândula vai aumentar a eficácia da terapia ablativa com  $^{131}\text{I}$ , pois neste caso não haverá "competição" pelo iodo entre a glândula remanescente e a célula da metástase. Alguns serviços orientam a terapia do carcinoma folicular semelhante a do carcinoma papilífero.

### 2.4- Acompanhamento Pós-tratamento

O seguimento destes pacientes é semelhante ao descrito para os indivíduos com carcinoma papilífero.

### 2.5- Carcinoma de Células de Hürthle

As células de Hürthle são derivadas do epitélio folicular e tem como característica seu grande tamanho e citoplasma eosinofílico e granular. O carcinoma de células de Hürthle é considerado uma variedade menos diferenciada e mais agressiva do carcinoma de células foliculares. Ao contrário do carcinoma folicular bem diferenciado, este tumor não capta  $^{131}\text{I}$ , é algumas vezes bilateral e múltiplo e metastatiza com frequência para linfonodos regionais. O tratamento para a forma maligna consiste em tireoidectomia total acompanhada de dissecação cervical central ipsilateral. Em casos de adenoma (benigno) de células de Hürthle, aconselhamos a lobectomia ipsilateral e istmectomia.

## 3 - CARCINOMA MEDULAR DA TIREÓIDE (CMT)

O CMT representa de 5 a 10% dos tumores malignos da tireóide. Ele consiste de neoplasia de células parafoliculares ou células C, produtoras de **calcitonina**. Este tumor se apresenta em 80% dos casos em sua forma esporádica, mais comum em indivíduos entre a quinta e a sexta décadas, apresentando-se como tumor unilateral. Por outro lado, 20% dos casos são familiares, sendo caracterizados por neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipos IIA e IIB e, menos comumente, por uma forma familiar isolada de CMT.



A forma associada a NEM geralmente é bilateral, multicêntrica, e em algumas peças histológicas, pode apresentar material amilóide.

As células do CMT possuem uma atividade biossintética exagerada, podendo produzir serotonina, prostaglandinas, corticotrofina etc. Entretanto o seu principal produto é a **calcitonina**, que encontra-se elevada no plasma, funcionando como screening pré-operatório e para avaliar recidiva no pós-operatório.

### 3.1- Manifestações Clínicas

Os pacientes podem se apresentar com um nódulo tireoideano palpável (forma mais comum) ou uma glândula tireoideana multinodular. A doença localmente avançada pode levar a rouquidão, disfagia e sinais de comprometimento respiratório.

A **diarréia** encontra-se presente em cerca de 30% dos casos, sendo ocasionada por uma maior secreção jejunal de água e eletrólitos induzida pela calcitonina.

A hipertensão ocorre em casos associados a NEM devido a presença do feocromocitoma (bilaterais, ocorrendo na segunda e terceira décadas) e a hipercalcemia e cálculos renais são decorrentes do hiperparatireoidismo que pode estar presente (NEM IIA).

O RX da região cervical pode revelar imagens esparsas de hipotransparência que corresponde a degeneração calcifica que este tumor pode sofrer. Isto se aplica a linfonodos mediastinais na doença metastática.

**I B E M H A - Associada a Neoplasia Endócrina Múltipla tipo MA (CMT + 50% feocromocitoma + 25% hiperparatireoidismo) - amiloidose cutânea e doença de Hirschprung.**

#### **NEM tipo UB**

(CMT + Feocromocitoma + Hábito Marfanóide + Neuromas de Mucosa). Configura-se no pior prognóstico.

### 3.2- Patologia

O tumor tem origem nas células C ou parafoliculares da tireóide e produz CEA, histaminase e calcitonina. Ocorre invasão local, linfática e hematogênica, esta última em fases tardias, com pulmão, fígado e ossos acometidos.

### 3.3- Diagnóstico

História clínica (atenção para história familiar), exame físico, calcitonina e CEA elevados, e biópsia por agulha fina seguida de citologia. A dosagem de calcitonina não serve para a triagem diagnóstica, já que os outros tumores também podem cursar com aumento deste hormônio. Na verdade, menos de 40% dos casos de calcitonina elevada, o diagnóstico se confirma como CMT. Devemos afastar feocromocitoma através da dosagem urinária de VMA e metanefrinas, pois sua remoção deve ser realizada antes da tireoidectomia. O cálcio sérico também deve ser realizado de rotina, para o diagnóstico do hiperparatireoidismo.

### 3.4- Tratamento

Tireoidectomia total é sempre indicada devido a multicentricidade do tumor. Geralmente é realizada a ressecção de linfonodos da cadeia central (bainha carotídea a traquéia) junto com os paratraqueais. Em pacientes com linfonodos cervicais aumentados ou envolvidos, é recomendado o esvaziamento cervical radical modificado. O tumor não é responsivo à radioterapia, ablação com radioiodo, ou terapia supressiva com hormônio tireoideano.

## CARCINOMA INDIFERENCIADO OU ANAPLÁSICO

É o tumor de maior agressividade, com poucos pacientes sobrevivendo além de seis meses. Acha-se com incidência aumentada em áreas deficientes em iodo. É mais comum em pacientes idosos (acima dos 60 anos), acometendo homens e mulheres em uma proporção semelhante.

A doença é extremamente invasiva, acometendo em poucos meses, toda a tireóide e estruturas vizinhas sendo quase sempre fatal independente da terapia empregada. Raros são os pacientes que sobrevivem além de um ano.

### 1- Patologia

O crescimento tumoral é extremamente rápido, com invasão de linfonodos e estruturas contíguas. A maior parte dos tumores anaplásicos origina-se de cânceres tireoideanos diferenciados. A disseminação ocorre por vias linfática e hematogênica para linfonodos cervicais, cérebro, pulmões e ossos.

Do ponto de vista histológico, o tumor compreende dois tipos: o de células pequenas e o de células grandes.

A maior parte do carcinoma anaplásico de células pequenas diagnosticados no passado, eram na realidade linfomas, sendo atualmente esta tipo muito pouco comum. A variedade de células grandes possui células de grande tamanho e fusiformes, redondas e pleomórficas

### 2- Diagnóstico Clínico e Laboratorial

Geralmente apresenta-se em mulheres idosas. Há história de nódulo tireoideano presente por algum período, que aumenta de volume e/ou torna-se doloroso. Disfagia, disfonia e dispneia podem estar presentes. À palpação o tumor acha-se aderido a estruturas vizinhas e pode estar ulcerado. Áreas amolecidas representando necrose, podem ser palpadas no meio do tumor e simulam abscessos.

A punção aspirativa com agulha fina seguida de citologia é recomendada. Muitas vezes o emprego de imunohistoquímica torna-se necessária para o reconhecimento de tumores muito indiferenciados e distingui-los do CMT e do linfoma. Os antígenos pesquisados são a tireoglobulina (presente no carcinoma anaplásico), antígeno linfocitário (linfoma) e calcitonina (CMT).

### 3- Tratamento

O tratamento não traz bons resultados. Uma vez confirmado o diagnóstico na punção aspirativa, a traqueostomia deve ser realizada de imediato para prevenir a asfixia por invasão traqueal. A tireoidectomia para a ressecção completa do tumor não é recomendada devido a invasão extensa de estruturas do pescoço que o tumor apresenta já ao diagnóstico. Após a realização da traqueostomia, a radioterapia hiperfracionada e a quimioterapia com doxorubicina devem ser empregadas. Em caso de resposta local, a traqueostomia pode ser retirada. Entretanto, na maior parte dos casos, o paciente vem a falecer de doença metastática disseminada.

## LINFOMA

Os linfomas da tireóide são tumores raros, sendo na maioria não-Hodgkin. É importante memorizarmos a associação com **tireoidite de Hashimoto** (aumenta a incidência em 40 vezes). O tipo mais comum é o linfoma B de grandes células. Nas fases iniciais, quando o tumor ainda não atravessou a cápsula, a tireoidectomia total seguida de radioterapia obtém sucesso. Na maior parte dos casos, o tumor se comporta como um carcinoma anaplásico e a terapêutica fica restrita a radio e quimioterapia. Mesmo em pacientes com a doença extra-tireoideana, a resposta a quimioterapia pode ser gratificante.

## COMPLICAÇÕES DA TIREOIDECTOMIA

É importante termos em mente as principais complicações da tireoidectomia. Sabemos que a tireoidectomia pode ser total, parcial e quase total (tireoidectomia parcial + tireoidectomia subtotal do lobo contra-lateral). Quanto mais extenso for o procedimento maior é a incidência de complicações. Vamos recordar as principais:

### 1- Insuficiência Respiratória

Tem como causas a hemorragia local, secção **bilateral** do nervo laríngeo recorrente, secção unilateral do nervo laríngeo recorrente e isquemia ou edema contra-lateral, recurarização e traqueomalácia.

### 2- Hipotireoidismo

**Sinais e Sintomas Precoces:** Fraqueza, letargia, cefaléia, artralgia, mialgia, câibras, pele seca, intolerância ao frio, alterações menstruais, reflexos tendinosos profundos lentificados e turgor diminuído.

**Sinais e Sintomas Tardios:** Voz arrastada, redução da sudorese, constipação, edema, dispneia e diminuição dos sentidos de tato e odor.

### 3- Injúria ao nervo laríngeo recorrente

O nervo laríngeo recorrente apresenta íntima relação com a glândula tireóide, o que torna possível sua lesão durante as disseções dos lobos tireoideanos, princi-

palmente nos casos de tireoidectomia total. As lesões são raras, sendo geralmente decorrentes de ressecções de tumores tireoideanos invasivos. Quando unilateral apresenta-se como rouquidão. A injúria bilateral leva à insuficiência respiratória aguda, manifestando-se como extrema dificuldade respiratória logo após a extubação.

#### 4- Injúria ao ramo externo do nervo laríngeo superior

Manifesta-se por dificuldade em cantar notas de alta tonalidade e mesmo gritar.

#### 5- Hipoparatiroidismo •

Geralmente ocorre quando a tireoidectomia é acompanhada de dissecções de linfonodos de cadeia central. Tem na cirurgia do CMT sua maior incidência. O hipoparatiroidismo sintomático no pós-operatório usualmente é transitório e resolve-se espontaneamente.

***Caso manifestações de hipocalcemia sobrevenham (sinal de Chvostek, espasmo carpopedal- geralmente  $Ca < 8mg/dl$ ), está indicado o tratamento com 1.0g de cálcio a cada 4 horas ou calcitriol 0.25 a 1.0 fig duas vezes ao dia.***

# CONDUTA NOS NÓDULOS TIREOIDEANOS

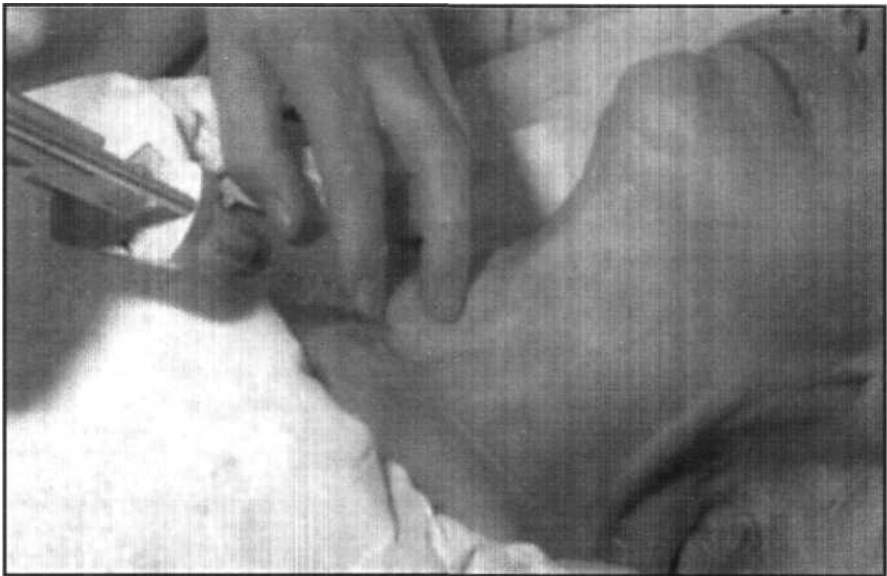


Fig. 1 - Punção aspirativa por agulha fina de um nódulo tireoideano

## INTRODUÇÃO

Nódulos tireoideanos palpáveis são um achado frequente no exame físico, sendo encontrados em até 4 a 7% da população.

**Existe diferença entre os termos nódulo benigno e adenoma?** Claro que sim. O adenoma é um crescimento neoplásico benigno contido em uma cápsula. Adenoma e nódulo são utilizados como sinônimo na literatura, entretanto, esta prática é incorreta... O adenoma refere-se a crescimento de tecido novo com estrutura glandular enquanto o nódulo benigno pode ser tanto um adenoma quanto um cisto. Outras condições que podem se apresentar como nódulos, pelo menos em algum momento de sua evolução, são o carcinoma, o bócio colóide e a tireoidite de Hashimoto.

Do ponto de vista clínico, somente 5% dos nódulos palpáveis são malignos...

Um nódulo tireoideano solitário é definido como uma formação nodular de comportamento clínico discreto, em uma glândula de tamanho normal ou difusamente aumentada. Um nódulo dominante é definido como uma formação de grande tamanho em uma tireóide que apresenta múltiplos nódulos menores.

Por outro lado, um bócio multinodular apresenta diversos nódulos de tamanho e consistência semelhantes. Esta condição é mais frequente em mulheres, indivíduos idosos e em áreas deficientes em iodo.

Sabemos que os nódulos *solitários* e *dominantes* possuem uma maior chance de abrigar uma maligni-

dade quando comparados aos nódulos do bócio multinodular.

O mecanismo pelo qual os nódulos se formam ainda é desconhecido. O papel do TSH como fator estimulador ainda é motivo de controvérsia. Atualmente vários fatores de crescimento que atuam na glândula foram identificados, com a sua relação com o TSH complexa e pouco entendida. Acredita-se que estes fatores promoveriam mutações que levariam ao crescimento de nódulos no parênquima da glândula.

Esta teoria vem a questionar o uso da terapia supressora do TSH (com o uso de L-tiroxina) para alguns nódulos.

**Tabela 1-** Principais lesões manifestas como Nódulo Tireoideano Solitário

<b>Cisto (comum)</b>
- Simples
- Misto cístico e sólido
<b>Adenoma Tireoideano (comum)</b>
- Funcionante e autônomo (quente)
- Não funcionante ou hipofuncionante
<b>Tireoidite</b>
<b>Carcinoma (o mais preocupante...)</b>
- Primário da tireóide
- Metastático
<b>Linfoma da Tireóide</b>
<b>Infecção</b>
- Doença Granulomatosa
- Abscesso
<b>Nódulo Colóide</b>
<b>Anomalias de Desenvolvimento</b>
- Higroma cístico
- Teratoma

## DIAGNÓSTICO

### 1- Anamnese

Alguns fatores devem ser levados em conta quando analisamos um nódulo tireoideano. A *idade* é uma consideração importante, uma vez que a malignidade é mais comumente encontrada em jovens (apesar de pior prognóstico no idoso). Embora os nódulos sejam mais frequentes em mulheres, a presença de malignidade é cerca de duas a três vezes mais comum em homens. Raramente a história familiar vai nos influenciar quanto à conduta a ser tomada. Exceções a esta regra incluem as raras síndromes associadas a câncer de tireóide - síndrome de Gardner, NEM 2A e 2B, doença de Cowden etc.

História de exposição a **irradiações** na infância (acima de 50cGrays) e na adolescência (para tratamento de acne), é um fator de risco importante para o surgimento de carcinoma papilífero; a radioterapia foi empregada para o tratamento de acne até o ano de 1959 nos Estados Unidos.

### 2- Sintomas Locais e Exame Físico

A presença de dor e crescimento rápido pode significar tanto hemorragia no interior de um nódulo quanto malignidade. Rouquidão é um sinal de alarme e nos fala mais a favor de uma neoplasia maligna comprometendo o nervo laríngeo recorrente. Um nódulo móvel à deglutição nos sugere a presença de adenoma, enquanto linfonodos cervicais e supraclaviculares aumentados de tamanho, principalmente se fixados à traquéia, nos fazem considerar a possibilidade de tumor maligno da glândula.

palmente nos casos de tireoidectomia total. As lesões são raras, sendo geralmente decorrentes de ressecções de tumores tireoideanos invasivos. Quando unilateral apresenta-se como rouquidão. A injúria bilateral leva à insuficiência respiratória aguda, manifestando-se como extrema dificuldade respiratória logo após a extubação.

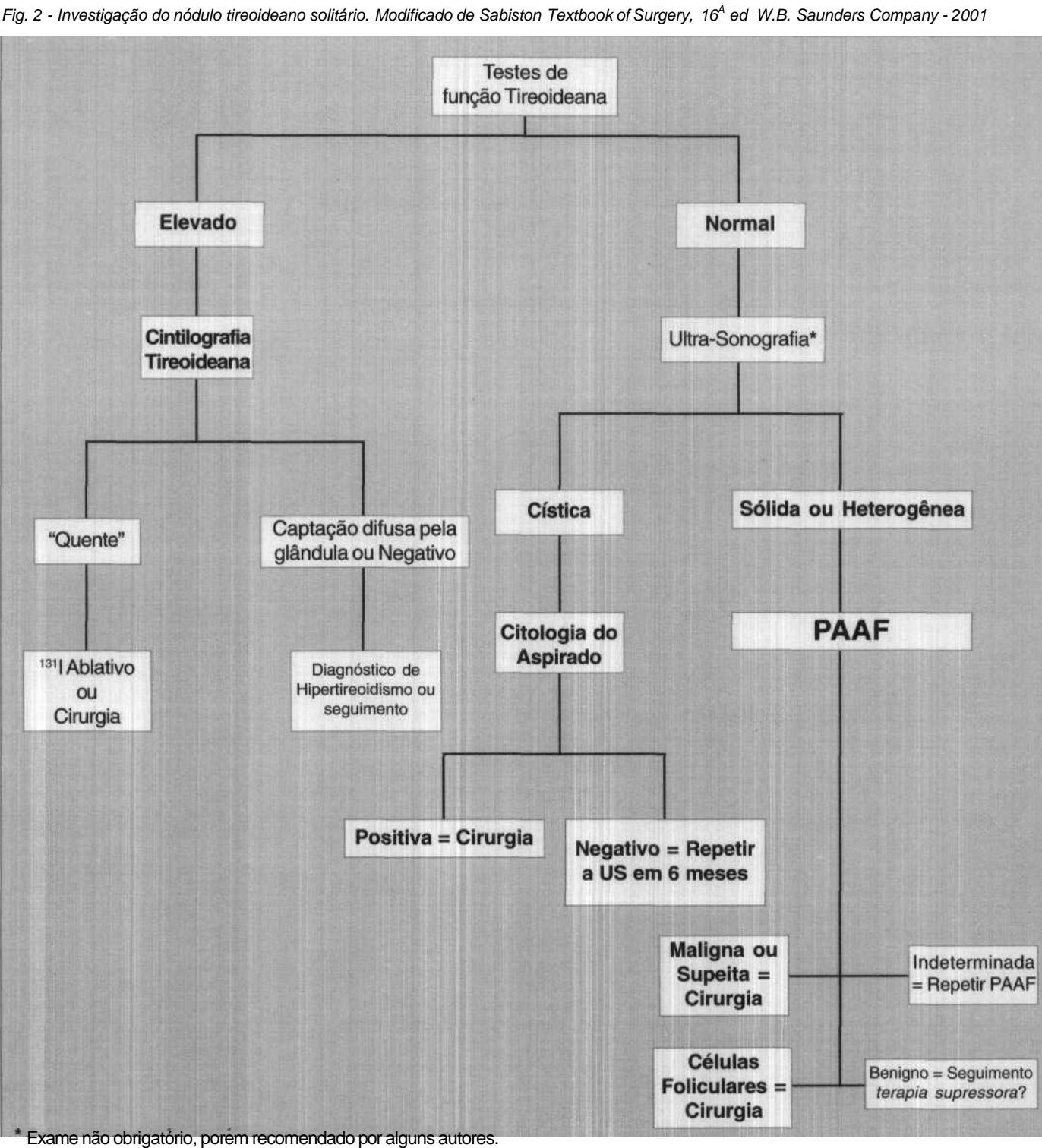
#### **4- Injúria ao ramo externo do nervo laríngeo superior**

Manifesta-se por dificuldade em cantar notas de alta tonalidade e mesmo gritar.

#### **5- Hipoparatiroidismo**

Geralmente ocorre quando a tireoidectomia é acompanhada de disseções de linfonodos de cadeia central. Tem na cirurgia do CMT sua maior incidência. O hipoparatiroidismo sintomático no pós-operatório usualmente é transitório e resolve-se espontaneamente.

*Caso manifestações de hipocalcemia sobrevenham (sinal de Chvostek, espasmo carpopedal- geralmente  $Ca < 8mg/dl$ ), está indicado o tratamento com 1.0g de cálcio a cada 4 horas ou calcitriol 0.25 a 1.0 fig duas vezes ao dia.*



Um nódulo maligno **pode** apresentar textura firme, irregularidade de contorno, fixação a estruturas adjacentes e linfonodo cervical ipsilateral aumentado e palpável. Este último dado representa o achado clínico de maior confiabilidade **para a presença** de câncer.

3- Avaliação não Invasiva

Exames Laboratoriais da Função Tireoideana

A grande maioria dos pacientes com câncer encontra-se eutireóideo. Entretanto não podemos esquecer a associação de tireoidite de Hashimoto e linfomas. Devemos solicitar sempre o TSH, T<sub>4</sub> livre e anticorpo anti-tireoperoxidase (anti-TPO). A dosagem

de hormônios tireoideanos é para alguns autores o passo inicial do algoritmo de investigação (FIGURA 2). A presença de hipertireoidismo, mesmo que subclínico (TSH baixo), indica uma cintilografia tireoideana, para avaliar a presença de um adenoma hiperfuncionante.

Ultra-sonografia (US)

É a técnica mais comumente empregada para avaliarmos a presença de um nódulo tireoideano quando o exame físico nos deixa na dúvida. Um bom aparelho é capaz de demonstrar lesões a partir de 3mm, além de identificar a presença de cápsula, áreas císticas e tamanho dos lóbulos. A US é mais sensível do que a cintilografia, é um método não invasivo, pode ser repetido várias vezes, além de ser mais barato quando comparado aos cintiscans.

A US permite classificar os nódulos em sólidos, císticos e mistos (císticos e sólidos).

Os nódulos sólidos têm maior chance de serem malignos (10%) quando comparados aos puramente císticos (3%). Estes últimos nos guiam imediatamente para aspiração com agulha fina. As formações mistas, entretanto, revelam um maior potencial de malignidade quando comparadas às anteriores... Durante a US, os nódulos ditos isoecóicos são mais comumente benignos, enquanto as lesões malignas tendem a ser hipoecóicas, com contornos imprecisos, podendo apresentar componente cístico e calcificação fina.

Cintilografia Tireoideana

A cintilografia era um método muito utilizado no passado para avaliação dos nódulos tireoideanos, en-



tretanto não faz parte do algoritmo inicial de investigação, tendo valor apenas na presença de nódulo na presença de hipertireoidismo. A presença de uma lesão hipercaptante (nódulo "quente"), quando comparada ao resto da glândula, fala muito a favor de benignidade (embora alguns autores considerem a presença de câncer em 1% desses nódulos). Por outro lado os nódulos "frios" (não captantes) são malignos em 10% dos casos. Um problema técnico é que a cintilografia não consegue imagens satisfatórias para nódulos < 1cm. A cintilografia, como exame isolado, não é capaz de decidir a conduta a ser tomada frente a um nódulo solitário de tireóide.

#### 4- Punção-Biópsia Aspirativa por Agulha Fina (PAAF)

É o método de maior precisão para diferenciar nódulos benignos de malignos (*FIGURA 1*). Devemos ressaltar que o material obtido nos fornece substrato para a análise citológica e não histológica da tumoração. Desta forma, resultados duvidosos podem surgir. Na maioria das vezes (70%), o resultado é compatível com benignidade, revelando material colóide, células foliculares sem atipias, ou células inflamatórias (como no caso de nódulos de uma tireoidite). Em 4% dos casos, o diagnóstico é confirmatório para nódulo maligno (geralmente um papilífero: neste caso, encontramos células foliculares formando papilas ou as atipias clássicas deste tumor como descritas no texto sobre câncer). Sabemos que a PAAF não é capaz de diferenciar entre o adenoma e o carcinoma folicular ("Tumor Folicular"), um achado de 10% das PAAF. Neste caso, o achado citológico inclui um padrão folicular com atipia estrutural. Estes pacientes devem ser submetidos a uma cirurgia de ressecção do nódulo, com biópsia de congelação. Dependendo da análise histopatológica, uma tireoidectomia total é realizada posteriormente (em caso de carcinoma folicular). Erros na amostra ocorrem mais comumente em lesões maiores do que 4cm e menores do que 1cm, em nódulos hemorrágicos e em glândulas multinodulares. Os cistos complexos, contendo áreas sólidas, têm um risco maior de malignidade. Nessas lesões, o componente sólido deve ser aspirado após o esvaziamento do cisto.

#### 5- Tratamento do Adenoma Folicular

Este tumor, se confirmado, é de natureza benigna e o seu tipo mais comum - o adenoma macrofolicular - não evolui para degeneração maligna, segundo vários estudos. A conduta pode ser apenas a observação, realizando-se nova PAAF se o nódulo crescer. Alguns autores preconizam a terapia supressora com levotiroxina para fazer o nódulo involuir. O resultado é variável. Se o adenoma for hipercaptante (adenoma tóxico ou "quente"), a conduta é a já descrita para a doença de Plummer (radioablação com iodo).

001 - A - 27	033 - A - 94	065 - C - 17	097 - B - 104
002 - C - 51	034 - E - 58	066 - A - 39	098 - B - 25
003 - A - 72	035 - C - 78	067 - B - 100	099 - A - 70
004 - C - 90	036 - E - 09	068 - C - 84	100 - C - 49
005 - A - 01	037 - A - 95	069 - B - 18	101 - ? - 89
006 - A - 19	038 - C - 79	070 - A - 64	102 - D - 71
007 - C - 52	039 - B - 59	071 - D - 40	103 - E - 26
008 - B - 29	040 - C - 34	072 - D - 85	104 - A - 50
009 - C - 73	041 - D - 10	073 - B - 28	105
010 - C - 54	042 - D - 96	074 - D - 101	106
011 - B - 91	043 - C - 35	075 - D - 65	107
012 - D - 02	044 - C - 11	076 - B - 41	108
013 - B - 27	045 - D - 80	077 - B - 20	109
014 - A - 53	046 - C - 60	078 - B - 45	110
015 - D - 74	047 - A - 97	079 - C - 86	111
016 - C - 03	048 - B - 12	080 - A - 66	112
017 - A - 55	049 - D - 36	081 - A - 21	113
018 - C - 04	050 - C - 13	082 - A - 42	114
019 - C - 31	051 - C - 81	083 - E - 102	115
020 - B - 92	052 - D - 61	084 - A - 67	116
021 - B - 75	053 - A - 14	085 - B - 46	117
022 - B - 05	054 - C - 98	086 - D - 22	118
023 - C - 32	055 - A - 37	087 - D - 43	119
024 - E - 56	056 - A - 82	088 - D - 87	120
025 - B - 06	057 - B - 15	089 - ? - 47	121
026 - C - 76	058 - C - 62	090 - B - 23	122
027 - D - 93	059 - A - 99	091 - D - 68	123
028 - E - 07	060 - D - 38	092 - C - 103	124
029 - A - 57	061 - A - 83	093 - D - 33	125
030 - D - 77	062 - C - 16	094 - B - 24	126
031 - C - 33	063 - D - 44	095 - A - 69	127
032 - D - 08	064 - C - 63	096 - E - 48	128

Endocrinologia Vol I

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**

1- Paciente do sexo feminino, 70 anos, veio ao consultório médico com quadro de batedeira e falta de ar há um ano, com piora há um mês. Acompanhando o quadro, refere emagrecimento de cinco quilos de peso. Ao exame físico apresenta arritmia arritmica, sinais de cardiopatia congestiva e bócio multinodular volumoso. Foi feita a hipótese diagnóstica de hipertireoidismo. Os exames fundamentais para a confirmação desta hipótese e o tratamento inicial mais indicado para essa paciente são:

- a) dosagem sérica de T4-L e TSH; uso de metimazol via oral
- b) dosagem sérica de TSH e anti-tireoglobulina; tireoidectomia parcial
- c) dosagem sérica de T4-L e anti-TPO; realização de tireoidectomia total
- d) dosagem sérica de tireoglobulina e ultra-som da tireóide; uso de propranolol via oral
- e) dosagem sérica de anti-TPO e anti-tireoglobulina; uso de metimazol via oral

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

5- Os outros achados clínico-laboratoriais que podem ser encontrados neste caso são:

- a) mixedema pré-tibial, fadigabilidade e hipercalcúria
- b) ginecomastia, hipofonese de B1 e hiperpotassemia
- c) hipocalemia, baqueteamento digital e telangiectasias
- d) hipocalemia, onicólise e neuropatia sensitivo-motora

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

6- Jovem do sexo feminino, 20 anos, é submetida à tireoidectomia e radioablação devido a câncer folicular da tireóide. O melhor exame para seguimento no pós-operatório é:

- a) tireoglobulina
- b) anticorpo anti-TPO
- c) calcitonina
- d) TSH-R

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

7- Mulher de 50 anos, assintomática, faz *check up* anual e seu médico detecta alteração nos seguintes exames: TSH ultra-sensível elevado, T4 livre normal. A melhor conduta a seguir, neste caso, é:

- a) dosar T3 e T4 total
- b) ultra-sonografia da tireóide
- c) dosar anticorpo antiperoxidase tireoideana
- d) cintilografia da tireóide

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

8- Mulher de 25 anos vai ao consultório médico com queixas de emagrecimento, intolerância ao calor, diarreia, palpitações e irritabilidade. Nega uso de qualquer medicamento. Ao exame físico, encontra-se taquicárdica, com proptose, tireóide aumentada em três vezes com a consistência firme. Exames laboratoriais: TSH < 0,02uU/ml (N=0,5 a 5uU/ml). T4 = 18,2ug% (N=5 a 12ug%). A melhor conduta para definir o diagnóstico, neste caso, é:

- a) aspiração com agulha fina da tireóide
- b) cintilografia e captação de iodo radioativo
- c) dosagem de tireoglobulina
- d) dosagem de anticorpos anti-TPO

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF**

9- A determinação dos níveis da tireoglobulina sérica tem sua maior utilidade:

- a) como seguimento do hipotireoidismo auto-imune
- b) como seguimento da tireotoxicose
- c) após cirurgia para o câncer da tireóide
- d) após remissão da doença de Graves
- e) para repor o hormônio tireoidiano

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

2- Paciente de 57 anos foi submetido a biópsia excisional de linfonodo cervical lateral, cujo histopatologia) revelou tecido tireoidiano. O diagnóstico mais provável é:

- a) tireoidite de Hashimoto
- b) tireóide ectópica
- c) metástase de carcinoma de tireóide
- d) cisto tireoglosso

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

3- Uma paciente de 30 anos apresenta, há 3 anos, nódulo tireoidiano único, de 1 em de diâmetro, localizado em lobo direito. Há 2 dias, notou seu aumento repentino, acompanhado de dor. Ao exame físico palpa-se, agora, nódulo de 2,5cm, de consistência elástica e moderadamente doloroso. O diagnóstico mais provável é de:

- a) cisto
- b) teratoma
- c) tireoidite
- d) carcinoma

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

Costureiro de 48 anos, em uso crônico de amiodarona, procura atendimento médico com queixa de palpitação, tremores, sudorese e diarreia intermitente iniciados há cerca de 3 meses, após um assalto. A diarreia era pastosa, de cor e odor normais; negava tenesmo, eliminação de sangue, pus, ou de restos alimentares durante esses episódios. Ao exame físico foi evidenciado um aumento de volume tireoidiano. **Refere-se às 2 próximas questões.**

4- A melhor conduta a ser adotada, após exames funcionais de rotina, está indicada em:

- a) indicar terapia com iodo radioativo e manter amiodarona
- b) suspender a amiodarona e iniciar levotiroxina associada a propranolol
- c) prescrever propiltiouracil associado a propranolol e suspender amiodarona
- d) manter a amiodarona e indicar tireoidectomia após preparo com octreotídeo e iodeto de potássio

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004****UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF**

10- A elevação sérica da calcitonina, em tumores da tireóide, sugere:

- a) carcinoma folicular
- b) carcinoma epidermóide ou papilífero
- c) carcinoma medular
- d) carcinoma anaplásico
- e) linfoma primário da tireóide

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004****UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF**

11- O tumor maligno mais frequente da glândula tireóide é:

- a) carcinoma anaplásico
- b) carcinoma papilífero
- c) carcinoma medular
- d) carcinoma folicular
- e) carcinoma de células de Hürthle

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004****UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF**

12- A melhor técnica propedêutica para o diagnóstico diferencial entre patologias benignas e malignas da tireóide é:

- a) dosagem do T3, T4, TSH
- b) fotocintilografia
- c) dosagem da tireoglobulina
- d) punção aspirativa com agulha fina
- e) dosagem de anticorpos antimicrosossomais

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

13- Paciente de 43 anos, encaminhada com adinamia, lentificação psicomotora e depressão. Apresenta tosse com escarro amarelado há sete dias. Ao exame apresentava PA 90 X 60 mmHg e rarefação de pêlos pubianos. Os familiares referiam história prévia de complicação obstétrica hemorrágica há sete anos e amenorréia desde então. Traz TSH = 5,5 (0,4 a 5 mU/L) e apresenta glicemia 45mg/dl. Trata-se de:

- a) insuficiência adrenal secundária a tuberculose
- b) hipotireoidismo autoimune
- c) apoplexia hipofisária de prolactinoma
- d) adrenalite autoimune
- e) necrose hipofisária pós-parto

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2004****UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - UFPR**

14- Qual a complicação mais frequente das tireoidectomias por doenças benignas?

- a) hipotireoidismo
- b) sangramento
- c) paralisia no nervo laríngeo recorrente
- d) hipoparatiroidismo
- e) paralisia do nervo laríngeo superior

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**

15- Paciente feminina, branca, 30 anos, apresentando queixa de batadeira e falta de ar há um ano, acompanhada de perda de cerca de 8 kg. Relatava diagnóstico prévio de vitiligo. Ao exame, apresenta taquicinesia, FC = P = 110 bpm, PA = 180X80mmHg, mãos trêmulas e úmidas, com onicólise em várias unhas, protusão ocular bilateral, discreto aumento difuso do volume tireoidiano, sem dor à palpação, mas com frêmito. O diagnóstico mais provável é:

- a) hipotireoidismo por tireoidite de Hashimoto
- b) tireotoxicose por tireoidite de Quervain
- c) hipotireoidismo por tireoidite de Riedel
- d) hipertireoidismo por doença de Graves
- e) tireotoxicose por doença de Plummer

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

16- Mulher de 32 anos procura o ambulatório devido a tremores, emagrecimento e febre baixa que se iniciaram há 20 dias. Queixa-se de dor na região cervical anterior que se irradia para a mandíbula. No exame físico está febril (TAX: 37,8°C), tem tremor fino de extremidades e aumento difuso e assimétrico da tireóide, que está bastante dolorosa à palpação. A captação de iodo pela glândula está abolida; Tg e T<sub>4</sub> elevados, TSH muito baixo. O leucograma mostra leucocitose e a velocidade de hemossedimentação é de 65mm na primeira hora. O diagnóstico mais provável é:

- a) doença de Graves
- b) doença de Plummer
- c) tireoidite de Quervain
- d) tireoidite de Hashimoto

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

17- Mulher, 50 anos, com dor no 1/3 proximal do braço direito. Exame radiológico evidencia lesão lítica de aproximadamente 2 cm de diâmetro. No exame físico detecta-se nódulo de consistência dura, com cerca de 1,5 cm em lobo direito da glândula tireóide. Não foi evidenciada adenomegalia na região cervical. As dosagens dos hormônios tireoidianos eram normais com tireoglobulina de 250 ng/ml e calcitonina sérica de 42 pg/cc. A hipótese diagnóstica mais provável é:

- a) carcinoma folicular de tireóide
- b) carcinoma medular de tireóide
- c) carcinoma papilífero de tireóide
- d) hiperparatiroidismo secundário

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE - UNI-RIO**

18- Mulher de 45 anos procura atendimento médico ao notar aparecimento de caroço no pescoço. Ao exame físico apenas um nódulo tireoideano, com aproximadamente 1 cm, no lobo direito, sem linfonodomegalia. Normal ao exame dos aparelhos respiratórios, cardiovascular e do abdome TSH = 0,2 U/ml. Assinale o exame complementar que forneceria a informação diagnóstica inicial mais útil:

- a) ultrassonografia da tireóide
- b) tomografia computadorizada da tireóide
- c) aspiração com agulha fina e biópsia do nódulo
- d) captação de iodo radioativo
- e) cintilografia da tireóide

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

19- Mulher de 46 anos tem nódulo de tireóide palpado durante exame clínico de rotina, sem gânglios cervicais. A ultra-sonografia de tireóide mostra nódulo solitário de 2 cm em lobo direito e dosagem hormonal normal. A primeira conduta, neste caso, é:

- a) repetir o ultra-som após 6 meses
- b) tireoidectomia parcial
- c) punção do nódulo com agulha fina
- d) imunossupressão

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

20- O melhor exame para confirmar o diagnóstico de hipertireoidismo primário é:

- a) ANTI-TPO
- b) TSH
- c) T4 total
- d) T3

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

21- O câncer de tireóide mais frequentemente encontrado é o:

- a) anaplásico
- b) papilar
- c) medular
- d) folicular

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**IAMSPE**

22- O hipotireoidismo primário caracteriza-se por:

- a) TSH baixo
- b) TSH elevado e T<sub>4</sub> e T<sub>3</sub> baixos
- c) TSH elevado com Tg e T<sub>4</sub> normais
- d) anticorpos antitireóide positivos
- e) TSH, T<sub>4</sub> e T<sub>3</sub> elevados

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**HOSPITAL MUNICIPAL ODILON BEHRENS - HMOB - MG**

23- Em relação ao hipotireoidismo congênito assinale a afirmativa **INCORRETA**:

- a) a dosagem sérica de T4 total e de T4 livre está diminuída e o TSH sérico está aumentado no hipotireoidismo congênito primário
- b) no portador de hipotireoidismo congênito o ECG pode mostrar baixa voltagem das ondas P e T, com amplitude diminuída de QRS sugerindo função de ventrículo esquerdo diminuída e sufusão pericárdica
- c) manifestações clínicas do hipotireoidismo congênito incluem prematuridade com baixo peso ao nascer (peso menor que 2,5Kg), hipertermia, acrocianose, letargia, icterícia precoce prolongada com predomínio da fração conjugada, edema, mosqueamento da pele e macroglossia
- d) iodetos, propiltiouracil e metimazol atravessam a placenta podendo afetar a função tireoidiana fetal
- e) tratamento iniciado dentro do primeiro ou segundo mês de vida permite um prognóstico melhor no que se refere ao desenvolvimento intelectual do paciente com hipotireoidismo congênito

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**HOSPITAL MUNICIPAL ODILON BEHRENS - HMOB - MG**

24- O achado de células de origem folicular à punção aspirativa de uma paciente com nódulo tireoidiano sólido e "frio" implica em:

- a) achado de tecido tireoidiano normal. Deve-se acompanhar o nódulo para verificar um possível crescimento
- b) repetição da punção biópsia pois o tecido atingido pela agulha certamente não foi o correspondente ao nódulo
- c) administração de solução de iodo, para tornar captante o tecido nodular
- d) tireoidectomia, com maior probabilidade de se tratar de tumor maligno
- e) tireoidectomia, com maior probabilidade de se tratar de tumor benigno

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

25- Paciente, 34 anos, sexo feminino, mulata clara, natural e procedente de Salvador, refere dificuldade de engravidar há mais ou menos dois anos. O marido tem uma filha do primeiro casamento e a paciente tem um filho de 8 anos com outro parceiro. Refere também mudança do ritmo intestinal, 2-3 evacuações por semana com fezes ressecadas (ritmo intestinal era diário há mais ou menos 3 anos) e intolerância ao frio no mesmo período. Refere queda de cabelos e pele seca e áspera há cerca de um ano. Ciclos menstruais irregulares, sem cólica ou sintomas pré-menstruais há cerca de dois anos e seis meses. Nega HAS, DM, dislipidemia, câncer, tuberculose. Ao exame físico: bom estado geral, eufórica, afebril, hidratada, corada, anictérica. P.A.: 120 x 70mmHg, P.R.: 62 bpm (rítmico, cheio e simétrico), I.M.C.: 23 kg/m<sup>2</sup>. Pele: seca e áspera. Cabeça: discreto edema peri-orbitário. Pescoço: tireóide tóxica, aumentada 2 vezes difusamente, consistência fibro-elástica, sem nódulos palpáveis. A.R.: expansibilidade preservada, F.T.V. bem distribuído, M.V.: bem distribuído sem ruídos adventícios. A.C.V.: precórdio ativo, ictus visível e palpável no 5º EICE na LMC, BRNF em 2T sem sopros. Abdome: plano, flácido, sem visceromegalias, ruídos hidroaéreos presentes. Extremidades: acianóticas, sem edema.

A melhor sequência de exames complementares neste caso é:

- a) TSH, T4 livre, anticorpo antitireoglobulina, anticorpo antitireoperoxidase
- b) LH, FSH, estradiol, progesterona, TSH, T4 livre, prolactina
- c) ultra-sonografia pélvica e histerossalpingografia
- d) LH, prolactina e ultra-sonografia pélvica
- e) ultra-sonografia de tireóide, TSH e T4 livre

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003**

**CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

26- A avaliação tireoidiana revelou TSH de 7,8 mIU/mL (valor normal até 4,5 mIU/mL) e T4 livre normal. A próxima conduta é:

- a) repetir a dosagem de TSH e T4 livre em 4 meses e mantê-la sem medicação
- b) repetir a dosagem de T3 e T4 totais e mantê-la sem medicação
- c) repetir a dosagem de anticorpo antitireoglobulina, anticorpo antitireoperoxidase, ultra-sonografia de tireóide e introduzir levotiroxina, na dose de 50 mg/dia
- d) realizar teste de estímulo com TRH por via venosa seguida de introdução de levotiroxina, na dose de 100 mg/dia
- e) repetir a dosagem de anticorpo antitireoglobulina, captação de iodo radioativo e introduzir levotiroxina na dose de 100 mg/dia

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003****CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

27- O diagnóstico mais provável dessa paciente é:

- a) hipogonadismo primário
- b) hipogonadismo secundário
- c) hiperprolactinemia
- d) hipotireoidismo primário
- e) hipotireoidismo secundário

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2003****UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - UFES**

28- No tratamento do hipertireoidismo por Bócio Difuso Tóxico, a opção pelo iodo radioativo tem as seguintes características:

- a) só deve ser utilizada em casos de comprovada falha no tratamento clínico, impossibilidade de tratamento cirúrgico e em pacientes acima de 40 anos
- b) é absolutamente contra-indicada em mulheres em idade fértil e com intenção de engravidar futuramente
- c) pode ser utilizada em qualquer faixa etária, no caso de falência ou intolerância ao tratamento clínico, e até mesmo como primeira opção terapêutica
- d) não apresenta complicações severas e só raramente determina o aparecimento de hipotireoidismo
- e) não deve ser utilizada em crianças ou adolescentes

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**

29- Paciente do sexo feminino, com 22 anos, refere que há aproximadamente 1 mês emagreceu 4 quilos, apesar de estar comendo muito. Refere nervosismo, insônia e palpitações. Ao exame físico: FC = 100 bpm, PA = 150/90 mmHg, mãos quentes, úmidas e trêmulas. Tireóide aumentada difusamente, móvel à deglutição. O seu provável diagnóstico é:

- a) Doença de Graves
- b) Doença de Plummer
- c) Tireoidite subaguda
- d) Tireoidite aguda
- e) Neurose de ansiedade

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**

30- Dos distúrbios abaixo, assinale aquele onde acredita-se que a auto-imunidade desempenhe um papel patogênico:

- a) Raquitismo hipofosfatêmico
- b) Hipercolesterolemia familiar
- c) Hipotireoidismo congênito
- d) Diabetes Mellitus insulino dependente tipo I
- e) Pseudo puberdade precoce

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP**

31- Em uma paciente de 38 anos, sexo feminino, apresentando níveis elevados de tiroxina (T. livre), níveis suprimidos de TSH, captação de  $I^{131}$  de 1%, o diagnóstico mais provável é:

- a) carcinoma de tireóide com hipertireoidismo
- b) doença de Graves
- c) tireotoxicose factícia, ou tireoidite subaguda
- d) nódulo tireoideano autônomo
- e) hipotireoidismo secundário

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP**

32- Em paciente com tireoidite de Hashimoto apresentando altos níveis de anticorpos antitireoglobulina e anticorpos antiperoxidase tireoidiana e níveis moderadamente elevados de tirotrófina, o tratamento mais adequado é:

- a) corticóide associado a L-tiroxina
- b) corticóides
- c) imunossupressores
- d) L-tiroxina
- e) administração de  $I^{131}$

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP**

33- Assinale a alternativa correta:

- a) o carcinoma medular da tireóide pode fazer parte da síndrome da neoplasia endócrina múltipla (NA ou MB). Está relacionado com mutações do protooncogene RET
- b) o carcinoma papilífero da tireóide frequentemente metastatiza para fígado e ossos, apresentando bom prognóstico
- c) a calcitonina é um marcador tumoral produzido pelos tumores das células da Hurtle da tireóide
- d) hiperplasia difusa da tireóide com aumento simétrico da glândula, associado a hipertireoidismo, caracterizam os bócios disormonogenéticos
- e) carcinoma anaplásico da tireóide possui crescimento lento, afetando crianças portadoras de cretinismo

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP**

34- O carcinoma de tireóide de pior prognóstico é o:

- a) de células de Hurtle
- b) folicular
- c) papilífero
- d) medular
- e) indiferenciado ou anaplásico

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP**

35- A invasão capsular e de vasos são importantes em que tipo de carcinoma?

- a) medular
- b) papilífero
- c) folicular
- d) anaplásico
- e) misto

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****FACULDADE DE MEDICINA DA UNIV. DE SÃO PAULO - FMUSP**

36- Paciente do sexo feminino, com 40 anos de idade, sem antecedentes mórbidos, apresentou um episódio de tontura, seguido de pré-síncope após caminhada de 30 minutos no plano. Avaliada no ambulatório do Clube, constatou-se apenas ritmo cardíaco irregular e pulso de 170 bpm. O ECG revelou ausência de ondas P e intervalo RR irregular. Qual dos exames é mais importante na avaliação da causa dessa arritmia?-

- a) dosagem sérica de potássio e magnésio
- b) monitoração eletrocardiográfica ambulatorial (Holter de 24 horas)
- c) ecocardiograma de esforço
- d) teste ergométrico
- e) dosagem hormonal de TSH



**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

37- Mulher negra, 22 anos dá entrada na emergência com queixas de palpitação. Seus familiares relatam que vem apresentando irritabilidade, sempre agressiva nas suas atitudes, que emagreceu em torno de 10 kg, apesar de se alimentar muito bem. Ao exame, encontrava-se corada, hidratada, orientada; exoftalmia, com tremores discretos em mãos; tireóide aumentada de tamanho em 4 vezes o seu tamanho normal, sem nódulos; com ritmo cardíaco irregular, com frequência de 108 bpm, o ECG mostra fibrilação atrial. O diagnóstico provável é:

- a) doença de Graves
- b) doença de Hashimoto
- c) síndrome de Sheehan
- d) tireoidite de Riedel

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

38- No caso de suspeita clínica de hipotireoidismo, a definição do diagnóstico é feita pela dosagem de:

- a) T3 e TSH
- b) T3 e T4 total
- c) T4 livre e TSH
- d) T4 total e FSH

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

39- Homem de 45 anos foi submetido a tireoidectomia total por apresentar tumor de tireóide. Durante a cirurgia, optou-se pela retirada da paratireóide devido ao crescimento tumoral. Neste caso a complicação metabólica mais comum é:

- a) hipercalcemia
- b) hipocalcemia
- c) hipofosfatemia
- d) aumento do PTH

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

40- A causa mais comum de tireoidite crônica é:

- a) tireoidite de Riedel
- b) doença de Graves
- c) tireoidite de Hashimoto
- d) tireoidite de Quervain

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

41- Mulher, 23 anos, apresenta queixas de nervosismo, labilidade emocional, taquicardia, aumento do número de evacuações e perda de 8 kg nos últimos 2 meses. Ao exame físico: índice de massa corporal (IMC) = 32 kg/m<sup>2</sup>, taquicardia, aumento da diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica, pele quente e úmida e tireóide não palpável. Laboratório: dosagens aumentadas de T4 livre e de T3 e diminuídas de TSH, anticorpos anti-tireóide negativos, hemograma e velocidade de hemossedimentação (VHS) normais. Cintilografia de tireóide com I mostrando ausência de captação em 2 horas. A causa provável da tireotoxicose desta paciente é de:

- a) doença de Graves
- b) Hashitoxicose
- c) tumor hipofisário produtor de TSH
- d) ingestão excessiva de hormônios tireoidianos
- e) tireoidite linfocítica subaguda indolor

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

42- Mulher, 36 anos, assintomática, com nódulo palpável na topografia do lobo direito da tireóide:

- a) trata-se de bócio, pois é a patologia mais encontrada na tireóide
- b) deve ser seguida por cinco anos, pois a presença de nódulo na tireóide é altamente sugestivo de câncer
- c) deve ser submetida à investigação de alterações hormonais e de tumores primários de mama e abdome
- d) deve ser realizada ultra-sonografia de tireóide e biópsia para exame citológico da lesão
- e) deve ser submetida imediatamente à tireoidectomia, pois a presença de nódulo único em tireóide é altamente sugestivo de câncer

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

43- Um paciente apresenta diagnóstico de carcinoma medular da tireóide.

O manejo correto desta situação inclui a dosagem laboratorial de:

- a) ACTH no sangue
- b) gastrina plasmática
- c) ácido vanililmandélico na urina
- d) ácido 5 hidróxi-indol-acético urinário

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

44- Paciente de 30 anos, sexo feminino com aumento difuso da glândula tireóide, vem apresentando palpitações, intolerância ao calor, perda de peso e amenorréia. Durante tratamento para uma faringite, desenvolve subitamente vômitos, taquicardia intensa, febre alta e confusão mental. Para este paciente, o manejo adequado inclui o uso de:

- a) tiroxina
- b) dibenzilina
- c) propranolol
- d) prometazina

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

45- Paciente de 55 anos apresenta sobrepeso, pequeno bócio difuso e colesterolemia de 271 mg/dl. Seu TSH sérico é de 73 uIU/ml com T4 livre normal. A conduta mais apropriada é:

- a) obter uma cintilografia da tireóide
- b) pedir a prova do TRH
- c) puncionar a tireóide
- d) dosar anticorpos anti-TPO

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**INSTITUTO DE PREVENÇÃO E REABILITAÇÃO DO ESTADO DE MG - IPSEMG**

46- O quadro clínico do hipertireoidismo inclui, EXCETO:

- a) nervosismo
- b) emagrecimento
- c) dor precordial
- d) taquicardia

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****INST. DE PREV. DOS SERVIDORES DO ESTADO DE MG - IPSEMG**

47- No carcinoma medular da tireóide, o tratamento cirúrgico adequado é:

- tireoidectomia total associada à linfadenectomia que varia em extensão com a presença ou não de linfadenomegalias
- tireoidectomia total associada ai
- tireoidectomia parcial bilateral com I
- lobectomia do lado da lesão com linfadenectomia homolateral

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****INST. DE PREV. DOS SERVIDORES DO ESTADO DE MG - IPSEMG**

48- Sobre o carcinoma papilífero da tireóide, é correto afirmar, *EXCETO*:

- é a neoplasia tireoidiana mais frequente
- a lobectomia é curativa pelo crescimento lento do tumor e pela raridade das metástases
- pode estar relacionada à irradiação cervical prévia
- a cura cirúrgica ocorre em mais de 90% dos casos

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****POLÍCIA MILITAR DE MINAS GERAIS**

49- Paciente jovem sexo feminino, queixa de dor cervical de início abrupto, disfagia, irradiação para o pescoço e ouvidos, com aumento difuso da tireóide, anticorpos antitireoidianos em baixos títulos e boa resposta ao tratamento com aspirina. A hipótese diagnóstica mais provável é:

- tireoidite supurativa
- tireoidite de Hashimoto com abscesso partitireoidiano
- tireoidite de Riedel agudizada
- tireoidite sub-aguda (de Quervain)

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****INST. DE PREV. DOS SERVIDORES DO ESTADO DE MG - IPSEMG**

50- Considerando-se os tumores de tireóide, é *INCORRETO* afirmar que:

- a tireoidectomia total é a cirurgia aceita tanto no carcinoma papilífero quanto no folicular
- o câncer "oculto" de tireóide é do tipo papilífero
- o carcinoma de células de Hurthle é uma variedade do carcinoma medular
- o carcinoma papilífero é o mais frequente dos tumores malignos da tireóide

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****HOSPITAL MUNICIPAL ODILON BEHRENS - HMOB - MG**

51- Uma paciente com nódulo tireoideano com resultado de punção por agulha fina com resultado "neoformação de origem folicular" . Assinale a resposta *CORREIA*:

- trata-se de tumor benigno, e o tratamento deve ser conservador
- a punção por agulha fina deverá ser repetida para definição se se trata de adenoma ou adenocarcinoma
- deverá ser operada, e o diagnóstico de benignidade ou malignidade será definido pela peça cirúrgica
- deverá ser operada, já que se trata de tumor maligno
- trata-se de tumor maligno, mas o tratamento não é cirúrgico

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - AMRIGS**

52- Paciente de 75 anos, em bom estado geral, vem à consulta ambulatorial para revisão clínica. Suas queixas restringem-se a desânimo e perda de memória há 6 meses. Vem fazendo uso de 25 mg/dia de sertralina há 1 ano em razão da depressão relacionada à morte do marido após longa enfermidade. Ao exame físico, apresenta discreto aumento da pressão arterial (140/106 mmHg), medida em ambos os braços e na posição sentada. Não há hipotensão ortostática. À palpação, a tireóide mostra-se elástica e levemente aumentada. Os demais dados do exame físico bem como o escore do teste Minimental são normais. Seu índice de massas corporal é 26 kg/m<sup>2</sup>. Os resultados dos exames laboratoriais estão indicados abaixo.

Exames	Resultados
Hemoglobina	10,6* mg/dl
VCM	<u>89 fL</u>
Sódio	132* mEq/l
Cálcio	8,9 mg/dl
Creatinina	<u>1,2 mg/dl</u>
Colesterol total	289* mg/dl
TSH (US)	24,8* ?U/ml
Vitamina B12	322 pg/ml
Folato	2,2 ng/ml
EQU	normal

\*valores alterados

Em relação ao caso, considere as assertivas propostas.

I - As queixas, a elevação da pressão arterial diastólica e os exames laboratoriais são compatíveis com quadro clínico de hipotireoidismo.

II - A pesquisa de anticorpos antitireoidianos (antiTPO) deve ser realizada para decidir-se sobre a necessidade de reposição hormonal com levotiroxina.

III - Punção da tireóide com agulha fina não está indicada.

Quais são corretas?

- apenas I
- apenas II
- apenas III
- apenas I e III
- I, II e III

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002****CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAH**

53- Paciente jovem, com nódulo em lobo direito de tireóide, punção aspirativa positiva para carcinoma papilífero.

Em relação a esse caso clínico, é correto afirmar:

- a tireoidectomia total está indicada
- a tireoidectomia subtotal unilateral é o procedimento inicial
- o esvaziamento ganglionar sempre está indicado porque altera a sobrevida do paciente
- a presença de gânglio submandibular palpável indica metástase ganglionar
- a tireoidectomia total com esvaziamento ganglionar bilateral esta indicada

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

54- Uma diferença característica dos tumores da glândula tireóide, associados à radiação, consiste na presença de multicentricidade tumoral. Nesses casos, o tipo histológico mais comum é:

- a) carcinoma medular
- b) carcinoma folicular
- c) carcinoma papilar
- d) carcinoma indiferenciado
- e) carcinoma de células de Hurthle

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2002**

**CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

55- A biópsia por aspiração com agulha fina da tireóide encontra dificuldades na determinação dos tipos histológicos que apresentam lesão de cápsula ou das estruturas vasculares.

Esses tipos histológicos são:

- a) neoplasias foliculares e de células de Hurthle
- b) neoplasias medulares e papilares
- c) neoplasias foliculares e medulares
- d) carcinoma indiferenciado e papilífero
- e) carcinoma indiferenciado e folicular

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

56- Na avaliação laboratorial da função tireoideana, recomenda-se dosagens do hormônio estimulador da tireóide (TSH) e tiroxina livre (T<sub>4</sub>)

- a) diagnosticar tireotoxicose por T<sub>3</sub>, presente em cerca de 5% de pacientes hipertireóides
- b) avaliação da reserva tireoideana em pacientes fazendo reposição com T<sub>4</sub>
- c) acompanhar a eficácia da radioterapia em pacientes com carcinoma de tireóide
- d) complementar a dosagem de T<sub>4</sub> L no diagnóstico do hipotireoidismo, uma vez que as concentrações de Tg T estão mais frequentemente abaixo da normalidade em comparação com as de T<sub>4</sub> L, no hipotireoidismo primário
- e) diagnosticar resistência periférica aos hormônios tireoideanos

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

57- Paciente de 59 anos, com história de exposição à irradiação, apresenta um nódulo de 2cm no lobo superior direito da tireóide. Neste caso, o diagnóstico mais provável é um carcinoma do tipo:

- a) indiferenciado
- b) papilar
- c) medular
- d) folicular

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

58- Paciente obeso, sonolento, bradipsíquico, bradicárdico, com PA: 100 x 85mmHg e hiporreflexia. Dentre seus exames laboratoriais, observa-se uma elevação de creatinofosfoquinase, que pode ser relacionada a:

- a) polimiosite
- b) doença de Parkinson
- c) hipotireoidismo
- d) cirrose hepática

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

59- A etiologia mais frequente de hipotireoidismo primário é:

- a) tireoidite de Hashimoto
- b) tireoidectomia total
- c) síndrome de Sheehan
- d) tumores hipofisários

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**HOSPITAL DA FORÇA AÉREA DO GALEÃO - 1ª ETAPA**

60- Todas as afirmativas abaixo sobre tireoidite de Hashimoto são verdadeiras, exceto:

- a) é o tipo mais comum de tireoidite crônica
- b) afeta as mulheres mais frequentemente que os homens
- c) envolve mecanismos autoimunes
- d) a avaliação do estado da função tireoideana é fundamental no diagnóstico

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**HOSPITAL DE FORÇA AÉREA DO GALEÃO - CIRURGIA GERAL**

61- O melhor exame para determinar a função tireoideana na maioria dos pacientes é:

- a) nível de TSH do soro
- b) captação de iodo radioativo
- c) captação de resina T<sub>3</sub>
- d) nível de tiroxina livre

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

palpação da região cervical anterior. Não se palpa adenomegalias. O hemograma é normal, apresentando VHS de 90mm na primeira hora. Para corroborar o diagnóstico desta paciente, indica-se como mais adequado o seguinte exame:

- a) TSH
- b) T<sub>4</sub> livre
- c) captação I<sup>131</sup>
- d) tireoglobulina sérica

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

63- Uma paciente com diagnóstico de hipotireoidismo há vários anos, para o qual faz uso eventual da reposição prescrita à base de hormônio tireoideano, chega ao hospital torporosa, pulso = 40bpm, PA = 90 x 60mmHg, FR = 12 irpm. Apresenta extremidades frias, TAX = 22,2°C, eletrocardiograma com bradicardia sinusal e ponto J apiculado. Familiares referem que havia tosse com escarro esverdeado há uma

Do tratamento inicial desta paciente devem constar hormônio tireoideano e:

- a) atropina
- b) dopamina
- c) iodo orgânico
- d) hidrocortisona

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

64- Mulher branca, 52 anos apresenta nódulo único de lobo direito da tireóide que aumentou de volume rapidamente. Refere também dor e tumoração em ombro esquerdo cujas radiografias mostram lesão osteolítica de cabeça de úmero. O diagnóstico provável é carcinoma:

- a) papilífero
- b) indiferenciado
- c) folicular
- d) medular

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

65- O tratamento mais indicado para o caso é:

- a) lobectomia direita + istmectomia + iodo radioativo
- b) nodulectomia + iodo radioativo
- c) tireoidectomia total + iodo radioativo
- d) radioterapia

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

66- Mulher de 32 anos, portadora de hipertireoidismo devido a bócio difuso tóxico, foi submetida a tireoidectomia subtotal, deixando-se 3g de tecido tireóideo em cada lobo. No segundo dia de pós-operatório, começou a apresentar parestesias, abalos musculares, irritabilidade, letargia e ansiedade intensa. A provável causa dessa complicação é:

- a) hipocalcemia
- b) hipermagnesemia
- c) hiperparatireoidismo
- d) hipertireoidismo recorrente

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2001****UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF**

67- Mulher branca, 42 anos, com queixas de rouquidão, sonolência, sensação exagerada ao frio e reflexo aquileu lentificado. Apresentava T3 baixo, T4 baixo, TSH indosável. Não respondeu a estimulação ao TRH. Provavelmente apresenta:

- a) hipotireoidismo primário
- b) hipotireoidismo secundário
- c) hipotireoidismo terciário
- d) resistência periférica aos hormônios tireoidianos
- e) síndrome do T3 reverso

**RESIDÊNCIA MÉDICA - MEDICINA DE URGÊNCIA****UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF**

68- Mulher de 25 anos, queixa-se que o pescoço está aumentando de volume há um ano. Não há dores, nem sinais e sintomas de hiper ou hipotireoidismo. O aumento da glândula além de ser uniforme, é de cerca de 3 vezes o tamanho normal. Os exames eleitos apresentaram os seguintes resultados: tiroxina: 5,8 nanogramas por cento (VN: 4,5-10,5); índice de tiroxina livre: 0,8 (N: 0,5-1,5); triiodotironina: 120 nanogramas por cento (VN: 80-180); TSH: 5 micro-unidades (VN: menor que 6); título de anticorpo antitireoglobulina: 1: 64.000. Qual o tratamento?

- a) abstenção total
- b) tireoidectomia subtotal
- c) L-tiroxina 0,15 mg/dia
- d) iodo radioativo
- e) lugol - 4 gotas, 3 vezes ao dia

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1999****•• — - - >~ SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL - SP**

69- Escolha os exames que melhor podem definir morfologia e função de um nódulo tireoidiano único.

- a) ultra-som + punção aspirativa da tireóide.
- b) punção aspirativa da tireóide + TSH.
- c) captação de  $^{131}\text{I}$  + TSH com mapeamento da tireóide.
- d) T4 livre + TSH.
- e) punção aspirativa + anticorpos anti-tireóide.

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2000****FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

70- O envolvimento da glândula tireóide em aidéticos, embora incomum, pode se associar a um quadro de franco hipotireoidismo. Uma das possíveis etiologias para a doença tireoidiana se vincula a:

- a) envolvimento glandular pelo sarcoma de Kaposi
- b) efeito colateral do uso de lamivudina
- c) infiltração difusa por células CD4+
- d) insuficiência hipofisária aguda

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2000****FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

71- A arritmia cardíaca, tipicamente observada em indivíduos com doença de Graves e que pode contribuir para a instalação de um quadro de insuficiência cardíaca, é:

- a) bloqueio atrioventricular
- b) taquicardia juncional
- c) flutter ventricular
- d) fibrilação atrial

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2000****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

72- Dentre as neoplasias benignas (adenomas) da glândula tireóide aquela que *não* mostra potencial de microinvasão e tranquiliza o cirurgião em termos de possível malignização é a do tipo:

- a) papilífero
- b) embrionário
- c) microfolicular
- d) macrofolicular
- e) de células de Hurthle

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2000****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

73- Uma paciente de 52 anos com episódios recorrentes de taquicardia paroxística supraventricular e hipotireoidismo procura o internista para ser medicada. A droga antiarrítmica a ser *evitada* é:

- a) proprafenona
- b) amiodarona
- c) propranolol
- d) verapamil
- e) encainide

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2000****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

74- A menorragia é uma alteração menstrual que pode aparecer na mulher que apresenta a seguinte patologia endócrina:

- a) hiperandrogenismo
- b) hiperplasia adrenal
- c) diabetes mellitus
- d) hipotireoidismo
- e) hipertireoidismo

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 2000****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

75- Paciente jovem, com quadro clínico e exames laboratoriais compatíveis com hipertireoidismo, apresenta exoftalmia e mixedema pré-tibial. O diagnóstico provável é:

- a) doença de Plummer
- b) tireoidite de De Quervain
- c) bócio nodular tóxico
- d) doença de Basedow-Graves

**1ESIDENCIA MEDICA - 2000**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

76- Mulher, 66 anos, em coma mixedematoso. O tratamento inicial indicado é:

- a) triiodotironina 300ug, metilprednisolona 100mg intravenosos e aquecimento
- b) tiroxina 100ug, hidrocortisona 25mg e ventilação mecânica
- c) triiodotironina 10ug, solução glicosada intravenosos e hiperhidratação
- d) tiroxina 300ug, hidrocortisona 100mg e solução glicosada intravenosos

**PRETÓRIA DE ENSINO DA MARINHA - 2000**

**1ARINHA DO BRASIL**

77- Assinale a alternativa correta, em relação à terapêutica das tireopatias.

- a) agranulocitose é um efeito colateral frequentemente encontrado quando se utiliza drogas antitireoideanas
- b) no tratamento da crise tireotóxica é utilizado propiltiouracil, propranolol, hidrocortisona e iodeto de potássio
- c) o tratamento de escolha do hipotireoidismo no adulto jovem é a triiodotironina
- d) não se deve utilizar glicocorticóides no tratamento do coma mixedematoso
- e) a dose inicial de prednisona preconizada no tratamento da tireoidite subaguda é de 40 a 60mg/dia

**RESIDÊNCIA MEDICA - 2000**

**ISSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - AMRIGS**

78- Paciente masculino de 30 anos tem nódulo isolado na glândula tireóide. O exame citológico de material colhido por punção aspirativa foi compatível com lesão folicular.

Qual a conduta mais adequada?

- a) repetir a punção
- b) indicar tratamento cirúrgico
- c) suprimir a glândula e reavaliar o paciente em 60 dias
- d) manter o paciente em observação clínica
- e) efetuar pesquisa de psamoma no pescoço

**1ESIDENCIA MEDICA - 2000**

**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - AMRIGS**

79- Mulher de 25 anos, com quadro viral iniciado há 4 dias, apresentava dor cervical irradiada para a mandíbula, tremores de extremidades, sudorese, mialgias, tendo-lhe sido prescritos antibiótico e analgésico, retorna após 5 dias com as mesmas queixas, acrescidas de irritabilidade, insônia e emagrecimento de 3 kg sem perda de apetite. Não tem diarreia, mas evacua várias vezes ao dia. Os exames realizados mostraram TSH de 0,001 ?UI/ml (valor normal: 0,4 - 4,0), T4 livre de 2,7 ng/dl (valor normal: 0,8 - 1,9) e VSG de 89 mm. Na cintilografia de tireóide, não houve captação do iodo radioativo. As informações sobre este quadro clínico levam ao diagnóstico de:

- a) tireoidite de Hashimoto com hipotireoidismo
- b) carcinoma folicular de tireóide
- c) tireoidite subaguda
- d) doença de Plummer
- e) eutireoidismo com provas laboratoriais alteradas

**RESIDÊNCIA MEDICA - 2000**

**CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

80- Paciente, 30 anos, sexo feminino, com queixa de sonolência e ganho ponderal. Ao exame, tireóide simetricamente aumentada, lobulada, firme e indolor à palpação. Títulos elevados de antitireoglobulina. A principal suspeita é:

- a) tireoidite de Hashimoto
- b) tireoidite subaguda
- c) tireoidite supurativa
- d) tireoidite de Riedel
- e) neoplasia de tireóide

**RESIDÊNCIA MEDICA - 2000**

**CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

81 - Em paciente, 26 anos, com nódulo frio de tireóide de 1 cm foi realizada biópsia por punção com agulha fina inconclusiva. Nesse caso, a melhor conduta é:

- a) repetir a biópsia
- b) hemitireoidectomia
- c) tireoidectomia total
- d) tireoidectomia subtotal bilateral
- e) tireoidectomia com esvaziamento ganglionar

**RESIDÊNCIA MEDICA - 2000**

**CONCURSO UNIFICADO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - SUS - BAHIA**

82- Em caso de carcinoma, paciente apresenta metástase para linfonodos regionais e foi confirmado neoplasia. A carcinoma que apresenta maior incidência de metástase para linfonodos regionais é:

- a) papilífero
- b) indiferenciado
- c) folicular
- d) medular
- e) de células de Hürthle

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1999**

**FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

83- Na crise tireotóxica, o uso de beta-bloqueador está indicado por:

- a) possuir efeito antiarrítmico
- b) estimular a síntese de TSH
- c) inibir a biossíntese hormonal
- d) inibir a liberação hormonal da glândula
- e) inibir os efeitos adrenérgicos e a conversão periférica de T<sub>4</sub> a Tg

**RESIDÊNCIA MEDICA - 1999**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

84- O tumor na glândula tireóide que está relacionado com o aumento da produção de calcitonina é o carcinoma do tipo:

- a) medular
- b) folicular
- c) papilífero
- d) anaplásico
- e) metastático

**RESIDÊNCIA MEDICA - 1999**

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF**

85- Consideramos conceitos corretos em relação ao carcinoma indiferenciado da tireóide:

- a) a cirurgia é o tratamento de escolha, resolvendo o problema na maioria dos casos
- b) a cirurgia é raramente indicada, estando em maioria, o tumor, fora de possibilidades cirúrgicas
- c) a traqueostomia é contra-indicada e agrava a lesão
- d) são tumores de crescimento lento, porém invadem estruturas vizinhas
- e) o período de sobrevida após o tratamento é de 50% em cinco anos

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1999****FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

86- Paciente do sexo feminino, 29 anos, relata aparecimento de nódulo em topografia da tireóide. O exame físico também atesta linfadenomegalias cervicais de consistência endurecida. As provas de função tireoidiana revelam:  $T_3 = 120\text{mg/dL}$ ,  $T_4 = 6\text{g/dL}$ ,  $\text{TSH} = 1\text{U/ml}$ ,  $\text{T}_4\text{ livre} = 12\text{pmol/L}$ . O tipo de afecção mais provável, neste caso, é:

- a) tireoidite
- b) hipertireoidismo
- c) carcinoma medular
- d) carcinoma papilífero
- e) carcinoma anaplásico

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1999****UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

87- Dos exames abaixo relacionados, qual pode ser usado no acompanhamento de pacientes como câncer diferenciado de tireóide (papilífero e folicular), para detecção precoce de metástases?

- a) TSH
- b) tireocalcitonina
- c)  $T_4$  livre
- d) tireoglobulina
- e) anticorpos antimicrosomal e antitireoglobulina

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1999****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - AMRIGS**

88- Paciente feminina, de 28 anos, há 4 meses vem apresentando emagrecimento, sudorese excessiva, cansaço, palpitações e dispnéia aos médios esforços. Refere aumento de volume na região cervical e olhos protrusos, edemaciados, doloridos e com redução de acuidade. A ausculta cardíaca revelou ritmo regular em 2 tempos e hiperfonese de primeira bulha, e a frequência cardíaca era de 104 bpm. Apresenta tremores em mãos, hiperhidrose palmar e vitiligo. A tireóide, de superfície lisa e consistência macia, está difusamente aumentada, com aproximadamente 60 g, auscultando-se sopro difuso. Tem exoftalmia importante, edema palpebral, hiperemia conjuntival e limitação funcional da abdução dos olhos. Os exames laboratoriais mostram  $T_4$  livre de 3,8 ng/dl (normal: 0,8 - 2,7 ng/dl),  $T_3$  de 550 ng/dl (normal: 60-175 ng/dl),  $\text{TSH}$  de 0,001 mUI/ml (normal: 0,35 - 6,2 mUI/ml) e anticorpo antitireoperoxidase de 200 mUI/l. Atomografia de órbitas revela importante espessamento da musculatura ocular extrínseca com comprometimento do nervo óptico direito. A conduta adequada é prescrever:

- a) propranolol e dose terapêutica de iodo 131
- b) tireoidectomia subtotal após preparo com iodeto de potássio e metimazol ou propiltiouracil
- c) metimazol ou propiltiouracil seguido de dose terapêutica de iodo 131 após 8 semanas
- d) metimazol ou propiltiouracil, propranolol e prednisona
- e) metimazol ou propiltiouracil isoladamente

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1999****PUC - PORTO ALEGRE**

89- Paciente com nódulo tireoidiano cuja biópsia por agulha fina demonstra celularidade benigna, conduta:

- a) indicar tireoidectomia
- b) indicar nodulectomia
- c) fazer tratamento supressivo e observar
- d) repetir a biópsia
- e) somente observar clinicamente

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1999****UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - UFES**

90- O mecanismo mais comum como causa de dificuldade respiratória em pacientes portadores de bócio é:

- a) compressão de traquéia por hemorragia intra-tireoidiana
- b) compressão da traquéia por tecido tireoidiano subesternal
- c) obstrução da laringe por paralisia do nervo recorrente
- d) invasão da traquéia por carcinoma da tireóide, com diminuição da luz traqueal
- e) obstrução da laringe devido à espasmo laríngeo

**CLÍNICA MÉDICA - 1998****FUNDAÇÃO ESCOLA DE SERVIÇO PÚBLICO - FESP**

91- Considere as afirmativas abaixo, relacionadas ao câncer de tireóide.

- I- O carcinoma da tireóide encontrado na NEM IIb associa-se ao feocromocitoma
- II- As metástases mais frequentes do carcinoma papilífero situam-se nos linfonodos cervicais
- III- A dosagem da tireoglobulina está indicada para o acompanhamento pós-operatório do carcinoma medular da tireóide
- IV- O carcinoma anaplásico tem um mau prognóstico

As afirmativas que estão corretas são:

- a) somente I e II
- b) somente I e III
- c) somente II e IV
- d) somente I, II e IV
- e) somente I, III e IV

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1998****UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

92- Primigesta com 28 anos, na 16ª semana de gestação, apresenta apatia, adinamia, sonolência, pele seca, constipação intestinal e bócio. O médico suspeitou de hipotireoidismo. Os exames indicados para a confirmação da hipótese clínica, são:

- a) anticorpos antitireoideanos
- b)  $T_4$  e  $T_3$  são totais
- c)  $T_4$  livre e  $\text{TSH}$
- d)  $T_3$  e  $\text{TSH}$
- e)  $T_4$  total e  $\text{TSH}$

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1998****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UERJ**

93- Um homem de 50 anos procura o médico referindo aparecimento de nódulo na topografia tireoidiana há três meses, sem outras queixas. Ao exame, o médico encontra nódulo solitário no lobo esquerdo da tireóide, de 3cm de diâmetro, não aderido aos planos profundos, indolor à palpação. A melhor abordagem para o caso é:

- a) cintilografia com I
- b) dosagem de calcitonina
- c) ultra-sonografia seriada
- d) biópsia com agulha fina
- e) dosagem em tireoglobulina

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1997****UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

94- Adenocarcinoma papilífero de tireóide, com metástases ganglionar e pulmonar, normalmente é indicação de:

- a) iodoterapia
- b) tireoidectomia total com esvaziamento ganglionar e radioterapia
- c) nodulectomia pulmonar e radioterapia
- d) tireoidectomia parcial e tratamento com  $\text{TSH}$
- e) paciente fora de indicação terapêutica



**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1997**

**HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL**

95- Uma paciente de 48 anos, branca, apresentando nódulo único no lobo tireoidiano direito (2 x 2cm), móvel à deglutição, e a palpação mostra-se com a consistência aumentada. O procedimento de eleição é:

- a) citologia aspirativa agulha fina
- b) determinação dos auto-anticorpos séricos da tireóide (anti-Tg e anti-TPO)
- c) cintilografia e ultra-sonografia
- d) lobectomia imediata
- e) tratamento com hormônio tireoideano (LT - LT) em doses supressivas

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1997**

**HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL**

96- A punção com agulha fina (PAAF) em doenças da tireóide tem como finalidade:

- a) diagnóstico do estado funcional da glândula tireóide
- b) estabelecer a conduta do tratamento clínico
- c) confirmar suspeita clínica de Hiper ou Hipotireoidismo
- d) estabelecer a conduta cirúrgica: tireoidectomia total ou parcial
- e) avaliar a suspeição de malignidade do material aspirado

**EXAME AMRIGS - MEDICINA INTERNA/CLÍNICA MÉDICA - 1997**  
**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL**

97- Paciente feminina, de 35 anos, refere nervosismo, choro fácil, palpitações, perda de peso, sudorese excessiva e fraqueza com surgimento há 2 meses. Ao exame físico, encontra-se taquicárdica, com tremor nas mãos, pele quente, bócio difuso e proptose ocular. Na avaliação funcional da tireóide, espera-se encontrar no soro:

- a) T4 livre normal e TSH normal
- b) T4 livre elevado e TSH diminuído
- c) T4 livre diminuído e TSH elevado
- d) T4 livre elevado e TSH elevado
- e) T4 livre normal e TSH diminuído

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1995**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

98- Nível sérico baixo de T4 e TSH normal em indivíduo clinicamente normal significa:

- a) hipotireoidismo primário
- b) diminuição de TBG
- c) toxicose por T3
- d) tireoidite silenciosa
- e) tireoidite de Hashimoto

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1994**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

99- Paciente com 56 anos, feminina, revela fadiga progressiva e discreta obstipação intestinal. O exame físico é normal, exceto pelo aumento de volume da tireóide, que está indolor e de consistência firme. Os exames revelaram níveis normais de T3 e T4 e pouco elevados de TSH (10 µU/ml - normal: 0,2-5,1); anticorpos anti-tiroperoxidase positivos. A conduta neste caso é:

- a) iniciar hormônios tiroideanos em dose progressiva
- b) solicitar cintilografia, para possível indicação cirúrgica
- c) realizar anualmente biópsias por agulha fina, para detectar possível carcinoma de tireóide
- d) iniciar drogas anti-tireoideanas, porque a presença de anticorpos anti-tiroperoxidase confirma hipertireoidismo subclínico
- e) nenhuma das alternativas anteriores está correta

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1994**

**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA - RIO DE JANEIRO**

100- Qual das drogas abaixo mais comumente se relaciona a estados de hipotireoidismo?

- a) propranolol
- b) amiodarona
- c) fenilbutazona
- d) sulfonamidas

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1994**

**INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF**

101 - Atireoidite subaguda pode causar todos os seguintes distúrbios, exceto:

- a) hipertireoidismo sintomático
- b) captação tireoidiana elevada de iodo radioativo
- c) velocidade de hemossedimentação elevada
- d) otalgia
- e) febre, mal-estar e calafrios

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1993**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ**

102- A presença de febre, aumento de volume da tireóide, sinais discretos de hipertireoidismo associados a T3 e T4 elevados no soro, com captação baixa de iodo radioativo, sugere:

- a) doença de Basedow-Graves
- b) uso indevido de hormônio tireoidiano
- c) manifestação tardia de tireoidite de Hashimoto
- d) tireoidite subaguda

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1992**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP**

103- Como complicação clínica da mola hidatiforme podemos ter hipertireoidismo. Essa complicação ocorre por:

- a) aumento do TSH
- b) aumento do TRH
- c) diminuição do hCG
- d) aumento do TSH e do TRH
- e) nenhuma das alternativas anteriores está correta

**RESIDÊNCIA MÉDICA - 1992**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - UFPR**

104- Uma paciente com hipertireoidismo sintomático como resultado de tireoidite subaguda deveria ser tratada com:

- a) propranolol 20mg, 3 a 4 vezes por dia
- b) tireoidectomia subtotal
- c) propiltiouracil 400 a 600mg por dia
- d) iodo radiotativo
- e) solução saturada de iodeto de potássio



ÉIL.

# COMENTÁRIOS

Para conferir estes Comentários utilize o  
SISTEMA MEDCURSO DE CONFERÊNCIA DE GABARITOS,  
localizado na contra-capa desta apostila.

**1 COMENTÁRIO** Esta questão pede um detalhe... O paciente da questão anterior tem provavelmente, como vimos, tireotoxicose por doença de Graves. A tireotoxicose pode trazer diversas consequências ao paciente, como irritabilidade, fadigabilidade, agressividade, pele quente e úmida, taquicardia, fibrilação atrial, perda ponderal, intolerância ao calor, amenorréia, além do que o paciente já tem... Existem também duas complicações da tireotoxicose, a saber: a miopatia (contribuindo para a fraqueza muscular) e a osteopatia, devido a desmineralização dos ossos, pelo aumento do metabolismo do tecido ósseo. Além da osteopenia e predisposição a fraturas, há uma tendência à hipercalcemia e um aumento a excreção urinária de cálcio (hipercalciúria). Este cálcio é proveniente da desmineralização óssea. A doença de Graves, de caráter auto-imune, pode cursar com outras manifestações além da tireotoxicose. As duas mais importantes são a oftalmopatia e o mixedema pré-tibial (figura). Como podemos perceber, a opção correta é a opção A...



**Mixedema pré-tibial**

**2 COMENTÁRIO** Outra questão primária... Não há dúvidas de que a PAAF (punção aspirativa por agulha fina), quando realizada por um patologista experiente, é o método de escolha e de maior acurácia para a avaliação inicial dos nódulos tireoideanos atóxicos. Na maioria dos pacientes, é capaz de diferenciar, pela análise citopatológica, patologias benignas de tumores malignos. O diagnóstico do carcinoma papilífero, medular ou anaplásico já pode ser estabelecido neste exame. O citopatológico do carcinoma folicular é semelhante ao do adenoma folicular, necessitando-se de uma biópsia excisional (cirúrgica) para a confirmação diagnóstica. Nos poucos casos de citopatologia indefinida, deve-se repetir a punção...

**3 COMENTÁRIO** Estamos diante de uma paciente com um quadro clínico bastante sugestivo de tireotoxicose (tremores, emagrecimento), confirmado pelo laboratório: T3 e T4 elevados e TSH suprimido. Mas observe que, juntamente à tireotoxicose, a paciente também apresenta dor na região cervical, com irradiação mandibular, bócio, febre, leucocitose e aumento importante do VHS. Está se desenhando o quadro típico de uma tireoidite subaguda de De Quervain, ou tireoidite subaguda granulomatosa. Trata-se de um quadro viral ou pós-viral, de natureza auto-limitada, mas que durante a fase de inflamação tireoideana, a destruição de folículos pode liberar na circulação hormônios tireoideanos previamente armazenados, justificando a tireotoxicose. O que mais chama a atenção nesta doença é a intensa dor na glândula tireóide, especialmente à palpação (o paciente geralmente não deixa nem o médico tocar a glândula). Temos também que interpretar um outro aspecto do caso: uma paciente com tireotoxicose e bócio - por que não pode ser a doença de Graves (hipertireoidismo auto-imune)?? Impossível!! O teste da captação do iodo radioativo fará a diferença: na doença de Graves, há um aumento da captação (hiperfunção tireoideana), enquanto que na tireoidite há SEMPRE uma captação reduzida ou abolida (destruição tireoideana).

**4 COMENTÁRIO** Cuidado com esta questão... À princípio, o melhor exame para investigar um nódulo tireoideano solitário é a punção-biópsia aspirativa com agulha fina (PAAF). Porém, existem exceções... A principal é quando o TSH encontra-se reduzido, sugerindo que o nódulo seja hiperfuncionante, ou seja um provável adenoma tóxico (doença de Plummer). Neste caso, o próximo exame recomendado não é a PAAF, mas sim a cintilografia tireoideana. Se o exame mostrar um nódulo "quente" (hipercaptante), a chance de ser benigno é de quase 100%. A conduta então será a ablação com I<sup>131</sup>. Se mostrar um nódulo "frio" (hipocaptante) ou "morno" (normocaptante), a próxima conduta é a PAAF.

**5 COMENTÁRIO** Questão simples! O hipotireoidismo primário é aquele que se origina na própria glândula tireóide, tendo como causa principal (em países com dieta rica em iodo) a tireoidite de Hashimoto. Há diminuição dos hormônios no soro (T3 e T4 - especialmente o T4), bem como um aumento do TSH sérico, já que o efeito de feedback negativo no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide encontra-se reduzido.

**6 COMENTÁRIO**

Observe que esta paciente apresenta diversos sinais e sintomas típicos de hipotireoidismo, além do bócio (aumento da glândula), do tipo difuso. Observe a tabela a seguir de sinais e sintomas do hipotireoidismo por ordem decrescente de incidência, e veja como se encaixa perfeitamente nesta paciente... O hipotireoidismo é uma importante causa clínica de infertilidade na mulher. Cursa com hiperprolactinemia em 50% dos casos, galactorrêia (em 15% dos casos), redução do libido, anovulação e alterações menstruais (pode ser tanto a metrorragia como a oligomenorréia ou amenorréia). No homem, o hipotireoidismo também pode reduzir o libido e causar disfunção erétil. Bem... Esta paciente tem tudo para hipotireoidismo, justificando o seu distúrbio menstrual e a sua dificuldade em ter filhos. A conduta é solicitar a dosagem sérica do TSH e do T4 livre, além do protocolo hormonal rotineiro para infertilidade feminina (FSH, LH, estradiol, progesterona e prolactina). Se confirmar o diagnóstico do hipotireoidismo, a correção deste distúrbio provavelmente permitirá a desejada gravidez.

**SINAIS E SINTOMAS DO HIPOTIREOIDISMO**  
**Ordem decrescente de incidência**

Sintomas	Sinais
Cansaço, fraqueza	Pele seca, fria e grossa
Pele seca	Edema facial
Intolerância ao frio	Edema de mãos e pés
Perda de cabelo	Alopecia difusa
Dificuldade de concentração	Madarose lateral
Depressão	Hipertensão arterial
Amnésia	Bradycardia
Constipação	Edema periférico
Ganho de peso com pouco apetite	Retardo na recuperação do reflexo tendinoso (Aquileu)
Dispneia	Síndrome do túnel do carpo
Rouquidão	Derrame pericárdico
Menorragia (depois, amenorréia)	Derrame pleural
Parestesias	
Hipoacusia	

**7 COMENTÁRIO**

O "bócio difuso tóxico" é uma sinonímia utilizada para a doença de Graves, a causa mais comum de hipertireoidismo na população. Uma das opções terapêuticas mais utilizadas para a terapia definitiva desta doença é a radioablação tireoideana com  $^{131}\text{I}$  (iodo radioativo). Analisemos cada opção... Opção A errada: para alguns autores, a radioablação com iodo é a terapia de escolha na doença de Graves em pacientes com mais de 21 anos de idade e bócios de aumento leve a moderado, com uma taxa de cura em torno de 90% e poucas complicações; não necessariamente é preciso constatar a falha no tratamento com anti-tireoideanos para se indicar tal tratamento. Opção B errada: a radioablação com iodo é absolutamente contraindicada em gestantes e lactantes (pelo fato do  $^{131}\text{I}$  passar pela placenta ou pelo leite materno, destruindo a tireóide do concepto), mas não em mulheres em idade fértil com intenção de engravidar futuramente; o que se recomenda é que a gravidez seja adiada para além de 6-12 meses após a aplicação do iodo radioativo. Opção C errada e opção E correta: a radioablação com iodo não deve ser utilizada (ainda mais como primeira opção terapêutica) em crianças e adolescentes, devido ao possível risco de neoplasia futura. Opção D errada: podem ocorrer complicações graves em raros casos, como a o aumento transitório do bócio, pela tireoidite actínica aguda, comprimindo as vias aéreas (daí a contraindicação da radioablação em grandes bócios). O hipotireoidismo é um evento esperado após a radioablação, ocorrendo em mais de 50% dos casos no primeiro ano após a aplicação do iodo radioativo, e em mais 2-3% por ano após o primeiro ano. O paciente passa a tomar uma dose de reposição hormonal, muito mais segura e prática do que o tratamento anti-tireoideano.

**8 COMENTÁRIO**

Nas fases iniciais da tireoidite de Hashimoto, a queda na produção de hormônios tireoideanos "libera" a hipófise para produzir TSH (feedback negativo), fazendo a hipófise aumentar a liberação deste hormônio. O TSH aumentado, por sua vez, consegue normalizar os níveis de T3 e T4. Este é o quadro laboratorial do hipotireoidismo subclínico. Existem controvérsias quanto à necessidade de se repor levotiroxina no hipotireoidismo subclínico. Contudo, se o TSH estiver  $> 10 \text{ mU/mL}$ , se o anti-TPO for positivo, ou se o paciente tiver qualquer manifestação que possa ser devida ao hipotireoidismo (ex.: depressão), está indicada a reposição hormonal. É fundamental acompanhar o TSH para evitar que este seja suprimido, o que aumenta a chance de fibrilação atrial e osteopenia.

**9 COMENTÁRIO**

Ausência de ondas P e intervalo R-R irregular no eletrocardiograma... o que isso te lembra?? Trata-se de uma fibrilação atrial, neste caso, com uma resposta ventricular bem rápida (170 bpm). Sabemos que a fibrilação atrial (FA) pode levar à instabilidade hemodinâmica, tanto pela própria taquicardia (diminui o tempo de enchimento ventricular diastólico), como pela perda da contração atrial. Portanto, isto justifica a pré-síncope da paciente. O que pode levar à instalação repentina de uma FA numa mulher de meia idade, sem outras alterações no exame físico? Uma das principais causas ocultas de FA, especialmente em mulheres, é a tireotoxicose, geralmente associada à doença de Graves (hipertireoidismo auto-imune). A solicitação da dosagem hormonal tireoideana (T4 livre e TSH) é fundamental neste caso. Exames como o ecocardiograma e a dosagem sérica de eletrólitos também estariam indicados, todavia não há sinais de doença cardíaca no quadro clínico e nem fator de risco para hipocalcemia ou hipomagnesemia.

**10 COMENTÁRIO**

Trata-se de uma paciente com um quadro típico de tireotoxicose - nervosismo, taquicardia, hiperdefecação, PA divergente, pele quente e úmida. Os hormônios tireoideanos estão elevados e o TSH está suprimido - dados laboratoriais que confirmaram o diagnóstico. Qual a causa desta tireotoxicose? Bem... vamos procurar os outros exames... Como está a captação do  $^{131}\text{I}$  iodo? Se ela estivesse elevada, o diagnóstico seria doença de Graves. No caso acima, a captação do  $^{131}\text{I}$  iodo está ausente, descartando a doença de Graves e sugerindo uma tireoidite ou a tireotoxicose factícia (uso exógeno de hormônio tireoideano). A ausência de anticorpos anti-tireóide (ex.: anti-TPO) fala contra a tireoidite linfocítica subaguda indolor (ou tireoidite pós-parto) e o VHS normal praticamente exclui a tireoidite subaguda de De Quervain. O que sobrou foi a tireotoxicose factícia. Se você ler o caso com calma, vai observar que a paciente é obesa (IMC  $> 25$ ) - provavelmente está fazendo uso de comprimidos para emagrecer, que podem conter L-tiroxina.

**11 COMENTÁRIO** Uma mulher jovem apresentando quadro palpitações, intolerância ao calor, perda ponderal e amenorréia provavelmente está hipertireoidéica. Esta paciente evoluiu agudamente para um quadro de vômitos, taquicardia intensa, febre alta e confusão mental - o que sugere muito a instalação de uma crise tireotóxica. A faringite infecciosa pode ter sido o agente desencadeante. A crise tireotóxica deve ser prontamente abordada e tratada, caso contrário, a letalidade atinge cifras extremamente altas, como 80%. O que caracteriza esta grave complicação do hipertireoidismo é a presença de alterações do tipo febre, confusão mental, icterícia e insuficiência cardíaca de alto débito, evoluindo para choque. O tratamento da crise deve conter os itens da tabela abaixo, com as doses respectivas. Com o tratamento, a letalidade ainda permanece elevada (20-30%).

#### Tratamento da Crise Tireotóxica

- Propiltiuracil (PTU)	600mg CNG ou VO de ataque + 200-300mg CNG ou VO 6/6h
- Iodo (iodeto de K ou ácido iopanóico)	começar 1 h após a 1ª dose de PTU* - 0,5mg ou 10 gotas VO 12/12h
- Propranolol	2mg IV 4/4h - seguir 40-60mg VO 6/6h
- Dexametasona	2mg IV 6/6h

\*O iodo, pelo efeito de Wolff-Chaikoff, irá inibir a produção de hormônio tireoidiano. Porém, só pode ser feito após a produção tireoideana estiver inibida pelo PTU, caso contrário poderá piorar a síndrome no início, servindo de matéria prima para formar mais hormônio (efeito de Jod-Basedow).

Como você pode ver, a opção correta é a (c).

**12 COMENTÁRIO** O carcinoma papilífero sem dúvida é o câncer mais comum da tireóide, correspondendo a 75-85% dos casos. As metástases não são raras - é encontrada invasão dos linfonodos cervicais adjacentes em até 50% dos casos. Mesmo assim, a cura cirúrgica é superior a 90% após a tireoidectomia total + linfadenectomia (em caso de acometimento dos linfonodos cervicais). A lobectomia + istmectomia só é curativa quando o nódulo tem menos de 1cm e não há sinais de invasão. A irradiação cervical prévia, numa faixa etária até os 20 anos, é um importantíssimo fator de risco para o câncer tireoideano, especialmente o carcinoma papilífero. Como você pode ver, a opção errada é a opção B.

**13 COMENTÁRIO** Analisemos as opções... Opção A correta: o tratamento mais aceito para os carcinomas tireoideanos bem-diferenciados (papilífero ou folicular) é tireoidectomia total, seguida de uma possível ablação com <sup>131</sup>I, em caso de captação residual e supressão com levotiroxina por tempo indefinido. Opção B correta: o câncer "oculto" de tireóide é aquele que não é encontrado, porém se manifesta pelas suas metástases, geralmente nos linfonodos cervicais ou como um infiltrado pulmonar. O tipo mais envolvido é o papilífero. Opção C errada: o carcinoma de células de Hürthle é uma variante do carcinoma folicular, e não do medular. Esta variante é de comportamento mais agressivo. Opção D correta: o carcinoma papilífero é o tumor maligno mais comum da tireóide, correspondendo a 75-85% de todos os casos.

**14 COMENTÁRIO** Para o carcinoma bem diferenciado da tireóide (papilífero ou folicular), existem três opções cirúrgicas, individualizadas para cada caso: (1) tireoidectomia total para os nódulos acima de 1-1,5cm ou idade > 65 anos ou metástases, (2) tireoidectomia quase total (lobectomia + istmectomia + ressecção parcial do lobo contralateral) é uma opção para os nódulos < 1-1,5cm, sem metástases e sem histologia de alto risco (ex.: carcinoma de calcúlos de Hürthle, um subtipo mais agressivo do folicular), (3) tireoidectomia total + esvaziamento dos linfonodos cervicais regionais, quando há acometimento macroscópico dos linfonodos. Na prática, a cirurgia mais comumente realizada é a tireoidectomia total, por facilitar o rastreamento pós-operatório (cintilografia de corpo inteiro e tireoglobulina). Por exemplo, a tireoidectomia subtotal dificulta o rastreamento com tireoglobulina, já que o tecido tireoideano remanescente pode manter esta substância em níveis detectáveis no pós-operatório... Como não está especificado o tamanho do nódulo e nem se há metástases do tumor, ficaremos com a opção A...

**15 COMENTÁRIO** A presença de nódulo tireoidiano em um indivíduo com história de irradiação na região cervical é altamente sugestiva de carcinoma papilífero (o câncer tireoideano mais comum). Nesta situação, o tumor costuma ser multicêntrico em 26 a 54% dos casos e a tireoidectomia total está indicada (mesmo nos tumores considerados de baixo risco). Acreditem se quiser, mas no passado a irradiação cervical era utilizada no tratamento de algumas condições como acne e hipertrofia de adenóides.

**16 COMENTÁRIO** O quadro clínico é muito sugestivo da tireoidite subaguda de De Quervain. Esta tireoidite é caracterizada clinicamente por ser muito dolorosa e cursar com VHS elevado, geralmente um quadro viral ou pós-viral. A dor geralmente é desencadeada pela deglutição ou pela palpação cervical. O diagnóstico é confirmado pelo VHS elevado associado a uma captação do <sup>131</sup>Iodo ausente ou bem reduzida. O tratamento é feito com antiinflamatórios não-esteroidais. A doença é auto-limitada.

**17 COMENTÁRIO** Os carcinomas diferenciados da tireóide considerados tumores de alto risco devem ser tratados com tireoidectomia total seguida de iodo radioativo, profilático ou terapêutico (como no caso descrito acima). A dose de iodo para as metástases ósseas deve ser de 100-150mCi. A terapia supressora do TSH, com a administração de hormônio tireoidiano, é recomendada para o resto da vida desses pacientes. Na verdade, utiliza-se muito o protocolo de avaliar a captação residual tireoideana com 5mCi de <sup>131</sup>I. Caso seja positiva (o que acontece na maioria dos casos de carcinoma folicular), a radioablação com iodo está indicada.

**18 COMENTÁRIO** Diante de um nódulo tireoideano solitário, podemos começar a investigação pelo TSH sérico. Se estiver reduzido, provavelmente trata-se de um nódulo tóxico. Neste caso, faremos uma cintilografia tireoideana que, se confirmar que o nódulo é tóxico (nódulo "quente" ou hipercaptante), a chance de ser um adenoma (tumor benigno) é de quase 100%. Porém, se o TSH estiver normal, o melhor exame é sem dúvida a punção-biópsia aspirativa por agulha fina (PAAF), que é capaz de confirmar benignidade ou malignidade na maioria dos casos. Este exame também está indicado nos pacientes com TSH reduzido, mas com nódulo "frio" (hipocaptante) ou "morno" (normocaptante) na cintilografia tireoideana.

**19 COMENTÁRIO** Questão simples. O protocolo no pós-operatório dos cânceres tireoideanos bem diferenciados (papilífero e folicular), inclui os seguintes passos:

**tôcoTò pós-Tirêoidectomia para Câncer tireoideano bem diferenciado**

- 1- Após a cirurgia o paciente deve tomar hormônio tireoideano para terapia supressiva do TSH (mantê-lo abaixo de 0,1mU/mL).
- 2- Após 4 semanas de terapia supressiva, deve-se suspender provisoriamente o hormônio para a realização da cintilografia de corpo inteiro com 1311, para avaliar doença residual. Se o paciente estiver tomando levotiroxina (T4), a cintilografia só poderá ser feita após 4 semanas; se tiver tomando a lioironina (T3), uma suspensão de 2 semanas é suficiente (esta é a vantagem de se utilizar o T3 neste caso!). Uma outra alternativa é não suspender a terapia hormonal, mas fazer dois dias de TSH recombinante antes da cintilografia (esta medida é de alto custo, geralmente indicada para aqueles que provavelmente não irão tolerar nenhum período de hipotireoidismo...).
- 3- Realizar a cintilografia de corpo inteiro com 1311, na dose de 5mCi, para avaliar a captação, que pode ocorrer na própria tireóide ou em outros tecidos (metástases).
- 4- Se houver captação (o que acontece na maioria dos casos), indicar a radioablação com 1311, na dose de 100-150mCi, com o intuito de curar o tumor.
- 5- Após a radioablação (ou se não houve captação no primeiro exame), uma cintilografia de corpo inteiro de controle deve ser repetida 6 meses depois. Se for positiva, indicar nova terapia de radioablação.
- 6- Se o controle for negativo, manter o rastreamento nos próximos 5 anos com a dosagem sérica da tireoglobulina, a cada 6 meses. Este marcador deve se manter abaixo de 1-2ng/mL, caso contrário, uma nova cintilografia de corpo inteiro está indicada, pois provavelmente há recidiva tumoral.

Como você pode perceber, a tireoglobulina é o marcador escolhido para o acompanhamento pós-operatório dos tumores tireoideanos bem diferenciados (papilífero e folicular), pois esta substância só é produzida pelo tecido tireoideano.

**20 COMENTÁRIO** Apesar de ser o efeito colateral mais temido das drogas antitireoidianas, a agranulocitose é relativamente rara, ocorrendo em 0,2 a 0,5% dos pacientes tratados com tiamidas. No tratamento da crise tireotóxica utiliza-se propiltiouracil (600mg dose de ataque pela sonda nasogástrica), propranolol (doses de 1mg venoso até melhora da frequência), iodo e glicocorticóide (hidrocortisona ou dexametasona). As razões para o uso de corticosteróides na crise tireotóxica incluem: a) o corticóide em altas doses inibe a conversão periférica de T4 e T3 pela desidase tipo 1, b) os pacientes com crise tireotóxica possuem uma produção e degradação acelerada do cortisol endógeno; c) os indivíduos com tempestade tireoidiana possuem níveis de cortisol inapropriadamente normais para o grau de estresse metabólico apresentado; d) pode existir insuficiência supra-renal associada à doença de Graves (síndrome auto-imune do tipo II). Sendo assim a alternativa (b) está correta. A reposição de hormônio tireoideano no adulto deve ser feita com tiroxina, que é a preparação de escolha, por ter a meia-vida mais longa e facilitar a posologia. Os glicocorticóides devem ser empregados no coma mixedematoso, uma vez que insuficiência adrenal subclínica pode coexistir com hipotireoidismo. Com o aumento da taxa metabólica basal durante a reposição do hormônio, insuficiência supra-renal pode sobrevir. Opção E: na tireoidite subaguda de De Quervain, a dose do corticóide inicial é de 40-60mg/dia. Portanto, esta assertiva também está correta!

**21 COMENTÁRIO** Sabemos que o melhor exame para avaliação diagnóstica do nódulo tireoideano atóxico ("frio") é a PAAF (punção aspirativa por agulha fina) do nódulo, para análise citopatológica. O resultado pode ser liberado com um dos 4 laudos: (1) células de aspecto benigno (maioria dos casos), (2) células de aspecto maligno (células características de um carcinoma papilífero, medular ou anaplásico), (3) tumor folicular (células foliculares com atipia, que podem representar um carcinoma folicular ou um adenoma folicular) ou (4) aspecto inconclusivo. No primeiro caso, está indicada a observação; no segundo e terceiro casos, a cirurgia; no quarto caso (laudo inconclusivo), a melhor conduta é repetir a PAAF. Devemos ressaltar que o citopatológico de um nódulo tireoideano deve ser feito por um profissional com experiência em patologia tireóide.

**22 COMENTÁRIO** Em uma mulher, a presença de nódulo tireoidiano endurecido associado a linfadenomegalias, nos faz considerar apenas um diagnóstico (sem exagero): o carcinoma papilífero. Reparem que pelos exames de função da glândula, a paciente encontra-se eutireoidéia, como é de se esperar no câncer. Devemos lembrar mais uma vez que a disseminação do carcinoma papilífero é linfática, enquanto que a disseminação do carcinoma folicular é hematogênica.

**23 COMENTÁRIO** Existem vários tipos e causas de bócio, entre eles o bócio difuso atóxico, o bócio difuso tóxico (doença de Graves), o bócio multinodular atóxico e o bócio multinodular tóxico. O aumento da glândula tireóide (bócio), além de ter o seu inconveniente estético, pode causar problemas compressivos em estruturas cervicais ou do tórax superior. O bócio que mais cursa com problemas obstrutivos é o multinodular, simplesmente por atingir os maiores tamanhos. A compressão costuma ocorrer quando uma parte da glândula se estende para a região subesternal (bócio mergulhante), onde pode comprimir a traquéia, o esôfago e os nervos laringeos recorrentes. A compressão traqueal pode levar à dificuldade respiratória, especialmente quando a compressão reduz o lúmen da traquéia em mais de 70%. Os sintomas compressivos são sempre indicativos de correção cirúrgica.

**24 COMENTÁRIO** Vamos ordenar nosso pensamento: o paciente é portador de carcinoma bem diferenciado de tireóide (papilífero). O tumor é considerado de alto risco (metástases à distância), sendo assim, encontra-se indicada a tireoidectomia total. O esvaziamento ganglionar é recomendado devido ao envolvimento metastático de linfonodos cervicais e a radioterapia com <sup>131</sup>I é utilizada no tratamento das metástases pulmonares, na dose de 100mCi. Esta abordagem altera de forma significativa a sobrevida destes pacientes que é, em algumas séries, de 50% em 15 anos.

**25 COMENTÁRIO** Para analisarmos esse teste é importante termos os seguintes conceitos: cerca de 80% da tiroxina encontra-se ligada à proteína fixadora de tiroxina (TBG - Thyroxine Binding Globulin), 10% ligada a albumina e quase 10% ligada a transtirretina, ou seja, cerca de 99,98% do T4 encontra-se no sangue ligado a proteína. Sabemos que é a fração livre do hormônio (não ligada) que exerce ações biológicas. O T4 total é representado pela fração ligada a proteína + a fração livre. Na mensuração do T4 total, a fração livre é desprezível, sendo assim podemos dizer que o T4 total é "quase igual" ao T4 ligado à proteína. Sendo assim, em condições que diminuam a TBG, como a síndrome nefrótica e o uso de andrógenos, o T4 total estará reduzido também. E por que

o indivíduo não entrará em hipotireoidismo? Porque a fração livre do hormônio se manterá constante e o TSH permanecerá em níveis normais, com em qualquer indivíduo eutireóideo. Desta forma a condição que justifica baixos níveis de T4 total e um TSH normal é a perda ou diminuição de síntese de TBG.

**26 COMENTÁRIO** O hipertireoidismo pode acompanhar os quadros de mola hidatiforme ou coriocarcinoma, consideradas neoplasias trofoblásticas gestacionais. Estes tumores produzem gonadotrofina coriônica humana (hCG). Algumas formas de hCG se ligam aos receptores de TSH nas células tireoidianas e estimulam a glândula, levando ao hipertireoidismo. Existem evidências preliminares que as células tireoidianas possuíam também receptores para o LH/hCG, como descrito na última edição do Williams Obstetrics 21 ed. Sendo assim, nenhuma das alternativas está correta.

**27 COMENTÁRIO** A presença de um bócio associado a arritmia cardíaca (provável fibrilação atrial), insuficiência cardíaca congestiva e emagrecimento deve sempre levantar a hipótese de tireotoxicose, o que precisa ser confirmado pela dosagem do T4 livre e do TSH ultra-sensível. Um TSH suprimido, com T4-L normal ou elevado, confirma o diagnóstico... Qual seria a causa deste bócio? Pela idade da paciente e pelo aspecto de multinodularidade, provavelmente estamos diante do bócio multinodular tóxico (BMT). Esta doença, de causa e patogênese desconhecida, é caracterizada pelo aparecimento de múltiplos nódulos tireoideanos, alguns policlonais e outros monoclonais, de produção hormonal autônoma. O aumento da produção de hormônios tireoideanos pela glândula (hipertireoidismo) pode ser controlado com uma tiouréia (propiltiuracil ou metimazol). Um beta-bloqueador pode ser acrescentado ao esquema terapêutico, para ajudar no controle do quadro tireotóxico... Como o BMT não entra em remissão espontânea, o tratamento definitivo está sempre indicado. Na ausência de sintomas ou sinais compressivos, pode-se tentar a ablação por radioiodo, embora seja comum o aparecimento de novos nódulos tóxicos, com recidiva da tireotoxicose. A cirurgia é indicada nos casos de tireotoxicose refrataria ou recidivante após o radioiodo ou quando há fenômeno compressivo. Ficaremos com a opção A...

**28 COMENTÁRIO** Cerca de 39% do peso da molécula de amiodarona contém iodo. Em áreas onde a ingestão deste elemento é normal ou supranormal, o uso desta droga pode ocasionar hipotireoidismo em 13% dos casos pelo efeito inibitório do iodo sobre a formação dos hormônios da glândula (efeito de Wolff-Chaikoff), especialmente se o paciente tiver anticorpo anti-TPO positivo (tireoidite subclínica). Embora seja menos comum, o hipertireoidismo também é observado em alguns indivíduos que utilizam amiodarona, sobretudo em áreas carentes em iodo. Este efeito de tireotoxicose induzida por iodo é chamado de Jod-Basedow e pode ser decorrente de uma doença de Graves ou bócio multinodular tóxico que não estavam manifestando o hipertireoidismo simplesmente pela carência de iodo. Concluímos que o iodo pode ocasionar tanto hipo quanto hipertireoidismo.

**29 COMENTÁRIO** Esta paciente apresenta quadro clínico típico de tireotoxicose (emagrecimento, intolerância ao calor, diarreia, palpitações, irritabilidade) e, além disso, possui dados sugestivos da doença de Graves (hipertireoidismo auto-imune), como o sexo e a idade (mulher jovem ou de meia idade), presença do bócio e da proptose (sugerindo oftalmopatia de Graves). O laboratório confirma a tireotoxicose (T4 livre elevado com TSH suprimido). O diagnóstico da doença de Graves pode ser confirmado pela cintilografia ou captação de 24h do iodo radioativo ( $^{131}\text{I}$ ), que irá revelar um aumento da captação tireoideana, distribuindo-se difusamente pela glândula. Este exame é capaz de diferenciar prontamente a doença de Graves de outras causas importantes de tireotoxicose (tireoidites subagudas, bócio multinodular tóxico, tireotoxicose factícia). Nas tireoidites e na tireotoxicose factícia, a captação estará reduzida ou abolida; no bócio multinodular tóxico, a captação será heterogênea e nodular...

**30 COMENTÁRIO** A questão induz você a pensar síndrome de Sheehan (necrose hipofisária pós-parto), pois começa a citar diversos indícios de hipotireoidismo (adinamia, lentificação psicomotora, depressão), hipoadrenalismo (hipotensão arterial, hipoglicemia) e hipogonadismo (amenorréia, rarefação de pêlos pubianos), ou seja, um quadro de panhipopituitarismo, com um histórico de complicação obstétrica hemorrágica. O laboratório revela um TSH praticamente normal, sugerindo hipotireoidismo hipotálamo-hipofisário (secundário ou terciário). A síndrome de Sheehan será revista na próxima apostila do módulo de Endocrinologia (em "doenças da hipófise e hipotálamo"), mas já podemos adiantar que é uma importante causa de hipotireoidismo secundário (hipofisário). A necrose hipofisária é uma complicação descrita nas hemorragias obstétricas pós-parto, manifestando-se como panhipopituitarismo, incluindo a disfunção das células produtoras de ocitocina, impedindo a lactação fisiológica da puérpera. O tratamento é feito com a reposição hormonal.

**31 COMENTÁRIO** A conduta no nódulo solitário sólido já está bem estabelecida - sempre começar pela punção-biópsia aspirativa com agulha fina (PAAF), para que possa ser determinada a citologia do nódulo. Quando analisado por um patologista experiente, o exame é bastante confiável. Por exemplo, uma citologia pode demonstrar células típicas de um carcinoma papilífero (com núcleo "vazios", tipo "Órfã Annie"), corpos psamomatosos (quase patognomônios desta neoplasia). Na maioria das vezes (70% dos casos), a citologia é compatível com benignidade, quando a conduta geralmente é a observação ou a supressão com T4. Em 4% dos casos, confirma neoplasia maligna, indicando a cirurgia definitiva. Porém, é não-diagnóstica em 17% e compatível com neoplasia folicular em 10%. Neste último caso, uma cirurgia para obtenção de material do nódulo deve ser executada, pois pela citologia não há como fazer a diferença entre o adenoma folicular (tumor benigno) e o carcinoma folicular (tumor maligno).

**32 COMENTÁRIO** O hipotireoidismo congênito é geralmente decorrente de uma disgenesia hormonal ou deficiência de iodo, deficiência enzimática hereditária ou transferência do anticorpo anti-TSH-R tipo bloqueador (mais raro, porém, mais grave). Manifesta-se no recém-nato com os seguintes achados: mixedema, não-fechamento das fontanelas, hipotonia, icterícia prolongada, macroglossia, hérnia umbilical, retardo na maturação óssea, letargia, mosqueamento da pele e hipotermia. Portanto, já sabemos que a opção C está errada. As demais opções estão corretas e são auto-explicativas.

**33 COMENTÁRIO** Um laboratório mostrando T4 livre elevado e TSH suprimido sugere uma tireotoxicose de origem tiroideana, como no hipertireoidismo primário. A liberação glandular de T3 e T4 aumentada inibe a produção e liberação de TSH pela hipófise (feedback negativo). Porém, o termo 'hipertireoidismo' significa hiperfunção tiroideana e tem como principais causas a doença de Graves, o bócio multinodular tóxico e a doença de Plummer (nódulo tiroideano hiperfuncionante). Contudo, nestas entidades a captação tiroideana do  $^{131}\text{I}$  está aumentada, geralmente acima de 30-50%, o que não parece ser o caso acima. Existem duas importantes causas de tireotoxicose de origem tiroideana (T4 livre alto e TSH suprimido) que não são decorrentes da hiperfunção glandular: (1) a tireotoxicose factícia (uso de hormônio tiroideano exógeno, em fórmulas para emagrecer) e (2) as tireoidites (especialmente a tireoidite subaguda). Nesta última, a tireotoxicose ocorre devido à liberação hormonal dos estoques da glândula pela lesão inflamatória. Nestas duas últimas entidades, a captação tiroideana do  $^{131}\text{I}$  está caracteristicamente reduzida, compatível com o caso acima. Na tireotoxicose factícia, é o hormônio exógeno que suprime o TSH, provocando uma baixa captação da glândula pela queda do efeito estimulatório e trófico deste hormônio sobre a tireóide. Na tireoidite subaguda, a inflamação e destruição folicular justificam a baixa captação. Vale ressaltar que o termo tireotoxicose quer dizer excesso de hormônios tiroideanos nos tecidos, não necessariamente por hiperfunção da glândula (hipertireoidismo). A tireotoxicose factícia e a tireoidite subaguda, portanto, são exemplos de tireotoxicose sem hipertireoidismo.



Questão conceitual: as tireoidites são classificadas em agudas (tireoidite piogênica), subagudas (tireoidite de De Quervain, tireoidite linfocítica pós-parto) e crônicas (tireoidite de Hashimoto e tireoidite de Riedel). A tireoidite de Hashimoto é simplesmente a causa mais comum de hipotireoidismo na população, sendo uma tireoidite de origem auto-imune. A tireoidite de Riedel é a tireoidite fibrosante idiopática, levando ao endurecimento da glândula e, eventualmente, a sintomas de compressão esofágica e traqueal. A tireoidite de Riedel é uma doença muito rara. Portanto, sem dúvida devemos marcar a opção (c).

**35 COMENTÁRIO** Esta questão exige o conhecimento das síndromes de neoplasia endócrina múltipla (NEM). A tabela abaixo resume os três tipos.

splasias Endócrinas Múltiplas (NEM)		
NEMI	NEM IIA	NEM IIB
- Hiperparatireoidismo primário	- <u>Carcinoma medular de tireóide</u>	- <u>Carcinoma medular de tireóide</u>
- Tumores endócrinos do pâncreas	- <u>Feocromocitoma</u>	- <u>Feocromocitoma</u>
- Tumores hipofisários	- Hiperparatireoidismo primário	- Neuromas mucosos

Como você pode perceber na tabela acima, o carcinoma medular de tireóide se associa ao feocromocitoma em dois tipos de NEM (IIA e IIB). Seria, portanto, interessante (mas não obrigatório) solicitar exames de triagem para o feocromocitoma no paciente acima, tais como a metanefrina e o VMA (ácido vanil-mandélico) na urina de 24h. Uma pesquisa do cálcio sérico também estaria indicada para avaliar o hiperparatireoidismo primário. Para quem marcou a opção (b), pensando na pesquisa de um gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison), pensou de forma errada pois este tumor não se associa ao carcinoma medular de tireóide nas síndromes de NEM. As outras opções são absurdas... O ácido 5-hidróxi-indol-acético urinário, por exemplo, está presente no tumor carcinóide.

**36 COMENTÁRIO** De novo este quadro! Dor cervical (na própria tireóide), com irradiação para a mandíbula ou para os ouvidos é o principal sintoma desta tireoidite subaguda. Os anticorpos anti-tireoideanos são negativos, mas o VHS encontra-se caracteristicamente elevado. Pode ou não haver tireotoxicose transitória. A terapia com aspirina ou antiinflamatórios não-esteroidais costuma ser eficaz em aliviar os sintomas. A doença é auto-limitada na grande maioria das vezes.

**37 COMENTÁRIO** Isto é muito importante! Não há como diferenciar as células do adenoma folicular (tumor benigno da tireóide) das células do carcinoma folicular e sua variante carcinoma de células de Hürthle - o laudo vem como "células de tumor folicular". O que diferencia entre benignidade e malignidade no tumor folicular de tireóide é a presença ou não da invasão vascular, que só pode ser analisada na biópsia excisional (biópsia cirúrgica). Portanto, este laudo é sempre indicativo de cirurgia... Se a biópsia de congelamento vier "benigna", o cirurgião apenas retira o nódulo para estudo histopatológico; se a biópsia de congelamento vier maligna, é procedida a tireoidectomia total. Algumas vezes, a congelamento sugere benignidade, mas o histopatológico da peça cirúrgica acaba concluindo malignidade - neste caso, o paciente deve ser submetido a nova cirurgia, desta vez para uma tireoidectomia total.

**38 COMENTÁRIO** A tireoidite de Hashimoto é principal causa de hipotireoidismo em nosso meio. Este distúrbio auto-imune é mais comum em mulheres (4 vezes mais que o homem), em torno dos sessenta anos de idade, no entanto, qualquer faixa etária pode ser afetada. O aumento não uniforme da glândula e a presença de auto-anticorpos tireoidianos com níveis elevados, como o anti-tireoperoxidase, ou anti-TPO (em títulos geralmente superiores a 1:1600) e, em segundo lugar, o anticorpo anti-tireoglobulina, definem o diagnóstico. O padrão ouro, muito pouco utilizado, é a biópsia da glândula, que demonstra infiltração linfocítica. Embora nos auxilie, a avaliação do estado funcional da tireóide não é fundamental para o diagnóstico correto, pois existem casos em que a tireoidite de Hashimoto encontra-se no estado inicial, cursando com eutireoidismo e até mesmo com tireotoxicose (fase de liberação inflamatória dos hormônios tireoideanos - Hashitoxicose).

**39 COMENTÁRIO** O quadro clínico é sugestivo de hipocalcemia, uma complicação de tireoidectomias devido à lesão ou ressecção inadvertida das paratireóides. A cirurgia utilizada no tratamento do carcinoma medular da tireóide, por envolver dissecação dos linfonodos da cadeia central, é a que mais se acompanha desta complicação.

**40 COMENTÁRIO** A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia frequente em pacientes com tireotoxicose. Pode ocorrer até no hipertireoidismo subclínico (T4 livre normal, T3 normal e TSH suprimido). No idoso com hipertireoidismo, as manifestações cardiovasculares podem ser as únicas decorrentes do excesso de hormônios tireoidianos. Uma FA refratária a tratamento clínico ou surgimento de insuficiência cardíaca inexplicada no idoso, devem ser avaliadas com solicitação de TSH e T4 livre.

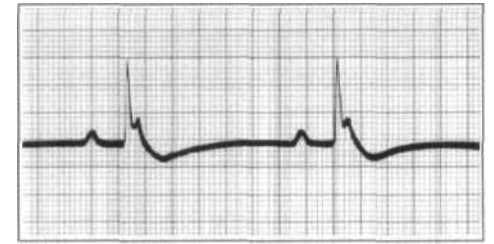
**41 COMENTÁRIO** O coma mixedematoso, uma condição rara, é a expressão mais grave do hipotireoidismo. Apresenta como manifestações clínico-laboratoriais: diminuição do nível de consciência, hipoventilação, hipotermia, bradicardia, hiponatremia, hipoglicemia e infecção associada. O tratamento inicial consiste em ventilação mecânica, reposição de hormônio tireoidiano (tiroxina isolada ou combinação de tiroxina e triiodotironina) e reposição de hidrocortisona 25 a 50mg a cada seis horas. O uso de glicocorticóide é recomendado uma vez que existe a associação de hipotireoidismo (tireoidite de Hashimoto) com adrenaiite auto-imune. Muitos desses pacientes são assintomáticos de sua disfunção supra-renal devido à taxa metabólica basal (TMB) diminuída, como resultado do hipotireoidismo. Com a reposição hormonal, a elevação da TMB pode não ser correspondida com um aumento do cortisol e a insuficiência supra-renal sobrevém.

**42 COMENTÁRIO** Isto é clássico! O carcinoma papilífero (o tipo mais comum de câncer tireoideano) é o mais benigno de todos os cânceres da tireóide. Quando apresenta metástases, quase sempre estas são encontradas nos linfonodos regionais (cervicais), um achado que de forma nenhuma impede a cura cirúrgica do tumor. Os demais tumores tireoideanos têm uma chance menor de metástase para linfonodos cervicais do que o papilífero, embora tenham um potencial muito maior de metástase para órgãos distantes (ossos, pulmões, fígado).

**43 COMENTÁRIO** O tecido tireoidiano normal e o tecido tumoral produzem a tireoglobulina, proteína envolvida na síntese e armazenamento dos hormônios tireoidianos. Com a ressecção de todo o tecido produtor de tireoglobulina, através da tireoidectomia total, a dosagem seriada desta proteína serve como marcador de recidiva tumoral. Após a tireoidectomia total, a tireoglobulina tem que estar abaixo de 1-2ng/mL. Se estiver superior a estes valores, uma

cintilografia com  $^{131}\text{I}$  deve ser realizada para a localização das células tumorais (metástases?). Caso seja realizada uma tireoidectomia parcial, a dosagem de tireoglobulina deve ser solicitada somente após a supressão do TSH com o uso de hormônio tireoidiano exógeno.

**44 COMENTÁRIO** Esta paciente certamente evoluiu para o quadro de coma mixedematoso, precipitado provavelmente pela infecção pulmonar (tosse com escarro esverdeado). Como se apresenta um paciente com este tipo de complicação? Os sinais do coma mixedematoso são: coma associado a hipotermia, bradicardia sinusal, bradipnéia e hipercapnia. A taxa de letalidade varia entre 20-50%. O tratamento deve ser instituído precocemente - tabela. As medidas de suporte incluem o tratamento da hipotermia e da hipoventilação. Este paciente tem hipotermia grave ( $T_{ax} = 22^{\circ}\text{C}$ ) e com as ondas de Osbourne no ECG (ponto J apiculado) - **figura**. Quando necessário, o paciente deverá ser cuidadosamente intubado e colocado em ventilação mecânica. A hipotermia deve ser tratada com cobertores (aquecimento passivo). O aquecimento ativo só é recomendado se a hipotermia for muito grave, devido ao risco de choque causado pela vasodilatação induzida por este tipo de aquecimento.



#### Tratamento do Coma Mixedematoso

- L-tiroxina (T4)	300 microg IV de ataque + 100 microg IV por dia
- Hidrocortisona	100mg IV de ataque + 25mg IV 6/6h

**45 COMENTÁRIO** A punção-biópsia aspirativa com agulha fina (PAAF) é o primeiro exame indicado para avaliar um nódulo tireoideano solitário sólido em pacientes eutireoideus. A citologia deve ser analisada por um patologista experiente e o seu laudo deve informar sobre a natureza maligna ou benigna da lesão. Em cerca de 70% dos casos, a citologia é benigna e em 4% dos casos, maligna (o tumor mais facilmente reconhecido pela citologia é o carcinoma papilífero). Quando o laudo vem compatível com neoplasia folicular, **NÃO HÁ COMO DIFERENCIAR** entre um adenoma folicular (tumor benigno) e um carcinoma folicular (tumor maligno, segundo mais comum). Neste caso, a conduta mais prudente é indicar a cirurgia para biópsia do nódulo. Em 85% das vezes, revela-se benignidade (adenoma), mas em 15% dos casos, o tumor folicular é maligno - neste caso, está indicada a tireoidectomia total.

**46 COMENTÁRIO** O carcinoma indiferenciado (ou anaplásico) é tipo raro (5% dos casos) e muito agressivo de neoplasia tireoidiana, que muitas vezes se revela irressuscitável pela invasão de estruturas cervicais vitais, além de não apresentar resposta significativa a radioterapia e quimioterapia, guardando assim um prognóstico sombrio com sobrevida média de três a seis meses.

**47 COMENTÁRIO** A punção-biópsia aspirativa por agulha fina (PAAF) é um excelente exame para a investigação de um nódulo tireoideano solitário atóxico. Quando a citologia é analisada por um patologista experiente, é capaz de diferenciar, na maioria dos casos, benignidade de malignidade. A citologia é benigna em 70% dos casos. Qual a conduta? Existem duas opções aceitáveis atualmente... A primeira é a observação clínica (como está na opção E). Caso o nódulo comece a crescer de tamanho, uma nova PAAF está indicada. A segunda é a terapia supressiva com levotiroxina (como na opção C), mantendo-se o TSH numa concentração  $< 0,1 \mu\text{U/mL}$ . Este tratamento pode promover a regressão ou fazer reduzir parcialmente o tamanho do nódulo em alguns pacientes (cerca de 20% dos casos), porém, ao produzir um hipertireoidismo subclínico, aumenta o risco de fibrilação atrial e osteopenia. Alguns autores recomendam a supressão em nódulos maiores ou naqueles associados ao bócio multinodular. A questão possui **DUAS RESPOSTAS CORRETAS**.

**48 COMENTÁRIO** A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) é utilizada na avaliação de nódulos de tireóide. Este método indica se a lesão é benigna ou maligna através do estudo citopatológico das células do aspirado, não fornecendo dados em relação ao estado funcional da glândula (se hiper ou hipo). Devemos lembrar que além do carcinoma, outras lesões podem se apresentar como nódulos solitários de tireóide. Citamos os bócios colóides, os adenomas e a tireoidite de Hashimoto.

**49 COMENTÁRIO** Cerca de 39% da molécula de amiodarona é composta de iodo. Este elemento causa hipotireoidismo em áreas com suficiência de iodo através de um efeito chamado de Wolff-Chaikoff, ou seja, o iodo é capaz de inibir a síntese de hormônios tireoidianos. O hipotireoidismo é observado em até 13% dos pacientes que fazem uso de amiodarona.

**50 COMENTÁRIO** Este é um princípio básico: a tireotoxicose decorrente de uma tireoidite nunca deve ser tratada com drogas antitireoideanas - elas não surtem o menor efeito, pois a glândula não secreta mais hormônios porque está hiperfuncionante e sim por liberar os hormônios previamente estocados durante a destruição folicular inflamatória. A única droga que poderá ser administrada para aliviar os sintomas deste paciente é o propranolol (um beta-bloqueador). Este princípio vale para todas as tireoidites que podem cursar com tireotoxicose: tireoidite de De Quervain, tireoidite pós-parto, fase inicial da tireoidite de Hashimoto.

**51 COMENTÁRIO** Uma adenopatia cervical pode ter várias causas... Porém, neste paciente, o resultado do histopatológico restringiu bastante o número de possibilidades, ao revelar "tecido tireoideano". Vamos raciocinar... Qual é a patologia da tireóide que causa adenopatia cervical? Logo pensamos no câncer tireoideano. O tipo histológico mais comum - o carcinoma papilífero de tireóide - quando tem metástases, estas acometem os linfonodos satélites, ou seja, as cadeias cervicais. Você sabe que este tumor é um carcinoma bem diferenciado, ou seja, muito parecido com o tecido tireoideano normal, formado por células foliculares. Portanto, não há dúvidas de que devemos pesquisar um carcinoma tireoideano neste paciente.

**52 COMENTÁRIO** A presença de um TSH elevado ( $> 5 \text{ mU/mL}$ ) e um T4 livre normal caracteriza o hipotireoidismo subclínico. Esta entidade pode acometer até 10% da população e pode ou não causar problemas para o paciente, do tipo hiperlipidemia, alterações neuro-psiquiátricas e aumento do risco cardiovascular. O tratamento desta entidade é um tema controverso na endocrinologia atual. Entretanto, é consenso indicar o tratamento na presença de pelo menos um dos critérios abaixo:

- 1- TSH muito elevado ( $> 10 \text{ mU/mL}$ ),
- 2- Anticorpo anti-TPO (antiperoxidase tireoideana) elevado,
- 3- Dislipidemia,
- 4- Alterações neuro-psiquiátricas atribuíveis ao hipotireoidismo (ex.: depressão).

Portanto, a dosagem do anti-TPO torna-se essencial no paciente desta questão!! É um marcador da tireoidite auto-imune (tireoidite de Hashimoto); se vier positivo, está indicada a terapia, uma vez que a positividade deste anticorpo aumenta o risco de evolução para hipotireoidismo manifesto em um futuro próximo. O tratamento deve ser iniciado com levotiroxina (T4), numa dose baixa (25-50mcg/dia), mantendo-se o TSH entre 0,5-3mIU/mL

**53 COMENTÁRIO** Dentre as complicações pós-operatórias da tireoidectomia subtotal, a mais comum é a o hipotireoidismo, registrado em 30-50% dos casos, variando com a quantidade de tecido tireoideano deixado pelo cirurgião (geralmente 2-3g). A segunda complicação é o hiperparatireoidismo, levando à hipocalcemia, quando o cirurgião desvasculariza ou lesa inadvertidamente as glândulas paratireóides. Esta complicação é observada em 3-5% dos casos. A terceira complicação, descrita em 1-3% dos casos, é a lesão do nervo laríngeo recorrente, provocando rouquidão. O sangramento ocorrendo em apenas 1% dos casos, nas mãos de cirurgiões experientes em tireóide.

**54 COMENTÁRIO** Questão primária... O carcinoma medular de tireóide é um tumor derivado das células C ou parafoliculares da glândula, produtoras e secretoras do hormônio calcitonina. Portanto, na grande maioria dos casos deste tumor, os níveis séricos de calcitonina encontram-se elevados (> 10pg/mL). Devemos lembrar, entretanto, que uma calcitonina elevada é sugestiva mas não patognomônica de carcinoma medular de tireóide: na avaliação de um nódulo tireoideano, dos 3% de casos em que a calcitonina está elevada, apenas 40% são de fato carcinoma medular de tireóide... Este motivo, aliado ao alto custo da dosagem deste hormônio, coloca a calcitonina sérica como um exame dispensável na avaliação diagnóstica dos nódulos tireoideanos...

**55 COMENTÁRIO** Esta questão é uma armadilha! Muita gente marcou a opção B (carcinoma medular de tireóide) pelo fato da calcitonina estar elevada (normal: até 10-17pg/mL)... Este tipo de carcinoma tireoideano sem dúvida é aquele classicamente relacionado à secreção de calcitonina, pois deriva da célula C parafolicular, secretora deste hormônio. Porém, estudos randomizados mostraram que a calcitonina pode se encontrar elevada em outros cânceres de tireóide e não é um bom exame diagnóstico para o carcinoma medular. Um estudo, por exemplo, observou que apenas 40% dos nódulos tireoideanos com calcitonina em altos níveis séricos se tratavam de um carcinoma medular - isto significa que este exame, quando utilizado na triagem do nódulo de tireóide, possui um alto índice de falsos positivos. Este parece ser o caso do paciente da questão... Um nódulo de tireóide endurecido, associado a metástase óssea muito provavelmente se trata de um carcinoma folicular - o tumor tireoideano bem diferenciado mais associado a metástase à distância, especialmente para os ossos. Este tumor também costuma poupar os linfonodos cervicais, ao contrário do carcinoma papilífero. A tireoglobulina é o seu principal marcador (tal como no papilífero) e neste caso encontra-se bastante elevada (normal: até 10ng/ml).

**56 COMENTÁRIO** Na verdade, a conduta correta neste caso é a cirurgia, mas começando com uma biópsia de congelação, para avaliar se é benigno (adenoma folicular) ou maligno (carcinoma folicular). Se for benigno (85% dos casos), a tireóide é mantida. Se for maligno (15% dos casos) a cirurgia é convertida para uma tireoidectomia total. Como você pode perceber, nenhuma opção está totalmente correta, porém, a mais "aceitável" é a opção E.

**57 COMENTÁRIO** Estamos diante de uma paciente com vários elementos para o diagnóstico de tireotoxicose - perda ponderal sem perda de apetite, nervosismo, insônia, palpitações com taquicardia, hipertensão sistólica e mãos quentes, úmidas e com tremor de repouso. Estes achados, numa mulher jovem ou de meia idade, associados ao bócio difuso, são extremamente indicativos do hipertireoidismo, cuja causa mais comum, de longe, é a doença de Graves. A conduta, neste momento é solicitar T4 livre e TSH e uma captação tireoideana com  $^{131}\text{I}$ , para a confirmação diagnóstica. Na doença de Graves teremos um T4 livre elevado, um TSH suprimido e uma captação do  $^{131}\text{I}$  aumentada.

**58 COMENTÁRIO** O carcinoma anaplásico é o de pior prognóstico dentre os cânceres da tireóide. Esta neoplasia acomete idosos e tem um crescimento rápido, invadindo estruturas cervicais. Uma vez diagnosticado o tumor, o paciente deve submeter-se a traqueostomia. O tratamento envolve radioterapia hiperfocada e quimioterapia, infelizmente com resultados desanimadores. A complicação mais temida é a invasão da traquéia e a insuficiência respiratória. Mesmo com a terapia a sobrevida média do paciente é de 6 meses (é um dos tumores mais agressivos da medicina!!). O carcinoma papilífero é o de melhor prognóstico.

**59 COMENTÁRIO** Esta questão realmente é muito simples. A retirada das paratireóides (de forma consciente ou inadvertida) tem como principal complicação a hipocalcemia grave. As 4 paratireóides encontram-se na região posterior da tireóide e frequentemente são ressecadas na tireoidectomia total. Elas secretam o PTH (paratormônio) - o principal hormônio regulador dos níveis séricos de cálcio. O PTH evita as variações diárias da calcemia, ao retirar cálcio dos ossos (por aumento da reabsorção óssea) ao aumentar a produção de calcitriol (vitamina D ativa) nos rins - substância que aumenta a absorção intestinal de cálcio - e ao aumentar a reabsorção tubular de cálcio nos rins. Sem PTH, a calcemia 'despenca' (hipocalcemia) e o paciente pode evoluir com um quadro de tetania, convulsões e coma.

**60 COMENTÁRIO** O hipertireoidismo pode se manifestar com uma série de achados: nervosismo, emagrecimento (sem perda de apetite), taquicardia, sudorese tremores nas mãos, pele quente e úmida, onicólise, hiperdefecação, amenorréia, dispneia etc. A dor precordial não faz parte do quadro clássico, porém, se o paciente for um coronariopata prévio, o hipertireoidismo pode precipitar uma angina, por elevar o consumo miocárdio) de oxigênio.

**61 COMENTÁRIO** Analisemos as assertivas... Assertiva I correta: este paciente tem um hipotireoidismo primário - confirmado pelo seu TSH significativamente elevado (> 10mIU/ml). O quadro clínico também é bastante compatível com hipotireoidismo leve, manifestando-se com depressão (sintoma comum desta desordem), alteração da memória e hipertensão diastólica. Assertiva II errada: não há dúvidas de que este paciente deveria ser tratado com levotiroxina para corrigir o seu hipotireoidismo. Um T4 livre deve ser solicitado antes para complementar a avaliação da função tireoideana. Embora o anticorpo anti-TPO também tenha que ser pedido para avaliar a etiologia (se positivo no hipotireoidismo, praticamente confirma uma tireoidite de Hashimoto), ele NÃO é necessário para decidir sobre a reposição hormonal. Assertiva III correta: a punção tireoideana (PAAF) não está indicada no diagnóstico da tireoidite de Hashimoto, uma vez que o anti-TPO é um exame muito mais adequado para a confirmação, encontrando-se elevado em 95% dos casos. Entretanto, se fosse realizada a PAAF, a citologia mostraria um padrão linfocítico com células de Hürthle, característico da tireoidite de Hashimoto.

**62 COMENTÁRIO** Reparem no enunciado- indivíduo obeso, bradipsíquico, bradicárdico e apresentando hiporreflexia no exame clínico. O que imediatamente lhe vem em mente? Hipotireoidismo, é óbvio. Mas e a elevação da creatinofosfoquinase (CPK), como explicar? O hipotireoidismo pode ocasionar miopatia o que explica a elevação de enzimas musculares, como a CPK, e um quadro clínico de fraqueza muscular e cansaço.

**63 COMENTÁRIO** A idade, o crescimento rápido, a ausência de comprometimento de linfonodos e a presença de uma lesão óssea que sugere metástase, são dicas que nos fazem considerar o diagnóstico de carcinoma folicular ao invés de papilífero. O carcinoma folicular é o que mais dá metástases à distância, especialmente para o osso. O carcinoma papilífero acomete indivíduos na terceira e quarta décadas de vida, não costuma crescer rapidamente, envolve linfonodos cervicais e raramente envia metástases ósseas. O tumor indiferenciado acomete idosos e compromete a via aérea. O carcinoma medular manifesta-se como bócio unidodular (mais raramente multinodular) e o envolvimento de linfonodos cervicais por metástases é comum.

**64 COMENTÁRIO** Embora pacientes com SIDA possam apresentar infecção invasiva da glândula tireoideana (CMV, P. carinii, C. neoformans) além de envolvimento tumoral da mesma (sarcoma de Kaposi e linfomas), o hipotireoidismo não é comum. No entanto, o hipotireoidismo é uma causa potencialmente reversível de fadiga, mal estar e alteração do estado mental nesses pacientes, devendo ser afastada na presença dessas manifestações.

**65 COMENTÁRIO** A doença de Graves (ou de Basedow-Graves) é a principal causa de hipertireoidismo em nosso meio. Este distúrbio é ocasionado pela produção de auto-anticorpos estimuladores contra o receptor de TSH localizado na célula folicular. Esta imunoglobulina estimula estes receptores e o resultado é uma hiperfunção da glândula tireoidiana. A doença se caracteriza por bócio difuso, oftalmopatia, dermopatia (que chamamos de mixedema pré-tibial) e ainda acropatia (baqueteamento digital) em um pequeno percentual de casos. Sendo assim, a paciente descrita no enunciado não nos deixa dúvidas.

**66 COMENTÁRIO** Uma paciente jovem ou de meia idade, com sintomas compatíveis com hipotireoidismo e bócio, deve ter como principal hipótese diagnóstica a tireoidite de Hashimoto. Esta tireoidite auto-imune é a causa mais comum de hipotireoidismo!! Está quase sempre associado à positividade no soro de anticorpos anti-TPO (anti-tireoperoxidase) e anti-tireoglobulina. O bócio é encontrado em 80% dos pacientes com Hashimoto, pelo efeito do TSH elevado sobre o tecido glandular remanescente (não destruído pela tireoidite), sendo geralmente do tipo difuso, mas eventualmente do tipo nodular. Nos 20% restantes, não há bócio; nestes casos, a tireóide costuma estar bastante atrofiada (maior destruição) e o hipotireoidismo é mais grave.

**67 COMENTÁRIO** O carcinoma medular de tireóide (CMT) é resultado da proliferação maligna das células parafoliculares, que fisiologicamente são responsáveis pela produção de calcitonina; este peptídeo é utilizado como marcador tumoral do CMT. No seguimento pós-operatório, a dosagem da calcitonina plasmática após estímulo com o cálcio ou pentagastrina, deve ser solicitada cerca de um mês após a cirurgia. Na ausência de detecção de doença metastática pelo exame clínico ou método de imagem, a conduta deve ser expectante, uma vez que elevações da calcitonina são esperadas na maioria dos pacientes operados. Em casos de níveis muito elevados e mantidos do hormônio indica-se, com o intuito de localizar a doença metastática, dosagem da calcitonina em amostras de sangue colhidas por cateterismo seletivo em veias jugulares, supra-hepática e inomínada.

**68 COMENTÁRIO** Vamos analisar as afirmativas: A neoplasia endócrina múltipla do tipo II é definida como associação do carcinoma medular de tireóide com feocromocitoma. Lembrar que na NEM IIB encontramos ainda neuromas de mucosa e hábito marfanóide. Nesses casos o carcinoma medular é mais agressivo, multifocal e surge em idade mais jovem. Afirmativa I correta. A via de disseminação preferencial do carcinoma papilífero e medular é a linfática. Afirmativa II certa. O marcador tumoral de escolha do carcinoma medular é a calcitonina, já que este tumor é derivado das células parafoliculares e não das células foliculares (onde é produzida a tireoglobulina). Afirmativa III errada. O carcinoma anaplásico apresenta um péssimo prognóstico com sobrevida média inferior a seis meses. Afirmativa IV correta.

**69 COMENTÁRIO** A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) seguida da citologia do material aspirado, alcançou posição de destaque na avaliação de nódulos suspeitos (únicos, atóxicos e de consistência firme), uma vez que permite a diferenciação de nódulos benignos e malignos, com óbvia implicação na conduta terapêutica.

**70 COMENTÁRIO** A paciente apresenta queixas pouco específicas, mas que podem ser atribuídas à deficiência de hormônio tireoidiano. A dosagem hormonal é compatível com o hipotireoidismo subclínico (T4 e T3 normal e TSH elevado). Neste caso, a reposição hormonal é indicada especialmente quando há sintomas possivelmente relacionados a hipotireoidismo ou quando o anti-TPO encontra-se positivo.

**71 COMENTÁRIO** A tireoidite subaguda granulomatosa, ou tireoidite de De Quervain, leva a aumento doloroso da glândula, febre e dor irradiada para ouvido e garganta. Com a inflamação aguda, os folículos tireoidianos se rompem e liberam hormônios para o sangue, ocasionando tireotoxicose. A captação do iodo radioativo é baixa, com ausência cintilográfica da glândula sendo observada. Concluimos que a tireotoxicose não é ocasionada por hiperfunção da tireóide e, portanto, não há hipertireoidismo.

**72 COMENTÁRIO** É importante o conceito de que um nódulo tireoideano doloroso e que aumenta em dias provavelmente não é maligno. Este comportamento é típico da hemorragia de um cisto benigno (opção A). Mesmo uma pequena hemorragia, de 1-2mL, já pode causar desconforto cervical importante no paciente. Segundo alguns autores, a causa mais comum de dor aguda na tireóide é o cisto benigno hemorrágico, cuja incidência ainda é maior do que a tireoidite subaguda. Dentre os cistos tireoideanos, o tipo mais comum é o adenoma cístico.

**73 COMENTÁRIO** Como explicamos no comentário da primeira questão da FESP de 2004, a tireoglobulina é praticamente o único marcador utilizado no acompanhamento pós-operatório do câncer tireoideano bem diferenciado (papilífero e folicular). A tireoglobulina é uma substância produzida exclusivamente pelo tecido tireoideano (incluindo o câncer tireoideano) e, portanto, a sua positividade (> 1-2ng/mL) após uma tireoidectomia para câncer indica certamente um tumor residual ou recidivante. Por outro lado, a tireoglobulina não serve para diagnosticar ou acompanhar as outras patologias de tireóide, pois seus níveis se elevam de uma forma variável nestas patologias...

**74 COMENTÁRIO** Não há dúvidas!! O quadro clínico está muito típico... Uma mulher de 30 anos, com sinais clássicos de tireotoxicose (perda ponderal, taquicardia, tremor, pele úmida, hipertensão sistólica), bócio e proptose provavelmente tem hipertireoidismo auto-imune (doença de Graves). O vitiligo é uma doença cutânea auto-imune que frequentemente está associada à doença tireoideana auto-imune. Para a confirmação em um caso típico como este, manifestando-se com a oftalmopatia, não há necessidade de outros exames.

**75 COMENTÁRIO** Questão conceitual. Veja a tabela das frequências relativas de cada tumor tireoideano maligno.

**Principais Neoplasias Malignas Tireoideanas**

**Carcinoma Papilífero: 75-85% dos casos**

**Carcinoma medular: 5% dos casos**

Carcinoma Folicular: 10-20% dos casos

Carcinoma anaplásico: < 5% dos casos

**76 COMENTÁRIO** Um TSH elevado com um T4 livre caracteriza o "hipotireoidismo subclínico". Embora quase sempre esta combinação laboratorial seja encontrada em pacientes assintomáticos, eventualmente alguns sintomas do hipotireoidismo podem estar presentes (é muito raro o paciente ter tantos sintomas como o paciente desta questão...). De qualquer forma, o diagnóstico continua sendo "hipotireoidismo subclínico". O tratamento está indicado na presença de sintomas (mesmo que discretos), ou anticorpos positivos para tireoidite auto-imune (especialmente o anti-TPO ou anti-tireoperoxidase), ou TSH > 10mU/mL. Portanto, esta paciente deve ser tratada, pois possui sintomas atribuíveis ao hipotireoidismo, especialmente a sua infertilidade. A dose deve ser inicialmente baixa: levotiroxina (T4) 25-50mcg/dia. Ficaremos com a opção C, por ser a única que contempla esta dosagem. A solicitação dos anticorpos tem a importância de prever a evolução para o hipotireoidismo manifesto (T4 livre reduzido) em pacientes com hipotireoidismo subclínico.

**77 COMENTÁRIO** Esta questão está na apostila de tireóide, porém, a resposta não é a opção C. Não confunda o hipotireoidismo congênito com o hipotireoidismo adquirido. O primeiro geralmente é decorrente de defeitos enzimáticos tireoideanos herdados, enquanto que o último costuma ser uma doença auto-imune - a tireoidite de Hashimoto. Das opções acima, apenas o diabetes mellitus tipo 1 é uma doença auto-imune. Como vimos na apostila de diabetes, o DM tipo 1 se desenvolve como resultado de uma destruição auto-imune das células beta das ilhotas de Langerhans, levando a um estado de depleção total ou quase total de insulina. Auto-anticorpos anti-ilhota (ICA) podem ser encontrados em cerca de 80-90% dos pacientes.

**78 COMENTÁRIO** A disseminação do carcinoma folicular não é linfática (ao contrário do papilífero). O carcinoma de células foliculares costuma invadir a sua cápsula e vasos em sua proximidade, ou seja, é angioinvasivo. Estas características definem o comportamento biológico deste câncer. As metástases hematogênicas ocorrem para ossos e pulmões.

**79 COMENTÁRIO** Grave o seguinte conceito: para definir o estado da função tireoideana geralmente apenas o T4 livre e o TSH bastam. O T4 livre é o representante mais fidedigno da função tireoideana, pois não depende das variações da TBG (globulina ligadora de hormônio tireoideano). O TSH, por sua vez, é o hormônio mais sensível para o diagnóstico das desordens tireoideanas. Por exemplo, no hipertireoidismo primário (doença de Graves, bócio multinodular tóxico, doença de Plummer) e nas outras causas de tireotoxicose (factícia, tireoidites), mesmo antes do T4 livre ultrapassar os valores de referência, o TSH já encontra-se suprimido (baixo). No hipotireoidismo primário (doença de Hashimoto), antes de termos um T4 livre abaixo da referência laboratorial, o TSH já está aumentado. Só como curiosidade: o T4 livre pode ser obtido por dosagem direta - geralmente com quimioluminescência - ou de forma indireta, estimando-se o chamado índice de T4 livre, utilizando-se para isso uma resina ligadora de hormônio tireoideano e o T3 marcado com iodo radioativo. A forma indireta tem se tornado obsoleta.

**80 COMENTÁRIO** A presença de TSH elevado (normal até 5 mU/L) com T4 livre normal já define o estado de hipotireoidismo, numa fase inicial. A sequência dos fatos nesta fase pode justificar esta alteração laboratorial: queda da produção de hormônios tireoideanos - aumentando a produção hipofisária de TSH - aumentando a produção de hormônios tireoideanos de volta ao normal. Em outras palavras: o T4 livre está normal às custas de um TSH elevado. O hipotireoidismo deste paciente é subclínico - definido pela presença de um T4 livre normal e um TSH elevado, geralmente não associado a sinais e sintomas clássicos da síndrome ou somente a sintomas leves e inespecíficos (como é o caso do sobrepeso e da hipercolesterolemia). Qual deve ser a conduta no hipotireoidismo subclínico? Primeiramente, devemos dosar os anticorpos anti-tireóide, especialmente o anti-TPO (anti-peroxidase), anticorpo típico da tireoidite de Hashimoto. A presença de títulos elevados deste auto-anticorpo aumenta a chance destes pacientes evoluírem para hipotireoidismo franco. A tendência atual é tratar o hipotireoidismo subclínico com baixas doses de L-tiroxina (25-50 microg/dia), visando a normalização do TSH sérico, evitando-se a supressão. Alguns pacientes, como este, podem se beneficiar do tratamento. Contudo, a melhor conduta no hipotireoidismo subclínico ainda é assunto controverso.

**81 COMENTÁRIO** Mais uma vez este conceito! A punção-biópsia aspirativa por agulha fina (PAAF) pode revelar citologia benigna (70% dos casos), maligna (4% dos casos) ou indefinida. Participa desta última situação uma citologia com padrão folicular. Não há como distinguir entre um adenoma microfolicular (benigno) e um carcinoma folicular (maligno) apenas pela citologia. A conduta é a cirurgia, durante a qual é realizada uma biópsia de congelamento do nódulo para definir a sua natureza. Se for benigno (85% dos casos), não é ressecado mais nada; se for maligno, a cirurgia é convertida para uma tireoidectomia total.

**82 COMENTÁRIO** A imensa maioria dos pacientes com tireotoxicose possui níveis elevados de T4 livre e suprimidos de TSH. Contudo, existe um pequeno grupo - em torno de 5% dos casos - que apresenta aumento apenas de T3 - a chamada tireotoxicose por T3. Esta é a principal razão para a pesquisa deste hormônio. O aumento do T3 em relação ao T4 pode acontecer no hipertireoidismo, pois esta condição estimula a enzima desidrodase tipo 1, que converte T4 em T3 nos tecidos periféricos...

**83 COMENTÁRIO** Os níveis séricos de tireotrofina (TSH) correlacionam-se inversamente com a concentração de hormônio tireoideano, representando o melhor índice para o diagnóstico de hipertireoidismo ou hipotireoidismo primários. No hipotireoidismo, os baixos níveis de hormônios da tireóide levam a um aumento na produção de TSH pela hipófise e observamos valores acima de 10mU/mL. No hipertireoidismo, o excesso de hormônios tireoideanos inibe a produção hipofisária de TSH, que apresenta níveis no soro inferiores a 0,3mU/mL. Nas fases iniciais, a variação do TSH pode corrigir o T4 e o T3 séricos. Por isso, o TSH é um exame de maior sensibilidade do que os próprios hormônios tireoideanos!

**84 COMENTÁRIO** A paciente encontra-se eutireoideia, no entanto, com aumento da tireóide. Chama a atenção nos exames laboratoriais um título elevado de anticorpos anti-tireoglobulina que apesar de menos específico do que o anti-TPO, é um dos marcadores sorológicos da tireoidite de Hashimoto. Nesta situação, mesmo com níveis hormonais dentro da normalidade, muitos endocrinologistas recomendam o uso de tiroxina com o objetivo de suprimir o TSH para níveis inferiores a 1 mU/mL, uma vez que este hormônio hipofisário é o principal estímulo fisiológico para o crescimento da glândula.

**80 COMENTÁRIO** Os adenomas de tireóide são divididos em dois grandes grupos histopatológicos: os adenomas foliculares (sua grande maioria), adenomas papilíferos e teratomas (muito raros). Os adenomas foliculares podem ser ainda subdivididos em alguns tipos com comportamento clínico diferente. O adenoma tipo macrofolicular (ou colóide) sabidamente não apresenta potencial maligno, enquanto os tipos de células de Hürthle, microfolicular e embrionário podem apresentar focos de microinvasão em até 5% dos casos. Vale a lembrança de que os adenomas papilíferos são infreqüentes, enquanto os carcinomas papilíferos são o tipo de neoplasia mais frequente da tireóide, devendo assim sempre ser exaustivamente excluída a possibilidade de doença maligna antes da confirmação do diagnóstico de adenoma papilífero.

**86 COMENTÁRIO** Mais uma questão sobre esta importante entidade - a tireoidite subaguda de De Quervain, também chamada de tireoidite granulomatosa. Trata-se de uma doença viral ou pós-viral da tireóide, que se manifesta tipicamente com dor na glândula que irradia para a mandíbula, febre, VHS significativamente elevado (como neste caso: 65mm) e tireotoxicose transitória, pela liberação dos hormônios armazenados nos folículos pela inflamação e lesão glandular. Observe os clássicos sintomas da tireotoxicose nesta paciente: irritabilidade, insônia, emagrecimento, aumento do número de evacuações diárias (hiperdefecação), sudorese e tremores de extremidade. Os exames confirmam a síndrome: TSH suprimido e T4 livre elevado. A doença tende a ser auto-limitada. O tratamento é feito com antiinflamatórios não-esteroidais para alívio sintomático e beta-bloqueadores, para controlar os sintomas da tireotoxicose. Não há indicação de drogas antitireoideanas, pois não há hiperfunção da glândula.

**87 COMENTÁRIO** O hipertireoidismo da doença de Graves deve ser inicialmente tratado com drogas antitireoideanas, como o propiltiuracil ou o metimazol. Estas drogas agem inibindo a ação da peroxidase tireoideana (TPO), reduzindo assim a produção hormonal, que encontra-se exacerbada. O propranolol (beta-bloqueador) também está indicado na tireotoxicose, para facilitar o controle dos sintomas cardiovasculares catecolamina-dependentes. Agora atente para a oftalmopatia desta paciente... Encontra-se num estado bastante acentuado (redução da acuidade visual, envolvimento dos músculos extra-oculares, proptose verdadeira) e com critérios de doença ativa (edema palpebral, hiperemia conjuntival). Tais critérios de gravidade indicam a pronta terapia com corticóides, como a prednisona em altas doses (40-80mg/dia, em doses divididas) ou a pulsoterapia com metilprednisolona (1g IV/dia), pelo risco iminente de perda visual definitiva (o tecido retroocular encontra-se edemaciado, levando à compressão do nervo óptico). Ficaremos portanto com a opção D.

**88 COMENTÁRIO** Atualmente os protocolos de investigação de nódulo solitário de tireóide destacam a importância da punção por agulha fina (PAAF), já que através de procedimento ambulatorial com morbidade mínima, consegue-se a determinação da natureza benigna ou maligna do nódulo na maioria dos casos, orientando assim a escolha dos exames complementares em cada caso.

**89 COMENTÁRIO** A tireoidite granulomatosa subaguda, ou tireoidite de De Quervain, caracteriza-se por febre, mal estar, aumento de volume da glândula e dor em região cervical anterior irradiada para ouvido e garganta e elevação da VHS. A inflamação aguda lesa os folículos linfóides e leva a liberação de hormônio tireoideano pré-formado para o sangue, fenômeno que justifica a tireotoxicose observada. A captação de iodo radioativo pela glândula encontra-se caracteristicamente baixa. Reparem que a opção (a) conceitualmente está errada. Não existe tireotoxicose por hiperfunção da glândula e sim por distúrbio de armazenamento, portanto, não há hipertireoidismo (hiperfunção). Como vimos, a alternativa (b) classicamente está errada.

**90 COMENTÁRIO** Vejamos o que deve ter acontecido com este paciente... Ele começou a tomar amiodarona e passou a apresentar sinais e sintomas típicos de tireotoxicose (palpitação, tremores, sudorese, diarreia). O que pode a amiodarona ter a ver com isso? Como você bem sabe, a amiodarona contém uma importante quantidade de iodo na sua molécula, podendo, portanto, desencadear o famoso fenômeno de Jod-Basedow. Este fenômeno pode ser definido da seguinte maneira: um paciente que possui uma doença hipertireoidéica latente, como um Graves ou um bócio multinodular tóxico (BMT), pode não manifestar o hipertireoidismo simplesmente por ter baixas reservas de iodo (matéria prima para formar hormônios tireoideanos) no organismo. Uma vez repondo iodo (através da amiodarona, ou da administração de contraste iodado, por exemplo), o hipertireoidismo torna-se manifesto... Certamente foi o que aconteceu neste caso... Observe que o paciente tem um bócio, um achado comum na doença de Graves ou no BMT. Qual a conduta? Devemos obviamente suspender a amiodarona e iniciar o tratamento para o hipertireoidismo, com tiouréias (propiltiuracil ou metimazol), associado a beta-bloqueadores, para aliviar os sintomas adrenérgicos comuns a esses pacientes. Por isso, ficamos com a opção C...

Outra questão primária... O carcinoma papilífero responde por 75-85% dos tumores malignos de tireóide, seguido pelo carcinoma folicular (10-20% dos casos), carcinoma medular (5% dos casos) e carcinoma anaplásico (< 5% dos casos).

**92 COMENTÁRIO** Questão simples... O hipertireoidismo primário é aquele que se origina na glândula tireóide, pelo aumento da produção de T4 e T3. Pelo feedback negativo, esses hormônios suprimem a produção de TSH pela hipófise. No início do quadro, a supressão do TSH pode, por cessar o estímulo à glândula, trazer os níveis de T4 e T3 para a faixa normal. Em outras palavras: na fase inicial do hipertireoidismo primário, o T4 e o T3 ainda se mantêm em níveis normais, porém, às custas de um TSH suprimido. Por conta disso, podemos afirmar que o TSH sem dúvida é o exame mais sensível e o primeiro a se alterar no hipertireoidismo primário. Além disso, é capaz de diferenciar o hipertireoidismo primário do secundário e terciário, onde o TSH encontra-se normal ou elevado.

**93 COMENTÁRIO** Um TSH elevado com o T4 livre normal indica uma fase precoce de hipotireoidismo primário, ou seja, aquele hipotireoidismo causado por um defeito na própria glândula tireóide, e não no eixo hipotálamo-hipofisário. No hipotireoidismo primário, a queda na produção tireoideana de hormônio reduz o feedback negativo sobre o eixo hipotálamo-hipofisário, permitindo a elevação do TSH. Nas fases iniciais, o TSH elevado consegue manter os níveis normais de hormônio tireoideano, caracterizando a fase do hipotireoidismo primário subclínico. No hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico), o laboratório mostra um T4 livre reduzido e um TSH normal ou baixo.

**94 COMENTÁRIO** A expressão do protooncogene RET está associada à gênese do carcinoma medular de tireóide (CMT) relacionado às síndromes de neoplasia endócrina múltipla (NEM). A NEM NA inclui o carcinoma medular de tireóide (produtor de calcitonina), o hiperparatireoidismo e o feocromocitoma, enquanto a NEM MB é representada por carcinoma medular de tireóide, hábito marfanóide, neuromas de mucosa e feocromocitoma. Embora a variedade esporádica do tumor seja mais comum (80% dos casos), ela é menos perguntada em provas. O carcinoma medular de tireóide esporádico acomete indivíduos na quinta e sexta décadas e apresenta-se como lesão unilateral. Já o tumor familiar, associado às síndromes NEM NA ou MB costuma ser bilateral e tem pior prognóstico. A pesquisa do protooncogene RET está indicada para o rastreamento dos familiares, para a detecção precoce do tumor. O carcinoma



papilífero é o tipo histológico mais comum do câncer de tireóide. Esta neoplasia, quando avançada, acomete estruturas cervicais, como os linfonodos. As metástases ósseas e pulmonares são raras, geralmente presentes em formas agressivas, encontradas em pacientes na sexta e sétima décadas (faixa etária não habitual deste câncer). A calcitonina é marcador tumoral do carcinoma medular de tireóide e não do carcinoma de células de Hürthle, uma variedade mais agressiva do carcinoma de células foliculares. Os bócios disormonogenéticos (por comprometimento em alguma das enzimas envolvidas na produção de hormônio tireoideano) cursa com hipotireoidismo ou eutireoidismo, mas nunca com hipertireoidismo. O carcinoma anaplásico é o de maior agressividade, acometendo idosos e apresentando crescimento rápido e envolvimento das vias aéreas.

**95 COMENTÁRIO** O quadro está muito clássico! Uma mulher jovem com palpitações por fibrilação atrial, que emagreceu sem perder o apetite e ainda apresenta tremores finos nas mãos, exoftalmia e bócio difuso tem tudo para ter hipertireoidismo, cuja causa mais comum é a doença de Graves (hipertireoidismo auto-imune, ou bócio difuso tóxico). A doença de Graves responde por cerca de 80% dos casos de tireotoxicose. A sua gênese depende de auto-anticorpos que estimulam os receptores tireoideanos do TSH, simulando o efeito deste hormônio. A confirmação do diagnóstico merece um teste de captação do  $^{131}\text{I}$  em 24h - se estiver aumentada (> 50%) confirma este diagnóstico. I .

**96 COMENTÁRIO** A punção-biópsia aspirativa com agulha fina (PAAF) para exame citológico é o recomendado para avaliação de nódulos solitários da tireóide, apresentando maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico etiológico da lesão. O ultra-som é fundamental para avaliar se o nódulo é cístico ou sólido. Adenomas, bócios colóides, adenocarcinoma, cistos e tireoidites podem se manifestar, pelo menos em algum momento de sua evolução, como nódulos tireoideanos.

**97 COMENTÁRIO** O tratamento do carcinoma medular da tireóide (CMT) envolve tireoidectomia total (devido a multicentricidade do tumor) somada a linfadenectomia regional. Os linfonodos da cadeia central (bainha carotídea e traquéia) são usualmente ressecados. O esvaziamento cervical radical modificado é recomendado em caso de aumento ou envolvimento de linfonodos cervicais. O CMT não responde ao radioiodo ou à radioterapia.

**98 COMENTÁRIO** O tipo histológico mais comumente associado à história de irradiação cervical no passado é o carcinoma papilífero que, aliás, é o tumor maligno mais comum da tireóide. Hoje em dia, a irradiação cervical terapêutica é utilizada para tratamento de malignidades do tipo linfoma ou tumores carcinomatosos de cabeça e pescoço; entretanto, antigamente, usava-se a irradiação cervical para tratar amigdalites, hipertrofia adenóide e até mesmo alguns casos de acne. É importante frisar que o iodo radioativo ( $^{131}\text{I}$ ), indicado para o tratamento curativo da doença de Graves não aumenta o risco de câncer tireoideano em adultos. Como dito no enunciado da questão, uma característica marcante dos carcinomas papilíferos associados à irradiação cervical é a multicentricidade, observada em 25-55% dos casos.

**99 COMENTÁRIO** A tireoidite de Hashimoto é a etiologia mais frequente do hipotireoidismo em nosso meio. Esta desordem auto-imune acomete mais comumente mulheres em torno dos sessenta anos de idade. Tem como característica histopatológica infiltração linfocítica da tireóide com atrofia dos folículos da glândula, formação de centros germinativos e fibrose leve a moderada. O marco auto-imune da doença é a presença de anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina.

**1 0 0 COMENTÁRIO** Temos um quadro clínico clássico de hipotireoidismo. No entanto observamos níveis indosáveis de TSH, que deveriam encontrar-se elevados em casos de hipotireoidismo primário, ou seja, hipotireoidismo em que o déficit de produção hormonal se deve ao comprometimento exclusivo da tireóide (de longe a forma mais encontrada). Mas curiosamente encontramos um TSH baixo, *qual seria a explicação para este achado?* Muito simples. Ou o problema é hipofisário, isto é, a hipófise não produz TSH, o que ocasiona baixa estimulação da tireóide e hipotireoidismo, ou o hipotálamo não produz TRH, que é o hormônio liberador de TSH pela hipófise. No primeiro caso temos hipotireoidismo secundário e no segundo, hipotireoidismo terciário. Reparem que os níveis de TSH não se elevaram em resposta ao uso de TRH, então, *qual é a conclusão que chegamos?* Concluimos que o problema encontra-se na hipófise, portanto, hipotireoidismo secundário.

**1 0 1 COMENTÁRIO** O hipotireoidismo é causa de menorragia, ao contrário da tireotoxicose que pode ocasionar amenorréia. Em pacientes hipotireoidéias, o estrogênio é metabolizado de forma lenta, o que aumenta o tempo de exposição do endométrio a este hormônio. Outras alterações endócrinas do hipotireoidismo incluem hiperprolactinemia (com galactorréia), hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada do ADH.

**1 0 2 COMENTÁRIO** Na crise tireotóxica o propranolol é empregado em altas doses (2mg intravenoso a cada 6 horas ou 40-60mg VO de 4/4h), com o objetivo de diminuir a conversão periférica de T4 em T3 (principalmente no nível hepático) e inibir os efeitos adrenérgicos presentes. Os outros beta-bloqueadores não inibem a conversão periférica de T4 em T3, portanto, o propranolol é a droga de escolha. -,

**1 0 3 COMENTÁRIO** O hipotireoidismo clínico é diagnosticado na presença de TSH elevado e tiroxina livre (T4livre) baixa. O hipotireoidismo manifesto durante a gravidez é raro, pois esta endocrinopatia causa infertilidade. No entanto, sabemos que até 40% das mulheres eutireoidéias que apresentam anticorpos anti-tireoidianos (anti-tireoperoxidase e anti-tireoglobulina) desenvolvem hipotireoidismo no decorrer da gestação. Grávidas com hipotireoidismo têm uma probabilidade aumentada de desenvolver pré-eclâmpsia e descolamento prematuro de placenta, além de dar à luz a infantes prematuros ou de baixo peso ao nascer (PIG). , : ;

**1 0 4 COMENTÁRIO** As palavras "mágicas" que sempre indicarão tireotoxicose (especialmente na prova de residência): tremor nas mãos, pele quente e úmida. Os outros sintomas da paciente também são típicos desta condição (nervosismo, palpitações, taquicardia, perda de peso, fraqueza, sudorese excessiva). O bócio difuso e a proptose ocular sugerem bastante que a causa desta tireotoxicose seja a doença de Graves (hipertireoidismo auto-imune). Como estarão os hormônios? Como temos um hipertireoidismo primário, observa-se um TSH diminuído (suprimido) e um T4 livre elevado. Um TSH diminuído com T4 livre normal é um achado do hipertireoidismo subclínico - o que certamente não é o caso desta paciente.